

HIPÓTESIS MUSCULAR EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA Y REHABILITACIÓN CARDIOVASCULAR SEGÚN LOS TIPOS DE EJERCICIO

MUSCULAR HYPOTHESIS IN THE PATHOPHYSIOLOGY OF HEART FAILURE AND CARDIOVASCULAR REHABILITATION ACCORDING TO TYPES OF EXERCISE

NORBERTO OMAR BAUMGARTNER¹, FLAVIA LUISINA AMENDOLA¹, GUSTAVO ALEJANDRO VILLULLA¹

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un significativo problema de salud pública que ocasiona altas tasas de mortalidad y morbilidad generando altos costos para el sistema sanitario. Los pacientes que la padecen presentan intolerancia al ejercicio determinada principalmente por mecanismos periféricos dados por una miopatía inflamatoria específica del músculo esquelético. La rehabilitación cardiovascular, que incluye entre sus pilares al ejercicio físico, es una herramienta que demostró mejorar la clase funcional y reducir las internaciones por IC y otras causas y que sería útil para reducir la mortalidad en pacientes con IC.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca, hipótesis muscular, rehabilitación cardiovascular, entrenamiento físico.

ABSTRACT

Heart failure (HF) is a significant public health problem that causes high mortality and morbidity rates, generating high costs for the health system. Patients who suffer from it present exercise intolerance determined mainly by peripheral mechanisms given by a specific inflammatory myopathy of the skeletal muscle. Cardiovascular rehabilitation, which includes physical exercise among its pillars, is a tool that has been shown to improve functional class and to reduce hospitalizations for HF and other causes, and that it would be useful to reduce mortality in patients with HF.

Keywords: heart failure, muscle hypothesis, cardiovascular rehabilitation, physical training.

REVISTA CONAREC 2024;39(169):11-14 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2024169/0011-0014](https://doi.org/10.32407/RCON/2024169/0011-0014)

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un significativo problema de salud pública con alta morbilidad y mortalidad, que representa altos costos para los sistemas de salud y que se incrementará ante el aumento de la longevidad de la población, siendo la causa del 50% de las hospitalizaciones para los próximos 25 años. A pesar de que el pronóstico de la IC ha mejorado con la llegada de nuevos medicamentos y dispositivos implantables, la mortalidad sigue siendo alta¹. Del 30% al 40% de los pacientes mueren antes de un año del diagnóstico y el 67% lo hará a los 5 años.

Este síndrome afecta la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Redunda en una incapacidad del propio paciente para ejercitar acciones voluntarias², compromete el entorno familiar y afecta el estado de su salud anímica, lo cual implica, entre otros, altos costos al sistema sanitario.

Existen dos fenotipos principales de IC: con fracción de eyección reducida (ICFEr) debido principalmente a una disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, y con fracción de eyección preservada (ICFEp), principalmente relacionada con una disfunción diastólica. En ambos fenotipos los síntomas más característicos son la intolerancia al ejercicio, la astenia y la disnea.

La visión tradicional de la IC consideraba como causa de la intolerancia al ejercicio el mal funcionamiento del corazón como "bomba"³. En la actualidad se consideran, sumado a estos factores centrales (que incluyen además la incompetencia cronotrópica), a los factores periféricos con mayor preponderancia⁴.

La IC tiene una fisiopatología compleja, que comienza con una anomalía funcional cardíaca, pero involucra cambios adaptativos en el sistema cardiovascular, musculoesquelético, sistemas renal, neuroendocrino, hemostático, inmunológico e inflamatorio³.

DISCUSIÓN

HIPÓTESIS MUSCULAR.

En los últimos 20 años se le ha dado un rol protagónico a la miopatía inflamatoria específica del músculo esquelético, identificándola como una de las principales causas de intolerancia al ejercicio, sobre todo en ICFEr, con menor cantidad de estudios disponibles en la ICFEp.

Se han descrito asociaciones entre las alteraciones musculares, la gravedad clínica y la mortalidad cardiovascular.

1. Médico cardiólogo. Hospital Interzonal especializado de Agudos y Crónicos "San Juan de Dios".

✉ **Correspondencia:** Norberto Omar Baumgartner. Hospital Interzonal de Agudos y Crónicos "San Juan de Dios", Calle 27 y 70, La Plata (1900), Argentina. norberto.baumgartner@gmail.com

Debido a las necesidades musculares insatisfechas, se producen mecanismos compensatorios entre los que se incluyen la activación de los sistemas simpático y renina-angiotensina-aldosterona, vasopresina y péptidos natriuréticos auriculares. Una característica clave es la activación simpática asociada con la abstinencia parasimpática³.

Esto ocasiona aumento de la resistencia vascular periférica y en el músculo esquelético se evidencian alteraciones morfológicas, histológicas, metabólicas, moleculares, con disminución de la densidad de los capilares, reducción del volumen muscular e incremento del tejido intersticial. A nivel celular se observa una disminución en la densidad de las mitocondrias y de las crestas mitocondriales, por lo cual se producen disminuciones enzimáticas y depresión de la capacidad oxidativa; a esto se suma un incremento de los procesos de apoptosis y una disminución de los procesos regenerativos de miofibrillas dañadas. Se producen cambios tempranos de las fibras de tipo I hacia fibras de tipo II (contracciones rápidas y fácilmente fatigables) generando atrofia³.

En la patogénesis de la hipótesis muscular se constata inflamación microvascular, aumento del estrés oxidativo y daño de la homeostasis metabólica.

La baja perfusión de los músculos esqueléticos en la IC conduce a una lesión muscular que incluye anomalías metabólicas inducidas por isquemia (acumulación de lactato y acidosis) y mitocondriales (alteración de la actividad de la cadena de transporte de electrones mitocondriales, aumento de la formación de especies reactivas de oxígeno y alteración de la homeostasis iónica), que aumenta la expresión de los genes de citoquinas proinflamatorias, así como la necrosis y la apoptosis de los miocitos.

El proceso de activación de la inflamación sistémica y la activación neurohumoral (aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema simpático y endotelina-1) llevan a una disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO) y otros reguladores de la vasodilatación y la angiopoyesis, como las bradiquininas y el factor de crecimiento endotelial vascular, y agravan la disfunción endotelial, la perfusión y el metabolismo musculares. Se produce en la IC una disfunción coexistente de los adipocitos, que explica la inflamación sistémica a través de la sobreproducción de citoquinas inflamatorias (interleucina-6, factor de necrosis tumoral) e induce el estado catabólico y afecta la viabilidad y la capacidad diferencial de varias células progenitoras, incluidos los precursores de células endoteliales y musculares. Estos cambios en la IC son responsables de que el síndrome esté relacionado con cambios desadaptativos musculares periféricos, y con control reflejo autónomo alterado⁵.

En los músculos afectados se produce acidosis temprana y el agotamiento de compuestos de alta energía durante el esfuerzo, lo que desencadena una activación metabórea exagerada, una activación simpática exagerada y un aumento de la presión arterial; esto lleva a una vasoconstricción del músculo isquémico como respuesta refleja, contribuyendo a la fatiga de esfuerzo temprana. La hiperactividad refleja es un determinante importante de la hiperventilación y la reducción de la tolerancia al ejercicio³.

Los programas de ejercicio físico (EF), de preferencia de seis meses, en pacientes con IC crónica reducen la expresión elevada de citoquinas inflamatorias en el músculo esquelético, lo cual se asocia con una ex-

presión reducida de la enzima óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y una acumulación intracelular de óxido nítrico (NO). Es por eso que el EF no solo revierte los cambios asociados con el desuso, sino que puede interferir con la miopatía inflamatoria presente en la IC que a largo plazo generará catabolismo muscular, atrofia y caquexia cardíaca. Por lo tanto, el ejercicio regular en pacientes con IC crónica tiene efectos antiinflamatorios locales⁵.

Un aspecto relevante de investigaciones futuras es el efecto del EF sobre la hiperactividad metabórea que se observa en pacientes con IC. Teniendo en cuenta los cambios en la actividad metabórea, la prescripción de actividad física sería un medio eficaz para tratar las anomalías periféricas³.

EL MÚSCULO COMO ÓRGANO SECRETOR

Los efectos beneficiosos del EF trascienden la simple mejora de la funcionalidad del músculo esquelético: se han observado respuestas sistémicas al ejercicio en órganos distales, como el corazón, el riñón, el cerebro, el tejido adiposo y el hígado.

Se ha postulado en las últimas décadas el rol del músculo como órgano secretor de miocinas, moléculas activas sintetizadas y liberadas por los miocitos del músculo cardíaco y esquelético que regulan la homeostasis energética. Al actuar de manera autocrino-paracrina, la mayoría de ellas están implicadas en la miogénesis y el crecimiento, la protección contra procesos de muerte celular, la autorregulación metabólica (generación no oxidativa de trifosfato de adenosina, así como densidad y composición de las mitocondrias) y la capacidad funcional general de las células del músculo esquelético.

FUNDAMENTOS PARA LA INCORPORACIÓN DE LOS PACIENTES CON IC A PROGRAMAS DE REHABILITACIÓN CARDIOVASCULAR

La rehabilitación cardiovascular (RHCv) es el conjunto de actividades necesarias para brindar a los individuos con enfermedades cardiovasculares una condición física, mental y social óptima que les permita conocer y controlar los factores de riesgo cardiovascular (FRC), modificar el estilo de vida, y una pronta inserción en la sociedad⁴; es parte de la prevención secundaria y comprende un enfoque multidisciplinario.

Es una práctica segura y beneficiosa que da como resultado mejoras significativas en la calidad de vida, la capacidad funcional, el rendimiento del ejercicio y reduce las hospitalizaciones por causas cardiovasculares y por todas las causas en pacientes con IC; su impacto sobre la mortalidad por todas las causas es menos consistente.

Independientemente de la función del ventrículo izquierdo, los pacientes con mejor rendimiento en el ejercicio tienen menores tasas de mortalidad y hospitalización⁶.

La RHCv es una parte integral de la atención de pacientes con IC crónica y estable de clase funcional II o III de la *New York Heart Association* (NYHA), y en la guía actual del *American College of Cardiology/American Heart Association* para el manejo de la IC es una recomendación de Clase 1 (Nivel de evidencia: A)⁶.

La identificación del nivel apropiado y adecuado de intensidad de entrenamiento es crucial para obtener los beneficios deseados mientras se mantiene un control razonable del riesgo. No existe un acuer-

do universal sobre la prescripción de ejercicio en IC; por lo tanto, se recomienda un enfoque individualizado, con una evaluación clínica cuidadosa⁷.

PRIMEROS PASOS EN LA EVIDENCIA

Los primeros estudios que mostraron los beneficios de RHCv en IC fueron pequeños, monocéntricos y con resultados discutidos. ExTraMATCH, un metanálisis de 9 estudios aleatorizados, confirmó una disminución del 35% en la mortalidad de los pacientes con IC^{8,9}. Un gran ensayo controlado, aleatorizado de entrenamiento físico en insuficiencia cardíaca (HF-ACTION) que involucró a 2331 pacientes con una fracción de eyección del 35% o menos mostró que el EF puede lograr reducciones significativas (15%) en la mortalidad cardiovascular y por todas las causas y en la insuficiencia cardíaca/hospitalización. Cabe señalar que el análisis inicial en intención de tratar no mostró una diferencia entre los grupos de entrenamiento físico y tratamiento estándar. El resultado positivo se obtuvo tras el ajuste de criterios pronósticos preespecificados^{8,9}.

Posteriormente, el estudio SMARTEX-HF demostró la no superioridad del HIIT (entrenamiento intervalado de alta intensidad) sobre el MCT (entrenamiento continuo de moderada intensidad) en cambiar la remodelación del ventrículo izquierdo (VI)¹.

EVIDENCIA DEL BENEFICIO DE LA RHCv SEGÚN EL FENOTIPO DE LA IC

En aquellos pacientes que presentan ICFer, algunos metaanálisis informaron mejoras modestas en la fracción de eyección del VI (FEVI) y los volúmenes telediastólico y sistólico del VI, y los mayores beneficios se produjeron con el entrenamiento a largo plazo (mínimo 6 meses). La mayoría de los pacientes mejoran su capacidad funcional y su CVRS. La mayoría de los estudios y metaanálisis no han mostrado cambios significativos en la mortalidad hasta que análisis recientes sugieren que la EF puede estar asociada con reducciones en la mortalidad, especialmente con un seguimiento más prolongado⁶.

En los pacientes portadores de ICFep, varios estudios y metaanálisis han demostrado mejoras significativas en la capacidad de ejercicio máxima y submáxima, la aptitud cardiorrespiratoria y CVRS. Solo algunos estudios mostraron remodelado auricular inverso y mejoría de la función diastólica del VI⁶. Debido al aumento en su prevalencia y a que su pronóstico empeora, cobra vital importancia la inclusión de estos pacientes en estudios clínicos⁷.

TIPOS DE ENTRENAMIENTO

Brevemente podemos dividir al EF en 2 grandes grupos: aeróbico de resistencia (continuo o intervalado) y de fuerza/resistencia⁷.

Los continuos implican movimientos uniformes con niveles similares de intensidad que persisten en un tiempo programado; los intervalados implican esfuerzos con alternancia de cargas en duración e intensidad con pausas intercaladas y programadas¹⁰.

El EF continuo ha sido la forma de entrenamiento mejor descrita y establecida debido a su eficacia y seguridad, con buena aceptación por parte de los pacientes. A pesar de esto, en los últimos años se ha ahondado en el entrenamiento intervalado, el cual consta de series cortas (10 a 30 segundos) de ejercicio de intensidad moderada a

alta (50 a 100% de la capacidad máxima de ejercicio), con una fase de recuperación más larga, realizado con carga de trabajo baja o nula⁷. Está ampliamente demostrado que uno de los efectos beneficiosos del ejercicio aeróbico es el aumento del VO₂ máximo, que es uno de los más importantes indicadores de supervivencia de las personas con enfermedad cardiovascular¹¹.

En el entrenamiento de fuerza progresivamente se sobrecarga el sistema musculoesquelético, por lo que fortalece y tonifica los músculos y aumenta la masa ósea y se ha propuesto como una intervención anabólica para ayudar a prevenir el síndrome de emaciación y debe considerarse como un complemento razonable a los EF de resistencia. En IC avanzada se puede aplicar de forma segura si se entrenan pequeños grupos de músculos y se aplican sesiones cortas de trabajo⁷.

Los actuales programas de RHCv suelen emplear MCT, y un gran número de ensayos de investigación han demostrado su eficacia en la IC. Otra alternativa se trata del MCT combinando con ejercicios de fuerza, cuya complementación es importante para el mantenimiento de masa muscular en una población de IC envejecida y vulnerable a la sarcopenia¹².

Existe un creciente interés clínico en la aplicación del HIIT, que parece producir beneficios similares o mayores a los observados con el MCT. Sin embargo, la literatura comparativa actual entre MCT y HIIT en IC pasa por alto las diferencias clínicas fundamentales entre los dos fenotipos principales de IC¹².

Con el fin de optimizar la prescripción de ejercicio en IC, en 2023 se publicó un metaanálisis que comparó la eficacia de MCT contra ejercicios de fuerza y HIIT por separado para mejorar el VO₂ máximo. Cabe destacar que los hallazgos muestran que HIIT es significativamente más efectivo que MCT para mejorar el VO₂ máximo y la FEVI en pacientes con IC. Cuando el análisis se dicotomizó por fenotipo, el HIIT fue significativamente más eficaz que el MCT para mejorar el VO₂ máximo y la FEVI en la ICFer, mientras que solo la FEVI mejora significativamente en la ICFep y no el VO₂ máximo. No se encontraron diferencias entre MCT y ejercicios de fuerza para el VO₂ pico o la FEVI, lo que sugiere que la aplicación de entrenamiento de fuerza en pacientes con IC no tiene efectos perjudiciales sobre las adaptaciones aeróbicas después de MCT^{12,13} (Figura 1).

El VO₂ máximo es un marcador pronóstico clave en la IC, un aumento de este del 6% está asociado con una disminución del riesgo de hospitalización del 8% y de mortalidad por todas las causas del 7%. Si bien tanto MCT como HIIT parecen efectivos, los hallazgos indican que HIIT es superior para mejorar dicho parámetro en IC, y posiblemente el pronóstico.

El ejercicio tiene una amplia gama de beneficios que son relevantes para la ICFep¹⁷, incluidos los antiinflamatorios, reológicos, hipolipemiantes, antihipertensivo, inotrópico positivo, lusitrópico positivo, cronotrópico negativo, vasodilatador, diurético, cualidades reductoras de peso, hipoglucemiantes, hipnóticos y cualidades antidepressivas. Estos efectos sistémicos pleiotrópicos son potencialmente adecuados para el tratamiento de ambos fenotipos. Las anomalías cardíacas y, en particular, las extracardíacas que contribuyen a la intolerancia al ejercicio en la ICFep han mostrado en muchos estudios adaptaciones cardíacas favorables (aumento gasto cardíaco máximo), cambios vasculares periféricos y adaptaciones del músculo esquelético. En comparación

con la mayoría de los medicamentos, que no han demostrado grandes beneficios, el EF ha mostrado mejoras consistentes¹³.

Aunque las mejoras en la capacidad de ejercicio, la morbilidad mayor y la mortalidad generalmente se consideran resultados más deseables en los ensayos clínicos, las mejoras en los factores de riesgo psicológicos y la CVRS no deben pasarse por alto como criterios de valoración importantes en pacientes con IC. Claramente, muchos pacientes con ECV tienen angustia psicológica, incluida depresión, que se asocia con peores resultados clínicos, y estos síntomas mejoran dramáticamente después de un programa de rehabilitación¹⁶.

A pesar de todo lo expuesto anteriormente, la RHCV se implementa de manera deficiente en la práctica clínica diaria fuera de los centros especializados y en el mundo real de las clínicas de IC: en una encuesta en países europeos, menos del 20% de los pacientes con IC participan en un programa de rehabilitación cardíaca^{6,7}.

La forma más efectiva de aumentar la aceptación y optimizar la adherencia y la prevención secundaria es que los médicos respalden la rehabilitación cardíaca invitando a los pacientes que aún están hospitalizados después de un diagnóstico reciente de enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca a participar y que las clínicas de prevención se vinculen con la atención primaria y los servicios de rehabilitación cardíaca¹⁴.

La RHCV también se puede proporcionar de forma individual en el hogar, incluida una combinación de visitas domiciliarias, asistencia telefónica, telemedicina o materiales de autoeducación especialmente desarrollados^{14,15}.

CONCLUSIÓN

La IC causa detrimentos en la supervivencia y calidad de vida del paciente, esta última determinada fundamentalmente por la intolerancia al ejercicio. El EF proporcionado a través de la RHCV, en sus diferentes tipos tanto HIIT como MCT, posee efectos antiinflamatorios que mejoran los desajustes a nivel periférico así como la capacidad funcional de los individuos y su calidad de vida, por lo cual recalamos que la mejora de la FEVI no es necesaria para obtener beneficios fisiológicos y clínicos. Extensa evidencia científica demuestra los beneficios de la RHCV, en cuanto a la reducción de la mortalidad, el alivio de los síntomas, la cesación tabáquica, la educación para mejorar los FR y el bienestar psicosocial, por lo cual es una indicación con grado de recomendación y nivel de evidencia IA, avalada por las sociedades científicas cardiológicas más prestigiosas a nivel mundial. Es una práctica que forma parte del tratamiento médico óptimo y debe ser indicada en la consulta de todo paciente con IC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ellingsen Ø, Halle M, Conraads V, Støylen A, Dalen H, Delagardelle C, et al. High-Intensity Interval Training in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2017;135(9):839-849.
2. Støylen A, Conraads V, Halle M, Linke A, Prescott E, Ellingsen Ø. Controlled study of myocardial recovery after interval training in heart failure: SMART-EX-HF—rationale and design. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(4):813-821.
3. Piepoli MF, Crisafulli A. Pathophysiology of human heart failure: importance of skeletal muscle myopathy and reflexes. *Exp Physiol*. 2014;99(4):609-615.
4. Consenso Argentino de Rehabilitación Cardiovascular. *Rev Arg Cardiol*. 2019;87 Supl 3:1-58.
5. Gielen S, Adams V, Möbius-Winkler S, Linke A, Erbs S, Yu J, et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(5):861-868.
6. Bozkurt B, Fonarow GC, Goldberg LR, Guglin M, Josephson RA, Forman DE, et al. Cardiac Rehabilitation for Patients With Heart Failure: JACC Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(11):1454-1469.
7. Piepoli MF, Conraads V, Corrà U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(4):347-357.
8. Mampuya WM. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2012;2(1):38-49.
9. Ades PA, Keteyian SJ, Balady GJ, Houston-Miller N, Kitzman DW, Mancini DM, et al. Cardiac rehabilitation exercise and self-care for chronic heart failure. *JACC Heart Fail*. 2013;1(6):540-547.
10. Peidro R. *Cardiología, ejercicio y deportes*. (2021). (1;468) Ediciones Journal. Buenos Aires, Argentina.
11. Ballesta García I, Rubio Arias JA, Ramos Campo DJ, Martínez González-Moro I, Carrasco Pyatas M. Dosis de ejercicio interválico de alta intensidad en la rehabilitación cardíaca de la insuficiencia cardíaca y la enfermedad arterial coronaria: revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Esp Cardiol*. 2018;72(3):233-243.
12. Edwards J, Shanmugam N, Ray R, Jouhra F, Mancio J, Wiles J, et al. Exercise Mode in Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med Open*. 2023;9(1):3.
13. Angadi SS, Mookadam F, Lee CD, Tucker WJ, Haykowsky MJ, Gaesser GA. High-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous exercise training in heart failure with preserved ejection fraction: a pilot study. *J Appl Physiol* (1985). 2015;119(6):753-758.
14. Dalal HM, Doherty P, Taylor RS. Cardiac rehabilitation. *BMJ*. 2015;351:h5000.
15. Piepoli MF, Corrà U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17(1):1-17.
16. Harrison AS, Doherty P. Does the mode of delivery in Cardiac Rehabilitation determine the extent of psychosocial health outcomes? *Int J Cardiol*. 2018;255:136-139.
17. Sachdev V, Sharma K, Keteyian SJ, Alcaín CF, Desvigne-Nickens P, Fleg JL, et al. Supervised Exercise Training for Chronic Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation*. 2023;147(16):699-715.