

### Profundizando el conocimiento del “cerebro” cardíaco

Navickaite I, Pauziene N, Pauza DH. Anatomical evidence of non-parasympathetic cardiac nitrergic nerve fibres in rat. *J Anat.* 2021;238(1):20-35. <https://doi.org/10.1111/joa.13291>.

La innervación autonómica cardíaca puede dividirse en un sistema nervioso cardíaco extrínseco (SNCE) y un sistema nervioso cardíaco intrínseco (SNCI). La porción extrínseca está compuesta por las neuronas preganglionares simpáticas y parasimpáticas de los núcleos centrales y sus fibras preganglionares, al igual que las neuronas posganglionares que forman los ganglios autónomos cervicales y torácicos. Por otro lado, el SNCI está compuesto por miles de neuronas posganglionares parasimpáticas y simpáticas, neuronas aferentes e interconectoras agrupadas en ganglios nerviosos subepicárdicos. Estos ganglios, en un número aproximado de 700 a 1600, se encuentran fuertemente interconectados entre ellos formando una red fibrilar y ganglionar que se conoce como plexo subepicárdico. Esta red nerviosa a su vez se conecta con una segunda red más profunda y que carece de ganglios, llamada plexo subendocárdico. El SNCI tiene algún grado de autonomía funcional, pero se encuentra fuertemente interconectado con centros superiores a través de los nervios cardíacos y de esta manera el sistema nervioso cardíaco regula las funciones dinámicas cardíacas regionales. La regulación cardíaca regional es posible gracias a la subdivisión del plexo epicárdico en distintos subplexos que se distribuyen en territorios miocárdicos definidos y al cual aportan fibras eferentes y aferentes ganglios específicos. Es conocido que las neuronas autónomas sintetizan y liberan acetilcolina (ACh) y noradrenalina como neurotransmisores. Sin embargo, las neuronas cardíacas son fenotípicamente más complejas y expresan otros neurotransmisores muy importantes como el péptido intestinal vasoactivo (VIP), el neuropeptido Y (NPY), la sustancia P, el péptido relacionado al gen de la calcitonina y el óxido nítrico (ON). El ON derivado de la óxido nítrico sintetasa neuronal (nNOS) cumple un rol muy importante en el control neural de la circulación, así como en distintas patologías cardiovasculares, como la hipertensión arterial, el infarto de miocardio y las arritmias. Sin embargo, los mecanismos profundos a través de los cuales el ON cumple estas funciones no son del todo conocidos.

En este trabajo, Navickaite y col. realizaron un interesante estudio para determinar el origen de las fibras nerviosas nitrérgicas que inervan al corazón. Utilizaron una combinación de marcaciones inmunohistoquímicas en secciones de médula espinal, tronco encefálico, nervios vagos, ganglios de raíces espinales dorsales,

ganglios y nervios cardíacos de ratas. Observaron que la mayor proporción de somas neuronales nitrérgicas se encuentran en el ganglio nodoso del vago, y se las ve también en el núcleo del tracto solitario, lo cual sugiere que el ON participa en las aferencias parasimpáticas cardíacas. Observaron en menor proporción somas neuronales nitrérgicas en el núcleo ambiguo y el núcleo dorsal del vago, pero en estos casos fueron neuronas bifenotípicas que además son colinérgicas. La presencia de estas fibras bifenotípicas en el recorrido del vago y los nervios cardíacos sugiere su participación en la innervación parasimpática eferente del corazón. Una abundante cantidad de somas neuronales positivos para nNOS sugiere un importante rol del ON en la regulación simpática preganglionar. Por el contrario, muy pocas neuronas o fibras del ganglio estrellado o ganglios de la raíz dorsal espinal fueron positivas para nNOS, lo cual demuestra que estas fibras no aportan de manera directa ON a la innervación cardíaca.

*Trabajos previos demostraron la presencia de un importante número de fibras nitrérgicas en el SNCI, aunque su origen no estaba bien demostrado. Este destacable estudio de Navickaite y col. contribuye al conocimiento del mismo, demostrando que un importante número de fibras nerviosas cardíacas que expresan nNOS proviene de los ganglios vagales, y que podrían participar no solo en la regulación cardíaca eferente, sino también en las aferencias cardíacas que intervienen en complejos mecanismos neurales reflejos fisiológicos y anormales. Estudios experimentales observaron una disminución de la actividad de la nNOS neural cardíaca en la hipertensión. También, el ON derivado de la nNOS es capaz de reducir la excitabilidad del miocardio ventricular en las arritmias. Además, hay que considerar que el conjunto del neuroeje cardíaco sufre modificaciones funcionales y estructurales como consecuencia del remodelado neural que se produce en la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardíaca. Estos son solo algunos ejemplos de la participación del sistema nervioso autónomo en las patologías cardiovasculares, pero el espectro es mucho más amplio. La innervación selectiva del sistema de conducción cardíaco y la distribución miocárdica regional de los plexos nerviosos epicárdicos, así como la comunicación topográfica del SNCI con el SNCE en sitios específicos del hilio cardíaco abrieron el camino en el campo de la ablación selectiva por cateterismo en las arritmias auriculares. El SNCI es un conjunto de redes neurales muy complejo, aun no del todo estudiado, al que se lo ha denominado como “el pequeño cerebro del corazón”. Una mejor comprensión de la neuroanatomía cardíaca, su neuroquímica y su función, podría facilitar la ampliación del uso de técnicas de neuromodulación y el manejo farmacológico específico de las enfermedades cardiovasculares con base disautonómica.*