

Heart WATCH INVIerno 2008

UN BOLETÍN PRODUCIDO POR EL TEXAS HEART INSTITUTE



 TEXAS HEART[®] INSTITUTE
at St. Luke's Episcopal Hospital

La representación volumétrica tridimensional de imágenes mejora la planificación de procedimientos cardiovasculares quirúrgicos e intervencionistas

Resumen: El laboratorio de imágenes 3D del St. Luke's Episcopal Hospital, sede del Texas Heart Institute, está haciendo más seguros y eficaces los procedimientos quirúrgicos y endovasculares.

Muchos procedimientos

cardíacos quirúrgicos y endovasculares requieren un grado considerable de planificación previa debido a las características anatómicas peculiares de los pacientes y sus enfermedades. La obtención de imágenes a menudo es esencial al proceso de planificación, y cuanto más detallada la imagen, mejor.

Por ese motivo, el departamento de Radiología del St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH), sede del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI), ha instalado un laboratorio especializado para el procesamiento de imágenes tridimensionales (3D) obtenidas mediante tomografía computarizada multidetectora (TCMD). El laboratorio 3D cuenta con el software más actualizado para el posprocesamiento de datos de TCMD con el Aquarius Workstation (TeraRecon, Inc., San Mateo, California). Pocas instalaciones de este tipo en centros de atención especializada en los Estados Unidos están así equipadas.

El laboratorio 3D procesa todos los datos de TCMD obtenidos en el SLEH/THI, tales como angiografías por TC (ATC) coronarias, estudios de la aorta toracoabdominal, estudios de las arterias periféricas, estudios neurovasculares, estudios de donantes renales y estudios osteomusculares.

«Una de las tareas más valiosas que el laboratorio 3D realiza es el procesamiento de imágenes de pacientes con aneurismas aórticos abdominales», dice Benjamin Cheong, MD, director de Resonancia Magnética Cardiovascular del departamento de Radiología del SLEH/THI. «Muchos de estos aneurismas pueden repararse con stents endovasculares, pero algunos aneurismas aórticos abdominales pueden afectar a las arterias renales o mesentéricas, o tener características anatómicas que hacen difícil o imposible el tratamiento endovascular. Los datos de nuestro laboratorio proporcionan las dimensiones aórticas exactas, además de imágenes 3D de la aorta en diversos formatos, para ayudar a los cardiólogos intervencionistas a decidir si deben usarse técnicas endovasculares para tratar un aneurisma aórtico determinado y cómo deben usarse dichas técnicas. Las imágenes 3D posprocesadas también son esenciales en la evaluación de seguimiento de pacientes tras la colocación de una endoprótesis» (ver figura).

El laboratorio 3D procesa además datos de ATC coronarias. Según lo explica William Wells, RT,



Imagen volumétrica de una angiografía por TC de un paciente en quien se colocó una endoprótesis vascular para reparar un aneurisma aórtico abdominal infrarrenal. La endoprótesis bifurcada puede verse claramente, al igual que una pequeña endofuga (flecha).

tecnólogo principal del laboratorio: «Empleamos los datos de ATC coronarias para producir imágenes volumétricas además de proyecciones delgadas de máxima intensidad y reconstrucciones multiplanares curvas, de las arterias coronarias, que pueden ser examinadas por los médicos derivantes a su conveniencia. Además, suministramos a los pacientes y sus médicos derivantes un análisis detallado de la cuantificación del calcio coronario que se calcula como parte del estudio de ATC coronaria en ciertos pacientes, porque la cuantificación es un recurso útil para la estratificación del riesgo».

Las imágenes de ATC también ayudan a los cirujanos cardiovasculares del SLEH/THI a planificar ciertos tipos de operaciones.

«El laboratorio 3D puede usar los datos de ATC para ubicar con precisión toda zona calcificada de la aorta —dice el doctor Cheong—, lo cual permite a los cirujanos evitar esas zonas cuando es necesario realizar un pinzamiento transversal de la aorta. Además, las imágenes 3D pueden delinear claramente estructuras cardíacas importantes, tales como la arteria mamaria interna izquierda, y la distancia de la pared libre del ventrículo derecho al esternón. Conocer la ubicación de estas estructuras vitales permite a los cirujanos evitar dañarlas durante reoperaciones de bypass coronario.»

Las imágenes de ATC posprocesadas del laboratorio 3D también pueden mejorar la planificación de otras operaciones. Por ejemplo, cuando pacientes con insuficiencia cardíaca en fase tardía necesitan la implantación de un dispositivo de asistencia ventricular, puede usarse una ATC torácica preoperatoria para ubicar la punta del ventrículo izquierdo y otras estructuras del corazón para que, de ser posible, pueda usarse una incisión mínima («keyhole») en lugar de una esternotomía media para colocar el dispositivo.

«Al emplear las técnicas más sofisticadas de procesamiento de imágenes, podemos ayudar a los médicos a producir mejores resultados intervencionistas y quirúrgicos, proporcionando así mejor atención a nuestros pacientes en el St. Luke's y en el THI», dice el doctor Cheong. ●

Para más información:

Dr. Benjamin Cheong

832.355.4201

Sr. William Wells

832.355.5311

El dispositivo de asistencia ventricular izquierda HeartMate II puede brindar asistencia hemodinámica eficaz como puente al trasplante

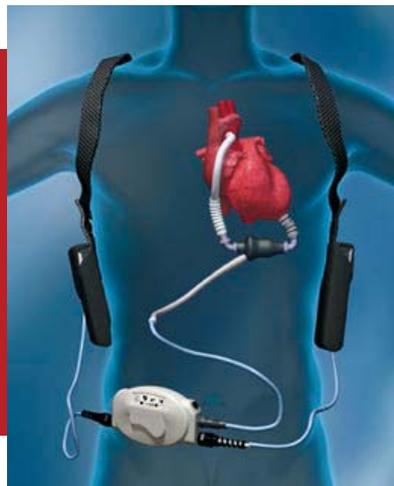
Resumen: Pequeño, confiable y fácil de implantar, el sistema de asistencia ventricular izquierda HeartMate II puede mejorar el estado funcional y la calidad de vida de los pacientes en espera de un trasplante de corazón.

Según la Asociación Americana del Corazón (AHA), casi 5 millones de estadounidenses sufren actualmente de insuficiencia cardíaca, y se diagnostican 550.000 casos nuevos cada año. Para ayudar a combatir este problema, varios tipos de sistemas de asistencia ventricular izquierda (SAVI) han sido desarrollados en las últimas décadas para asistir al corazón insuficiente. Básicamente, estas bombas se dividen en dispositivos pulsátiles, que producen un flujo de sangre en pulsaciones, y dispositivos de flujo continuo, que no producen pulsaciones. Aunque tradicionalmente fueron usados como puentes al trasplante de corazón, los SAVI se evalúan actualmente como puentes al restablecimiento cardíaco y como medios terapéuticos permanentes en determinados pacientes.

El dispositivo de asistencia ventricular izquierda HeartMate II (Thoratec Corp., Pleasanton, California) (*ver figura*), es una bomba sanguínea de segunda generación que ha sido sometida a extensas pruebas clínicas y de laboratorio en el Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH). El primer HeartMate II fue implantado en noviembre de 2003 por O. H. Frazier, MD, director de Investigación en Cirugía Cardiovascular y jefe de Trasplantes Cardiopulmonares del THI en el SLEH. El paciente fue un varón de 17 años de edad con insuficiencia cardíaca terminal, quien sobrevivió y ahora goza de buena salud tras un exitoso trasplante de corazón.

El HeartMate II se implanta debajo del diafragma con la cánula de salida conectada a la punta del ventrículo izquierdo y la cánula de entrada a la aorta. Esencialmente, el HeartMate II asume la función del ventrículo izquierdo debilitado al bombear la sangre oxigenada a todo el cuerpo. La única pieza móvil de la bomba es un rotor interno con hojas helicoidales. El rotor, alimentado por un motor electromagnético, gira sobre su propio eje alrededor de un árbol central que imparte energía cinética a la sangre.

El controlador del sistema del HeartMate II monitoriza y regula la operación de la bomba según el nivel de actividad del paciente. El controlador es alimentado por baterías recargables alojadas en fundas debajo del brazo o en la cintura. En caso de batería baja o de producirse algún otro cambio en el funcionamiento normal de la bomba, el controlador del sistema avisa al paciente con luces intermitentes y una alarma audible.



El sistema de asistencia ventricular izquierda HeartMate II se implanta en el pecho para apoyar la función de bombeo del corazón. Un controlador y una batería externos, que se llevan colocados en un cinturón, están conectados a la bomba implantada por medio de un cable percutáneo delgado y flexible.

«El HeartMate II ofrece muchas ventajas frente a una bomba pulsátil», explica el doctor Frazier. «Esas ventajas incluyen su menor tamaño, elementos mecánicos más simples, mayor durabilidad, menor riesgo de infección y un nivel de ruido reducido. Mientras que las bombas pulsátiles más antiguas pesan alrededor de 3 libras, el HeartMate II pesa 12 onzas y es del tamaño aproximado de una pila D. Por consiguiente, es adecuado incluso para pacientes de físico pequeño. Como es fácil de llevar puesto, los pacientes pueden dejar el hospital y volver a la mayoría de sus actividades normales.»

«Además, el sencillo diseño de la bomba evita problemas mecánicos relacionados con los dispositivos pulsátiles más grandes», continúa el doctor Frazier. «A pesar de su tamaño reducido y su simplicidad, el HeartMate II tiene la misma capacidad de expulsión que sus predecesores pulsátiles.»

Un reciente ensayo clínico multicéntrico, en el cual participó el THI en el SLEH, determinó que el HeartMate II brinda a los pacientes con insuficiencia cardíaca asistencia hemodinámica eficaz (*N Engl J Med* 2007;397:885-96). De los 133 pacientes del estudio, el 84% experimentó una mejoría, pasando de la clase funcional IV de la Asociación Cardiológica de Nueva York (NYHA) a la I o II después de 3 meses. Al mismo tiempo, su calidad de vida mejoró considerablemente. Después de usar el dispositivo 6 meses, el 75% de los pacientes recibió un trasplante de corazón, recuperó la función cardíaca o satisfizo las condiciones para un trasplante de corazón.

A pesar de sus ventajas, el HeartMate II no está exento del riesgo de complicaciones, que incluyen hemorragia postoperatoria, ataque cerebral, insuficiencia cardíaca derecha e infección del

cable percutáneo. Sin embargo, algunas de las complicaciones asociadas pueden atribuirse al estado avanzado de la enfermedad del paciente.

«Al brindar asistencia hemodinámica eficaz a largo plazo, esta bomba puede mejorar no sólo el estado funcional de los pacientes sino también su calidad de vida mientras esperan un trasplante», dice el doctor Frazier. «Debido a la simplicidad del dispositivo, podría ser ideal para usar en centros que atienden un volumen menor de pacientes con insuficiencia cardíaca. Actualmente, el dispositivo se encuentra aún en etapa de investigación.» ●

Para más información:

Dr. O. H. Frazier
832.355.3000

Índice

La representación volumétrica tridimensional de imágenes mejora la planificación de procedimientos cardiovasculares	1
El HeartMate II brinda asistencia eficaz como puente al trasplante	2
Las células madre de tejido adiposo adulto tienen potencial miogénico cardiovascular	3
El Centro de Cardiopatías Congénitas del Adulto de Texas ofrece atención especializada para pacientes con cardiopatías congénitas	4
La reversión a un perfil genético metabólico fetal podría proteger el corazón expuesto a factores agresores	5
La gripe y las enfermedades respiratorias agudas aumentan las muertes coronarias	6
Calendario	7

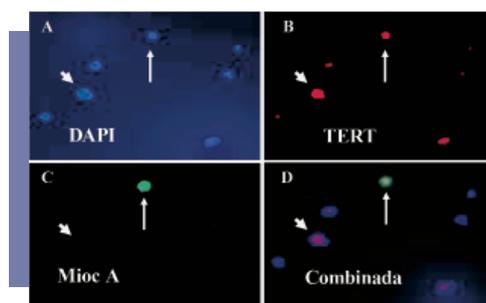
Las células madre de tejido adiposo adulto tienen potencial miógeno cardiovascular

Resumen: Una singular subpoblación de células madre mesenquimatosas multipotentes aisladas de tejido adiposo adulto tiene potencial cardiomiógeno y comparte características biológicas con células madre embrionarias.

Está surgiendo una prometedora fuente tisular de células madre: la grasa. Disponible en abundancia, fácilmente obtenible y rutinariamente desechado en los 400.000 procedimientos de liposucción realizados cada año en los Estados Unidos, el tejido adiposo comprende una sorprendente variedad de tipos celulares, entre ellos una población estromal de células madre mesenquimatosas (CMM) multipotentes. Las CMM derivadas de tejido adiposo han demostrado recientemente diferenciarse *in vitro* en células miógenas palpitantes (*Circ Res* 2004;94:223-9). Sin embargo, las características celulares y moleculares de estas CMM y los sucesos clave que las comprometen a un linaje específico no están bien definidos.

Empleando una novedosa tecnología con patente en trámite, Yong-Jian Geng, MD, PhD, en colaboración con James T. Willerson, MD, ha comenzado a aislar, cultivar y caracterizar las CMM del estroma adiposo. El doctor Geng es director del Laboratorio de Investigación en Insuficiencia Cardíaca y Células Madre del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) y profesor de Medicina del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas (UTHSC) en Houston. El doctor Willerson es presidente electo y director médico del THI en el SLEH y presidente del UTHSC en Houston. El grupo del doctor Geng ha comunicado recientemente que las CMM derivadas de tejido adiposo comparten características biológicas, entre ellas proteínas necesarias para la multipotencia, con las células madre embrionarias (*Stem Cells* 2007; epub). Específicamente, estos investigadores identificaron una subpoblación de células miógenas del estroma adiposo que expresa niveles elevados de telomerasa y miocardina A —dos proteínas que intervienen en la proliferación y diferenciación de células madre (*ver figura*)—.

La telomerasa, una enzima nuclear, estabiliza los cromosomas al volver a alargar los telómeros (las secuencias repetitivas de ADN ubicadas en los extremos de los cromosomas), que generalmente se acortan a medida que la célula envejece. Presente en concentraciones elevadas en las células madre embrionarias, la telomerasa tiene propiedades antienvjecimiento que contribuyen a preservar la inmortalidad y la capacidad camaleónica de diferenciación de las células. Las células maduras diferenciadas en los adultos tienen concentraciones bajas de telomerasa y telómeros cortos; con la edad,



Microscopía de inmunofluorescencia confocal que muestra la coexpresión de la transcriptasa inversa telomerasa (TERT) y la miocardina A (Mioc A). DAPI, 4,6-diamidino-2-fenilindol. (Reimpreso de *Stem Cells* 2007; epub.)

las células pierden su actividad telomerasa y, con el tiempo, envejecen.

«Una de las principales inquietudes respecto del uso terapéutico de células madre adultas es su limitada expresión de telomerasa. Sin embargo, del tejido adiposo de animales hemos aislado e identificado CMM generadoras de miocitos que expresan telomerasa en concentraciones similares a las células madre embrionarias», dice el doctor Geng. «La expresión activa de telomerasa sugiere que estas células son prematuras e indiferenciadas, características biológicas ideales en medicina regenerativa.»

Además de expresar telomerasa, las CMM derivadas de tejido adiposo identificadas por el grupo del doctor Geng expresaron altas concentraciones de miocardina A, una proteína nuclear que regula la expresión de genes que intervienen en la maduración de células madre en células cardiomiógenas. La miocardina A, esencial para la miogénesis cardiovascular, abunda en el corazón en sus primeras etapas de desarrollo, pero disminuye durante la maduración cardíaca. En su estudio, el grupo del doctor Geng descubrió que la miocardina A, en un nuevo papel, podría aumentar el número y la longitud de los telómeros al fomentar la actividad telomerasa. Por consiguiente, la miocardina A podría ayudar a mantener la «tronalidad» («stemness») miógena, o pluripotencia, de estas CMM derivadas de tejido adiposo. Además, el grupo del doctor Geng demostró que la sobreexpresión de las dos proteínas mediada por la administración de genes aumenta sus actividades individuales.

«Estas singulares células del estroma adiposo tienen propiedades de autorrenovación debido a su expresión de telomerasa y tienen potencial cardiomiógeno debido a su expresión de miocardina A. Este doble fenotipo indica que las células son células progenitoras prematuras que pueden diferenciarse en cardiomiocitos contráctiles en

el corazón», dice el doctor Willerson. «Estamos explorando el vasto potencial de estas CMM derivadas de tejido adiposo en modelos animales de infarto e isquemia, y también estamos estudiando células genéticamente modificadas a fin de determinar su utilidad clínica.» ●

Para más información:

Dr. Yong-Jian Geng

832.355.9160

Dr. James T. Willerson

832.355.6839

LA SERIE *THE MYSTERIOUS HUMAN HEART* CUENTA CON LA PARTICIPACIÓN DE CIRUJANOS DEL THI

El 15 de octubre de 2007, una nueva serie en la cadena PBS, *The Mysterious Human Heart* (El misterioso corazón humano), contó con la participación de los doctores Denton A. Cooley y O. H. Frazier del THI en el SLEH. Escrita por Tom Jennings para la galardonada productora David Grubin Productions, la serie de 3 episodios siguió a pacientes con insuficiencia cardíaca que buscaban tratamientos que los ayudaran a volver a su vida normal, y presentó nuevos adelantos médicos y tecnológicos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Un paciente presentado en la serie fue Viktor Foldevi, de 23 años de edad, que sufre de insuficiencia cardíaca desde hace 2 años pero a quien se le rehusó un trasplante de corazón debido a sus antecedentes de drogadicción. El doctor Frazier implantó un dispositivo de asistencia ventricular izquierda HeartMate II para darle al corazón de Viktor tiempo para restablecerse. La insuficiencia cardíaca de Viktor se resolvió por completo, pudiendo así éste evitar un trasplante y llevar una vida completamente normal. La serie puede verse en línea en www.pbs.org/wnet/heart.

El Centro de Cardiopatías Congénitas del Adulto de Texas ofrece atención especializada para pacientes con cardiopatías congénitas

Resumen: El Centro de Cardiopatías Congénitas del Adulto de Texas ofrece un programa multidisciplinario especializado, dedicado a la atención médica, la investigación y la enseñanza.

La mayoría de los niños que nacen con cardiopatías congénitas ahora llegan a adultos —circunstancia que ha creado una nueva especialidad cardiovascular—. En los Estados Unidos, hay alrededor de un millón de adultos con cardiopatías congénitas, y el número aumenta cada año. Por consiguiente, el país experimenta una tremenda escasez de centros cardíacos que cuentan con los medios necesarios para atender a estos pacientes especiales.

Uno de los pocos centros de este tipo, el Texas Adult Congenital Heart (TACH) Center (Centro de Cardiopatías Congénitas del Adulto de Texas o Centro TACH), fue establecido para brindar atención médica a adultos con cardiopatías congénitas. El Centro TACH —un esfuerzo conjunto de los departamentos de Cardiología y Pediatría de la Facultad de Medicina Baylor (BCM), el Texas Children's Hospital (TCH) y el Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH)— ofrece a los pacientes con cardiopatías congénitas del adulto (CCA) una transición fluida y segura de los servicios pediátricos a los servicios para adultos.

«Los pacientes con CCA presentan otros problemas de salud que pueden complicar su diagnóstico de cardiopatía congénita. Los pacientes con antecedentes de reparaciones y operaciones paliativas pueden tener secuelas a largo plazo tales como cianosis, hipertensión pulmonar, arritmias complejas e insuficiencia cardíaca», dice Wayne J. Franklin, MD, director del Centro TACH. «Al ofrecer a nuestros pacientes una estrategia que incluye tanto a sus especialistas pediátricos como a sus especialistas de adultos, estamos creando un equipo que puede atender a estos pacientes el resto de su vida.»

A medida que los niños con cardiopatías congénitas crecen y llegan a adultos, se enfrentan a problemas especiales que sólo los médicos capacitados en CCA pueden tratar. El Centro TACH emplea especialistas que entienden la singularidad de los diagnósticos de estos pacientes. El Centro TACH ofrece una gama completa de servicios: consultas externas; técnicas de imagen no invasivas, tales como ecocardiografía, tomografía computarizada y resonancia magnética; cateterismos e intervenciones del corazón; y estudios electrofisiológicos.

«Nuestro programa multidisciplinario se concentra en el continuo de atención médica, investigación y enseñanza», explica el doctor Franklin. «El nuestro es uno de sólo dos centros del país dirigidos por un

El 1 de marzo de 2008, se celebrará un simposio sobre las CCA, en el Auditorio Denton A. Cooley del Texas Heart Institute en el St. Luke's Episcopal Hospital, en Houston, Texas.

especialista en CCA capacitado en cardiología pediátrica y del adulto. Nuestro personal dedicado incluye 4 cirujanos especializados en cardiopatías congénitas y 4 cardiólogos capacitados en CCA, así como anestesiólogos cardiovasculares y una enfermera coordinadora. Además, pensamos ofrecer un programa de *fellowship* en cardiología de CCA a partir del verano de 2008.»

Los pacientes que reciben servicios de CCA completos en el Centro TACH se benefician de la amplia experiencia del personal y el ejercicio profesional basado en la investigación. Por ejemplo, la revisión de la intervención de Fontan para pacientes adultos que realizan los cirujanos del Centro TACH reduce la taquicardia supraventricular y aumenta la energía y resistencia física del paciente. Por intermedio del Centro TACH, los pacientes pueden participar en ensayos clínicos, tales como la evaluación de una nueva válvula pulmonar de pericardio bovino (Carpentier-Edwards Perimount Pericardial Bioprosthesis; Edwards Lifesciences, Irvine, California) en adultos que fueron sometidos en la niñez a una reparación quirúrgica de la tetralogía de Fallot. Otras investigaciones actuales en el Centro incluyen la evaluación de biomarcadores, tales como la troponina I y la proteína C reactiva, y un ensayo farmacológico destinado a medir los resultados terapéuticos en la disfunción ventricular derecha sistémica. También se están estudiando procedimientos para reparar las lesiones en las válvulas aórtica y mitral causadas por las CCA, que permiten preservar las válvulas.

Durante su primer año de funcionamiento, el Centro TACH brindó tratamiento a 370 pacientes. A los 18 meses, esa cifra había aumentado a más de 500. Cada semana, la clínica atiende a alrededor de

25 pacientes, de los cuales la mitad son pacientes derivados nuevos procedentes tanto de los Estados Unidos como del extranjero.

«Los pacientes adultos con cardiopatías congénitas no encajan bien en el mundo de la cardiología pediátrica, y son pocos los cardiólogos de adultos que están adecuadamente preparados para responder a sus necesidades especiales», dice Charles D. Fraser,

MD, jefe de la División de Cirugía de Cardiopatías Congénitas y cirujano cardiovascular encargado del TCH, jefe de Cirugía de Cardiopatías Congénitas del Adulto del THI, y profesor de Cirugía y Pediatría de la BCM. «El THI y el TCH tienen una relación muy larga y productiva en lo que hace a pacientes con cardiopatías congénitas. Este nuevo programa es una evolución natural de esa larga relación. En el Centro TACH, hemos formado un “equipo de ensueño” de especialistas que entienden los singulares desafíos a los que se enfrentan estos pacientes.» ●

Para más información:

Dr. Wayne J. Franklin

713.798.2243

Dr. Charles D. Fraser, Jr. 832.826.2030

UN TAPÓN DE FIELTRO SIMPLIFICA EL EXPLANTE DE LOS DAVI

Normalmente, explantar un dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI) requiere muchos puntos de sutura para cerrar el orificio que queda en la punta del ventrículo izquierdo una vez que se retira el anillo de sutura de la cánula de salida del DAVI. Sin embargo, es posible que O. H. Frazier, MD, William Cohn, MD, y sus colegas de la División de Trasplantes Cardiorpulmonares del THI en el SLEH hayan descubierto una manera más rápida y sencilla: dejar el anillo de sutura en su lugar y cerrarlo con un tapón de fieltro. Según se describe en un caso clínico recientemente publicado (*J Heart Lung Transpl* 2007;26:1209-11), el tapón consiste en tiras de fieltro de teflón de 3 cm de ancho, que se enrollan cilíndricamente en forma compacta (de manera que quede ajustado en el anillo de sutura) y se suturan juntas con hilo de propileno 2/0 para evitar que se desenrollen. Usando este tapón en lugar de las técnicas habituales de cierre, los cirujanos podrían reducir la lesión del músculo del ventrículo izquierdo y el tiempo operatorio, y preservar mejor la geometría apical.

La reversión a un perfil genético metabólico fetal podría proteger el corazón expuesto a factores agresores

Resumen: Revertir al programa genético fetal podría ser una respuesta adaptativa asociada a la supervivencia en lugar de la destrucción de células cardíacas.

Cuando el miocardio adulto se enfrenta a factores agresores, despliega un arsenal de respuestas destinadas a satisfacer sus necesidades energéticas y apoyar su función. Una de estas respuestas es la reversión al programa genético fetal. Aunque típicamente se considera un signo de deterioro en el corazón insuficiente, la expresión de genes fetales podría, en cambio, ser un mecanismo adaptativo de supervivencia celular frente a factores agresores (*Heart Fail Rev* 2007;12:331-43).

En lo que respecta al entorno fisiológico, existe una gran diferencia entre el corazón fetal y el adulto. En el útero relativamente hipóxico, el corazón en desarrollo emplea carbohidratos (glucosa y lactato) para producir ATP —la «moneda» energética del organismo—. En cambio, los ácidos grasos son la principal fuente de energía del corazón posnatal. Por lo tanto, al nacimiento, el corazón fetal experimenta una rápida transformación metabólica, pasando de oxidar carbohidratos a oxidar ácidos grasos. Por consiguiente, la expresión de enzimas que intervienen en el metabolismo de los sustratos energéticos forma un «perfil de corazón adulto». Además, la expresión de isoformas cardíacas de proteínas contráctiles, tales como las proteínas sarcoméricas de la cadena pesada de la miosina (MHC), cambia drásticamente al nacimiento, probablemente debido a las diferencias en la actividad mecánica del corazón posnatal.

«A pesar del cambio del programa genético fetal al adulto al nacimiento, el corazón conserva su capacidad de revertir al modo fetal de utilización de carbohidratos cuando se enfrenta a factores agresores», dice Heinrich Taegtmeyer, MD, DPhil, investigador científico del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas) en el St. Luke's Episcopal Hospital y codirector de la División de Cardiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Texas en Houston. «Al ser el corazón omnívoro desde el punto de vista metabólico, tiene la capacidad de usar el sustrato correcto en el momento correcto. Esa flexibilidad metabólica permite que el corazón que se enfrenta a factores agresores use el combustible más energéticamente eficiente para mantener la función cardíaca y asegurar la supervivencia.»

Los factores agresores tales como la hipertensión y la sobrecarga de presión, o incluso el alivio del esfuerzo del corazón, provocan respuestas de remodelamiento metabólico que, a su vez, inician el remodelamiento estructural y funcional. Estos

«Al ser el corazón omnívoro desde el punto de vista metabólico, tiene la capacidad de usar el sustrato correcto en el momento correcto. Esa flexibilidad metabólica permite que el corazón que se enfrenta a factores agresores use el combustible más energéticamente eficiente para mantener la función cardíaca y asegurar la supervivencia.»

cambios van acompañados de una reversión al programa genético fetal. En el corazón insuficiente, el cambio del metabolismo de grasa al de glucosa produce cambios en la transcripción de los genes que intervienen en el metabolismo energético, tales como los transportadores de glucosa GLUT1 y GLUT4. En estudios de expresión genética en corazones humanos insuficientes, no insuficientes y fetales, el doctor Taegtmeyer y sus colegas han demostrado que los niveles de transcritos del GLUT1, GLUT4 y otros genes metabólicos clave disminuyen de niveles adultos normales a niveles fetales en el corazón insuficiente (*Circulation* 2001;104:2923-31). Además, estos investigadores descubrieron que la reversión al programa genético fetal en el corazón insuficiente se produce mediante la regulación a la baja («downregulation») de genes adultos en lugar de la regulación a la alta («upregulation») de genes fetales. Este punto es importante en el desarrollo de tratamientos con células madre para fortalecer el corazón insuficiente.

Los transcritos de los genes de varias otras moléculas son similares en el corazón insuficiente y el corazón fetal. Dado que la contracción y el metabolismo están estrechamente vinculados, la expresión de proteínas de MHC cambia en el corazón insuficiente para mantener una fuerza contráctil adecuada. Hay una regulación a la baja de la α -MHC tanto en el corazón fetal como en el corazón insuficiente, aumentando la razón β -MHC/ α -MHC. Además, los niveles de péptido natriurético auricular, una hormona cardíaca presente en altas concentraciones en la circulación fetal, alcanzan casi concentraciones embrionarias en la insuficiencia cardíaca.

«La reversión del corazón al programa genético fetal cuando está expuesto a factores agresores puede inicialmente ser una respuesta adaptativa en lugar de destructiva», dice el doctor Taegtmeyer. «El cambio metabólico de la oxidación de la grasa a la oxidación de la glucosa es el intento del corazón de aumentar la liberación de energía y, por consiguiente, la función cardíaca. Sin embargo, el corazón inadecuado pierde, con el tiempo, esa flexibilidad y sucumbe a la disfunción progresiva. Es poco lo que se sabe de la transición de la adaptación a la inadecuación. Nuestro siguiente paso es definir los mecanismos moleculares que intervienen en la espiral descendente a la muerte celular y la insuficiencia de órganos, pero, por ahora, desde el punto de vista bioquímico, el corazón sigue estando envuelto en misterio.» ●

Para más información:

Dr. Heinrich Taegtmeyer

713.500.6569

EL DOCTOR WILLERSON RECIBE EL PREMIO KATZ

El Centro Médico de la Universidad de Columbia otorgó uno de sus dos Premios Katz 2007 en Investigación Cardiovascular a James T. Willerson, MD, presidente electo del Texas Heart Institute en el St. Luke's Episcopal Hospital y presidente del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en Houston, por excelencia en investigación y enseñanza cardiovascular. Los premios, cada uno de un valor de 100.000 dólares, son otorgados a investigadores destacados en el campo de la medicina cardiovascular.

Datos de autopsia confirman que la gripe y las enfermedades respiratorias agudas aumentan las muertes coronarias

Resumen: Un estudio autopsico de 34.892 sujetos, de 8 años de duración, ha confirmado que las epidemias de gripe y las enfermedades respiratorias agudas están relacionadas con un aumento de las muertes coronarias.

Durante los últimos años, pruebas crecientes han sugerido que la gripe y otras infecciones de las vías respiratorias superiores pueden provocar un infarto agudo de miocardio (IAM). En efecto, la estación de invierno, que es cuando típicamente hay gripe, ha estado por mucho tiempo relacionada con un exceso de muertes cardiovasculares. Aunque a veces se ha echado la culpa de este exceso de mortalidad al clima frío, la gripe y las enfermedades respiratorias agudas (ERA) parecen ahora ser las causas más probables.

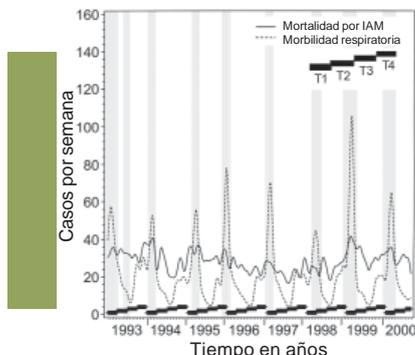
En el Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas) en el St. Luke's Episcopal Hospital, Mohammad Madjid, MD, investigador científico principal, y sus colegas calcularon anteriormente que la gripe causa tanto como 92.000 muertes por año en los Estados Unidos (*Circulation* 2003;108:2730-6), sólo debido a los IAM que desencadena. También descu-

«Creamos un gráfico de la tasa semanal de gripe y ERA frente a la mortalidad relacionada con IAM y cardiopatía isquémica (CI) crónica», dice el doctor Madjid. «Durante el período del estudio, 11.892 personas murieron de IAM y 23.000 murieron de CI crónica. La mayoría de los que murieron eran ancianos, con una mediana de edad de 65 años para los hombres y 75 años para las mujeres. Cada año, el período de mayor incidencia de muertes por IAM y CI crónica se correlacionaba con el período de mayor actividad de gripe y ERA. Esta correlación no tuvo variaciones relacionadas con el sexo ni la edad.»

«Las muertes cardiovasculares suelen alcanzar su incidencia máxima en la época de mayor actividad de gripe o ERA, con un margen de 2 semanas antes y después», continúa el doctor Madjid. «Luego la correlación comienza a disminuir, alcanzando un grado insignificante en alrededor de 10 semanas. La

en realidad a complicaciones cardiovasculares. Lo más probable es que estas complicaciones estén relacionadas con la inflamación aguda grave, que debilita las placas ateroscleróticas y causa su ruptura. A partir de los datos de los investigadores del THI y otros grupos, la Asociación Americana del Corazón (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC) han recomendado recientemente que los pacientes cardiovasculares reciban la vacuna antigripal todos los años. No obstante, muchos cardiólogos pasan por alto el papel contribuyente de la gripe en la muerte cardiovascular.

«Además de recibir la vacuna antigripal —dice el doctor Madjid—, los pacientes cardiovasculares y otras personas de alto riesgo deben recibir estatinas (o vastatinas), betabloqueantes, aspirina, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina u otros agentes destinados a estabilizar la placa. En pacientes



Relación entre las muertes por infarto agudo de miocardio (IAM) y la morbilidad por enfermedades respiratorias agudas (ERA) de 1993 al 2000. La línea continua representa la mortalidad por IAM y la línea punteada indica la morbilidad por ERA. Las columnas grises indican los períodos epidémicos de la gripe. Los escalones negros gruesos al pie de la columna de cada año indican los cuatro trimestres calendarios: T1, T2, T3 y T4. (Reimpreso de *Eur Heart J* 2007;28:1205-10).

brieron una relación entre la vacuna antigripal y una reducción del riesgo de IAM tanto mortales como no mortales (*Circulation* 2000;102:3039-45). Esta relación ha sido confirmada por otros investigadores. Más recientemente, el doctor Madjid y sus colaboradores han descubierto pruebas aún más contundentes de que la gripe y las ERA causan un aumento de las muertes coronarias. Estas pruebas más contundentes se basan en 8 años de estudios autopsicos de 34.892 sujetos, de entre 30 y 89 años de edad.

El estudio comenzó en 1993 y finalizó en el 2000. Se llevó a cabo en colaboración con investigadores del Instituto de Investigación sobre la Gripe y la Academia de Medicina de Estudios de Posgrado de San Petersburgo, en San Petersburgo, Federación de Rusia. Se eligió esta ciudad debido a su tasa de autopsias de casi el 70% y su baja tasa de vacunación antigripal, factores que permitieron a los investigadores observar la evolución natural de la enfermedad.

correlación más débil se produce alrededor de 6 meses después del período de mayor incidencia, cuando la gripe y las ERA son menos comunes.»

«Hasta ahora —explica el doctor Madjid—, la mayoría de los estudios de mortalidad por gripe se han basado en certificados de defunción, que no siempre contienen información precisa para estos fines. Cuando a la gripe le sigue un IAM mortal, la muerte típicamente se atribuye a los factores de riesgo tradicionales y no se menciona la gripe en el certificado de defunción. Asimismo, si el certificado de defunción indica gripe o enfermedad respiratoria, puede haberse pasado por alto un IAM. Los datos de autopsia son mucho más confiables, ya que reducen todo sesgo relacionado con la clasificación errónea de la enfermedad.»

En los Estados Unidos, la gripe es una causa de muerte cada vez más importante, especialmente en los ancianos, y muchas de estas muertes pueden deberse

que contraen la gripe, el antivírico oseltamivir puede reducir el riesgo de IAM y CI. Un nuevo estudio llevado a cabo por nuestro grupo, dado a conocer en la última reunión de la AHA, demostró que el uso de oseltamivir después de la gripe reduce el riesgo de ataque cerebral y ataque isquémico transitorio en sujetos vulnerables. Estas medidas serán de especial importancia en caso de producirse una pandemia de gripe, algo que muchos expertos prevén desde hace tiempo.» ●

Para más información:

Dr. Mohammad Madjid

832.355.9330

CONSEJO EDITORIAL

Roberta C. Bogaev, MD
Benjamin Cheong, MD
William E. Cohn, MD
James J. Ferguson III, MD
Patrick J. Hogan, MD
George J. Reul, MD
Arthur J. Springer, MD
James M. Wilson, MD

COMISIÓN CONSULTIVA

Denton A. Cooley, MD
Joseph S. Coselli, MD
O.H. Frazier, MD
Zvonimir Krajcer, MD
James T. Willerson, MD

REDACCIÓN

Becky Bartow, PhD
Christina Chambers, ELS
Virginia Fairchild
Amenah Khalil
Marianne Mallia, ELS
Stephen N. Palmer, PhD, ELS
Angela Townley Odensky

DISEÑADORA DE PRODUCCIÓN

Melissa J. Mayo

Oficina de redacción:
832.355.6630

Servicio de recomendación
de médicos: 1.800.872.9355

© 2008 TEXAS HEART INSTITUTE
at St. Luke's Episcopal Hospital, Houston, TX



Portada: Escultura donada por el pianista clásico Van Cliburn para la exposición *Celebration of Hearts* (Celebración de corazones) en el museo Wallace D. Wilson del Texas Heart Institute en el St. Luke's Episcopal Hospital, edificio Denton A. Cooley.

Calendario de eventos

SIMPOSIOS DE FORMACIÓN MÉDICA CONTINUA DEL TEXAS HEART INSTITUTE

Cardiac Arrhythmia Symposium

16 de febrero de 2008 • Houston, Texas
Director del Programa: Ali Massumi, MD

Adult Congenital Heart Disease Symposium

1 de marzo de 2008 • Houston, Texas
Director del Programa: Wayne Franklin, MD

Eighth Texas Update in Cardiovascular Advancements

25–26 de julio de 2008 • Houston, Texas
Director del Programa: James T. Willerson, MD

REUNIONES NACIONALES E INTERNACIONALES FUTURAS

Society of Thoracic Surgeons 44th Annual Meeting

28–30 de enero de 2008 • Fort Lauderdale, Florida

American College of Cardiology 57th Annual Scientific Sessions

28 de marzo–1 de abril de 2008 • Chicago, Illinois

International Society for Heart and Lung Transplantation 28th Annual Meeting and Scientific Sessions

9–12 de abril de 2008 • Boston, Massachusetts

American Surgical Association 128th Annual Meeting

24–26 de abril de 2008 • Nueva York, Nueva York
El plazo de presentación de resúmenes finaliza
el 30 de noviembre de 2008.

Society of Cardiovascular Anesthesiologists 30th Annual Meeting and Workshops

18–22 de junio de 2008 • Vancouver,
Columbia Británica, Canadá
El plazo de presentación de resúmenes finaliza
el 28 de enero de 2008.

Western Thoracic Surgical Association 34th Annual Meeting

25–28 de junio de 2008 • Kona, Hawái
El plazo de presentación de resúmenes finaliza
el 7 de enero de 2008.

American Heart Association Scientific Sessions 2008

8–12 de noviembre de 2008 • Nueva Orleans, Luisiana
Presentación de resúmenes:
15 de abril–6 de mayo de 2008

Para más información sobre las actividades de FMC del Instituto del Corazón de Texas que se indican más arriba, por favor escriba a cme@heart.thi.tmc.edu o llame al 832.355.2157. Para ver algunas ponencias de FMC y otros recursos para médicos en línea, visite cme.texasheart.org.



Durante 17 años consecutivos, el Texas Heart Institute en el St. Luke's Episcopal Hospital ha figurado entre los 10 mejores centros cardiovasculares de los Estados Unidos en la guía anual de *U.S. News & World Report*, «America's Best Hospitals» (Los mejores hospitales de los Estados Unidos).

TEXAS HEART INSTITUTE

Scientific Publications
Mail Code 1-194
P.O. Box 20345
Houston, Texas 77225-0345
texasheart.org

Non-Profit
Organization
U.S. Postage
PAID
Houston, Texas
Permit No. 7249