

**CARDIOCENTRO
"ERNESTO CHE GUEVARA"
SANTA CLARA, VILLA CLARA**

COMUNICACIÓN

**EN EL CORAZÓN NORMAL, NO SIEMPRE SE CORRESPONDEN
ESTRUCTURA MICROSCÓPICA Y FUNCIÓN**

Por:

Lic. Raimundo Carmona Puerta¹, Lic. Beatriz López Vega² y Dra. Alina Pérez de Armas³

1. Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. Instructor de Fisiología Humana. Departamento de Electrofisiología Cardíaca. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara. e-mail: raycp@medscape.com
2. Especialista de I Grado en Histología. Instructora. Departamento de Ciencias Morfológicas. Facultad de Ciencias Médicas. Matanzas. e-mail: betty@edscape.com
3. Especialista de II Grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesora Auxiliar. Vice-Decana Docente de la Facultad de Medicina. ISCM-VC.

Descriptor DeCS:

CORAZON/anatomía & histología
CORAZON/fisiología

Subject headings:

HEART/anatomy & histology
HEART/physiology

En todos los seres vivos existe una clara relación entre estructura y función. El ser humano no constituye una excepción, y se comprueba que las diferentes funciones están garantizadas por diferentes tipos celulares. En el corazón normal, las afirmaciones anteriores también constituyen principios básicos. Los diferentes tipos celulares en este órgano imponen un determinado comportamiento funcional que es homogéneo en toda la extensión de un patrón histológico dado.

Aunque el miocardio ventricular es similar desde el punto de vista histológico, cuando se comparan muestras de diferentes regiones, o de una misma, pero a diferentes niveles en el espesor de la pared, no sucede así con la expresión funcional estudiada transmuralmente.

La función básica del miocardio ventricular es la contracción muscular para desarrollar la presión intraventricular, y esta función es desarrollada por la suma del acortamiento de cada sarcómera miocárdica. Por tanto, cada célula que constituye el miocardio transmural efectúa la función para la que está diseñada estructuralmente, lo que a primera vista no nos permite ver que existen discrepancias entre estructura y función a este nivel. Lo interesante radica en que las diferencias funcionales están en la actividad eléctrica de esas células que son morfológicamente similares. Por ejemplo, las características electrofisiológicas de los nodos sinusal y aurículo-ventricular son bastante similares, pero también lo es la estructura microscópica de ambos. Se observan, en las dos estructuras, células con forma ovoide y más angostas que los miocitos de trabajo auriculares y ventriculares, con poco desarrollo de los elementos contráctiles, y débilmente teñidas¹. A su vez, difieren del haz de His y sus ramas, que son estructuralmente diferentes. Si comparamos la configuración del potencial de acción de aurículas y ventrículos, se observan diferencias francas, pero también es diferente la estructura del cardiomiocito auricular respecto al ventricular²; es por eso el planteamiento inicial de que diferente expresión funcional, como regla, se acompaña de diferente estructura, o lo contrario. Sin embargo, a veces existen excepciones en una regla, como ocurre en el miocardio transmural.

En diversos experimentos, se ha demostrado la existencia de una clase distinta de célula que se ubica a mitad del espesor del miocardio y que se conoce en su conjunto como *células M*; estas presentan una duración del potencial de acción (DPA) excesivamente prolongada cuando se estimulan a largas longitudes de ciclo; por tanto, son característicamente diferentes y están separadas de los miocitos epicárdicos y endocárdicos³. En los modelos animales, se comprueba que la bradicardia es necesaria para que aparezca dispersión transmural de la repolarización (DTR)⁴. Llamamos DTR a la diferencia tiempo-voltaje que se establece entre los potenciales de acción de duración más larga en el espesor miocárdico (*células M*), y los de duración más corta (cardiomiocitos subepicárdicos). Debe quedar claro que la división a través del espesor de la pared ventricular en tres regiones: M, subepicárdica y subendocárdica, es fisiológica, no histológica, e incluso, estos fenómenos pueden ser más complejos que lo dicho anteriormente. Un estudio reciente sugirió que es mejor hablar de *comportamiento similar a las células M*, que enmarcarlas en el miocardio medio. Los investigadores de ese estudio encontraron que la capa con duración mayor del potencial de acción estaba al $32 \pm 6,2$ % del grosor transmural a partir del endocardio. En seis cuñas de miocardio ventricular canino, tratadas con 20,0 nmol/l de la sustancia ATX II, en contraste con una ubicación de estos potenciales al $8,6 \pm 7,2$ % en 26 cuñas sin ATX II estimuladas a 4 000 ms de longitud de ciclo⁵. Ueda y colaboradores concluyeron que la dependencia de ATX II que tiene la ubicación de la capa de potenciales de acción más largos y la aparición de *comportamiento de células M*, es un estado funcional de miocitos ventriculares diferentes, en lugar de una manifestación por un tipo celular distintivo, separado anatómicamente con sus propias características electrofisiológicas. Si las células M fueran un grupo distintivo, según estos autores, entonces los moduladores externos (ATX II, longitud de ciclo, etc) deben solo suprimir o aumentar su expresión funcional, no cambiar su localización.

¿Por qué existen diferencias electrofisiológicas a través de la pared ventricular?

La causa radica en la heterogeneidad que presentan las corrientes repolarizantes a este nivel. La fase 1 de repolarización precoz es prominente en el cardiomiocito subepicárdico y menos ostensible en el subendocárdico. Es producida en el corazón humano por el canal de potasio Kv 4,3 que determina la corriente I_{to_f} ; la diversidad funcional de I_{to_f} en corazón canino y de humanos es atribuida a la expresión diferencial de proteínas interactuantes; el mRNA de Kv 4,3 se expresa a similares niveles a través de la pared ventricular en presencia de un gradiente de expresión de la proteína KChIP2 en el corazón humano⁶. La expresión diferencial de I_{to_f} es un determinante primario de la heterogeneidad del potencial de acción⁷. Además, los miocitos epicárdicos, comparados con los endocárdicos, presentan menor pico de corriente de sodio (I_{Na}), mayor componente lento del rectificador tardío (IKs) y potenciales de acción con mayor espiga y morfología en domo⁵. La prolongada duración del potencial de acción de las células M se debe a una disminuida densidad de canales de potasio generadores de IKs⁸. Tradicionalmente, se nos enseña que nuestro organismo está inundado de ejemplos de relación estructura-función. Es cierta esa afirmación, y en el corazón es fácilmente demostrable, pero poco se habla de las discrepancias, a veces observadas, en áreas morfológicamente homogéneas que presentan heterogeneidad funcional. Asimismo, en ocasiones olvidamos que las características eléctricas de un músculo también forman parte de su fisiología, y no solo su actividad contráctil. Por tanto, sirva este artículo para resaltar que, aunque no es lo usual, la falta de correspondencia entre estructura y función también es un hecho normal en el corazón.

Referencias bibliográficas

1. Sánchez-Quintana D, Yen HS. Anatomía de los nodos cardiacos y del sistema de conducción específico auriculoventricular. Rev Esp Cardiol. 2003;56(11):1085-92.
2. Opie LH. Mecanismos de la contracción y relajación cardiaca. En: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Braunwald's cardiología. El libro de medicina cardiovascular. Madrid: Marban; 2004. p. 544-84.
3. Antzelevitch Ch, Fish J. Electrical heterogeneity within ventricular wall. Basic Res Cardiol. 2001;96(6):517-27.

4. Milberg P, Reinsch N, Wasmer K, Monning G, Stypmann J, Osada N. Transmural dispersion of repolarization as a key factor of arrhythmogenicity in a novel intact heart model of LQT3. *Card Res.* 2005;65(2):397-404.
5. Ueda N, Zipes DP, Wu J. Functional and transmural modulation of M cell behavior in canine ventricular wall. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;56(6):2569-75.
6. Birnbaum Sh G, Varga AW, Yuan LI, Anderson AE, Sweatt JD, Schrader LA. Structure and function of Kv 4-family transient potassium channels. *Physiol Rev.* 2004;84(3):803-33.
7. Nerbonne JM, Kass RS. Molecular physiology of cardiac repolarization. *Physiol Rev.* 2005;85(4):1205-53.
8. Zumino AP, Ruiz-Petrich E, Aiello EA. Origen y propagación del impulso cardiaco. Actividad eléctrica del corazón. En: Cingolani HE, Houssay AB. *Fisiología humana de Houssay.* 7^{ma} ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2002. p. 244-65.