

Inflamación e insuficiencia cardiaca: una relación compleja y bidireccional (y II)

 secardiologia.es/blog/11564-inflamacion-e-insuficiencia-cardiaca-una-relacion-compleja-y-bidireccional-y-ii

Dr. Juan Carlos López-Azor



Curso de formación médica continuada

¡12 módulos acreditados!



Evaluaciones gamificadas con **reconocimiento formativo** a los **3 mejores participantes** a nivel individual y por equipos.



Premio ASPID Oro 2018 en categoría de "formación médica"

NUEVA EDICIÓN

Segunda entrega sobre la revisión de la revista *Journal of American College of Cardiology* que describe la interacción del corazón con otros sistemas a través de la inflamación.

En la primera parte de esta revisión explicamos cómo el estrés metabólico, la hiperactivación neurohormonal, el desacoplamiento electromecánico y la sobrecarga hemodinámica en la **insuficiencia cardiaca** (IC) activan múltiples vías inflamatorias que a largo plazo contribuyen al remodelado desadaptativo miocárdico y a la progresión de la enfermedad. Pero en este proceso el

corazón no está solo. La inflamación en la IC ocasiona una interacción dañina entre el corazón y otros órganos, entre los que se incluyen el hígado, el bazo, el riñón, la grasa epicárdica y la mucosa gastrointestinal.

Comentario

Interacción del corazón con otros sistemas a través de la inflamación

La figura central de esta revisión resume la interacción que se produce entre el corazón y otros sistemas a través de la inflamación.

a) El papel del tejido adiposo

El tejido adiposo, principalmente el visceral, es metabólicamente muy activo. Es capaz de secretar citocinas que tiene poder proinflamatorio y antiinflamatorio. La obesidad favorece un estado proinflamatorio, siendo especialmente importante el papel de la grasa epicárdica. En condiciones normales, la grasa epicárdica secreta citocinas con efecto cardioprotector como la adiponectina. Sin embargo, en pacientes obesos, su actividad metabólica cambia, aumentando la liberación de ácidos grasos libres y especies reactivas que tienen efecto citotóxico directo sobre el endotelio y el miocardio. Así mismo, inhibe la liberación de adiponectina, e incrementa la de una amplia variedad de citocinas con poder inflamatorio, entre las que se encuentran la leptina, la resistina, el factor de necrosis tumoral α (TNF α), la interleucina 1β (IL- 1β), la interleucina 6 (IL-6) y la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1), con efecto paracrino directo sobre los vasos epicárdicos y el músculo cardíaco. Estas citocinas favorecen la migración de células inflamatorias como los macrófagos, la disfunción endotelial y la formación de placas de ateroma, empeoran la función diastólica mediante el desacoplamiento de las corrientes de calcio y la desensibilización de los receptores beta-adrenérgicos, y activan la fibrosis y el remodelado de la matriz extracelular. El resultado es que los pacientes obesos tienen una incidencia aumentada de IC con fracción de eyección conservada. Existe una relación clara entre el grosor de la grasa epicárdica y el grado de inflamación y fibrosis miocárdica. También se ha relacionado con la inflamación sistémica y con la fibrosis renal, pulmonar, hepática e incluso cerebral¹.

.@jclopezazor: "En condiciones normales, la grasa epicárdica secreta citocinas con efecto cardioprotector como la adiponectina. Sin embargo, en pacientes obesos, su actividad metabólica cambia" #BlogSEC Tuitéalo

b) Eje cardioesplénico

Se postula que existe una íntima relación inflamatoria entre el bazo y el corazón. El bazo actúa como reservorio de células inflamatorias. En respuesta a un daño cardíaco, como un infarto agudo de miocardio, una gran cantidad de células del sistema mononuclear fagocítico migra desde el bazo al corazón, lo que a largo plazo favorece el remodelado adverso miocárdico. La potencial relevancia de esta comunicación entre el bazo y el corazón se ha puesto de manifiesto en un modelo murino de infarto agudo de miocardio, en el que la esplenectomía demostró una reducción de macrófagos

intracardiacos y de monocitos circulantes, un incremento significativo de la función ventricular y una reducción de la hipertrofia miocárdica². El papel de esta transferencia de células inflamatorias desde el bazo en la IC crónica es, de momento, desconocido.

c) Microbiota intestinal

En la IC, el edema y la hipoperfusión crónicas aumentan la permeabilidad de la mucosa gastrointestinal, favoreciendo la traslocación de toxinas y microorganismos hacia la circulación sistémica. Las toxinas circulantes activan la inmunidad innata tras unirse a los receptores tipo Toll y tipo NOD, que a través de la expresión del factor de transcripción nuclear κB , aumentan la liberación de citocinas proinflamatorias. Además, la IC modifica la microbiota saprófita intestinal y su metabolismo. Entre otros efectos, disminuye la presencia de bacterias sintetizadoras de butirato, que tiene propiedades antiinflamatorias locales, e inhibe la fermentación de fibra y la liberación de ácidos grasos de cadena corta, lo que aumenta el estrés de la mucosa y la liberación de marcadores de inflamación.

d) Sistema musculoesquelético

Sobre el músculo esquelético, la inflamación induce la apoptosis y la depleción proteica, y afecta al metabolismo, al consumo de oxígeno y al recambio óseo, favoreciendo estados de fragilidad. La IL-1, la IL-6 y TNF α , favorecen el catabolismo muscular. La miostatina, una citocina liberada por el miocardio en respuesta a situaciones de sobrecarga cardiaca, inhibe de forma directa la diferenciación de los miocitos y la generación de fibras musculares. Todo ello contribuye a la hipotrofia muscular³.

e) Metabolismo férrico

La IL-6 principalmente, pero también la IL-1 β , estimulan la expresión de la hepcidina a través de la vía transcripcional JAK/STAT3. La hepcidina inhibe a la ferroportina 1, bloqueando de esta forma la captación de hierro a nivel de la mucosa intestinal, lo cual podría potenciar la ferropenia y la anemia tan comunes en pacientes con IC.

f) Eje hepatocardiaco

La enfermedad hepática no es infrecuente en pacientes con IC y viceversa. La IC puede producir daño hepático por fallo anterógrado o por congestión retrógrada, pudiendo conducir a la cirrosis. La cardiopatía cirrótica, presente en hasta el 50% de los pacientes con cirrosis hepática, se atribuye al estado proinflamatorio característico de esta patología. El deterioro del metabolismo hepático favorece la liberación de toxinas y marcadores proinflamatorios que tienen efecto depresor sobre la función sistodiastólica y sobre el trofismo de los miocardiocitos, induciendo su apoptosis. Además, la afectación de la permeabilidad de la barrera gastrointestinal y de la composición de su microbiota favorece la entrada de toxinas y microorganismos que a través de la circulación portal en primer lugar entran en contacto con los hepatocitos. En la IC se ha objetivado un incremento de la absorción de trimetilamina, un compuesto sintetizado de forma habitual por la microbiota gastrointestinal y

que es metabolizado a nivel hepático en óxido de trimetilamina. El incremento de óxido de trimetilamina en sangre, como subrogado del incremento de la permeabilidad intestinal, se ha relacionado con un peor pronóstico en pacientes con IC⁴.

.@jclopezazor: “La cardiopatía cirrótica, presente en hasta el 50% de los pacientes con cirrosis hepática, se atribuye al estado proinflamatorio característico de esta patología” #BlogSEC Tuitéalo

g) Eje cardiorrenal

El corazón y el riñón interactúan de forma muy estrecha, tal y como sabemos. La disfunción renal predispone a la IC y viceversa, y la inflamación parece tener un papel activo. Sobre el riñón, la elevación de IL-6 en orina se ha relacionado con una mayor reabsorción de sodio a nivel del túbulo distal y con una peor función renal, por lo que podría justificar en parte la resistencia a diuréticos característica de pacientes con IC avanzada, que son aquellos que además tienen una mayor activación de la inflamación. También parece favorecer de forma directa la fibrosis del parénquima renal, induciendo la expresión de la endotelina 1.

Conclusión

En esta revisión, hemos puesto de manifiesto que existen múltiples vías inflamatorias que participan activamente en la fisiopatología de la IC. Sin embargo, aunque hemos avanzado en su comprensión, de momento ningún fármaco con efecto antiinflamatorio directo ha demostrado beneficio. En el futuro, la depuración del diseño de los ensayos clínicos y la utilización de fármacos altamente selectivos puede cambiar esta situación.

Referencia

Inflammation in Heart Failure

- Murphy SP, Kakkar R, McCarthy CP, Januzzi JL.
- J Am Coll Cardiol 2020;75:1324-1340. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.01.014.

Bibliografía

1. Packer M. Epicardial Adipose Tissue May Mediate Deleterious Effects of Obesity and Inflammation on the Myocardium. J Am Coll Cardiol 2018;71:2360-72.
2. Ismahil MA, Hamid T, Bansal SS, et al. Remodeling of the mononuclear phagocyte network underlies chronic inflammation and disease progression in heart failure: critical importance of the cardiosplenic axis. Circ Res 2014;114:266–82.
3. Muscle Wasting and Cachexia in Heart Failure: Mechanisms and Therapies. Nat Rev Cardiol 2017;14:323-341.
4. Xanthopoulos A, Starling RC, Kitai T, et al. Heart Failure and Liver Disease. JACC Heart Fail 2019;7:87-97.

Más información

Inflamación e insuficiencia cardíaca: una relación compleja y bidireccional (parte I)

Advertencia

CARDIOLOGÍA HOY es el blog de la Sociedad Española de Cardiología (SEC), un foro abierto sobre actualidad médico-científica. Los contenidos publicados en este blog están redactados y dirigidos exclusivamente a profesionales de la salud. Las opiniones vertidas en este blog corresponden a los autores de los artículos y no necesariamente reflejan la opinión de la SEC. El Comité TIC de la SEC no aceptará artículos y comentarios al margen de este contexto formativo y de actualización de las evidencias clínicas. Más información sobre las Normas de comportamiento del blog.

¿Te ha gustado el artículo?

Compártelo en las redes sociales:

Colabora enviando tu artículo: [Contacta con nosotros](#)