

Informes SIIC

DEPLECIÓN ENERGÉTICA DEL MIOCARDIO EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Revisión de los conocimientos actuales

Baltimore, EE.UU. :

En la falla de bomba, el corazón sufre un cambio en el metabolismo energético con disminución de la oxidación de ácidos grasos y aumento del uso de glucosa.

Fuente científica:

[Circulation Research 95(2):135-145, Jul 2004] – aSNC

Autores

Ingwall J, Weiss R

En la insuficiencia cardíaca, el corazón no puede alcanzar los requerimientos hemodinámicos corporales ya que no dispone de suficiente energía química. El adenosín-trifosfato (ATP) es necesario para la función sistólica y diastólica normal, y estaría disminuido en el miocardio insuficiente. En la actualidad existen instrumentos para estudiar esta hipótesis de depleción energética: espectroscopía por resonancia magnética nuclear (RMN) y tomografía por emisión de positrones (PET). Gracias a ellos, ahora se sabe que el ATP descende en el corazón hipertrófico claudicante. A pesar de que algunas vías para la síntesis de ATP (como la glucólisis) aumentan, otras como la creatina quinasa- fosfocreatina disminuyen y el miocito lleva a cabo estas tareas para mantener un aporte de ATP cercano al normal. El trabajo cardíaco incluye contracción, relajación y la síntesis y degradación de sustancias, para lo que requiere energía química en forma de ATP. Existen vías de síntesis y de utilización de ATP. Las segundas son la ATPasa de la actinmiosina en la miofibrilla, la Ca^{++} ATPasa en el retículo sarcoplásmico, y la $Na^{+}K^{+}$ ATPasa del sarcolema, además de la síntesis y degradación de sustancias. La concentración de ATP se mantiene constante (10 mmol/L) por la integración de las vías de síntesis y degradación. La síntesis de ATP es suficiente aún cuando el trabajo cardíaco de expulsión aumente de 3 a 5 veces. La cantidad de ATP producida y usada por minuto es muchas veces superior a la reserva de ATP, por lo que es muy importante mantener un alto aporte del mismo para mantener la función cardíaca. La fosfocreatina (FC) es el primer sistema energético utilizado. Su concentración es el doble que la del ATP. La creatín quinasa es la enzima que transfiere el fosfato desde el ATP a la FC, a una velocidad 10 veces mayor que la síntesis de ATP por fosfotilación oxidativa. En la falla de bomba aguda, cuando el aporte de ATP no es suficiente en el miocardio, la vía FC- ATP permite al corazón mantener constante la concentración de ATP. Mediante biopsias de corazón claudicante humano, se comprobó que la concentración de ATP es un 30% menor. La pérdida de ATP es lenta y progresiva, por lo que el descenso del ATP no puede detectarse hasta que la falla cardíaca es severa. La disminución del ATP se debe a la disminución de nucleótidos de adenina. La progresión de eventos en la falla de bomba es la siguiente: primero disminuye la FC, luego la creatina, y el ATP lo hace en forma progresiva hasta un valor del 70% de los valores normales. La captación y el uso de glucosa están aumentadas. La velocidad de la glucólisis aumenta y disminuye la acción de la creatínquinasa. Aumenta el uso de glucosa y disminuye la oxidación de ácidos grasos, aunque el metabolismo aeróbico todavía predomina. La expresión génica de algunas proteínas del miocito cambia en respuesta a un aumento sostenido de la carga hemodinámica. La disfunción diastólica tiene lugar por un aumento del ADP que enlentece la disociación de los puentes cruzados. El

aumento de ADP induce el aumento de AMPc, el que incrementa la producción de ATP por vía glucolítica, el número de mitocondrias y la fosforilación oxidativa. El inadecuado aporte de oxígeno no contribuye en forma significativa a la falla de bomba. Las causas de la disminución de la oxidación de ácidos grasos son: disminución de la expresión de receptores nucleares y del regulador de transcripción PGC1- α . Asimismo, el hecho de que la glucólisis aumente en el corazón claudicante plantea nuevas estrategias terapéuticas como aumentar la expresión del transportador de glucosa independiente de insulina GLUT 1, para retrasar la progresión de la falla de bomba. Se están estudiando drogas para cambiar la utilización de sustratos hacia la glucosa. El autor concluye que para abordar la falla de bomba una estrategia prometedora sería mejorar el metabolismo energético del corazón claudicante.

LA PRAVASTATINA DETIENE LA PROGRESION DE LA ATEROSCLEROSIS CORONARIA

Importancia en pacientes normocolesterolémicos

Osaka, Japón :

El seguimiento angiográfico de pacientes con enfermedad coronaria y colesterol dentro de valores normales, evidenció que la pravastatina podría prevenir la progresión de la aterosclerosis coronaria

Fuente científica:

[International Journal of Cardiology 97(1):107-114, Oct 2004] – aSNC

Autores

Nakagawa T, Kobayashi T, Awata N y colaboradores

La efectividad de los inhibidores de la Hidroximetilglutaril Coa (HMG-Coa) reductasa para descender los niveles de lípidos en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad arterial coronaria se ha demostrado en varios estudios. En el presente trabajo, los autores evaluaron la prevención secundaria de enfermedad coronaria con 10 mg/día de pravastatina en pacientes japoneses. El objetivo primario fue demostrar la utilidad de la terapia con pravastatina en pacientes con enfermedad isquémica cardíaca con niveles de colesterol normal (180 a 219 mg/dl). La progresión de la aterosclerosis coronaria se evaluó sobre la base de arteriografía coronaria cuantitativa. Los autores publicaron los datos obtenidos luego de 5 años de seguimiento. En el grupo normocolesterolémico, el tratamiento con 10 mg/d de pravastatina detuvo la progresión de aterosclerosis coronaria en comparación con el grupo control que realizaba sólo dieta. En los grupos de referencia, el grupo con colesterol bajo tuvo un bajo grado de progresión de la estenosis luminal, similar al grupo pravastatina. El grupo hipercolesterolémico tratado con pravastatina mostró una progresión similar o menor que el grupo control que realizaba dieta. Los efectos beneficiosos de la pravastatina en los eventos coronarios podrían involucrar mecanismos no relacionados con el descenso de lípidos como la función endotelial, las respuestas inflamatorias, la estabilidad de la placa y la formación de trombos. Además, el nivel de distensibilidad satisfactorio que se mantuvo durante los 5 años, sugiere la utilidad de la pravastatina como prevención secundaria de enfermedades cardíacas isquémicas. Más aún, todos los pacientes de este estudio evidenciaron incrementos del HDL-C sérico, lo que los autores atribuyen a la educación de los pacientes para mejorar su estilo de vida: hábitos alimenticios, ejercicio y dejar de fumar. Destacan que esto es un punto importante en la prevención secundaria de enfermedades cardíacas isquémicas. Los autores concluyen que los datos angiográficos obtenidos por este estudio verifican que la terapia con pravastatina detiene la progresión de la aterosclerosis coronaria en pacientes normocolesterolémicos con enfermedad arterial coronaria.

LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO AUMENTA EL RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Revisión fisiopatológica

Arizona, EE.UU. :

La apnea obstructiva del sueño aumenta la incidencia de hipertensión, ictus, enfermedad coronaria, falla cardíaca, arritmias, hipertensión pulmonar y aterosclerosis.

Fuente científica:

[Mayo Clinic Proceedings 79(8):1036-1046,Ago 2004] – aSNC

Autores

Parish J, Somers VK

La apnea obstructiva del sueño(AOS) ocurre en 5 a 15% de la población y se produce por colapso de la faringe durante el sueño, causando despertares repetitivos. Los pacientes realizan esfuerzos para respirar contra la vía aérea superior ocluida y se producen ronquidos, pausas y dificultad en la respiración y excesivo cansancio, cefalea o faringitis diurnos, alteraciones cognitivas y depresión. El cansancio diurno puede aumentar el riesgo de accidentes. El colapso de la vía aérea superior con pérdida de tono de los músculos faríngeos por 10 segundos con un esfuerzo persistente para respirar se denomina apnea obstructiva. La hipopnea se define como una reducción de más de 30% del flujo aéreo y 4% de desaturación. La severidad de la AOS se mide con el índice apnea-hipopnea(IAH) que es la relación entre el número de apneas e hipopneas y el número de horas de sueño. El IAH entre 5 y 15 indica enfermedad leve, entre 15 y 30, moderada y más de 30, severa. En la apnea central, hay ausencia de esfuerzo para respirar por inhibición central. La AOS se asocia con un incremento de la mortalidad por accidentes automovilísticos y por aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. La AOS es un factor de riesgo para la hipertensión, la que mejora con presión positiva continua en la vía aérea(CPAP). El aumento de la actividad simpática aumenta la frecuencia y el gasto cardíacos, la resistencia vascular periférica, la reabsorción renal de sodio lo que conduce a aumento de la presión arterial. Además, existe aumento de la proteína C reactiva, alteración de la función endotelial, aumento de leptina, una posible predisposición a la ganancia de peso, aumento del fibrinógeno, de la viscosidad sanguínea y de la agregación plaquetaria. La AOS también se asocia con aumento del riesgo de accidente cerebrovascular(ACV). Durante el sueño con movimiento ocular rápido, las apneas son más largas y hay mayor desaturación. Además, las apneas obstructivas producen un 50% de reducción del flujo cerebral comparado con las apneas centrales. Existe una respuesta cerebral vasodilatadora a la hipercapnia disminuída que revierte con el tratamiento con CPAP. La AOS es un factor de riesgo para enfermedad cardíaca isquémica. Se asocia con angina y depresión nocturna del segmento ST, por un aumento de la demanda miocárdica de oxígeno. La AOS se relaciona con falla cardíaca congestiva. La elevación de la presión venosa central provoca edema de la vía aérea superior, colapsándola. Además, las alteraciones de la presión y la hipoxia contribuyen al deterioro de la función del corazón enfermo. También aumenta la incidencia de arritmias. La hipertensión pulmonar diurna puede asociarse con AOS, mejora con CPAP y se relaciona más con el índice de masa corporal y la PaO₂ diurna que con la severidad de la AOS. Los autores concluyen que los médicos deben tener en cuenta que la AOS es un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular.

LOS BAJOS NIVELES DE COLESTEROL PREDICEN MENOR MORTALIDAD Y MAYOR CALIDAD DE VIDA EN LA VEJEZ

Seguimiento de 3 277 hombres por 40 años

Helsinki, Finlandia :

Los bajos niveles de colesterol se asocian con mayor sobrevivencia y mejor calidad de vida al envejecer, sin perjudicar la salud mental.

Fuente científica:

[*Journal of the American College of Cardiology* 44(5):1002-1008, Sep 2004] – aSNC

Autores

Stranberg T, Strandberg A, Rantanen K y colaboradores

Los beneficios cardiovasculares resultantes de los bajos niveles de colesterol han sido demostrados en forma repetida. Sin embargo, existen controversias en cuanto al valor pronóstico a largo plazo del colesterol bajo en la mortalidad total, en la función mental y en la calidad de vida, especialmente en sujetos mayores. Para evaluar esto, los autores realizaron un estudio en 3 277 hombres de negocios sanos con edades entre 30 y 45 años, durante 39 años de seguimiento. Al comienzo del seguimiento, estos hombres no tenían enfermedades cardiovasculares ni diabetes y no tomaban medicación hipolipemiente. Los resultados en este grupo homogéneo de hombres, ahora ancianos, evidencian que el colesterol sérico predijo en forma significativa la mortalidad total. Los hombres con niveles de colesterol ≤ 5 mmol/l de base tuvieron el mejor pronóstico. Además de mejor sobrevivencia, el colesterol bajo se asoció con mejor calidad de vida en la vejez. Los niveles de colesterol predicen no sólo la mortalidad cardiovascular, sino también la mortalidad total. Es tema de debate si el colesterol bajo se asocia con efectos adversos en el funcionamiento mental. Este seguimiento no corrobora estos temores. De hecho, se observó mejor estado físico en la vejez en los hombres con bajo colesterol de base. La menor invalidez observada en aquellos con menor nivel de colesterol se explica por la disminución de la incidencia de enfermedad cardiovascular, especialmente enfermedad coronaria. Los autores destacan que los bajos niveles de colesterol no se asocian con efectos adversos en la función mental a largo plazo. Además advierten que los resultados de este estudio se aplican a niveles bajos de colesterol sin intervención de medicación, y no se pueden extrapolar al descenso de colesterol inducido por drogas, aunque actualmente se sabe que las estatinas pueden reducir la mortalidad al menos hasta 8 años. Una limitación de este estudio, como refieren los autores, es que la población es selectiva, ya que todos los participantes son hombres de clases sociales altas, por lo que la extrapolación a la población general, y especialmente mujeres, debe hacerse en forma cautelosa. Los autores concluyen que, los hombres con los menores niveles de colesterol sérico en la mitad de la vida tuvieron la más baja mortalidad total durante casi 40 años de seguimiento. Entre los sobrevivientes, el colesterol bajo de base se asoció con mejor salud física en la vejez. Finalizan que no se observó una relación adversa entre los bajos niveles de colesterol de base y la salud mental a largo plazo.

EL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO ES FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Estudio realizado en la población general

Esbjerg, Dinamarca :

En los varones menores de 50 años el hipotiroidismo subclínico favorecería el desarrollo de enfermedad cardiovascular. El aumento en los triglicéridos y marcadores de inflamación en estos pacientes podrían explicar el riesgo aumentado para enfermedad cardiovascular.

Fuente científica:

[*Clinical Endocrinology* 61(2):232-238, Ago 2004] – aSNC

Autores

Kvetny J, Heldgaard PE, Bladbjerg EM y colaboradores

El hipotiroidismo subclínico en varones menores de 50 años podría ser un factor de riesgo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular. El incremento en los marcadores de la inflamación observado en estos pacientes podría explicar dicho riesgo. El hipotiroidismo subclínico es una entidad asintomática caracterizada por un aumento en las concentraciones séricas de TSH con niveles séricos de tiroxina libre dentro de límites normales. Esta condición es reconocida como un indicador de riesgo para la aterosclerosis y el infarto de miocardio en mujeres mayores. En el presente, existe controversia acerca de la asociación del hipotiroidismo subclínico con la enfermedad cardiovascular. Teniendo en cuenta estos conceptos se llevó a cabo un estudio cruzado para determinar si el hipotiroidismo subclínico se asocia con un riesgo de enfermedad cardiovascular y estudiar la relación entre la función tiroidea y las alteraciones en los niveles de lípidos, factores de hemostasia y los marcadores de la inflamación. De una población de 3 108 habitantes se obtuvo una cohorte de 1 374. Para cada individuo se completó una entrevista acerca de signos clínicos de enfermedad cardiovascular, además se investigó los valores de lípidos, marcadores de riesgo de trombosis, TSH, hormonas tiroideas y tensión arterial, durante el análisis las variables fueron comparadas entre los diferentes grupos, estratificados por edad y por sexo y se estableció la correlación entre TSH, niveles de triglicéridos y proteína C reactiva. A partir del análisis se detectó que la frecuencia del hipotiroidismo subclínico en esta población presentó un valor cercano al 20 % con un predominio leve en el sexo femenino. Los pacientes con esta condición presentaron niveles elevados de triglicéridos y proteína C reactiva en comparación con los eutiroideos. A través del modelo de regresión logística múltiple en varones menores de 50 años, el hipotiroidismo subclínico fue hallado como la única variable independiente que podría contribuir en forma significativa en el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Sobre la base de su investigación los autores proponen que en los varones jóvenes el hipotiroidismo subclínico podría considerarse un factor de riesgo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

LA TRANSFUSION DE SANGRE NO ES UN BUEN RECURSO EN PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO

Estudio que analiza la relación entre mortalidad en pacientes que desarrollan síndrome coronario agudo y transfusiones sanguíneas

Durham, Reino Unido :

La transfusión de sangre, en pacientes con síndrome coronario agudo, se asocia con mayor morbilidad; se sugiere un comportamiento cauteloso en relación con la decisión rutinaria o no de transfusión, para el mantenimiento de niveles arbitrarios de hematocritos, en pacientes estables con enfermedad cardíaca isquémica.

Fuente científica:

[JAMA 292(13):1555-1562, Oct 2004] – aSNC

Autores

Rao S, Jollis J, Harrington R y otros

El uso de procedimientos invasivos para el tratamiento de la enfermedad cardíaca isquémica ha aumentado notablemente en la última década y es poco claro si la transfusión de sangre en pacientes anémicos con síndrome coronario agudo, se asocia con mejoría en la supervivencia. Con el objetivo de analizar la asociación entre transfusión de sangre y mortalidad, en pacientes con síndrome coronario agudo que desarrollan sangrado, anemia o ambas situaciones en el curso de una internación, investigadores del Duke Clinical Research Institute, recopilaron datos pertenecientes a 24 112 sujetos incluidos en tres ensayos clínicos de pacientes con síndrome coronario agudo y fueron agrupados según recibieran o no transfusión en la internación. La variable analizada fue la mortalidad a 30 días. Los resultados del estudio evidenciaron que entre los pacientes seleccionados, 2 401(10.0%), fueron sometidos por lo menos a una transfusión durante la internación. Los pacientes que recibieron la transfusión fueron mayores en edad, presentaron mayor cantidad de comorbilidades e índice más elevado de infarto de miocardio y fallecimiento a los 30 días, en comparación con los pacientes que no se sometieron a ninguna transfusión. Alguna de las limitaciones señaladas por los autores fue que los pacientes eran participantes de un ensayo clínico y podían no ser expresión de la población real de pacientes con síndrome coronario agudo; además el estudio no fue aleatorizado y por ende no pudo utilizarse como evidencia para el cambio en una práctica. Los autores concluyeron que la transfusión de sangre, en pacientes con síndrome coronario agudo, se asoció con mayor morbilidad; esta relación persistió aún luego del ajuste con otros factores de predicción y tiempo de los eventos. Se sugiere un comportamiento cauteloso en relación con la decisión rutinaria o no de transfusión de sujetos enfermos, para el mantenimiento de niveles arbitrarios de hematocritos, en pacientes estables con enfermedad cardíaca isquémica.