



Universidad de Valladolid



Junta de
Castilla y León

RICORS-ICTUS

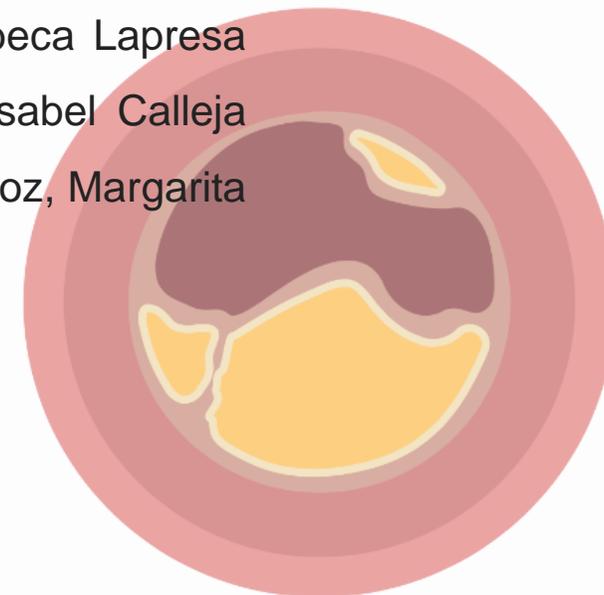


Instituto de Salud Carlos III

POBLACIONES MONOCITARIAS E INFLAMACION ARTERIAL EN ATEROSCLEROSIS INTRACRANEAL

Beatriz Gómez Vicente, María Hernández Pérez, Jesús Agulla Freire, Rebeca Lapresa Ruiz de Gauna, Álvaro Martín Muñoz, Mercedes De Lera Alfonso, Ana Isabel Calleja Sanz, Elisa Cortijo García, Alicia Sierra Gómez, Francisco Javier Reyes Muñoz, Margarita Rodríguez Velasco, Angeles Almeida, Juan F. Arenillas

II CONGRESO ANUAL ICTUS
Madrid 23-24 Marzo 2023



HC
UV HOSPITAL CLÍNICO
UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

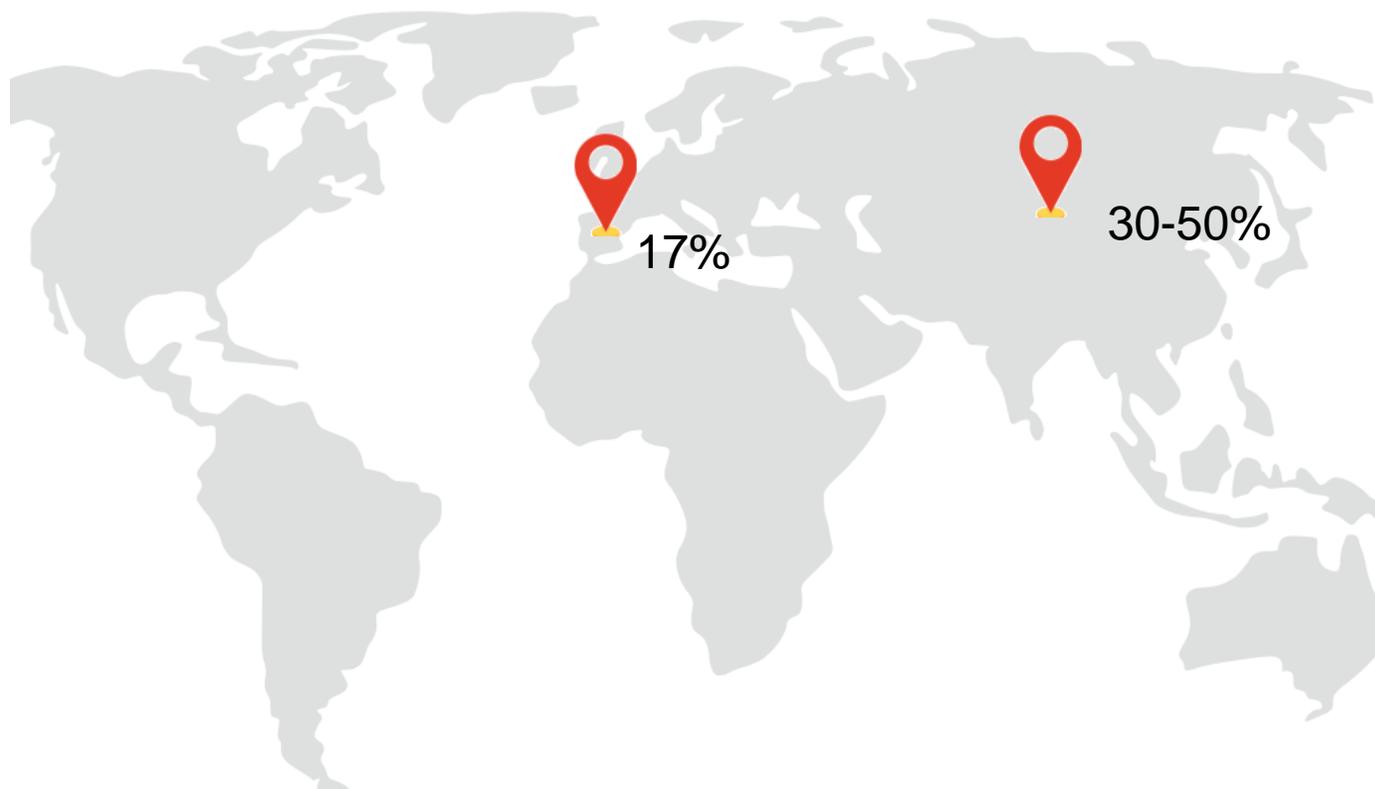


1- Introducción

RICORS-ICTUS


Instituto de Salud Carlos III

Aterosclerosis Intracraneal



1- Introducción

RICORS-ICTUS

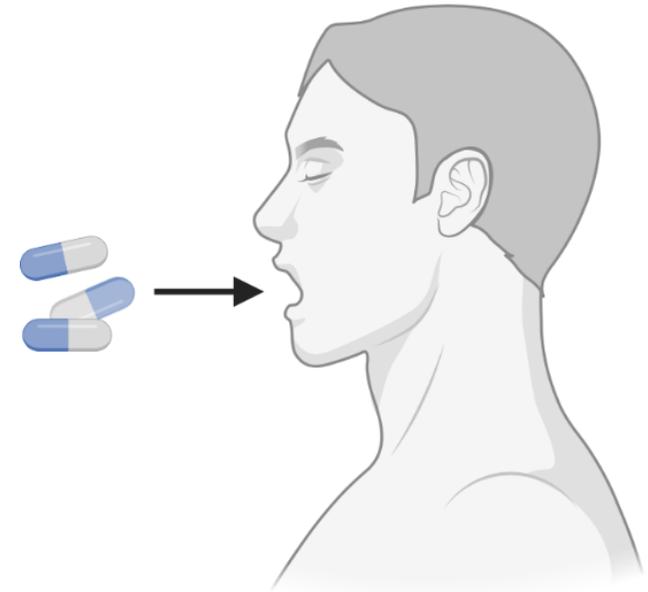


Instituto de Salud Carlos III

Stenting & Aggressive Medical Management for
Preventing Recurrent stroke in Intracranial Stenosis

SAMMPRIS

12%
recurrencia
anual



Tratamiento preventivo
individualizado-alto
riesgo

1- Introducción

Resonancia Magnética de Alta Resolución (HR-MRI)

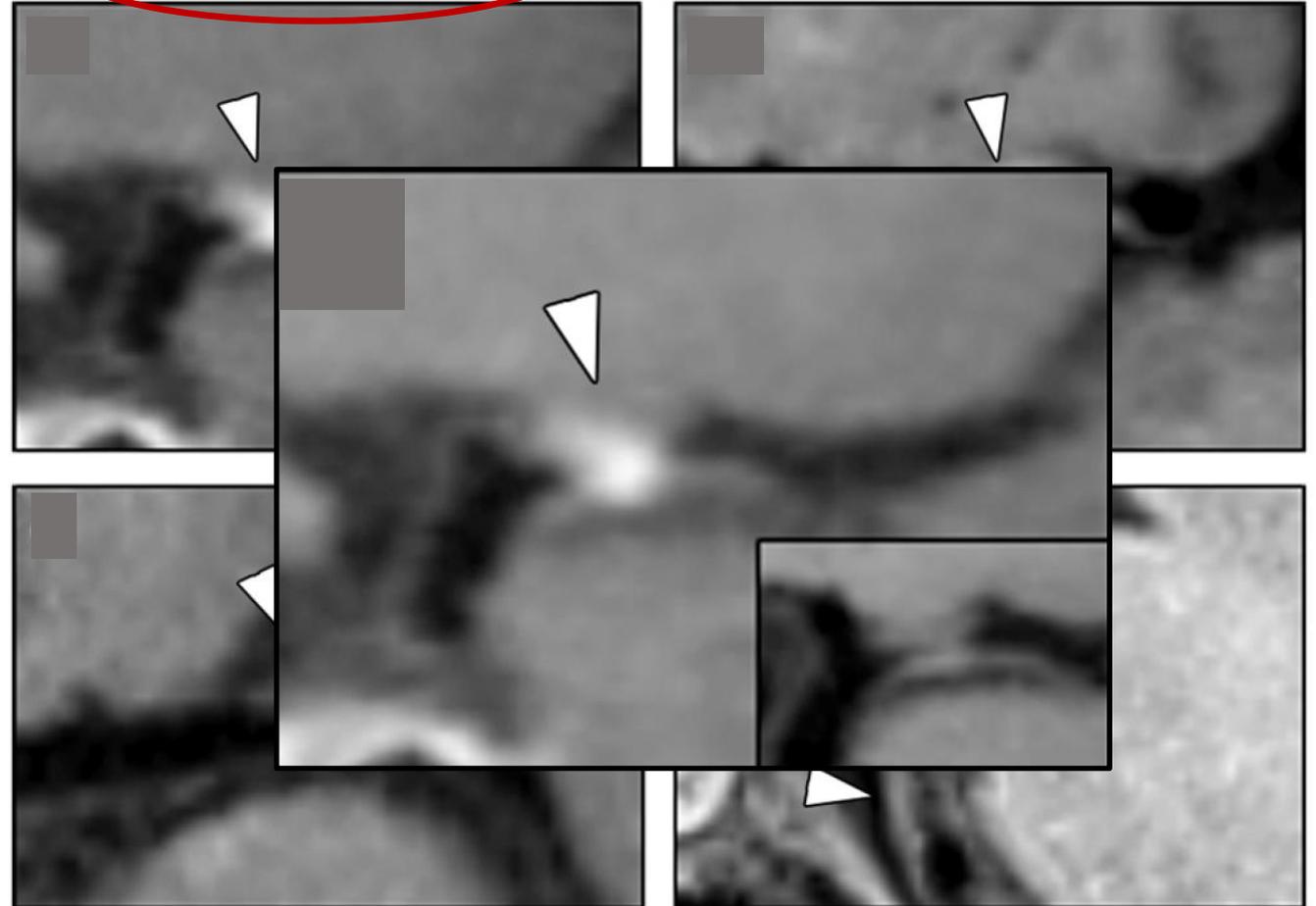
Biomarcadores de imagen permiten identificar la actividad y riesgo de recurrencia de la placa en aterosclerosis intracraneal

RICORS-ICTUS


Instituto de Salud Carlos III

Hiperintensidad T1

Realce post-contraste



Remodelación positiva

Irregularidad de la superficie

1- Introducción

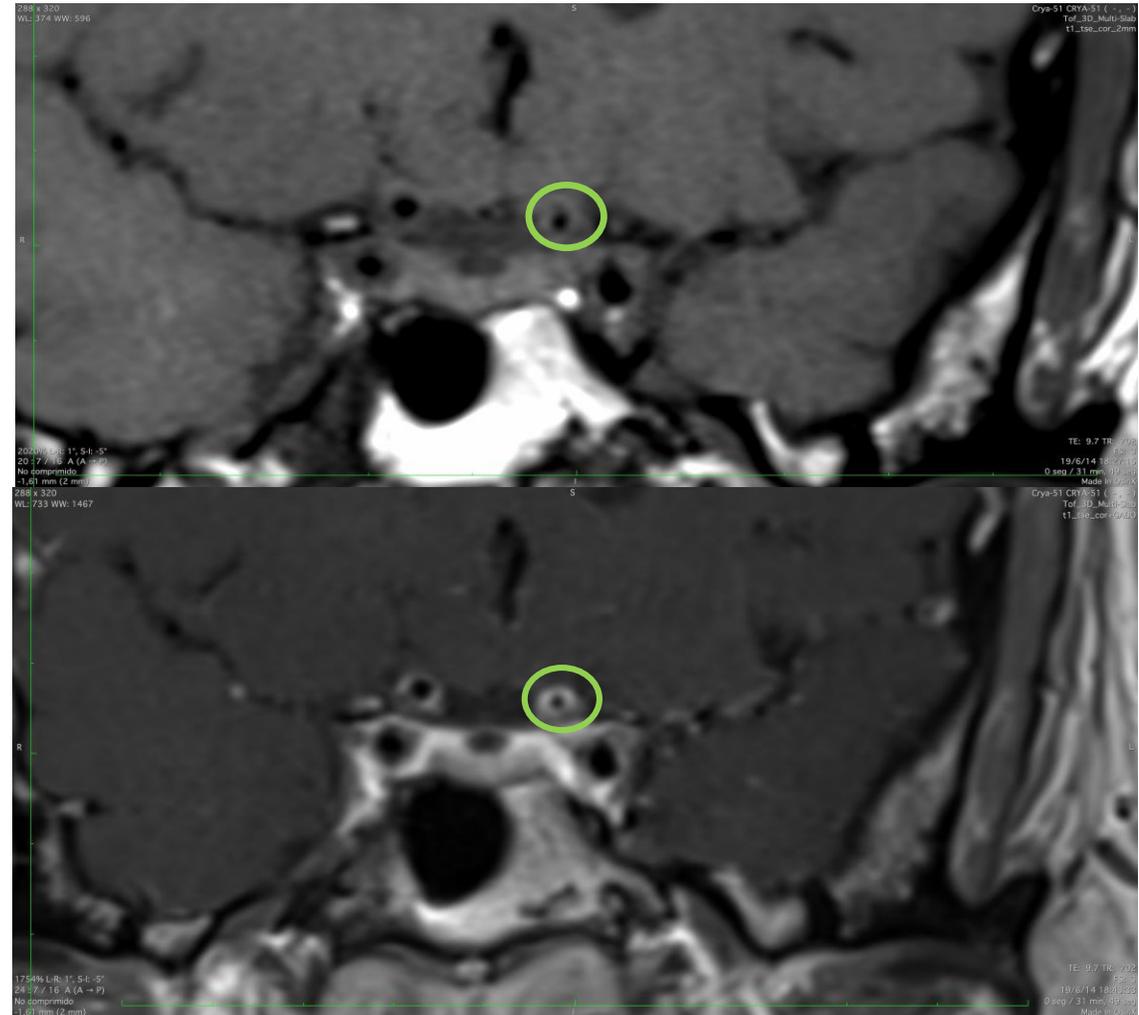
Realce post-contraste de la **placa**
aterosclerótica intracraneal



Ictus recurrentes

RICORS-ICTUS

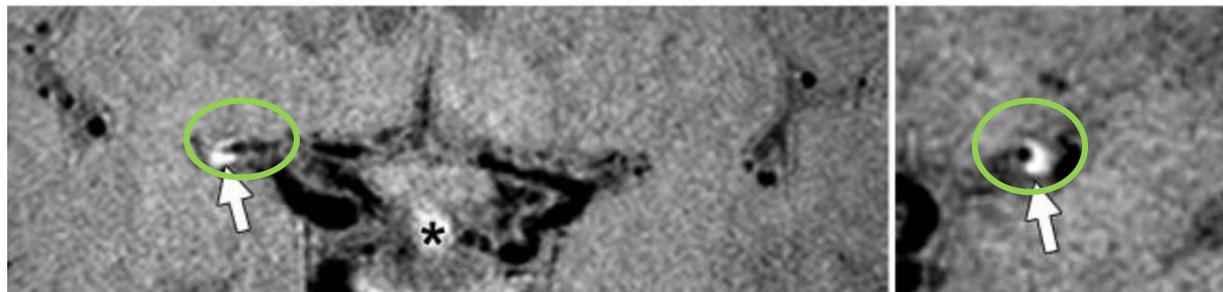
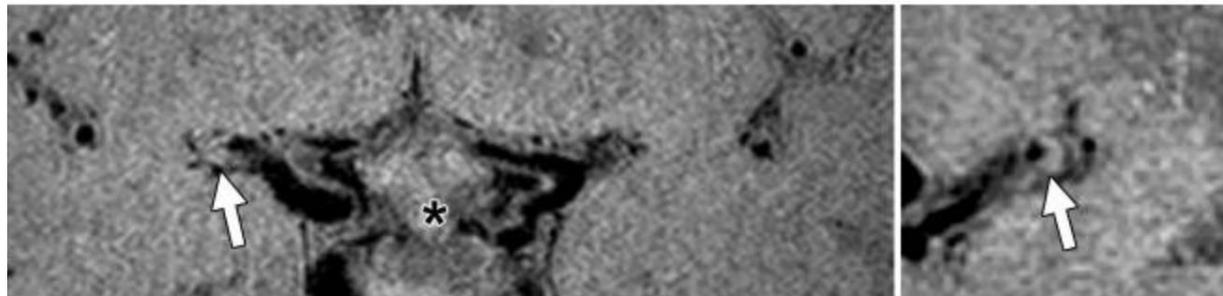
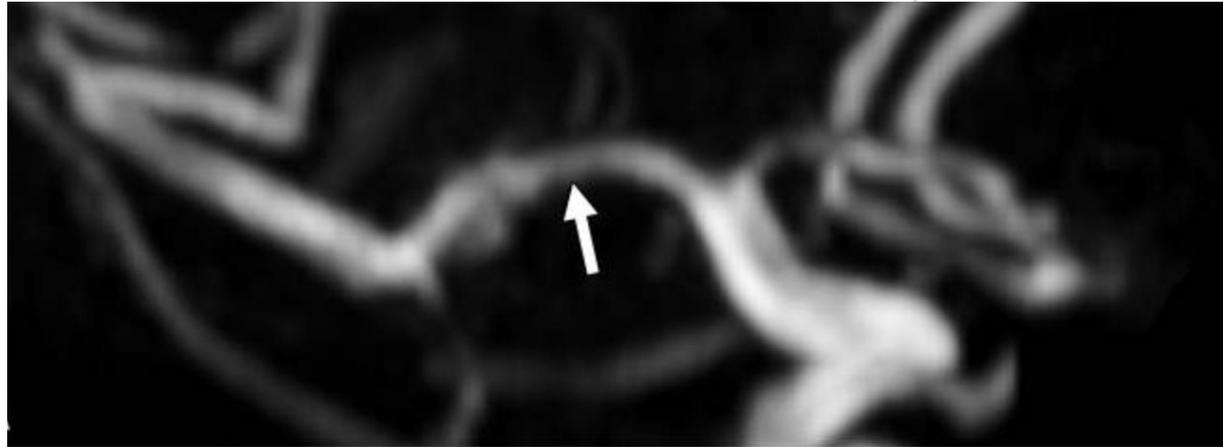

Instituto de Salud Carlos III



1- Introducción

Realce post-contraste de la **placa**
aterosclerótica intracraneal

- Inflamación
- Difusión a través de vasa vasorum



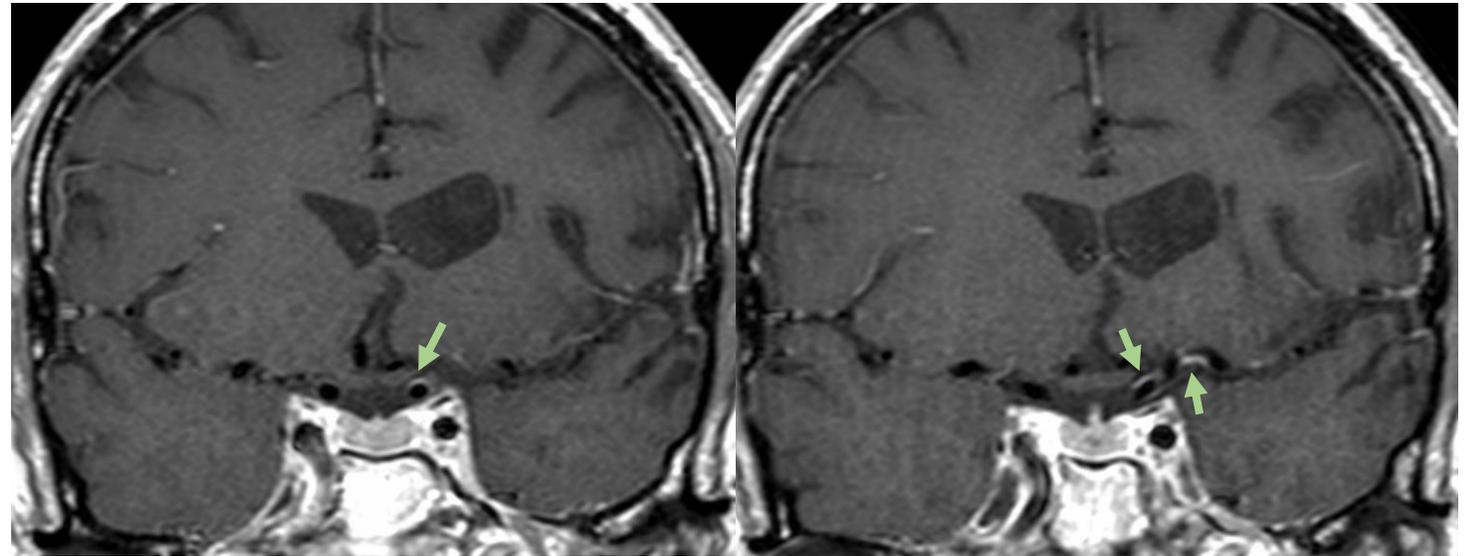
1- Introducción

RICORS-ICTUS


Instituto de Salud Carlos III

Realce post-contraste de la
pared arterial intracraneal

- ¿Inflamación endotelial?
- ¿Difusión pasiva?



S. Aoki et al. Radiology 1995.

Takano K, et al. Eur J Radiol. 2017.

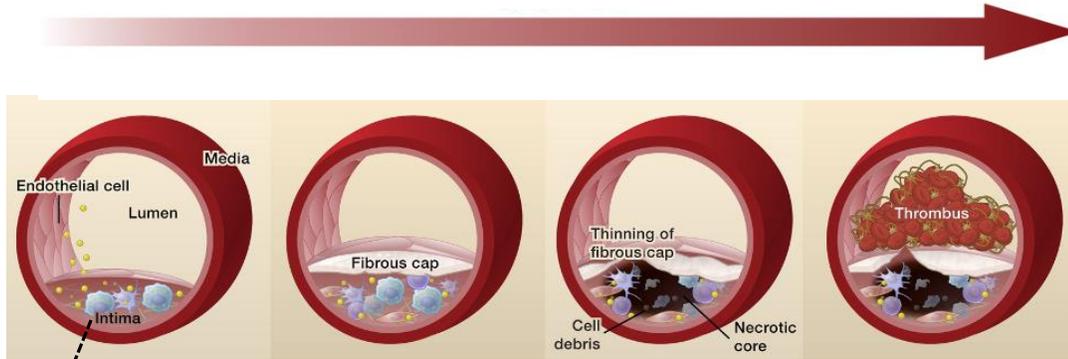
Lindenholz A, et al. Radiology. 2020.

1- Introducción

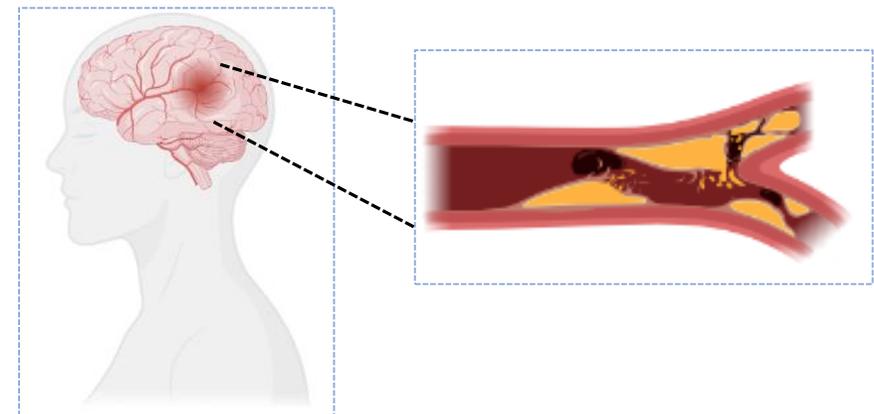
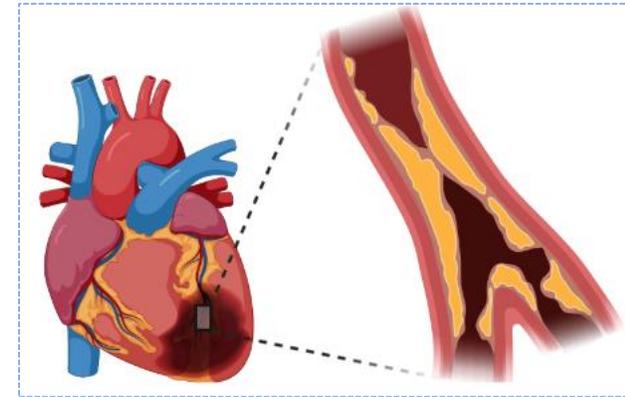
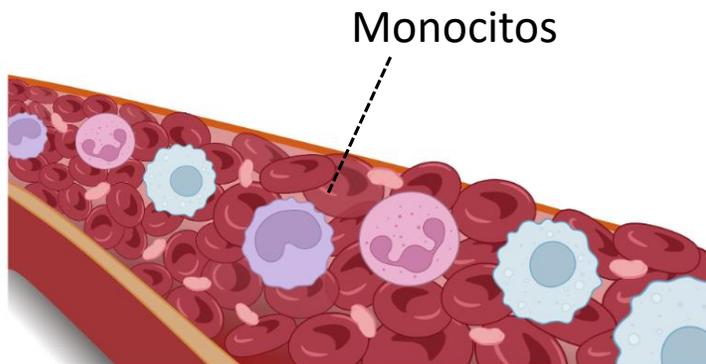
RICORS-ICTUS


Instituto de Salud Carlos III

Progresión aterosclerosis

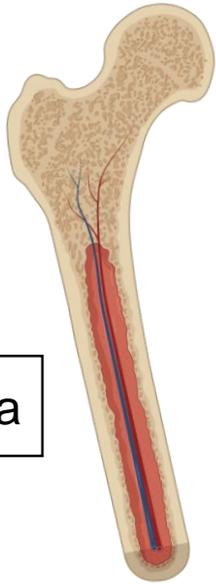


Macrófago

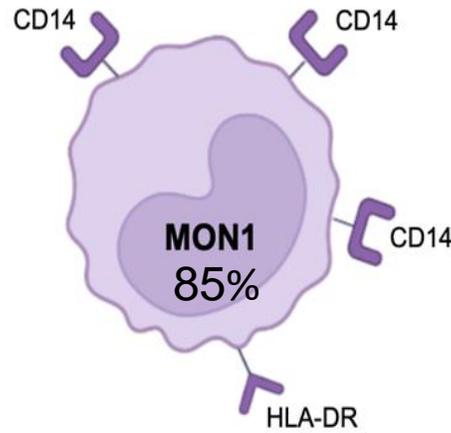


1- Introducción

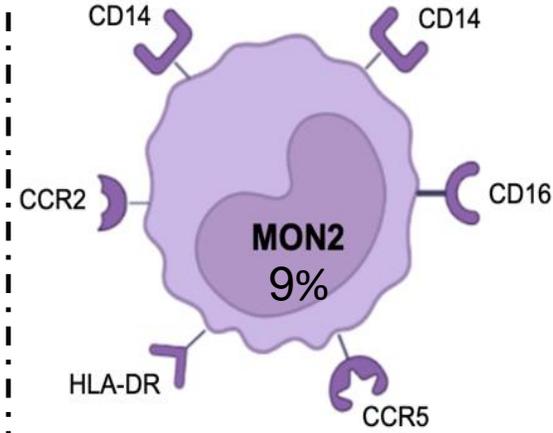
Médula ósea



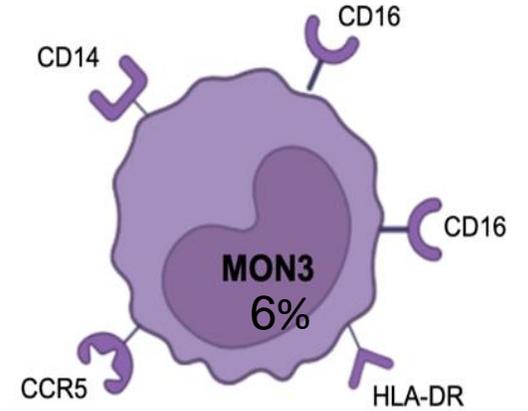
Monocitos clásicos



Monocitos intermedios

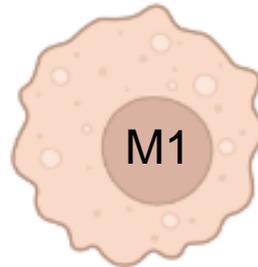


Monocitos no clásicos



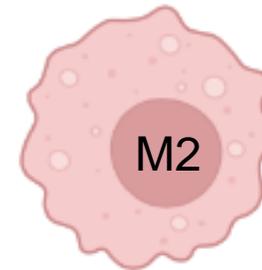
Macrófago pro-inflamatorio

- Fagocitosis de células muertas y desechos
- Fomento de la inflamación



Macrófago anti-inflamatorio

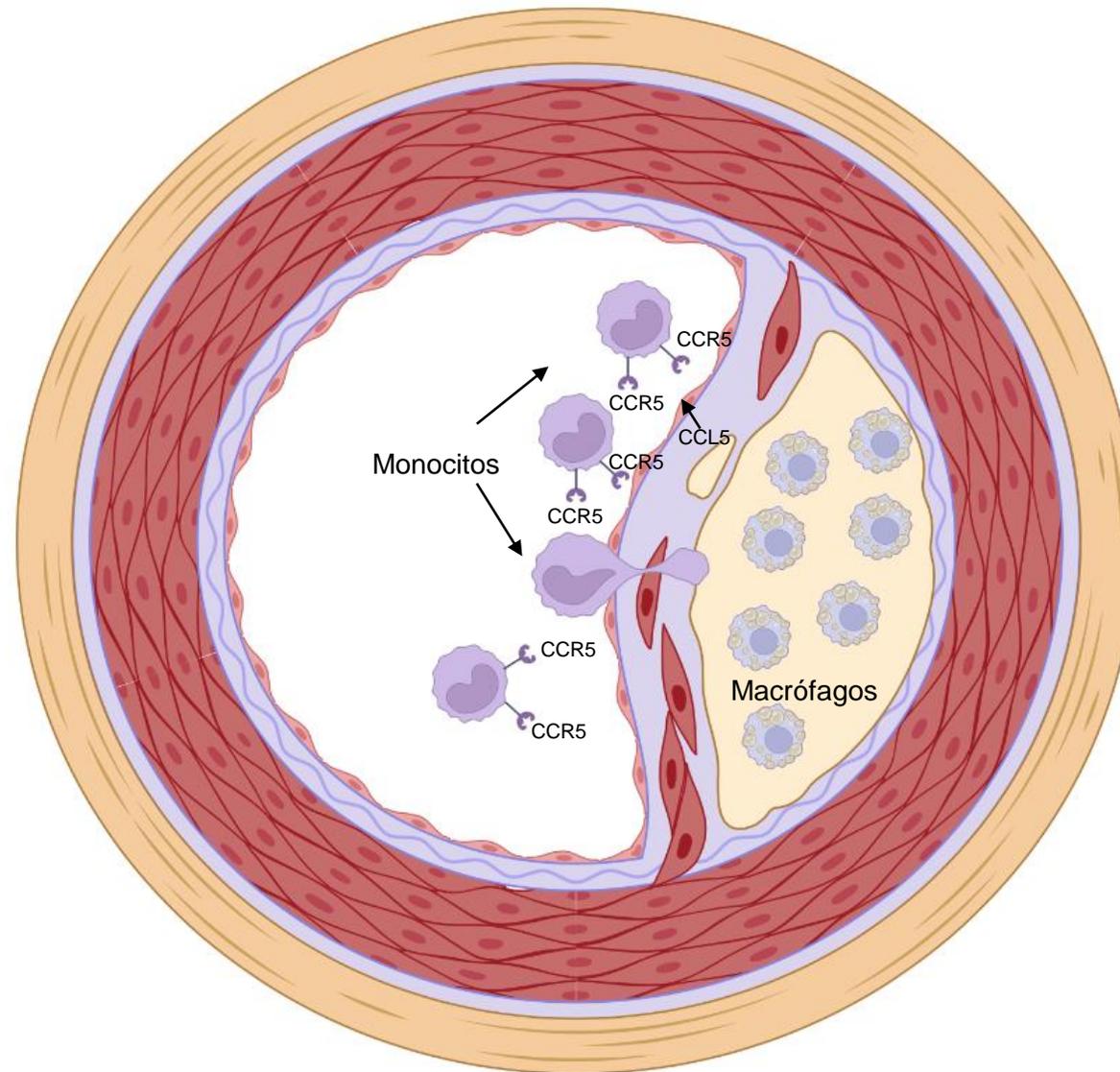
- Reparación tisular
- Angiogénesis



1- Introducción

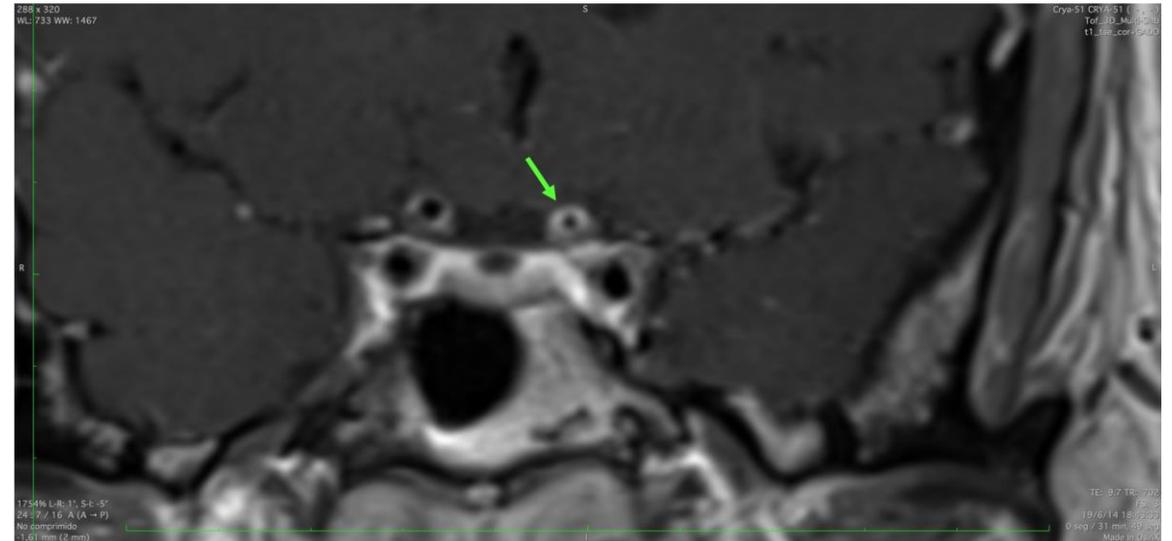
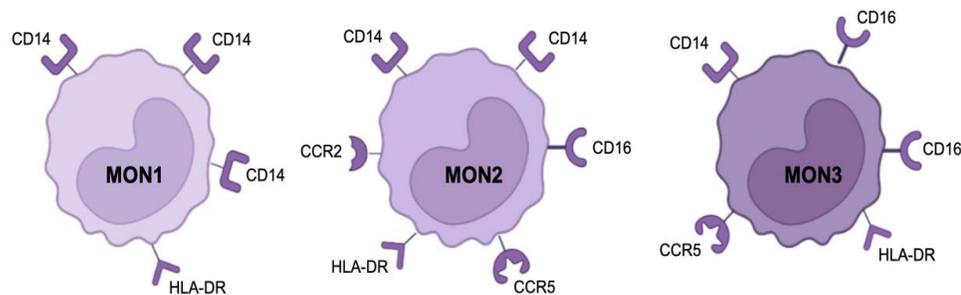
RICORS-ICTUS


Instituto de Salud Carlos III



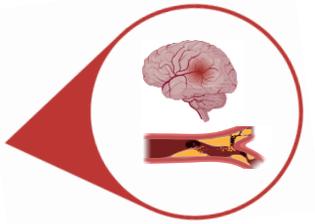
2 - Objetivos

Estudiar la relación entre el realce de la placa intracraneal y la pared arterial y los subconjuntos de monocitos circulantes (CCR5+).



3 -Metodología

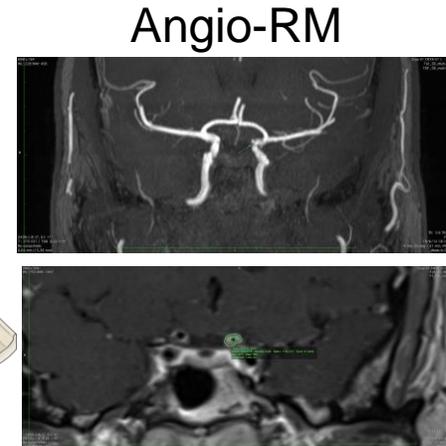
Inclusión

1  

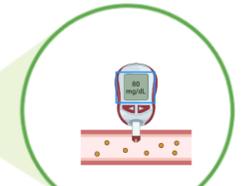
Pacientes **sintomáticos** con enfermedad aterosclerótica intracraneal (>50%) y ausencia de FA

2 

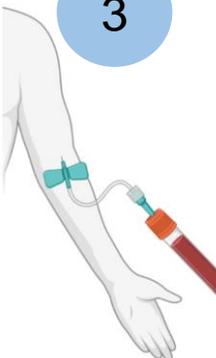
HRMRI



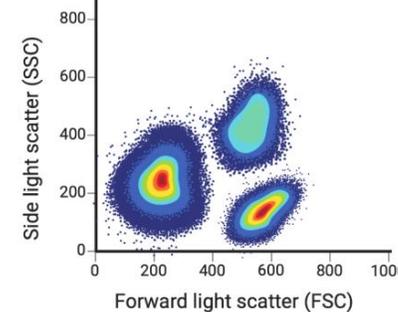
T1 post-contraste

Sujetos **asintomáticos** diabéticos (tipo 2) de larga evolución y alto riesgo cardiovascular (hipertensos o dislipémicos). Ausencia de ictus o IAM

3 

Extracción sanguínea + citometría de flujo



3 -Metodología

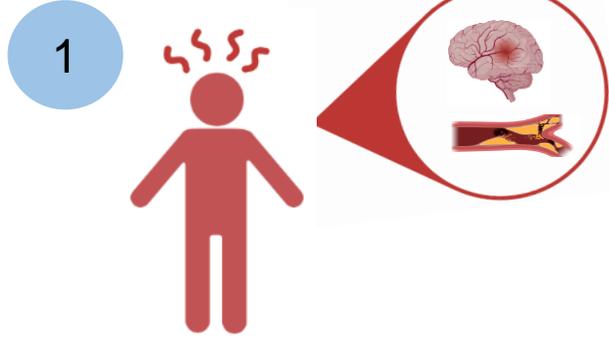


RICORS-ICTUS

Instituto de Salud Carlos III

Inclusión

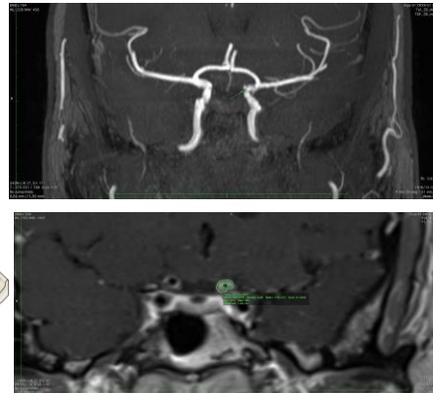
3 meses tras ictus



1
Pacientes **sintomáticos**
con enfermedad
aterosclerótica
intracraneal (>50%) y
ausencia de FA

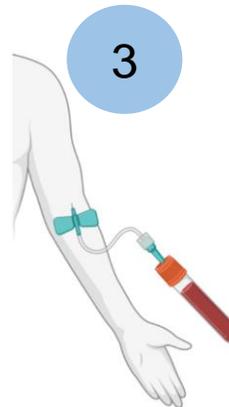


HRMRI



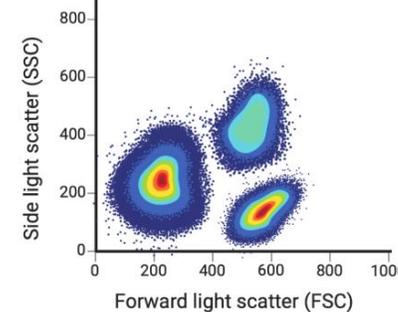
Angio-RM

T1 post-contraste

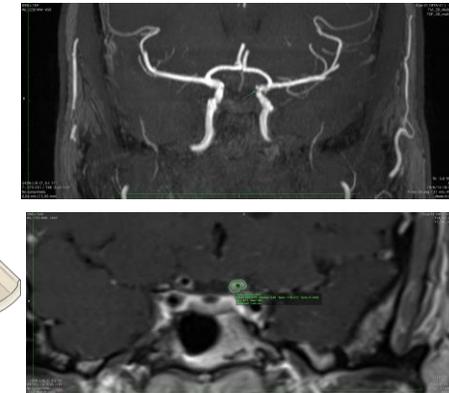


3

Extracción sanguínea
+ citometría de flujo

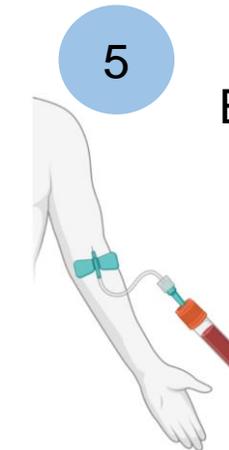


HRMRI



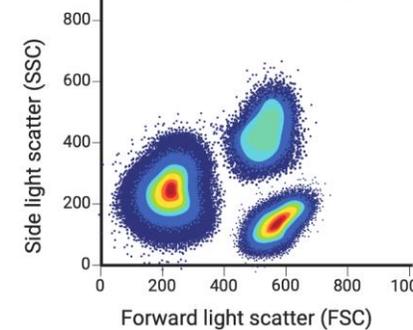
Angio-RM

T1 post-contraste



5

Extracción sanguínea
+ citometría de flujo



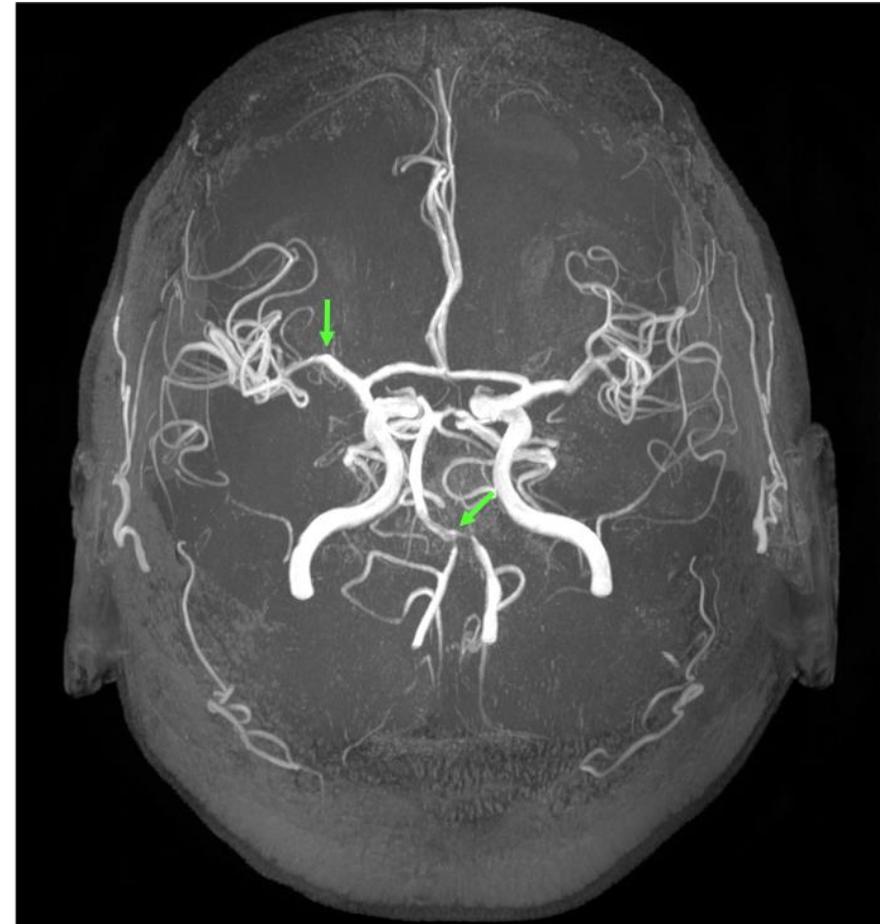
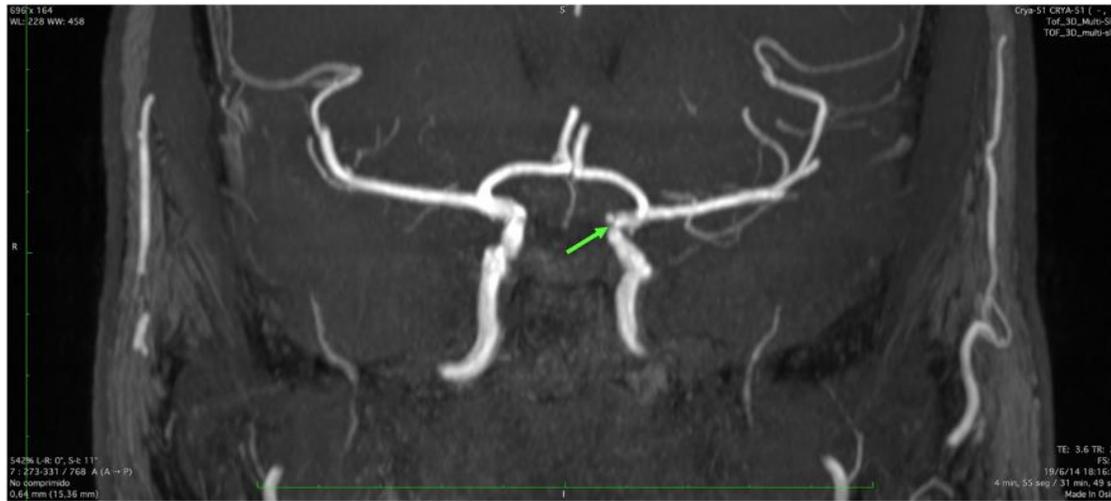
3 -Metodología

RICORS-ICTUS


Instituto de Salud Carlos III

Protocolo de HRMRI

1- Angiografía en resonancia magnética (ARM) para detección de estenosis en pacientes sintomática y estenosis más grave en sujetos asintomáticos



3 -Metodología

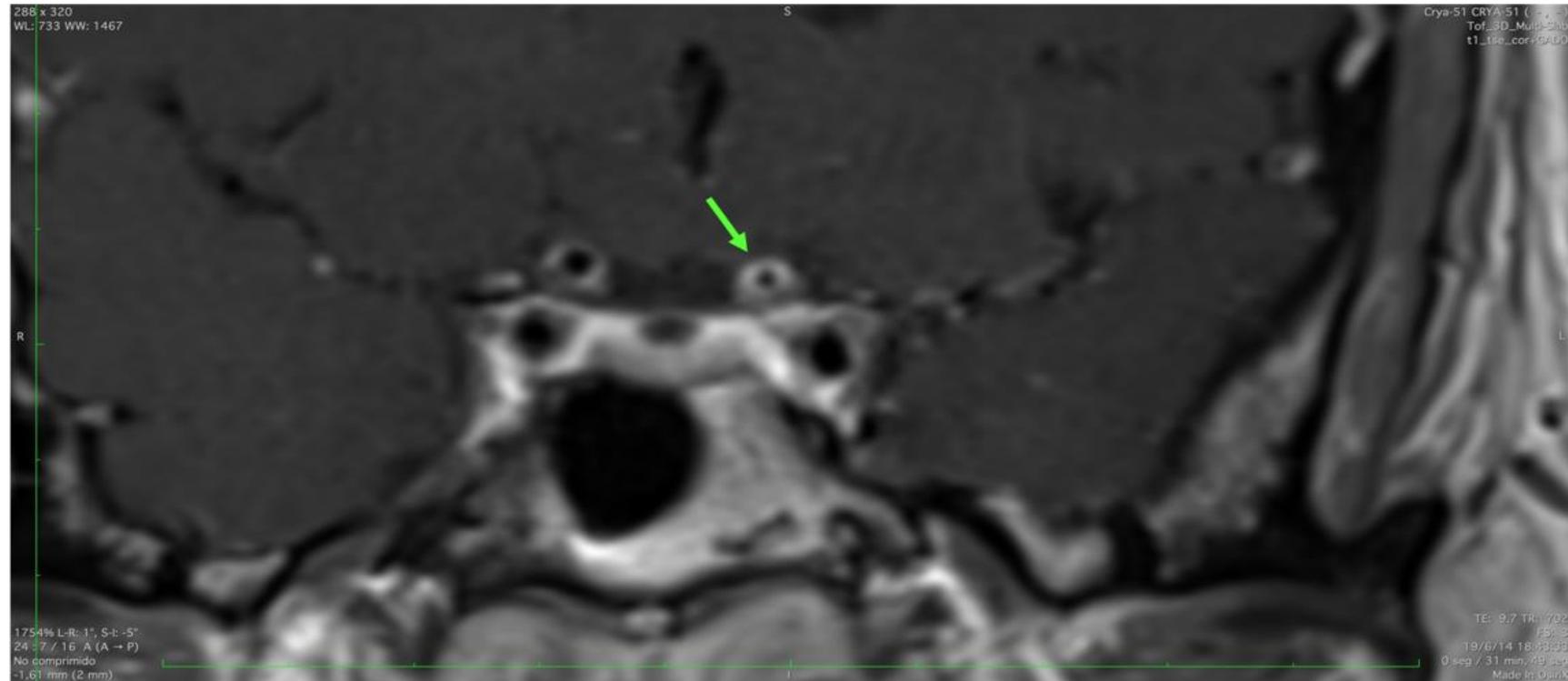
RICORS-ICTUS


Instituto de Salud Carlos III

Protocolo de HRMRI

4- Secuencia T1 coronal post-contraste realce de la **placa** intracraneal

- grado 0 (nulo)
- **grado 1 (leve)**
- **grado 2 (fuerte)**

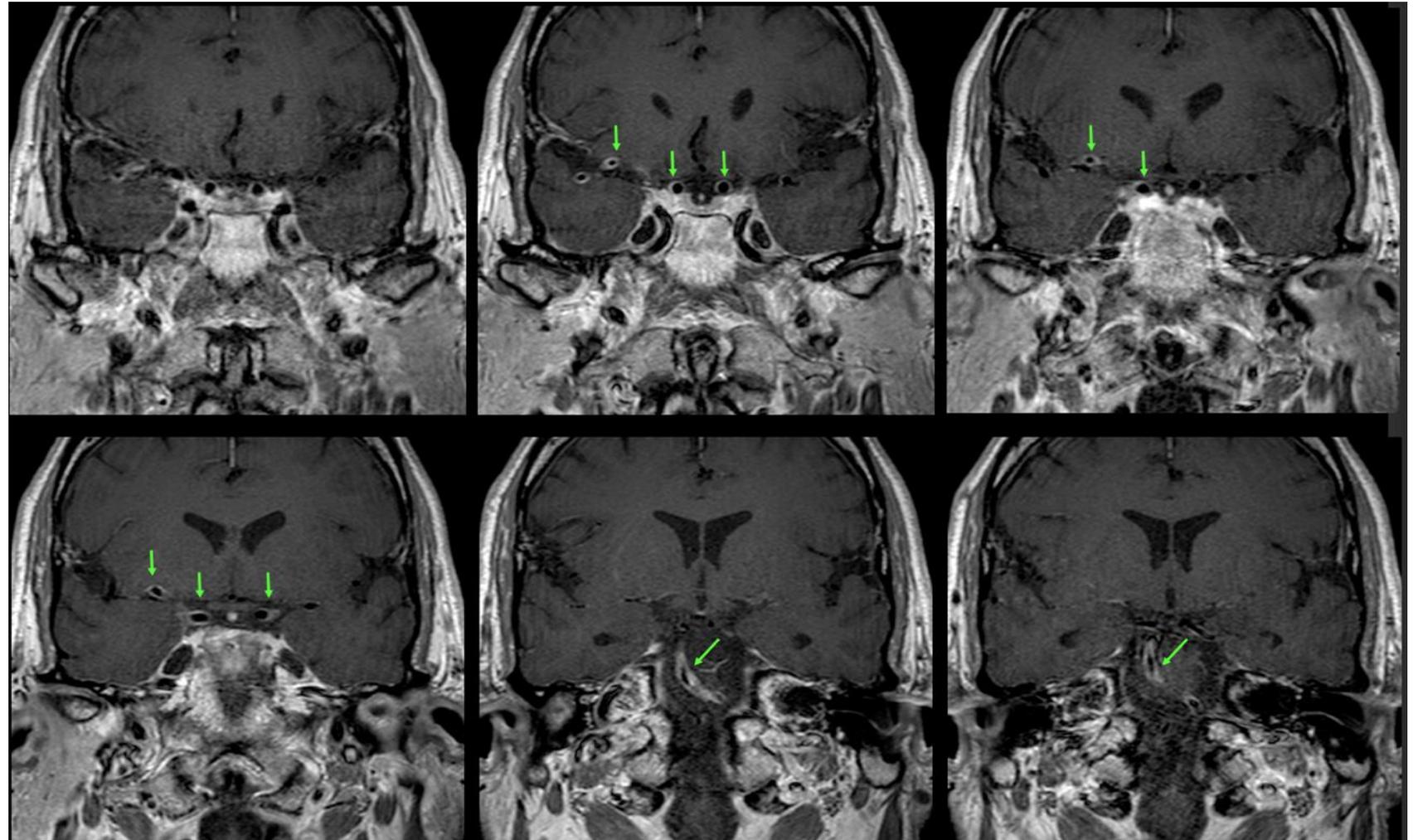


3 -Metodología

Protocolo de HRMRI

2- Secuencia T1 coronal
pre y post-contraste realce
de **todas las paredes**
arteriales

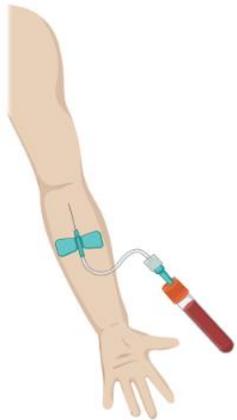
- grado 0 (nulo)
- grado 1 (leve)
- **grado 2 (fuerte)**



3 -Metodología

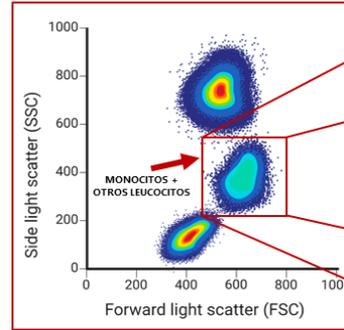
Protocolo de citometría de flujo

Determinación de los subconjuntos de monocitos

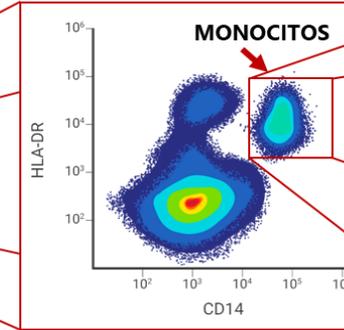


- HLA-DR
- CD 14
- CD16
- CCR2
- CCR5

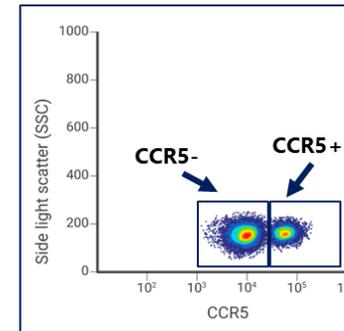
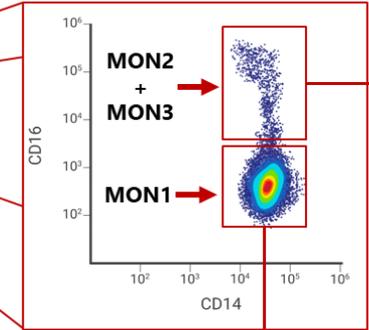
1 Selección de la población monocitaria mediante propiedades ópticas



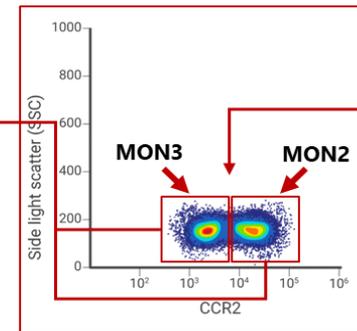
2 Refinamiento de la población de monocitos utilizando HLA-DR, un marcador pan-monocítico



3 Identificación de la subpoblación Mon1 y el conjunto Mon2-Mon3 utilizando CD14/CD16



5 Diferenciación de las subpoblaciones Mon1, Mon2 y Mon3 según su expresión de CCR5

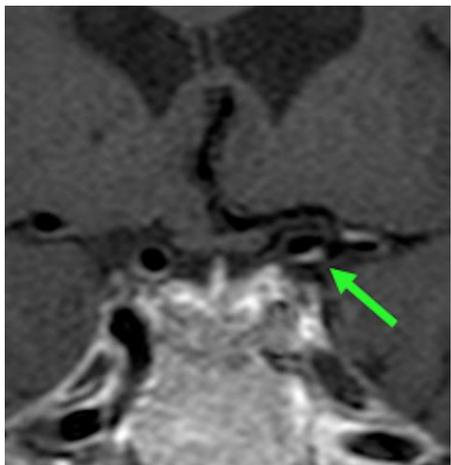
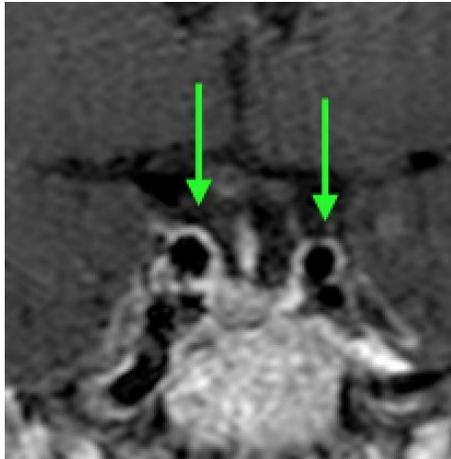


4 CCR2 permite discriminar entre las subpoblaciones Mon2 y Mon3

4 –Resultados

RICORS-ICTUS


Instituto de Salud Carlos III



12 pacientes
sintomáticos

12 (100%) **realce**
intracraneal

12 (100%)
realce de
pared
intracraneal

12 (100%)
realce de
placa
intracraneal

34 sujetos
asintomáticos

18 (53%) **realce** de
intracraneal

16 (47%)
realce de
pared
intracraneal

6 (18%)
realce de
placa
intracraneal

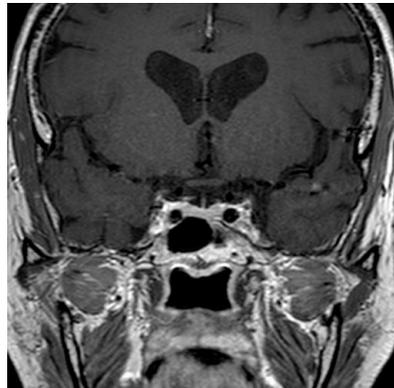
4-Resultados

RICORS-ICTUS

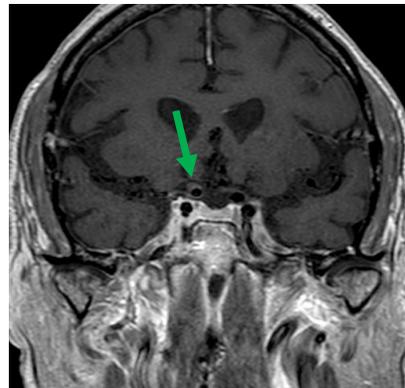
ISC
Instituto de Salud Carlos III

Todos los sujetos

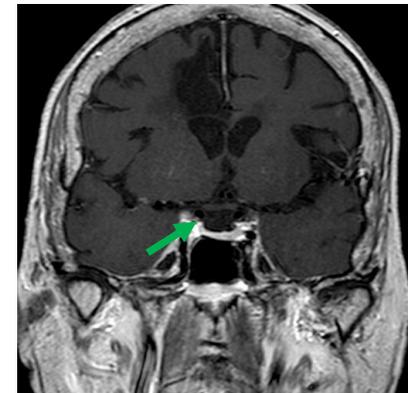
16 sujetos **sin realce**



12 sujetos **realce SOLO** de pared arterial



18 sujetos **realce en placa**



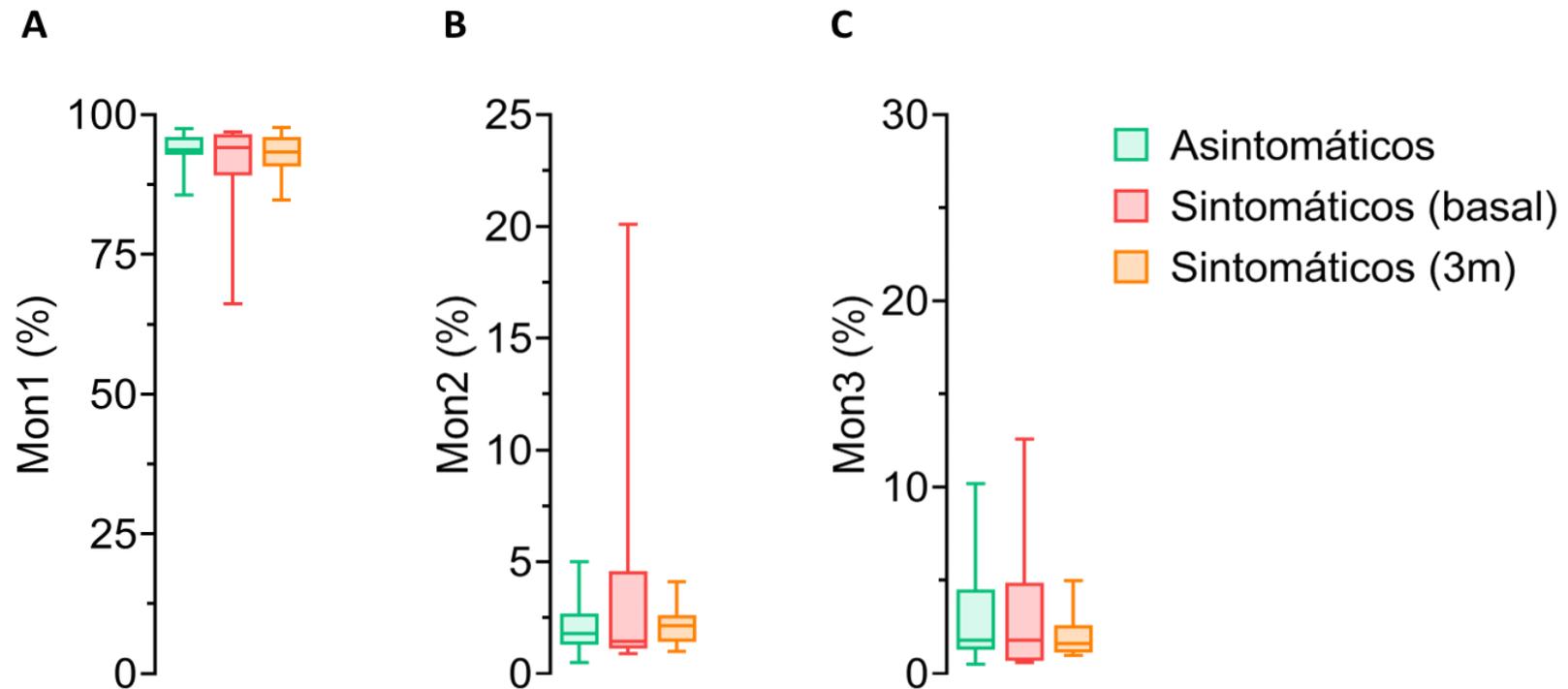
4 –Resultados

RICORS-ICTUS

	No realce (n=16)	Realce solo en pared arterial (n=12)	Realce en placa con o sin pared (n=18)	p valor
Edad, años, media \pm DS	65.4 \pm 8.7	63.8 \pm 7.1	68.8 \pm 8.9	0.26
Sexo (femenino), n (%)	6 (37.5)	1 (8.3)	7 (38.9)	0.15
Factores de riesgo vascular				
Hipertensión arterial, n (%)	9 (56.3)	9 (75.0)	11 (61.1)	0.58
Diabetes mellitus, n (%)	16 (100)	12 (85.0)	12 (66.7)	N/A
Hipercolesterolemia, n (%)	9 (56.3)	7 (58.3)	11 (61.1)	0.96
Antecedentes de enfermedad coronaria, n (%)	7 (43.8)	2 (16.7)	1 (5.6)	0.02
Ictus previo, n (%)	3 (18.8)	5 (41.7)	4 (22.2)	0.35
Fumador (activo o exfumador), n (%)	12 (75.0)	11 (58.3)	7 (38.9)	0.11
Enfermedad arteria periférica, n (%)	7 (43.8)	6 (50.0)	2 (11.1)	0.04
Terapia preventiva				
Tratamiento con antiagregante plaquetario, n (%)	14 (87.5)	9 (75.0)	16 (88.9)	0.54
Tratamiento con estatinas (alta potencia), n (%)	4 (25.0)	8 (66.7)	12 (66.6)	0.03
Variables de neuroimagen				
Aterosclerosis en carótida extracraneal, n (%)	15 (93.8)	12 (100)	15 (83.3)	0.26
Infarto lacunar crónico, n (%)	4 (25.0)	7 (58.3)	10 (55.6)	0.12
HSB subcortical moderada-severa, n (%)	4 (25.0)	3 (25.0)	5 (27.8)	0.98
HSB periventricular moderada-severa, n (%)	3 (18.8)	7 (58.3)	7 (38.9)	0.09
Microhemorragias cerebrales, n (%)	0 (0)	2 (16.7)	1 (5.6)	0.21

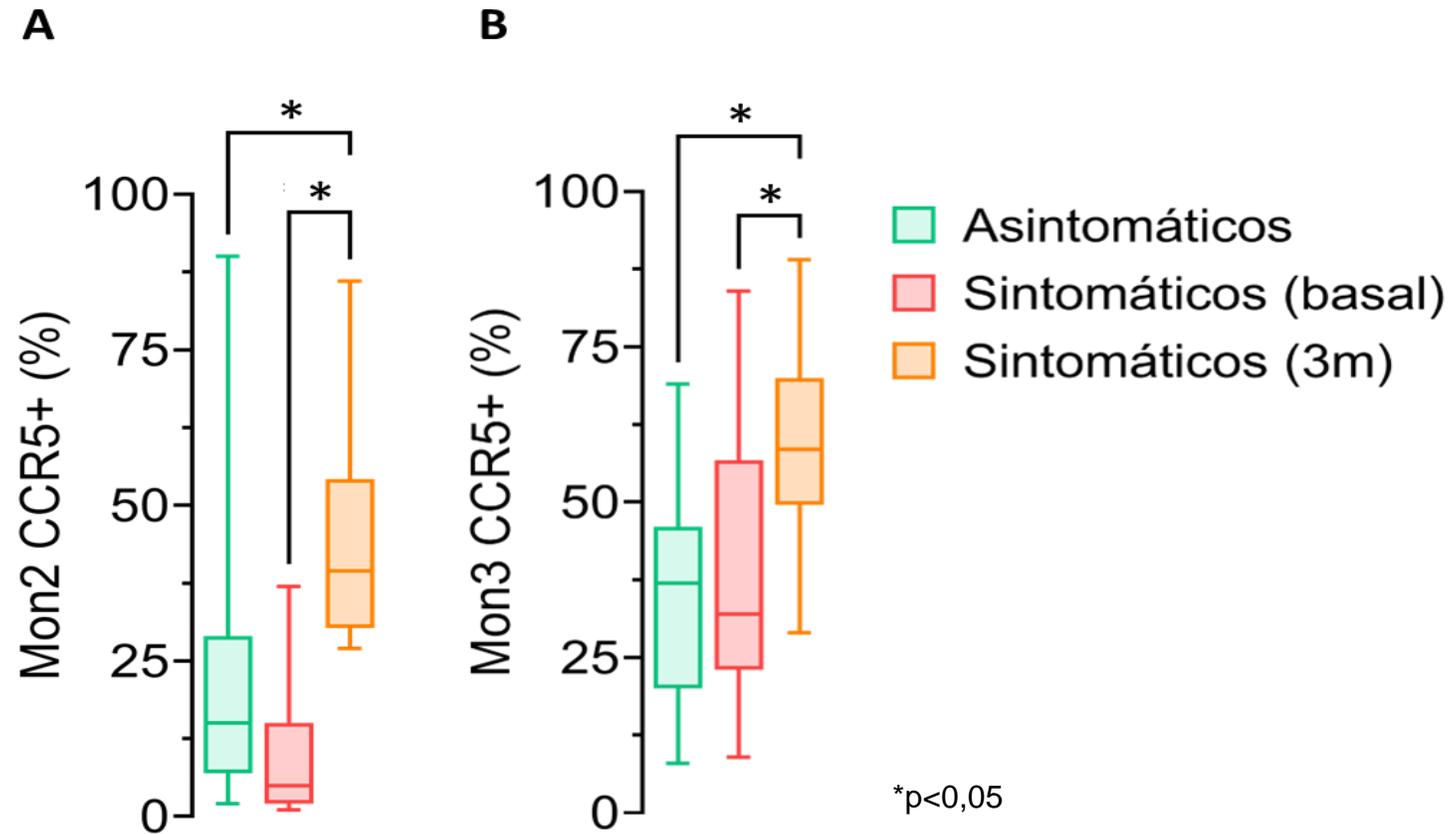
4 – Resultados

1-Distribución de Mon1, Mon2 y Mon3 en función de los criterios clínicos.



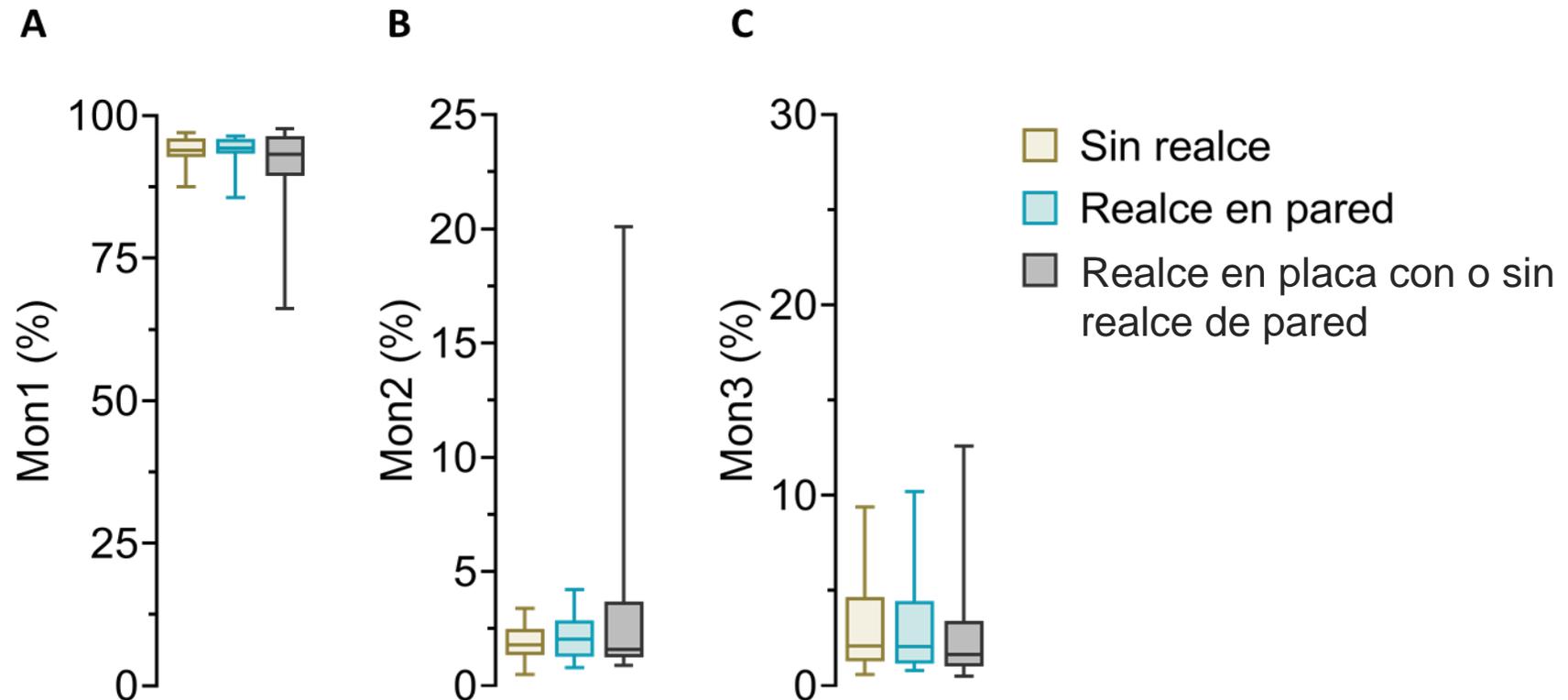
4 –Resultados

1-Distribución de Mon1, Mon2 y Mon3 en función de los criterios clínicos.



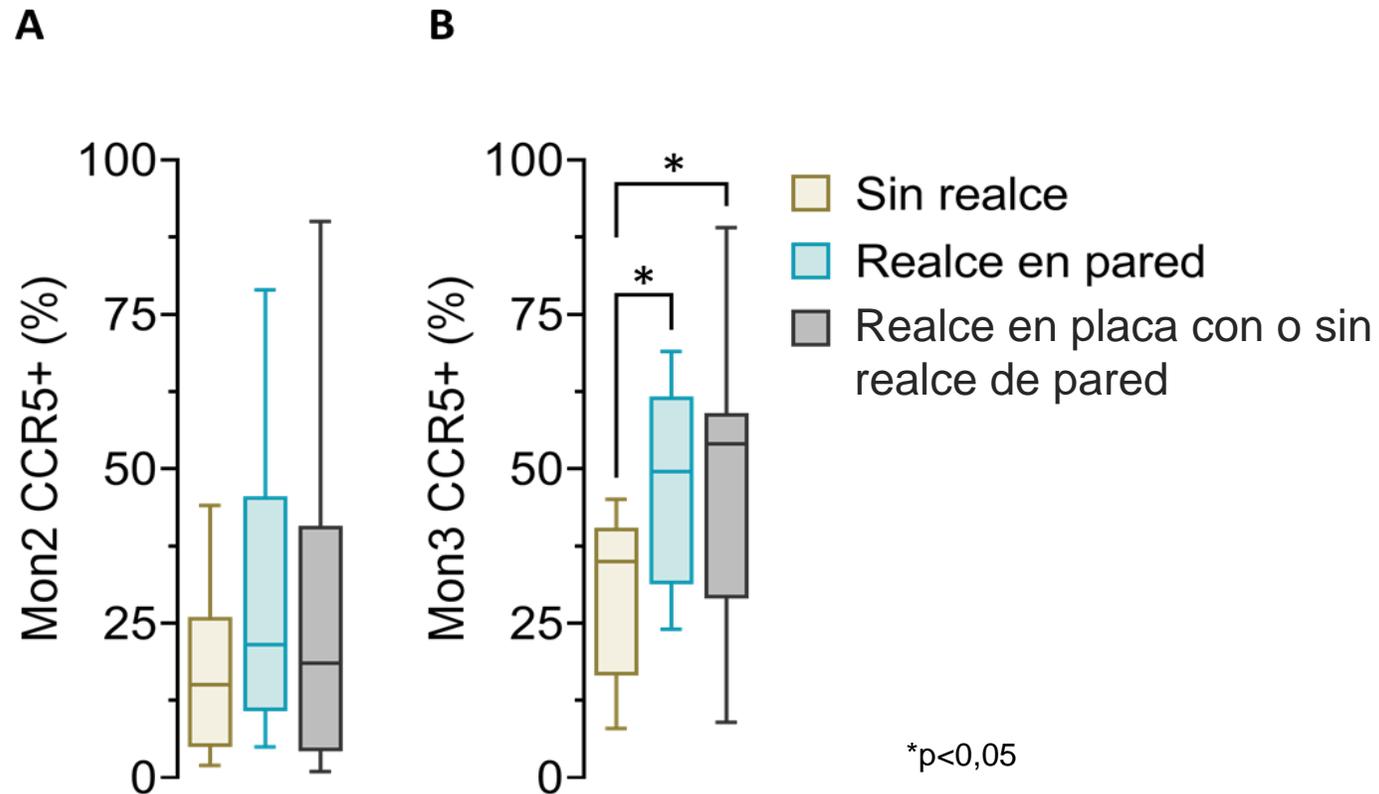
4 – Resultados

2-Distribución de Mon1, Mon2 y Mon3 en función de los criterios de imagen (realce post-contraste)



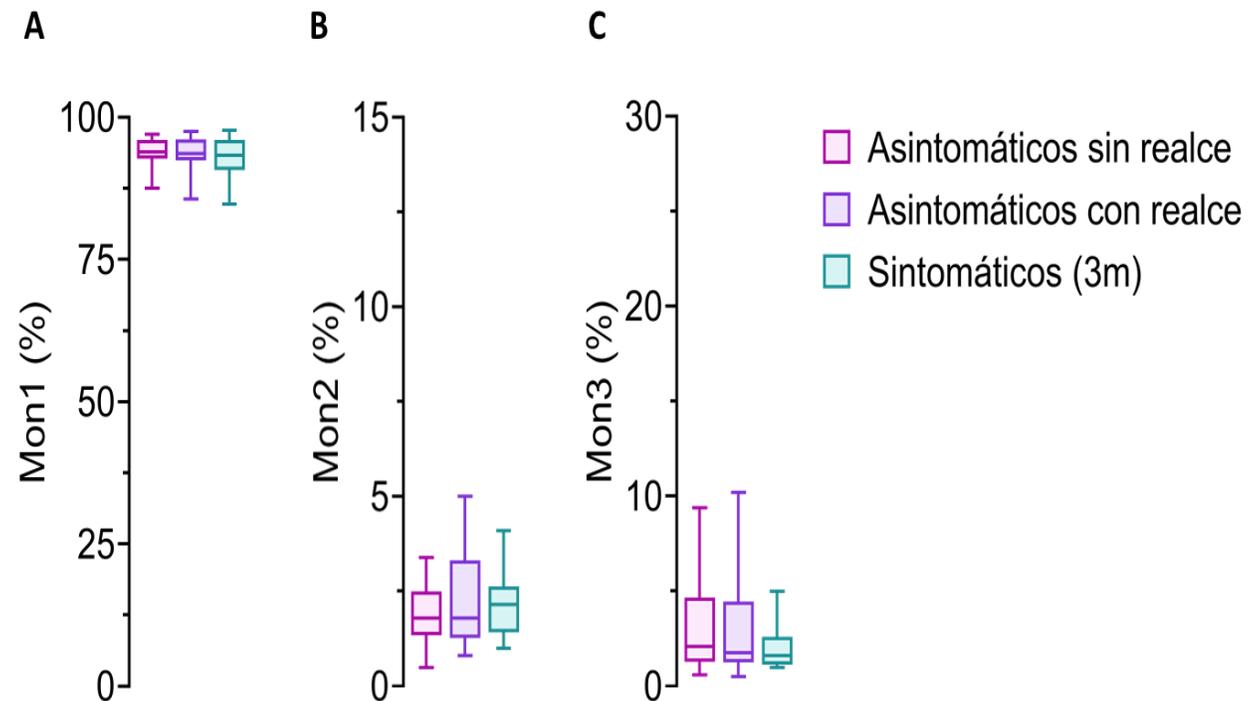
4 –Resultados

2-Distribución de Mon1, Mon2 y Mon3 en función de los criterios de imagen (realce post-contraste)



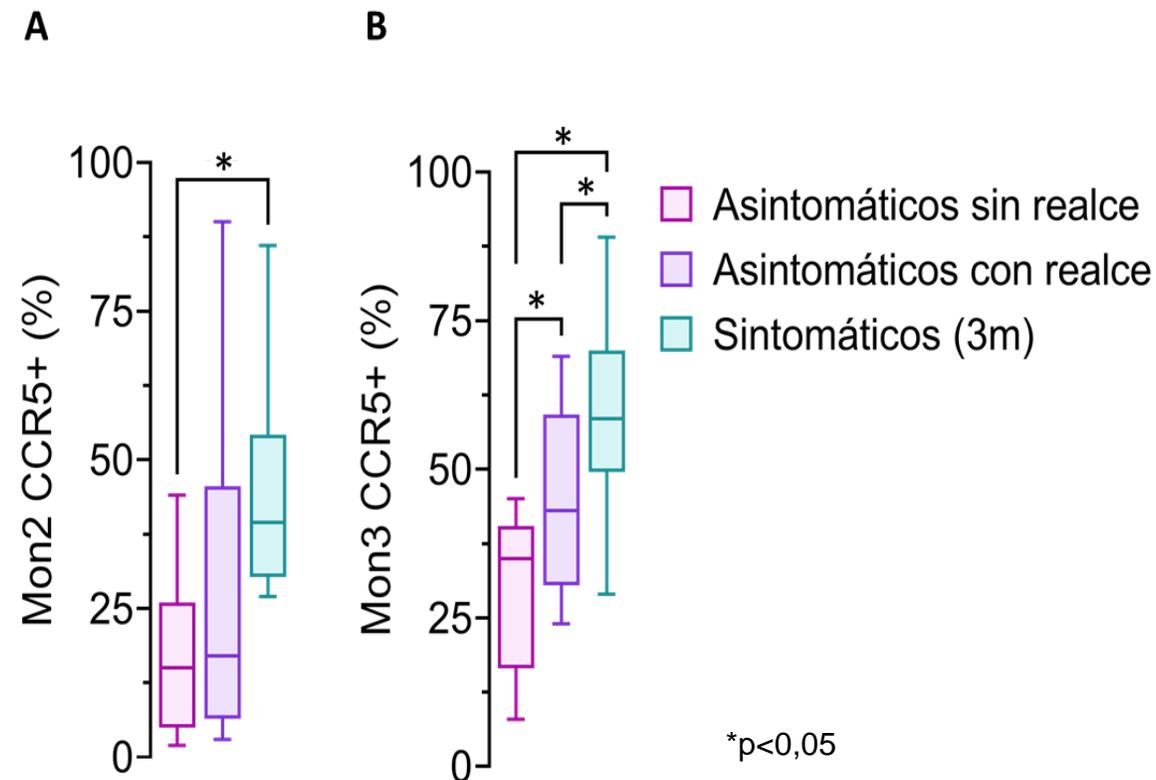
4 – Resultados

3-Distribución de Mon1, Mon2 y Mon3 en función de la combinación de los criterios clínicos y de imagen (sin/con realce post-contraste)



4 –Resultados

3-Distribución de Mon1, Mon2 y Mon3 en función de la combinación de los criterios clínicos y de imagen (sin/con realce post-contraste)

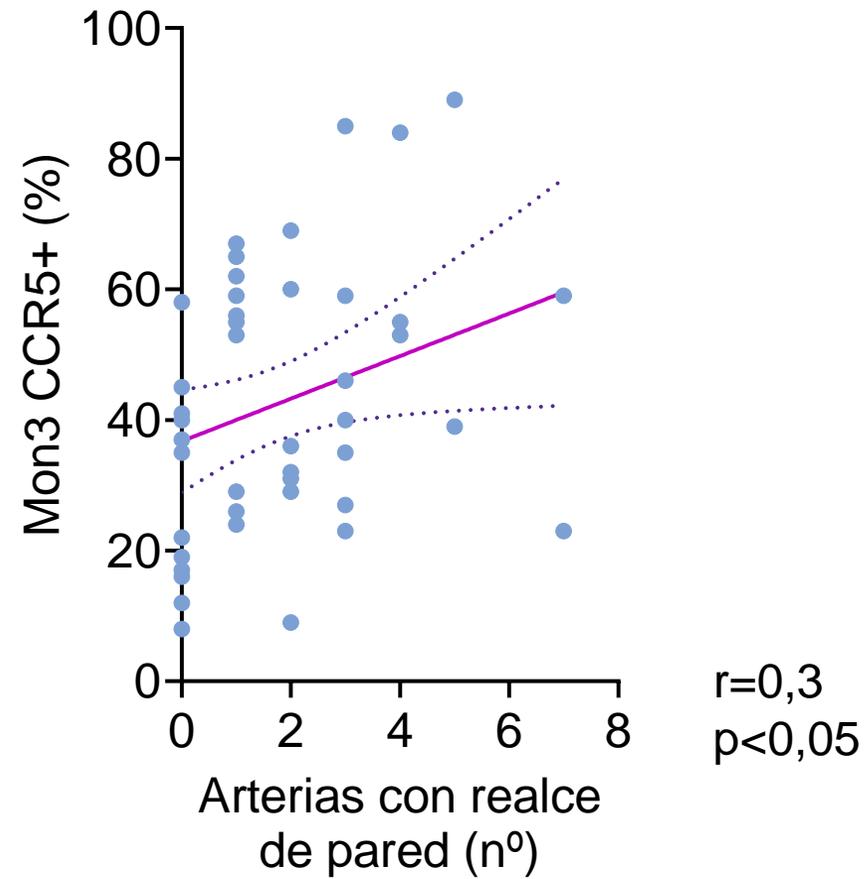


4 – Resultados

RICORS-ICTUS


Instituto de Salud Carlos III

Coeficiente de correlación de Spearman



5 –Conclusiones

RICORS-ICTUS



Instituto de Salud Carlos III

La presencia de realce en placa de aterosclerosis intracraneal y en pared de arterias intracraneales se asocian a una mayor proporción de monocitos con receptor CCR5.

Estos datos sugieren que los monocitos con CCR5 positivos y el realce post-contraste son marcadores de actividad inflamatoria en las lesiones ateromatosas intracraneales.



Universidad de Valladolid



Junta de Castilla y León

RICORS-ICTUS | Instituto de Salud Carlos III



¡MUCHAS GRACIAS!



beatrizgomezvicente@gmail.com

4 –Resultados

RICORS-ICTUS

	Todos los participantes (n=46)	Sintomáticos (n=12)	Asintomáticos (n= 34)	p valor
Edad, años, media ± DS	66.3 ± 8.5	69.4 ± 8.4	65.2 ± 8.3	0.09
Sexo (femenino), n (%)	14 (30.4)	4 (33.3)	10 (29.4)	0.80
Factores de riesgo vascular				
Hipertensión arterial, n (%)	29 (63.0)	7 (58.3)	22 (64.7)	0.69
Diabetes mellitus, n (%)	40 (87.0)	6 (50.0)	34 (100)	N/A
Hipercolesterolemia, n (%)	27 (58.7)	6 (50.0)	21 (61.8)	0.48
Antecedentes de enfermedad coronaria, n (%)	10 (21.7)	1 (8.3)	9 (26.5)	0.19
Ictus previo, n (%)	12 (26.1)	2 (16.7)	10 (29.4)	0.39
Fumador (activo o exfumador), n (%)	26 (56.5)	4 (33.3)	22 (64.7)	0.06
Enfermedad arteria periférica, n (%)	15 (32.6)	0 (0)	15 (44.1)	0.005
Terapia preventiva en el momento de HRMRI				
Tratamiento con antiagregantes plaquetarios, n (%)	39 (84.8)	12 (100)	27 (79.4)	0.09
Tratamiento con estatinas de alta potencia, n (%)	24 (52.2%)	10 (83.3)	14 (41.2)	0.01
Aterosclerosis en carótida extracraneal, n (%)	42 (91.3)	9 (75)	33 (97.1)	0.02
Infarto lacunar crónico, n (%)	21 (45.7)	7 (58.3)	14 (41.2)	0.31
HSB subcortical moderada-severa, n (%)	12 (26.1)	4 (33.3)	8 (23.5)	0.51
HSB periventricular moderada-severa, n (%)	17 (37.0)	6 (50)	11 (32.4)	0.28
Microhemorragias cerebrales, n (%)	3 (6.5)	1 (8.3)	2 (5.9)	0.77

4 –Resultados

RICORS-ICTUS

	Asintomáticos con realce (pared y/o placa) (n=18)	Asintomáticos sin realce (pared ni placa) (n=16)	p valor
Edad, años, media ± DS	65.1 ±8.2	65.4 ± 8.7	0.71
Sexo (femenino), n (%)	4 (22.2)	6 (37.5)	0.30
Hipertensión arterial, n (%)	13 (72.2)	9 (56.3)	0.33
Diabetes mellitus, n (%)	18(100)	16 (100)	N/A
Hipercolesterolemia, n (%)	12 (66.7)	9 (56.3)	0.53
Antecedentes de enfermedad coronaria, n (%)	2 (11.1)	7 (43.8)	0.03
Ictus previo, n (%)	7 (38,9)	3 (18.8)	0.20
Fumador (activo o exfumador), n (%)	10 (55.6)	12 (75)	0.24
Enfermedad arteria periférica, n (%)	8 (44.4)	7 (43.8)	0.97
Tratamiento con antiagregante plaquetario, n (%)	13 (72.2)	14 (87.5)	0.27
Tratamiento con estatinas, n (%)	9 (50.0)	5 (31.3)	0.07
Aterosclerosis en carótida extracraneal, n (%)	18 (100)	15 (93.8)	0.28
Infarto lacunar crónico, n (%)	10 (55.6)	4 (25)	0.07
HSB subcortical moderada-severa, n (%)	4 (22.2)	4 (25)	0.85
HSB periventricular moderada-severa, n (%)	8 (44.4)	3 (18.8)	0.11
Microhemorragias cerebrales, n (%)	2 (11.1)	0 (0)	0.17