

## Características electrofisiológicas de los tejidos de conducción auricular y ventricular

EMILIO KABELA \*

CLAVES: Potenciales transmembrana, polarización, conexiones intertisulares, conducción auricular y ventricular, respuesta a potasio y ouabaina.

---

*Usando las técnicas convencionales para registro de potenciales transmembrana en tejidos aislados del corazón del perro se demostró que: 1) Las fibras de conducción auriculares tienen características electrofisiológicas diferentes a las fibras de Purkinje. 2) El tejido de conducción auricular está conectado al músculo auricular de manera distinta a las conexiones que existen en el ventrículo. Las diferencias encontradas pueden explicar la divergencia de respuesta de los tejidos a algunos iones y fármacos y señalan además cuál podría ser el significado fisiológico de estas características.*

---

Recibido: 4 de noviembre de 1981.

Aceptado: 14 de diciembre de 1981.

Presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina el 4 de noviembre de 1981.

\* Académico numerario. Departamento de Fisiología. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

A pesar de que durante las últimas tres décadas se ha demostrado claramente que los diversos tipos de tejido cardíaco son afectados de manera diferente por varios iones y fármacos, el sustrato fisiológico que explique estas diferencias sigue siendo desconocido. Esta carencia de información es más marcada en lo que se refiere a las características electrofisiológicas del tejido especializado de la

conducción auricular y sus interacciones con el músculo auricular de trabajo.

De las diferencias descritas hasta la fecha, las más importantes y las que han recibido más atención son las que se manifiestan con el uso de los digitálicos y de concentraciones altas de potasio. Con los digitálicos, sus acciones sobre los diversos tipos de tejidos cardiacos están llenas de contrastes. Por un lado, los efectos depresores de los glicosidos sobre la excitabilidad y la conducción se producen con dosis mucho menores en el músculo auricular que en el ventricular,<sup>1</sup> mientras que la propagación de impulsos en el tejido de conducción ventricular se afecta de manera importante con niveles de digital que no modifican notablemente la propagación de impulsos en el tejido de conducción auricular.<sup>2</sup> Por el otro, la acción directa de los digitálicos sobre el músculo auricular consiste en aumentar la duración de los potenciales de acción y del periodo refractario, mientras que en el músculo ventricular producen una clara disminución de ambos.<sup>3-5</sup>

Las concentraciones elevadas de potasio extracelular dan lugar a respuestas en las que las diferencias entre los tejidos son todavía más evidentes. Cuando una preparación aislada que contiene fibras de Purkinje y músculo ventricular es expuesta a concentraciones altas de potasio extracelular (8-10 mM), se produce un bloqueo en la transmisión del impulso en dirección ortodrómica, o sea de Purkinje a músculo, mientras que la conducción antidrómica, de músculo a Purkinje, sigue intacta.<sup>6</sup> En contraste con este comportamiento, cuando una preparación aislada que contiene tejido de conducción auricular y músculo auricular de trabajo es bañada con concentraciones altas de potasio, la actividad del músculo de trabajo desaparece mientras que el tejido de conducción se modifica muy poco.<sup>7</sup>

La propagación de los impulsos en el corazón tiene características muy complejas, que son el resultado de que este es un sincicio funcional en el que las células están conectadas entre sí por regiones especializadas de baja resistencia, los *nexus*.<sup>8</sup> Esta disposición anatómica y funcional tiene como resultado que la transmisión de los impulsos no dependa sólo de la amplitud de la señal activadora y del umbral de la célula por activar, como en la mayor parte de los otros tipos de tejidos excitables, sino también de la forma en que los tejidos están conectados. Por ejemplo, en la pared libre de los ventrículos, la propagación se lleva al cabo del endocardio al epicardio y en condiciones normales, el número de células ya activadas es semejante al de fibras por activar, por lo que en estas condiciones la conducción del impulso depende fundamentalmente de la amplitud de la señal y del umbral. Ahora bien, si se recuerda la geometría de las uniones Purkinje-músculo (ver figura 6), se tiene en este otro caso, un número reducido de fibras de Purkinje, que deben activar a una gran cantidad de células musculares ventriculares. En el primer ejemplo, o sea en el músculo ventricular, el margen de seguridad para la propagación del impulso es muy grande, ya que el potencial de

acción de estas células representa una señal activadora de gran magnitud, cuando se le compara con el umbral de excitación de las células por activar. En el segundo caso, o sea en la unión Purkinje-músculo, la señal de las células es todavía mayor, pero el número tan reducido de las células activadoras tiene como consecuencia que la densidad de la corriente disponible para excitar a la gran masa muscular sea muy pequeña, y en este caso el margen de seguridad será muy discreto y cualquier pequeño cambio, ya sea en la amplitud de la señal activadora o en el umbral de las células musculares, tendrá como consecuencia un bloqueo de la conducción.

Los contrastes en el comportamiento de los diversos tejidos, cuando son expuestos a algunos iones y fármacos, pueden estar reflejando dos tipos de diferencia. La primera, que la respuesta distinta de los tejidos esté condicionada por características electrofisiológicas diferentes; la segunda, que las divergencias en las respuestas estén reflejando conexiones distintas entre los tejidos.

El propósito de este trabajo es el de estudiar algunas de las características electrofisiológicas de los tejidos de conducción auricular y ventricular, así como algunas de sus propiedades funcionales, para de esta manera poder determinar si las diferencias en comportamiento son el resultado de características electrofisiológicas diferentes o sólo están reflejando el tipo de conexión que existe entre estos tejidos.

## Métodos

En todos los experimentos se utilizaron diversos tipos de tejidos cardiacos aislados, obtenidos de perros de los dos sexos, que pesaron de 12 a 20 kg, anestesiados con 30-35 mg/kg de pentobarbital (i.v.). El procedimiento usado para obtener las preparaciones es como sigue: una vez anestesiado el perro, se practica una toracotomía lateral intercostal izquierda y se extrae rápidamente el corazón. Este se lava varias veces con solución de Krebs previamente oxigenada y mantenida a 37°C. Después se disecan cuidadosamente los tejidos por estudiar, los que son montados en una cámara para órgano aislado, perfundida constantemente con solución de Krebs oxigenada (20-25 ml/min) a temperatura de 37 ± .1°C. La perfusión se llevó al cabo mediante una bomba Sigmamotor TM 24-4 y la temperatura se mantuvo mediante un regulador de temperatura YSI-73A. En general se utilizaron dos tipos de preparaciones: una que consistía de zonas de aurícula derecha que contenía tanto músculo de trabajo como tejido de conducción auricular y la otra, que incluía fibras de Purkinje y una pequeña sección de músculo papilar.

En ambos tipos de preparación se llevaron al cabo dos protocolos experimentales diferentes. El primero consistió en el estudio de algunas de las características electrofisiológicas de los tejidos y la influencia del potasio extracelular en ellas (2.5 a 6 mmol de KCl). Los parámetros estudiados fueron: potencial de reposo, amplitud del potencial

de acción y velocidad máxima de despolarización, duración al 50 y 90 por ciento de la repolarización y manifestaciones electrogénicas de la bomba de sodio.

En el segundo protocolo se valoraron los efectos de concentraciones altas de potasio extracelular (4-10 mmol de KCl) y de concentraciones tóxicas de ouabaina sobre las características generales de los potenciales transmembrana de los diversos tejidos y sobre la propagación de los impulsos, tanto en dirección ortodrómica como antidrómica.

En todos los experimentos las preparaciones fueron estimuladas a una frecuencia condicionante de 1/seg, al través de electrodos de platino, con pulsos cuadrados de 0.5 mseg de duración y un voltaje 25 por ciento por arriba del umbral. Los pulsos eran generados por un estimulador S-88 y separados de tierra por unidades de aislamiento SIU-5. Los potenciales transmembrana fueron obtenidos usando las técnicas convencionales de registro intracelular, por medio de micropipetas de vidrio tipo Ling-Gerard, al través de electrómetros W-P 707 y visualizados en osciloscopios Tektronix 5103 y 7104. Los potenciales fueron fotografiados para su análisis con una cámara quimográfica C-4 o con una cámara Polaroid Tektronix modelo C-5. La solución de Krebs usada tenía la siguiente composición en milimolas por litro: NaCl, 136.9; KCl, 4.0; CaCl<sub>2</sub>, 1.8; MgCl<sub>2</sub>, 1.0; NaHCO<sub>3</sub>, 11.9; NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 0.4 y dextrosa, 5.5. Esta solución se mantenía constantemente oxigenada con una mezcla de 95 por ciento de O<sub>2</sub> y 5 por ciento de CO<sub>2</sub>. El pH de la solución era de 7.35. Como ya se mencionó antes, en algunos experimentos se modificó la concentración de KCl de esta solución.

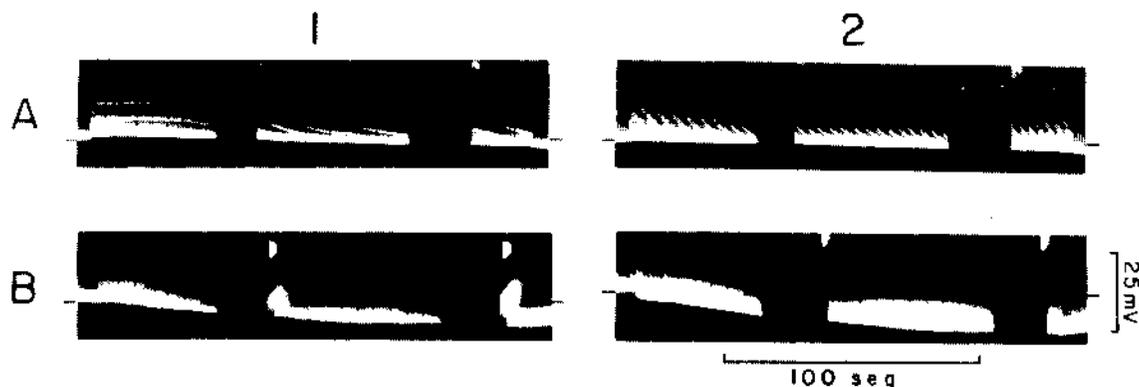
En los experimentos con el primer protocolo, los electrodos de estimulación se colocaron en la porción muscular de la preparación. En los del segundo protocolo, se usaron dos pares de electrodos de estimulación, uno en músculo y el otro en tejido de conducción.

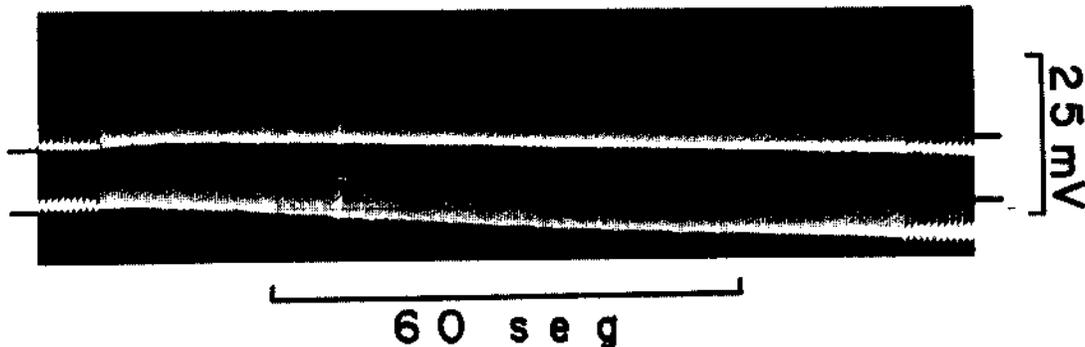
El estudio de las manifestaciones electrogénicas de la bomba de sodio se hizo siguiendo la técnica descrita por Vassalle,<sup>9</sup> la cual consiste en la aplicación de trenes de estímulos de alta frecuencia (3-4/seg) y duración prolongada (2-3 min) a preparaciones latiendo a frecuencias condicionantes de 30-60 latidos por minuto.

## Resultados

La figura 1 muestra un ejemplo obtenido de experimentos representativos en los que se siguió el primer protocolo. La figura ilustra los resultados del estudio de las manifestaciones electrogénicas de la bomba de sodio. Los paneles A-1 y A-2 corresponden a una fibra de Purkinje y los B-1 y B-2 a los registros de una fibra de conducción auricular. En todos los casos los trazos están muy amplificados y la figura sólo muestra las porciones inferiores de los potenciales de acción. En el panel A-1 la fibra de Purkinje estaba expuesta a 4.0 mmol de KCl. En vista de que muestra cambios característicos de este tipo de experimento, se usará como ejemplo para describir los resultados que se obtienen con este método. En el extremo izquierdo de la fotografía pueden verse los últimos latidos a la frecuencia condicionante de 60/min y el potencial diastólico máximo (E<sub>max</sub>) está señalado con la raya horizontal. Inmediatamente después se ve el principio del tren de estímulos de alta frecuencia (3.5/seg), el cual se mantiene durante dos minutos. El primer cambio que se observa es la aparición de una ligera despolarización, la que dura aproximadamente 25 a 30 segundos. Inmediatamente después la célula se empieza a hiperpolarizar. En la parte central del panel se nota claramente cómo la célula continúa hiperpolarizándose, y en la parte final de la fotografía, la hiperpolarización se hace más evidente. También en la parte final pueden verse los últimos latidos del tren y los primeros que produce la frecuencia condicionante de 1/seg. El trazo ilustra claramen-

Fig. 1. Influencia de la concentración extracelular de potasio sobre las manifestaciones electrogénicas de la bomba de sodio. Todos los registros muestran las porciones inferiores de los potenciales transmembrana. Los trazos A-1 y A-2 corresponden a experimentos en fibras de Purkinje. Los paneles B-1 y B-2 se obtuvieron de fibras de conducción auriculares. Las líneas horizontales señalan el nivel del potencial diastólico máximo en condiciones control. En A-1 y B-1 el potasio de la solución era de 4 mmol/l y en A-2 y B-2 de 6 mmol/l.





te cómo la hiperpolarización se acentúa durante los primeros latidos posteriores al tren de alta frecuencia. La raya horizontal del extremo derecho del panel señala el  $E_{m\acute{a}x}$  de los potenciales control y permite apreciar el grado de hiperpolarización de la célula. Estos cambios han sido interpretados de la siguiente manera.<sup>9</sup>

La despolarización inicial es el resultado de una acumulación de potasio en el espacio extracelular. Esta acumulación ocurre porque con el incremento brusco en la frecuencia, aumenta la salida de este catión y por la combinación de lo restringido del espacio extracelular en este tejido con el retraso en la activación de la bomba. La hiperpolarización refleja una estimulación de la bomba de sodio que está siendo producida por el aumento en la entrada de este ion que acompaña al incremento en la frecuencia de disparo de la célula. La elevación en la concentración de sodio intracelular estimula a la bomba y, como esta es electrogénica, es decir, que transfiere más cationes al exterior de los que introduce, genera una corriente de salida, la que finalmente produce la hiperpolarización.

En el panel A-2 se incluye un experimento semejante, pero en este caso la fibra de Purkinje está expuesta a 6 mmol de KCl. En contraste con lo que se observa en las fibras de Purkinje, en este tejido el aumento en el potasio ocasiona una hiperpolarización más acentuada que la que se obtiene con concentraciones normales de KCl. Estos resultados son muy reproducibles ya que se han obtenido datos similares en 15 experimentos.

La figura 2 incluye un ejemplo de otro grupo de cinco experimentos, en los que se han comparado simultáneamente las respuestas de los dos tejidos, cuando se les somete a estimulación con trenes de alta frecuencia. Al igual que en la figura 1, los trazos sólo muestran las porciones inferiores de los potenciales transmembrana estando las fibras expuestas a 4 mmol/l de KCl. La línea superior corresponde a los potenciales diastólicos máximos de la fibra de Purkinje, mientras que la inferior está dada por los del tejido de conducción auricular. En el extremo izquierdo de la figura se ven los últimos latidos a la frecuencia condicionante y las líneas horizontales señalan el potencial de cada una de las células. Como puede claramente observarse, la hiperpolarización de la fibra auricular de conducción es mucho mayor que la de

Fig. 2. Magnitud de las manifestaciones electrogénicas de la bomba de sodio en fibras de Purkinje y en tejido de conducción auricular. Los registros muestran sólo las porciones inferiores de los potenciales transmembrana. El trazo superior corresponde al obtenido en la fibra de Purkinje y el inferior es del tejido de conducción auricular. Las líneas horizontales señalan el nivel del potencial diastólico máximo en condiciones control.

la célula de Purkinje. Al igual que con los experimentos anteriores, estas respuestas se han repetido en el resto de las preparaciones estudiadas.

La figura 3 ilustra un experimento de la misma serie; pero a velocidades de barrido más rápidas, lo que permite analizar el fenómeno con mayor detalle. En el panel A se incluyen los registros de los potenciales transmembrana de las dos fibras estudiadas, antes de la aplicación del tren de estimulación. El trazo superior corresponde al registro de la fibra de Purkinje y el inferior a una célula de tejido de conducción auricular. Los paneles B, C y D se tomaron a una menor velocidad de barrido y con mayor amplificación, por lo que sólo se pueden ver las partes inferiores de los potenciales transmembrana. En el panel B se superpusieron todos los potenciales producidos por el tren de estimulación que se aplicó simultáneamente a ambas preparaciones. El grosor del rayo en la porción correspondiente al potencial diastólico refleja el grado de hiperpolarización de cada una de las células. Al igual que en el experimento de la figura 2, en este también se ve claramente cómo la hiperpolarización es mucho más importante en el tejido de conducción auricular que en las fibras de Purkinje. El panel C muestra las porciones finales de la repolarización de ambas células, antes de aplicar el tren de estímulos de alta frecuencia, mientras que en el panel D se ilustran también estas mismas porciones de los potenciales, pero durante los últimos latidos del tren. Como se puede apreciar claramente, la hiperpolarización de la célula auricular es mucho mayor que la de la célula ventricular.

El cuadro 1 resume los resultados obtenidos en un experimento con una fibra de conducción auricular, en la que se aplicaron cinco trenes de alta

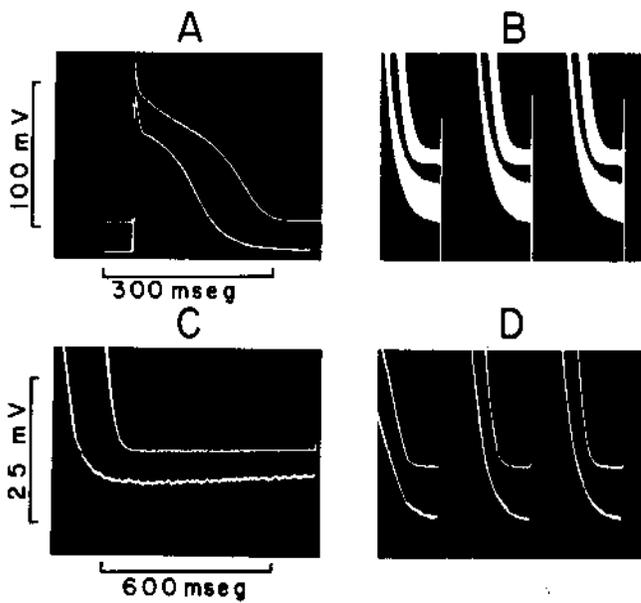
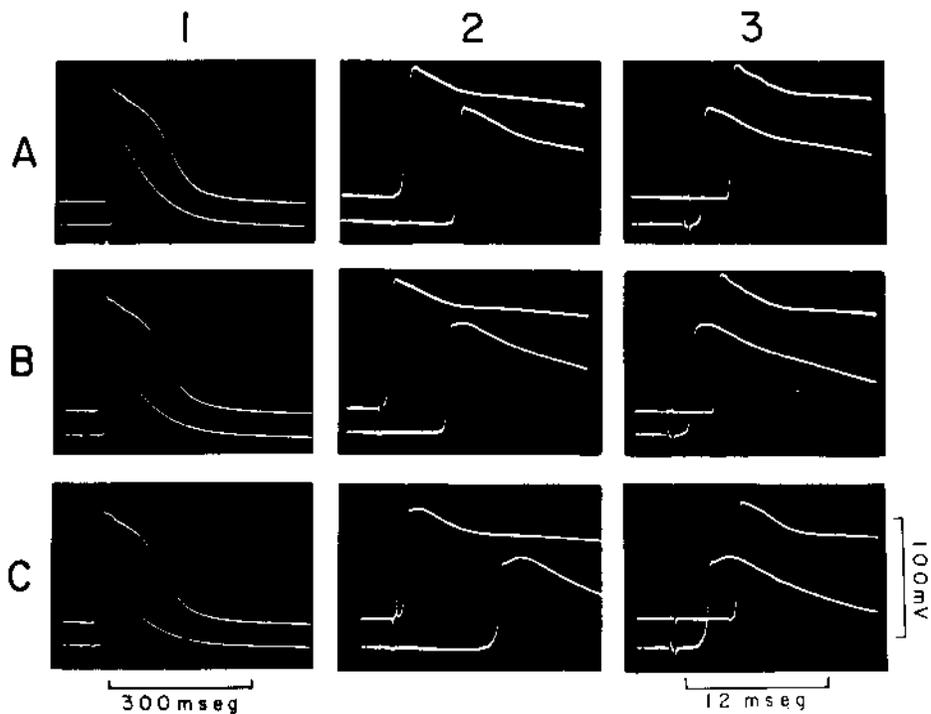


Fig. 3. Comparación de la magnitud de las manifestaciones electrogénicas de la bomba de sodio en las fibras de conducción auricular y ventricular. El panel A muestra los potenciales obtenidos en condiciones control. En todos los paneles el trazo superior corresponde al tejido de Purkinje y el inferior a las fibras de conducción auricular. En el panel B se superpusieron todos los latidos del tren de alta frecuencia y el grosor del trazo en la porción correspondiente al potencial diastólico refleja la magnitud de la hiperpolarización producida por la bomba. En el panel C se ilustran las porciones finales de las fases de repolarización de ambos tipos de tejidos, antes de que se aplique el tren. En la parte D, también se muestran las fases finales de la repolarización pero durante los últimos latidos del tren de alta frecuencia.

Cuadro 1. Efectos del potasio sobre las manifestaciones electrogénicas de la bomba de sodio.

Tiempo de estimulación 3.5/seg	Potasio 4 mmol/l			Potasio 2.7 mmol/l	
	Cambio en $E_{m\acute{a}x}$ (mV)			Cambio en $E_{m\acute{a}x}$ (mV)	
	0	0	0	0	0
0"					
7"	-0.38	-2.3	-0.79	-3.0	-1.5
21"	-0.76	1.54	1.15	0.79	-0.38
35"	1.53	5.0	4.6	1.76	1.92
49"	4.61	7.69	6.92	3.10	4.2
63"	6.54	9.23	8.46	4.20	5.4
78"	7.69	10.0	9.23	4.60	6.2
92"	8.46	10.76	9.23	5.0	6.53
106"	8.46	10.38	9.61	5.0	6.53
120"	8.84	10.0	9.61	5.0	6.53
134"	8.84	10.0	9.61	5.4	6.53
<b>Tiempo después del tren de alta frecuencia</b>					
1"	10.38	9.61	10.0	6.9	7.3
14"	10.38	8.85	8.07	5.0	6.53
28"	9.61	6.15	6.54	3.46	4.6
42"	8.07	3.46	5.38	2.3	3.5
56"	5.77	2.7	3.46	1.5	2.3
71"	4.23	1.9	2.31	1.2	0.79
85"	2.7	0.79	2.31	0.79	0
99"	1.53	0	1.54	0.79	-0.38
113"	0.79	-0.79	1.54	0.79	-0.79
127"	0.38	-0.79	0.79	0.79	-0.79
141"	0.38	-0.79	0.79	0.79	-0.79

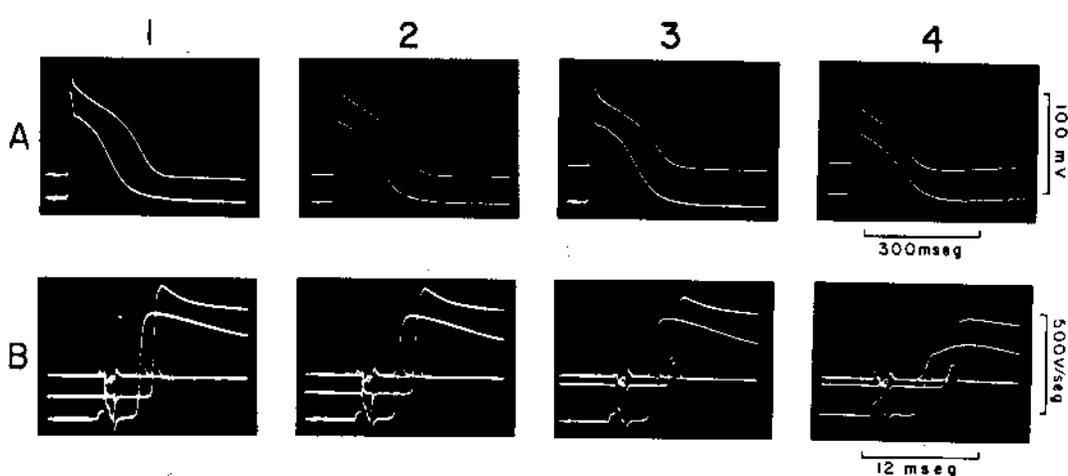


frecuencia, tres con una concentración de potasio de 4 mmol/l y dos con 2.7 mmol/l. En el cuadro se incluyen los milivoltios de diferencia en el  $E_{\text{máx}}$  de los potenciales durante los trenes y en los minutos posteriores. Como se puede ver, la hiperpolarización es mayor en presencia de 4 mmol de KCl que cuando el potasio es de 2.7 mmol.

La figura 4 resume los resultados de un experimento representativo del segundo tipo de protocolo. En el trazo superior de los paneles señalados con el número 1 se incluyen los potenciales de acción de una célula de tejido auricular de conducción; en el inferior se muestran los potenciales de una célula auricular de músculo de trabajo. Para la obtención de estos potenciales el estímulo se aplicó en el tejido de conducción. En los paneles señalados con los números 2 y 3 se pueden ver estos potenciales a barrido más rápido. En los señalados con el número 2, los estímulos se aplicaron al tejido de conducción, mientras que en los señalados con el número 3 los electrodos de estimulación estaban en el músculo. Los potenciales de la hilera A se obtuvieron en condiciones control. Entre A y B la solución se cambió por una que contenía 8 mmol/l de KCl. Los registros de los paneles B se obtuvieron cuatro minutos después de cambiar el potasio y los de los paneles C, diez minutos después. Como muestra la figura, la conducción se retarda tanto a los cuatro como a los diez minutos de cambiar el potasio, pero esta disminución en la velocidad de conducción es más marcada en los paneles C. El análisis de los registros de las columnas 2 y 3 refleja que el retardo observado se produce a expensas del tejido muscular, ya que si se mide el intervalo entre el artefacto del estímulo y el potencial de acción de los paneles de la columna 2, este no se modifica, lo que no ocurre en los registros de la columna 3.

**Fig. 4.** Efectos del potasio sobre una preparación con tejido auricular de conducción y músculo. En todos los casos el trazo superior corresponde al potencial del tejido de conducción y el inferior al de músculo. En los paneles marcados con los números 1 y 2, la estimulación se aplicó en el tejido de conducción, mientras que en los marcados con el número 3, los electrodos de estimulación se colocaron en el músculo. Entre A y B, la solución fue cambiada por una que contenía 8 mmol/l de cloruro de potasio.

La figura 5 ilustra el otro tipo de experimento que se llevó al cabo en este trabajo. En los paneles de la hilera A se incluyen los potenciales de acción obtenidos simultáneamente de una fibra de Purkinje en los trazos superiores y de una célula de conducción auricular en los inferiores. En los paneles B, se muestran otra vez los potenciales de ambos tejidos, pero a mayor velocidad de barrido y se incluyen además los registros de la primera derivada ( $dV/dt$ ) de la fase de despolarización de los potenciales. En cada panel, el primer registro de  $dV/dt$  corresponde a la fibra de Purkinje y el segundo a la célula auricular de conducción. La figura demuestra claramente que los dos tipos de tejido se deprimen casi simultáneamente cuando se les expone a una dosis tóxica de ouabaina (entre los registros señalados con los números 1 y 2). Unos segundos después de haber obtenido los registros de la columna 4, los dos tejidos se volvieron inexcitables. El análisis de la figura refleja que una vez que se añadió la ouabaina, entre los paneles 1 y 2, las células se despolarizan gradualmente y tanto la amplitud de los po-



tenciales como la velocidad de despolarización disminuyen progresivamente. Como resulta evidente, no parece haber diferencias en el comportamiento de estos dos tipos de tejido de conducción.

### Comentarios

Los resultados obtenidos en este trabajo aclaran dos problemas importantes de la fisiología cardíaca y explican algunos de los contrastes en las respuestas de los tejidos a algunos iones y fármacos. La evidencia demuestra que las fibras de conducción auriculares tienen características electrofisiológicas diferentes a las fibras de Purkinje y que el tejido de conducción auricular está conectado al músculo auricular de una manera completamente distinta al tipo de conexión que existe entre el tejido de conducción ventricular y el músculo.

Los hallazgos que permiten afirmar que las características específicas de los dos tipos de tejido de conducción no son iguales, emergen de los resultados obtenidos en los experimentos en los que se estudió la importancia del componente electrogénico de la bomba de sodio y la influencia del potasio sobre las manifestaciones de la actividad de la bomba de sodio. La diferencia tan marcada en la electrogénesis generada por la bomba en estos dos tejidos, así como el contraste en los efectos del potasio, no dan lugar a otra interpretación.

La evidencia que demuestra que estos dos tipos de tejido de conducción están conectados de manera diferente con el músculo de trabajo incluye a los resultados de dos de los grupos experimentales comunicados en este trabajo.

Los datos obtenidos en las preparaciones auriculares expuestas a concentraciones elevadas de potasio extracelular señalan que, por un lado, el tejido de conducción es más resistente que el músculo auricular al potasio alto y, por el otro, demuestran que el músculo tiene pocas conexiones con el tejido de conducción, ya que si esto no fuera así, la despolarización del músculo se reflejaría en la magnitud de los potenciales del tejido de conducción.

Los resultados de los experimentos en los que se estudian los efectos de la ouabaina sobre los

Fig. 5. Comparación de los efectos de la ouabaina sobre los tejidos de conducción auricular y ventricular. En todos los casos los trazos superiores corresponden al potencial de acción de las fibras de Purkinje y los inferiores a los del tejido de conducción auricular. En los paneles inferiores el trazo superior incluye el registro del  $dV/dt$  de los potenciales de acción. La primera espiga corresponde al tejido de Purkinje y la segunda al de conducción auricular. La ouabaina se agregó entre 1 y 2.

dos tipos de fibras de conducción demuestran que ambos son igualmente sensibles a la acción de los digitálicos. Sin embargo, cuando se estudian los tejidos intactos, o bien preparaciones conectadas al músculo, se observa invariablemente que la transmisión de los impulsos en la unión Purkinje-músculo se bloquea antes de que la propagación en las vías de conducción auriculares se modifique. La única manera de explicar esta diferencia en comportamiento es que las conexiones en el tejido auricular no sean iguales a las de los tejidos ventriculares.

La figura 6 ilustra esta interpretación de manera diagramática. En el panel A se tiene el caso de las uniones Purkinje-músculo, en las que unas cuantas células deben activar a una gran masa de tejido muscular. Como resultado de que estos tejidos están conectados entre sí por zonas de baja resistencia, cualquier diferencia de potencial debe, necesariamente, tener repercusiones en los mismos.

La combinación de estos dos factores da lugar a una situación como la que se ilustra en la parte central del diagrama. Cuando las fibras de Purkinje son activadas, se tiene una señal activadora de muy poca densidad, la que ha de excitar a una zona polarizada de gran densidad. Esto tiene como resultado que el margen de seguridad para la propagación de estos impulsos sea muy bajo y por lo tanto cualquier pequeño cambio tendrá como resultado un bloqueo. Si la activación se lleva al cabo en sentido contrario, la situación será la in-

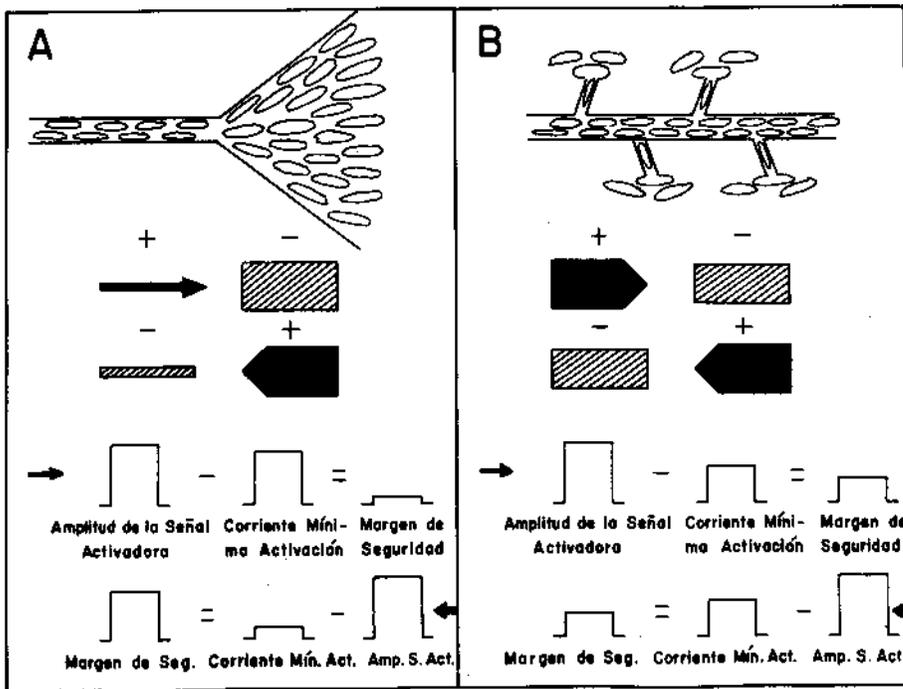


Fig. 6. Representación diagramática de las conexiones en el tejido auricular y en el ventricular. El panel A ilustra las características de las uniones Purkinje-músculo y el B el de las conexiones entre el tejido de conducción auricular y el músculo.

versa, ya que ahora se cuenta con una gran densidad de corriente activadora enfrentándose a una zona polarizada de baja densidad, lo que resultará en un margen de seguridad muy elevado. Esta situación es la que existe en las uniones Purkinje-músculo y las características que se acaban de mencionar explican perfectamente el comportamiento de estas uniones.

La parte B del diagrama ilustra el tipo de interacción que se propone en este trabajo para el tejido auricular. En la porción superior se muestra el tipo de relación que debe existir entre el tejido de conducción auricular y el músculo de trabajo. Esta forma de conexión daría lugar a que por activar zonas muy semejantes, se tuvieran densidades de corriente activadora y polarizada muy similares. Esto tendría como resultado que el margen de seguridad para la propagación fuera semejante en ambas direcciones y dicho margen dependería, casi exclusivamente, de la amplitud de la señal activadora y del umbral de las células por activar.

Estos hallazgos traen consigo algunas implicaciones fisiológicas y pueden además explicar las diferencias en las respuestas de los tejidos. Primero, el aumento en las manifestaciones electrogénicas de la bomba en potasio extracelular alto, explicarían por qué este tejido es más resistente que

los demás tipos de células cardiacas a concentraciones elevadas de este ion. La mayor influencia electrogénica de la bomba en el tejido de conducción auricular aseguraría que cuando existe un aumento en la frecuencia cardiaca, la propagación al nodo aurículo-ventricular sea más rápida, ya que al hiperpolarizarse la célula aumenta la cantidad de canales de sodio disponibles y se produce pues un aumento en la amplitud y la velocidad de despolarización de los potenciales de acción.

#### REFERENCIAS

1. Méndez, C. y Méndez, R.: *The action of cardiac glycosides on the excitability and conduction velocity of the mammalian atrium.* J. Pharmacol. Exp. Ther. 121:402, 1957.
2. Pastelín, G.; De Micheli, A.; Valadez, F. y Méndez, R.: *Efectos antagonísticos y aditivos del propranolol con los digitálicos.* Arch. Inst. Cardiol. (Méx.) 37:221, 1967.
3. Hashimoto, F. y Moe, G. K.: *Transient depolarizations induced by acetyl-strophanthidin in specialized tissue of dog atrium and ventricle.* Circ. Res. 32:618, 1973.
4. Méndez, C.; Aceves, J. y Méndez, R.: *The anti-adrenergic action of digitalis on the refractory period of the A-V transmission system.* J. Pharmacol. Exp. Ther. 131:199, 1961.
5. Kassebaum, D. G.: *Electrophysiological effects of strophanthin in the heart.* J. Pharmacol. Exp. Ther. 140:329, 1963.
6. Méndez, C.; Mueller, W. J. y Urquiaga, X.: *Propagation of impulses across the Purkinje fiber-muscle junctions in the dog heart.* Circ. Res. 26:135, 1970.
7. Pastelín, G.; Méndez, R. y Moe, G. K.: *Participation of atrial specialized conduction pathways in atrial flutter.* Circ. Res. 42:386, 1978.
8. Sommer, J. R. y Waugh, R. A.: *The ultrastructure of the mammalian cardiac muscle cell, with special emphasis on the tubular membrane systems. A review.* Am. J. Pathol. 82:192, 1976.
9. Vassalle, M.: *Electrogenic suppression of automaticity in sheep and dog Purkinje fibers.* Circ. Res. 27:361, 1970.

El doctor Emilio Kabela es egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, en la cual se graduó en el año 1969 con la tesis profesional *Los receptores adrenérgicos en la circulación coronaria*, por la cual recibió mención honorífica. Desde el fin de sus estudios médicos fue nombrado investigador en el Departamento de Farmacología del Instituto Nacional de Cardiología. Después de haber sido nombrado profesor asistente y desde 1975 profesor asociado por oposición del Departamento de Farmacología del Upstate Medical Center de la Universidad de Nueva York, ejerce desde 1978 el puesto de investigador C y jefe del Departamento de Fisiología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

La Academia Nacional de Medicina lo admitió en el Departamento de Biología Médica en el área de Fisiología el 21 de mayo de 1981.

## COMENTARIO OFICIAL

### ABDO BISTENI \*

El doctor Emilio Kabela, de recia formación científica, ingresa a nuestra Corporación con un excelente trabajo en que nos da cuenta de algunas de sus investigaciones en el inmenso y cada vez más apasionante campo de la electrofisiología cardíaca. Lo aquí expuesto por Emilio Kabela es apenas una parte mínima de la vastedad del problema y de su trabajo en el Departamento de Fisiología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". El autor señala las diferencias en el comportamiento de los tejidos cardíacos (aurícula, ventrículo, tejidos de conducción) ante el efecto de iones y fármacos, y encara las controversias con una disciplina superespecializada. En preparaciones con técnica muy depurada en tejidos cardíacos aislados, y con rigorismo científico, estudia en detalle las características de los tejidos de conducción auricular y ventricular y de los músculos de ambas estructuras y se pregunta si el comportamiento es diferente por las características electrofisiológicas de cada uno de los tejidos, o si el fenómeno es resultado de la interacción diferente de los tejidos de conducción auricular y ventricular con las fibras contráctiles que le siguen y a las que conduce el estímulo, fibras últimas responsables de la función final. El autor simplifica los conceptos con un modelo sencillo, expuesto en la figura 1, en el que señala la relación y el margen de seguridad para la propagación de un impulso, entre corriente y señal activadora; en otras palabras, entre el voltaje de la señal y el número de células involucradas, o lo que es lo mismo, toma en cuenta la densidad de corriente, la amplitud de los potenciales de acción y el número de células que han de recibir la señal.

En el trabajo aquí expuesto, Kabela estudia el efecto de dosis elevadas de potasio extracelular y de concen-

traciones tóxicas de ouabaina, con resultados claros que podemos concentrar en los siguientes apartados:

- a) La sensibilidad de las manifestaciones electrogenéticas es diferente en los tejidos, ya que las concentraciones altas de potasio despolarizan el tejido de Purkinje e hiperpolarizan el tejido auricular de conducción.
- b) La resistencia del tejido de conducción auricular explicaría la génesis de algunas arritmias y su comportamiento frente a los fármacos.
- c) La relación diferente entre fibras conductoras y contráctiles de aurícula y ventrículo, abre un campo para el estudio de la medicación antiarrítmica, con bases más firmes para la comprensión de los mecanismos.
- d) Demuestra, en fin, que las características electrofisiológicas del tejido de conducción auricular difieren importantemente de las del tejido de Purkinje, hecho que da validez al modelo con el que inició su ponencia.

Además de las consideraciones expuestas, en lo personal tengo bases para suponer que el trabajo de Emilio Kabela aporta validez para apoyar nuestros resultados, también experimentales, de los bloqueos de conducción a nivel parietal o distal que resultan de la isquemia miocárdica y que explican las arritmias, las reentradas y, en buena parte, los mecanismos de la muerte súbita, ya que en su modelo engloba densidad de corriente, amplitud de potenciales de acción y número de células que han de recibir la señal, mismos parámetros que el electrocardiólogo y el arritmólogo consideran en sus observaciones para diagnóstico y tratamiento. Trabajos como el hoy expuesto tienen, además del mérito intrínseco, la posibilidad para construir otros modelos útiles al investigador clínico y elevar la calidad de la medicina práctica. Uniendo fuerzas, conceptos, conocimiento, lógica y trabajo de la clínica con el laboratorio, estaremos en situación propicia que cada vez se acerca más a lo óptimo para una medicina más científica. Emilio Kabela es uno de los empeñados en esta labor.

He tenido la oportunidad, placentera por cierto, de observar el desarrollo científico de Emilio Kabela. Su inquietud lo ha llevado a adentrarse en varios aspectos de la fisiología y la farmacología, comprobada por sus publicaciones sobre receptores adrenérgicos en la circulación coronaria, sobre los antagonistas del calcio, sobre receptores beta; más adelante estudia la contractilidad cardíaca, el automatismo en la intoxicación digitalica y muchos otros aspectos que no es el momento enumerar.

Inicia su carrera de investigador con Francisco Alonso de Florida y con nuestro maestro Rafael Méndez. La gran base así construida lo hacen acreedor a hurgar y buscar nuevas enseñanzas y formas de pensar en Syracuse con Ike Wiener, en donde pasa de profesor asistente a profesor asociado y, por último, con Gordon Moe, en Utica, Nueva York.

Estas son las características científicas y académicas del que hoy ingresa a nuestra Corporación, con el mérito de ir unidas a un hombre joven, talentoso y de alta calidad humana. La Academia Nacional de Medicina le da calurosa bienvenida.

\* Académico titular.