

Heart **WATCH** PRIMAVERA 2010

UN BOLETÍN PRODUCIDO POR EL TEXAS HEART INSTITUTE



 **TEXAS HEART<sup>®</sup> INSTITUTE**  
*at St. Luke's Episcopal Hospital*

# El virus de la gripe infecta, inflama y coloniza las arterias de ratones

**Resumen:** La capacidad del virus de la gripe para infectar directamente las arterias de ratones ateroscleróticos y normales puede constituir la base de la relación entre la gripe y las enfermedades cardiovasculares.

**Cada vez surgen más** pruebas clínicas y epidemiológicas de que existe una relación entre la infección por el virus de la gripe y los eventos cardiovasculares. Se ha observado en investigaciones que la gripe puede desencadenar ataques cardíacos y que la vacunación antigripal disminuye en un 66% el riesgo de infarto recurrente de miocardio en pacientes que han tenido un infarto previo. Las repercusiones cardiovasculares que se asocian con el virus de la gripe pueden tener origen en la capacidad del virus para contribuir a la aterosclerosis; esta posibilidad pone en entredicho la creencia tradicional de que el virus no infiltra tejidos extrapulmonares. Por esta razón, los investigadores están tratando de determinar si el virus de la gripe puede infectar directamente la pared arterial y promover la formación de placa aterosclerótica.

Mohammad Madjid, MD, MSc, investigador científico principal del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH), ha dirigido un estudio en el que se investigan los efectos del subtipo H3N2 del virus de la gripe A (gripe de Hong Kong) en el sistema vascular de ratones (*Atherosclerosis* 2010;208:90-6). Tras administrar el virus de la gripe por vía intranasal a 4 cepas diferentes de ratones, entre ellas una susceptible a la aterosclerosis y una normal, al cabo de 7 días los investigadores analizaron diversos tejidos en busca del virus. Mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) y de inmunofluorescencia detectaron el ARN y los antígenos del virus de la gripe en los tejidos pulmonares y aórticos de los ratones infectados con el subtipo H3N2, pero no en los tejidos de ratones que no estaban infectados ni en los de los ratones de control, que se habían infectado con el virus respiratorio sincicial. El doctor Madjid y sus colaboradores, el doctor Ward Casscells y el doctor Mehran Haidari, también pudieron determinar que en los ratones infectados por el virus de la gripe se podía recuperar constantemente el virus vivo de los tejidos pulmonar, aórtico y cardíaco, pero a menudo no se podía recuperar de la sangre, por lo cual la viremia se descartó como la fuente de virus en estos tejidos.

«Pocos microorganismos se han logrado cultivar de manera reproducible a partir de lesiones ateroscleróticas», dice el doctor Madjid. «La presencia del virus viable de la gripe, de su ARN y de sus antígenos en el corazón y la aorta de ratones



infectados tiene implicaciones importantes en relación con los mecanismos que asocian al virus con eventos cardiovasculares.»

El doctor Madjid y los miembros de su equipo descubrieron también que al usar microscopía electrónica de transmisión podían visualizar la replicación de viriones de la gripe en células endoteliales y musculares lisas de arterias coronarias humanas, lo cual indica que estos tipos de células alojan el virus.

Para evaluar mejor los efectos inflamatorios localizados y sistémicos del virus de la gripe en ratones, los investigadores usaron RCP en tiempo real a fin de cuantificar la expresión de diversos genes antivíricos, quimiocinas, citocinas y marcadores inflamatorios. Observaron que en la aorta y la sangre de los ratones infectados por el virus de la gripe había una mayor expresión de quimiocinas, como la proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1) y la quimiocina RANTES, y de mediadores de la inflamación, como la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 1B (IL-1B). Además, la cantidad de macrófagos era considerablemente mayor en la placa aterosclerótica de los ratones infectados que en la de los ratones no infectados. Esta observación se confirmó mediante pruebas inmunohistoquímicas y de RCP cuantitativa en tiempo real.

Los resultados de este estudio resultan oportunos, dada la preocupación actual sobre una posible pandemia de gripe. Con base en investigaciones anteriores realizadas por el doctor Madjid y otros

colegas, la Asociación Americana del Corazón (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC) han añadido la vacunación antigripal a sus pautas para la prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares (*Circulation* 2006;113:2363-72). «Según los datos de que disponemos, se deben intensificar los esfuerzos por aumentar la tasa de vacunación antigripal en pacientes con enfermedades cardiovasculares», afirma el doctor Madjid.

Los resultados de este estudio plantean interrogantes importantes sobre cuál es el mecanismo de llegada del virus de la gripe a las arterias, cómo evade la respuesta inmunitaria innata y cómo pueden las infecciones más prolongadas promover la formación de placa aterosclerótica. Se prestará atención a estos temas en estudios posteriores. ●

## Para más información:

Dr. Mohammad Madjid

832.355.9330

# Las diferencias biológicas entre los sexos desempeñan un papel en las enfermedades cardiovasculares

**Resumen:** A medida que más estudios esclarezcan el papel de las diferencias biológicas entre los sexos, es posible que éstos comiencen a influir en la forma en que los médicos diagnostican y tratan las cardiopatías en las mujeres.

## Las enfermedades

cardiovasculares causan cerca de la mitad de las muertes de mujeres. Aunque los procesos fisiopatológicos subyacentes que llevan a la aparición de la cardiopatía (a saber, la aterosclerosis y los procesos inflamatorios) se parecen en hombres y mujeres, a menudo la muerte y otros desenlaces clínicos ocurren más tarde en las mujeres. Las razones de las diferencias entre los sexos siguen siendo objeto de debate, pero muchos médicos están de acuerdo en que las hormonas desempeñan un papel, sobre todo porque las manifestaciones de cardiopatías son relativamente infrecuentes en las mujeres premenopáusicas.

El conocimiento de las diferencias biológicas entre los sexos puede comenzar a influir en la forma en que los médicos diagnostican y tratan las cardiopatías en las mujeres. Quizá las diferencias más sorprendentes entre hombres y mujeres con cardiopatías son los síntomas y la gravedad del ataque cardíaco. Muchas mujeres que tienen un ataque cardíaco no se enteran de que lo están teniendo y, sin embargo, a menudo los ataques cardíacos son más graves en las mujeres. Las mujeres tienen el doble de probabilidades de morir en el año inmediatamente posterior a haber tenido un ataque cardíaco y el doble de probabilidades de tener un segundo ataque cardíaco en los 6 años posteriores al primero.

«Muchas veces las mujeres tienen síntomas atípicos», dice Stephanie Coulter, MD, cardióloga del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital. «En vez de tener el típico dolor en el pecho, las mujeres pueden tener dolor en la mandíbula, dolor en el brazo, o simplemente disnea o náuseas. Es preocupante que cuatro de cada cinco médicos no sepan que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en las mujeres.»

No obstante, las diferencias entre los sexos respecto a las cardiopatías no se limitan a los síntomas. Durante años, los médicos han recomendado que las personas que nunca hayan tenido un ataque cardíaco ni un accidente cerebrovascular tomen dosis bajas de aspirina a modo preventivo. Hace poco las pautas se adaptaron para ajustarlas a los factores de riesgo cardiovascular, entre los que se cuentan el sexo y la edad (*Ann Intern Med* 2009;150:396-404). Las nuevas pautas reflejan el hecho de que la aspirina parece ser más eficaz en la prevención del ataque cardíaco en los hombres pero más eficaz

*«Es preocupante que cuatro de cada cinco médicos no sepan que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en las mujeres.»*

*—Stephanie Coulter, MD,  
cardióloga de planta*

para prevenir los accidentes cerebrovasculares en las mujeres.

«Gracias a los resultados de estudios realizados específicamente en mujeres, los médicos pueden examinar más de cerca la influencia del sexo y la forma en que puede afectar el tratamiento», dice la doctora Coulter. «Los cambios de las pautas relacionadas con la toma de aspirina son sólo un ejemplo de por qué una estrategia idéntica para ambos sexos tal vez no sea la mejor fórmula.»

Los Institutos Nacionales de Salud iniciaron un estudio llamado *Evaluación del síndrome isquémico en mujeres* (WISE, por sus siglas en inglés) con el fin de idear fórmulas diagnósticas precisas para la detección de las cardiopatías isquémicas en mujeres, entender mejor cómo surgen las cardiopatías en las mujeres y evaluar la influencia de las hormonas en la aparición y el diagnóstico de estas enfermedades. Los investigadores observaron que las mujeres tienen más probabilidades que los hombres de presentar el síndrome coronario microvascular, en el cual la placa aterosclerótica no se acumula hasta obstruir las principales arterias coronarias sino que se extiende de manera uniforme por toda la pared arterial. La angiografía coronaria diagnóstica revela a menudo que estas mujeres tienen arterias «despejadas», lo cual da la impresión errónea de que el riesgo es bajo.

Otros estudios han demostrado que las mujeres

presentan un 50% más de reacciones medicamentosas adversas y que el tabaco afecta al corazón y a los pulmones de las mujeres de manera muy diferente a la forma en que afecta a estos órganos en los hombres. De hecho, fumar una cajetilla diaria de cigarrillos sextuplica el riesgo de sufrir un ataque cardíaco en la mujer, mientras que sólo lo triplica en el hombre.

«Muchos de los conocimientos que tenemos sobre las cardiopatías y el ataque cardíaco, y muchas de las bases de los métodos habituales de diagnóstico y tratamiento que usamos son el resultado de investigaciones realizadas en hombres», afirma la doctora Coulter. «Con demasiada frecuencia las cardiopatías de las mujeres pasan desapercibidas para los médicos de atención primaria, el personal de urgencias y las mujeres mismas. Los médicos están comenzando a entender que las cardiopatías se pueden manifestar de manera diferente en las mujeres que en los hombres y que es posible que las pruebas diagnósticas y las alternativas de tratamiento tengan que usarse de manera distinta.» ●

## Para más información:

Dra. Stephanie Coulter

713.790.9401

## Índice

El virus de la gripe infecta, inflama y coloniza las arterias de ratones	1
Las diferencias biológicas entre los sexos desempeñan un papel en las enfermedades cardiovasculares	2
La eritropoyetina protege a las células madre de un ambiente citotóxico	3
El Laboratorio Vascular Periférico del St. Luke's Episcopal Hospital proporciona apoyo integral a los servicios cardiovasculares	4
La obesidad y la insuficiencia renal concomitantes se asocian con peores desenlaces clínicos tras un bypass aortocoronario	5
La aprobación del sistema de asistencia ventricular izquierda HeartMate II como medio terapéutico permanente amplía la población de pacientes que pueden recibir tratamiento	6
Calendario	7



# La eritropoyetina protege a las células madre de un ambiente citotóxico

**Resumen:** En las células madre cardíacas con capacidad miógena, la eritropoyetina reduce la apoptosis inducida por el factor de necrosis tumoral alfa mediante muchos mecanismos.

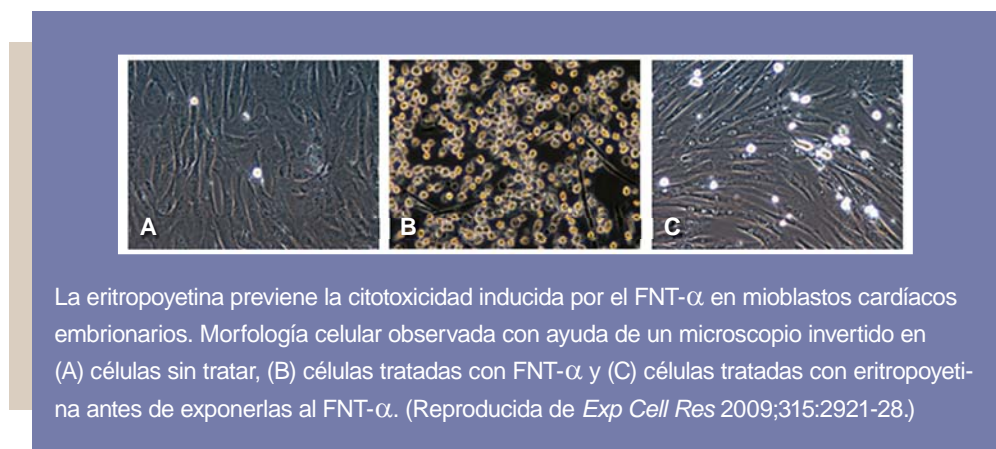
## La terapia celular es una

alternativa terapéutica prometedora para mejorar la reparación cardíaca después del infarto agudo de miocardio (IAM) si las células trasplantadas pueden sobrevivir en el inhóspito ambiente posinfarto. Cuando el corazón se lesiona debido a la isquemia, las células infiltrantes liberan muchas citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ), con lo cual se produce una apoptosis o muerte celular programada generalizada y una disminución del funcionamiento del órgano. Por lo tanto, al proteger a las células de estímulos inflamatorios potencialmente letales tal vez aumenten los beneficios de la terapia celular cardíaca.

Bajo la dirección de Yong-Jian Geng, MD, PhD, director del Laboratorio de Investigación en Insuficiencia Cardíaca y Células Madre de Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) y profesor de medicina del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en Houston (UTHSC), un grupo de investigadores del THI en el SLEH y del UTHSC están estudiando si la eritropoyetina —una proteína con características de hormona— se puede emplear como molécula cardioprotectora que prevenga la apoptosis de células madre que tiene lugar en el corazón y que se asocia con la inflamación. La eritropoyetina pertenece a una superfamilia de factores de crecimiento y desempeña muchas funciones biológicas, entre ellas la estimulación de la producción de eritrocitos, el mantenimiento de la viabilidad celular y la reducción de los efectos de la inflamación.

El grupo dirigido por el doctor Geng aisló células madre miógenas de corazones inmaduros de perro y las trató con FNT- $\alpha$  para simular el ambiente inflamatorio que se presenta *in vivo* en el corazón después de un IAM. El grupo examinó qué efectos tenía la eritropoyetina sobre los componentes de señalización asociados con la muerte celular en las células madre estimuladas con el FNT- $\alpha$  (*Exp Cell Res* 2009;315:2921-28). A fin de determinar cómo interrumpe la eritropoyetina la cascada apoptótica, los investigadores estudiaron varias proteínas implicadas en las complejas vías que conducen a la muerte celular.

«En términos generales, la eritropoyetina protegió a las células de los efectos citotóxicos del FNT- $\alpha$ . Observamos menos alteraciones de la morfología celular y una apoptosis considerablemente



reducida en los cultivos celulares que se trataron con eritropoyetina antes de exponerlos al FNT- $\alpha$  [ver figura]», dice Rosalinda Madonna, MD, del Centro de Investigación en Biología Cardiovascular y Aterosclerosis del UTHSC, el Instituto de Cardiología de la Universidad Gabriele d'Annunzio de Chieti (Italia) y el Laboratorio de Insuficiencia Cardíaca del THI en el SLEH, quien fue una de las principales investigadoras del estudio. «Más concretamente, la apoptosis exige la degradación de la proteína caspasa 3 hacia una forma activada. Descubrimos que la eritropoyetina disminuye este paso de degradación, evitando posiblemente la activación de la caspasa 3.»

Otro posible blanco de los efectos protectores de la eritropoyetina es la sintetasa inducible del óxido nítrico (iNOS), que se produce como respuesta a citocinas proinflamatorias. Después de un infarto, las concentraciones excesivas de iNOS en el corazón ocasionan sobreproducción de óxido nítrico, que a su vez aumenta la apoptosis e inhibe la diferenciación celular. Los investigadores del THI demostraron que la eritropoyetina reduce la actividad de la iNOS inducida por el FNT- $\alpha$ , lo cual parece indicar que la eritropoyetina protege a las células al regular la expresión intracelular de la iNOS.

«Después de la exposición a citocinas, la transcripción de la iNOS requiere la fijación del factor de transcripción nuclear NF- $\kappa$ B. Por esa razón aislamos proteínas nucleares de los mioblastos cardíacos y estudiamos qué efecto tenía la eritropoyetina en la fijación del NF- $\kappa$ B al ADN para inducir la expresión de genes proinflamatorios», explica el doctor Geng. «Como se esperaba, el estímulo con FNT- $\alpha$  provocó un

aumento de la fijación. Sin embargo, el tratamiento con eritropoyetina durante toda la noche disminuyó la fijación del NF- $\kappa$ B a las proteínas nucleares, lo cual respalda nuevamente la teoría de que la eritropoyetina desempeña un papel regulador en la expresión de la iNOS.»

Por último, los investigadores examinaron el mecanismo mediante el cual la eritropoyetina puede prevenir la translocación del NF- $\kappa$ B al interior del núcleo para iniciar la transcripción de genes. La forma inactiva del NF- $\kappa$ B se encuentra en el citoplasma, ligada a proteínas inhibitoras, como la I $\kappa$ B- $\alpha$ . Tras la estimulación por citocinas, la I $\kappa$ B- $\alpha$  se fosforila rápidamente, lo cual la prepara para degradarse. En cuanto la I $\kappa$ B- $\alpha$  se degrada, el NF- $\kappa$ B se puede translocar al interior del núcleo y activar la transcripción de la iNOS.

«Observamos que el tratamiento con eritropoyetina disminuye la acumulación citosólica de I $\kappa$ B- $\alpha$  fosforilada en las células madre estimuladas por el FNT- $\alpha$ , con lo cual se reduce la cantidad de NF- $\kappa$ B que entra al núcleo para desencadenar la transcripción de genes proapoptóticos», dice la doctora Madonna. «Nuestro estudio *in vitro* prepara el terreno para estudios *in vivo* de cardioprotección inducida por eritropoyetina. Al atenuar la apoptosis posinfarto, la eritropoyetina puede llegar a usarse más adelante para prolongar la vida de las células madre trasplantadas, mejorando así los beneficios de la terapia celular.» ●

## Para más información:

Dr. Yong Jian Geng  
832.355.9165

# El Laboratorio Vascular Periférico del St. Luke's Episcopal Hospital proporciona apoyo integral a los servicios cardiovasculares

**Resumen:** El Laboratorio Vascular Periférico del St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) recibió recientemente su quinta certificación consecutiva con validez de tres años de parte del organismo de acreditación de más alto nivel del país.

## La enfermedad vascular

periférica (EVP) se caracteriza por el bloqueo del flujo circulatorio en las arterias y venas. Ya que la EVP puede causar complicaciones graves, es importante un diagnóstico rápido. Las técnicas avanzadas y no invasivas de imágenes diagnósticas vasculares, como la ecografía o estudio Doppler, pueden detectarla en una fase temprana, antes de que ocurran complicaciones devastadoras.

El Laboratorio Vascular Periférico del St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) es uno de los laboratorios más importantes de los Estados Unidos en el diagnóstico no invasivo de la EVP y en la evaluación de los resultados de su tratamiento. El laboratorio fue fundado en 1981 por George J. Reul, MD, quien ha sido su director médico desde entonces. El doctor Reul también es jefe adjunto de cirugía del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) y es codirector del Servicio de Enfermedades Vasculares Periféricas del THI en el SLEH.

En 1994, el laboratorio se convirtió en uno de los primeros de su tipo en Texas en recibir la acreditación de la Comisión Intersociedades para la Acreditación de Laboratorios Vasculares (ICAVL) por ceñirse a las elevadas normas nacionales de dicha comisión para el diagnóstico no invasivo de la EVP. Recientemente la ICAVL le otorgó la quinta acreditación consecutiva con validez de tres años.

«Al principio el laboratorio funcionaba en un solo cuarto pequeño y su personal se limitaba a su primera directora técnica, Susan Olson, BSRN, RVT, quien usaba dispositivos portátiles —que actualmente se considerarían bastante primitivos— para visualizar la anatomía vascular a la cabecera del paciente o en la clínica de atención ambulatoria», dice el doctor Reul. «Hoy en día tenemos doce empleados especialmente capacitados que realizan cada año cerca de 10.000 análisis vasculares periféricos con equipos ultramodernos [ver figura]. Estos procedimientos sirven para la determinación de un diagnóstico preciso, facilitan la toma de decisiones acerca de las alternativas de tratamiento y constituyen la evaluación del seguimiento después del tratamiento.»

Brenda Kazee, RVT, la directora técnica actual, es una ecografista experta en múltiples modalidades que supervisa el funcionamiento diario del centro.

«Uno de los análisis más importantes que realizamos es la ecografía venosa dúplex, en la que se usa la ecografía Doppler para detectar trombosis



Esta ecografía Doppler de flujo en color muestra una estenosis moderada de la arteria carótida interna en una mujer de 61 años.

venosas profundas. Este tipo de trombosis puede deberse a un traumatismo en una de las extremidades o a estasis a causa de inmovilidad o cirugía prolongadas. En la ecografía venosa se pueden obtener imágenes de la circulación venosa completa desde la parte superior de la ingle hasta los pequeños vasos sanguíneos de la pantorrilla, donde los trombos se suelen manifestar inicialmente. La detección precoz de un trombo les permite a los médicos prevenir una complicación potencialmente mortal, como la embolia pulmonar», explica la señora Kazee.

«Otros beneficiarios de nuestros servicios son los pacientes con insuficiencia renal en quienes es necesario realizar una fístula arteriovenosa quirúrgica para facilitar la diálisis renal», agrega. «Al hacer una evaluación preoperatoria de los vasos sanguíneos, los médicos pueden determinar con antelación el tipo óptimo de acceso vascular que requiere cada paciente.»

Otro campo de interés del laboratorio es la investigación acerca de stents en la arteria carótida. Los miembros del personal están haciendo seguimiento posoperatorio de pacientes para reunir información sobre los desenlaces clínicos de la implantación de stents en la arteria carótida, así como de la prevención de los accidentes cerebrovasculares en estos pacientes.

Debido a su alto volumen de trabajo, el laboratorio abrió recientemente dos sedes más en centros de atención ambulatoria (Kirby Glen y O'Quinn Towers). Además, se adquirieron cinco ecógrafos

nuevos (iU22 Ultrasound System; Philips Healthcare, Andover, Massachusetts), que ofrecen la tecnología de diagnóstico por imágenes más actualizada.

«Somos uno de los pocos laboratorios de imágenes diagnósticas vasculares que ofrecen servicios las veinticuatro horas del día», dice la señora Kazee. «Nuestro personal experimentado está disponible todos los días y a todas horas para atender solicitudes urgentes, ya sea de la sala de emergencias o de un servicio de hospitalización.»

«Nuestro laboratorio ofrece las técnicas no invasivas más precisas de que se dispone en la actualidad para el diagnóstico y la evaluación de la EVP», agrega el doctor Reul. «Debido a que se sabe más acerca de las consecuencias de la EVP y a que la edad de nuestros pacientes es cada vez más avanzada, la demanda por los servicios del laboratorio será aún mayor en el futuro.» ●

## Para más información:

Dr. George J. Reul

832.355.4929

Brenda Kazee, RVT

832.355.2134

# La obesidad y la insuficiencia renal concomitantes se asocian con peores desenlaces clínicos tras un bypass aortocoronario

**Resumen:** En pacientes que se someten a un bypass aortocoronario, la obesidad y la insuficiencia renal concomitantes pueden elevar el riesgo de que se presente un infarto de miocardio posoperatorio y de que ocurran otros desenlaces clínicos adversos.

## La obesidad es un factor

de riesgo de muchas enfermedades, entre ellas la enfermedad coronaria aterosclerótica. Esto puede deberse en parte a que el tejido adiposo secreta adipocinas y adipocitocinas, cuyas concentraciones plasmáticas son elevadas en las personas obesas. Las concentraciones circulantes de adipocinas y adipocitocinas también suelen ser elevadas en pacientes con nefropatía crónica, probablemente porque la enfermedad retarda la eliminación de estas sustancias del torrente circulatorio.

Puesto que las adipocinas y adipocitocinas son proinflamatorias y la inflamación se asocia con desenlaces clínicos adversos después de un bypass aortocoronario (CABG), Wei Pan, MD, anestesiólogo cardiovascular de planta del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) y profesor adjunto de anestesiología de la Facultad de Medicina Baylor (BCM), formuló la teoría de que los pacientes que se sometían a un bypass aortocoronario y presentaban obesidad y nefropatía crónica concomitantes corrían un riesgo especialmente alto de tener desenlaces clínicos adversos. El doctor Pan realizó esta investigación con Charles D. Collard, MD, jefe de la División de Anestesiología Cardiovascular del THI en el SLEH y profesor de anestesiología de la Facultad de Medicina Baylor, y con otros colegas.

Para probar esta hipótesis, los investigadores examinaron las historias clínicas de más de 10.000 pacientes que se habían sometido a un bypass aortocoronario aislado con circulación extracorpórea en el THI del SLEH. A quienes tenían un índice de masa corporal (IMC) de 30 kg/m<sup>2</sup> o más se les clasificó como obesos, mientras que a los que tenían un IMC entre 18,5 y 29,9 kg/m<sup>2</sup> se les clasificó como no obesos. (A los pacientes que tenían un IMC inferior a 18,5 kg/m<sup>2</sup> se les consideró de peso insuficiente y se les excluyó del estudio.) Se consideró que los pacientes padecían insuficiencia renal preoperatoria si se les había diagnosticado insuficiencia o falla renal antes de la cirugía, o si sus concentraciones séricas de creatinina eran de 2,0 mg/dL o más el día de la intervención; cerca del 13% de los pacientes obesos y no obesos cumplían este criterio. Los resultados de este estudio se publicaron en el *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* (2009;138:873-9).

En los pacientes sin insuficiencia renal preoperatoria, la obesidad fue un factor pronóstico independiente de infección posoperatoria de la herida esternal y de

la herida de la pierna, pero no de ninguno de los otros desenlaces perioperatorios adversos que se examinaron (como mortalidad, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, hospitalización prolongada, necesidad de repetir la exploración mediastínica y dependencia del respirador). De hecho, los pacientes obesos tuvieron menos probabilidades que los no obesos de sufrir un accidente cerebrovascular posoperatorio o de requerir reexploración mediastínica.

«Esto no nos sorprendió mucho, porque aunque se ha demostrado que la obesidad es un factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares, varios estudios han mostrado que la obesidad sola no influye mucho en los desenlaces clínicos del bypass aortocoronario», dice el doctor Pan.

En cambio, la obesidad tuvo un efecto considerable en los desenlaces clínicos de los pacientes que se habían sometido a bypass aortocoronario y que tenían insuficiencia renal preoperatoria. Dentro de este grupo, a los pacientes obesos no les fue mejor que a los no obesos respecto a ninguno de los criterios de valoración y les fue considerablemente peor respecto al infarto de miocardio posoperatorio y al síndrome de bajo gasto cardíaco. Además, los pacientes obesos tendieron a depender más del respirador y a presentar infecciones más frecuentes de la herida esternal. Asimismo, su hospitalización se prolongó en más de 1,5 días en promedio.

«Nuestros resultados parecen indicar que la obesidad y la insuficiencia renal tienen un efecto deletéreo sinérgico en los desenlaces clínicos de los pacientes que se someten a un bypass aortocoronario», dice el doctor Pan. «Probablemente esto se debe al estado inflamatorio crónico que se asocia con ambos problemas. El hecho de que este estado promueva la aterosclerosis y se asocie con concentraciones plasmáticas elevadas de marcadores de coagulación puede significar que los pacientes con este tipo de inflamación sistémica son más propensos a la trombosis posoperatoria. Esto explicaría el elevado riesgo de infarto de miocardio, de síndrome de bajo gasto cardíaco y de hospitalización prolongada en nuestros pacientes obesos con insuficiencia renal.» ●

## Para más información:

Dr. Wei Pan

Dr. Charles D. Collard

832.355.2666

## EL THI EN EL SLEH RECIBE UNA SUBVENCIÓN PARA UN TRATAMIENTO COMBINADO DE CÉLULAS MADRE Y UN DISPOSITIVO DE ASISTENCIA CARDÍACA

El THI en el SLEH recibió recientemente una subvención de un millón y medio de dólares de los Institutos Nacionales de Salud para un *Cardiac Translational Research Implementation Program* o CTRIP (Programa de Ejecución de la Investigación Traslacional en Cardiología). Con esta subvención se financiará un estudio que, según esperan los investigadores del THI, conducirá en última instancia al uso de un tratamiento combinado de células madre mesenquimatosas (CMM) y un dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI) en pacientes con insuficiencia cardíaca terminal. El equipo del THI, dirigido por Igor Gregoric, MD, Biswajit Kar, MD, y Emerson C. Perin, MD, PhD, cree que el tratamiento combinado podría incrementar la recuperación miocárdica en algunos pacientes que requieren un «puente al trasplante» o en quienes se busque un medio terapéutico permanente. Al incrementarse la recuperación miocárdica se podría retirar el dispositivo sin necesidad de hacer un trasplante ni de usar otros dispositivos de asistencia cardíaca.

Los pacientes en quienes se implanta un DAVI a manera de «puente al trasplante» ofrecen además una oportunidad para estudiar los posibles mecanismos de miogénesis y angiogénesis implicados en el trasplante de células. La inyección directa de CMM en el corazón en el momento de la implantación del DAVI permitirá el estudio histológico e inmunológico de los efectos de la terapia celular en los corazones explantados de pacientes que se someten más adelante a un trasplante. Estos resultados pueden contribuir a determinar qué tratamientos tienen más probabilidades de incrementar el flujo sanguíneo regional y de mejorar el funcionamiento del miocardio.

La subvención proporcionará los fondos para la Etapa 1 del CTRIP que durará 2 años, período durante el cual los investigadores del THI idearán las mejores técnicas para el mapeo de los puntos de inyección y para la administración de las células madre en un modelo ovino de insuficiencia cardíaca con DAVI implantado. Este estudio y otros trabajos preliminares se usarán en la elaboración de una solicitud de aprobación para un estudio clínico con un producto en fase de investigación clínica. Dicho estudio se realizará después de la aprobación de la solicitud para la Etapa 2.



# La aprobación del sistema de asistencia ventricular izquierda HeartMate II como medio terapéutico permanente amplía la población de pacientes que pueden recibir tratamiento

**Resumen:** El sistema de asistencia ventricular izquierda HeartMate II se aprobó recientemente como medio terapéutico permanente en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada que no reunían los requisitos para recibir un trasplante de corazón.

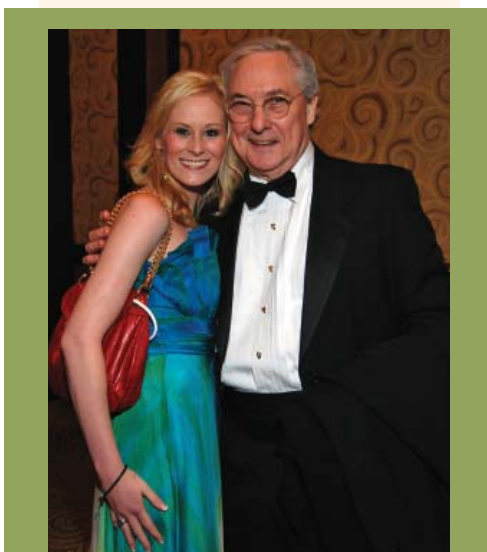
En enero de 2010, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó el uso del sistema de asistencia ventricular izquierda HeartMate II como medio terapéutico permanente. El HeartMate II (Thoratec Corporation, Pleasanton, California) es una bomba sanguínea de segunda generación que ha pasado por extensas pruebas clínicas y de laboratorio en el Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH). (El uso de este dispositivo como sistema de «puente al trasplante» se había aprobado en abril de 2008.)

Esta aprobación permite el uso del HeartMate II en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda terminal de grado IIIB o IV según la Asociación Cardiológica de Nueva York (NYHA), que hayan recibido tratamiento médico óptimo durante por lo menos 45 de los 60 días anteriores y no sean candidatos a un trasplante de corazón. En parte, la aprobación se otorgó con base en datos obtenidos en un estudio aleatorio de dos años de duración en el cual participaron 200 pacientes inscritos en 38 centros —uno de los cuales fue el THI en el SLEH—, y en el que se comparó el HeartMate II de flujo continuo con el dispositivo eléctrico ventilado de asistencia ventricular izquierda HeartMate de flujo pulsátil (XVE) (*N Engl J Med* 2009;361:2241-51). O. H. Frazier, MD, director del Centro de Asistencia Cardíaca del THI en el SLEH, ha participado desde la década de 1980 en la creación tanto del HeartMate II como del HeartMate XVE y fue uno de los investigadores del estudio multicéntrico conjunto.

«Yo implanté la primera de estas bombas en noviembre de 2003 y ahora tengo más de 65 pacientes que llevan una vida normal con asistencia del HeartMate II», dice el doctor Frazier. «Es tan extendido el uso de esta bomba que más de 2000 pacientes de todo el mundo la usan actualmente en condiciones ambulatorias.»

Un descubrimiento importante del estudio conjunto fue que los hombres y las mujeres que recibieron el HeartMate II tuvieron desenlaces clínicos similares.

«Como el HeartMate II es tan pequeño, es idóneo incluso para pacientes de estructura ósea pequeña», dice Roberta Bogaev, MD, directora médica de Insuficiencia Cardíaca y Trasplantes del THI en el SLEH. «Esto es importante porque permite el uso de la bomba en una población más amplia de pacientes, entre ellos la población actualmente desfavorecida de pacientes de estructura ósea pequeña con



Allyssa Smith, portadora de un HeartMate II, y el doctor O. H. Frazier asisten a la cena de entrega del Premio al Liderazgo Denton A. Cooley de 2010. El controlador del HeartMate II, que por lo general se lleva en una funda colgada al hombro o en una bolsa que rodea la cintura, está discretamente oculto en la cartera de la señorita Smith.

insuficiencia cardíaca avanzada, en especial las mujeres.»

Una paciente que se está beneficiando del pequeño HeartMate II es Allyssa Smith, una joven de veintidós años que recibió el dispositivo tras una miocarditis vírica que le debilitó el corazón. Aunque la señorita Smith está en la lista de espera para un trasplante, la doctora Bogaev cree que el HeartMate II puede darle a su corazón tiempo para descansar y recuperarse, y que quizá el dispositivo se pueda retirar sin necesidad de realizar un trasplante.

Como condición de la reciente aprobación del HeartMate II como medio terapéutico permanente, los investigadores realizarán un estudio posterior a la aprobación. En ese estudio participarán 247 pacientes a quienes se les hará seguimiento durante 2 años o hasta el desenlace clínico, si este sucede primero. Los investigadores usarán el Registro Interinstitucional de Asistencia Circulatoria Mecánica (INTERMACS)

para recolectar los datos que exige la FDA en cuanto a desenlaces clínicos, eventos adversos, situación funcional y calidad de vida. Se realizará otro estudio más pequeño para recolectar datos respecto a la relación que existe entre la hemorragia, la trombosis, el factor de Von Willebrand y la anticoagulación en pacientes asistidos con un HeartMate II.

«Sobre la base de nuestro éxito con el uso del Heart Mate II en pacientes como Allyssa, en quienes se puede hacer un «puente» hacia el trasplante o hacia la recuperación, esperamos poder aplicar esta tecnología salvadora en muchos más pacientes que estén gravemente enfermos», dice el doctor Frazier. «La asistencia circulatoria mecánica como medio terapéutico permanente es una alternativa convincente y viable para pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada que no cuentan con otras opciones.» ●

## Para más información:

Dra. Roberta Bogaev

832.355.3977

Dr. O. H. Frazier

832.355.3000

## LA SOCIEDAD DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR DENTON A. COOLEY Y LA SOCIEDAD QUIRÚRGICA INTERNACIONAL MICHAEL E. DEBAKEY CELEBRARÁN SU PRIMERA CONFERENCIA CONJUNTA, LO QUE CONSTITUYE UN ACONTECIMIENTO HISTÓRICO

Del 10 al 13 de junio tendrán lugar el XVII Simposio de la Sociedad de Cirugía Cardiovascular Denton A. Cooley y el XVIII Congreso de la Sociedad Quirúrgica Internacional Michael E. DeBakey en una conferencia conjunta. Los directores del programa, Denton A. Cooley, MD, y Joseph S. Coselli, MD, han invitado a 32 docentes expertos a exponer en seis sesiones en las cuales se tratarán diversos temas de cirugía cardiotorácica. El discurso central estará a cargo del doctor Francisco G. Cigarroa, rector del Sistema de la Universidad de Texas. En otras sesiones especiales participarán los destacados cirujanos torácicos Kenneth L. Mattox, MD, y W. Roy Smythe, MD, y el experto en ética biomédica, Baruch A. Brody, PhD. El programa completo se puede consultar en [www.texasheart.org/cme](http://www.texasheart.org/cme).

TEXAS HEART INSTITUTE

Scientific Publications

Mail Code 1-194

P.O. Box 20345

Houston, Texas 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

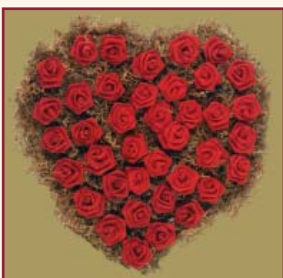
DISEÑADORES DE PRODUCCIÓN

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: Obra donada por Sharon Bush 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

#### Conferencia conjunta

Denton A. Cooley Cardiovascular Surgical Society 17th Symposium

Michael E. DeBakey International Surgical Society 18th Congress

Barton Creek Conference Center  
10-13 de junio de 2010 • Austin, Texas  
Directores del programa: Denton A. Cooley, MD,  
y Joseph S. Coselli, MD  
[www.cooleysociety.com](http://www.cooleysociety.com)  
[www.mediss.org/inmemoriam.html](http://www.mediss.org/inmemoriam.html)

### REUNIONES LOCALES, NACIONALES E INTERNACIONALES FUTURAS

American Surgical Association  
130th Annual Meeting

8-10 de abril de 2010 • Chicago, Illinois  
[www.americansurgical.info](http://www.americansurgical.info)

International Society for Heart  
and Lung Transplantation  
30th Anniversary Meeting and  
Scientific Sessions

21-24 de abril de 2010 • Chicago, Illinois  
[www.ishlt.org](http://www.ishlt.org)

Society of Cardiovascular Anesthesiologists 32nd Annual Meeting and Workshops

24-28 de abril de 2010 • Nueva Orleans, Luisiana  
[www.scahq.org](http://www.scahq.org)

American Association for Thoracic Surgery 90th Annual Meeting

1-5 de mayo de 2010 • Toronto, Ontario, Canadá  
[www.aats.org](http://www.aats.org)

Heart Rhythm Society  
31st Annual Scientific Sessions

12-15 de mayo de 2010 • Denver, Colorado  
[www.hrsonline.org](http://www.hrsonline.org)

Western Thoracic Surgical Association  
36th Annual Meeting

23-26 de junio de 2010 • Ojai, California  
[www.westernthoracic.org](http://www.westernthoracic.org)

American Society of Echocardiography  
21st Annual Scientific Sessions

12-15 de junio de 2010 • San Diego, California  
[www.asecho.org](http://www.asecho.org)

International Society for Stem Cell Research 8th Annual Meeting

16-19 de junio de 2010 • San Francisco, California  
[www.isscr.org](http://www.isscr.org)

Para obtener más información sobre las actividades de FMC del Instituto del Corazón de Texas, por favor escriba a [cme@heart.thi.tmc.edu](mailto: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.texasheart.org/cme](http://www.texasheart.org/cme). Se agregan cursos nuevos periódicamente.



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).