

Heart WATCH P R I M A V E R A 2 0 0 6

UN BOLETÍN PRODUCIDO POR EL TEXAS HEART INSTITUTE



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

Primer ensayo clínico en evaluar la nueva tecnología de células madre para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca

Resumen: Se evaluará una población especial de células madre de gran potencial angiogénico para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.

Médicos del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) han recibido luz verde de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), para llevar a cabo el primer ensayo clínico del mundo de una nueva tecnología (ALDESORT; Aldagen, Inc., Durham, NC) para aislar una población especial de células madre de adultos, de gran potencial angiogénico. El ensayo, dirigido por Emerson C. Perin, MD, y James T. Willerson, MD, del THI en el SLEH evaluará el uso de estas células madre seleccionadas para tratar pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.

En modelos animales, las células madre de adultos que expresan una concentración alta de la enzima aldehído deshidrogenasa (ALDH) han demostrado ser más eficaces que una población heterogénea de células de médula ósea sin fraccionar, para promover el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos (*Blood* 2005;106:Abstract 2663). Las células de médula ósea que expresan concentraciones altas de ALDH (llamadas células ALDH brillantes[br]), las cuales representan menos del 1 % de las células de médula ósea nucleadas, se identifican por su capacidad de efectuar una reacción enzimática que las torna verde fluorescente. Anteriormente, se empleaban marcadores celulares de superficie para seleccionar células madre para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

«Las células ALDH(br) son más primitivas y potencialmente más potentes que las células que veníamos usando», explica el doctor Perin. «Pensamos que podrían ser muy eficaces para restablecer la función cardiovascular».

En el ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, recientemente aprobado, 60 pacientes de 70 años o menos, con insuficiencia cardíaca avanzada (fracción de eyección < 45 %) recibirán células madre ALDH(br) o un placebo por inyección transendocárdica. Guiados mediante mapeo electromecánico tridimensional, los investigadores administrarán células a las regiones miocárdicas dañadas que tengan tejido viable pero no flujo sanguíneo, empleando un catéter con punta de aguja. Para este tratamiento se emplean células de la médula ósea del propio paciente. Se extraen células del hueso pélvico del paciente aproximadamente 24 horas antes de la cirugía y luego se seleccionan y procesan en un laboratorio especializado aprobado por la FDA en el M. D. Anderson Cancer Center (Centro



Oncológico M. D. Anderson) de la Universidad de Texas antes de ser administradas.

«Estos pacientes han agotado sus opciones de revascularización», dice el doctor Perin. «La mayoría de ellos han sido sometidos a varias operaciones de bypass, así como a varios procedimientos de colocación de stents».

En ensayos clínicos previos del tratamiento con células madre administradas por inyección transendocárdica, los pacientes mostraron signos de desarrollo de nuevos vasos sanguíneos y de regeneración celular (*Circulation* 2005;112:521-6). Los pacientes que recibieron tratamiento con células madre también tuvieron un aumento del riego sanguíneo y de su capacidad de ejercicio (*Circulation* 2004;110 [Suppl II]:II-213-II-218).

La seguridad es el objetivo principal en la primera fase de este nuevo estudio.

«Hemos tratado a muchos pacientes, en forma segura, con inyecciones transendocárdicas de células madre heterogéneas, las cuales incluían algunas células ALDH(br)», prosigue el doctor Perin. «Esa experiencia nos lleva a creer que la administración de una cantidad concentrada de células ALDH(br) homogéneas será también segura».

En la siguiente fase del estudio, se evaluará la eficacia del tratamiento, mediante la medición del

consumo máximo (durante el ejercicio) de oxígeno ($V_{O_{2max}}$) del paciente.

«Esperamos que los pacientes que reciban el tratamiento con células ALDH(br) tengan menos angina de pecho, menos disnea y una mejor calidad de vida», dice el doctor Perin. El médico anticipa que la mejoría será evidente dentro de unas 6 semanas del tratamiento, y es posible que las células recién inyectadas hagan posible una mejoría continua durante tanto como un año.

«Hemos tenido creciente evidencia de que el tratamiento con células madre cardíacas mejoran la vida de los pacientes», dice el doctor Perin. «Estamos trabajando muy duro para que eso sea posible».

El doctor Perin es director de Nueva Tecnología Intervencionista Cardiovascular y del Centro de Células Madre del THI en el SLEH. El doctor Willerson es presidente electo y director médico del THI en el SLEH, así como presidente del The University of Texas Health Sciences Center at Houston (Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en Houston). ●

Para más información:

Dr. Emerson C. Perin
713.791.9400

Los agentes antifibrinolíticos pueden aumentar el riesgo de mortalidad al promover el desarrollo de microtrombos

Resumen: Se presentaron complicaciones tromboticas mortales en 9 pacientes que recibieron tratamiento antifibrinolítico y quienes subsiguientemente desarrollaron hipertensión arterial pulmonar debido a microtrombos pulmonares.

El mantenimiento de la hemostasis es un reto en los pacientes con insuficiencia cardíaca terminal que se someten a cirugía cardíaca. Estos pacientes tienen insuficiencia hepática crónica, la cual ocasiona un trastorno de la coagulación. Adicionalmente, con frecuencia reciben tanto anticoagulación sistémica (con warfarina o heparina) como antiplaquetarios.

Aunque la cirugía cardíaca se asocia por lo general con un estado hipocoagulable inicial, la hipercoagulabilidad se puede manifestar más tarde en el periodo postoperatorio. El uso de heparina, la disfunción plaquetaria, la desnaturalización proteínica por la circulación extracorpórea (CEC), la hemodilución, la hipotermia, la liberación de mediadores inflamatorios y la hiperfibrinólisis están entre los muchos factores que pueden contribuir a hemorragias durante la cirugía y después de ella. Factores preoperatorios tales como la disfunción hepática y renal, así como el uso de anticoagulantes pueden también contribuir a un estado hipercoagulable.

El tratamiento farmacológico se ha empleado como un complemento para tratar la hemorragia después de la CEC. El tratamiento antifibrinolítico ha demostrado reducir la hiperfibrinólisis y mitigar las alteraciones inflamatorias que pueden contribuir a la coagulopatía (*Ann Thorac Surg* 2001;72:S1821–31). El uso perioperatorio de antifibrinolíticos, como la aprotinina, ha demostrado reducir la incidencia de pérdida sanguínea, transfusión alogénica de sangre, reexploración mediastínica y mortalidad tras cirugía cardíaca.

En 1997, O. H. Frazier, MD, director de Investigación en Cirugía Cardiovascular y jefe de Trasplantes Cardiopulmonares del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas) en el St. Luke's Episcopal Hospital, implantó un dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI) en un paciente de alto riesgo, quien subsiguientemente desarrolló tensiones arteriales pulmonares suprasistémicas e insuficiencia cardíaca derecha mortal, a pesar de la inserción de un dispositivo de asistencia ventricular derecha. Una biopsia pulmonar intraoperatoria en cuña mostró múltiples microtrombos recientes en los pequeños vasos, un hallazgo que no se había identificado previamente en esos pacientes. Durante los siguientes 7 años, se identificaron 9 pacientes más que murieron durante cirugía cardíaca. Todos habían recibido tratamiento antifibrinolítico inmediatamente antes y durante el periodo de CEC.



Con sección congelada intraoperatoria y necropsia se confirmó la presencia de múltiples microtrombos dentro de los capilares y dentro de las arteriolas pulmonares pequeñas y, menos frecuentemente, dentro de las arteriolas pulmonares medianas de estos pacientes.

«La hipertensión pulmonar catastrófica y la insuficiencia ventricular derecha ocurrieron después de la reversión de la heparina con protamina», dice el doctor Frazier. «Tratamos la insuficiencia derecha con una bomba derecha; sin embargo, esta intervención fue inútil porque no se pudo obtener flujo en el circuito pulmonar, ni siquiera con presiones superiores a 300 mm Hg. Eso, junto con la uniforme falta de respuesta al tratamiento farmacológico para hipertensión pulmonar, indica el grado de oclusión microtrombótica de las arteriolas y capilares pulmonares». Observa que aun cuando el tratamiento antifibrinolítico puede ser un factor en el síndrome observado, otros factores tales como la disfunción hepática y renal pueden estar también involucrados.

Otros estudios que también han cuestionado recientemente el uso de antifibrinolíticos —específicamente la aprotinina— incluyen el estudio comparativo a gran escala llevado a cabo por investigadores del Grupo de Investigación Multicenter Study of Perioperative Ischemia (Estudio Multicéntrico de la Isquemia Perioperatoria o McSPI), una asociación de 160 centros médicos internacionales, y de la Ischemia Research and Education Foundation (Fundación de Investigación y Docencia de la Isquemia), una organización independiente sin

ánimo de lucro. En este estudio, 1295 de los 4374 pacientes sometidos a revascularización recibieron aprotinina. Los pacientes restantes recibieron ácido aminocaproico y ácido tranexámico, análogos de la lisina. Los hallazgos despertaron inquietudes sobre la posible relación entre el uso de la aprotinina y la incidencia de trombosis cardíaca y cerebrovascular (*N Engl J Med* 2006;354:353–65).

En pacientes críticamente enfermos, el cuidadoso monitoreo perioperatorio del tratamiento anticoagulante y antifibrinolítico debe incluir atención estricta a la adecuada heparinización durante el procedimiento quirúrgico, que puede ser especialmente prolongado en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.

«Estas consecuencias catastróficas ocurrieron a pesar de habernos ceñido a las recomendaciones más avanzadas para el tratamiento antifibrinolítico y el monitoreo», dice el doctor Frazier. «Todavía usamos antifibrinolíticos en casos rutinarios de repetición de procedimientos y hemos ajustado nuestro monitoreo de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada que se someten a intervenciones quirúrgicas prolongadas. No todos los pacientes que reciben antifibrinolíticos desarrollan microtrombos pulmonares mortales, pero todos los que lo hicieron en nuestra serie habían recibido antifibrinolíticos».

Para más información:

Dr. O. H. Frazier
832.355.3000

Índice

Ensayo clínico de células madre ALDH(br)	1
Microtrombos pulmonares mortales después del tratamiento antifibrinolítico	2
NIRS para monitoreo de la médula espinal durante cirugía de la aorta torácica	3
Sensor para monitoreo de stent-grafts en AAA	4
Remodelación VI e insuficiencia cardíaca	5
Cuestiones éticas en publicación científica	6
Calendario	7

Espectroscopía transcutánea en el espectro infrarrojo cercano para monitoreo del flujo sanguíneo en la médula espinal durante cirugía de la aorta torácica

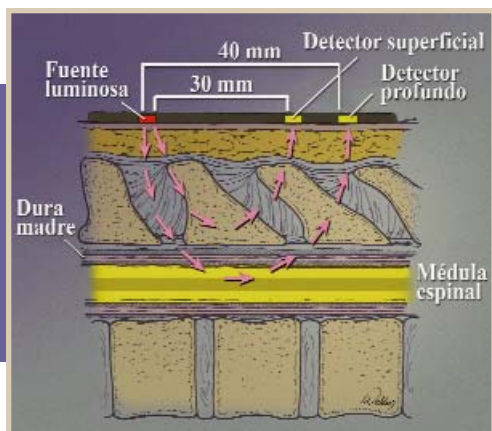
Resumen: La espectroscopía transcutánea en el espectro infrarrojo cercano (NIRS, por su sigla en inglés) es una herramienta potencialmente valiosa para monitorear la función de la médula espinal durante cirugía de la aorta torácica.

Entre las complicaciones

más devastadoras de la cirugía aortotorácica están la paraplejía y la paraparesia postoperatorias ocasionadas por isquemia intraoperatoria de la médula espinal. Con el fin de reducir el riesgo de estas complicaciones se han desarrollado varios procedimientos complementarios (incluidos el drenaje de líquido cefalorraquídeo, la reconexión agresiva de las arterias intercostales y la perfusión aórtica distal), para mantener la perfusión de la médula espinal

Una posible alternativa para monitorear la oxigenación de la médula espinal durante cirugía de la aorta torácica es la espectroscopía transcutánea en el espectro infrarrojo cercano (NIRS). Esta técnica, que ya se usa para medir la oxigenación cerebral durante cirugía cardiovascular, aprovecha las diferencias en el grado en que la hemoglobina, la oxihemoglobina y el citocromo a_3 absorben o reflejan la luz infrarroja cercana de un rayo dirigido a la médula espinal. Las características de la luz reflejada

«Encontramos que, en todos los cerdos, el sensor detectó concentraciones constantes de rSO_2 en la médula espinal torácica superior, donde el flujo sanguíneo no estaba afectado en gran medida por las ligaduras de las arterias segmentales. En contraste, la rSO_2 había disminuido significativamente en la médula espinal torácica inferior», dice el doctor LeMaire. «Además, los análisis histopatológicos y clínicos de la médula espinal, efectuados después del procedimiento, sugirieron que los datos de rSO_2



En el monitoreo con NIRS se lanza un rayo de luz infrarroja cercana a través de los tejidos superficiales y dentro de la médula espinal, para medir la oxigenación tisular. Un procesador en el oxímetro emplea el aporte del sensor de baja profundidad para filtrar los datos de los tejidos superficiales de la entrada del sensor de profundidad, con el fin de producir un cálculo más exacto de la oxigenación de la médula espinal que el que podría obtenerse con el sensor de profundidad solamente.

durante procedimientos de la aorta torácica. Estas técnicas tienen mayor efecto cuando se guían por datos en tiempo real sobre la oxigenación de la médula.

Las técnicas de monitoreo de la médula espinal empleadas actualmente en ámbitos clínicos involucran la medición de potenciales evocados (ver *Heart Watch*, invierno 2004, texasheart.org), i.e., las respuestas neurales o musculares mensurables producidas por la estimulación eléctrica de las neuronas en el tracto somatosensorial o motor. La magnitud de estas respuestas puede indicar qué tan bien están funcionando las vías neurales de la médula espinal. Sin embargo, las técnicas de monitoreo del potencial evocado tienen algunas limitaciones importantes. Por ejemplo, los cambios en los potenciales somatosensoriales evocados pueden quedarse atrás de los cambios en las concentraciones de oxígeno de la médula espinal, y los potenciales motores evocados no pueden emplearse en procedimientos que involucren bloqueo neuromuscular total. Además, ambas técnicas requieren el monitoreo continuo de un neurofisiólogo durante el procedimiento.

proporcionan información tanto de la fracción de oxihemoglobina en los tejidos de la médula espinal, como del uso de energía por las células en esa región (ver figura).

Scott A. LeMaire, MD, cirujano cardiovascular del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas) en el St. Luke's Episcopal Hospital y profesor adjunto de cirugía de la Facultad de Medicina Baylor, ha venido trabajando con colegas en ambas instituciones para realizar pruebas preliminares de NIRS como una herramienta potencial para el monitoreo de la médula espinal en pacientes sometidos a cirugía de aneurismas u otras lesiones de la aorta torácica.

«Simulamos los efectos isquémicos de la cirugía de la aorta torácica en 4 cerdos anestesiados —explica el doctor LeMaire—, al ligar secuencialmente las arterias segmentales que irrigan la porción inferior de la médula espinal, desde T6 hasta L1. Durante la ligadura, se monitorearon los cerdos con sensores NIRS colocados en la piel sobre las vértebras torácicas superiores (T6–T7) e inferiores (T9–T11) y conectados a un oxímetro para medir la saturación regional de oxígeno (rSO_2)».

proporcionados por la NIRS transcutánea en nuestro modelo porcino no solo eran precisos sino también clínicamente relevantes, porque predijeron tanto la alteración de la función neurológica postoperatoria como la lesión neuronal detectable».

«Se necesita un estudio clínico para establecer si los datos de la NIRS transcutánea se pueden usar para guiar las intervenciones intraoperatorias de la isquemia de la médula espinal en pacientes sometidos a reparación quirúrgica de la aorta torácica. La NIRS transcutánea se debe estudiar también como un medio de detectar la isquemia de la médula espinal en pacientes postoperatorios conscientes que se reponen de una intervención de la aorta torácica, lo cual ayudaría a los clínicos a prevenir la aparición tardía de paraplejía en estos pacientes».

Para más información:

Dr. Scott A. LeMaire

832.355.9910

Sensor de monitoreo insertado con los implantes de stent-grafts en aneurismas de la aorta abdominal muestra resultados promisorios

Resumen: Un sensor de stent-grafts desarrollado recientemente mejora y simplifica el proceso de monitoreo para pacientes con aneurismas aortoabdominales.

Los aneurismas aortoabdominales (AAA) se desarrollan más a menudo en pacientes de más de 50 años que tienen uno o más factores de riesgo: hipertensión arterial, tabaquismo, colesterol elevado, obesidad o antecedentes familiares de aneurismas arteriales. La ruptura de un AAA puede llevar a la muerte inmediata. Las opciones de reparación endovascular incluyen la implantación de un stent-graft para aliviar la presión en el vaso hinchado. Desde 1996, Zvonimir Krajcer, MD, director del Servicio de Enfermedades Vasculares Periféricas del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH), ha efectuado estos procedimientos junto con dos de sus colegas, Ali Mortazavi, MD y Neil E. Strickman, MD.

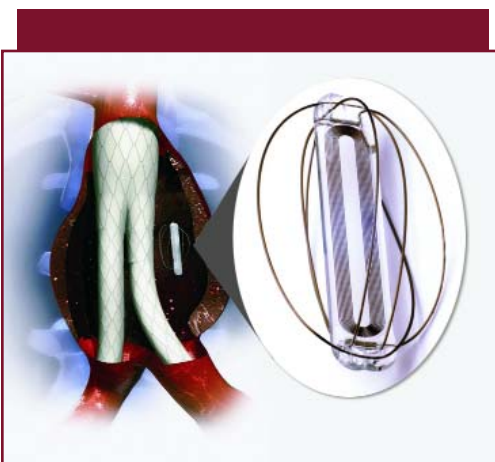
El doctor Krajcer ha utilizado una novedosa técnica de reparación endovascular sin incisiones, que necesita sólo anestesia local. Un stent-graft se inserta a través de un catéter que se coloca en la arteria femoral y se avanza hasta la aorta abdominal. Este método de reparación de AAA ha ofrecido muchos beneficios a los pacientes tratados con esta técnica en el THI.

«Con este procedimiento menos invasivo podemos evitar complicaciones asociadas con la anestesia general y las incisiones quirúrgicas», dice el doctor Krajcer.

Tradicionalmente, se ha usado la tomografía computada (TC) para monitorear la condición del aneurisma y del stent-graft después del procedimiento, ya que ambos requieren observación a largo plazo. Según el doctor Krajcer, las raras complicaciones de la reparación endoluminal del AAA incluyen agrandamiento continuo del aneurisma, fugas que permiten el paso del flujo sanguíneo dentro del aneurisma y un desplazamiento del stent-graft hacia abajo.

Una tecnología reciente, desarrollada originalmente para monitorear la presión en motores de turbina, podría revolucionar el proceso de monitoreo. Un dispositivo, el sistema inalámbrico EndoSure™ para medir la presión de AAA (CardioMEMS, Inc., Atlanta, GA), ha recibido la aprobación de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), pero todavía no ha sido aprobado por Medicare. Durante la implantación del stent-graft, se inserta el sensor dentro del saco aneurismático, por fuera del stent-graft.

El doctor Krajcer es uno de los primeros médicos



Las bobinas del sensor de monitoreo transmiten información sobre la presión dentro de las paredes del aneurisma.

de los Estados Unidos en colocar un sensor de presión en un paciente con AAA. El sensor, de 10 mm, consta de dos bobinas de cobre, cada una de ellas embebida dentro de una placa de vidrio. Durante una sesión de monitoreo, una antena sostenida sobre el sitio del implante en el torso del paciente excita las bobinas de cobre. La señal resultante se transmite a un dispositivo de monitoreo electrónico que mide la presión entre las placas de vidrio. La pantalla de un monitor muestra la línea de tensión diferencial en el aneurisma. Este proceso de interrogación dura aproximadamente 5 minutos. El sensor no envía señales mientras no ocurra el monitoreo.

El sensor, que puede dejarse en su lugar indefinidamente, presenta grandes ventajas sobre el procedimiento de TC, que se efectúa por lo general 1, 6, y 12 meses después de la implantación del stent-graft y anualmente de allí en más.

«El sensor encuentra fugas que la TC no podría detectar. Además, las TC son costosas, consumen tiempo y pueden producir efectos secundarios. Por ejemplo, el medio de contraste usado para mejorar la imagen puede ser tóxico para los riñones, en especial si el sistema renal ya está comprometido», dice el Dr. Krajcer. Otros efectos secundarios pueden ser causados con el tiempo por la exposición a la radiación. Con el nuevo sistema de moni-

toreo se puede posponer la TC hasta que el sensor detecte un problema.

Al eliminar la necesidad de una TC, se espera que los sensores insertados con el implante mejoren los desenlaces clínicos. Los pacientes que han recibido dichos sensores ya han experimentado un mayor grado de tranquilidad. Una sesión de monitoreo puede ocurrir en cualquier momento que el paciente experimente síntomas. «Creemos que dentro de 5 o 10 años, muchas afecciones diferentes serán monitoreadas con sensores similares al EndoSure, lo cual beneficiará a pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión y muchas otras alteraciones», dice el doctor Krajcer. Observa además que el sensor está todavía en las etapas tempranas de desarrollo, y prevé que «con el tiempo, los sensores serán más pequeños. Se llevarán a través de catéteres diminutos a cualquier punto del cual necesitemos información». ●

Para más información:

Dr. Zvonimir Krajcer

713.790.9401

HACEDORES DE MILAGROS

William (Billy) E. Cohn, MD, director de Tecnología Quirúrgica Mínimamente Invasiva y cirujano cardiovascular del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas) en el St. Luke's Episcopal Hospital, forma parte de un equipo de dos médicos y dos enfermeras, anfitriones de un nuevo reality show en televisión.

La serie *Miracle Workers* presenta los últimos avances médicos y cuenta con la participación de pacientes que no tienen acceso a la atención médica necesaria o carecen de recursos para solicitarla. Los anfitriones de la serie no efectúan los procedimientos, sino que ofrecen asesoramiento y ponen a los pacientes en contacto con los médicos especialistas que les brindarán tratamientos vanguardistas.

El programa sigue a dos pacientes cada semana a lo largo de todo su trayecto médico, desde la consulta inicial, pasando por el tratamiento, hasta los resultados que les cambian la vida.

La serie, que se estrenó en marzo, se emite los lunes a las 9 de la noche, hora central de los Estados Unidos, por la cadena ABC.

Tamaño y forma del ventrículo izquierdo: Factores determinantes de las vías de transducción de las señales mecánicas

Resumen: La remodelación ventricular izquierda contribuye a la progresión de la insuficiencia cardíaca y puede ser un objetivo para estrategias de tratamiento complementario.

Pocas enfermedades han recibido tanta atención como la insuficiencia cardíaca (IC). Cerca de 5 millones de estadounidenses viven con este trastorno progresivo y mortal, y cada año se diagnostican 550.000 casos nuevos. A pesar de que ha mejorado el entendimiento de la fisiopatología de la IC, las tasas de mortalidad siguen altas y el tratamiento médico es limitado. Es probable que los avances en el tratamiento provengan de agentes que atenuen la remodelación ventricular izquierda (VI), un hito en el desarrollo de la IC.

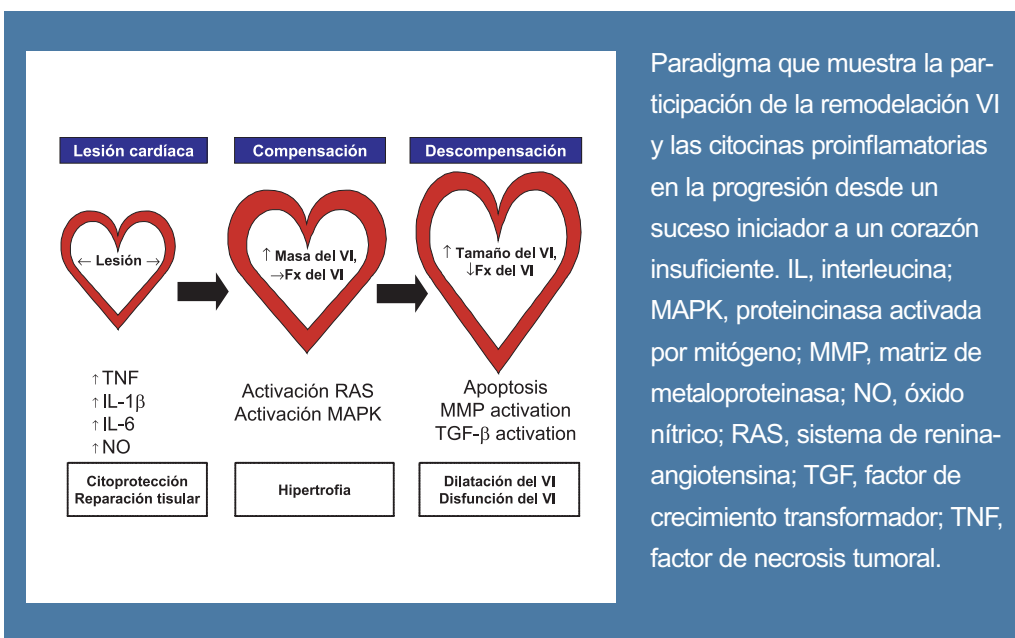
La insuficiencia cardíaca comienza después de que un «suceso iniciador» como un infarto de miocardio, reduce la capacidad de bombeo del corazón. Inicialmente, los pacientes son asintomáticos porque varios mecanismos compensatorios mantienen la función VI dentro de su rango normal. Estos cambios inicialmente adaptativos dentro del miocardio, conocidos colectivamente como remodelación VI, alteran el metabolismo celular y la morfología cardíaca. Con el tiempo, estos cambios se vuelven contraproducentes y contribuyen al desarrollo de la IC sintomática.

Debido a su interés en los mecanismos moleculares de la remodelación VI, Douglas L. Mann, MD, jefe de Cardiología del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas) en el St. Luke's Episcopal Hospital, ha estudiado los factores responsables de la progresión de una enfermedad asintomática y compensada a un corazón insuficiente.

«En la IC temprana, el organismo intenta mantener el riego sanguíneo sistémico y renal normal por medio de la activación de varios sistemas neurohormonales vasoactivos, tales como el adrenérgico y el de renina-angiotensina, los cuales producen vasoconstricción y retención de sal y agua», dice el Dr. Mann. Durante la remodelación VI, el corazón aumenta de tamaño y cambia su forma elíptica normal a una más esférica, lo cual ocasiona una mayor tensión parietal y adelgazamiento de la pared del VI.

«Estos cambios morfológicos imponen cargas mecánicas al corazón al alterar el llenado y la eyeción del ventrículo izquierdo y activar vías de transducción de señales inadaptadas. El resultado final es un ventrículo grande, dilatado, que se contrae mal», afirma el doctor Mann.

Además de las neurohormonas, otro grupo de moléculas activas biológicamente parece contribuir a la progresión de la IC: las citocinas proinflamatorias. El estiramiento miocárdico asociado con la re-



modelación VI provoca cascadas de señales que llevan a la producción de las citocinas normalmente asociadas con la inmunidad innata. Los estudios han mostrado concentraciones aumentadas del factor de necrosis tisular α (TNF- α), de la interleucina-1 β y de la interleucina-6 en la sangre y el miocardio de los pacientes con IC (*J Am Coll Cardiol* 1996;27:1201-6). Estas moléculas tienen un efecto tóxico directo sobre el miocardio y pueden mediar la progresión de la enfermedad al inducir hipertrofia del miocardio, fibrosis y necrosis de miocitos.

Aunque el tratamiento médico para la IC se ha dirigido tradicionalmente a inhibir las neurohormonas y mejorar el estado hemodinámico, el reconocimiento del papel de los mediadores proinflamatorios en la remodelación cardíaca condujo a estudios clínicos encaminados a neutralizar el TNF en pacientes con IC moderada a avanzada. Estos estudios demostraron que el tratamiento anti-TNF empeora la IC o no tenía efecto alguno sobre ella.

«Aunque estos hallazgos son decepcionantes, no necesariamente invalidan el uso del tratamiento anticitocínico. Más bien subrayan lo intrincada que es la red de citocinas. Los tratamientos que tienen por objetivo un solo componente de la vía inflamatoria pueden no ser suficientes en una enfermedad compleja como la IC», explica el doctor Mann.

Los tratamientos con propiedades antiinflamatorias más amplias pueden ser más beneficiosos. Por ejemplo, las estatinas, que son medicamentos

pleotrópicos con propiedades antiinflamatorias, pueden mejorar el resultado en pacientes con IC. Se llevan a cabo actualmente ensayos clínicos de la eficacia de las estatinas en el tratamiento de la IC.

La remodelación VI progresiva ha sido relacionada con un posterior deterioro de la función VI y un curso clínico menos favorable en pacientes con IC. El aumento de tamaño y esfericidad del ventrículo izquierdo son fuertes predictores de morbimortalidad.

«Todo indica que las estrategias complementarias para prevenir o atenuar la remodelación VI serán importantes para tratar la IC», dice el doctor Mann. «El tratamiento futuro probablemente requiera un enfoque múltiple que involucre las estrategias neurohormonales existentes y tratamientos más novedosos que actúen sobre la remodelación VI a nivel celular y molecular». ●

Para más información:

Dr. Douglas L. Mann

713.798.0285

Cuestiones éticas en publicación científica

Resumen: Un nuevo curso de ética ayuda a los médicos y a otros autores a entender los principios de atribución y las prácticas relativas a los derechos de autor.

El investigador surcoreano

de células madre, Woo Suk Hwang, DVM, PhD, renunció en diciembre de 2005 después de que un comité de la Universidad Nacional de Seúl dictaminara que sus afirmaciones de haber «establecido las líneas de células madres de varios individuos, conseguidas en cada caso por transferencia del núcleo de una célula somática del individuo a un óvulo humano enucleado» eran falsas (*JAMA* 2006;295:265). El informe se había publicado en la revista *Science* unos meses atrás. Este caso, por extremo que sea, enfatiza la importancia de la ética en la publicación científica.

Normalmente, los autores médicos se preocupan de temas éticos más comunes. Por ejemplo, la credibilidad se aumenta por medio de la documentación cuidadosa y precisa de las fuentes del autor. Con la observación de las convenciones establecidas se podrían evitar los problemas éticos y legales en áreas tales como los derechos de autor y el uso de Internet. Un curso ofrecido por el Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas) en el St. Luke's Episcopal Hospital, titulado «Ética: Derechos de autor, plagio e Internet» (texasheart.org/education/cme/explore/events/eventdetail_5018.cfm) ofrece una manera cómoda y eficiente de obtener información sobre estos problemas de la publicación. Los médicos y otros profesionales que deseen obtener créditos de Formación Médica Continua (FMC) o simplemente información sobre este tema pueden consultar el sitio.

La primera lección, «Ley de propiedad intelectual» explica los derechos de autor, la propiedad, la variedad de materiales que pueden registrarse como propiedad intelectual y los símbolos que deben usarse para indicar que las obras están protegidas por derechos de autor. La lección trata también sobre algunos aspectos de la publicación académica, tales como «uso justo» y nuevas tendencias de publicación como «acceso abierto». Los participantes aprenden cómo se registran las obras ante la Biblioteca del Congreso de los Estados Unidos y cómo la legislación reciente ofrece mayor protección contra la violación de los derechos de autor. Se explican también las protecciones de derechos de autor para materiales multimedia, gráficas e imágenes digitales, junto con pautas para la manipulación de imágenes.

También se trata la integridad de las imágenes. El caso Hwang ilustra la importancia de este punto.

Las ideas de otros deben reconocerse, y los autores son responsables incluso de los casos no intencionales de plagio.

Tan pronto se cuestionaron las afirmaciones de Hwang sobre la clonación, la autenticidad de sus imágenes también fue cuidadosamente considerada (*Science* 2005;310:1595).

La segunda lección, «Plagio», distingue 4 formas reconocidas de atribución inapropiada: plagio directo, plagio en mosaico, parafraseado inaceptable y reconocimiento insuficiente. Se dan ejemplos que explican las diversas formas de plagio. La diseñadora y desarrolladora del curso, Donna Stewart, RN, MEd, dice que «el plagio en mosaico se refiere a tomar ideas y palabras del texto original e incorporarlas dentro del trabajo propio, lo cual crea una mezcla confusa que deja al lector preguntándose qué parte pertenece a qué autor». Los participantes aprenden a hacer la distinción entre el propio trabajo y el de otros, una faceta importante de citar obras correctamente. Las ideas de otros deben reconocerse, y los autores son responsables incluso de los casos no intencionales de plagio.

La lección final, «Internet», trata sobre los problemas con los materiales consultados en línea, informa a los participantes cómo adaptar texto y gráficas para propósitos de mención y ofrece consejos sobre la manera de proteger la información propia una vez que se publica en línea. La mayoría de las revistas se publican en versiones electrónicas e impresas, que están sujetas a las mismas normas de propiedad intelectual. Las advertencias sobre la forma de compartir archivos y enlazar con otros sitios aumenta la conciencia de problemas adicionales en línea. Por ejemplo, suministrar un enlace a un sitio implica

avalar su calidad, de manera que un escritor debe considerar esa implicación por adelantado.

Durante todo el curso, numerosos ejemplos y cuadros con las preguntas más frecuentes ofrecen información adicional. Una evaluación después del curso verifica si el participante comprendió el material.

Según Stewart, «Los autores y editores científicos de todo el mundo deben comprender la importancia de las cuestiones éticas en la publicación y el precio potencialmente elevado que se paga por ignorarlas». ●

Para más información:

Donna J. Stewart, RN
832.355.9551

DOUGLAS L. MANN, MD, NOMBRADO JEFE DE CARDIOLOGÍA del Texas Heart Institute en el St. Luke's Episcopal Hospital

El cardiólogo Douglas L. Mann, MD, ha sido nombrado nuevo jefe de Cardiología del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital. Recibe este cargo de James T. Willerson, MD, quien es presidente electo y director médico del THI. El doctor Mann es además jefe de Cardiología, profesor de la cátedra Don W. Chapman y profesor de Medicina y Fisiología Molecular y Biofísica, así como director del Centro Winters para la Investigación de la Insuficiencia Cardíaca de la Facultad de Medicina Baylor. Su área principal de investigación es la base molecular y celular de la insuficiencia cardíaca.

«El doctor Mann es respetado internacionalmente como docente y como científico básico y clínico», dice el doctor Willerson. «Al asumir el liderazgo del servicio de cardiología del THI, supervisará a más de 125 especialistas en cardiología. Será una valiosa adición a las actividades de investigación y docencia del THI, y sus conocimientos médicos beneficiarán inmensamente a nuestros pacientes».

CONSEJO EDITORIAL

S. Ward Casscells III, MD
James J. Ferguson III, MD
Scott D. Flamm, MD
Patrick J. Hogan, MD
Nancy A. Nussmeier, MD
David A. Ott, MD
George J. Reul, MD
Arthur J. Springer, MD
James M. Wilson, MD

COMISIÓN CONSULTIVA

Denton A. Cooley, MD
O.H. Frazier, MD
Zvonimir Krajcer, MD
Edward K. Massin, MD
James T. Willerson, MD

REDACCIÓN

Becky Bartow, PhD
Christina Chambers, ELS
Virginia Fairchild
Sue Hudson
Marianne Mallia, ELS
Stephen N. Palmer, PhD, ELS
Denise Wenner, PhD

DISEÑADOR DE PRODUCCIÓN

Melissa J. Mayo

Oficina de redacción 832.355.6630

Servicio de recomendación
de médicos 1.800.872.9355

© 2006 TEXAS HEART INSTITUTE
at St. Luke's Episcopal Hospital, Houston, TX



Portada: Figura en vidrio veneciano de dos aves sobre un corazón donada por Allen y Shirley Becker 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

Texas Heart Institute 6th Texas Update in Cardiovascular Advancements

Director del programa: James T. Willerson, MD
31 de marzo–1 de abril de 2006, Houston, Texas

REUNIONES NACIONALES E INTERNACIONALES FUTURAS

International Society for Heart and Lung Transplantation 26th Annual Meeting and Scientific Sessions

5–8 de abril de 2006, Madrid, España

American Surgical Association 126th Annual Meeting

April 20–22, 2006 • Boston, MA

American Association for Thoracic Surgery 86th Annual Meeting

29 de abril–3 de mayo de 2006, Filadelfia, Pennsylvania

European Society for Cardiovascular Surgery 55th International Congress

11–14 de mayo de 2006, San Petersburgo, Rusia

Western Thoracic Surgical Association 32nd Annual Meeting

21–24 de junio de 2006, Sun Valley, Idaho
El plazo de presentación de resúmenes finaliza
el 6 de abril de 2006.

American College of Chest Physicians

21–26 de octubre de 2006, Salt Lake City, Utah
El plazo de presentación de resúmenes finaliza
el 24 de abril de 2006.

American Heart Association Scientific Sessions 2006

12–15 de noviembre de 2006, Chicago, Illinois
El plazo de presentación de resúmenes finaliza
el 26 de mayo de 2006.

Para obtener información sobre las actividades de FMC precedentes, envíe un mensaje electrónico 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 el sitio cme.texasheart.org.



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), durante 15 años consecutivos.

TEXAS HEART INSTITUTE

Scientific Publications

Mail Code 1-194

P.O. Box 20345

Houston, Texas 77225-0345

texasheart.org