

La disfunción endotelial periférica en la miocardiopatía dilatada idiopática se asocia con mayor disfunción ventricular y concentraciones plasmáticas elevadas de factor de necrosis tumoral

Marta Sitges, Eulàlia Roig, Manel Morales, Manel Azqueta, Félix Pérez Villa, Carles Paré, Josefina Orús, Magda Heras y Ginés Sanz

Institut de Malalties Cardiovasculars. Hospital Clínic. IDIBAPS (Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer). Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. La miocardiopatía dilatada idiopática (MCDI) se asocia con disfunción endotelial, aunque se desconoce el mecanismo que la produce. Nuestro objetivo fue estudiar si la vasodilatación dependiente del endotelio (VED) analizada en la arteria humeral se correlaciona con la severidad de la insuficiencia cardíaca o el grado de activación neurohormonal.

Pacientes y método. Se estudió a 23 pacientes con MCDI y a 10 sujetos sanos de edad y sexo similares. La VED y la vasodilatación secundaria a nitroglicerina (VD-NTG) se analizaron mediante eco-Doppler de la arteria humeral. También se determinaron las concentraciones de neurohormonas y citocinas en los pacientes con MCDI.

Resultados. En los pacientes con MCDI se observó una reducción de la VED en comparación con el grupo control ($-0,06 \pm 2,8$ frente a $4,4 \pm 4,6\%$, respectivamente, $p < 0,01$), mientras que la VD-NTG fue similar en ambos grupos ($15,0 \pm 6,4$ frente a $14,0 \pm 7,4\%$, respectivamente; $p = \text{NS}$). La VED fue significativamente menor en los pacientes con peor función ventricular y mayor dilatación ventricular, y también en los que presentaban concentraciones de factor de necrosis tumoral (TNF- α) más elevadas. No se observaron diferencias significativas en cuanto a la VD-NTG entre los diferentes subgrupos. Se observó una correlación inversa significativa entre los valores plasmáticos de TNF- α y la VED ($r = -0,75$; $p < 0,01$).

Conclusiones. En comparación con el grupo control, los pacientes con MCDI tienen una reducción de la VED y conservan la VD-NTG. La disfunción ventricular severa, el mayor grado de dilatación ventricular y las concentraciones plasmáticas elevadas de TNF- α se asocian con una peor VED, pero la mayor correlación se observó en-

tre los valores de TNF- α y la VED. Estos datos sugieren que el TNF- α puede estar implicado en la aparición de disfunción endotelial en la MCDI.

Palabras clave: *Miocardiopatía dilatada. Disfunción endotelial. Factor de necrosis tumoral.*

Impaired Endothelium-Dependent Forearm Vasodilation in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy Is Related to Severe Left Ventricular Dysfunction and Elevated Serum Tumor Necrosis Factor Levels

Introduction and objectives. Endothelial dysfunction has been found in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy (IDC), but its mechanism remains unknown. Our aim was to investigate whether forearm endothelium-dependent vasoreactivity correlates with cardiac disease severity or neurohormonal activation.

Patients and method. We studied 23 patients with IDC and 10 healthy sex- and age-matched controls using brachial artery ultrasound to assess flow-mediated dilation (FMD) and nitroglycerin-induced vasodilation (NIV). In the IDC group, we determined plasma neurohormone and cytokine levels at the same time.

Results. FMD was significantly less in the IDC group compared with the control group [-0.06 (2.8)% vs 4.4 (4.6)%, respectively; $P < .01$], whereas NIV was similar in both groups [15.0 (6.4)% vs 14.0 (7.4)%, respectively; $P = \text{NS}$]. FMD was significantly less in patients with poorer left ventricular (LV) function and more severe LV dilatation, and in those with a higher tumor necrosis factor- α (TNF- α) level. NIV was similar in all patient subgroups. There was a significant inverse correlation between the TNF- α plasma level and FMD ($r = -0.75$; $P < .01$). No correlation was found between the plasma levels of other neurohormones and FMD.

Conclusions. FMD, but not NIV, was impaired in patients with IDC compared with control subjects. In patients, there were significant associations between FMD impairment and the severity of LV dilatation, the severity of LV systolic dysfunction, and the plasma TNF- α level.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 470-2

Correspondencia: Dra. E. Roig.
Instituto de Enfermedades Cardiovasculares. Hospital Clínic.
Villarroel, 136. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: eroig@clinic.ub.es

Recibido el 26 de enero de 2004.

Aceptado para su publicación el 12 de enero de 2005.

ABREVIATURAS

MCDI: miocardiopatía dilatada idiopática.
IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.
IL-6: interleucina 6.
IL-2R: receptor de la interleucina 2.
TNF: factor de necrosis tumoral.
VD-NTG: vasodilatación secundaria a nitroglicerina.
VED: vasodilatación dependiente del endotelio.
VI: ventrículo izquierdo.

The strongest correlation was observed between TNF- α plasma level and FMD. These data suggest that TNF- α may be implicated in endothelial dysfunction in patients with IDC.

Key words: Dilated cardiomyopathy. Endothelial dysfunction. Tumor necrosis factor.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

En pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática (MCDI) e insuficiencia cardíaca se ha descrito disfunción endotelial en la circulación coronaria y periférica¹. Es todavía un tema controvertido si esta observación es un fenómeno primario en la patogenia de la MCDI o una consecuencia del síndrome de insuficiencia cardíaca y, de hecho, los mecanismos exactos que intervienen en el desarrollo de disfunción endotelial aún no están bien establecidos^{2,3}. Sin embargo, la disfunción endotelial es, al menos en parte, la causa de la reducción de la capacidad funcional de estos pacientes y, por tanto, su reversión podría conllevar una mejoría de los síntomas y de la capacidad de esfuerzo⁴. En la patogenia de la disfunción endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca se han invocado como posibles causas la reducción de las fuerzas de cizallamiento por el bajo gasto cardíaco, el desequilibrio neurohormonal y las citocinas inflamatorias². Nuestro objetivo fue analizar el papel de cada uno de estos factores en el desarrollo de disfunción endotelial en pacientes con insuficiencia cardíaca secundaria a MCDI.

PACIENTES Y MÉTODO

Población del estudio

Se incluyó a 23 pacientes con MCDI e insuficiencia cardíaca y a 10 voluntarios sanos de la misma edad y

sexo. La MCDI se diagnosticó por la presencia de dilatación (diámetro telediastólico > 60 mm) y disfunción sistólica (fracción de eyección < 40%) del ventrículo izquierdo (VI) en el ecocardiograma en ausencia de enfermedad arterial coronaria (angiografía coronaria normal), hipertensión arterial o enfermedad valvular. Los pacientes habían presentado insuficiencia cardíaca durante los 21 ± 22 meses (rango, 1-84 meses) previos a su inclusión en el estudio; en los 8 pacientes (34%) que presentaron síntomas de insuficiencia cardíaca de menos de 6 meses de evolución, las serologías virales no fueron diagnósticas de miocarditis aguda. Los criterios de exclusión fueron el antecedente de infarto de miocardio, la diabetes mellitus, la presencia de una neoplasia o de infecciones concomitantes en el momento del estudio, la insuficiencia renal o las enfermedades autoinmunitarias. También se excluyó a los pacientes con hábito enólico > 60 g/día actual o pasado. Se realizó un ecocardiograma bidimensional en todos los pacientes con MCDI mediante un ecógrafo disponible en el mercado (Sonos 5500®, Agilent Technologies, Philips, Alemania) para medir los diámetros y la fracción de eyección (método de Simpson biplanar) del VI, de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía⁵. Los voluntarios sanos fueron seleccionados entre el personal del hospital y sus familiares con una historia médica estrictamente normal y sin factores de riesgo detectables en la anamnesis clínica.

Estudio de función endotelial

La función endotelial se estudió en todos los pacientes con MCDI y en los controles sanos; para ello se utilizó una ecografía vascular de alta resolución en la arteria humeral, tal y como se ha descrito en detalle con anterioridad⁶. Brevemente, se obtuvo un plano longitudinal de la arteria humeral derecha con una sonda vascular conectada a un ecógrafo. Para mantener una imagen estable durante todo el estudio, la sonda vascular se fijó con un brazo mecánico y el volumen de muestra del Doppler pulsado se colocó en el centro de la luz arterial como punto de referencia. Después de obtener una imagen nítida, se grabó un registro basal. La vasodilatación dependiente del endotelio (VED) se evaluó mediante el análisis de los cambios en el diámetro de la arteria humeral en respuesta a la hiperemia reactiva. Ésta se consiguió tras la liberación brusca de un manguito neumático colocado alrededor del antebrazo, que se infló hasta 300 mmHg durante 4,5 min. Se grabaron tanto la señal de Doppler pulsado del flujo arterial humeral como las imágenes bidimensionales en los 55-65 s posteriores a la liberación del manguito. Después de 10-15 min de reposo para que el diámetro arterial volviera a su estado basal, se obtuvo un segundo registro basal. Para evaluar la vasodilatación independiente del endotelio se adminis-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9180555>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9180555>

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