



SIMPOSIO: INSUFICIENCIA CARDÍACA

Posibilidades de organoprotección en la insuficiencia cardíaca aguda



M. Montero-Pérez-Barquero^{a,*} y J.L. Morales-Rull^b

^a Servicio de Medicina Interna, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Hospital Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba, España

^b Unidad de Insuficiencia Cardíaca, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Región Sanitaria de Lleida, Lleida, España

Recibido el 17 de noviembre de 2015; aceptado el 11 de enero de 2016

Disponible en Internet el 16 de febrero de 2016

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia cardíaca aguda;
Daño orgánico;
Organoprotección

KEYWORDS

Acute heart failure;
Organ damage;
Cardiac preservation

Resumen A diferencia de la insuficiencia cardíaca (IC) crónica, el tratamiento de la IC aguda no ha cambiado en la última década. Los fármacos empleados han demostrado controlar los síntomas, pero no han conseguido una protección orgánica ni una reducción de la morbilidad a medio y largo plazo. Los avances en el conocimiento de la fisiopatología de la IC aguda sugieren que el tratamiento debe dirigirse no solo a corregir las alteraciones hemodinámicas y a conseguir un alivio sintomático, sino sobre todo a prevenir el daño orgánico, contrarrestando el remodelado miocárdico y las alteraciones cardíacas y extracardíacas. Las moléculas que en la fase aguda de la IC puedan ejercer acciones vasodilatadoras y antiinflamatorias —y que sean capaces de detener la muerte celular, favoreciendo los mecanismos de reparación— podrían tener un papel esencial en la protección orgánica.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Organ protection possibilities in acute heart failure

Abstract Unlike chronic heart failure (HF), the treatment for acute HF has not changed over the last decade. The drugs employed have shown their ability to control symptoms but have not achieved organ protection or managed to reduce medium to long-term morbidity and mortality. Advances in our understanding of the pathophysiology of acute HF suggest that treatment should be directed not only towards correcting the haemodynamic disorders and achieving symptomatic relief but also towards preventing organ damage, thereby counteracting

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fm1mopem@uco.es (M. Montero-Pérez-Barquero).

myocardial remodelling and cardiac and extracardiac disorders. Compounds that exert vasodilatory and anti-inflammatory action in the acute phase of HF and can stop cell death, thereby boosting repair mechanisms, could have an essential role in organ protection.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

Introducción

La insuficiencia cardiaca (IC) supone un importante problema de salud que afecta a 15 millones de pacientes en Europa y a 5 en los Estados Unidos^{1,2}. Produce un altísimo consumo de recursos sanitarios^{1,3}, relacionado fundamentalmente con la alta tasa de hospitalizaciones que supone la IC aguda (ICA): más de un millón cada año en Estados Unidos², con un coste medio por hospitalización de 19.000 dólares⁴. Además del importante porcentaje de reingresos anuales, que se encuentra en continuo ascenso, la ICA tiene una elevada mortalidad. Las previsiones son, lejos de ir a mejor, de un incremento aún mayor en los próximos años, debido al envejecimiento de la población y al aumento de los factores de riesgo que predisponen a la IC, como la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica^{1,5-7}.

El tratamiento de la ICA no ha cambiado esencialmente en las últimas décadas. La mayoría de los ensayos clínicos realizados con nuevos fármacos han fallado en reducir la morbimortalidad, debido probablemente a un insuficiente conocimiento fisiopatológico y de los mecanismos de acción farmacológica⁸.

Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca aguda

La fisiopatología del síndrome de ICA es compleja y de difícil interpretación, en parte debido a la carencia de modelos experimentales. Además, dada la diversidad de formas de presentación clínica, es probable que los mecanismos fisiopatológicos involucrados sean diversos⁹. Durante los episodios de ICA se produce una disfunción cardiaca, que incluye un daño agudo sobre el miocardio con el consiguiente remodelado, junto con una disfunción de la circulación sistémica y pulmonar. Al deterioro hemodinámico y a la activación neurohormonal se añaden la inflamación y el estrés oxidativo en la génesis de la lesión miocárdica, renal, hepática y el remodelado miocárdico¹⁰⁻¹².

La activación neurohormonal involucra a distintos sistemas y vías de señalización, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el sistema nervioso simpático, la endotelina-1, la adrenomedulina y los péptidos natriuréticos¹³.

La reacción inflamatoria incluye, predominantemente, la activación de la respuesta inmunitaria, el aumento de mediadores inflamatorios (p. ej., factor de necrosis tumoral, interleucina 1, interleucina 6 y un nuevo biomarcador de IC de la familia de los receptores de la interleucina 1 denominado ST2), la activación del sistema del complemento, la

producción de anticuerpos y la sobreexpresión de moléculas de histocompatibilidad y de adhesión^{14,15}.

El estrés oxidativo se produce por el exceso de moléculas que reaccionan con el óxido nítrico y que conducen a la producción de sustancias tóxicas (p. ej., peroxinitrito, isoprotano) que aumentan el catabolismo de las purinas, con el consiguiente aumento del ácido úrico sérico y de la liberación de mieloperoxidasas por los neutrófilos y monocitos activados¹⁶.

Las alteraciones observadas en el miocardio durante la ICA están relacionadas con la progresión de la disfunción miocárdica y anomalías estructurales como la hipertrofia miocárdica, apoptosis de los cardiomiocitos, depresión de la contractilidad miocárdica con inhibición de la capacidad de respuesta de los cardiomiocitos a la estimulación betaadrenérgica, crecimiento de los fibroblastos, fibrosis y remodelado. Se ha propuesto que durante los episodios de ICA se produce una pérdida importante de cardiomiocitos (por necrosis) y alteraciones en la arquitectura de la matriz extracelular miocárdica (remodelado). Una evidencia de la pérdida de cardiomiocitos es la elevación de troponina plasmática que tiene lugar durante los episodios de agudización, en ausencia de síndrome coronario agudo¹⁷⁻¹⁹.

La disfunción renal tiene un papel importante en la fisiopatología de la ICA, habiéndose propuesto los siguientes mecanismos para explicar la relación entre ambas entidades (fig. 1):

- 1) Alteraciones hemodinámicas. El riñón es sensible a los cambios hemodinámicos, como el incremento de la presión venosa y la reducción del gasto cardiaco. En pacientes con ICA, el aumento de la presión venosa central y de la presión intraabdominal son importantes determinantes del incremento de creatinina. La reducción del gasto cardiaco es otro factor determinante del deterioro renal en la IC²⁰.
- 2) Hiperactividad simpática. Los riñones están ricamente inervados por fibras nerviosas eferentes simpáticas y los impulsos simpáticos renales están marcadamente incrementados en la IC. La estimulación simpática disminuye el flujo sanguíneo renal, a través de la vasoconstricción de la arteria renal, y estimula la liberación de renina por las células juxtaglomerulares²¹.
- 3) SRAA. Inicialmente, la angiotensina II puede causar vasoconstricción de la arteriola eferente, favoreciendo la filtración glomerular a pesar del bajo flujo sanguíneo renal durante la ICA. Sin embargo, a largo plazo, la activación del SRAA tiene efectos adversos en el riñón, incluyendo la inducción de fenómenos inflamatorios,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3828995>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3828995>

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