

Heart WATCH

OTOÑO 2008

UN BOLETÍN PRODUCIDO POR EL TEXAS HEART INSTITUTE



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

El comienzo de la rotación académica estacional no afecta a los resultados cardioquirúrgicos

Resumen: La llegada de residentes nuevos o júniores en julio, conocido también como el efecto de julio, no afecta a los resultados cardioquirúrgicos ajustados en función del riesgo.

El mecanismo que subyace a la variación estacional en las tasas de mortalidad probablemente esté relacionado con muchos factores. En los hospitales universitarios, donde la rotación cíclica de médicos en formación se produce a comienzos del año académico en julio, la llegada de residentes nuevos o júniores aumenta el grado de inexperiencia entre los médicos del primer nivel de atención. Por ese motivo, la comunidad médica se ha preguntado si esta estacionalidad académica, o supuesto efecto de julio, podría influir en los resultados cardioquirúrgicos.

Para determinar si el efecto de julio tiene algún impacto en los resultados cardioquirúrgicos, investigadores del Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center (MEDVAMC) y el Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) colaboraron en un estudio de 1673 procedimientos cardioquirúrgicos realizados en el MEDVAMC durante un espacio de 10 años (*Am J Surg* 2008; [publicación electrónica anterior a la imprenta]).

«El MEDVAMC es uno de los principales hospitales universitarios de la Facultad de Medicina Baylor», dice Faisal Bakaeen, MD, profesor auxiliar del Departamento de Cirugía Cardiorádica de la Facultad de Medicina Baylor y miembro del personal de cirugía cardiorádica tanto del MEDVAMC como del THI en el SLEH. «Durante todo el año académico, se rotan dos residentes de cirugía cardiorádica a la vez en el MEDVAMC. Un médico en su primer año de residencia trabaja conjuntamente con un médico en su último año de residencia en bloques de cuatro meses, comenzando el 1 de julio. Dado que la experiencia cardioquirúrgica de los médicos en su primer año de residencia es típicamente escasa o nula antes de su residencia, éstos son supervisados en forma directa por cirujanos de planta, a fin de asegurar un grado óptimo de atención para los pacientes. La responsabilidad quirúrgica se delega en los residentes según su habilidad quirúrgica.»

Los investigadores descubrieron que el tipo y la magnitud de los procedimientos quirúrgicos realizados al comienzo del año académico (julio y agosto) y el resto del año (de septiembre a junio, inclusive) eran similares: alrededor del 75% consistía en un bypass aortocoronario (CABG). Sin embargo, en la primera parte del año, era algo más largo el tiempo de circulación extracorpórea e intervención quirúrgica. Las tasas de mortalidad operatoria no

«Los hospitales universitarios tienen el reto singular de capacitar a los residentes sin comprometer la seguridad de los pacientes.»

ajustadas fueron del 1,2% hacia comienzos del año y del 3,5% más adelante ($P=0,06$). Cuando se realizó una regresión logística multivariante para controlar las variables de confusión, el momento del año académico no estaba relacionado significativamente con la mortalidad (*odds ratio*, 0,28; 95% IC, 0,07–1,19; $P=0,09$).

Además, hubo pocas diferencias en la incidencia de complicaciones importantes registradas. Las tasas de morbilidad postoperatoria general no ajustadas fueron del 12,8% hacia el comienzo del año académico y del 15,4% más adelante ($P=0,3$).

«Los sistemas de atención empleados en cirugía cardíaca son rigurosos y sofisticados debido a la complejidad de los procedimientos», dice Joseph S. Coselli, MD, jefe de Cirugía Cardíaca de Adultos del THI en el SLEH y subdirector del Programa de Residencia en Cirugía Torácica del THI y la Facultad de Medicina Baylor. «Nuestros resultados no respaldan la existencia del efecto de julio. Es más, hay una tendencia a una morbimortalidad operatoria reducida en julio y agosto. Esto seguramente calmará las inquietudes que pueda haber sobre la calidad de la atención cardioquirúrgica durante esos meses.»

Los investigadores también descubrieron que se realizaban menos operaciones en julio que en cualquier otro mes salvo diciembre. Ese hecho podría reflejar una mayor cautela en la primera parte del año académico. La mengua de julio podría también

reflejar una reducción del volumen quirúrgico debido a las vacaciones de verano y los cambios de personal.

«Los hospitales universitarios tienen el reto singular de capacitar a los residentes sin comprometer la seguridad de los pacientes», dice el doctor Bakaeen. «En cirugía cardiorádica, la capacitación práctica y la experiencia son esenciales para los cirujanos en formación que siguen la dura curva de aprendizaje que esta disciplina exige. La clave de los buenos resultados es la estrecha supervisión por parte del personal sénior y auxiliar para contrarrestar la inexperiencia de los residentes nuevos e impedir que el “efecto de julio” afecte al proceso de atención a la salud.» ●

Para más información:

Dr. Faisal Bakaeen

713.794.7892

Dr. Joseph S. Coselli

832.355.9910

EL INSTITUTO DEL CORAZÓN DE TEXAS EN EL ST. LUKE'S EPISCOPAL HOSPITAL FIGURA ENTRE LOS 10 MEJORES CENTROS CARDIOVASCULARES DE LA NACIÓN

Por 18.º año consecutivo, el Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) 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). «Desde su fundación hace 45 años, nuestra institución ha mantenido un fuerte compromiso con la excelencia en investigación, enseñanza y atención al paciente. El haber recibido este honor todos los años desde la creación de la guía “America's Best Hospitals” es una gran satisfacción», dice Denton A. Cooley, MD, fundador, presidente honorario y cirujano en jefe del THI, y jefe de Cirugía Cardiovascular del SLEH. El Instituto del Corazón de Texas en el SLEH es el único centro cardiovascular del suroeste del país que figura entre los 10 mejores de su categoría en esta encuesta.

Un cardiólogo del Instituto del Corazón de Texas es el primer médico en implantar un sobre antibiótico para marcapasos en los Estados Unidos

Resumen: Los investigadores del THI en el SLEH han iniciado un ensayo clínico empleando células precursoras mesenquimatosas alogénicas para el tratamiento del infarto agudo de miocardio.

Cada año, tan sólo en los Estados Unidos, se implantan más de 400.000 dispositivos de control del ritmo cardíaco (CRMD, por sus siglas en inglés) para tratar arritmias cardíacas. Estos dispositivos incluyen los marcapasos y los desfibriladores cardioversores implantables (DCI). Entre los años 1996 y 2003, el número de implantaciones de nuevos CRMD aumentó en un 49%; simultáneamente, el número de hospitalizaciones por infecciones del CRMD aumentó 3,1 veces a un 5,82% para marcapasos y un 3,71% para DCI (*J Am Coll Cardiol* 2006;48:590-1; *Heart Rhythm* 2006;3:S7-S8).

La infección típicamente se produce dentro de los primeros 10 días de la colocación de un CRMD y afecta a los dispositivos de reemplazo con mayor frecuencia que a los implantes iniciales. La complicación a menudo requiere la extracción y el reemplazo del dispositivo y de los cables intracardiácos. En los pacientes en quienes se produce una infección, la mortalidad intrahospitalaria es más del doble; las tasas de mortalidad más altas se registran en los pacientes ancianos y en los que sufren de enfermedad renal. Por otra parte, el costo de tratar la infección es muy elevado.

Para evitar las infecciones relacionadas con los CRMD, unos investigadores crearon recientemente un sobre de malla antibacteriana (AIGSRX™ Anti-Bacterial Envelope; TyRx Pharma, Inc., Monmouth Junction, Nueva Jersey) diseñado para envolver un marcapasos o DCI (*ver figura*). El sobre consiste en filamentos de polipropileno tejidos recubiertos de un polímero reabsorbible de propiedad exclusiva que libera rifampina y minociclina durante un máximo de 10 días. Estos fármacos ayudan a proteger contra la mayoría de los microorganismos responsables de las infecciones relacionadas con los CRMD. En enero de 2008, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó el sobre antibacteriano para uso comercial.

El 12 de mayo de 2008, Ali Massumi, MD, cardiólogo intervencionista del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH), se convirtió en el primer médico de los Estados Unidos en implantar clínicamente el sobre antibacteriano. El doctor Massumi dirige el Centro de Arritmias y Electrofisiología Cardíaca del SLEH y es profesor clínico de Medicina de la Facultad de Medicina Baylor. El paciente fue un hombre de 72 años de edad cuyo marcapasos, implantado siete años antes, había



Sobre antibiótico para marcapasos.

fallado. El doctor Massumi extrajo el marcapasos viejo e implantó uno nuevo que había cubierto con el sobre antibiótico. El paciente fue dado de alta del hospital varias horas más tarde.

«Los generadores (baterías) de reemplazo se colocan en una zona que no tiene muchos vasos sanguíneos, por consiguiente los antibióticos sistémicos posiblemente no lleguen a esa zona», dice el doctor Massumi. «El sobre brinda protección antimicrobiana, eliminando la necesidad de antibióticos sistémicos. También ayuda a estabilizar el dispositivo en el cuerpo.»

«Además, el sobre reducirá la cicatrización y simplificará los reemplazos futuros del dispositivo», agrega. «Generalmente, debido a la cicatrización, la extracción de los cables infectados del marcapasos puede ser problemática. Nuestro paciente tenía una gran cantidad de tejido cicatricial alrededor del marcapasos anterior, y fue necesario extirpar ese tejido antes de implantar el dispositivo nuevo.»

En los Estados Unidos, se producen infecciones en alrededor del 7% de los pacientes de alto riesgo tras la inserción o el reemplazo de un CRMD. Medicare ha comenzado a considerar evitables e inaceptables ciertas infecciones relacionadas con dispositivos. A partir del 1 de octubre de 2008, dejará de reembolsar a los hospitales por tratar algunas de estas infecciones. Aunque las infecciones relacionadas con los CRMD no están aún incluidas en esa lista, podrían ser agregadas en el futuro.

El doctor Massumi observa que la tasa de infecciones relacionadas con dispositivos en el THI en el SLEH es sólo del 1% a 2%, marcadamente inferior al promedio nacional. «Como suelen producirse tasas más altas de infección en los centros de bajo volumen —dice—, la experiencia del médico es un factor

importante en la prevención. En nuestra institución, los cardiólogos tienen amplia experiencia con los CRMD. Al ser los primeros en implantar un sobre antibiótico para marcapasos, hemos demostrado nuestro compromiso continuo de suministrar la mejor atención posible a nuestros pacientes con CRMD.» ●

Para más información:

Dr. Ali Massumi

713.529.5530

Índice

El comienzo de la rotación académica estacional no afecta a los resultados cardioquirúrgicos	1
Un cardiólogo del Instituto del Corazón de Texas es el primer médico en implantar un sobre antibiótico para marcapasos en los Estados Unidos	2
Los investigadores prueban nuevas técnicas para acelerar la adquisición y el análisis de imágenes de resonancia magnética cardíaca	3
El apoyo con el sistema de asistencia ventricular izquierda HeartMate II puede producir la remisión de la insuficiencia cardíaca	4
La concentración preoperatoria de péptido natriurético tipo B predice la disfunción ventricular, el tiempo de hospitalización y la mortalidad tras un bypass aortocoronario	5
Los defectos en una proteína citoesquelética de los cardiomiocitos pueden contribuir a la insuficiencia cardíaca	6
Calendario	7

Los investigadores prueban nuevas técnicas para acelerar la adquisición y el análisis de imágenes de resonancia magnética cardíaca

Resumen: Los investigadores del Instituto del Corazón de Texas investigan maneras más rápidas de adquirir y analizar imágenes de resonancia magnética cardíaca para evaluar la función ventricular izquierda.

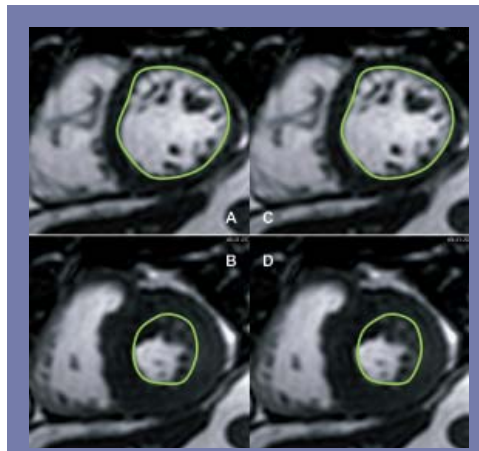
La resonancia magnética cardíaca (RMC) se está convirtiendo en el método de referencia para evaluar la función ventricular izquierda (VI). Esta técnica tiene amplias aplicaciones en la evaluación de la miocardiopatía isquémica y no isquémica. Múltiples estudios han demostrado que la RMC produce resultados reproducibles y es un método ideal de obtención de imágenes para el estudio longitudinal de la función VI. No es invasivo, no requiere radiación ionizante y no emplea medios de contraste potencialmente nefrotóxicos.

La evaluación por RMC convencional requiere múltiples intervalos sin respirar para obtener imágenes de cortes contiguos que abarquen todo el ventrículo. Esto puede cansar al paciente y causar errores en el registro de los cortes. Para eliminar este problema, los investigadores del Departamento de Resonancia Magnética Cardiovascular (RMCV) del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) estudian nuevas técnicas de RMC rápida.

En estudios anteriores, estos investigadores demostraron que las secuencias de ecos de gradiente rápido (precesión libre en estado de equilibrio [*steady-state free precession*, SSFP]) combinadas con imágenes paralelas (Codificación de Sensibilidad [SENSE]) reducen a la mitad el tiempo de adquisición de imágenes. Sin embargo, esta estrategia no elimina la necesidad de múltiples intervalos sin respirar (*Radiology* 2005;235:1031-5). Cuando se emplea un abordaje tridimensional (3D) en lugar de una técnica bidimensional (2D) multicorte, puede reducirse aún más el tiempo de adquisición de imágenes (hasta un máximo de un 82%) (*AJR* 2006;187:1235-9).

Recientemente, los mismos investigadores estudiaron una nueva técnica de obtención rápida de imágenes denominada «técnica de aceleración de la adquisición lineal de uso amplio en frecuencia espaciotemporal» (*spatial frequency-temporal frequency broad-use linear acquisition speed-up technique*, KT BLAST), que puede acelerar la adquisición de imágenes por un factor de 5. Esta técnica también ofrece resoluciones espaciales y temporales comparables a las que se obtienen con SSFP 2D multicorte convencional (*Magn Reson Imaging* 2008;26:727-38).

«Al reducir el tiempo de obtención de imágenes, la secuencia KT BLAST puede eliminar el error de registro de los cortes y mejorar la comodidad del paciente porque se requieren menos intervalos



Imágenes representativas de contornos ventriculares izquierdos determinados en forma manual al final de la diástole (A) y al final de la sístole (B) y en forma automática al final de la diástole (C) y al final de la sístole (D). (Por gentileza de Amol Pednekar, PhD).

sin respirar», explica Benjamin Cheong, MD, del Departamento de RMCV del THI en el SLEH. «Por otra parte, como la secuencia KT BLAST produce imágenes 3D, es especialmente adecuada para evaluar las cardiopatías congénitas. Al reformatear los datos de cine 3D en plano de eje corto convencional, el examinador puede evaluar la compleja anatomía de estos pacientes en cualquier plano.»

Habiendo confirmado el valor de la técnica KT BLAST 3D en la obtención rápida de imágenes, el doctor Cheong y su equipo también han creado un algoritmo computarizado para analizar la función VI mediante RMC (*Magn Reson Imaging* 2008;28:39-50). «La determinación de la fracción de eyección VI en forma manual depende de la experiencia del operador y puede tomar mucho tiempo», aclara el doctor Cheong. «Un algoritmo que analiza automáticamente las imágenes de RMC reducirá el tiempo de posprocesamiento.»

El algoritmo emplea una estrategia de segmentación híbrida automática, corte por corte, conducida por los datos, para delinear el contorno del miocardio endocárdico (*ver figura*). La segmentación del ventrículo izquierdo se basa en funciones de intensidad y en la conexión topológica. El algoritmo

emplea además programación dinámica para detectar contornos cerrados y parejos en coordenadas polares. El doctor Cheong y su equipo han probado el algoritmo en 64 personas (21 voluntarios sanos y 43 pacientes).

«Nuestras estimaciones de los parámetros VI fueron muy similares a las obtenidas mediante segmentación manual», dice el doctor Cheong. «Esperamos que nuestro algoritmo acelere el cómputo y suministre una evaluación precisa y sin sesgo de la función VI. Sin embargo, es preciso continuar la labor para permitir que el algoritmo ubique automáticamente el ventrículo izquierdo y normalice los datos entre sujetos.» ●

Para más información:

Dr. Benjamin Cheong

832.355.4201

JAMES T. WILLERSON, MD, ES NOMBRADO PRESIDENTE DEL THI

El 1 de agosto de 2008, James T. Willerson, MD, se convirtió en presidente del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH). Sucede en el cargo a Denton A. Cooley, MD, ahora presidente honorario, quien fundó el THI en 1962 y sigue ocupando el cargo de cirujano en jefe. El doctor Willerson también es director médico y codirector de los Laboratorios Cullen de Investigación Cardiovascular del THI en el SLEH y ex jefe de Cardiología del SLEH. Además, es profesor de Medicina de la Facultad de Medicina Baylor. Es reconocido internacionalmente por sus investigaciones en la identificación de placas vulnerables que pueden provocar ataques cardíacos o cerebrales y por sus estudios del potencial angiogénico y miogénico de las células madre en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. El doctor Willerson fue presidente del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en Houston del 2001 al 2008 y ocupa la cátedra Edward Randall III del Departamento de Medicina Interna. Fue jefe de redacción del boletín *Circulation* durante 11 años. Es un Científico Distinguido del Colegio Americano de Cardiología, *Fellow* de la Sociedad Real de Medicina (R. U.) y miembro del Instituto de Medicina de las Academias Nacionales (EE. UU.). Sus numerosas distinciones adicionales incluyen el Premio al Servicio Distinguido del Consejo de Cardiología Clínica de la Asociación Americana del Corazón.

El apoyo con el sistema de asistencia ventricular izquierda HeartMate II puede producir la remisión de la insuficiencia cardíaca

Resumen: Siete pacientes asistidos con el sistema de asistencia ventricular HeartMate II en el THI en el SLEH se han restablecido lo suficiente como para poder retirar el dispositivo sin necesidad de un trasplante de corazón.

Para pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) grave, el trasplante de corazón se considera el tratamiento definitivo. Sin embargo, el trasplante se ve limitado por la escasez de corazones donados, la cual ha empeorado en la última década. Además, aunque el trasplante puede salvar la vida e incluso permitir que los pacientes se reintegren a una vida casi normal, los corazones trasplantados son susceptibles de insuficiencia tardía, principalmente debido a aterosclerosis del injerto. La supervivencia postrasplante es de un 50% a 60% a los 10 años, 30% a los 15 años y 10% a 15% a los 20 años. Por consiguiente, en pacientes con IC menores de 50 años de edad, el trasplante de corazón en realidad hace probable la muerte prematura. Por lo tanto, siempre que sea posible, los médicos que tratan a pacientes jóvenes con IC deben intentar restablecer la función del corazón natural antes de considerar un trasplante.

«Los sistemas de asistencia ventricular izquierda (SAVI) han sido creados para apoyar a los pacientes con IC con riesgo de muerte inminente», dice O. H. Frazier, MD, jefe de Trasplantes Cardiopulmonares y director de Investigación en Cirugía Cardiovascular del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH). «Estos dispositivos pueden brindar tanto asistencia transitoria a pacientes en espera de un trasplante de corazón como asistencia a largo plazo a pacientes que no son candidatos a trasplante. Sin embargo, la tecnología de los SAVI no ha sido empleada adecuadamente para su objetivo inicial: permitir que el corazón con insuficiencia aguda descanse y se restablezca. Esto es sorprendente, dado que descansar el corazón —con tratamiento farmacológico, con la limitación de la actividad física del paciente, o ambos— es desde hace mucho tiempo el pilar del tratamiento médico de la IC.»

Los diversos SAVI disponibles se implantan quirúrgicamente para restablecer y mantener un riego sanguíneo adecuado en el organismo. El SAVI HeartMate II (Thoratec Corporation, Inc., Pleasanton, California) es el primer SAVI de flujo continuo en ser aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para uso clínico como «puente al trasplante» en pacientes con IC avanzada. Este dispositivo emplea una bomba de flujo axial que es lo suficientemente pequeña como para ser implantada en adultos

de cualquier tamaño además de niños grandes. Como la batería y el controlador de la bomba son portátiles, los pacientes que reciben un HeartMate II pueden ser dados de alta del hospital y realizar sus actividades diarias normales.

La primera implantación del SAVI HeartMate II se realizó en el THI en el SLEH en noviembre de 2003. Hasta la fecha, nuestro centro ha implantado este dispositivo en 95 pacientes, más que ningún otro centro del mundo.

Se les retiró el SAVI a siete de los pacientes más jóvenes (media de edad, 24,9 años; franja etaria, 14–37 años), a solicitud de los mismos. Cada uno de ellos tenía originalmente una miocardiopatía idiopática avanzada, y el SAVI se empleó como medida para salvarles la vida.

Después de un promedio de 474 días (intervalo, 254–761 días), se les retiró exitosamente el dispositivo a estos siete pacientes. En cada caso, el SAVI fue explantado porque el paciente presentó signos de remisión de la IC, es decir, la desaparición de los síntomas. Antes de explantar el dispositivo, los pacientes fueron sometidos a una serie de estudios para verificar que el corazón pudiera funcionar por sí solo. Estos estudios incluyeron un examen ecocardiográfico durante el cual se disminuyó la velocidad de la bomba del SAVI, para que los médicos pudieran determinar si el corazón podía eyectar adecuadamente la sangre con mínima asistencia de la bomba.

Todos los pacientes fueron sometidos a un examen de seguimiento, un promedio de 527 días (intervalo, 174–763 días) después de la explantación del HeartMate II. La IC sigue en remisión y los pacientes han seguido realizando sus actividades normales.

«Sabíamos que aliviar la carga del corazón con un SAVI permite cierto grado de restablecimiento miocárdico», dice el doctor Frazier. (Ver *Heart Watch*, verano 2005, p. 6.) «La introducción de los dispositivos de flujo axial, con su baja tasa de complicaciones, fiabilidad a largo plazo y facilidad de explantación, ha creado nuevas oportunidades para usar el apoyo con SAVI como tratamiento válido, con el objetivo de lograr el restablecimiento satisfactorio de la función del corazón natural. En mi opinión, el tratamiento con SAVI debe ser considerado para todos los candidatos a trasplante de corazón menores de 50 años de edad, para que el corazón de estos pacientes pueda

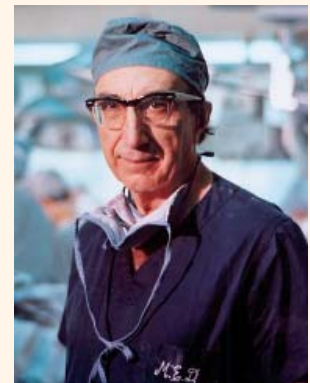
tener la oportunidad de recuperar una función satisfactoria.» ●

Para más información:

Dr. O. H. Frazier

832.355.3000

MUERE MICHAEL E. DEBAKEY, MD, A LOS 99 AÑOS DE EDAD



El 11 de julio de 2008, Michael E. DeBakey, MD, falleció súbitamente en su hogar, dos meses antes de cumplir los 100 años de edad. El doctor DeBakey, rector honorario de la Facultad de Medicina Baylor, fue un impulsor del desarrollo del campo de la cirugía cardiovascular. Durante su larga y productiva carrera, realizó más de 60.000 intervenciones quirúrgicas y publicó más de 1.600 artículos, capítulos y libros médicos. Los numerosos logros e innovaciones médicas del doctor DeBakey incluyen el haber sido el pionero de la intervención de aneurismas aórticos y del uso de injertos vasculares sintéticos, el haber inventado numerosos instrumentos quirúrgicos, el haber realizado la primera implantación clínica exitosa de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI), y el haber diseñado el DAV MicroMed DeBakey. También fue uno de los primeros cirujanos en realizar un bypass aortocoronario (CABG). Sus premios y distinciones son demasiado numerosos para mencionar aquí. En el año 2000, el doctor DeBakey fue declarado Leyenda Viviente por la Biblioteca del Congreso de los Estados Unidos y, en abril de 2008, recibió la Medalla de Oro del Congreso.

La concentración preoperatoria de péptido natriurético tipo B predice la disfunción ventricular, el tiempo de hospitalización y la mortalidad tras un bypass aortocoronario

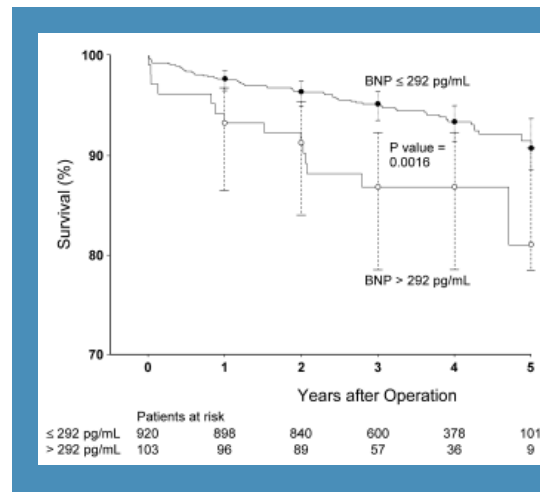
Resumen: La concentración preoperatoria de péptido natriurético tipo B es un novedoso predictor independiente de disfunción ventricular intrahospitalaria, tiempo de hospitalización y mortalidad tras un bypass aortocoronario.

Una concentración plasmática elevada de péptido natriurético tipo B (BNP) es un predictor de morbilidad a mediano y largo plazo en pacientes ambulatorios no quirúrgicos con insuficiencia cardíaca congestiva o síndromes coronarios agudos. En pacientes quirúrgicos no cardiopatas, un BNP preoperatorio elevado predice independientemente una combinación de eventos cardíacos adversos intrahospitalarios, incluida la muerte cardíaca. Sin embargo, es menos claro el valor del BNP preoperatorio elevado como predictor de desenlaces adversos en pacientes cardioquirúrgicos.

Investigadores de la Facultad de Medicina de Harvard y el Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) colaboraron recientemente en un estudio longitudinal prospectivo de 1023 pacientes que se sometían a un bypass aortocoronario (CABG) primario con circulación extracorpórea (CEC). El estudio se llevó a cabo en el Brigham and Women's Hospital, en Boston, y el THI en el SLEH (*J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:452-61). El propósito de los investigadores era determinar si el BNP plasmático preoperatorio predice independientemente la disfunción ventricular postoperatoria intrahospitalaria, el tiempo de hospitalización y la mortalidad a cinco años tras un CABG primario.

«La doctora Amanda Fox, ex *fellow* del THI que es ahora profesora en Harvard, hipotetizó que el BNP preoperatorio elevado es un predictor independiente de disfunción ventricular postoperatoria intrahospitalaria y mortalidad por cualquier causa a más largo plazo en pacientes que se someten a un CABG, incluso tras realizar un ajuste en función de otros predictores establecidos de riesgo perioperatorio», dice Charles D. Collard, MD, profesor de la División de Anestesiología Cardiovascular de la Facultad de Medicina Baylor en el THI en el SLEH y coautor del estudio. «A nuestro entender, éste es el primer estudio en investigar el beneficio de agregar los datos de este biomarcador a modelos actuales de estratificación del riesgo cardioquirúrgico.»

Los investigadores descubrieron que los pacientes con disfunción ventricular postoperatoria (definida como la necesidad ya sea de dos o más inótrópicos o de apoyo con un balón de contrapulsación intraaórtico o dispositivo de asistencia ventricular nuevo) tenían un BNP más elevado en todo momento perioperatorio que los pacientes sin disfunción ventricular.



Curva de supervivencia de Kaplan-Meier para todos los pacientes hasta cinco años después de la intervención quirúrgica, estratificados por una concentración preoperatoria de péptido natriurético tipo B (BNP) de >292 frente a ≤292 pg/ml. Las barras verticales indican intervalos de confianza del 95% para las estimaciones de supervivencia para cada año de seguimiento postoperatorio. (*J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:452-61).

Además, los investigadores descubrieron que el BNP preoperatorio es un predictor independiente de disfunción ventricular postoperatoria (*odds ratio*, 1,92; 95% IC, 1,12–3,29), incluso tras realizar un ajuste en función de las características demográficas de los pacientes, los medicamentos y otros predictores clínicos de disfunción ventricular postoperatoria. Por otra parte, agregar los datos de BNP preoperatorio a un modelo multivariante para predecir la disfunción ventricular postoperatoria mejoraba la capacidad predictiva del modelo.

Los investigadores también evaluaron el valor del BNP preoperatorio para predecir el tiempo de hospitalización postoperatoria y descubrieron que el BNP preoperatorio elevado aumentaba considerablemente las probabilidades de una hospitalización más prolongada (*hazard ratio*, 1,42; 95% IC, 1,18–1,72; $P=0,0002$), incluso tras realizar un ajuste en función de las características demográficas, la institución, el tiempo de CEC y otras variables preoperatorias. Nuevamente, el agregar el BNP preoperatorio a un modelo multivariante para predecir el tiempo de hospitalización postoperatoria mejoraba la capacidad predictiva del modelo.

Con respecto a la relación entre el BNP preoperatorio y la supervivencia postoperatoria, los investigadores descubrieron que el BNP preoperatorio fue considerablemente superior en los pacientes que fallecieron durante el período de seguimiento de cinco años que en los que sobrevivieron ($P=0,0003$) (ver figura).

«Determinamos que un valor de corte de BNP preoperatorio de >292 pg/ml es altamente específico

para la disfunción ventricular postoperatoria y la mortalidad a cinco años», dice el doctor Collard. «La utilidad de este valor de corte para pacientes que se someten a un CABG primario se ve respaldada adicionalmente por tasas de supervivencia considerablemente reducidas en las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier estratificadas por el valor de corte de 292 pg/ml.»

«En nuestra opinión, el BNP preoperatorio debe emplearse conjuntamente con otros predictores clínicos delineados en los modelos multivariantes establecidos para la disfunción ventricular postoperatoria, el tiempo de hospitalización y la mortalidad», agrega. «Sin embargo, es importante no interpretar estos resultados en el sentido de que un BNP elevado predice un peor desenlace perioperatorio en ausencia de una afectación cardiovascular preoperatoria. En cambio, opinamos que el BNP preoperatorio podría emplearse para identificar a los pacientes que tienen una reserva cardiovascular mínima a pesar de presentar síntomas clínicos ambiguos.» ●

Para más información:

Dr. Charles D. Collard
832.355.2666

Los defectos en una proteína citoesquelética de los cardiomiocitos pueden contribuir a la insuficiencia cardíaca

Resumen: Los cambios intracelulares en la proteína citoesquelética desmina pueden ser un mecanismo involucrado en la aparición de la insuficiencia cardíaca.

Complejos mecanismos moleculares subyacen a la patogénesis de la insuficiencia cardíaca. Una cascada de eventos en los que intervienen numerosos mediadores inflamatorios y proteínas celulares da lugar a la muerte celular programada (apoptosis) de cardiomiocitos. A su vez, la apoptosis da lugar a cambios en la arquitectura del corazón y, con el tiempo, a un progresivo deterioro funcional. La lista de los contribuyentes a este proceso se amplió recientemente con la inclusión de la desmina, una proteína muscular de los filamentos intermedios (FI) que ayuda a mantener la integridad estructural y mecánica de los cardiomiocitos durante la

relacionada con la sobreexpresión de TNF restringida al corazón. Este mediador inflamatorio provoca la apoptosis de cardiomiocitos y el adelgazamiento de la pared ventricular izquierda.

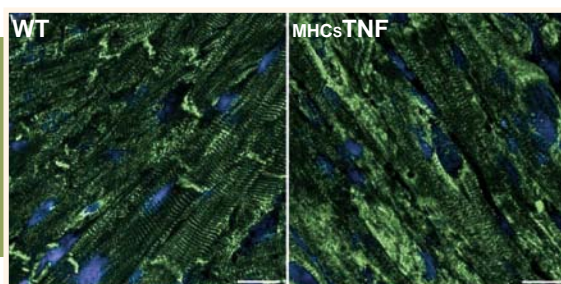
«El TNF provoca la apoptosis de células musculares cardíacas, lo cual da lugar a la insuficiencia cardíaca. Uno de los eventos clave en las vías apoptóticas es el colapso del citoesqueleto», explica el doctor Mann.

«La desmina, una importante proteína citoesquelética, es un blanco para la caspasa, una enzima apoptótica efectora activa.»

El grupo del doctor Mann ha demostrado que la distribución intracelular de la desmina está alterada en

desmina, el grupo del doctor Mann creó ratones transgénicos que sobreexpresan TNF y que además expresan un tipo de desmina resistente al clivaje mediado por caspasas. En estos ratones, se conservó la desmina en los discos intercalados durante la sobreexpresión de TNF. Además, se redujeron la formación de agregados de desmina y la apoptosis, se inhibió el remodelamiento cardíaco adverso y se mejoró la función cardíaca.

«La desmina podría desempeñar un importante papel en la insuficiencia cardíaca inducida por TNF», dice el doctor Mann. «El clivaje de la desmina podría dar lugar a una pérdida de mecanismos protectores



Microscopia confocal del miocardio de ratones normales o *wild type* (WT) y ratones que sobreexpresan TNF (MHCsTNF) con marcador para desmina. La sobreexpresión de TNF da lugar a la agregación y pérdida de desmina de los discos intercalados pero no de los discos Z de la unidad contráctil.

contracción. El intrincado sistema citoesquelético de las células musculares cardíacas está compuesto, en parte, de proteínas FI.

La desmina, una importante proteína FI, forma un andamio tridimensional que conecta el aparato contráctil de la célula al núcleo, la membrana plasmática, las mitocondrias y otros orgánulos. La función de la desmina ha sido examinada detenidamente desde el descubrimiento fundamental de que se produce una miocardiopatía dilatada, caracterizada por una muerte celular extensa, en ratones con una carencia de desmina. Por otra parte, como muchas otras proteínas FI, la desmina tiene un sitio específico de clivaje para las caspasas, la familia de proteínas responsables de la apoptosis.

Douglas L. Mann, MD, jefe de Cardiología del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital y director del Centro Winters para la Investigación de la Insuficiencia Cardíaca de la Facultad de Medicina Baylor, está estudiando el papel de la desmina en la aparición de la miocardiopatía inducida por el factor de necrosis tumoral (TNF). Ha creado un modelo murino transgénico de miocardiopatía dilatada

ratones con cardiomiopatía inducida por TNF (*J Cell Biol* 2008;181:761-75). En células cardíacas normales, la desmina típicamente rodea una porción del aparato contráctil y es abundante en los discos intercalados, que son las uniones entre los cardiomiocitos. La sobreexpresión de TNF en el corazón da lugar a la pérdida de desmina de los discos intercalados y a la formación de agregados de desmina que alteran la alineación normal de las miofibrillas (*ver figura*).

La formación de agregados de desmina en cardiomiocitos expuestos a TNF puede contribuir a la degeneración miocárdica. Los estudios del doctor Mann han demostrado que los agregados de desmina colocalizan con ubiquitina, una proteína común que interviene en la degradación de proteínas. Además, los investigadores del THI descubrieron que los agregados de desmina incluyen otros componentes celulares tales como mitocondrias y vesículas, lo cual sugiere un defecto en la degradación de proteínas. Los agregados pueden interferir en la contracción o relajación del aparato contráctil del cardiomiocito, reduciendo la actividad cardíaca.

Para examinar si la apoptosis es el mecanismo involucrado en las alteraciones intracelulares de la

o podría facilitar la muerte celular al contribuir al colapso mitocondrial.»

«La formación de agregados causa la desorganización cardiomiocítica en ratones miocardiopáticos, y la reorganización del disco intercalado afecta a los puntos de contacto entre las células musculares cardíacas», agrega. «Las alteraciones del sistema citoesquelético inducidas por la desmina pueden ser un importante mecanismo celular en la aparición de la insuficiencia cardíaca.» ●

Para más información:

Dr. Douglas L. Mann

713.798.0285

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
Hilary D. Marks, PhD
Stephen N. Palmer, PhD, ELS
Angela Townley Odenisky

DISEÑADORA DE PRODUCCIÓN

Melissa J. Mayo

Oficina de redacción:
832.355.6630

Servicio de recomendación
de médicos: 1.800.872.9355

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



Portada: Obra de artesanía tradicional de San Miguel de Allende donada por Martha Hyder 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 at American
Heart Association Scientific Sessions**
7 de noviembre de 2008 • Nueva Orleans, Luisiana
Director del programa: James T. Willerson, MD
Para más información, visite cme.texasheart.org

REUNIONES LOCALES, NACIONALES E INTERNACIONALES FUTURAS

**American College of Surgeons
94th Annual Clinical Congress**
12–16 de octubre de 2008 • San Francisco, California

**American Heart Association
Scientific Sessions 2008**
8–12 de noviembre de 2008 • Nueva Orleans, Luisiana

**Society of Thoracic Surgeons
45th Annual Meeting**
26–28 de enero de 2009 • Fort Lauderdale, Florida

**American College of Cardiology
57th Annual Scientific Sessions**
29–31 de marzo de 2009 • Orlando, Florida
El plazo de presentación de resúmenes finaliza
el 6 de octubre de 2008

**International Society for Heart
and Lung Transplantation
29th Annual Meeting and
Scientific Sessions**
22–25 de abril de 2009 • París, Francia

**American Surgical Association
129th Annual Meeting**
23–25 de abril de 2009 • Indian Wells, California
El plazo de presentación de resúmenes finaliza
el 25 de noviembre de 2008

**American Association for
Thoracic Surgery
89th Annual Meeting**
9–13 de mayo de 2009 • Boston, Massachusetts
El plazo de presentación de resúmenes finaliza
el 6 de octubre del 2008

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



Durante 18 años consecutivos, el Texas Heart Institute en el St. Luke's Episcopal Hospital ha figurado entre los 10 mejores centros cardiovasculares de los Estados Unidos en la guía anual de *U.S. News & World Report*, «America's Best Hospitals» (Los mejores hospitales de los Estados Unidos).