

## Microvasculatura coronaria: un mundo cada día más cercano

### Coronary microvasculature: an ever closer world

Darío Echeverri<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cardiología, Servicio de Hemodinamia e Intervencionismo Cardiovascular, La Cardio – Fundación Cardioinfantil; <sup>2</sup>Editor, Revista Colombiana de Cardiología. Bogotá, Colombia

Nunca antes la ciencia médica había ofrecido tantos y mejores resultados para el tratamiento de las enfermedades en el ser humano. La pandemia actual por el SARS-CoV-2 (COVID-19) parece que permitió un «renacimiento» en la producción científica y en el desarrollo de nuevas tecnologías para el diagnóstico temprano, el tratamiento y el seguimiento de las enfermedades cardiovasculares (ECV), incluyendo la enfermedad coronaria (EC) y las enfermedades estructurales y de grandes vasos. A pesar de esto, las ECV continúan entre las principales causas de morbilidad global en los países tanto de altos como de bajos ingresos, y representan el mayor número de muertes relacionadas con enfermedades crónicas en el mundo desarrollado.

Las observaciones recientes sugieren que algunos aspectos están cambiando. En muchos pacientes con síntomas, como la angina y la disnea, patognomónicos de la enfermedad arterial coronaria obstructiva, no se encuentran lesiones coronarias que obstruyan de manera significativa el flujo, pero estos hallazgos no significan que su pronóstico sea benigno. Además, durante las últimas dos décadas, el rendimiento diagnóstico de las diferentes pruebas ha disminuido, mientras que las tasas de hospitalizaciones con diagnóstico de infarto del miocardio (IM) de tipo 2 e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada han aumentado en forma considerable. Estas observaciones

siguen otros cambios epidemiológicos en la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población, incluido el incremento de la obesidad, la intolerancia a la glucosa y la vejez.

La microcirculación se encuentra involucrada en la mayoría de las enfermedades que afectan los diversos órganos del cuerpo humano (Fig. 1). La microcirculación coronaria tiene un papel fundamental en la regulación del flujo sanguíneo coronario. La extracción de oxígeno desde los miocitos es casi máxima en reposo. Por ende, un aumento en la demanda de oxígeno debe ir acompañado de un incremento correspondiente en el flujo sanguíneo coronario. Casi la mitad de los pacientes con angina sometidos a coronariografía no presentan lesiones coronarias obstructivas. Una proporción sustancial de estos pacientes tiene alteraciones en la función y la estructura de la microcirculación coronaria por disfunción endotelial y de las células musculares lisas, definida como enfermedad de la microcirculación coronaria (EMC). En pacientes consecutivos con dolor torácico en las salas de emergencias sin evidencia de IM o EC, el 42% tiene signos de EMC en la tomografía por emisión de positrones (PET) o la tomografía computarizada (TC) cardíaca con Rb, el 36% tiene EC y el 22% presenta flujos normales. La EMC está fuertemente asociada con el desarrollo de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, diabetes *mellitus* y enfermedad

#### Correspondencia:

\*Darío Echeverri

E-mail: [decheverri@lacardio.org](mailto:decheverri@lacardio.org)

0120-5633 / © 2022 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 12-01-2022

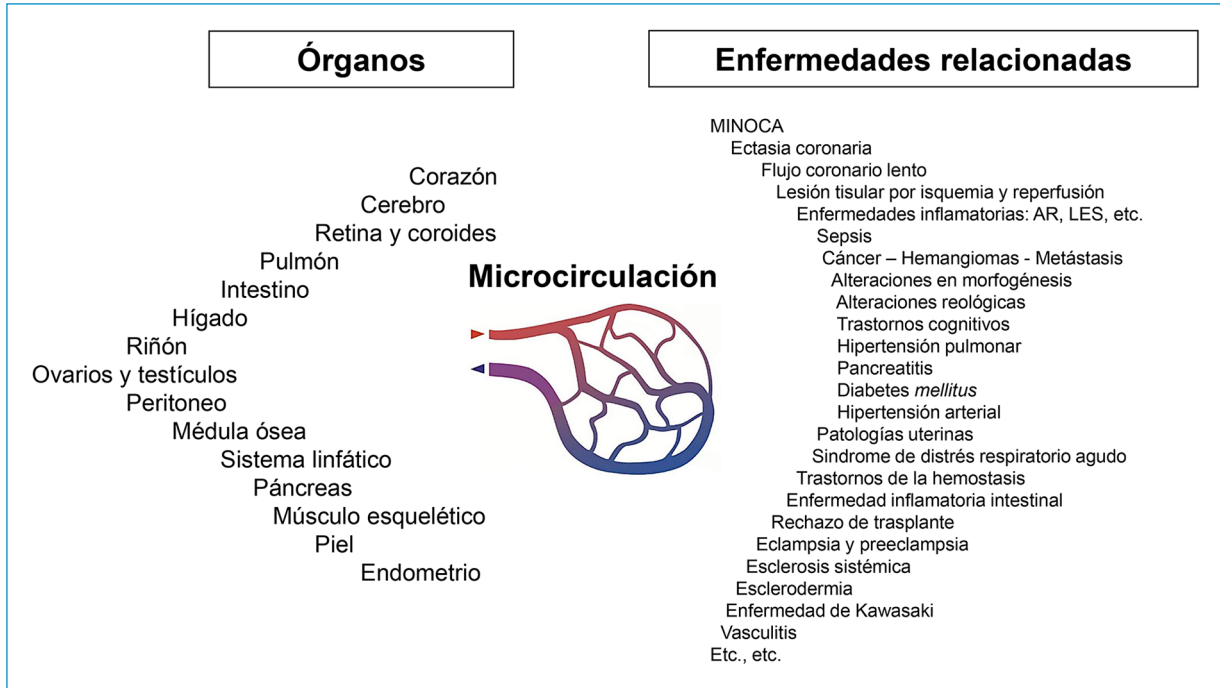
Fecha de aceptación: 13-01-2022

DOI: 10.24875/RCCAR.M22000128

Disponible en internet: 19-05-2022

Rev Colomb Cardiol. 2022;29(2):119-122

[www.rccardiologia.com](http://www.rccardiologia.com)



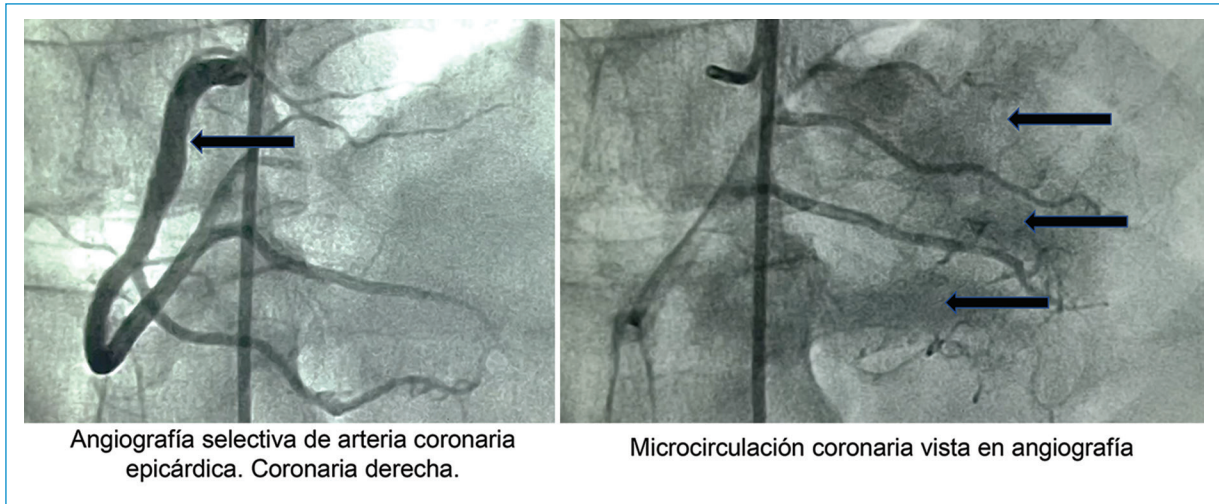
**Figura 1.** Órganos y enfermedades relacionadas con trastornos de la microcirculación. AR: artritis reumatoide; LES: lupus eritematoso sistémico; MINOCA: *Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries*.

cardíaca hipertensiva, y conlleva mayor riesgo de resultados clínicos cardiovasculares adversos.

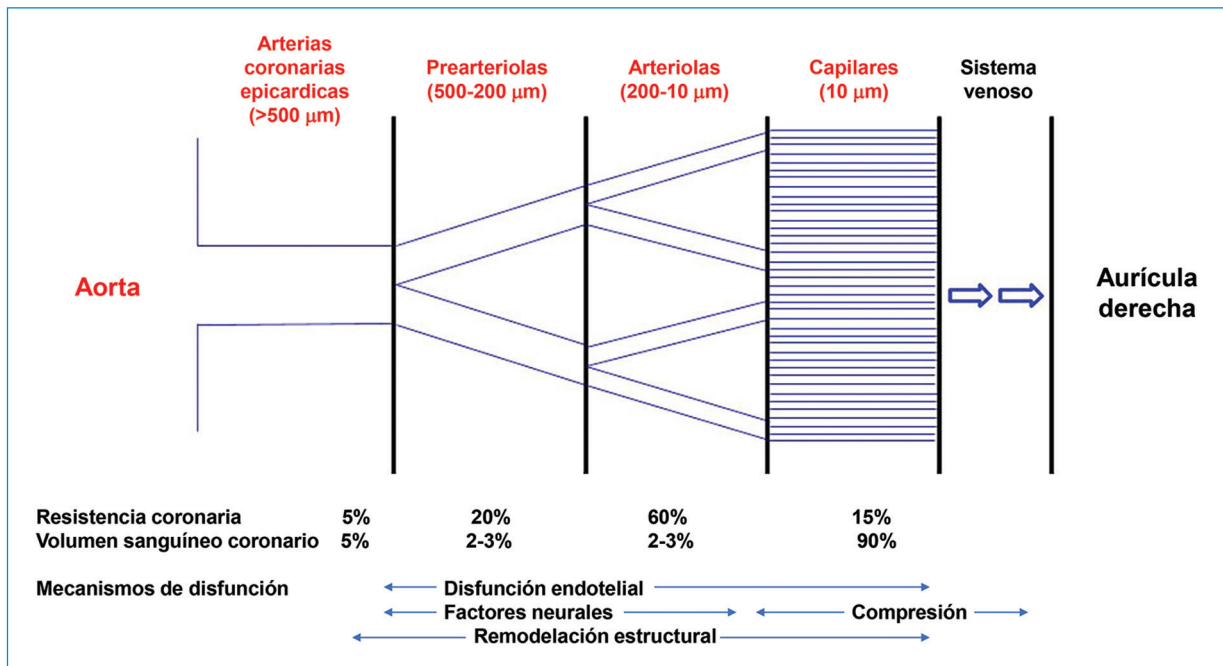
El suministro de sangre a los órganos es perfecto en su arquitectura y es el producto de millones de años de evolución. Cada vez existe mayor evidencia de que la microcirculación coronaria, entendida como los vasos coronarios de diámetro inferior a 300  $\mu\text{m}$ , desarrolla un rol crucial en la fisiopatología de numerosas enfermedades cardíacas. La circulación coronaria, así como todos los lechos vasculares, tienen un comportamiento de árbol o estructura fractal. Dos arterias coronarias mayores que se derivan de la aorta se distribuyen en la superficie epicárdica, y su función es la de actuar como vasos de distribución o de conducción, y aportar gran cantidad de sangre al miocardio. El sistema arterial coronario representa una red continua de vasos funcionalmente distintos y de tamaño decreciente (Fig. 2). Las prearteriolas y las arteriolas constituyen la mayor parte del circuito de resistencia del corazón y se encargan de la regulación y la distribución del flujo sanguíneo para satisfacer las necesidades dinámicas del metabolismo tisular local a través de los capilares coronarios. Los capilares sirven para realizar el intercambio gaseoso y transferir oxígeno y nutrientes al tejido subyacente (Fig. 3). Existen aproximadamente

2500 cardiomiocitos y 2500 capilares por milímetro cuadrado. En reposo, solo una tercera parte de los capilares son perfundidos. Durante el ejercicio, la vasodilatación coronaria resultante favorece un incremento en el reclutamiento capilar y en el flujo sanguíneo local. El endocardio, que representa la capa endotelial de las aurículas, los ventrículos y las válvulas cardíacas, se encuentra desarrollado fenotípicamente distinto del lecho vascular, y por consiguiente no se considera dentro de la microcirculación.

Las variaciones en el flujo sanguíneo coronario son causadas, principalmente, por cambios de calibre de los vasos de resistencia coronaria en respuesta a las demandas metabólicas del corazón. La reserva de flujo coronario es la diferencia entre el flujo máximo causado por un fármaco vasodilatador y el flujo en el rango fisiológico. El flujo de sangre coronario está regulado por factores físicos, como la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la compresión de los vasos miocárdicos durante la sístole y la presión intramural del ventrículo izquierdo; factores neurohumorales, como la estimulación del sistema nervioso autónomo del corazón, donde participan los reflejos barorreceptores y quimiorreceptores, y el tono constrictor simpático de las arteriolas coronarias que se pueden modular de



**Figura 2.** Arteriografía coronaria selectiva de la coronaria izquierda.



**Figura 3.** Esquema de la estructura normal de la microcirculación coronaria.

forma refleja; y factores metabólicos, como la disminución en el contenido de oxígeno en la sangre arterial o en el flujo sanguíneo coronario, o un aumento en la tasa metabólica cardíaca, que disminuyen la proporción de suministro/demanda de oxígeno. Esto libera sustancias vasodilatadoras, como la adenosina y el óxido nítrico (NO), que dilatan las arteriolas y, por tanto, ajustan el suministro de oxígeno a la demanda. Entre los factores implicados se encuentran el dióxido de

carbono, el oxígeno, los iones de hidrógeno (ácido láctico) y potasio, la adenosina, las prostaglandinas, el NO y la apertura de los canales de potasio sensibles a adenosina y trifosfato de adenosina.

Los estudios han demostrado que aproximadamente la mitad de los pacientes con IM tipo 2 no tienen una EC significativa; es decir, pueden clasificarse como portadores de MINOCA (*Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries*). El diagnóstico de

la EMC suele basarse en la evaluación funcional de la microcirculación, que puede realizarse por diferentes métodos. Debido a que la microcirculación coronaria está más allá de la resolución de la angiografía coronaria invasiva o no invasiva (Fig. 2), es necesario el interrogatorio directo de la función microvascular coronaria para establecer el diagnóstico. Existen varios enfoques, no invasivos e invasivos, para la evaluación de la disfunción vasomotora coronaria, cada uno con ventajas y limitaciones. El diagnóstico no invasivo se basa en evaluar la función vasomotora coronaria a través de la medición del flujo sanguíneo miocárdico global y regional en reposo y durante el estrés, la resistencia microvascular y el flujo de reserva coronario (CFR). La PET es el método no invasivo más validado y preciso para la evaluación cuantitativa de la función vasomotora coronaria. La resonancia magnética también se puede utilizar para cuantificar la perfusión miocárdica y descartar enfermedades, como la de takotsubo y la miocarditis. La ecocardiografía Doppler de la arteria coronaria descendente anterior y la TC de perfusión miocárdica dinámica también se han utilizado para estimar el flujo sanguíneo miocárdico. La angiografía coronaria invasiva, al combinar la capacidad de excluir la enfermedad coronaria (EC) obstructiva con técnicas complementarias basadas en catéteres para explorar la fisiología coronaria epicárdica y microvascular, es un enfoque atractivo y moderno para evaluar a los pacientes con EMC. Se encuentran disponibles varias medidas basadas en catéteres: el CFR invasivo en reposo y en respuesta a la vasodilatación de adenosina (independiente del endotelio) o acetilcolina (dependiente del endotelio), el flujo de reserva fraccional (FFR), el índice de resistencia microvascular (CFR/FFR) y el flujo de reserva instantáneo (iFR). Estas mediciones permitirán identificar si la disfunción en la microcirculación es funcional o estructural, y así tomar decisiones terapéuticas más objetivas.

En conclusión, una «frontera» que estuvo olvidada, y que gracias a la tecnología tenemos cada vez más cercana, permite conocer las propiedades funcionales y estructurales de la microcirculación coronaria y procura dar respuesta a las diferentes preguntas enunciadas en el diario vivir de nuestra práctica médica: ¿qué sabemos de la microcirculación coronaria en nuestros pacientes?, ¿cómo se afecta la microcirculación por

condiciones funcionales y estructurales?, ¿cuántos de nuestros pacientes con angina, isquemia o ambas, y coronarias epicárdicas normales o con lesiones mínimas, tienen enfermedad de la microcirculación?, ¿qué tan importante es su papel en la morbimortalidad por ECV en la actualidad?, ¿es el compromiso de la microcirculación igual en todas las enfermedades cardiacas?, ¿cómo estudiar la microcirculación al frente del enfermo? y ¿cómo mejorar la microcirculación coronaria?, entre otras. Responder estos interrogantes será el reto para los próximos años.

### Lecturas recomendadas

- Demir OM, Rahman H, van de Hoef TP, Escaned J, Piek JJ, Plein S, et al. Invasive and non-invasive assessment of ischaemia in chronic coronary syndromes: translating pathophysiology to clinical practice. *Eur Heart J.* 2022;43:105-17.
- Gdowski MA, Murthy VL, Doering M, Monroy-González AG, Slart R, Brown DL. Association of isolated coronary microvascular dysfunction with mortality and major adverse cardiac events: a systematic review and meta-analysis of aggregate data. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e014954.
- Herrmann J, Kaski JC, Lerman A. Coronary microvascular dysfunction in the clinical setting: from mystery to reality. *Eur Heart J.* 2012;33:2771-81.
- Konst RE, Guzik TJ, Kaski JC, Maas AHM, Elias-Smale SE. The pathogenic role of coronary microvascular dysfunction in the setting of other cardiac or systemic conditions. *Cardiovasc Res.* 2020;116:817-28.
- Merz NC, Pepine CJ, Shimokawa H, Berry C. Treatment of coronary microvascular dysfunction. *Cardiovasc Res.* 2020;116:856-70.
- Ong P, Safdar B, Seitz A, Hubert A, Beltrame JF, Prescott E. Diagnosis of coronary microvascular dysfunction in the clinic. *Cardiovasc Res.* 2020;116:841-55.
- Slovinski AP, Hajjar AL, Ince C. Microcirculation in cardiovascular diseases. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33:3458-68.
- Taqueti VR, Di Carli MF. Coronary microvascular disease pathogenic mechanisms and therapeutic options: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:2625-41.