

I. Anatomía y Fisiología del Sistema Excito-Conductor

A. Anatomía del Sistema Excito-Conductor

El sistema excito-conductor del corazón comprende un conjunto de células especializadas que inician y transmiten la actividad eléctrica responsable de las contracciones coordinadas de las cámaras cardíacas.

El **nódulo sinusal**, constituido por una pequeña masa de células miocárdicas especializadas, ubicadas a la derecha de la desembocadura de la vena cava superior, inicia normalmente el impulso eléctrico del corazón.

El **nódulo aurículo-ventricular** yace bajo el endocardio en la región infero-posterior del septum interauricular. Distal al nodo aurículo-ventricular se encuentra el **haz de His** que perfora hacia posterior el septum interventricular. Dentro del septum el haz de His se bifurca en a) una gruesa sábana de fibras que se continúa hacia el borde izquierdo del septum constituyendo la **rama izquierda del haz de His** y en b) una estructura compacta en forma de cable hacia la derecha denominada **rama derecha del haz de His**.

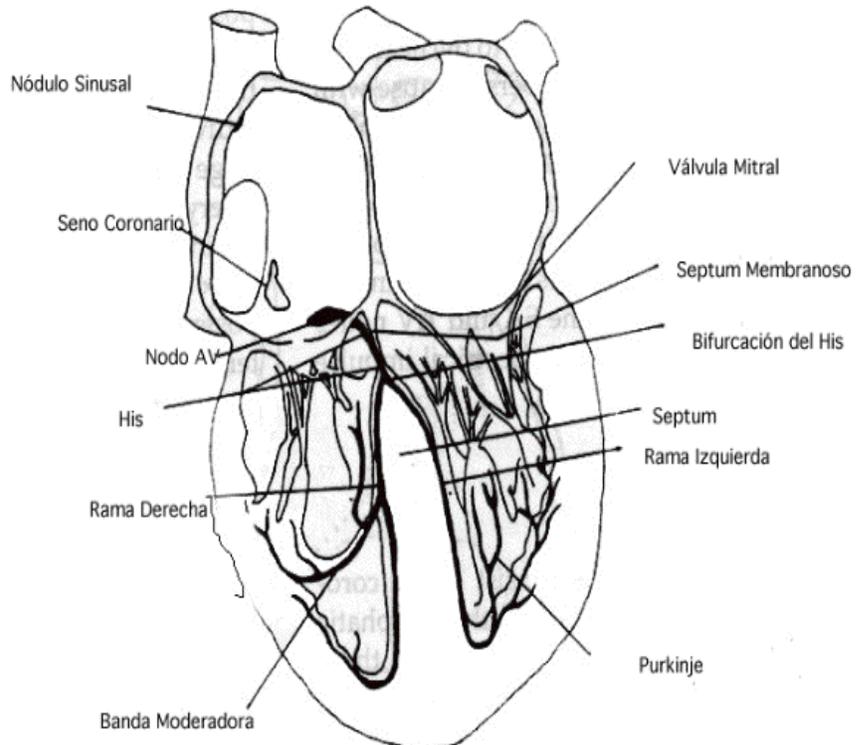
La rama derecha es gruesa y se encuentra inmersa en la porción muscular del septum interventricular. De ahí se continúa hacia el apex bifurcándose en el punto de la unión del septum y la pared anterior del ventrículo derecho. A ese nivel la rama derecha se localiza en la región subendocárdica. Una de las ramas bifurcadas se continúa a través de la banda moderadora mientras que la otra se dirige hacia la punta. Ambas ramas se subdividen constituyendo un plexo a lo largo y ancho de la cámara ventricular.

La rama izquierda, desde un punto de vista funcional se divide en un **fascículo anterior** y otro **posterior**. El fascículo anterior recorre la cara anterior del ventrículo izquierdo hacia el apex formando un plexo subendocárdico en relación al músculo papilar anterior, mientras que el posterior se dirige hacia el músculo papilar posterior para luego constituir también un plexo subendocárdico en el resto del ventrículo izquierdo.

Los plexos subendocárdicos de ambos ventrículos distribuyen **fibras de Purkinje** al miocardio ventricular. Los impulsos provenientes del sistema His-Purkinje se transmiten

a los músculos papilares y en seguida a las paredes ventriculares. Esto último trae como consecuencia el que la contracción de los músculos papilares preceda a la del resto de los ventrículos lo que evita la regurgitación sistólica de sangre a nivel de las válvulas auriculo-ventriculares.

Un esquema de la anatomía del sistema excito conductor se representa en la figura 1



B. Inervación del Corazón{ XE "Inervación del Corazón" }

El corazón recibe inervación simpática y parasimpática. Las neuronas preganglionares simpáticas se localizan en los primeros segmentos torácicos de la médula espinal y sinaptan con neuronas de segundo orden ubicadas en los ganglios simpáticos cervicales. En un recorrido al interior de los nervios cardiacos se puede observar que estas fibras llegan al corazón y los grandes vasos. Las fibras preganglionares parasimpáticas se originan en el núcleo motor de la medula y pasan como ramos del nervio vago al corazón y grandes vasos. A este nivel las fibras sinaptan con neuronas de segundo orden localizadas en ganglios intratorácicos. Fibras aferentes vagales ubicadas en la pared inferior y posterior de los ventrículos dan origen a importantes reflejos cardiacos, mientras que eferencias vagales a nivel del nódulo sinusal y aurículo-ventricular juegan un rol muy significativo en la modulación de los impulsos eléctricos.

C. Electrofisiología Básica

a- Potencial de Reposo

Las fibras cardiacas en reposo se encuentran polarizadas, vale decir, exhiben una diferencia de potencial entre el medio intracelular y el extracelular siendo, el interior negativo respecto al exterior (fig 2). Esta diferencia de potencial durante la diástole eléctrica se denomina potencial de reposo transmembrana (PRT) y su valor depende del tipo de fibra (-90 mV para las fibras auriculares, ventriculares y del sistema His Purkinje; -60 mV para fibras del nódulo sinusal y nodo auriculoventricular). El PRT es estable en las fibras no automáticas; en aquellas dotadas de automatismo se produce una depolarización diastólica, la que es más pronunciada en las células del nódulo sinusal.

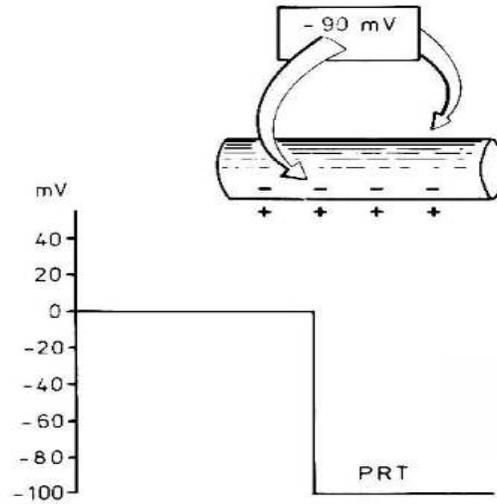


Fig 2. Diferencia de potencial entre el medio intracelular y extracelular registrada por microelectrodos en una fibra cardiaca durante la diástole eléctrica. PRT= Potencial de reposo transmembrana

b- Potencial de Acción

Este traduce variaciones del potencial transmembrana en función del tiempo. El potencial de acción está compuesto por varias fases. La fase ascendente del potencial de acción se denomina fase 0 y corresponde a la depolarización de la célula. La repolarización inicial se denomina fase 1, la que se continúa con un plateau o fase 2. La fase 3 (repolarización) lleva el potencial transmembrana a los niveles de reposo. La fase 4 corresponde a la fase de reposo diastólico.(fig 3)

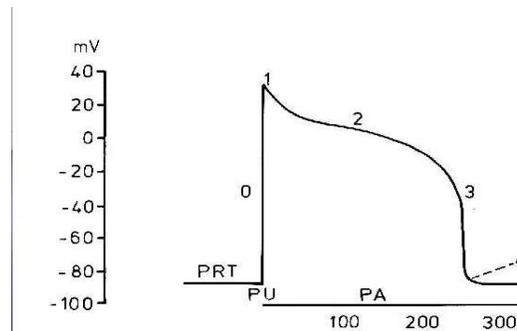


Fig 3. Fases del Potencial de acción (PA) PRT: potencial de reposo transmembrana; PU: potencial umbral; mV: milivoltios T: tiempo en milisegundos

c- Potencial Umbral

Corresponde al valor del potencial transmembrana a partir del cual se genera un potencial de acción. En las fibras no automáticas es alcanzado por flujos electrotonicos que proceden de fibras vecinas depolarizadas. En las células automáticas el potencial umbral puede alcanzarse por la depolarización diastólica espontánea de sus fibras.

d- Tipos de Potencial de Acción

Existen fundamentalmente dos tipos de potencial de acción:

- a) Potencial de acción de fibras rápidas (aurículas, ventrículos, His Purkinje). Se caracteriza por una fase 0 de inscripción rápida y de gran amplitud. La alta velocidad de ascenso de la fase 0 determina que en estos tejidos la velocidad de conducción sea elevada (0.5-5 m/sec).
- b) Potencial de acción de fibras lentas (nódulo sinusal y nódulo aurículo-ventricular). En ellas la fase 0 es de inscripción lenta y amplitud disminuida. La velocidad de conducción de estas fibras es de sólo 0.01-0.1 m/sec.

La fig 4 representa los 2 tipos de potencial de acción (A : fibra rápida; B: fibra lenta)

La figura 5 muestra los distintos tipos de potenciales de acción de las fibras cardíacas y su relación con el ECG de superficie.

El nivel del PRT de las fibras cardíacas determina la velocidad de ascenso y la amplitud del potencial de acción. A mayor negatividad del PRT mayor será la velocidad de ascenso y la amplitud de éste.

En situaciones de anoxia, isquemia, aumento del potasio extracelular o por intoxicación digitálica, la membrana puede ser llevada a un estado de hipopolarización (menor negatividad del PRT). A la inversa, en presencia de hipokalemia el PRT se hace más negativo lo que determina un aumento de la velocidad de ascenso de la fase 0, un

aumento de la amplitud del potencial de acción y una mayor velocidad de conducción.

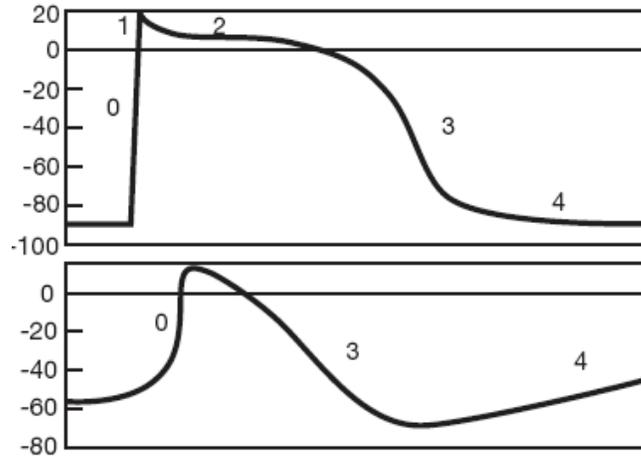


Fig 4. Tipos de Potencial de acción. Arriba : fibra rápida ; Abajo : fibra lenta

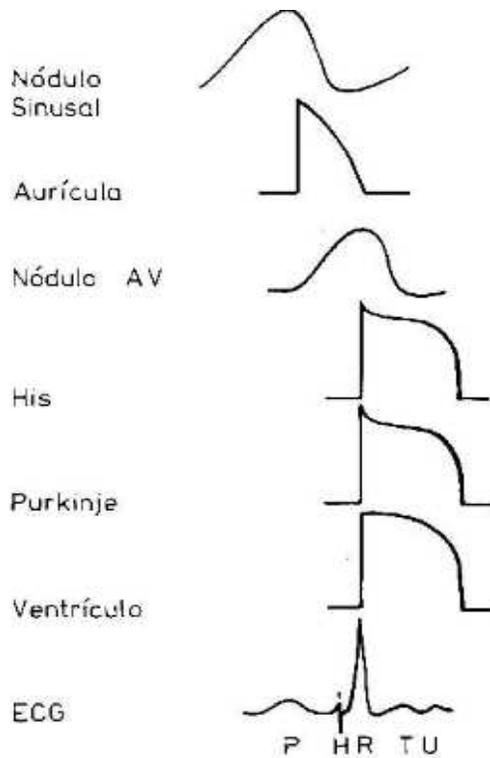


Fig 5. Potenciales de acción cardiacos y su relación con el ECG de superficie

D. Aspectos iónicos de la actividad eléctrica del corazón

a- Potencial de reposo.

El estado de polarización de las fibras cardiacas en reposo se debe a la diferente concentración iónica entre el medio intracelular y el extracelular.

Esta desigual repartición de iones entre ambos medios es mantenida por un mecanismo activo que consume energía. Para el sodio y el potasio funciona una bomba que expulsa el sodio e incorpora el potasio a la célula. Esta bomba es activada por magnesio y la energía que ocupa es aportada por la degradación de ATP.

La bomba sodio-potasio funciona de manera asimétrica, de tal suerte que la corriente sódica de salida es de mayor magnitud que la corriente de entrada potásica. Como consecuencia de este funcionamiento asimétrico se genera el potencial de reposo

transmembrana. En cuanto a la salida de calcio, también intervendría una bomba que utiliza energía proveniente de la degradación del ATP. La salida del calcio depende de la gradiente de concentración de sodio y por consiguiente es influida por la bomba sodio-potasio.

Las corrientes pasivas iónicas transmembrana se rigen por la ley de Ohm:

$$I = g (V_m - E_i)$$

I : Flujo iónico. g: Conductancia. V_m:Potencial transmembrana. E_i: Potencial de equilibrio.

A su vez la conductancia (g) representa el valor inverso de la resistencia al paso de un determinado ion.

$$g = \frac{1}{R}$$

R: Resistencia.

b- Potencial de equilibrio.

Cada ion durante la diástole eléctrica estará sometido a dos fuerzas: una química dada por el gradiente de concentración (que tenderá a introducir sodio y calcio y a sacar potasio de las células) y otra eléctrica dada por gradiente de potencial (que tenderá a introducir cationes al medio intracelular). Para cada ion existirá un valor de potencial transmembrana en el cual ambas fuerzas se anulan (la gradiente eléctrica se equilibra con la gradiente química). Alcanzado este valor de potencial, el flujo neto transmembrana de dicho ion será nulo.

El valor de potencial transmembrana en el cual un determinado ion tiene un flujo igual a 0 por anulación de gradientes, se conoce con el nombre de potencial de equilibrio, el que puede calcularse por la ecuación de Nernst.

$$E_x = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{X_E}{X_i}$$

E_x: Potencial de equilibrio para un determinado ion.

R : Constante del gas perfecto.

T : Tiempo absoluto.

Z : Valencia del ion.

F : Valor de Faraday : unidad de capacitancia.

ln : Logaritmo natural.

X_E: Concentración extracelular del ion X.

X_i: Concentración intracelular del ion X.

Aplicando la ecuación de Nernst para cada ion tenemos:

$$E_{K^+} = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{K^+_E}{K^+_I} = -95 \text{ mv}$$

$$E_{Na^+} = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{Na^+_E}{Na^+_I} = +60 \text{ mv}$$

$$E_{Ca^{++}} = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{Ca^{++}_E}{Ca^{++}_I} = +80 \text{ mv}$$

$$V_m - E_{Na^+} = -150 \text{ (flujo de entrada)}$$

$$V_m - E_{K^+} = +5 \text{ (flujo de salida)}$$

$$V_m - E_{Ca^{++}} = -170 \text{ (flujo de entrada)}$$

Si a pesar de que el valor $V_m - E_{Na}$ es 30 veces mayor que el valor $V_m - E_K$ (y a pesar de eso ambos flujos se equilibran) significa que la membrana en reposo es 30 veces más permeable al potasio que al sodio. (En las fibras lentas en que el PRT es menor, la permeabilidad al potasio es también menor).

El grado de polarización de la membrana en reposo depende de la relación entre la concentración extracelular e intracelular de potasio. De acuerdo a la ecuación de

Nernst, todo aumento de potasio intracelular o disminución de potasio extracelular lleva a un estado de hiperpolarización, mientras que una disminución del potasio intracelular o un aumento del potasio extracelular determina una hipopolarización .

E. Corrientes iónicas.

Las variaciones de potencial que ocurren durante el potencial de acción se deben al paso de iones en uno y otro sentido a través de la membrana celular. Dado que estos flujos ocurren en el sentido de las gradientes iónicas no consumen energía (flujos pasivos).

Las corrientes iónicas pueden ser depolarizantes o repolarizantes. En el primer caso, habrá un flujo neto de cargas positivas al interior de las células; en el segundo habrá una salida de cargas positivas al medio extracelular.

Si la diferencia entre el potencial de membrana y el potencial de equilibrio para un ion da un valor positivo la corriente iónica será repolarizante (es el caso del potasio); si la diferencia entre ambos valores es negativa la corriente será depolarizante (es el caso del sodio).

F. Corrientes iónicas durante el potencial de acción.

1. Fibras rápidas. Fase 0: Esta fase se debe a un aumento brusco y transitorio de la conductancia sódica, lo que determina una corriente de entrada de dicho ion. Esto ocurrirá cuando el PRT sea llevado al valor de potencial umbral.

La corriente sódica de entrada depende de dos variables representadas por compuertas ubicadas en serie a través de las cuales el ion penetra al interior de las células.

Estas dos variables corresponden a una de activación (compuerta m) y otra de inactivación (compuerta h).

La compuerta m está cerrada ($m = 0$) cuando el potencial de membrana es de -80 mv y

a partir de ese valor se comienza a abrir, llegando a un grado de apertura máxima ($m = 1$) cuando el potencial de membrana es de 20 mv. La constante de tiempo de esta variable de activación es de 1 mseg lo que significa que las variaciones de permeabilidad en función del tiempo para la entrada de sodio son muy rápidas. La variable de inactivación se representa por una compuerta h , la que se encuentra abierta cuando el potencial transmembrana es de -80 mv ($h = 1$) y comienza a cerrarse con valores menores de potencial de membrana, llegando a ocluirse totalmente ($h = 0$) cuando el potencial de membrana llega a -55 mv. La compuerta h inicia posteriormente una lenta apertura que culmina al final de la repolarización. La constante de tiempo de la variable de inactivación es algo más larga que la correspondiente a la variable de activación.

El paso de sodio depende por una parte del mayor o menor grado de apertura de ambos tipos de compuertas y por otra de la relación existente en un momento dado, entre el potencial de membrana y el potencial de equilibrio para el ion sodio.

El canal representado por las compuertas m y h se denomina canal rápido. Este es inhibido específicamente por la tetrodotoxina. La corriente de entrada sódica rápida es la responsable de la fase inicial de la depolarización de las fibras fuertemente polarizadas en reposo.

En un rango de voltaje entre -50 y +20 mv la corriente hacia adentro depende de variables distintas, también representadas como variables de activación (compuerta d) y de inactivación (compuerta f). A través de estas compuertas penetran iones calcio y sodio. Otros cationes también permeables a este canal son el estroncio, el bario y el magnesio. Las variables de activación y de inactivación representadas por las compuertas d y f tienen constantes de tiempo mucho mayores. De ahí el nombre asignado a esta corriente de entrada (canal lento). El canal lento es inhibido por verapamilo y manganeso y es el responsable de la mantención de la depolarización una vez que el canal rápido se ha inactivado.

Fase 1. Esta fase también llamada repolarización inicial estaría dada por una corriente de

salida de K a través de la activación de un canal transitorio de dicho ión.

Fase 2 o plateau. En su génesis interviene la entrada de sodio y calcio a través del canal lento y una disminución de la corriente de salida del ion potasio de base (llamada gK_1). Esta fase es visible especialmente en las fibras ventriculares y del sistema His Purkinje.

Fase 3 o repolarización terminal. Se debe a la inactivación del canal lento sódico-cálcico por una parte y a la aparición de una corriente de salida de ion potasio (llamada I_{X1}) por otra. Al final de la repolarización se produce además un aumento de la corriente de salida de potasio de base (gK_1).

Fibras lentas. En ellas el potencial umbral es de alrededor de -50 mv. A estos niveles de potencial, el canal sódico rápido está inactivado en gran parte. La depolarización en las fibras lentas es dependiente del canal sódico-cálcico lento.

La repolarización al igual que en las fibras rápidas depende de la inactivación del canal lento por una parte y de la salida del ion potasio (I_{X1}).

G. Excitabilidad de las fibras cardíacas.

La excitabilidad de las fibras cardíacas corresponde a la propiedad que poseen de generar un potencial de acción como consecuencia de un estímulo aplicado a ellas.

Durante gran parte del potencial de acción, la fibra no es excitable cualquiera sea la intensidad de la estimulación recibida. A esto se denomina fase de refractariedad.

El **período refractario absoluto** de la fibra corresponde a un estado de inexcitabilidad total. Este estado existe durante las fases 0, 1, 2 y en parte de la fase 3 en las fibras rápidas. A partir de un valor de potencial de membrana de -55 mv, la fibra recupera parcialmente su excitabilidad, lo que se demuestra estimulando la fibra con corrientes supraumbrales. Las primeras respuestas generadas no son propagadas.

El **período refractario efectivo** incluye el período refractario absoluto y aquel con respuestas generadas no propagadas. Este termina cuando aparecen las primeras respuestas propagadas. Estas últimas sobrevienen a partir de potenciales poco negativos y por otra parte en momentos en que las conductancias de los canales de depolarización no están aún recuperadas. Debido a esto los potenciales de acción que pueden sobrevenir en esta etapa tienen fase 0 lenta y de escasa amplitud.

El **período refractario relativo** incluye el período refractario absoluto, el efectivo y aquel en el cual las fibras sólo son excitables con corrientes supraumbrales.

Al final de la fase 3, en las fibras rápidas puede aparecer un período corto en que estímulos subumbrales son capaces de generar un potencial de acción (fase supernormal de excitabilidad). Este mayor grado de excitabilidad de las fibras, sin embargo, ocurre durante potenciales de membrana poco negativos, y por tanto, las respuestas generadas son lentas. Por otra parte, el grado de recuperación de la excitabilidad en este período es heterogéneo, lo que conlleva el riesgo de respuestas desincronizadas a partir de un estímulo único (fase vulnerable).

El período refractario total termina con el retorno de la excitabilidad completa después de

la fase supernormal.

Se denomina **período refractario funcional** de la fibra al intervalo más corto que separa 2 respuestas normalmente propagadas.

Los períodos refractarios que definen las fases de la excitabilidad cardiaca son esquematizados en la figura 6

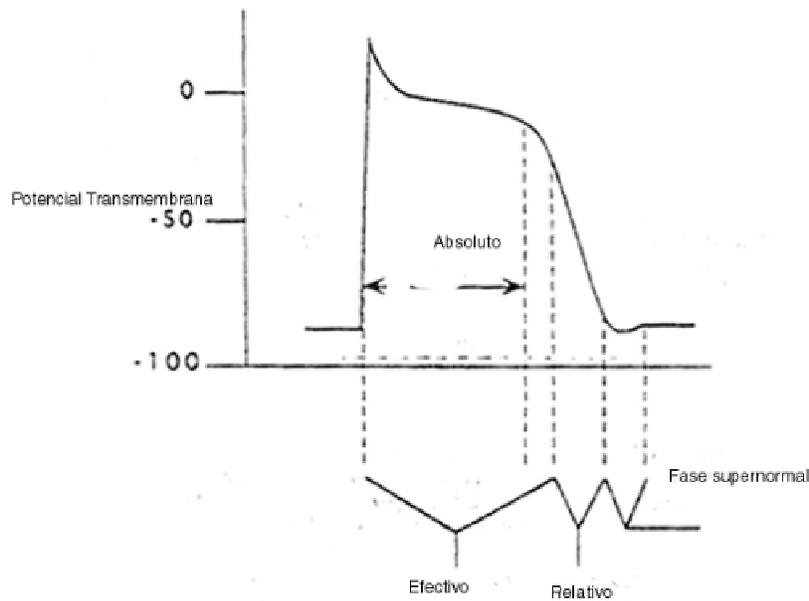


Fig 6. Períodos refractarios de las fibras cardiacas

En las fibras lentas, el período refractario efectivo va más allá de la duración del potencial de acción. Esto se debe a la mayor constante de tiempo del canal lento (en comparación con el canal rápido) lo que hace que éste no esté en condiciones de reactivarse a pesar de haberse completado el potencial de acción. La duración de los potenciales de acción y de los períodos refractarios es función de la longitud del ciclo cardíaco precedente (a mayor longitud del ciclo precedente mayor duración del potencial de acción y de los períodos refractarios). Esto explica la aparición de aberrancias ventriculares por un latido anticipado cuando éste ha sido precedido por un ciclo largo (fenómeno de Ashman).

H. Automatismo Cardíaco

Esta propiedad de algunas fibras cardíacas se debe a la presencia en ellas de una depolarización diastólica espontánea. La pendiente de depolarización diastólica es más pronunciada en el nódulo sinusal, que en otras fibras automáticas.

Esta depolarización espontánea durante la diástole se debe a un flujo de entrada de iones denominado **If**. Las evidencias actuales involucran predominantemente al Na⁺ en este fenómeno el que penetra por canales diferentes de los canales de Na rápidos descritos anteriormente.

I. Conducción Cardíaca

Esta se efectúa desde las fibras depolarizadas a las fibras vecinas polarizadas a través de conexiones de baja resistencia al paso de los impulsos (“gap junctions”) Corresponde a un fenómeno eléctrico (transmisión electrotónica) dado por la diferencia de potencial que se produce entre las células activadas y las células en reposo, lo que condiciona un flujo de corriente. La velocidad de conducción es dependiente del grosor de las fibras cardíacas (a mayor grosor mayor velocidad de conducción) del tipo de unión intercelular y de la disposición geométrica de las fibras (la convergencia de fibras mejora la conducción; la divergencia la empeora).