

Relación Compleja del Índice de Masa Corporal con la Mortalidad en el Tratamiento Endovascular de Pacientes con Isquemia Crítica de las Extremidades

N. Murata a,* , Y. Soga a, O. Iida b, Y. Yamauchi c, K. Hirano d, D. Kawasaki e, M. Fujihara f, Y. Tomoi a

a Kokura Memorial Hospital, Department of Cardiology, Kitakyushu, Japan

b Kansai Rosai Hospital, Cardiovascular Center, Hyogo, Japan

c Kikuna Memorial Hospital, Department of Cardiology, Yokohama, Japan

d Saiseikai Yokohama-city Eastern Hospital, Department of Cardiology, Yokohama, Japan

e Hyogo College of Medicine, Department of Cardiology, Hyogo, Japan

f Kishiwada Tokusuyukai Hospital, Cardiovascular Center, Osaka, Japan

Objetivo: Investigar la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y los resultados a largo plazo del tratamiento endovascular (TEV) de los pacientes con isquemia crítica de las extremidades (ICE).

Diseño: Estudio multicéntrico retrospectivo.

Sujetos: Se evaluó a 1088 pacientes consecutivos (1306 miembros, edad media 72 ± 10 años) a los que se practicó un TEV por lesiones arteriales infrapoplíteas aisladas. Se identificó a estos pacientes en el registro J-BEAT III.

Métodos: Se dividió en grupos a los pacientes en IMC $<18,5$ kg/m² (infrapeso, n = 188; 219 extremidades), IMC 18,5-24,9 kg/m² (peso normal, n = 718; 868 extremidades) e IMC $>25,0$ kg/m² (sobrepeso/obesidad, n = 182; 219 extremidades). Los criterios de valoración fueron la supervivencia global y el periodo libre de complicaciones mayores en los miembros (CMM).

Resultados: El periodo de seguimiento medio fue de 1,5 años (rango: 1 mes – 8,7 años). Las tasas de supervivencia global a los 3 años en infrapeso, peso normal y sobrepeso/obesidad fueron del 33,3%; 61,2% y 69,8%, respectivamente. La tasa de supervivencia fue menor de forma significativa en los pacientes con infrapeso y mayor de forma significativa en los pacientes con sobrepeso/obesidad, comparados con los pacientes con peso normal (ambos $p < 0,0001$). Las tasas libres de CMM a los 3 años no difirieron entre los tres grupos de forma significativa (36,4%; 45,4% y 52,3%, respectivamente, $p = 0,32$). Se asociaron de forma significativa a la supervivencia global edad, IMC $<18,5$ kg/m², insuficiencia cardiaca, estenosis valvular aórtica, insuficiencia renal, trigliceridemia, albúmina sérica $<3,0$ g/dL, tratamiento anticoagulante, inmovilización y estadio 6 de Rutherford.

Conclusiones: El IMC presenta una correlación compleja con la mortalidad en pacientes con ICE, después del TEV por lesiones arteriales infrapoplíteas aisladas. Los pacientes con ICE e infrapeso tienen un pronóstico extremadamente malo. Dichos pacientes presentan otros diversos factores asociados a mortalidad, pero el IMC bajo se identificó como un predictor independiente de mal pronóstico en los pacientes con ICE. De forma semejante, los pacientes con peso normal presentan un pequeño pero significativo incremento en la mortalidad comparados con los pacientes con sobrepeso/obesidad.

Palabras clave: *Body mass index* – índice de masa corporal; *Ischemia* – isquemia; *Peripheral arterial disease* – enfermedad arterial periférica; *Endovascular procedures* – procedimientos endovasculares.

Efecto Protector de la Cinasa de Adhesión Focal ante la Lesión del Músculo Esquelético por Isquemia Aguda de los Miembros

M. Flück a,b,*^c, R.S. von Allmen b,c, C. Ferrié a,b, H. Tevaearai b, F. Dick b

a Balgrist University Hospital, University of Zurich, Switzerland

b Department of Cardiovascular Surgery, Inselspital, Bern University Hospital and University of Bern, Bern, Switzerland

Objetivos: La lesión por isquemia-reperfusión (IR) el miocardio está atenuada por la función mitocondrial, la cual puede ser regulada por la cinasa de adhesión focal (CAF). El objetivo de este estudio fue determinar si el aumento de los niveles de CAF reducen también la rbdomiolisis en el músculo esquelético.

Material y métodos: En un experimento traslacional en vivo se sometió a extremidades de rata a cuatro horas de isquemia seguidos de 24 a 72 horas de perfusión. Se estimuló la expresión de la CAF siete días antes (mediante la transfección somática con un plásmido de expresión de la CAF mediado por CMVp) y se determinaron los resultados frente a controles no sometidos a transfección y sometidos a una transfección vacía. Se analizó de forma separada músculos de metabolismo oxidativo lento (ricos en mitocondrias) y glucolítico rápido (pobres en mitocondrias), respecto a la rbdomiolisis, apoptosis e inflamación. Se evaluó la severidad de la IR con controles no isquémicos apareados.

Resultados: Se observó una marcada rbdomiolisis después de 24 horas de perfusión del músculo tibial anterior, de metabolismo glucolítico rápido, no transfectado o transfectado con un plásmido vacío. La transfección aumentó la concentración de CAF de forma significativa ($p = 0,01$). De forma concomitante, se observó la reducción a la sexta parte de los niveles de BAX, promotor de la transición de la permeabilidad mitocondrial ($p = 0,02$), junto a una reducción de la inflamación ($p = 0,01$) y de la rbdomiolisis ($p = 0,003$). El músculo sóleo, de metabolismo oxidativo lento, reaccionó de forma diferente: aunque la apoptosis fue detectable después de la IR, la rbdomiolisis no apareció antes de las 72 horas de perfusión, y los niveles de CAF no aumentaron en el músculo isquémico a pesar de la transfección ($p = 0,66$).

Conclusiones: La rbdomiolisis del músculo esquelético inducida por IR es un fenómeno específico de fibra muscular que parece estar modulado por las reservas mitocondriales. La estimulación del as CAF podrían explotar estas reservas constituyendo un potencial enfoque terapéutico frente al daño tisular en los músculos de metabolismo rápido causado por la IR aguda de los miembros.

Palabras clave: *Reperfusion injury* – daño por perfusión; *Ischemia* – isquemia; *Focal adhesion kinase* – cinasa de adhesión focal; *Electroporation* – electroporación/electropermeabilización; *Gene transfer* – transferencia genética.

Impacto de la Reperusión Precoz Pélvica y de los Miembros Inferiores y del Manejo Perioperatorio Vigilante en la Incidencia de la Isquemia Medular Durante el Tratamiento Endovascular de los Aneurismas Aórticos Toracoabdominales

B. Maurel a, N. Delclaux a, J. Sobocinski a, A. Hertault a, T. Martin-Gonzalez a, M. Moussa a, R. Spear a, M. Le Roux a, R. Azzaoui a, M. Tyrrell b, S. Haulon a,*

a Aortic Centre, Hôpital Cardiologique, CHRU de Lille, INSERM U1008, Université Lille Nord de France, 59037 Lille Cedex, France

b King's Health Partners, London, UK

Objetivo/antecedentes: La isquemia de la médula espinal (IME) es una grave complicación del tratamiento endovascular de los aneurismas aórticos toracoabdominales (AATA). A partir de enero de 2010, los autores implantaron dos cambios perioperatorios con la intención de reducir su incidencia: (i) la retirada de los introductores de gran calibre de las arterias iliacas inmediatamente después de la implantación del dispositivo centralmente antes de la canulación y extensión de las ramas en las arterias viscerales; (ii) modificación del protocolo perioperatorio con la intención de optimizar el aporte de oxígeno en las células de la médula sensibles (transfusión agresiva de sangre y plaquetas, monitorización de la presión media >85 mmHg y drenaje de líquido cefalorraquídeo sistemático).

Métodos: Se realizaron 204 tratamientos endovasculares de la AATA entre octubre de 2004 y diciembre de 2013, con dispositivos fabricados a medida con ramas y fenestraciones para mantener la perfusión de vasos viscerales. La información de todos esos procedimientos se recogió de forma prospectiva en una base de datos electrónica. Se compararon los resultados postoperatorios iniciales de los pacientes tratados antes (grupo 1, n=43) y después (grupo 2, n=161 pacientes) de la implementación de la modificación en la implantación y del protocolo perioperatorio.

Resultados: Los pacientes de los grupos 1 y 2 presentaban similares comorbilidades (edad media 70,9 años [rango 65,2–77,0 años]), características del aneurisma (diámetro medio 58,5 mm [rango 53–65 mm]) y duración del procedimiento (media 190 minutos [rango 150–240 minutos]). La tasa de mortalidad a los 30 días en el grupo 1 fue del 11,6% frente al 5,6% del grupo 2 ($p = 0,09$). La tasas de IME fueron del 14,0% frente al 1,2% ($p < 0,01$). Si se excluían del análisis a los AATA de tipo IV, la tasas de IME eran del 25,0% (6/24 pacientes) en el grupo 1 frente al 2,1% (2/95 pacientes) en el grupo 2 ($p < 0,01$).

Conclusión: La restauración precoz del flujo arterial en la pelvis y los miembros inferiores y el manejo perioperatorio agresivo reduce de forma significativa la IME tras el tratamiento endovascular de los AATA de tipo I-III. Con el uso de estos protocolos modificados, el tratamiento endovascular extensivo de los AATA se asocia a unas tasas de IME bajas.

Palabras clave: *Endovascular repair* – tratamiento endovascular; *Peri-operative management* – manejo perioperatorio; *Spinal cord ischemia* – isquemia de la médula espinal; *Thoracoabdominal aortic aneurysm* – aneurisma aórtico toracoabdominal.

Nanotopografía y Tratamiento de Superficie por Plasma: Rediseñando la Superficie para la Endotelización de los Injertos

D.S.T. Chong a,b, L.-A. Turner c, N. Gadegaard d, A.M. Seifalian b, M.J. Dalby c, G. Hamilton a,b,*

a Department of Vascular Surgery, Royal Free London NHS Foundation Trust, UK

b Division of Surgery and Interventional Science, UCL, UK

c Centre for Cell Engineering, University of Glasgow, UK

d Division of Biomedical Engineering, University of Glasgow, UK

Introducción: Los materiales utilizados en los injertos vasculares, como el politetrafluoroetileno (PTFE) y el Dacron, no presentan endotelización de su superficie y tienen unas tasas de permeabilidad bajas. La importancia de la presencia de una lámina celular endotelial en la superficie luminal es conocida, y en su formación juegan un papel importante topografía de superficie y la química. El objetivo de este estudio fue investigar el potencial del tratamiento de superficie por plasma y de la topografía en la superficie luminal de los injertos para aumentar el potencial de autoendotelización de un injerto vascular nanocompuesto.

Métodos: El POSS-PCU está formado por un polímero de policarbonato urea uretano (*polycarbonate urea urethane*, PCU) con una nanopartícula incorporada, el silsesquioxano oligomérico poliédrico (*polyhedral oligomeric silsesquioxane*, POSS). Se fabricaron películas de polímero con patrones planar, microestriado y con nanopozos, fabricadas con fotolitografía, litografía con haz de electrones, grabado iónico reactivo y replicación mediante procesos de vertido en solución. Se realizó la exposición a tratamiento por plasma de oxígeno durante un tiempo fijo a diferentes potencias (40W, 60W, 80W/60 segundos). Se evaluaron los efectos del tratamiento por plasma con microscopía electrónica, microscopía de fuerza atómica y análisis del ángulo de contacto del agua. Se caracterizaron la proliferación y morfología de células endoteliales de vena umbilical humana (CEVUH) con inmunotinción, tinción con el kit de viabilidad celular LIVE/DEAD y tinción con azul de Coomassie.

Resultados: Se confirmó el éxito en el grabado de la micro- y nanoestructuras. Se observó que el aumento en la potencia del tratamiento por plasma de oxígeno de las diferentes muestras aumentaba de forma significativa la capacidad hidrofílica de estas ($p < 0,0001$). Se observó una mayor adhesión de las CEVUH en las muestras sometidas a tratamiento por plasma al compararlas con las no tratadas ($p < 0,0001$). La tinción con azul de Coomassie mostró el inicio en la formación de una monocapa celular a los 5 días, con la confirmación de la viabilidad celular con el estudio con tinción. El estudio con inmunotinción mostró que las CEVUH expresaban la sintetasa de óxido nítrico en todas las topografías con adhesiones focales, más aparentes en la superficie de los nanopozos, con retención de morfología y funciones.

Conclusión: Estos alentadores resultados indican un futuro papel importante del tratamiento por plasma y la nanotopografía en el desarrollo de injertos vasculares endotelizados.

Palabras clave: *Nanotopography* – nanotopografía; *Vascular grafts* – injertos vasculares; *Surface modification* – modificación de superficie.

Evaluación de la Calidad de las Medidas de Presentación de Resultados Actuales en la Claudicación Intermitente: Revisión Sistemática con el Listado de Verificación COSMIN

A.P. Conijn a,b,* , S. Jens a, C.B. Terwee c, J.C. Breek d, M.J.W. Koelemay a

a Department of Vascular Surgery, Academic Medical Center, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands

b Department of Radiology, Academic Medical Center, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands

c Department of Epidemiology and Biostatistics and the EMGO Institute for Health Care and Research, VU University Medical Center, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam, The Netherlands

d Department of Vascular Surgery, Martini Hospital, van Swietenplein 1, 9728 NT Groningen, The Netherlands

Objetivo: El objetivo fue evaluar, comparar y resumir de forma crítica la calidad de las propiedades de medición de las medidas de los resultados percibidos por los pacientes (MRPP) disponibles para calidad de vida relacionada con la salud y estado funcional, validados en los pacientes con claudicación intermitente (CI).

Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática en Embase y Medline (última búsqueda el 18 de noviembre de 2013). Se evaluó la calidad de los estudios acerca de propiedades de medición de acuerdo con la lista de verificación propuesta en el documento *COnsensus-based Standards for the selection of health Measurements Instruments* (COSMIN). Se extrajo la información acerca de las propiedades de medición para determinar el nivel de evidencia para dicha medición.

Resultados: Se encontraron 43 estudios que evaluaban 10 MRPP relacionados con la calidad de vida y dos con el estado funcional. La evidencia de las MRPP para la existencia de subescalas (validez estructural) y para la existencia de una consistencia interna (interrelación de los ítems en las subescalas) fue baja de forma general. La evidencia de la validez de constructo fue limitada. La precisión y reproducibilidad de las MRPP fueron siempre dudosas, debido a que la fiabilidad de los estudios se realizó con muestras de pacientes pequeñas. Apenas se estudió la sensibilidad o la capacidad de las MRPP para identificar cambios con el paso del tiempo.

Conclusión: La calidad de la validación de la mayoría de las MRPP específicas por patología en la CI es preocupante e impide cualquier conclusión basada en ellas. Teniendo en cuenta estos resultados, los cuestionarios de calidad de vida *PAD quality of life questionnaire* (PADQOL), *Intermittent claudication questionnaire* (ICQ) y *Vascular quality of life questionnaire* (VascuQol) podrían ser adecuados para la MRPP para la calidad de vida relacionada con la salud, y los cuestionarios *Walking impairment questionnaire* (WIQ) y *Estimate ambulation capacity by history questionnaire* (EACH-Q) parecen adecuados para las MRPP para el estado funcional. Sin embargo, todas las MRPP precisan estudios de validación para cubrir las lagunas que existen en sus propiedades de medición. Las deficiencias destacadas en esta revisión deben ser consideradas cuando se interpreten los resultados de las MRPP.

Palabras clave: *Intermittent claudication* – claudicación intermitente; *Patient reported outcome measures* – medidas de los resultados percibidos por los pacientes; *Measurement properties* – propiedades de medición; *Systematic Review* – revisión sistemática; *Quality of life* – calidad de vida; *Functional status* – estado funcional.

Anastomosis Arteriovenosa con el Sistema de Nitinol “U-Clip” Frente a Sutura: Respuesta Local del Tejido e Hiperplasia Intimal en un Modelo Ovino

R.L. Varcoe a,b,c,d,* , A.B.P. Teo a,b, M.H. Pelletier a,b,c, Y. Yu a,b,c, J.-L. Yang a,b,c,e, P.J. Crowe a,b,c, W.R. Walsh a,b,c

a Department of Surgery, Prince of Wales Hospital, Sydney, Australia

b Surgical and Orthopaedic Research Laboratories, Prince of Wales Clinical School, Faculty of Medicine, Sydney, Australia

c The University of New South Wales, Sydney, Australia

d The Vascular Institute, Prince of Wales Hospital, Sydney, Australia

e Adult Cancer Program, Lowy Cancer Research Centre, Faculty of Medicine, University of New South Wales, Sydney, Australia

Objetivos: Comparar la respuesta local tisular y el volumen ulterior de hiperplasia intimal (HI) que se desarrolla durante la maduración de una fistula arteriovenosa creada usando sutura continua/discontinua de polipropileno con un nuevo dispositivo de sutura penetrante de anastomosis con clips de aleación metálica.

Material y métodos: Se crearon 46 fístulas en 23 ovejas en un diseño apareado con el dispositivo de nitinol U-Clip (n = 23) en un cuarto trasero y con sutura de polipropileno continua (n = 20) o discontinua (n = 3) en el otro. Los animales fueron sacrificados a los 4 (n = 3), 14 (n = 3), 28 (n = 10), 42 (n = 3) y 180 (n = 4) días. Se evaluaron los cortes histológicos con estudios de histología cuantitativa e inmunohistoquímica.

Resultados: Los especímenes realizados con U-Clip mostraron menor área intima-media por unidad de longitud (AIM/L), células proliferativas y necrosis de tejido en todos los momentos (MANOVA, F = 9,8–24,1, para todos $p \leq 0,005$; poder observado >82%). Específicamente, los valores del AIM/L a los 4, 14, 28, 42, and 180 días eran menores en un 5% ($p = 0,97$), 37% ($p = 0,02$), 33% ($p < 0,01$), 9% ($p = 0,42$) y 14% ($p = 0,22$), respectivamente. Las células proliferativas se encontraban reducidas en un 75% ($p < 0,01$), 72% ($p = 0,03$), 76% ($p = 0,03$), 27% ($p = 0,31$) y 60% ($p = 0,01$), y la necrosis tisular en un 67% ($p < 0,01$), 58% ($p = 0,02$), 40% ($p = 0,33$), 21% ($p = 0,43$) y 77% ($p = 0,11$). En una comparación a los 28 días entre la sutura con U-Clip y propileno, el grupo realizado con U-Clip demostró una reducción del 4% ($p = 0,65$) en el AIM/L, del 74% ($p < 0,01$) en las células proliferativas y del 49% ($p < 0,05$) en la necrosis tisular.

Conclusiones: Estos resultados aportan evidencia de una reducción local en la necrosis tisular local, presencia de células proliferativas e HI, en favor de las fistulas arteriovenosas creadas con el dispositivo anastomótico U-Clip frente a las técnicas de sutura convencionales, más evidentes en las primeras cuatro semanas.

Palabras clave: *Arteriovenous fistula* – fístula arteriovenosa; *Haemodialysis vascular access* – acceso vascular para hemodiálisis; *Intimal hyperplasia* – hiperplasia intimal; *Vascular anastomotic clip* – clip para la anastomosis vascular.