Ciencia básica de la insuficiencia cardiaca.

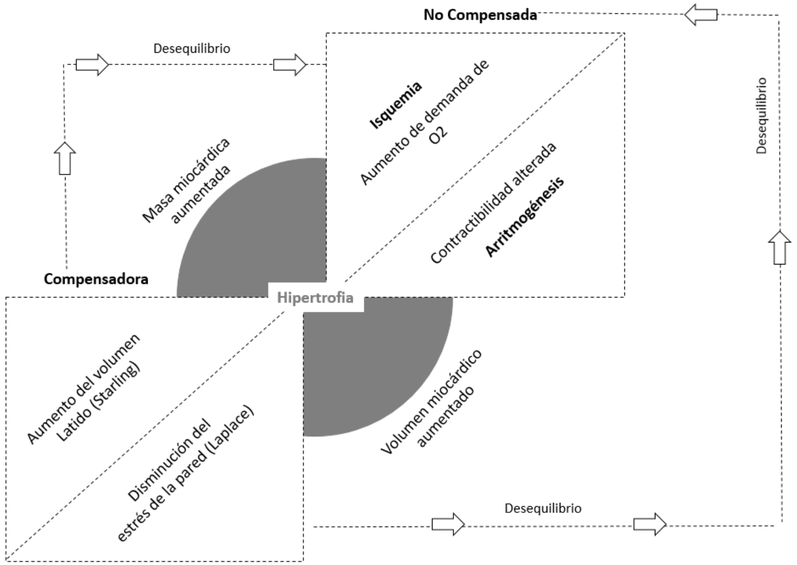
Jhan Sebastián Saavedra Torres[1], Nelson Alfonso López Garzón[1], Luisa Fernanda Zúñiga Cerón[2].

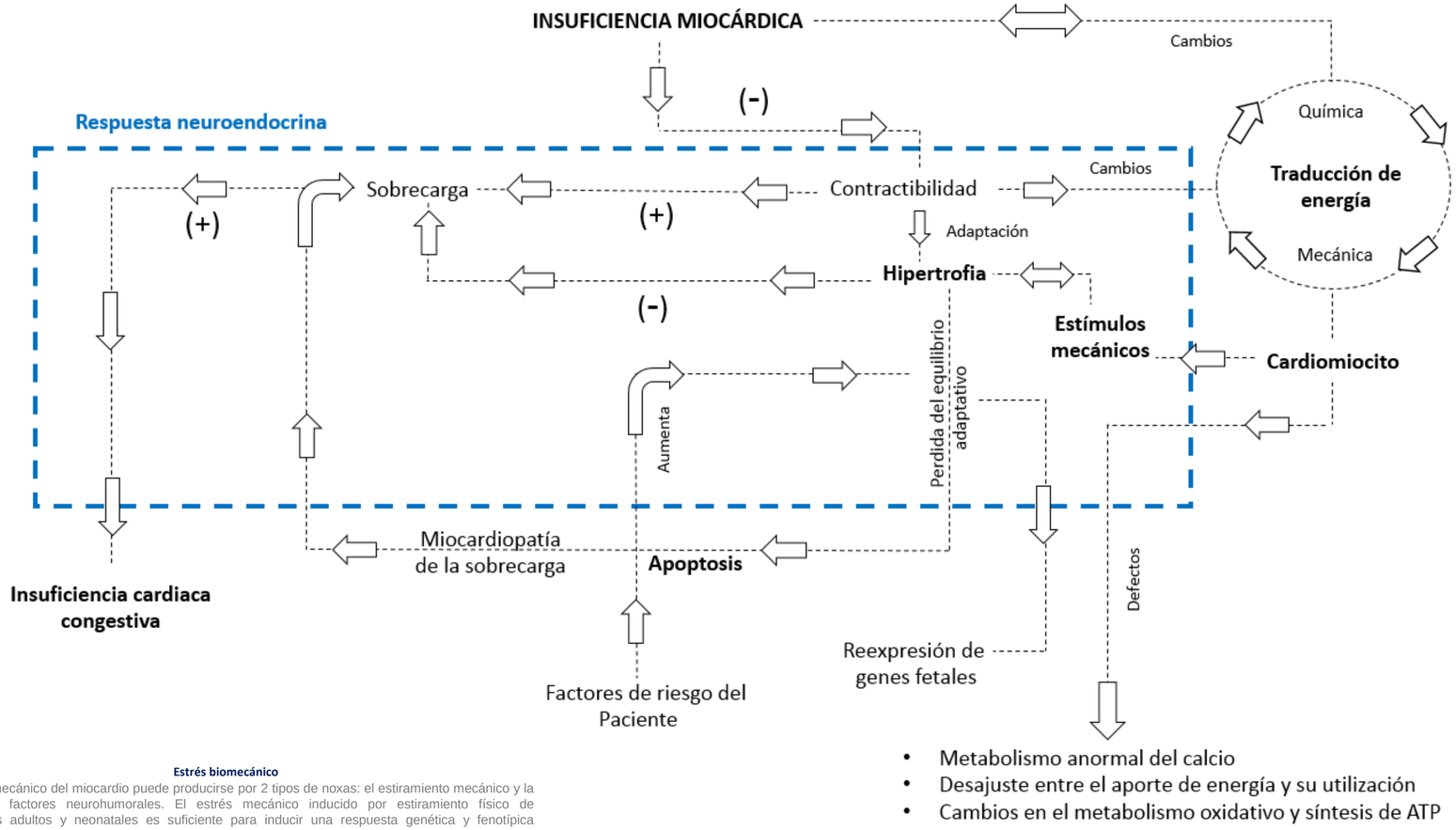
1 Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Grupo de Investigación en Salud (GIS), Cardiounicauca, Popayán, Colombia.
2 Departamento de Cirugía General. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Grupo de Investigación en Salud (GIS), Grupo de Investigación Cardiounicauca, Popayán, Colombia

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico de pronóstico pobre, caracterizado por un conjunto de signos y síntomas que se presentan tanto como resultado de un gasto cardiaco (GC) insuficiente, como de una serie de mecanismos compensadores cardiovasculares y neurohumorales. En el mundo occidental, las 3 principales causas de IC son: la cardiopatía hipertensiva, la cardiopatía isquémica asociada con un infarto previo y la miocardiopatía dilatada. Otras causas son: arritmias, valvulopatías, infecciones, enfermedades por infiltración, alcoholismo, endocrinopatías y enfermedades genéticas.

Hipertrofia cardiaca

La hipertrofia cardiaca constituye una de las principales formas de respuesta del cardiomiocito a estímulos mecánicos y neurohormonales y permite al miocito generar mayor trabajo, con aumento de la función de la bomba cardiaca. Esta acción compensadora, sin embargo, se ve en algún momento sobrepasada por el estrés biomecánico, lo que da lugar al cuadro de insuficiencia cardiaca, que causa una gran morbilidad y mortalidad. En los complejos procesos moleculares que llevan al crecimiento del miocito cardiaco intervienen receptores de membrana, segundos mensajeros y factores de transcripción. La vía final común en que convergen estos agentes intracelulares es la expresión génica, cuyos cambios están siendo caracterizados cada vez con más detalle. Esta modificación génica se caracteriza por la reexpresión de genes fetales, evento considerado como el marcador molecular de hipertrofia patológica, ausente en condiciones de crecimiento ventricular fisiológico.





Estrés biomecánico

El estrés biomecánico del miocardio puede producirse por 2 tipos de noxas: el estiramiento mecánico y la liberación de factores neurohumorales. El estrés mecánico inducido por estiramiento físico de cardiomiocitos adultos y neonatales es suficiente para inducir una respuesta genética y fenotípica hipertrófica, incluso en ausencia de factores humorales y neuronales.
Pese a su importancia fisiopatológica, poco se sabe acerca de cómo es percibido este estrés biomecánico por el cardiomiocito y cómo esto es traducido en señales intracelulares pro hipertróficas. Aunque el estímulo mecánico activa múltiples mensajeros y vías de señalización intracelulares, no se sabe con seguridad cuáles se activan directamente y cuáles son estimuladas a través de otros agentes. Tampoco está clara la secuencia temporal de los eventos, pues el momento temprano de activación de los segundos mensajeros no se ha determinado de manera sistemática.

Expresión génica

Los agentes causantes de los cambios en la expresión génica son proteínas con capacidad de unión a determinadas secuencias de ADN, denominadas factores de transcripción. En el caso del tejido cardiovascular, éstos actúan como reguladores de la expresión de genes cardiacos que codifican para proteínas estructurales o funcionales características de los cardiomiocitos. En los últimos años se ha descrito un número creciente de estos agentes, y la comprensión detallada de las regiones promotoras esenciales para la transcripción génica, así como la identidad de los diversos factores de transcripción implicados en la activación de dichas señales promotoras serán desafíos científicos para la investigación cardiovascular durante los próximos años y un requisito para el diseño de futuras terapias, tanto convencionales como génicas. Entre estos factores, cabe mencionar los factores GATA-4, GATA-5, GATA-6, Nkx2, 5, TEF-1, MEF-2, miocardina, SRF, HOP, Sp, HCB 1 y 2 y HAND, entre otros.

Universidad del Cauca

Referencias

1. Jesús Herreros, Regeneración celular cardiaca, Cir. Cardiov. 2011;18(3):207-15.
2. Oliver Ritter,The molecular basis of myocardial hypertrophy and heart failure. Vol.9 No.7 July 2003
3. Jozef Bartunek, Cardiopoietic cell therapy for advanced ischemic heart failure: results at 39 weeks of the prospective, randomized, double blind, sham-controlled CHART-1 clinical trial. European Heart Journal (2016) 0, 1–13.
4. Juan Eduardo
5. Juan Eduardo Carreño, Hipertrofia cardiaca: eventos moleculares y celulares, Rev Esp Cardiol. 2006;59(5):473-86
6. Guido Ulate-Montero, Actualización en los mecanismos fisiopatológicos de la insuficiencia cardiaca, AMC, vol 50 (1), enero-marzo 2008
7. Suzanne B. Knoebel, Changing Strategies in the Management of Heart Failure, JACC Vol. 13, No. 3 March 1, 1989:SI?-23
8. Hector L. Balbarrey, apoptosis e insuficiencia cardíaca, Rev Fed Arg Cardiol 2001; 30: 71-77.