

Heart WATCH O T O Ñ O 2 0 1 0

UN BOLETÍN PARA MÉDICOS PRODUCIDO POR EL TEXAS HEART INSTITUTE



 TEXAS HEART[®] INSTITUTE

at St. Luke's Episcopal Hospital

El TandemHeart puede brindar un tratamiento de rescate a pacientes con estenosis crítica de la válvula aórtica

Resumen: La implantación del TandemHeart en pacientes con shock cardiogénico refractario grave y estenosis crítica de la válvula aórtica mejora el funcionamiento del órgano afectado y permite el reemplazo programado de la válvula aórtica.

En pacientes que tienen un infarto agudo de miocardio o estenosis crítica de la válvula aórtica y que acuden con paro cardíaco o shock cardiogénico refractario grave, el tratamiento con dosis altas de inótrópos produce a menudo resultados insatisfactorios. Los pacientes que se han sometido a reemplazo de la válvula aórtica debido a estenosis valvular crítica, y que luego sufren un shock cardiogénico postcardiotomía y no se les puede retirar la circulación extracorpórea, corren un riesgo muy alto de morir en el quirófano. Aunque un globo intraaórtico de contrapulsación puede ofrecer un apoyo transitorio adecuado a algunos pacientes, este método no mejora mucho la supervivencia de los pacientes que sufren un shock cardiogénico postcardiotomía.

Existen pocos sistemas mecánicos de asistencia circulatoria para brindar tratamiento de rescate en estas situaciones. Por lo tanto, un grupo de investigadores del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) analizó el uso del TandemHeart —un dispositivo percutáneo de asistencia ventricular (DAV percutáneo) fabricado por Cardiac Assist Inc., de Pittsburgh, PA— como tratamiento de rescate para pacientes con paro cardíaco o con shock cardiogénico refractario grave antes o después de que se sometieran a un reemplazo de la válvula aórtica por estenosis valvular crítica (*Ann Thorac Surg* 2009;88:1822-7).

«El DAV percutáneo TandemHeart se puede insertar rápidamente a través de la arteria femoral en el laboratorio de cateterismo cardíaco o implantar quirúrgicamente durante una intervención cardíaca», dice Igor D. Gregoric, MD, director del Centro de Asistencia Cardíaca del THI en el SLEH. «A diferencia del balón de contrapulsación aórtica, el DAV percutáneo reduce considerablemente la carga ventricular, produciendo velocidades de flujo de hasta 4 L/min a 7.500 rpm.»

El doctor Gregoric y sus colegas revisaron las historias clínicas de 10 pacientes (6 hombres y 4 mujeres) que habían acudido con paro cardíaco o con shock cardiogénico refractario grave. Siete de los pacientes habían sufrido un paro cardíaco y estaban recibiendo reanimación cardiopulmonar; los otros tres acudieron con shock cardiogénico refractario grave. Ocho pacientes recibieron el TandemHeart en el laboratorio de cateterismo y se sometieron a reemplazo de la válvula aórtica después de que se lograra la estabilización hemodinámica. Los otros dos pacientes, que todavía estaban recibiendo reanimación



Dispositivo percutáneo de asistencia ventricular TandemHeart

cardiopulmonar, se llevaron directamente al quirófano para efectuarles de urgencia el reemplazo de la válvula aórtica. No se les pudo retirar la circulación extracorpórea debido a que presentaron shock cardiogénico postcardiotomía, de modo que la implantación del DAV percutáneo TandemHeart fue intraoperatoria. En el momento de la implantación del dispositivo, los 10 pacientes estaban intubados y recibiendo apoyo vasopresor máximo; en siete de ellos se había colocado además un globo intraaórtico de contrapulsación.

A los ocho pacientes que recibieron el TandemHeart en el laboratorio de cateterismo se les proporcionó asistencia durante $6,4 \pm 3,8$ días y su función renal mejoró considerablemente antes del reemplazo de la válvula aórtica. Un paciente falleció 34 días después del reemplazo de la válvula debido a sepsis. A los otros siete pacientes se les dio de alta y regresaron a su hogar. Estos pacientes están vivos y en buen estado de salud. Los dos pacientes que recibieron el dispositivo en el quirófano después del reemplazo de la válvula fallecieron en los días 8 y 21 del período postoperatorio.

«El factor más importante en el tratamiento del shock cardiogénico es el restablecimiento inmediato de la perfusión del órgano afectado», afirma Biswajit Kar, MD, cardiólogo del THI en el SLEH.

«Los desenlaces clínicos pueden mejorar si el médico puede iniciar la asistencia circulatoria mecánica percutánea en el laboratorio de cateterismo, en vez de enviar de urgencia al quirófano a los pacientes que presentan shock cardiogénico refractario grave o que están recibiendo reanimación cardiopulmonar, para someterlos a una intervención cardíaca que requiera circulación extracorpórea», añade Pranav Loyalka, MD, cardiólogo del THI en el SLEH. «El uso del TandemHeart como tratamiento de rescate da tiempo para que el estado del paciente se estabilice, de modo que se pueda realizar una intervención cardíaca programada.»

Los ocho pacientes que recibieron el DAV percutáneo antes de la cirugía en el laboratorio de cateterismo se sometieron más adelante al reemplazo de la válvula aórtica sin complicaciones. El promedio del tiempo total en que los 10 pacientes requirieron asistencia fue de $10,9 \pm 5,6$ días.

«Nuestros resultados demuestran que los pacientes que requieren un reemplazo de la válvula aórtica debido a estenosis valvular crítica y que sufren paro cardíaco o shock cardiogénico grave refractario al tratamiento con fármacos o al uso de globo intraaórtico de contrapulsación pueden beneficiarse de la disminución de la carga ventricular izquierda antes de someterse a operaciones cardíacas», sostiene el doctor Gregoric. «La implantación preoperatoria de un DAV percutáneo permite la reanimación y la estabilización cardiovascular hasta que se resuelva el paro cardíaco o el shock cardiogénico refractario grave y mejore el funcionamiento del órgano afectado. En los pacientes que han recibido reanimación cardiopulmonar prolongada, esta estrategia permite además la evaluación del estado neurológico antes de la cirugía. Creemos que el uso de un DAV percutáneo como tratamiento de rescate puede dar lugar a mejores desenlaces clínicos en estos pacientes, que de lo contrario corren un riesgo quirúrgico sumamente alto.» ●

Para más información:

Dr. Igor D. Gregoric

832.355.3000

Dr. Biswajit Kar

832.355.9022

Dr. Pranav Loyalka

713.797.0180

El Instituto del Corazón de Texas en el St. Luke's Episcopal Hospital se encuentra entre los diez mejores centros cardiovasculares de los Estados Unidos

Resumen: Durante 20 años consecutivos, el Instituto del Corazón de Texas se ha clasificado entre los diez mejores centros cardiovasculares del país, según *U.S. News & World Report*.

El Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) quedó ubicado en el cuarto lugar entre los diez mejores centros de cardiología y cirugía cardiovascular de los Estados Unidos en la clasificación de los mejores hospitales de 2010-2011 realizada por *U.S. News & World Report*, lo que representa un ascenso respecto a 2009, cuando ocupó el quinto lugar. Este es el 20.º año consecutivo en el que el THI se ha clasificado entre los diez mejores centros de cardiología y cirugía cardiovascular de los Estados Unidos. Las clasificaciones anuales tienen por objeto ayudar a los pacientes o a los médicos que los remiten a hallar los hospitales que tengan la mayor experiencia en el diagnóstico, tratamiento y control de enfermedades complejas. Este año, la Clínica Cleveland, de Cleveland (Ohio) ocupó el primer lugar, seguida por la Clínica Mayo, de Rochester (Minnesota) y por el Johns Hopkins Hospital, de Baltimore (Maryland). El Massachusetts General Hospital, de Boston, ocupó el quinto lugar.

El THI en el SLEH es el único centro cardiovascular de Houston y de toda la región suroeste del país que figura en la lista de los diez mejores de *U.S. News & World Report*. «La regularidad con que nuestra institución ha merecido este honor en los últimos 20 años refleja la inquebrantable dedicación de nuestros médicos y científicos, y del personal de enfermería y de apoyo. Valoramos esta distinción en estos momentos en que seguimos ampliando nuestro liderazgo en el ámbito cardiovascular, que es famoso en todo el mundo», declara Denton A. Cooley, MD, fundador y presidente emérito del THI.

Las calificaciones de *U.S. News & World Report* se basan en lo bien que se desempeñan los hospitales y centros médicos en situaciones complejas y delicadas. Las mejores instituciones tienen varias cualidades en común. Son centros de referencia, de modo que sus médicos normalmente atienden a pacientes más enfermos y realizan una mayor cantidad de intervenciones difíciles. Además, cumplen —y a menudo proponen— las pautas terapéuticas más avanzadas y usan los métodos de imagen, los dispositivos quirúrgicos y las tecnologías más recientes. También cuentan con instalaciones ultramodernas para realizar investigaciones traslacionales.

Este año, *U.S. News & World Report* evaluó

«El THI en el SLEH es el único centro cardiovascular de Houston y de toda la región suroeste del país que figura en la lista de los diez mejores de *U.S. News & World Report*.»



datos de 4.852 hospitales, de los cuales solo 152 reunieron los criterios para catalogarse entre los mejores en una o más especialidades. Cada hospital recibió una puntuación con base en el Índice de Calidad Hospitalaria (*Index of Hospital Quality o IHQ*), que evalúa la reputación de la institución; los factores relacionados con la atención de los pacientes, como la disponibilidad de tecnologías avanzadas (por ejemplo, unidades de cuidados intensivos cardíacos, cirugía robótica y servicios de trasplante); el volumen de pacientes; la proporción entre enfermeras y pacientes; otros servicios importantes para el paciente (por ejemplo, instalaciones de rehabilitación cardíaca, cuidados paliativos y programas de control del dolor); y la mortalidad. La puntuación de la reputación se obtiene mediante un proceso de evaluación por parte de expertos, en el cual se encuesta a un grupo de médicos de cada una de las 16 especialidades que se destacan en la calificación, seleccionados al azar de la base de datos maestra de la American Medical Association. Se les pide a los médicos que nombren los cinco hospitales que, en su opinión, se encuentren entre los mejores de su especialidad para el tratamiento de casos difíciles, sin tener en cuenta los costos de las intervenciones ni la ubicación del hospital. Los factores relacionados con la atención y los servicios para el paciente se evalúan principalmente por medio de la base de datos correspondiente a la encuesta anual de la American

Medical Association (*American Hospital Association Annual Survey Database*) y en el Análisis y Revisión de Profesionales Médicos de Medicare (*Medicare Provider Analysis and Review File*)*

Se evaluaron los desenlaces clínicos de los pacientes y la información obtenida en las encuestas con los médicos y se seleccionaron los 50 hospitales que recibieron las mejores puntuaciones en cada categoría. «Nos complace enormemente esta clasificación y la constante excelencia que representa», añade James T. Willerson, MD, presidente y director médico del THI. «Refleja los avances salvadores que estamos logrando en la batalla por prevenir, tratar y curar las enfermedades cardiovasculares.» ●

Para más información:

Dr. Denton Cooley
832.355.4933

Dr. James T. Willerson
832.355.6839

*Murphy et al. *U.S. News & World Report 2010/11 Best Hospitals Rankings Methodology. RTI International*; agosto 27 de 2010. <http://static.usnews.com/documents/health/best-hospitals-methodology.pdf>.

Índice

| | |
|--|---|
| El TandemHeart puede brindar un tratamiento de rescate a pacientes con estenosis crítica de la válvula aórtica | 1 |
| El Instituto del Corazón de Texas en el St. Luke's Episcopal Hospital se encuentra entre los diez mejores centros cardiovasculares de los Estados Unidos | 2 |
| Surgen nuevas funciones de la sumoiliación en la regulación de la expresión de genes en el corazón | 3 |
| La raza o etnia caucásica constituye un factor de riesgo de la aparición de un primer episodio de fibrilación auricular tras el bypass aortocoronario | 4 |
| El impacto que tienen las restricciones del número de horas de trabajo en los desenlaces clínicos del bypass aortocoronario | 5 |
| Investigadores usan una variante cromosómica para predecir la mortalidad tras la cirugía cardíaca | 6 |
| Calendario | 7 |

Surgen nuevas funciones de la sumoilación en la regulación de la expresión de genes en el corazón

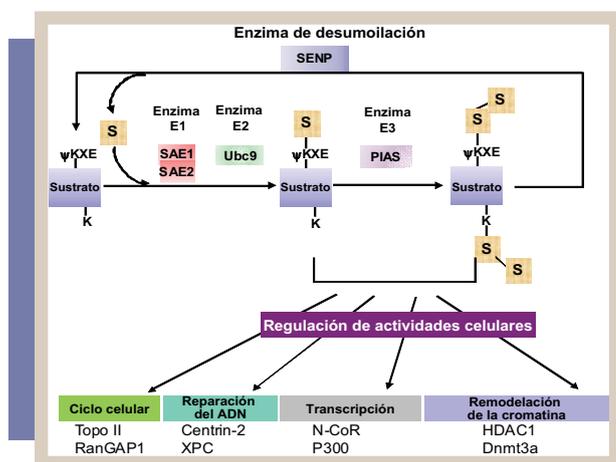
Resumen: Investigadores del THI en el SLEH estudian la forma en que la sumoilación regula la expresión génica en el corazón y la cardiogénesis.

La sumoilación es un tipo de modificación postraduccional mediante la cual una proteína de bajo peso molecular similar a la ubiquitina (proteína «SUMO») se une de manera covalente y reversible a su sustrato. Desde que las proteínas SUMO se descubrieron, en 1996, se ha determinado que intervienen en diversas vías biológicas, entre ellas la proliferación celular, la replicación y reparación del ADN, la remodelación de la cromatina y la regulación de la transcripción. En estudios recientes se ha demostrado que también pueden desempeñar un papel

transcripción cardíacos, como el factor de respuesta al suero (SRF), el GATA4, el Nkx2.5 y la miocardina (el coactivador de la transcripción del SRF específico del miocardio y el músculo liso) se activan mediante sumoilación. Además, se ha descubierto que otros factores de transcripción cardíacos, como el factor 2 potenciador de los miocitos (MEF2), el factor ying yang-1 (YY1) y la homeosecuencia Prox1 (homóloga de la proteína «prospero» de la *Drosophila*), también son sustratos en procesos de sumoilación, aunque no se han determinado sus efectos después de la

muerte en más del 50% de los ratones durante la semana posterior al nacimiento, debido a anomalías estructurales intracardiacas que se asemejan a las formas más frecuentes de cardiopatía congénita humana. Se requieren investigaciones adicionales para determinar si la sobreexpresión del SENP2 disminuye la sumoilación de sustratos esenciales en la división celular, como la topoisomerasa II del ADN y la RanGAP1.

«Aunque se han realizado importantes descubrimientos en este campo de estudio



Modelo de la vía de sumoilación y de las actividades celulares que se asocian con ella. Las proteínas SUMO (péptidos similares a la ubiquitina) (S), pueden unirse de manera covalente con una lisina de la proteína sustrato en presencia de la enzima E1 (heterodímero SAE1/SAE2), la enzima E2 (Ubc9) y la enzima E3 (por ej., inhibidores proteicos de la vía STAT activada [PIAS]). Las proteínas SUMO se liberan por la acción de proteasas específicas de las sentrinas (SENP). ΨKXE es la secuencia clásica de aminoácidos que actúa como sustrato en la sumoilación, donde Ψ representa a un aminoácido hidrofóbico de alto peso molecular, X a cualquier residuo, E al ácido glutámico y K a la lisina del sustrato

importante en la cardiogénesis y las cardiopatías.

Dos de los principales expertos en los aspectos genéticos y de desarrollo de la cardiopatía congénita han estudiado el papel que desempeñan las proteínas SUMO en el desarrollo cardiovascular. Se trata de Robert J. Schwartz, PhD, Director del Laboratorio de Ingeniería de Células Madre del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH), y Jun Wang, MD, PhD, científico de rango superior e investigador principal del THI en el SLEH. Recientemente estos investigadores realizaron una revisión exhaustiva en la que pusieron de relieve los avances que se han logrado en cuanto al esclarecimiento del papel que desempeña la sumoilación en la regulación de la expresión de genes en el corazón (*Circ Res* 2010;107:19-29).

«Se ha demostrado que la sumoilación de factores de transcripción específicos del corazón regula la expresión de genes en este órgano, lo cual a su vez influye en la cardiogénesis», declara el doctor Schwartz. Tanto su grupo de investigadores como otros han demostrado que los factores de

sumoilación.

«Puesto que muchos de los sustratos de la sumoilación subyacen a la mayoría de las anomalías cardíacas congénitas en los seres humanos, las alteraciones de la sumoilación en el corazón durante el desarrollo cardíaco embrionario o durante el mantenimiento de la actividad cardíaca postnatal podrían promover una expresión génica anormal que provoque malformación o disfunción cardíaca», afirma el doctor Wang.

Se ha demostrado también que los componentes de las vías de sumoilación y desumoilación son fundamentales en la cardiogénesis. «Las proteínas SUMO se unen a su sustrato mediante una enzima conjugadora E2 y se pueden retirar con enzimas llamadas proteasas específicas de la sentrina (SENP). La Ubc9, que es la única enzima conjugadora E2 de las proteínas SUMO que se ha identificado en los vertebrados, es indispensable en la proliferación celular del embrión de ratón», dice el doctor Wang.

Además, estudios preliminares realizados por los doctores Schwartz y Wang indican que la sobreexpresión del transgén SENP2 causa la

relativamente nuevo, todavía quedan muchos interrogantes fundamentales por resolver», concluye el doctor Schwartz. «Uno de ellos radica en averiguar si las toxinas ambientales, los metabolitos y los fármacos pueden modular la sumoilación de proteínas clave y causar una cardiopatía adquirida. Los estudios que se realicen más adelante aportarán nuevos conocimientos acerca de la relación que existe entre la vía de sumoilación y las cardiopatías.» ●

Para más información:

Dr. Robert Schwartz

713.743.6595

Dr. Jun Wang

832.355.9542

La raza o etnia caucásica constituye un factor de riesgo de la aparición de un primer episodio de fibrilación auricular tras el bypass aortocoronario

Resumen: En un estudio retrospectivo, un grupo de científicos del THI en el SLEH descubrió que la raza o etnia caucásica es un factor pronóstico independiente de la fibrilación auricular tras el bypass aortocoronario.

Hasta un 40% de los pacientes que se someten a un bypass aortocoronario (CABG) presentan fibrilación auricular (FA). La fibrilación ventricular postoperatoria (FAP) aumenta el riesgo de que surjan complicaciones tromboembólicas, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular postoperatorio de aparición temprana y otras morbilidades; además, alarga el tiempo de hospitalización y aumenta los costos de la atención médica.

«Solo unos pocos factores de riesgo, entre ellos la edad avanzada, se han asociado continuamente con la FAP», dice Mehdi Razavi, MD, Director de Investigación Clínica en Electrofisiología del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH).

«Se ha dicho que la raza o la etnia influyen en la incidencia de la FA en la población en general, pero pocos estudios han examinado el papel de las diferencias raciales o étnicas en la incidencia de la FA después un CABG. Este vacío en las investigaciones nos impulsó a estudiar la asociación que existe entre la raza o etnia y la aparición de un primer episodio de FA después de un CABG aislado», declara Alireza Nazeri, MD, *fellow* de cardiología del departamento de Cardiología del THI en el SLEH. Los doctores Razavi y Nazeri fueron los principales investigadores de este estudio, que se publicó en la revista *Heart Rhythm* (julio de 2010; publicación electrónica anticipada respecto a la imprenta).

En colaboración con MacArthur A. Elayda, MD, PhD, y con su equipo del departamento de Bioestadística y Epidemiología del THI, el doctor Razavi, el doctor Nazeri y sus colegas usaron la Base de Datos de Investigación del THI (conocida como THIRDBase) para obtener y analizar los datos de 5.823 pacientes que se sometieron a un CABG entre los meses de enero de 2000 y diciembre de 2008. Se excluyó a los pacientes que se sometieron a otras cirugías al mismo tiempo y a los que tenían FA preexistente. Los investigadores recolectaron información sobre etnia, factores de riesgo, datos personales y otras características de los pacientes, así como sobre variables operatorias y perioperatorias. La FAP se definió como una FA de cualquier duración que se hubiera detectado en algún momento entre la cirugía y el alta hospitalaria.

Se realizó un análisis con una sola variable para determinar las características del paciente que pronosticaban mejor la FAP. Estos factores

«La raza caucásica es un factor independiente de riesgo de la aparición de FA tras un CABG. Los médicos deben tener en cuenta la raza y la etnia durante la evaluación preoperatoria del riesgo en pacientes que van a someterse a un CABG.»

—Mehdi Razavi, MD

pronósticos se usaron luego en un modelo con varias variables, con el cual se calculó la relación independiente entre la raza o etnia caucásica y el mayor riesgo de presentar FAP. Además, se empleó otro modelo con el fin de parear a 715 pacientes caucásicos con 715 no caucásicos según sus puntuaciones de predisposición, las cuales se calcularon a partir de variables iniciales, asegurándose de que las diferencias observadas no se debieran a factores de riesgo conocidos.

En total, 1.683 pacientes (el 28,9%) presentaron FA tras el CABG. La incidencia de la FA fue considerablemente mayor en los pacientes caucásicos que en los no caucásicos (el 32,4% frente al 21,3%; $P < 0,0001$). La regresión logística confirmó que

la raza o etnia caucásica era un factor pronóstico independiente de la FAP (oportunidad relativa [*odds ratio*, OR], 1,8; intervalo de confianza (IC) del 95%, 1,5–2,0; $P < 0,0001$). En los pacientes pareados según las puntuaciones de predisposición, el 27,1% de los caucásicos y el 18,6% de los no caucásicos presentaron FAP ($P < 0,0001$); nuevamente, el modelo de regresión identificó la raza o etnia caucásica como un factor pronóstico independiente (OR, 1,7; IC del 95%, 1,3–2,2; $P < 0,001$). (ver cuadro). La obesidad, la insuficiencia cardíaca congestiva y la edad también se asociaron considerablemente con la FAP en los pacientes pareados según la puntuación de predisposición.

«No se han identificado aún los factores que contribuyen a las diferencias raciales o étnicas en la prevalencia y la incidencia de la FAP, aunque es posible que las variaciones genéticas que se expresen en las proteínas cardíacas o las diferencias en el sistema de conducción auricular o en la estabilidad de la membrana influyan en la susceptibilidad a la FA», afirma el doctor Nazeri.

«La raza o etnia puede ser el sustituto de variables que no se han identificado. Sin embargo, la raza caucásica es un factor independiente de riesgo de la aparición de FA tras un CABG. Los médicos deben tener en cuenta la raza y la etnia durante la evaluación preoperatoria del riesgo en pacientes que van a someterse a un CABG», agrega el doctor Razavi. ●

Para más información:

Dr. Mehdi Razavi

Dr. Alireza Nazeri

713.529.5530

CUADRO. FACTORES PRONÓSTICOS INDEPENDIENTES DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR POSTOPERATORIA

| Factor pronóstico | OR | IC del 95% | Valor P |
|-----------------------------------|------|------------|---------|
| Obesidad | 1,4 | 1,0–2,0 | 0,04 |
| Raza o etnia caucásica | 1,7 | 1,3–2,2 | <0,001 |
| Insuficiencia cardíaca congestiva | 1,8 | 1,3–2,6 | 0,0002 |
| Edad (referencia: < 50 años) | | | |
| 50–59 | 3,7 | 1,7–8,3 | 0,0006 |
| 60–69 | 4,7 | 2,1–10,4 | 0,02 |
| 70–79 | 9,4 | 4,2–21,1 | <0,0001 |
| ≥80 | 15,9 | 5,5–45,9 | <0,0001 |

El impacto que tienen las restricciones del número de horas de trabajo en los desenlaces clínicos del bypass aortocoronario

Resumen: En los hospitales de los Estados Unidos, el establecimiento de restricciones en el número de horas de trabajo de los médicos residentes, que tuvo lugar en 2003, se asoció con un aumento de las complicaciones tras el bypass aortocoronario, pero no con un aumento de la mortalidad.

El 1 de julio de 2003, el Consejo para la Acreditación de los Programas Médicos de Postgrado (*Accreditation Council for Graduate Medical Education*) estableció un límite de 80 horas por semana para los médicos residentes de hospitales universitarios, con lo cual culminaron los esfuerzos que se emprendieron hace dos décadas para reformar las reglamentaciones relacionadas con las horas de trabajo de los residentes. Los defensores de la propuesta tenían la esperanza de que los residentes más descansados cometieran menos errores médicos; quienes se oponían a ella temían que los turnos más cortos y la disminución en la continuidad de la atención afectaran la calidad de la misma. Los efectos de la reforma de las horas de trabajo en diversos desenlaces clínicos, tanto médicos como quirúrgicos, se han examinado en varios estudios, pero se sabe poco sobre sus efectos en las operaciones cardíacas complejas.

Por esta razón, un grupo de investigadores del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) realizó un estudio a gran escala para determinar qué efecto ha tenido la reforma de las horas de trabajo en los desenlaces clínicos del bypass aortocoronario (CABG). A fin de obtener una muestra más amplia que las que se usaron en estudios similares, los investigadores emplearon la base de datos de la muestra de pacientes hospitalizados de los Estados Unidos (*United States Nationwide Inpatient Sample o MIS*) para revisar los desenlaces clínicos de 614.177 CABG que se realizaron desde 1998 hasta 2007. El criterio principal de valoración del estudio fue la mortalidad hospitalaria. Los criterios secundarios de valoración fueron la morbilidad operatoria, la duración de la hospitalización y la tasa de alta hospitalaria corriente. Los investigadores escogieron el CABG porque se trata de una intervención frecuente pero compleja que puede requerir días de atención ininterrumpida con extensa participación de los residentes. El período de 1998 a 2007 se eligió porque abarca varios años antes y después de la reforma de las horas de trabajo. Con el objeto de controlar los sesgos temporales, los resultados de los hospitales universitarios se compararon con resultados de hospitales no universitarios (es decir, hospitales en los que no hay residentes).

«Descubrimos que el establecimiento de la limitación en las horas de trabajo de los residentes de especialidades médicas y quirúrgicas no afectó las

«El aumento del riesgo de complicaciones no se asoció con una prolongación del tiempo de hospitalización ni con un mayor riesgo de mortalidad, lo cual indica que las complicaciones se manejaron adecuadamente y no se dejaron progresar a un nivel de más gravedad.»

—Joseph S. Coselli, MD

tasas de mortalidad en los pacientes que se sometieron a un CABG», dice Joseph S. Coselli, MD, jefe de Cirugía Cardíaca de Adultos del THI en el SLEH. «Aunque la tasa de mortalidad hospitalaria disminuyó considerablemente después de que la reforma entró en vigor tanto en los hospitales universitarios como en los que no lo eran, no hubo una diferencia notable entre las disminuciones que se observaron en los hospitales universitarios y las que hubo en los no universitarios.»

En cambio, las nuevas reglamentaciones se asociaron con un mayor riesgo de complicaciones hospitalarias en los hospitales universitarios (oportunidad relativa [*odds ratio, OR*], 1,5; intervalo de confianza del 95%, 1,43–1,58; $P < 0,001$). El análisis de regresión lineal indicó que en los hospitales universitarios hubo un aumento de 1 complicación ($P < 0,001$) por cada 66 pacientes que se sometieron a CABG, mientras que en los no universitarios hubo una disminución de 1 complicación por cada 33 pacientes que se sometieron a CABG ($P < 0,001$). Esta diferencia se atribuyó en su mayor parte a las tasas más elevadas de complicaciones intraoperatorias y

respiratorias, entre ellas el neumotórax iatrogénico, que se observaron en los hospitales universitarios después del establecimiento de la reforma de las horas de trabajo.

Además, después del establecimiento de esta reforma hubo una disminución de la duración de la hospitalización tanto en los hospitales universitarios como en los no universitarios. Sin embargo, después de que se estableció la reforma las probabilidades de que los pacientes recibieran el alta hospitalaria corriente para regresar a su hogar fueron menores en ambos tipos de hospitales.

«Estos resultados probablemente tienen que ver con la tendencia cada vez mayor de trasladar a los pacientes a instituciones auxiliares en vez de mantenerlos en el hospital», dice Raja Gopaldas, MD, un residente de cirugía cardiovascular cuyo nombre figura en primer lugar entre los autores del informe del estudio (*J Surg Res* 2010;163:201-9). «En términos generales, las disminuciones en la mortalidad, la duración de la hospitalización y el alta corriente se debieron probablemente a la influencia de tendencias temporales y no a la reforma de las horas de trabajo.»

Hay varias razones que pueden explicar la relación entre el aumento de las tasas de complicación y la restricción a 80 horas. «Cuando los residentes de primer año trabajan menos horas, probablemente tienen menos interacciones con sus supervisores y la transferencia de información se puede ver afectada», afirma Faisal G. Bakaeen, MD, cirujano cardiotorácico del THI en el SLEH e investigador principal del estudio. «Es necesario realizar estudios más adelante para identificar las razones definitivas del efecto que tienen las restricciones de las horas de trabajo en la tasa de complicaciones.»

El doctor Coselli agrega: «Sin embargo, nuestros resultados demostraron además que el aumento del riesgo de complicaciones no se asoció con una prolongación de la hospitalización ni con un mayor riesgo de mortalidad, lo cual indica que las complicaciones se manejaron adecuadamente y no se dejaron progresar a un nivel de más gravedad.» ●

Para más información:

Dr. Joseph S. Coselli

832.355.9910

Dr. Faisal G. Bakaeen

713.794.7892

Investigadores usan una variante cromosómica para predecir la mortalidad tras la cirugía cardíaca

Resumen: Una variante específica del locus 9p21 se asocia independientemente con la mortalidad por todas las causas tras un bypass aortocoronario primario.

En estudios de asociación de genoma completo que se realizaron recientemente se han identificado variantes del locus cromosómico 9p21 que se asocian con la arteriopatía coronaria y con el infarto de miocardio en poblaciones no quirúrgicas. Estas variantes del locus 9p21 se encuentran situadas dentro de un gen de ARN no codificante de anotación reciente, llamado ARN no codificante antisentido del locus INK4. Las variantes se expresan en tipos de células que intervienen en la aterosclerosis y se encuentran cerca de los genes de las cinasas dependientes de ciclinas CDKN2A y CDKN2B, los cuales desempeñan un papel fundamental en la regulación del envejecimiento, la proliferación y la apoptosis de las células.

Unos investigadores de la Facultad de Medicina de Harvard y del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) colaboraron recientemente en un estudio prospectivo de observación de 846 pacientes que se sometieron a un bypass aortocoronario (CABG) primario con circulación extracorpórea. El estudio se realizó en el Brigham and Women's Hospital de Boston y en el THI del SLEH (*Circulation* 2010;122:S60-5). Los investigadores querían determinar si una variante específica del locus 9p21, la rs10116277, se asocia con una incidencia más alta de mortalidad en pacientes de raza blanca tras un CABG primario con circulación extracorpórea. También investigaron si esta asociación aportaría un valor pronóstico adicional al modelo EuroSCORE logístico que se usa normalmente para predecir la mortalidad tras una cirugía cardíaca.

«En otro estudio reciente en el cual también colaboramos con investigadores de Harvard, identificamos una asociación entre la misma variante del locus 9p21 y la lesión miocárdica perioperatoria tras un CABG primario aislado con circulación extracorpórea, que era independiente de la gravedad de la enfermedad coronaria», dice Charles D. Collard, MD, jefe de Anestesiología Cardiovascular y director de Investigación en Anestesiología Cardiovascular del THI en el SLEH, quien es uno de los autores del presente estudio. «Otros investigadores han usado concentraciones de biomarcadores cardíacos o indicios electrocardiográficos de lesión miocárdica para demostrar una asociación entre el grado de lesión miocárdica perioperatoria después del CABG y la mortalidad. Sin embargo, creemos que nuestro estudio actual es el primero en establecer una

relación entre la variante del 9p21 que se asocia con la enfermedad cardiovascular y la mortalidad tras un CABG.»

Los investigadores descubrieron que el genotipo homocigoto para el alelo menor rs10116277 se asociaba con un riesgo considerablemente mayor de mortalidad por todas las causas, incluso después de que se hicieran los ajustes correspondientes a otros factores pronósticos clínicos de mortalidad en un modelo de riesgos proporcionales de Cox ($P=0,026$). En comparación con los pacientes que portaban un alelo menor o con los portadores del alelo mayor, los pacientes que portaban las dos copias del alelo menor de rs10116277 corrían un riesgo considerablemente mayor de morir en los 5 años siguientes al CABG ($P=0,003$). La puntuación logística EuroSCORE preoperatoria fue mucho más alta en los pacientes que fallecieron que en los que sobrevivieron ($P=0,001$). Por otra parte, la adición de la variante rs10116277 al EuroSCORE logístico mejoró notablemente la predicción de mortalidad del modelo ($P=0,01$).

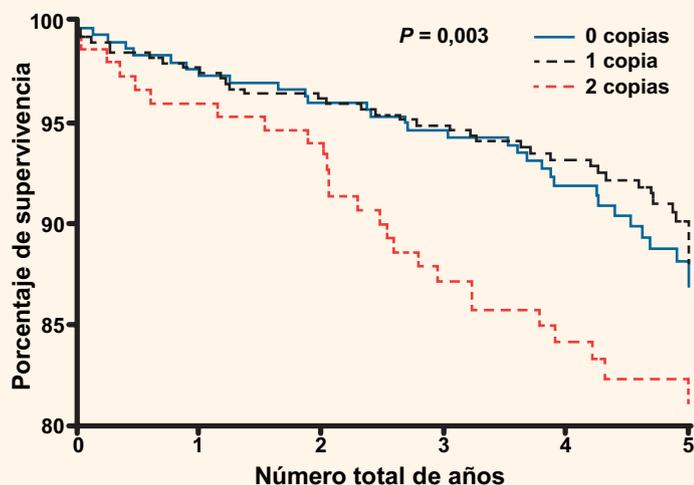
«Hemos demostrado que los pacientes de raza blanca que tienen 2 copias del alelo menor de una

variante común del 9p21, la rs10116277, corren un riesgo elevado de morir en los 5 años siguientes al CABG», explica el doctor Collard. «Esta variante también contribuye un valor pronóstico adicional a la predicción del EuroSCORE en cuanto a la mortalidad postoperatoria. Puesto que el 18% de nuestros pacientes eran homocigóticos para la variante rs10116277, este parece ser un genotipo común asociado con una enfermedad.»

«Aunque todavía no está claro el mecanismo de asociación entre las variantes del 9p21 y la mortalidad, nuestro estudio confirma que los desenlaces perioperatorios adversos tienen una base genética», continúa el doctor Collard. «Si podemos aclarar los procesos biológicos que se asocian con esas variantes genéticas, estaremos más cerca de crear tratamientos innovadores para las complicaciones postoperatorias y de prevenir la mortalidad.» ●

Para más información:

Dr. Charles D. Collard
832.355.2666



Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para pacientes con diferente número de copias del alelo de riesgo rs10116277. El valor de probabilidad se refiere a la ausencia de copias del alelo de riesgo rs10116277 en comparación con la presencia de 1 o 2 copias de dicho alelo (modelo recesivo). (Adaptada con autorización de Muehlschlegel JD, et al. *Circulation* 2009;120:S928-9).

TEXAS HEART INSTITUTE

Scientific Publications

Mail Code 1-194

P.O. Box 20345

Houston, TX 77225-0345

texasheart.org

HeartWATCH

CONSEJO EDITORIAL

Roberta C. Bogaev, MD
Benjamin Cheong, MD
William E. Cohn, MD
Patrick J. Hogan, MD
Scott A. LeMaire, MD
George J. Reul, 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

Rebecca Bartow, PhD
Chrissie Chambers, MA, ELS
Virginia Fairchild
Marianne Mallia, ELS
Stephen N. Palmer, PhD, ELS
Angela Townley Odensky
Nicole Stancel, PhD

DISEÑADORES DE PRODUCCIÓN

Melissa J. Mayo
James Philpot

Oficina de redacción:
832.355.6630

Servicio de recomendación
de médicos: 1.800.872.9355

© 2010 TEXAS HEART INSTITUTE
at St. Luke's Episcopal Hospital, Houston, TX



Portada: Estatua donada por Jonni y Ray Rogers 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

Future Direction of Stem Cells in Cardiovascular Disease Satellite Symposium

American Heart Association Scientific Sessions

The Hyatt Regency Hotel, Chicago
13 de noviembre de 2010 • Chicago, Illinois
Director del programa: James T. Willerson, MD

Tenth Texas Update in Cardiovascular Disease

Denton A. Cooley Auditorium
The Texas Heart Institute
3-4 de diciembre de 2010 • Houston, Texas
Director del programa: James T. Willerson, MD

Twelfth Symposium on Cardiac Arrhythmias

The Houstonian Hotel
19 de febrero de 2011 • Houston, Texas
Director del programa: Ali Massumi, MD

Para obtener más información sobre las actividades de FMC del Instituto del Corazón de Texas, por favor escriba a cme@heart.thi.tmc.edu o llame al 832.355.2157. Para ver o realizar algunos cursos de FMC (se ofrecen certificados en línea), visite www.cme.texasheart.org. Se agregan cursos nuevos periódicamente.

REUNIONES LOCALES, NACIONALES E INTERNACIONALES FUTURAS

American College of Surgeons
96th Annual Clinical Congress
3-7 de octubre de 2010 • Washington, D.C.
<http://www.facs.org/clincon2010/index.html>

American Heart Association Scientific Sessions 2010

13-17 de noviembre de 2010 • Chicago, Illinois
<http://scientificsessions.americanheart.org/portal/scientificsessions/ss/>

Society of Thoracic Surgeons 47th Annual Meeting

31 de enero-2 de febrero de 2011 • San Diego, California
<http://www.sts.org/sections/annualmeeting/>

International Society for Heart and Lung Transplantation 31st Annual Meeting and Scientific Sessions

13-16 de abril de 2011 • San Diego, California
El plazo de presentación de resúmenes finaliza el 19 de noviembre de 2010
<http://www.isHLT.org/meetings/annualMeeting.asp>

American Association for Thoracic Surgery 91st Annual Meeting

7-11 de mayo de 2011 • Philadelphia, Pennsylvania
<http://www.aats.org/annualmeeting/>



Durante 19 años consecutivos, el Texas Heart Institute en el St. Luke's Episcopal Hospital ha figurado entre los 10 mejores centros de cardiología 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).