

Plasticidad cerebral y cambios conductuales y cognitivos en la insuficiencia cardíaca

Parent MB, Ferreira-Neto HC, Kruemmel AR, Althammer F, Patel AA, Keo S, Whitley KE, Cox DN, Stern JE. Heart failure impairs mood and memory in male rats and down-regulates the expression of numerous genes important for synaptic plasticity in related brain regions. **Behav Brain Res.** 2021;414:113452. <https://orcid.org/10.1016/j.bbr.2021.113452>.

Tanto en humanos como en animales de experimentación se ha demostrado la asociación de comorbilidad de la insuficiencia cardíaca con las alteraciones cognitivas y conductuales. El deterioro neurocognitivo incluye déficits en el aprendizaje y la memoria de trabajo, depresión y ansiedad y se correlaciona con pérdida de sustancia gris cerebral y daños en áreas relevantes para el funcionamiento cognitivo, como la amígdala cerebral, el hipocampo y la corteza pre-frontal. Sin embargo, no es muy conocido el mecanismo por el cual la insuficiencia cardíaca puede llevar al deterioro cognitivo y del humor.

En este trabajo muy bien logrado, Parent y col. estudiaron en un modelo de ratas con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección severamente reducida los cambios en la expresión de marcadores genéticos y moleculares de plasticidad neuronal en áreas cerebrales críticas para el funcionamiento cognitivo y afectivo. Luego de cuatro semanas de oclusión por ligadura de la arteria descendente anterior, los animales fueron sometidos a un ecocardiograma y se seleccionaron aquellos con una fracción de eyección menor al 40% para la realización de estudios de conducta, entre las semanas 5 y 10 de evolución. Las ratas infartadas mostraron anhedonia, comportamientos de ansiedad, alteraciones en el aprendizaje y interrupciones en la memoria de trabajo espacial y emocional. Estudios por PCR de tejido cerebral demuestran que la insuficiencia cardíaca disminuye la expresión regional de numerosos genes implicados en la plasticidad neuronal. Los cambios más significativos se vieron en la corteza prefrontal y el núcleo paraventricular del hipotálamo,

cambios moderados en el hipocampo dorsal y la porción central de la amígdala, y cambios mínimos en el hipocampo ventral y basal-lateral.

Está bien establecida la relación que existe entre las enfermedades cardiovasculares y las alteraciones en el normal funcionamiento cerebral. Los enfermos con trastornos depresivos o ansiosos tienen mayor riesgo cardiovascular y, a su vez, los pacientes con cardiopatías tienen mayor prevalencia de sufrir depresión y/o compromiso de funciones mentales superiores. Esto nos recuerda una vez más la estrecha interrelación bidireccional entre el cerebro y el corazón. Se han señalado alteraciones de distintos mecanismos del neuroeje cardíaco como responsables de estas afecciones, tales como el desequilibrio del sistema nervioso autónomo, el estrés inflamatorio, el daño hipóxico/isquémico y el hipoflujo cerebral, cambios neurohumorales y modificaciones en los impulsos nerviosos aferentes que censan la actividad de un corazón hemodinámicamente alterado. Otros aspectos que sufren los pacientes y posiblemente no menos importantes, pero más complejos de evaluar en animales de experimentación, son los componentes subjetivos que hacen a la introspección y la consciencia de enfermedad y de la finitud de la vida en el contexto de enfermedades percibidas como de riesgo de muerte, además de la influencia del entorno y otras variables psicosociales.

Puntualmente en la insuficiencia cardíaca, es de relevancia la identificación de las estructuras cerebrales y los mecanismos neurobiológicos que subyacen a las alteraciones conductuales y cognitivas en post de la búsqueda de opciones terapéuticas. En este sentido, Parent y col. hacen un aporte significativo al conocimiento de las redes neuronales que se ven afectadas en áreas críticas del encéfalo implicadas en trastornos del humor y la memoria en el fallo cardíaco.

El hallazgo de nuevos tratamientos que sirvan para prevenir o mejorar los síntomas neurológicos de los enfermos con insuficiencia cardíaca tendrá sin duda un alto impacto social y económico al mejorar el pronóstico y la calidad de vida de millones de personas en todo el mundo. Los malos hábitos de vida y el envejecimiento poblacional harán que este impacto se vea incrementado aún más en las próximas décadas.