



# ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA

www.archbronconeumol.org



## Revisión

## Enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardíaca

Felipe Villar Álvarez<sup>a</sup>, Manuel Méndez Bailón<sup>b</sup> y Javier de Miguel Díez<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Fundación Jiménez Díaz - CAPIO, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Infanta Leonor, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Neumología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 25 de febrero de 2008

Aceptado el 29 de mayo de 2008

On-line el 12 de julio de 2009

#### Palabras clave:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Insuficiencia cardíaca

Marcadores biológicos

Tratamiento farmacológico

Tratamientos no farmacológicos

### RESUMEN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad frecuentemente asociada a la insuficiencia cardíaca (IC). El riesgo de desarrollar IC en los pacientes con EPOC es 4,5 veces superior al de los sujetos sin este trastorno. Distintos marcadores biológicos, entre los que se encuentran el péptido natriurético tipo B y el fragmento N-terminal del propéptido natriurético tipo B, pueden aumentar la sensibilidad y la especificidad del propio juicio clínico a la hora de establecer el diagnóstico de IC en los pacientes con EPOC. La interpretación correcta de las técnicas de imagen (fundamentalmente el ecocardiograma) y de las pruebas de función pulmonar puede ayudar también a diagnosticar la concurrencia de ambos procesos. Existen pocas evidencias acerca del tratamiento combinado de la EPOC y la IC. Lo que es incuestionable es que el tratamiento de la EPOC puede influir en la evolución clínica de la IC, y viceversa.

© 2008 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Heart Failure

#### ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is commonly associated with heart failure. Individuals with COPD have a 4.5-fold greater risk of developing heart failure than those without. The sensitivity and specificity of clinical judgment in the diagnosis of heart failure in patients with COPD can be enhanced by biological markers such as B-type natriuretic peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. Correct interpretation of imaging results (mainly echocardiographic findings) and lung function tests can also help establish the co-occurrence of both conditions. There is little evidence on the management of patients with COPD and heart failure, although treatment of COPD undeniably affects the clinical course of patients with heart failure and viceversa.

© 2008 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

Partiendo del tabaquismo como un factor de riesgo común, en un elevado número de pacientes coexisten la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la insuficiencia cardíaca (IC)<sup>1</sup>. La prevalencia de EPOC entre los individuos con IC oscila entre el 20 y el 32% de los casos, y se encuentra un 10% de sujetos con EPOC entre los pacientes hospitalizados con IC<sup>2</sup>. En sentido contrario, el riesgo de desarrollar IC entre los individuos con EPOC es 4,5 veces superior al de los controles sin esta enfermedad, tras llevar a cabo un ajuste por la edad y los factores de riesgo cardiovascular<sup>3</sup>. La elevada prevalencia de IC en los pacientes con EPOC no resulta sorprendente, sobre todo si se tiene en cuenta que estos sujetos tienen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, con independencia de otros factores, incluido el

tabaco. Funcionalmente, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) es tan buen predictor de mortalidad cardiovascular como el valor de colesterol<sup>4</sup>. A pesar de todo, es la cardiopatía isquémica, y no la IC, la principal causa de muerte entre los pacientes con EPOC<sup>5</sup>.

La EPOC es, por tanto, una enfermedad con frecuencia asociada a la IC. Además, es un indicador pronóstico a corto plazo de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular en los pacientes ingresados por este proceso<sup>6</sup>. En este artículo se revisa la fisiopatología, la clínica, el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con ambos procesos.

### Fisiopatología de la EPOC y la insuficiencia cardíaca

La relación entre la EPOC y los acontecimientos cardiovasculares no está completamente aclarada. Los pacientes con EPOC no tienen un riesgo incrementado de presentar hipertensión arterial ni hipertrofia del ventrículo izquierdo. Sin embargo, hay

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmiguel.hgugm@salud.madrid.org (J. de Miguel Díez).

evidencias de que la inflamación sistémica que acompaña a estos pacientes puede desempeñar un papel importante en la patogenia de la aterosclerosis<sup>7</sup>. Así, por ejemplo, los pacientes con EPOC grave tienen una probabilidad de 2,18 a 2,74 veces más elevada de presentar valores aumentados de proteína C reactiva (PCR) circulante<sup>8</sup>. Una hipótesis para explicar la elevada prevalencia de disfunción sistólica ventricular izquierda en los individuos con EPOC es que la inflamación sistémica acelera la progresión de la aterosclerosis coronaria, que da lugar al desarrollo de cardiopatía isquémica. La alta incidencia de alteraciones motoras de la pared del ventrículo izquierdo que se observa en los pacientes con EPOC y disfunción ventricular izquierda podría justificar también la relación entre ambos procesos crónicos<sup>9</sup>.

Las alteraciones musculares esqueléticas en los pacientes con EPOC e IC incluyen un descenso del tamaño y una reducción del diámetro de la masa muscular. A escala fibrilar se produce una atrofia de las fibras oxidativas tipo I así como un incremento relativo de las fibras glicolíticas tipo IIa y IIb, como consecuencia del descenso de la actividad enzimática oxidativa y del aumento de la glicolítica, respectivamente<sup>10</sup>. Diferentes técnicas han demostrado la presencia de una reducción de la concentración de fosfato de alta energía en reposo, que llega a ser más pronunciada durante el ejercicio, además de un descenso más rápido del pH y una refosforización más lenta después del ejercicio en los pacientes con EPOC e IC<sup>11</sup>.

La pérdida de masa y la atrofia muscular esquelética tienen mayores implicaciones clínicas y terapéuticas en los sujetos con EPOC e IC. La atrofia muscular contribuye a la fatiga del músculo durante el ejercicio, lo que conduce a que estos pacientes realicen un ejercicio discontinuo, a pesar de no agotar sus reservas cardíaca y respiratoria<sup>12</sup>. Por tanto, el consumo máximo de oxígeno está directamente relacionado con la masa muscular esquelética en ambos procesos<sup>13</sup>. Las intervenciones terapéuticas que mejoran la función pulmonar y del ventrículo izquierdo en los pacientes con EPOC e IC, respectivamente, no reversionan la atrofia muscular y, por tanto, tampoco alivian la intolerancia funcional. Los mecanismos implicados en la atrofia muscular en ambas enfermedades son desconocidos, aunque parece que se relacionan con la enfermedad muscular, la inflamación sistémica y el aumento del estrés oxidativo, lo que contribuye a reducir la síntesis proteica y a acelerar su degradación<sup>14</sup>. Se han detectado valores circulatorios elevados de citocinas proinflamatorias en los pacientes con EPOC e IC, incluido el 8-isoprostano, que está aumentado también en el líquido pericárdico de los pacientes con IC<sup>15</sup>.

### **Marcadores biológicos de interés en los pacientes con EPOC e insuficiencia cardíaca**

En diferentes estudios se ha señalado la existencia de marcadores biológicos capaces de ofrecer posibilidades inéditas en el estudio de la enfermedad cardiovascular. Cabe suponer que la valoración de estos nuevos marcadores, en conjunción o no con la de los factores de riesgo tradicionales, pueda servir para predecir, diagnosticar y pronosticar con mayor seguridad la aparición o no de acontecimientos relacionados con las enfermedades referidas. Parece claro, además, que la EPOC puede tener utilidad como "marcador" biológico de la IC, y viceversa.

Tanto el BNP (péptido natriurético tipo B) como el NT-proBNP (fragmento N-terminal del propéptido natriurético tipo B) se producen a partir de una prohormona, el proBNP, que se secreta en los miocitos por incremento en las presiones de llenado auricular y ventricular<sup>16</sup>. Ambos péptidos se han estudiado ampliamente en diversos estudios multicéntricos como el Breathing Not Properly Study o el estudio PRIDE, y se ha demostrado que tienen un alto

valor predictivo negativo (VPN) para excluir el diagnóstico de IC en los pacientes que acuden a los servicios de urgencias por disnea<sup>17</sup>. Así, valores de BNP menores de 100 pg/ml o de NT-proBNP inferiores a 300 pg/ml excluyen el diagnóstico de IC con un VPN superior al 90%. Además, la elevación del BNP y el NT-proBNP pueden aumentar la sensibilidad y la especificidad del propio juicio clínico a la hora de establecer el diagnóstico de IC, tanto más cuanto más elevados se encuentren.

El proyecto ICON, en el que se incluyó a 1.256 pacientes con disnea aguda, permitió establecer diversos puntos de corte para confirmar o excluir el diagnóstico de IC según la edad de los pacientes. Para aquellos con una edad menor de 50 años, el punto de corte es de 450 pg/ml (sensibilidad del 97% y especificidad del 93%); para los de 50 a 75 años, su valor es de 900 pg/ml (sensibilidad del 90% y especificidad del 82%), y para los mayores de 75 años, se encuentra en 1.800 pg/ml (sensibilidad del 85% y especificidad del 73%)<sup>18</sup>. En la figura 1 se representa una aproximación diagnóstica a la IC basada en los valores de BNP y NT-proBNP.

En cuanto a los estudios realizados en pacientes con EPOC, la valoración del BNP y del NT-proBNP ha demostrado su utilidad para excluir el diagnóstico de IC con una sensibilidad y con unos valores predictivos similares a los observados en los trabajos anteriores. En un estudio reciente realizado por Rutten et al<sup>19</sup>, en el que se incluyó a 405 pacientes con EPOC estable, se observó que el 20,8% de los pacientes presentaba un diagnóstico de IC. La determinación de NT-proBNP en dicho estudio mantuvo un alto valor predictivo negativo para excluir la existencia de IC en este colectivo de pacientes.

A pesar de las numerosas evidencias que respaldan el valor del BNP en el abordaje de los pacientes con disnea, hay limitaciones en su interpretación. Así, por ejemplo, los pacientes obesos suelen presentar valores de BNP menores que los encontrados en los sujetos con un índice de masa corporal menor de 30 kg/m<sup>2</sup> que acuden por disnea asociada a IC<sup>20</sup>. Esto puede deberse a que los adipocitos presentan receptores que ligan y catabolizan el BNP, disminuyendo sus valores en sangre periférica<sup>21</sup>. La insuficiencia renal es otro proceso que puede condicionar una elevación de los niveles de BNP<sup>22</sup>. No obstante, hay que tener en cuenta que sus valores no parecen modificarse en pacientes con valores de filtrado glomerular por encima de 60 ml/min/m<sup>2</sup>. Por el contrario, en los pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal moderada o grave deben aumentarse los puntos de corte<sup>23</sup>. De hecho, en los estudios multicéntricos de disnea no se ha incluido a pacientes con valores de filtrado glomerular por debajo de 30 ml/min/m<sup>2</sup>. Además, se desconoce la utilidad diagnóstica de este péptido en el diagnóstico de IC en los pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis.

Algunos pacientes con disnea, sobre todo ancianos, han sido menos estudiados y pueden presentar con frecuencia valores intermedios de NT-proBNP (entre 2 puntos de corte), lo que se ha denominado "zona gris del NT-proBNP", que no permite establecer ni excluir el diagnóstico de IC. En estos casos, es necesario realizar más pruebas complementarias para establecer con exactitud el diagnóstico de IC.

Un marcador que ha recibido atención en los pacientes con EPOC con o sin IC ha sido la PCR, una proteína que actúa como reactante de fase aguda en respuesta al estímulo inducido por la interleucina (IL) 6. Posee un efecto proinflamatorio y proaterogénico en las células endoteliales y favorece la liberación por los monocitos de citocinas proinflamatorias, tales como la IL-1b y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ). Parece que sus acciones proinflamatorias están mediadas, al menos en parte, por la activación del factor de transcripción nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B), la lesión endotelial, la producción de radicales libres de oxígeno, y la migración y activación de las células musculares lisas de la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4204540>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4204540>

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