

Heart **WATCH** PRIMAVERA 2011

UN BOLETÍN PARA MÉDICOS PRODUCIDO POR EL TEXAS HEART INSTITUTE



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

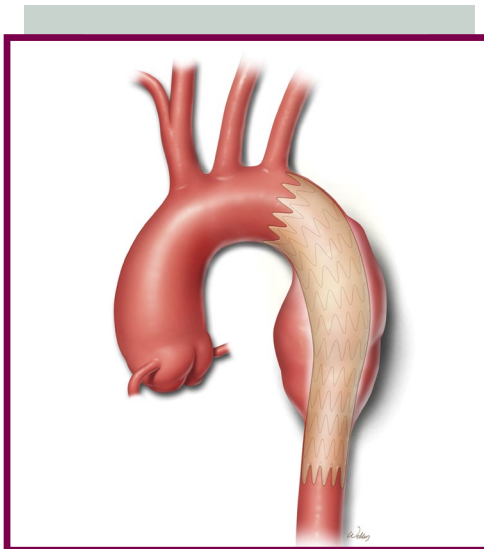
Un estudio de bases de datos a gran escala muestra las ventajas de la reparación endovascular de los aneurismas de la aorta torácica descendente

Resumen: Datos obtenidos en hospitales de los Estados Unidos indican que la intervención endovascular puede producir mejores resultados clínicos a corto plazo que la cirugía abierta para la reparación de los aneurismas de la aorta torácica descendente.

Los aneurismas de la aorta torácica descendente (AATD) se presentan en la parte de la aorta que se encuentra entre la arteria subclavia izquierda y el diafragma. Como todos los aneurismas de la aorta, los AATD que son de gran tamaño (por lo general, de más de 6,5 cm de diámetro) o que se expanden rápidamente (más de 1 cm/año) corren el riesgo de romperse y requieren intervención. La reparación quirúrgica abierta era el único método de intervención hasta 2005, año en que la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por su sigla en inglés) aprobó el uso de endoprótesis para la reparación endovascular de aneurismas torácicos en la aorta descendente. Este método se conoce también como «TEVAR», por su sigla en inglés.

Un grupo de investigadores del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) comparó la inocuidad y eficacia de la reparación abierta frente a las de la reparación endovascular en el AATD. Entre los integrantes del grupo estaban Joseph S. Coselli, MD, jefe de Cirugía Cardíaca del Adulto del THI en el SLEH, quien también es jefe de la División de Cirugía Cardiotorácica y profesor de Cirugía del Departamento de Cirugía Michael E. DeBakey de la Facultad de Medicina Baylor (BCM); Faisal G. Bakaeen, MD, cirujano cardiotorácico del THI en el SLEH, jefe de Cirugía Cardiotorácica del Michael E. DeBakey VA Medical Center y profesor adjunto de Cirugía de la BCM; y Raja Gopaldas, MD, residente de cirugía cardiovascular del THI en el SLEH y autor principal del informe sobre el estudio (*J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:1001-10). Los doctores Coselli, Bakaeen, Gopaldas y sus colegas se basaron en datos de la «Muestra nacional de pacientes hospitalizados» (*Nationwide Inpatient Sample*) para examinar los desenlaces clínicos de 11.669 reparaciones de AATD—9.106 por reparación abierta y 2.563 por TEVAR—realizadas en 2006 y 2007 en hospitales de los Estados Unidos que no pertenecen al gobierno federal.

Como los tratamientos no se asignaron al azar, las características iniciales de los pacientes que se sometieron a TEVAR y las de quienes se sometieron a la reparación abierta eran diferentes. Por ejemplo, los pacientes que se sometieron a TEVAR eran 10 años mayores en promedio que los que se sometieron a reparación abierta y, por lo tanto, era más probable que Medicare y no un seguro particular pagara por



Dibujo de un aneurisma de la aorta descendente después de una reparación endovascular.

la intervención. Además, los pacientes de TEVAR tenían más comorbilidades preoperatorias. Entre los pacientes que se sometieron a TEVAR, las personas de raza negra y las mujeres constituían un porcentaje mayor que entre los que tuvieron reparación abierta, y los pacientes de TEVAR pertenecían, por lo general, a un cuartil inferior en cuanto a ingresos. Se realizó un análisis de regresión para corregir estas diferencias iniciales al comparar los resultados de la reparación endovascular y de la reparación abierta.

«Los principales desenlaces clínicos que examinamos fueron la mortalidad intrahospitalaria y el tiempo de hospitalización», dice el doctor Bakaeen. «Descubrimos que el enfoque terapéutico elegido no influyó en la mortalidad intrahospitalaria, que fue del 2,3% en ambos grupos. Sin embargo, los pacientes que se sometieron a TEVAR tuvieron un tiempo de hospitalización promedio más corto (7,6 días) que los que tuvieron una reparación abierta (8,8 días)».

El análisis de otros desenlaces clínicos reveló diferencias adicionales entre los dos grupos. El alta hospitalaria corriente (es decir, la salida del hospital para la casa sin necesidad de tratamiento poshospitalario especial) era más probable entre los pacientes que se sometieron a TEVAR que entre los que se sometieron a reparación abierta. Además, la TEVAR se asoció con un porcentaje menor de

complicaciones intrahospitalarias, lo cual se atribuyó principalmente a menos complicaciones neurológicas, respiratorias y derivadas de la intervención entre estos pacientes. Sin embargo, los costos hospitalarios fueron similares en los dos enfoques terapéuticos.

«Nuestros resultados indican que la reparación endovascular se asocia generalmente con una recuperación más rápida y menos complicaciones», afirma el doctor Coselli. «Aunque esta técnica se reserva normalmente para pacientes en quienes la cirugía abierta es más riesgosa—es decir, los pacientes de más edad o quienes tienen comorbilidades importantes—, podría también beneficiar a muchos otros tipos de pacientes con AATD. Sin embargo, no podemos estar seguros hasta que se realicen estudios a más largo plazo que examinen datos relacionados con los reingresos, los costos a largo plazo, las intervenciones subsiguientes y los resultados al repetir las pruebas de imágenes». ●

Para más información:

Dr. Joseph S. Coselli

832.355.9910

Dr. Faisal G. Bakaeen

713.794.7892

LA EX PRIMERA DAMA LAURA BUSH RECIBE EL PREMIO DENTON A. COOLEY AL LIDERAZGO DE 2011

El 27 de enero, el THI honró a la ex primera dama estadounidense Laura Bush con el Premio Denton A. Cooley al Liderazgo de 2011 en reconocimiento a su extraordinaria labor para crear conciencia entre las mujeres acerca de las enfermedades del corazón. El doctor Denton A. Cooley, presidente emérito del THI, y el doctor James T. Willerson, presidente del THI, le hicieron entrega del premio durante la fiesta anual de gala del Instituto. Desde 2003, la señora Bush ha sido la primera embajadora de la campaña «La verdad acerca del corazón» (*The Heart Truth*[®]). Asiste a eventos en todo el país y promueve la difusión de información sobre la amenaza que las enfermedades del corazón representan para la salud de la mujer. En homenaje a la labor de la señora Bush, las invitadas a la fiesta se vistieron de rojo, el color que simboliza la campaña. El Premio Denton A. Cooley al Liderazgo se entrega cada año en reconocimiento a los aportes excepcionales de una persona a la sociedad. Entre los galardonados anteriores se cuentan Michael E. DeBakey, C. Everett Koop y Walter Cronkite.

Las tasas de supervivencia con un dispositivo de asistencia ventricular de flujo continuo son similares en hombres y mujeres

Resumen: En un subanálisis que formó parte de un estudio sobre un dispositivo de asistencia cardíaca se hallaron tasas de supervivencia similares en hombres y en mujeres dentro de los 18 meses siguientes a la implantación, pero las tasas de trasplante fueron menores en las mujeres.

Los dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI) se han empleado exitosamente como tratamiento definitivo y como puente al trasplante en pacientes con insuficiencia cardíaca, y el efecto del apoyo con DAVI en los desenlaces clínicos de pacientes ha sido tema de varios estudios. Sin embargo, se sabe mucho menos acerca de los efectos del apoyo con DAVI en mujeres que en hombres, porque los estudios más extensos se han realizado con DAVI pulsátiles. Las grandes cámaras de desplazamiento de volumen de estas bombas restringen su implantación en la cavidad torácica de la mujer, que por lo general es más pequeña. Por esta razón, las mujeres constituyen un porcentaje pequeño (entre un 8% y un 20%) de los pacientes de estos estudios.

El HeartMate II (de Thoratec Corporation, Inc., en Pleasanton, California) es un DAVI de nueva generación que proporciona un flujo continuo mediante una bomba de flujo axial lo suficientemente compacta como para implantarse en pacientes de menor tamaño, incluidas muchas mujeres que no reúnen los requisitos para recibir un DAVI pulsátil. A fin de estudiar los desenlaces clínicos del apoyo con DAVI de flujo continuo en mujeres, Roberta C. Bogaev, MD, directora médica de Insuficiencia Cardíaca y Trasplantes del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) y otros miembros del grupo de Investigadores Clínicos del HeartMate II compararon los desenlaces clínicos de supervivencia, la calidad de vida y los eventos adversos en mujeres (n=104) y en hombres (n=361) con insuficiencia cardíaca avanzada durante los primeros 18 meses de asistencia ventricular izquierda con el HeartMate II como puente al trasplante (*J Heart Lung Transplant* 2011; publicación electrónica anticipada a la imprenta). Este estudio por sexos fue un subanálisis de los datos de un estudio multicéntrico del HeartMate II.

El grupo del estudio estaba conformado por 465 pacientes con insuficiencia cardíaca inscritos en 35 centros. La edad media de hombres y mujeres era similar (52 años y 50 años respectivamente). Sin embargo, había diferencias considerables en muchas otras características iniciales. Como se había previsto, la superficie corporal de las mujeres era notablemente menor que la de los hombres (1,76±0,27 frente a 2,05±0,23 m²; P<0,001). Además, en comparación con los hombres, las mujeres tenían menor prevalencia de miocardiopatía isquémica y menos probabilidades de tener un desfibrilador cardioversor implantable.



Sistema de asistencia ventricular izquierda Heart Mate II

El análisis de desenlaces clínicos del estudio demostró que la supervivencia fue similar en hombres y mujeres durante los primeros 18 meses de apoyo con DAVI (un 73% en ambos; P=0,855). Además, no se observaron diferencias entre los sexos en las tasas de supervivencia al cabo de 30, 180 o 365 días de la implantación del DAVI. Sin embargo, se observó una diferencia considerable en la tasa de trasplante. Solo el 40% de las mujeres se sometió a trasplante de corazón durante el período de 18 meses, mientras que un 55% de los hombres recibió un corazón nuevo (P=0,001). Además, muchas más mujeres que hombres seguían recibiendo apoyo con DAVI a los 18 meses (un 36% de las mujeres frente a un 23% de los hombres; P=0,007), tal vez debido a las más bajas tasas de trasplante y a las tasas similares de supervivencia en las mujeres.

«Se podría especular que la superficie corporal afectó la tasa de trasplante en las mujeres; sin embargo, no hallamos diferencias en la superficie corporal entre las mujeres que recibieron un trasplante y las que continuaron recibiendo apoyo con DAVI», dice la doctora Bogaev. «Además, en un análisis en que se compararon pacientes con la misma superficie corporal descubrimos que más hombres que mujeres de menor tamaño se sometieron a trasplante, lo cual indica que la falta de donantes de menor tamaño no es un factor que influya».

Las mediciones de la calidad de vida, al igual que la capacidad funcional, mejoraron igualmente en hombres y en mujeres después de la implantación del DAVI. Después de 6 meses de apoyo con DAVI, tanto hombres como mujeres mostraron una mejoría importante de los síntomas de la insuficiencia cardíaca, y la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos aumentó en ambos grupos.

Los eventos adversos fueron similares en hombres y mujeres, con dos excepciones importantes. En primer lugar, los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos fueron más frecuentes en las mujeres que en los hombres (0,10 frente a 0,04 eventos/paciente-año;

P=0,02). En segundo lugar, en las mujeres se observaron menos infecciones relacionadas con el dispositivo (P=0,006).

«Hemos demostrado que el apoyo con el HeartMate II de flujo continuo se asocia con tasas de supervivencia similares en hombres y en mujeres», afirma la doctora Bogaev. «Sin embargo, necesitamos averiguar por qué hubo diferencias en las tasas de accidente cerebrovascular, infección y trasplante entre los dos grupos».

Para más información:

Dra. Roberta Bogaev
832.355.3977

Índice

Un estudio de bases de datos a gran escala muestra las ventajas de la reparación endovascular de los aneurismas de la aorta torácica descendente	1
Las tasas de supervivencia con un dispositivo de asistencia ventricular de flujo continuo son similares en hombres y mujeres	2
La proteína transportadora de ácidos grasos específica del miocardio es un factor pronóstico independiente de la mortalidad posoperatoria y de la disfunción ventricular	3
Una nueva técnica de cateterismo puede eliminar una fuente importante de trombos de origen cardíaco	4
Se identifican variantes genéticas poco comunes del número de copias en pacientes con aneurismas y disecciones de la aorta torácica	5
La estimulación antitácica conlleva beneficios clínicos en cuanto a la prevención primaria en pacientes con desfibriladores cardioversores implantables	6
Calendario	7

La proteína transportadora de ácidos grasos específica del miocardio es un factor pronóstico independiente de la mortalidad posoperatoria y de la disfunción ventricular

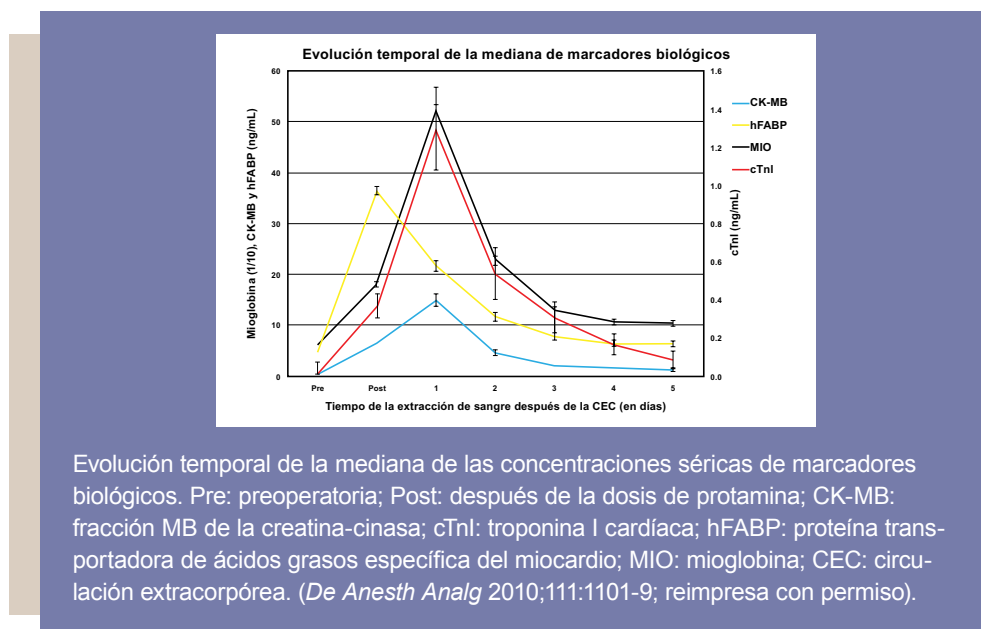
Resumen: La proteína transportadora de ácidos grasos específica del miocardio es mejor que los marcadores tradicionales de lesión miocárdica para pronosticar la mortalidad después de un bypass aortocoronario.

Hasta un 15% de los pacientes quirúrgicos cardíacos sufre un infarto de miocardio perioperatorio. Diagnosticar la lesión miocárdica en estos pacientes puede ser difícil porque las concentraciones séricas de los biomarcadores tradicionales de la lesión cardíaca, como la troponina I cardíaca (cTnI) y la fracción MB de la creatina-cinasa (CK-MB), pueden aumentar incluso después de una cirugía cardíaca corriente. Por esta razón es importante hallar un marcador muy específico y sensible que pueda usarse en esta población.

La proteína transportadora de ácidos grasos específica del miocardio (hFABP, por su sigla en inglés) es una proteína pequeña del citosol que transporta ácidos grasos y se halla en concentraciones altas en el miocardio. Se libera en la circulación poco después de una lesión del miocardio y, por lo tanto, es un marcador sensible del infarto de miocardio y un indicador del aumento del riesgo de eventos cardíacos en pacientes no quirúrgicos. No se sabe si estos resultados se apliquen también a los pacientes que se someten a cirugía cardíaca. Por este motivo se emprendió un estudio prospectivo con 1.298 pacientes para poner a prueba la hipótesis de que la hFABP es mejor que los marcadores cardíacos tradicionales para pronosticar la lesión del miocardio después de un bypass aortocoronario (CABG, por su sigla en inglés) (*Anesth Analg* 2010;111:1101-9). El estudio se realizó en el Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) y en el hospital Brigham and Women's dentro del marco del *CABG Genomics Program*, un estudio sobre las influencias del genoma en los resultados del CABG.

«Determinamos las concentraciones séricas de cuatro biomarcadores de lesión cardíaca —hFABP, cTnI, CK-MB y mioglobina— en siete tiempos de muestreo perioperatorios (*ver figura*) y examinamos la asociación entre cada biomarcador y la mortalidad por todas las causas durante un período de hasta cinco años, el tiempo de hospitalización y la disfunción ventricular», declara Charles D. Collard, MD, director del estudio en el THI, jefe de Anestesiología Cardiovascular del THI en el SLEH y catedrático de Anestesiología en la Facultad de Medicina Baylor.

El estudio demostró que la hFABP era mejor que los otros tres marcadores para predecir la mortalidad por todas las causas hasta por cinco años. Después de hacer las correcciones necesarias por los factores pronósticos clínicos, los investigadores descubrieron que tanto las concentraciones del día posoperatorio



Evolución temporal de la mediana de las concentraciones séricas de marcadores biológicos. Pre: preoperatoria; Post: después de la dosis de protamina; CK-MB: fracción MB de la creatina-cinasa; cTnI: troponina I cardíaca; hFABP: proteína transportadora de ácidos grasos específica del miocardio; MIO: mioglobina; CEC: circulación extracorpórea. (De *Anesth Analg* 2010;111:1101-9; reimpressa con permiso).

1 (DPO 1) como las concentraciones máximas de la hFABP eran factores pronósticos independientes de la mortalidad a cinco años ($P < 0,0001$). La concentración media de la hFABP en el DPO 1 fue de 21,0 ng/mL en los supervivientes a cinco años y de 26,3 ng/mL en quienes no sobrevivieron ($P < 0,001$). Además, la hFABP tenía un valor pronóstico negativo del 95% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 94%-96%) y un valor pronóstico positivo del 13% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 9%-19%) respecto a la mortalidad. Por otra parte, los pacientes que tenían concentraciones de hFABP que llegaron al máximo después del valor máximo primario posterior a la circulación extracorpórea tenían un riesgo de mortalidad elevado ($P = 0,001$).

«Este valor máximo posterior de las concentraciones de hFABP es un indicador importante de lesión miocárdica continua. Descubrimos que el singular aumento de estas concentraciones después del valor máximo primario posterior a la circulación extracorpórea identificaba a los pacientes que corrían más riesgo de morir y de tener una hospitalización prolongada», dice el doctor Collard. «Aunque la hFABP pronosticó el tiempo de hospitalización, no fue mejor que los otros marcadores; sin embargo, el valor máximo pronóstico posterior a la circulación extracorpórea solo se observó en la hFABP».

Con el objeto de validar la conexión entre estos resultados y la lesión miocárdica de

importancia clínica, los investigadores estudiaron las concentraciones de hFABP y la aparición de disfunción ventricular posoperatoria. Descubrieron que las concentraciones máximas posoperatorias de la hFABP eran factores pronósticos independientes de la disfunción ventricular. Aunque las concentraciones de cTnI también pronosticaron de manera independiente la disfunción ventricular, las de hFABP en el DPO 1 fueron factores pronósticos mucho mejores.

«Es muy necesario contar con un biomarcador exacto de lesión miocárdica en el entorno perioperatorio debido a que los resultados que se obtienen con las herramientas diagnósticas que usamos en pacientes ambulatorios son a menudo indeterminados», dice el doctor Collard. «La liberación y eliminación más rápidas de la hFABP hacen que este sea un marcador más sensible de la lesión miocárdica continua o recurrente y pueden permitir la reintervención temprana para restablecer la perfusión y reducir la pérdida de músculo cardíaco y de funcionamiento del corazón. Esta prueba, que se realiza a la cabecera del paciente, tiene posibilidades de mejorar la estratificación del riesgo y el tratamiento de los pacientes después de una cirugía cardíaca». ●

Para más información:

Dr. Charles D. Collard
832.355.2666

Una nueva técnica de cateterismo puede eliminar una fuente importante de trombos de origen cardíaco

Resumen: Una técnica que requiere el uso del dispositivo de sutura LARIAT puede emplearse en ciertos pacientes para ligar la orejuela de la aurícula izquierda, que es una fuente conocida de trombos.

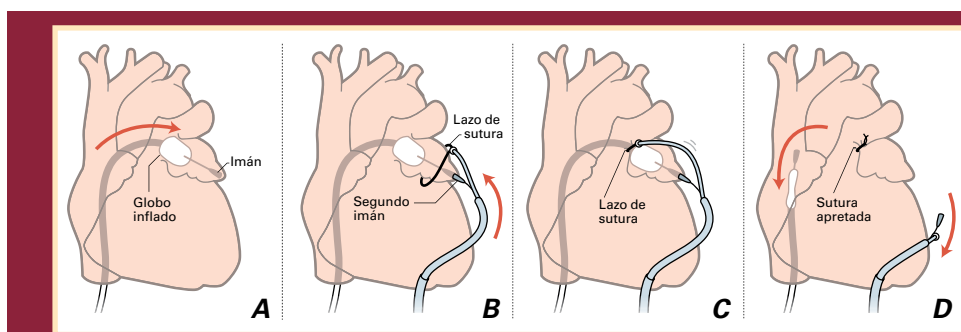
La fibrilación auricular (FA)

es la arritmia sostenida más frecuente; durante ella, las aurículas laten rápidamente y de manera irregular. La FA puede causar disnea, letargo, palpitaciones, estasis en las aurículas y muchos otros problemas que se asocian con la disminución del gasto cardíaco. Sin embargo, el peligro más grave de la FA es la tromboembolia, que puede causar un accidente cerebrovascular. Aproximadamente seis millones de adultos en los Estados Unidos han recibido un diagnóstico de FA y los accidentes cerebrovasculares relacionados con esta afección constituyen cerca de una cuarta parte de todos los que se presentan en pacientes de edad avanzada.

Por lo general, los pacientes con FA reciben tratamiento con medicamentos que controlan la frecuencia o el ritmo cardíacos. Sin embargo, los antiarrítmicos no tienen una eficacia constante y pueden causar efectos secundarios. Lo mismo sucede con los anticoagulantes que se usan para prevenir la tromboembolia. Es posible que algunos pacientes no toleren un tratamiento prolongado con anticoagulantes o que presenten complicaciones relacionadas con el tratamiento. El tratamiento quirúrgico de referencia para la FA en la actualidad es la cirugía de Cox (técnica de laberinto), una operación complicada que por lo general requiere circulación extracorpórea. Por consiguiente, el interés en concebir otras estrategias que puedan prevenir los accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA es cada vez mayor.

El Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) es el primer hospital de Texas y uno de los pocos hospitales de todo el país que han usado para el tratamiento de pacientes una nueva técnica de cateterismo en la cual se emplean suturas para ligar la orejuela de la aurícula izquierda, una fuente conocida de tromboémbolos. En la técnica se usa el nuevo dispositivo de sutura LARIAT (fabricado por SentreHEART, de Palo Alto, California), que fue inventado por William E. Cohn, MD, director de Tecnología Quirúrgica Mínimamente Invasiva del THI en el SLEH. En 2009, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó el uso del LARIAT para la aproximación y ligadura de tejidos blandos. Su uso también está aprobado en Europa.

«Las técnicas mínimamente invasivas implican, por lo general, menos molestias y una recuperación más rápida», dice Jie Cheng, MD, PhD, director del



Cierre de la orejuela auricular izquierda con el dispositivo LARIAT. (A) La primera de las dos guías con un imán en el extremo entra al corazón mediante un catéter con globo que se inserta por la vena femoral y se infla. (B) La segunda guía se introduce por una incisión pequeña que se practica por debajo de la caja torácica. Los dos imanes conectan las guías para que se pueda pasar una sutura preanudada sobre ellas y alrededor del globo y de la orejuela de la aurícula izquierda. (C) Después de apretar el nudo, (D) se desinfla el globo y se retiran las guías, dejando la sutura apretada. (Dibujo por cortesía de Jay Carr, de *Houston Chronicle*, y del doctor William Cohn).

Laboratorio de Investigación en Electrofisiología Cardíaca del THI en el SLEH, quien ha utilizado esta técnica. «Este tipo de innovación no solo beneficia al paciente sino que podría reducir los costos de la atención médica. La técnica puede proporcionar una protección adicional a los pacientes con FA, especialmente a los que no pueden tomar anticoagulantes por un tiempo prolongado».

El procedimiento para cerrar la orejuela de la aurícula izquierda se realiza en el laboratorio de cateterismo. Durante el mismo se practica una incisión por punción de 4,3 mm en el pericardio, a través de la cual se introduce una guía provista de un potente imán. Otra guía se introduce por la vena femoral y se emplea para señalar la ruta hacia la orejuela de la aurícula izquierda. Luego los cardiólogos siguen esa ruta con el LARIAT y, al hacerlo, deslizan una sutura preanudada sobre la orejuela. Luego aprietan el nudo guiados por radiografía y ecografía, lo cual ocluye la orejuela.

«Es muy satisfactorio ver la evolución que ha tenido el LARIAT desde que era un prototipo rudimentario hasta convertirse en un instrumento médico que se usa para ayudar a pacientes todos los días», dice el doctor Cohn. «Esperamos que al cerrar la orejuela de la aurícula izquierda podamos reducir la incidencia de los eventos tromboembólicos devastadores en pacientes con FA».

El método se usó por primera vez en enero de 2011 en el THI en el SLEH, en dos pacientes de alto riesgo que no tenían otras alternativas de tratamiento. El doctor Cheng realizó las intervenciones con ayuda de Randy Lee, MD, un cardiólogo de la Universidad de California en San Francisco que ayudó a crear este método. Cada intervención duró aproximadamente una hora.

«Los pacientes con FA tienen alternativas limitadas de protección contra accidentes cerebrovasculares a largo plazo», dice el doctor Cheng. «Esta situación afecta especialmente a los pacientes que quizá no puedan tolerar muchos de los anticoagulantes de que se dispone o que han tenido complicaciones al tomarlos. La capacidad de cerrar por vía percutánea una fuente conocida de tromboémbolos en pacientes con FA ofrece una alternativa atractiva a aquellos que tal vez la necesitan más». ●

Para más información:

Dr. Jie Cheng

713.541.9955

Dr. William E. Cohn

832.355.3000

El doctor Cohn es cofundador de SentreHEART.

Se identifican variantes genéticas poco comunes del número de copias en pacientes con aneurismas y disecciones de la aorta torácica

Resumen: En pacientes con aneurismas y disecciones de la aorta, las variantes genéticas poco comunes del número de copias alteran los genes que intervienen en la adhesión celular y la contractilidad del músculo liso vascular.

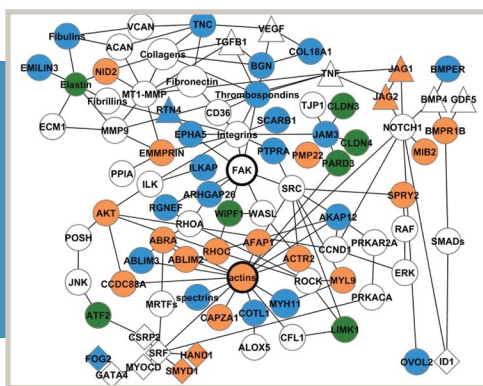
Los aneurismas y disecciones de la aorta torácica (ADAT) son una causa importante de mortalidad en los Estados Unidos. El sello patológico distintivo de los ADAT es la degeneración de la capa media de la aorta, que está compuesta normalmente por células laminares de músculo liso, rodeadas por una matriz extracelular. Aunque la reparación cardíaca oportuna puede prevenir la muerte causada por los ADAT, por lo general la dilatación de la aorta es asintomática hasta que ocurre la disección, y no se cuenta con marcadores biológicos confiables. La creación de una estrategia en el ámbito genético para

División de Cirugía Cardiororácica de la Facultad de Medicina Baylor (BCM). La doctora Milewicz es médica de planta del THI en el SLEH, así como catedrática y directora de la División de Genética Médica del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en Houston.

«Se ha demostrado que estas variantes del número de copias aumentan el riesgo de sufrir otras enfermedades multifactoriales comunes», dice el doctor LeMaire. «Nuestra hipótesis es que una gran cantidad de variantes poco comunes en el número de copias puede contribuir a la aparición de los ADAT».

genoma completo, excepto en una de las variantes del número de copias, observamos recurrencia de variantes poco comunes en pacientes con ADAT que no se identificaron en los controles».

Además, en las variantes del número de copias que se asocian con los ADAT se incluyeron los genes que intervienen en la adhesión y la contractilidad de las células de músculo liso vascular. En las cohortes de descubrimiento, de replicación y de ADAT familiares, las variantes del número de copias alteraron 50 genes que interactúan en una red común (*ver figura*). Como dato interesante, se había determinado anteriormente



Los genes que se identificaron en las variantes del número de copias asociadas con los ADAT forman parte de una red en la que se incluyen la matriz extracelular, las uniones intercelulares, el citoesqueleto de actina y los factores de transcripción nuclear. El color de los genes indica en qué cohorte se hallaron: verde (ADAT familiares), anaranjado (descubrimiento) o azul (replicación). Las líneas indican las interacciones funcionales o físicas entre los productos génicos. En esta ilustración no se muestran todos los genes. (De *Am J Hum Genet* 2010;87:743-56; reimpresso con permiso).

la identificación de los pacientes que podrían correr el riesgo de ADAT puede ser fundamental para prevenir su muerte súbita.

De la totalidad de los casos de ADAT, el 20% es de tipo familiar, mientras que el 80% es de tipo esporádico. Muchas de las mutaciones de las que se sabe que causan ADAT o que predisponen a los pacientes a sufrirlas son mutaciones de un solo gen que afectan la contractilidad de las células del músculo liso. Sin embargo, solo un 20% de los pacientes con ADAT familiares porta una de estas mutaciones conocidas, lo cual indica que falta identificar otros locus. Scott LeMaire, MD, y Dianna Milewicz, MD, PhD, informaron recientemente que los genes que intervienen en la adhesión y contractilidad de las células del músculo liso en pacientes con ADAT esporádicos y familiares se ven alterados por variantes poco comunes en el número de copias, es decir, números anormales de copias de una o más regiones grandes de ADN (Prakash et al. *Am J Hum Genet* 2010;87:743-56). El doctor LeMaire es cirujano cardiovascular del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH). Además es catedrático y director de investigaciones de la

Los investigadores examinaron las variantes del número de copias en una cohorte de descubrimiento (418 pacientes con ADAT esporádicos), una cohorte de replicación (387 pacientes con ADAT esporádicos), una cohorte de pacientes con ADAT familiares (88 sujetos que tenían por lo menos dos parientes afectados por ADAT) y una cohorte de control (6.809 genotipos). Mediante programas informáticos para extraer información sobre la frecuencia de alelos de los genotipos de los pacientes, los investigadores examinaron variantes del número de copias que correspondían a genes conocidos. A fin de determinar si las variantes en el número de copias afectaban funciones celulares específicas, realizaron estudios de ontología génica y análisis de rutas metabólicas de los genes contenidos en dichas variantes.

«Identificamos variantes poco comunes del número de copias en un 13% de los casos de ADAT esporádicos tanto en la cohorte de descubrimiento como en la de replicación, y un número considerablemente mayor de estas variantes [23%; $P=0,03$] en los casos de ADAT familiares», declara la doctora Milewicz. «Aunque la asociación entre cualquiera de las variantes poco comunes y los ADAT no llegó a tener una significancia en términos del

que varios de los genes que se identificaron en este estudio causan aneurismas aórticos o predisponen a quienes los portan a sufrirlas.

«Nuestros resultados son una base sólida para suponer que existe un mecanismo subyacente común en la patogenia de los ADAT, en el cual una de muchas variantes poco comunes predispone a los pacientes a padecerlos al alterar la función de las células del músculo liso», afirma el doctor LeMaire. «Puesto que un 13% de los pacientes con ADAT esporádicos tiene variantes poco comunes del número de copias, estas variantes genéticas pueden contribuir a un mayor porcentaje de casos de ADAT que las mutaciones de un solo gen». Este resultado tiene implicaciones importantes en la creación de técnicas de cribado genético. ●

Para más información:

Dr. Scott A. LeMaire

832.355.9910

Dra. Dianna Milewicz

713.500.6715

La estimulación antitaquicárdica conlleva beneficios clínicos en la prevención primaria en pacientes con desfibriladores cardioversores implantables

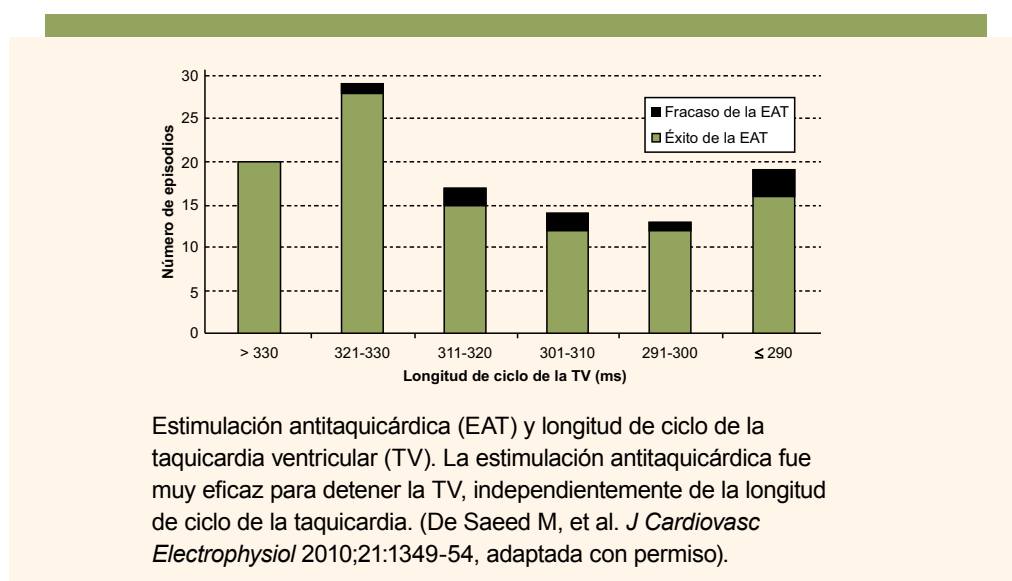
Resumen: La estimulación antitaquicárdica detiene la mayoría de los episodios de taquicardia ventricular y reduce las descargas dolorosas en pacientes que reciben desfibriladores cardioversores implantables por indicaciones de prevención primaria.

Los desfibriladores

cardioversores implantables (DCI) se pueden usar para detener la taquicardia ventricular (TV) en pacientes de alto riesgo con disfunción sistólica ventricular e insuficiencia cardíaca congestiva. Los DCI detienen la TV mediante descargas o mediante estimulación antitaquicárdica (EAT), pero las descargas —aunque eficaces— son un método doloroso. Por otra parte, con la EAT se usa sobreestimulación para detener la TV y solo se administran descargas si la estimulación no da resultado. Se ha demostrado en estudios que la EAT logra detener las TV lentas y rápidas, pero en estos estudios se incluyó principalmente a pacientes que recibieron DCI por indicaciones de prevención secundaria o por TV inducible. Se ha sugerido que debido a la menor incidencia de las arritmias ventriculares en la población de prevención primaria, la EAT no es necesaria en estos pacientes. Sin embargo, como los DCI se están usando cada vez más para indicaciones de prevención primaria, se justifica realizar estudios adicionales para determinar si la programación de los DCI para el tratamiento mediante EAT podría detener la mayoría de los episodios de TV y reducir el número de descargas dolorosas que se administran a estos pacientes.

Por este motivo, 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 prospectivo, no aleatorizado y multicéntrico para determinar si la programación empírica de la EAT en los DCI o en los dispositivos para terapia de resincronización cardíaca (TRC) podía detener la TV sin que se acelerara hasta convertirse en fibrilación ventricular (FV) en pacientes que habían recibido estos dispositivos por indicaciones de prevención primaria.

En el estudio «Programación del tratamiento de la taquicardia ventricular en pacientes con indicación de DCI para prevención primaria» (PROVE, por su sigla en inglés) (*J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:1349-54) participaron pacientes que recibieron un DCI o un dispositivo de TRC de St. Jude Medical (de Sylmar, California) por una indicación de prevención primaria. Un total de 830 pacientes de la población del estudio (73% hombres; edad promedio: 67,3±12 años) recibieron dispositivos programados para administrar estimulación antitaquicárdica para TV con longitud de ciclo entre 270 ms y 330 ms. Se realizaron evaluaciones de seguimiento al cabo de 3, 6 y 12



meses. El criterio principal de valoración fue la tasa de finalización de la VT. Los criterios secundarios de valoración fueron la incidencia de TV o de FV y la frecuencia de descargas inadecuadas o de TV que se convirtiera en FV.

«Nuestros resultados mostraron que la incidencia de TV es realmente importante en esta población de pacientes», afirma Mohammad Saeed, MD, electrofisiólogo cardíaco de planta del THI en el SLEH, cuyo nombre figura en primer lugar entre los autores del informe sobre el estudio. «De los 112 episodios de TV (en 71 pacientes) en los cuales se intentó la EAT, la taquicardia se logró detener en 103. Tres episodios de TV se convirtieron en FV a causa de la EAT y requirieron una descarga del DCI. Los otros seis episodios se detuvieron espontáneamente o después de una descarga del DCI».

No se observaron diferencias importantes en las tasas de eficacia de la EAT entre los pacientes que recibieron un DCI de una cámara, uno de doble cámara o un dispositivo de TRC ($P=0,24$).

«Podemos deducir varias conclusiones importantes del estudio PROVE», dice Ali Massumi, MD, director del Centro para Arritmias y Electrofisiología Cardíaca del THI en el SLEH y autor principal del informe sobre el estudio. «En primer lugar, en la población de prevención primaria, muchos de los episodios que requieren intervención con DCI o TRC se deben a TV, y la EAT es un tratamiento eficaz para detenerlos.

En segundo lugar, la programación empírica de la EAT es una forma eficaz e indolora de detener la TV en esta población de pacientes. Por último, la EAT parece ser eficaz, independientemente de la etiología de la insuficiencia cardíaca, del grado de insuficiencia o de la longitud de ciclo de la TV».

«Un número cada vez mayor de pacientes está recibiendo dispositivos de DCI y de TRC por indicaciones de prevención primaria, y la TV ocurre con más frecuencia en estos pacientes de lo que se pensaba antes», dice el doctor Saeed. «Si los médicos programaran los dispositivos para un tratamiento empírico de EAT en el momento de la implantación, podrían detenerse muchos episodios de TV y estos pacientes se salvarían de descargas potencialmente dolorosas. Creemos que la programación del dispositivo puede contribuir a reducir el número de descargas inadecuadas que se administran en esta población de pacientes». ●

Para más información:

Dr. Mohammad Saeed

Dr. Ali Massumi

713.529.5530

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 Y. C. 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
Nicole Stancel, PhD
Angela Townley Odensky

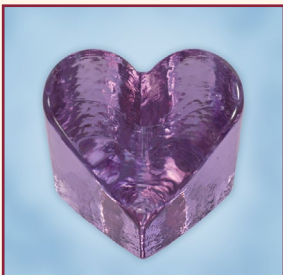
DISEÑADORES DE PRODUCCIÓN

Melissa J. Mayo
James Philpot

Oficina de redacción:
832.355.6630

Servicio de recomendación
de médicos: 1.800.872.9355

© 2011 TEXAS HEART INSTITUTE
at St. Luke's Episcopal Hospital, Houston, TX



Portada: Corazón de vidrio donado por el señor Isaac Arnold, Jr., y su esposa 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

3rd Annual Denton A. Cooley Lectureship in Cardiovascular Surgery

«Denton A. Cooley: A Legendary Surgical Leader»
Texas Heart Institute
8 de abril de 2011 • Houston, Texas
Conferencista: Frank C. Spencer, MD
www.texasheart.org/cme

Houston Echo Review 2011: Boot Camp for Echo Board

Texas Heart Institute
15 y 16 de abril de 2011 • Houston, Texas
Director del programa: Raymond Stainback, MD
www.texasheart.org/cme

8th Current Trends in Aortic and Cardiothoracic Surgery

Intercontinental Hotel
29 y 30 de abril de 2011 • Houston, Texas
Director del programa: Joseph S. Coselli, MD
www.texasheart.org/cme

Para obtener más información sobre las actividades de FMC del Instituto del Corazón de Texas, por favor escriba a cme@texasheart.org 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

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

13-16 de abril de 2011 • San Diego, California
www.ishlt.org

American Surgical Association 131st Annual Meeting

14-16 de abril de 2011 • Boca Raton, Florida
www.americansurgical.info

Society of Cardiovascular Anesthesiologists 33rd Annual Meeting and Workshops

30 de abril-4 de mayo de 2011 • Savannah, Georgia
www.scahq.org

Heart Rhythm Society 32nd Annual Scientific Sessions

4-7 de mayo de 2011 • San Francisco, California

www.hrsonline.org/sessions

American Association for Thoracic Surgery 91st Annual Meeting

7-11 de mayo de 2011 • Filadelfia, Pensilvania
www.aats.org/annualmeeting



Durante 20 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).