

# **Evolución de la enfermedad coronaria**

Dr. Andrés R. Pérez Riera

La enfermedad de la arteria coronaria es un proceso lento, que lleva varios años antes de que se desarrollen estenosis hemodinámicamente significativas. Por otro lado, la evidencia muestra que la regulación endotelial del flujo de la arteria coronaria se ve afectada durante la etapa muy temprana de la aterosclerosis coronaria.

La disfunción endotelial produce vasoconstricción paradójica de las arterias coronarias en respuesta a la activación adrenérgica y predispone a una perfusión coronaria deteriorada e isquemia miocárdica. Además, se ha demostrado que la progresión de la enfermedad aterosclerótica se asocia con un deterioro progresivo de la función endotelial.

El infarto de miocardio produce denervación adrenérgica cardíaca. Además, se ha notificado disfunción de las terminaciones nerviosas adrenérgicas en pacientes con enfermedad coronaria grave sin infarto de miocardio.

Durante la isquemia miocárdica, aumenta el derrame de noradrenalina y se ha sugerido que esto refleja un tono adrenérgico aumentado. Sin embargo, la dirección neta de transporte de las catecolaminas se invierte; es decir, como primer paso en la isquemia aguda, el lavado disminuye debido a la producción de lactato. Esta reversión también se ha demostrado en la isquemia inducida por estimulación, en la que la liberación neta de noradrenalina cardíaca, presente antes de la isquemia, vuelve a la captación neta durante la isquemia. Por lo tanto, una pregunta difícil de responder es si la función de las terminaciones nerviosas adrenérgicas se modifica de manera similar a la función endotelial durante la fase temprana de la aterosclerosis coronaria antes de que ocurran estenosis hemodinámicamente significativas y denervación adrenérgica.

La función de la innervación adrenérgica cardíaca se puede evaluar de forma no invasiva con <sup>123</sup>I-metaiodobencilguanidina (MIBG), un análogo de noradrenalina que se absorbe en las terminaciones nerviosas mediante un mecanismo específico de captación dependiente de energía. La

medición del lavado con MIBG, han permitido una evaluación más detallada de la función e integridad de la innervación adrenérgica. La gravedad de la estenosis de la arteria coronaria se asoció con una disminución del lavado de MIBG miocárdico en sujetos asintomáticos en una fase muy temprana de enfermedad coronaria, particularmente en la región miocárdica anteroseptal. Por lo tanto, esto implica que la función de las terminaciones nerviosas adrenérgicas cardíacas se ve afectada incluso antes de que se desarrollen estenosis hemodinámicamente significativas y den como resultado la denervación.

La gravedad de las estenosis en la LAD, y en cierta medida también en la LCX, está inversamente relacionada con el lavado con MIBG y directamente con la captación tardía de MIBG en las regiones miocárdicas anteroseptal y lateral, respectivamente. Este hallazgo concuerda bien con el hecho de que el miocardio anterolateral perfundido por LAD y LCX tiene la innervación adrenérgica más abundante. Además, debido a que en los sujetos asintomáticos, parece que la cinética MIBG miocárdica, que refleja la función adrenérgica cardíaca, responde sensiblemente al desarrollo de la enfermedad de la arteria coronaria. La disminución en el lavado de MIBG que ocurre durante la evolución de la estenosis leve de la arteria coronaria antes de que la estenosis sea lo suficientemente grave como para provocar la denervación (que se asocia con un mayor lavado de MIBG) sugiere cambios bifásicos en la cinética de MIBG miocárdica durante la progresión isquémica. La captación temprana de MIBG no se correlacionó con la gravedad de la estenosis en ninguna región miocárdica respectiva. Teniendo en cuenta que la captación temprana de MIBG representa predominantemente la perfusión miocárdica, uno esperaría este hallazgo. Además, la captación de MIBG miocárdica o el lavado de MIBG no se relacionó con la perfusión de las regiones miocárdicas anteroseptal o lateral en reposo o durante el ejercicio (la correlación entre la captación de MIBG y MIBI en la región inferior fue causada más obviamente por la atenuación). Por lo tanto, creemos que el daño isquémico crónico de las terminaciones nerviosas no explica estos resultados.

La disfunción endotelial se asocia con vasoconstricción paradójica de las arterias coronarias durante el estímulo adrenérgico. También hay evidencia de que los mastocitos pueden activarse mediante estimulación neural y que estos activados en la pared del vaso aterosclerótico liberan una variedad de agentes vasoactivos, como histamina y leucotrienos que puede contraer segmentos coronarios ateroscleróticos. En consecuencia, la interacción entre los sistemas neural y humoral también puede contribuir a la vasoconstricción anormal. Es posible que la disminución de la actividad

adrenérgica cardíaca pueda proteger contra la vasoconstricción sin oposición de las arterias coronarias escleróticas durante el desarrollo de la enfermedad arterial coronaria, pero los mecanismos detrás de esta modulación siguen sin estar claros. Los estudios en voluntarios sanos han demostrado que la absorción de MIBG de la región inferior disminuye con la edad avanzada. En estos estudios, la captación de MIBG en la región inferior y la captación de MIBG en la región anterior se han comparado entre sí y no se han normalizado frente a una región de referencia fija. Por lo tanto, los cambios en la captación de MIBG con el envejecimiento pueden ser el resultado de una mayor captación de MIBG anterior, una menor captación de MIBG inferior o ambas.

Por otro lado, las lesiones ateroscleróticas asintomáticas leves no se han considerado previamente una explicación para los cambios en la cinética de MIBG. Además, la asociación entre la edad y la captación de MIBG miocárdico no se ha confirmado en todos los estudios. En consecuencia, posiblemente los cambios en la cinética de MIBG causados por lesiones ateroscleróticas leves podrían haberse considerado previamente una variación normal porque no se había proporcionado una imagen sobre el alcance de la enfermedad aterosclerótica.

La captación general de radionúclidos es menor en el miocardio inferior, lo más probable debido a la atenuación de la radiación gamma, una limitación bien conocida de las imágenes SPECT. Por otro lado, la densidad de las terminales nerviosas adrenérgicas es menor en la región miocárdica inferior que en la región anterior, y obviamente, debería producirse una menor absorción de MIBG en la región inferior. Sin embargo, la atenuación no tiene ningún efecto en el análisis de lavado, ya que representa la diferencia relativa entre las adquisiciones iniciales y las demoras en lugar de los valores absolutos. Por lo tanto, suponemos que la atenuación no compromete las comparaciones del lavado regional de MIBG. La disminución de la captación relativa de MIBI en la región miocárdica inferior durante el ejercicio, en comparación con la captación en reposo, puede ser causada por una reserva de perfusión menor en esta región que en la región miocárdica anteroseptal o lateral.