

# Heart WATCH

VERANO 2012

UN BOLETÍN PARA MÉDICOS PRODUCIDO POR EL TEXAS HEART INSTITUTE



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

# Hay correlación entre la puntuación de riesgo del THI, en conjunción con variables clínicas, y la puntuación SYNTAX

**Resumen:** La puntuación de riesgo del THI (*THI Risk Score*) y una serie de variables clínicas complementan la puntuación SYNTAX para que los médicos puedan seleccionar a pacientes para una intervención percutánea o un bypass aortocoronario.

## La arteriopatía coronaria

es la principal causa de muerte en todo el mundo. Si bien el bypass aortocoronario (CABG) ha sido tradicionalmente el tratamiento predominante, la intervención coronaria percutánea (ICP) ofrece una alternativa terapéutica no quirúrgica. Por consiguiente, los médicos deben decidir si su paciente con arteriopatía coronaria es un candidato idóneo para un CABG o para una ICP.

La puntuación SYNTAX, una herramienta angiográfica que evalúa la complejidad de la arteriopatía coronaria, puede guiar la selección de pacientes para estas intervenciones. Esta puntuación se creó en conexión con el estudio SYNTAX («Sinergia entre la ICP con un stent Taxus y la cirugía cardíaca»), un estudio en curso de la ICP frente al CABG en pacientes con enfermedad compleja izquierda de alto riesgo, con enfermedad de tres vasos o con ambas. El sistema SYNTAX le asigna un valor numérico a cada lesión coronaria que produzca un estrechamiento de más del 50% de un vaso sanguíneo de más de 1,5 mm de diámetro. Los pacientes con las puntuaciones SYNTAX más altas (es decir, con enfermedad más compleja) son más idóneos para someterse a un CABG. Los que tienen puntuaciones más bajas son más idóneos para una ICP: tienen tasas menores de accidentes cerebrovasculares con la ICP y su riesgo de sufrir eventos cardíacos adversos importantes es el mismo que con el CABG.

La puntuación SYNTAX se basa únicamente en la anatomía de la lesión coronaria y no tiene en cuenta factores clínicos. En 2008, un grupo de investigadores del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) publicó su propio método de calificación de riesgo para predecir los resultados adversos tras la ICP. La puntuación de riesgo del THI (*THI Risk Score*) identifica variables tanto angiográficas como clínicas que se asocian con eventos cardíacos adversos. Recientemente, un grupo de investigadores del THI (Anwarullah Mohammed, MD, *fellow* de investigación; James M. Wilson, MD, director de Educación en Cardiología; y José Díez, MD, investigador científico principal) calcularon de manera retrospectiva las puntuaciones SYNTAX de 211 pacientes que se sometieron a ICP con base en la puntuación del THI. Los pacientes se dividieron en 3 grupos, según si la puntuación SYNTAX era baja, intermedia o alta. El análisis monofactorial de la puntuación del THI, las variables clínicas y la

*«Había una correlación importante entre la puntuación SYNTAX y la puntuación del THI combinada con las variables clínicas. Esta correlación se validó en análisis multifactoriales ajustados por edad, sexo y antecedentes de ICP o CABG».*

puntuación SYNTAX mostraron que había correlación entre la puntuación de riesgo del THI y la puntuación SYNTAX, y que la puntuación SYNTAX tenía una relación importante con la insuficiencia cardíaca congestiva y con antecedentes de un CABG. La puntuación de riesgo del THI, en combinación con 6 variables clínicas, mostró correlación con la puntuación SYNTAX.

«En nuestro estudio, la edad de más de 65 años, el sexo masculino, la insuficiencia cardíaca congestiva, la baja depuración de creatinina y los antecedentes de haber tenido una ICP o un CABG mostraron gran correlación con puntuaciones SYNTAX más altas», dice el doctor Díez. «Los pacientes con puntuaciones SYNTAX intermedias o altas tenían una edad media más alta, una depuración de creatinina más baja y antecedentes más frecuentes de CABG que los que tenían puntuaciones SYNTAX bajas. Además, tendían a ser hombres y a tener insuficiencia cardíaca congestiva. Había una correlación importante entre la puntuación SYNTAX y la puntuación del THI combinada con las variables clínicas. Esta correlación se validó en análisis multifactoriales ajustados por edad, sexo y antecedentes de ICP o CABG». El equipo del THI presentó estos resultados en la reunión reciente de Tecnologías en la Investigación

Cardiovascular de 2012 (*Cardiovascular Research Technologies 2012*), realizada en Washington, DC.

«Nuestro estudio mostró que la puntuación de riesgo del THI, combinada con estos 6 factores clínicos, es un complemento útil de la puntuación SYNTAX para orientar la selección de pacientes que se someterán a ICP o a CABG», concluye el doctor Díez. «Por lo tanto, ahora los médicos pueden usar factores clínicos y características de la lesión del vaso sanguíneo para seleccionar la estrategia óptima de revascularización». ●

## Para más información:

Dr. José Díez

281.599.6970

## EL TEXAS HEART INSTITUTE HA SIDO SELECCIONADO DE NUEVO PARA PARTICIPAR EN LA RED DE INVESTIGACIÓN EN TERAPIA CELULAR CARDIOVASCULAR

El Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) es uno de los 7 centros seleccionados para integrar la Red de Investigación en Terapia Celular Cardiovascular (*Cardiovascular Cell Therapy Research Network, CCTRN*), un consorcio nacional financiado por el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI, por sus siglas en inglés). Durante los próximos 7 años, el consorcio recibirá \$63 millones de dólares del NHLBI que se repartirán entre los 7 centros para lograr el objetivo de la CCTRN, que se ha propuesto fomentar la terapia celular en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. El THI en el SLEH contribuyó al éxito de la primera iniciativa de la red CCTRN, en la que participaron 5 centros de los Estados Unidos, y que realizó tres estudios importantes sobre terapia celular cardíaca con células mononucleares de la médula ósea en un período de 5 años. El THI en el SLEH aportó el protocolo del estudio y la mayor cantidad de participantes en uno de los tres estudios (FOCUS-CCTRN), en el que Emerson C. Perin, MD, PhD (director médico del Centro de Células Madre del THI) y James T. Willerson, MD (presidente y director médico del THI en el SLEH) fueron los investigadores principales. Además, el protocolo de estudio del doctor Perin para examinar la terapia celular en pacientes con claudicación intermitente se usará en uno de los primeros estudios que realice la nueva red CCTRN.

# El THI participa en el estudio más grande hasta la fecha de la terapia celular para la insuficiencia cardíaca isquémica crónica

**Resumen:** El estudio FOCUS-CCTRN no halló ningún efecto del tratamiento en los criterios de valoración que se habían especificado previamente, pero mostró una fracción de eyección mejorada en pacientes con insuficiencia cardíaca grave y enfermedad coronaria.

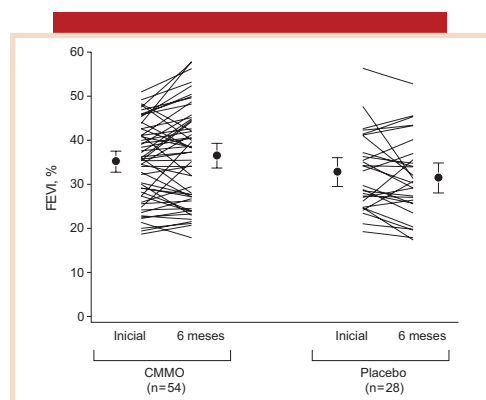
## Por ser uno de los cinco

centros de la Red de Investigación en Terapia Celular Cardiovascular (CCTRN) original, el Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) participó en el estudio más grande que se haya realizado hasta la fecha del uso de la terapia con células mononucleares de médula ósea (CMMO) autóloga en pacientes con insuficiencia cardíaca isquémica crónica: el estudio FOCUS-CCTRN (Primer estudio con células mononucleares inyectadas en los Estados Unidos, realizado por la red CCTRN) (JAMA 2012;307:1717-26). En este estudio de fase 2 con enmascaramiento doble, 92 pacientes se inscribieron entre abril de 2009 y abril de 2011 en los cinco centros de la red. Los pacientes tenían que tener arteriopatía coronaria, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) inferior o igual al 45%, angina limitante y/o insuficiencia cardíaca congestiva y un defecto de perfusión según tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT); además, debían carecer de alternativas de revascularización. Todos los pacientes se sometieron a aspiración de médula ósea y se asignaron de manera aleatoria para recibir inyecciones transendocárdicas de CMMO (100 millones) o de placebo.

«Los estudios iniciales que mostraron que la administración transendocárdica de CMMO se podía realizar sin peligro en pacientes con insuficiencia cardíaca isquémica no tenían la capacidad de evaluar la eficacia de una manera definitiva», comenta Emerson C. Perin, MD, PhD, coinvestigador principal del estudio y director del Centro de Células Madre del THI en el SLEH. «El estudio FOCUS-CCTRN fue más grande y se concibió para examinar los efectos de las CMMO en pacientes con cardiopatía isquémica crónica y disfunción ventricular izquierda».

A los 6 meses, el estudio no mostró diferencias importantes entre el grupo tratado con células y el grupo de control en los tres criterios de valoración especificados con anterioridad: volumen telesistólico ventricular izquierdo, consumo máximo de oxígeno y reversibilidad del defecto de perfusión en la SPECT. Los criterios secundarios de valoración tampoco mostraron efecto alguno de la terapia.

«Es difícil identificar criterios de valoración significativos para estudios de terapia celular en pacientes con cardiopatía crónica», explica el doctor Perin. «En estudios anteriores en los que participaron pacientes con insuficiencia cardíaca, los criterios de



Cambio de la fracción de eyección ventricular izquierda general. Los círculos rellenos indican los valores medios en el momento inicial y a los 6 meses. Las barras de error indican los intervalos de confianza del 95%.

valoración se eligieron al azar debido a la escasez de datos en este grupo. Entender los mecanismos de la terapia celular y el papel que desempeña el funcionamiento de las células servirá para mejorar el diseño y la interpretación de estudios futuros».

En consecuencia, los investigadores de la red CCTRN realizaron varios análisis exploratorios y mostraron que la FEVI aumentó en un 1,4% en los pacientes que recibieron células y disminuyó en -1,3% en los pacientes de control. Esta diferencia del 2,7% fue significativa (intervalo de confianza del 95%: 0,3-5,1;  $P=0,03$ ). La terapia celular produjo mejores resultados en los pacientes de menor edad: en los pacientes que recibieron células y que tenían 62 años (la mediana de la edad) o menos se vio un aumento medio de la FEVI del 3,1%, mientras que en los pacientes de control de la misma edad se observó una disminución del -1,6% de la FEVI (diferencia del 4,7%; intervalo de confianza del 95%: 1,0-8,4%;  $P=0,02$ ).

En otro análisis exploratorio, los investigadores examinaron la relación entre la FEVI y las características de las células de la médula ósea. Descubrieron que las mejorías de la FEVI tenían relación con porcentajes más altos de células CD34 y CD133 en las muestras de médula ósea. Cada aumento del 3% en el contenido de estas células en la médula ósea se asoció con un aumento absoluto promedio de la FEVI del 3% o el 6% respectivamente.

«Estos resultados son interesantes porque las células CD34 y CD133 dan origen a células

progenitoras endoteliales y vasculares, que atraen células y promueven la supervivencia celular», afirma James T. Willerson, MD, coinvestigador principal del estudio y presidente y director médico del THI en el SLEH. «Esto indica que las células CD34 y CD133 pueden mejorar el funcionamiento cardíaco al contribuir al rescate del miocardio isquémico o hibernante».

«Aunque no vimos que la terapia con CMMO produjera efecto alguno sobre los criterios de valoración que habíamos especificado con anterioridad, el estudio FOCUS-CCTRN ha contribuido enormemente a avanzar la terapia celular en estos pacientes», dice el doctor Perin. «Mostramos que el tratamiento causaba una mejoría importante en la FEVI. Además, nuestros análisis adicionales ponen de relieve la importancia que tiene la calidad de la médula ósea o del producto celular en la terapia celular. A la larga, un examen más meticuloso de la composición de la médula ósea nos servirá para mejorar los desenlaces clínicos y seleccionar a los pacientes con más probabilidades de beneficiarse de la terapia autóloga».

## Para más información:

Dr. Emerson C. Perin

832.355.9405

Dr. James T. Willerson

832.355.6839

## Índice

Hay correlación entre la puntuación de riesgo del THI, en conjunción con variables clínicas, y la puntuación SYNTAX	1
El THI participa en el estudio más grande hasta la fecha de la terapia celular para la insuficiencia cardíaca isquémica crónica	2
Células progenitoras endoteliales genomanipuladas para producir más prostaciclina mejoran la protección de las células vasculares	3
Notables cirujano y médico se suman al equipo multidisciplinario del Centro de Trasplantes Cooley del SLEH	4
Cirujanos del Texas Heart Institute examinan los resultados de la extracción de la endoprótesis cubierta de la aorta	5
Se integra al Texas Heart Institute una prominente científica en medicina regenerativa	6
Calendario	7

# Células progenitoras endoteliales genomanipuladas para producir más prostaciclina mejoran la protección de las células vasculares

**Resumen:** Células progenitoras endoteliales que expresan una enzima híbrida que aumenta la producción de prostaciclina parecen prometedoras como nuevo método de tratamiento con prostaciclina.

## La prostaciclina (PGI<sub>2</sub>)

protege a los vasos sanguíneos por sus propiedades vasodilatadoras, antiinflamatorias y antitrombóticas y se usa para el tratamiento de enfermedades que se caracterizan por disfunción endotelial, como la hipertensión arterial pulmonar. Sin embargo, la PGI<sub>2</sub> tiene una semivida corta (menos de 2 minutos) y los pacientes deben usar una bomba de infusión continua para administrarla. Puesto que los métodos actuales de tratamiento con PGI<sub>2</sub> son engorrosos, se requiere una nueva estrategia que promueva la biosíntesis continua de la PGI<sub>2</sub> *in vivo* a partir de una fuente adecuada desde el punto de vista biológico.

Para atender esta necesidad, los investigadores del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) han genomanipulado células progenitoras endoteliales (EPC, por sus siglas en inglés) que producen más prostaciclina (*J Cell Physiol* 2011;227:2907-16). La prostaciclina se sintetiza a partir de ácido araquidónico en un proceso de varios pasos que implica la unión de una isoenzima de la ciclooxigenasa (COX-1 o COX-2) con la prostaciclina-sintasa (PGIS). Estos investigadores introdujeron en EPC tardías de rata un plásmido no vírico de ADN que expresa continuamente una enzima híbrida que une la COX-1 a la PGIS.

«Como sabemos que la PGI<sub>2</sub> es responsable de las propiedades proangiogénicas de las EPC, nuestra hipótesis era que el aumento de la producción de PGI<sub>2</sub> estimularía las capacidades angiogénicas intrínsecas de las EPC a un grado que podría restablecer el funcionamiento endotelial en pacientes cardiovasculares», afirma Richard A. F. Dixon, PhD, director del Laboratorio de Investigación en Cardiología Molecular Wafic Said del THI en el SLEH, autor principal del estudio.

El doctor Dixon y su equipo de investigación biomanipularon 2 estirpes de EPC tardías de rata mediante transfección estable con la enzima híbrida que produjeron aproximadamente 4 veces más PGI<sub>2</sub> de la que producen las EPC naturales. Las estirpes transfectadas, llamadas estirpes PGI<sub>2</sub>-EPC 1 y 2, presentaban grados iguales de proliferación celular pero grados mucho más bajos de actividad de las caspasas proapoptóticas caspasa-3 y caspasa-7 que las EPC naturales ( $P < 0,01$ ), lo cual indica que las PGI<sub>2</sub>-EPC tienen más propiedades protectoras.

Para determinar si las PGI<sub>2</sub>-EPC proporcionan protección vascular, los investigadores examinaron la

capacidad de estas estirpes de aumentar la angiogénesis. Desde incluso 4 horas después de sembrar las células en una matriz de membrana con factor de crecimiento reducido, la longitud total del tubo endotelial en ambas estirpes de PGI<sub>2</sub>-EPC era mucho mayor que la de las EPC naturales ( $P < 0,05$ ; ver figura). Además, cuando se agregó medio de cultivo de cada uno de estos tipos celulares a las EPC naturales, la formación de tubo endotelial se estimuló notablemente con ambos medios de cultivo de PGI<sub>2</sub>-EPC, pero no con el medio de cultivo de las EPC naturales. Eso indica que las PGI<sub>2</sub>-EPC estimulan la formación de tubo endotelial mediante un mecanismo paracrino. Por otra parte, la disminución brusca mediada por el siARN de la enzima híbrida que expresaba COX-1 y PGIS en las células PGI<sub>2</sub>-EPC redujo considerablemente los efectos de estas células y de su medio de cultivo en la formación de tubo endotelial, lo cual parece indicar que los efectos de las PGI<sub>2</sub>-EPC se debían directamente al aumento de producción de la PGI<sub>2</sub>.

«Una función importante de la PGI<sub>2</sub> es mantener el tono vascular al relajar el músculo liso subyacente. Esta relajación inducida por la PGI<sub>2</sub> se atribuye en gran parte a la hiperpolarización de la célula muscular lisa mediante la activación de canales de K<sup>+</sup>. Por esa razón, investigamos si las estirpes de PGI<sub>2</sub>-EPC promueven la hiperpolarización de células musculares lisas vasculares en condiciones hipóxicas», dice el doctor Dixon. En estudios de fijación de membranas

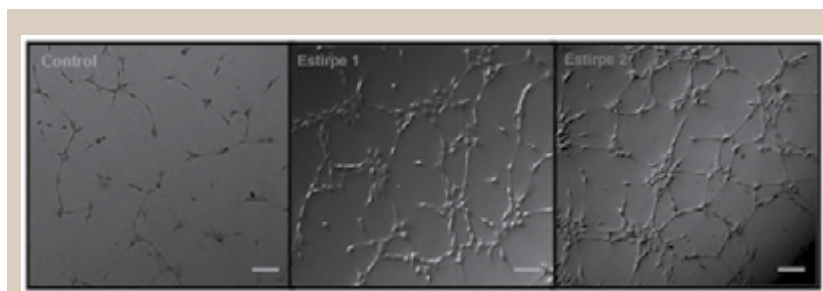
con células completas se observó que la actividad de los canales de K<sup>+</sup> de las células musculares lisas de rata en condiciones hipóxicas se inhibía si se cultivaban con EPC naturales pero no se veía afectada si se cultivaban con PGI<sub>2</sub>-EPC. Estos resultados indicaron que las PGI<sub>2</sub>-EPC preservan la actividad de los canales de K<sup>+</sup> de las células musculares lisas para mantener el tono vascular.

«Nuestros resultados aportan pruebas de que estas PGI<sub>2</sub>-EPC biomanipuladas pueden promover la repoblación de la vasculatura lesionada y restablecer el equilibrio del tono vascular», concluye el doctor Dixon. «El uso clínico de las PGI<sub>2</sub>-EPC puede ser una forma innovadora de aumentar la eficiencia de la terapia celular en pacientes cardiovasculares. Seguimos investigando la actividad biológica *in vivo* de las PGI<sub>2</sub>-EPC». ●

## Para más información:

Dr. Richard A. F. Dixon

832.355.9137



Observación en microscopio invertido de la formación de tubo endotelial en células progenitoras endoteliales (EPC) de control y en EPC que producen más prostaciclina (estirpes 1 y 2 de PGI<sub>2</sub>-EPC). Barra de escala = 50  $\mu$ m. Reimpreso de *J Cell Physiol* 2011;227:2907-16 con permiso.

# Notables cirujano y médico se suman al equipo multidisciplinario del Centro de Trasplantes Cooley del SLEH

**Resumen:** Hari R. Mallidi, MD, y Ramachandra R. Sista, MD, dirigirán los programas de trasplante cardiopulmonar y de pulmón del Centro de Trasplantes Cooley.

**El trasplante** cardiopulmonar es una intervención de vieja data en el Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH). En 1968, el doctor Denton A. Cooley, fundador del THI, realizó el primer trasplante cardiopulmonar del mundo en una niña de dos meses y medio. Desde entonces, los trasplantes cardiopulmonares se han vuelto bastante comunes, aunque nunca se han realizado ampliamente. La técnica quirúrgica que el doctor Cooley presentó en 1968 todavía se usa en estas intervenciones.

Hoy en día, el Centro de Trasplantes Cooley del SLEH sigue creando nuevas estrategias de tratamiento para pacientes con insuficiencia orgánica. Además de ofrecer trasplante cardiopulmonar, de corazón, de hígado, de riñón y de páncreas, el centro cuenta con uno de los programas de dispositivos de asistencia ventricular (DAV) más destacados del mundo, dirigido por O. H. Frazier, MD. Con el nombramiento reciente de Hari R. Mallidi, MD, como director quirúrgico, y de Ramachandra R. Sista, MD, como director médico de los programas de trasplante cardiopulmonar y de pulmón, el centro tiene ahora dos nuevos líderes. El doctor Mallidi también fue nombrado director adjunto de todo el centro. Antes de venir a Houston, estos dos médicos eran miembros destacados del equipo de trasplante cardiopulmonar de la Facultad de Medicina de Stanford University, que tiene uno de los programas activos de más larga tradición en este campo.

Los doctores Mallidi y Sista siguen trabajando en estrecha colaboración en el Centro Cooley. Uno de sus objetivos inmediatos es establecer un programa de trasplante de pulmón que complemente el programa de trasplante cardiopulmonar del centro. Debido a la escasez de donantes adecuados de órganos, en todo el mundo se realizan menos de 100 trasplantes cardiopulmonares al año y no se tiene previsto que este número aumente. En cambio, el número de trasplantes de pulmón está aumentando, en parte debido a modificaciones en las reglas de asignación de pulmones en los Estados Unidos. Además, una nueva técnica conocida como perfusión pulmonar *ex vivo* está permitiendo con éxito el uso de pulmones de donantes que podrían haberse considerado inaceptables.

«Al ampliar su programa para incluir los trasplantes de pulmón, el Centro Cooley espera beneficiar al creciente número de pacientes con enfermedad



El doctor Hari R. Mallidi (izq.) y el doctor Ramachandra R. Sista (der.) evalúan una imagen por tomografía computarizada del tórax de un paciente con insuficiencia pulmonar avanzada.

pulmonar terminal para quienes el trasplante es la única alternativa», dice el doctor Mallidi. «El éxito de esta intervención ha aumentado en las últimas décadas, pero aún hay dificultades complejas. En este momento las investigaciones se centran en temas como la infección postrasplante, el rechazo de tejidos y la disfunción crónica del aloinjerto pulmonar, en particular la bronquiolitis obliterante, que es la principal causa de muerte en estos pacientes».

Los principales campos de interés del doctor Mallidi abarcan no solo el trasplante y el apoyo circulatorio mecánico (los DAV y los oxigenadores por membrana extracorpórea) sino también el tratamiento quirúrgico de la cardiopatía congénita del adulto, la cardiomiopatía hipertrófica y las valvulopatías, todas las cuales pueden causar insuficiencia cardíaca. Para investigar más acerca de los desenlaces clínicos y de la eficacia clínica de estas intervenciones, el doctor Mallidi está creando una base de datos exhaustiva con información de todos los pacientes con insuficiencia cardíaca que han sido tratados en el Centro de Trasplantes Cooley.

Los principales campos de interés del doctor Sista comprenden el trasplante cardiopulmonar y de pulmón, la enfermedad pulmonar avanzada, la atención médica crítica, los desenlaces clínicos y el mejoramiento de la calidad y el desempeño. También le interesa el apoyo circulatorio mecánico, en particular la oxigenación por membrana extracorpórea y las nuevas tecnologías de asistencia pulmonar extracorpórea.

«Tengo la suerte de trabajar en un campo fascinante y retador», comenta el doctor Sista. «Ver que un paciente retorna a una vida normal y activa después

de luchar por respirar es una verdadera bendición. Aunque el trasplante cardiopulmonar y de pulmón ha avanzado mucho, todavía estamos tratando de mejorar varios aspectos del proceso, como la selección de donante y receptor, la preservación de órganos y el tratamiento del rechazo agudo y crónico de pulmón. El rechazo crónico es el principal obstáculo de la supervivencia del paciente a largo plazo tras un trasplante cardiopulmonar o de pulmón».

La adición de los doctores Mallidi y Sista ha realizado un programa que ya era estelar en el THI del SLEH. ●

## Para más información:

Dr. Hari R. Mallidi

832.355.8706

Dr. Ramachandra R. Sista

832.355.3849

## HEART STOP BEATING

En marzo de 2011, los doctores O. H. (Bud) Frazier y William E. Cohn del THI en el SLEH implantaron el primer dispositivo de flujo continuo para reemplazo cardíaco total en un hombre de 55 años. Los dispositivos de asistencia cardíaca de flujo continuo no son nuevos, pero esta era la primera vez que se usaba una combinación de dos de estos dispositivos para reemplazar completamente el corazón humano. El paciente sobrevivió durante 5 semanas antes de fallecer por problemas ajenos al dispositivo.

*Heart Stop Beating* (El corazón ha dejado de latir), un nuevo documental dirigido por Jeremiah Zagar, cuenta la historia del paciente y de sus cirujanos. La película, que dura solo tres minutos y medio, muestra secuencias filmadas en la cirugía y entrevistas con ambos médicos. Fue escogida para formar parte de *Focus Forward: Short Films, Big Ideas* (Mirando al futuro: películas cortas con ideas grandes), una serie de documentales sobre «gente innovadora que está cambiando el mundo a través de acciones o invenciones» y que se estrenó en el Festival de Cine de Sundance en mayo de 2012. Más adelante, se solicitó a los productores del documental que lo mostrarán en los festivales de cine de Tribeca y de Martha's Vineyard, y en el Festival Internacional de Cine de Dallas. Se ha visto más de 450.000 veces en el sitio de intercambio de videos Vimeo (<http://vimeo.com/33741794>). El documental, que se ha calificado de «brillante», se seguirá exhibiendo en importantes festivales de cine durante 2012.

# Cirujanos del Texas Heart Institute examinan los resultados de la extracción de la endoprótesis cubierta de la aorta

**Resumen:** Cuando las endoprótesis cubiertas que se colocan en la aorta mediante técnicas endovasculares deben extraerse quirúrgicamente, los resultados son, por lo general, buenos, excepto en casos de infección del injerto.

## La reparación endovascular

se ha vuelto común en el tratamiento de los aneurismas de aorta abdominal y cada vez se usa más en la aorta torácica. Para realizarla se inserta un catéter en la arteria femoral a fin de desplegar una endoprótesis cubierta en la parte de la aorta que tiene el aneurisma, aislando de esta forma el aneurisma de la circulación. En los aneurismas que se encuentran en una parte de la aorta en la que una endoprótesis cubierta no obstruiría la circulación a ramas arteriales importantes, se prefiere a menudo la técnica endovascular porque es mucho menos invasiva que la cirugía e implica menos morbilidad. Sin embargo, en raras ocasiones las complicaciones posteriores a la técnica, como la progresión de la enfermedad, las fugas hacia el saco del aneurisma y la infección del injerto, comprometen la durabilidad de las endoprótesis cubiertas de la aorta. En esos casos puede ser necesaria una intervención quirúrgica para retirar una parte o la totalidad del dispositivo.

Recientemente, Joseph S. Coselli, MD, y Scott A. LeMaire, MD, cirujanos del Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH), examinaron los desenlaces clínicos de intervenciones quirúrgicas en las que se extrajeron endoprótesis cubiertas. El doctor Coselli es jefe de Cirugía Cardíaca del Adulto del THI en el SLEH. Además, es docente y catedrático subvencionado por la Fundación Cullen en la división de Cirugía Cardiorábrica de la Facultad de Medicina Baylor (BCM). El doctor LeMaire es cirujano cardiovascular del THI en el SLEH y además es docente y director de investigaciones de la división de Cirugía Cardiorábrica de la BCM. Los doctores Coselli y LeMaire revisaron datos de 35 pacientes consecutivos atendidos en sus consultorios que se habían sometido a extracción quirúrgica de una endoprótesis cubierta de la aorta (ver cuadro) entre noviembre de 1996 y junio de 2011. Los resultados de esta revisión se publicaron en la revista *Annals of Thoracic Surgery* (2012; 93:726-33).

La mayoría de los 35 pacientes se habían sometido por lo menos a una técnica endovascular adicional debido a fallas de la técnica anterior. Las extracciones quirúrgicas se realizaron entre 2 semanas y 4 años después de la técnica endovascular. El dispositivo se retiró completamente en 26 pacientes y parcialmente en 9.

«La decisión de retirar la endoprótesis completa o una parte se tomaba cuando la aorta estaba

## CARACTERÍSTICAS DE LAS ENDOPRÓTESIS CUBIERTAS QUE SE EXTRAJERON QUIRÚRGICAMENTE DE LOS PACIENTES (N=35)

### Ubicación de la endoprótesis cubierta

Aorta torácica descendente	27
Aorta abdominal	8

### Razón para retirar la endoprótesis cubierta\*

Expansión continuada del aneurisma	23
Infección del dispositivo	8
Formación de fistula	5
Ruptura del aneurisma	2
Formación de pseudoaneurisma	2
Reestenosis	1

\*Algunos pacientes tenían más de una indicación.

al descubierto», dice el doctor Coselli. «Si observábamos signos de infección de la endoprótesis, la retirábamos por completo y con frecuencia tomábamos medidas quirúrgicas adicionales para reducir el riesgo de recurrencia de la infección o para tratar una fistula concomitante. Por otra parte, si no había infección y una parte de la endoprótesis cubierta se había adherido firmemente a una porción de la pared vascular que no formaba parte del aneurisma, retirábamos solo la parte de la endoprótesis que no se había adherido».

Los doctores Coselli y LeMaire examinaron los siguientes desenlaces: mortalidad operatoria (muerte en los 30 días siguientes a la intervención o antes del alta hospitalaria), mortalidad tardía, paraparesia o paroplejía permanente, insuficiencia renal permanente y duración de la hospitalización. El periodo medio de seguimiento fue de 26±31 meses (intervalo: 1-115 meses).

«A los 27 pacientes que no tenían infectada la endoprótesis cubierta les fue bien en general después de la extracción del dispositivo», dice el doctor LeMaire. «En ese grupo no hubo muertes prematuras ni complicaciones renales, y solo unos pocos pacientes tuvieron complicaciones cardíacas [n=2] o pulmonares [n=6]. En cambio, los 8 pacientes que tenían infección de la endoprótesis cubierta tuvieron una evolución posoperatoria peor; dos de ellos fallecieron durante la operación y seis fueron

trasladados a instituciones de cuidados a largo plazo para enfermedades agudas antes de que se les diera el alta para volver a casa».

Los pacientes con endoprótesis cubiertas infectadas también tuvieron desenlaces clínicos peores a largo plazo que los otros pacientes. Dos (33%) de los 6 pacientes con endoprótesis infectada que sobrevivieron la intervención fallecieron durante el periodo de seguimiento a largo plazo, en comparación con 6 (22%) de los 27 pacientes sin infección. Además, dos pacientes con endoprótesis infectadas requirieron otra operación durante el periodo de seguimiento, mientras que esto solo le sucedió a uno de los pacientes sin infección.

«En general», dice el doctor Coselli, «nuestros resultados muestran que los pacientes que se someten a la extracción abierta de endoprótesis cubiertas no infectadas tienden a recuperarse bien después de la operación. Sin embargo, los que tienen infección de la endoprótesis tienen un pronóstico muy malo. Esperamos que en estudios futuros se descubran las mejores formas de tratar a estos pacientes y de controlarlos en el posoperatorio». ●

## Para más información:

Dr. Joseph S. Coselli

Dr. Scott A. LeMaire

832.355.9910

# Se integra al Texas Heart Institute una prominente científica en medicina regenerativa

**Resumen:** El THI en el SLEH ha nombrado a Doris Taylor, PhD, para el cargo de directora del nuevo Centro de Investigaciones en Medicina Regenerativa.

**Una cantidad** sorprendente de 5 millones de personas en los Estados Unidos tienen insuficiencia cardíaca y a esta cifra se suman cada año entre 400.000 y 700.000 más. Para muchos pacientes, la única alternativa de tratamiento es el trasplante de corazón, pero los 2000 corazones de donante de que se dispone cada año no son suficientes para los 3000 pacientes que hay en la lista de trasplantes en un momento dado. El Texas Heart Institute (Instituto del Corazón de Texas o THI) en el St. Luke's Episcopal Hospital (SLEH) se ha comprometido a idear otras alternativas terapéuticas a través de sus innovadores programas de investigación. Un nuevo y emocionante campo de investigación es la medicina regenerativa, cuyo objetivo es reemplazar o regenerar las células, los tejidos o los órganos humanos para reparar lesiones. En condiciones ideales, les permitiría a los investigadores crear, con el tiempo, un corazón humano completamente funcional en el laboratorio. Con este fin, el THI en el SLEH ha nombrado a Doris Taylor, PhD, para el cargo de directora del nuevo Centro de Investigaciones en Medicina Regenerativa que acaba de fundar. La doctora Taylor llega al THI proveniente de la University of Minnesota (UMN), donde era directora del Centro de Reparación Cardiovascular y desempeñaba los cargos de docente y catedrática subvencionada por Medtronic Bakken en Prácticas Integradas de Biología y Fisiología, así como de catedrática de Medicina.

La doctora Taylor, que es una de las principales científicas del mundo en regeneración cardíaca, ha sido reconocida a nivel internacional por su trabajo innovador, inicialmente en terapia celular a finales de la década de 1990 y luego en descelularización de órgano completo. Con su tecnología de vanguardia, la doctora Taylor y su equipo crearon en el laboratorio de la UMN un corazón que late. Perfundieron corazones de cadáver de rata con un detergente para retirar las células, generando así una armadura o andamio natural sin células. Luego sembraron células cardíacas o endoteliales en los corazones y dejaron que los corazones reconstruidos maduraran en condiciones fisiológicas. Hacia el día 4, el corazón bioartificial se contrajo y hacia el día 8 estaba bombeando sangre artificial.

«Creamos una armadura cardíaca de matriz extracelular que tenía una arquitectura natural y propiedades mecánicas, vasos perfundibles y válvulas permeables», dice la doctora Taylor. «Esta primera investigación en ratas mostró que la descelularización por perfusión es factible».



Corazón descelularizado de cerdo.

Hace poco la doctora Taylor colaboró con investigadores de España para emplear la descelularización por perfusión a fin de retirar las células de corazones humanos que se habían rechazado para trasplante. Los investigadores mostraron que el corazón humano podía descelularizarse realmente. Además, cultivaron células madre mesenquimatosas humanas o células miocárdicas de rata en la superficie ventricular de los armazones cardíacos y observaron que las células se adherían y se reintegran correctamente.

«La generación de una armadura ha sido un gran impedimento en la creación de un corazón bioartificial, pero nuestros estudios muestran que podemos usar la plataforma de la naturaleza misma», explica la doctora Taylor. «Ahora, el reto es identificar células que puedan sembrarse en la armadura y que generen células cardíacas maduras. Sin embargo, tenemos muchas opciones, entre ellas células madre embrionarias o del adulto y células derivadas de la médula ósea, el músculo esquelético, el corazón e incluso la grasa. Para determinar cuáles son las células óptimas para este proceso se requiere un estudio cuidadoso y meticuloso».

Durante los últimos 5 años la doctora Taylor ha sido la investigadora principal (junto con el coinvestigador Christopher R. Cogle, MD, de la Facultad de Medicina de University of Florida), del Biobanco y

Laboratorio de Análisis de Características Celulares (*Biorepository and Cell Profiling Laboratory*) de la Red de Investigación en Terapia Celular Cardiovascular (CCTRN, por sus siglas en inglés). El objetivo de la red, financiada por el gobierno de los Estados Unidos, es impulsar la terapia celular en pacientes cardiovasculares mediante la realización de grandes estudios clínicos multiinstitucionales. La función del biobanco es apoyar la labor de la red CCTRN mediante la conservación de muestras de sangre, plasma y médula ósea de pacientes inscritos en estudios de la red y realizar estudios fenotípicos y funcionales en las muestras de pacientes. Estos estudios se concibieron con el fin de investigar los mecanismos subyacentes de la terapia celular y su objetivo final es mejorar el desenlace clínico de los pacientes con cardiopatías.

A la doctora Taylor también le interesan los efectos de la edad y el sexo de la persona en las células madre. «El envejecimiento es una falla de reparación a nivel de células madre, que normalmente ocurre a lo largo de la vida», dice. «El establecimiento de un vínculo entre el envejecimiento y la disminución del número y la eficacia de las células madre tendrá implicaciones importantes en la terapia celular autóloga y en el tratamiento del envejecimiento». Su interés en las diferencias en la reparación celular según el sexo han conducido a investigaciones colaborativas en todo el mundo, que ella puede traer a estudios conjuntos con el Centro para la Salud Cardiovascular de la Mujer del THI.

«Aunque no esperamos ver estudios clínicos de corazones bioartificiales en los 10 o 15 años siguientes, podríamos ver mucho más pronto el uso habitual de tejidos bioartificiales más sencillos, como válvulas, vasos sanguíneos y parches cardíacos», afirma la doctora Taylor. «Las aplicaciones de la medicina regenerativa son muchas y nuestra investigación abre una nueva puerta en el trasplante de órganos. Es un privilegio trabajar en este campo de investigación y me entusiasma contribuir al estudio de la medicina regenerativa en el THI». ●

## Para más información:

Dra. Doris A. Taylor  
832.355.9481

TEXAS HEART<sup>®</sup> INSTITUTE  
Scientific Publications  
Mail Code 1-194  
P.O. Box 20345  
Houston, TX 77225-0345  
[texasheart.org](http://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. Willerson, 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  
Virginia Fairchild  
Diana Kirkland  
Marianne Mallia, ELS  
Stephen N. Palmer, PhD, ELS  
Nicole Stancel, PhD, ELS

### DISEÑADORES DE PRODUCCIÓN

Melissa J. Mayo, ACE  
James Philpot, ACE

Oficina de redacción:  
832.355.6630

Servicio de recomendación  
de médicos: 1.800.872.9355

© 2012 TEXAS HEART<sup>®</sup> INSTITUTE  
at St. Luke's Episcopal Hospital, Houston, Texas



Portada: Pieza donada por Nolan Ryan  
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.

Reciba todas las novedades y la información de última  
hora en [www.texasheart.org](http://www.texasheart.org)



## Calendario de eventos

### SIMPOSIOS DE FORMACIÓN MÉDICA CONTINUA DEL TEXAS HEART INSTITUTE

#### Eighth Annual St. Luke's Episcopal Hospital Diabetes Symposium: Diabetes for Primary Care in 2012

Texas Heart Institute  
15 de septiembre de 2012 • Houston, Texas  
Director del programa: Glenn R. Cunningham, MD

#### Future Direction of Stem Cells in Cardiovascular Disease

Westin Bonaventure  
2 de noviembre de 2012 • Los Ángeles, California  
Director del programa: James T. Willerson, MD

#### Third Annual Symposium on Risk, Diagnosis, and Treatment of Cardiovascular Disease in Women

Texas Heart Institute  
17 de noviembre de 2012 • Houston, Texas  
Directora del programa: Stephanie Coulter, MD

Para obtener más información sobre las actividades  
de FMC del Instituto del Corazón de Texas, por favor  
escriba a [cme@texasheart.org](mailto:cme@texasheart.org) o llame al 713.218.2200.  
Para ver o realizar algunos cursos de FMC (se ofrecen  
certificados en línea), visite [www.cme.texasheart.org](http://www.cme.texasheart.org).  
Se agregan cursos nuevos periódicamente.

### REUNIONES LOCALES, NACIONALES E INTERNACIONALES FUTURAS

#### International Academy of Cardiology 17th World Congress on Heart Disease Annual Scientific Sessions 2012

27-30 de julio de 2012 • Toronto, Ontario, Canadá  
[www.cardiologyonline.com](http://www.cardiologyonline.com)

#### American Society of Nuclear Cardiology 17th Annual Scientific Session

6-9 de septiembre de 2012 • Baltimore, Maryland  
[www.asnc.org](http://www.asnc.org)

#### Heart Failure Society of America 16th Annual Scientific Meeting

9-12 de septiembre de 2012 • Seattle, Washington  
[www.hfsa.org](http://www.hfsa.org)

#### International Society for Rotary Blood Pumps: 20th Annual Meeting

20-22 de septiembre de 2012 • Estambul, Turquía  
[www.isrbp2012.org](http://www.isrbp2012.org)

#### American College of Surgeons Annual Clinical Congress

30 de septiembre-4 de octubre de 2012 • Chicago, Illinois  
[www.facs.org](http://www.facs.org)

#### American Heart Association 2012 Scientific Sessions

3-7 de noviembre de 2012 • Los Ángeles, California  
[www.scientificsessions.org](http://www.scientificsessions.org)



Durante 21 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).