

Puesta al día: Insuficiencia cardiaca aguda (II)

Patogenia y presentación clínica de la insuficiencia cardiaca aguda

Piotr Ponikowski^{a,b,*} y Ewa A. Jankowska^{a,b}^a Department of Heart Diseases, Wrocław Medical University, Wrocław, Polonia^b Centre for Heart Diseases, Military Hospital, Wrocław, Polonia

Historia del artículo:

On-line el 2 de marzo de 2015

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca aguda
Fisiopatología
Perfiles clínicos
Tratamiento

Keywords:

Acute heart failure
Pathophysiology
Clinical profiles
Management

RESUMEN

La insuficiencia cardiaca aguda es un síndrome clínico heterogéneo, cuya fisiopatología es compleja y no se conoce por completo. Dada la diversidad de formas de presentación clínica, intervienen en ella varios mecanismos fisiopatológicos diferentes, junto con factores que desencadenan una descompensación circulatoria. En este artículo se comenta la evidencia existente sobre los fenómenos fisiopatológicos atribuidos y/o asociados a los episodios de insuficiencia cardiaca aguda y se describen diferentes perfiles clínicos que, desde una perspectiva clínica, constituyen un elemento clave para la toma de decisiones terapéuticas.

© 2015 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Pathogenesis and Clinical Presentation of Acute Heart Failure

ABSTRACT

Acute heart failure constitutes a heterogeneous clinical syndrome, whose pathophysiology is complex and not completely understood. Given the diversity of clinical presentations, several different pathophysiological mechanisms along with factors triggering circulatory decompensation are involved. This article discusses the available evidence on the pathophysiological phenomena attributed or/and associated with episodes of acute heart failure and describes different clinical profiles, which, from a clinical perspective, constitute a key element for therapeutic decision-making.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2015 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA: UN SÍNDROME CLÍNICO COMPLEJO CON DIVERSAS FISIOPATOLOGÍAS

La insuficiencia cardiaca (IC) aguda (ICA) puede definirse como un síndrome heterogéneo constituido por signos y síntomas de nueva aparición o por un agravamiento gradual/rápido de la IC que requieren tratamiento urgente^{1,2}. La ICA es un síndrome clínico cuya fisiopatología es compleja y, lo que es más importante, no se conoce por completo³⁻⁵. Dada la diversidad de formas de presentación clínica, intervienen en ella varios mecanismos fisiopatológicos diferentes, junto con factores que desencadenan una descompensación circulatoria³⁻⁵. En este artículo se comenta la evidencia disponible sobre los fenómenos fisiopatológicos atribuidos y/o asociados a los episodios de ICA.

Desde la perspectiva fisiopatológica, la situación *a priori* en la ICA es una disfunción cardiaca (lo que incluye el daño miocárdico agudo y el remodelado) junto con una disfunción de la circulación sistémica y pulmonar (con la intervención de una disfunción endotelial), lo cual conduce finalmente a anomalías

hemodinámicas agudas graves. Su origen no se conoce por completo, pero se ha propuesto la intervención de varios fenómenos generalizados (activación neurohormonal, proceso inflamatorio, estrés oxidativo). Se ha propuesto también la contribución de la disfunción de otros órganos (riñones, hígado). Los factores que desencadenan la ICA pueden ser isquemia, hipertensión, arritmias, comorbilidades no cardíacas, fármacos administrados, etc.

ACTIVACIÓN NEUROHORMONAL, ACTIVACIÓN INFLAMATORIA Y ESTRÉS OXIDATIVO

La descompensación circulatoria se caracteriza por la presencia de los siguientes fenómenos³⁻⁵: activación neurohormonal⁶⁻¹¹, activación inflamatoria¹²⁻¹⁴ y estrés oxidativo¹⁵⁻¹⁷. Estas tres entidades, aunque obviamente diferentes, tienen varias manifestaciones comunes.

En primer lugar, son detectables en tejido (en el tejido miocárdico y tejidos de otros órganos afectados como, p. ej., los riñones), pero, debido a su carácter generalizado, también puede identificarse su presencia en la circulación periférica. En segundo lugar, su papel durante el estrés hemodinámico es principalmente

* Autor para correspondencia: Department of Heart Diseases, Wrocław Medical University, ul. Weigla 5, 50-981 Wrocław, Polonia.

Correo electrónico: piotrponikowski@4wsk.pl (P. Ponikowski).

Abreviaturas

AIC: agravamiento de la insuficiencia cardiaca
 IC: insuficiencia cardiaca
 ICA: insuficiencia cardiaca aguda

adaptativo, puesto que permiten combatir el mayor esfuerzo realizado por el corazón y el sistema circulatorio, pero tan solo durante un plazo corto. Cuando se mantienen, pasan a ser una mala adaptación y a tener un carácter nocivo, lo cual aumenta la insuficiencia circulatoria y deteriora la homeostasis generalizada. En tercer lugar, intervienen en la progresión de la disfunción cardiaca, tanto durante la fase aguda de la descompensación circulatoria como después de ella, puesto que su influencia va mucho más allá del episodio de ICA y contribuye a producir una progresión constante de la IC crónica. Por último, se considera que son potentes factores predictivos de mala evolución y pronostican un aumento de la mortalidad a corto y largo plazo, así como un aumento del riesgo de hospitalizaciones repetidas a causa de episodios de ICA posteriores.

La activación neurohormonal incluye la activación de los siguientes sistemas y vías de señalización relacionados: a) sistema renina-angiotensina-aldosterona⁶; b) sistema nervioso simpático (con la depleción del sistema nervioso parasimpático y el control reflejo cardiopulmonar anormal asociado, es decir, una atenuación del barorreflejo y un aumento de los quimiorreflejos centrales y periféricos)⁷; c) arginina-vasopresina (junto con la copeptina, el segmento carboxiterminal de la pre-pro-vasopresina como indicador indirecto estable y fiable de la vasopresina)⁸; d) endotelina-1⁹; e) adrenomedulina¹⁰, y f) el sistema de péptidos natriuréticos¹¹.

La reacción inflamatoria incluye predominantemente activación de la respuesta inmunitaria innata, aumento de la expresión de mediadores proinflamatorios (como factor de necrosis tumoral, interleucina 1, interleucina 6 y ST2), activación del sistema del complemento, producción de anticuerpos y sobreexpresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad, así como moléculas de adhesión¹²⁻¹⁴.

El estrés oxidativo se asocia a un exceso de especies moleculares de oxígeno reactivas que, por ejemplo, reaccionan con el óxido nítrico, alteran la señalización fisiológica y conducen a la producción de moléculas tóxicas y reactivas (peroxinitrito, isoprostano, aminotioles) y aumentan el catabolismo de las purinas, lo cual incrementa a su vez la actividad de la xantina oxidasa y, por consiguiente, las concentraciones séricas de ácido úrico e induce también un aumento de la liberación de mieloperoxidasa por los neutrófilos y monocitos activados¹⁵⁻¹⁷.

Es de la máxima importancia que todos estos mecanismos patogénicos mencionados constituyan el mecanismo principal de su papel demostrado en la progresión de la IC, predominantemente en la fase crónica/estable. Se ha demostrado su presencia durante episodios de ICA en estudios observacionales/descriptivos, pero no hay ninguna prueba sólida de la intervención de este mecanismo en el contexto agudo.

DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA

La descompensación circulatoria se produce siempre en los pacientes con función miocárdica anormal, pero la disfunción cardiaca observada en los pacientes con ICA varía en su carácter (disfunción sistólica/diastólica, corazón izquierdo/derecho), el factor desencadenante (isquemia, inflamación, hipertensión) y el curso clínico (empeoramiento rápido o gradual), etc.^{4,5,18}.

La función sistólica del ventrículo izquierdo puede variar entre una función normal y un deterioro grave, y puede acompañarse de disfunción diastólica o insuficiencia mitral. Un problema clínico importante es la disfunción ventricular derecha, que suele complicar la disfunción del corazón izquierdo. Todas estas anomalías afectan a los síntomas de la ICA y se asocian a una evolución clínica desfavorable^{3,4,18}.

Las anomalías observadas en el miocardio durante la ICA muy probablemente se deban a los fenómenos antes mencionados: a) activación neurohormonal; b) activación inflamatoria, y c) estrés oxidativo. Están relacionadas con la progresión de la disfunción miocárdica y las anomalías estructurales asociadas a ello, como la hipertrofia miocardiocitaria, la apoptosis miocardiocitaria, la depresión de la contractilidad miocárdica, la inhibición de la capacidad de respuesta de los miocardiocitos a la estimulación betaadrenérgica, el crecimiento de fibroblastos, la fibrosis y el remodelado, por mencionar tan solo unas pocas.

Sean cuales fueren los mecanismos moleculares subyacentes y los factores desencadenantes, se ha propuesto que los episodios de ICA se asocian a una notable pérdida de miocardiocitos (necrosis) y a alteraciones dinámicas en la arquitectura de la matriz extracelular miocárdica (remodelado). El daño sufrido por los miocardiocitos puede reflejarse en la confirmación de unas concentraciones elevadas de troponinas cardiacas circulantes¹⁹. Por ejemplo, en el registro ADHERE, se confirmó la presencia de troponinas cardiacas detectables en el 75% de los pacientes hospitalizados a causa de ICA, y ello comportó mal pronóstico²⁰. El desencadenamiento/aceleración del remodelado miocárdico durante la ICA puede reflejarse en un aumento de la expresión de moléculas pertenecientes a los dos grupos de moléculas que intervienen en la regulación del estado de cambio dinámico de la matriz extracelular, es decir, las metaloproteinasas de matriz (MMP) que degradan los colágenos fibrilares y los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas (TIMP)²¹, así como la galectina 3, una lectina transportadora de galactósido beta producida principalmente por los macrófagos que interviene en la activación fibroblástica y la fibrosis tisular²².

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

La ICA se caracteriza también por una disfunción endotelial generalizada (algunos autores denominan endotelitis a esta afección). Esta disfunción puede deberse a un desequilibrio en el medio neurohormonal, inflamatorio y oxidativo en la circulación y en las células endoteliales, así como a otros factores no identificados, que pueden causar clínicamente: a) hipoperfusión miocárdica, reducción del flujo coronario y disfunción isquémica; b) aumento de la rigidez vascular y deterioro de la distensibilidad arterial que agravan en mayor medida la lesión miocárdica; c) vasoconstricción en la circulación sistémica y pulmonar, que da lugar a un aumento de la sobrecarga ventricular izquierda y derecha; d) aumento secundario de la estimulación simpática asociado a la endotelina y liberación de catecolaminas, y e) disfunción renal, que se refleja principalmente en la reducción de la excreción de sodio, pero se asocia también a otras anomalías²³.

OTRAS DISFUNCIONES DE ÓRGANOS (RIÑONES, HÍGADO)

Es importante señalar que la disfunción cardiaca en sí es tan solo uno de los elementos que forman parte de la compleja fisiopatología de la ICA, y que otras anomalías de los vasos sanguíneos y mecanismos patogénicos periféricos que afectan a otros órganos del cuerpo (como los riñones, el hígado, el endotelio

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3012859>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3012859>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)