

Capítulo 12 parte 3/4

12.7 EL MUSCULO CARDIACO Y EL CORAZON

El músculo cardiaco, el que forma las paredes de aurículas y de ventrículos, es un músculo estriado y como tal tiene muchas propiedades similares a las del músculo esquelético. Sin embargo, una fibra muscular esquelética aislada es capaz de sumar y si se le aplican estímulos repetidos, llegar al tétanos, mientras que una fibra cardiaca **no suma** ni **tetaniza** nunca. Un músculo esquelético, formado por muchas fibras, puede graduar su fuerza reclutando más o menos fibras a través de la activación de más o menos unidades motoras. En el músculo cardiaco en su conjunto, en el corazón, **no hay reclutamiento** y los estímulos provocan PAs que se propagan por todo el corazón, induciendo la contracción de todas las fibras miocárdicas. Por último, el corazón tiene **automatismo** y un **sistema de conducción**, cosas de las que carece el músculo esquelético. Esta parte del capítulo estará dedicada a explicar el porqué y la importancia de estas diferencias.

- Organización funcional del corazón

En este punto es conveniente que el estudiante relea el Cap. 9, en especial el Párrafo 9.6 (El gasto cardiaco y el retorno venoso o como todo lo que entra... sale).

En el corazón del hombre hay una suerte de esqueleto formado por los anillos de **tejido conectivo denso** en donde están fijadas las válvulas mitral y tricúspide, las arterias aorta y pulmonar y las válvulas semilunares. A partir de esos anillos se estructura el músculo cardiaco formando cuatro cámaras, las aurículas y los ventrículos, con sus paredes auriculares ventriculares y los tabiques. La contracción del corazón no se hace en bloque sino que lo hace sincronizadamente, en un orden o secuencia: primero se contraen las aurículas y luego los ventrículos. Esta coordinación de la contracción, utilizada para propulsar la sangre en el sentido apropiado, se logra gracias a la existencia de un sistema de **conducción** intracardiaco formado por el **nodulo sinal o sinoauricular (SA)**, los **tractos internodales**

INDICE. Parte 3	Página
12.7 EL MUSCULO CARDIACO Y EL CORAZON	27
- Organización funcional del corazón	27
- Morfología de las células miocárdicas	28
- Morfología de las células del sistema de conducción	29
- Cómo y a qué velocidad conduce el sistema de conducción y el músculo cardiaco.	29
- Los potenciales de acción en el sistema de conducción y en el músculo cardiaco	29
- Los PA del músculo cardiaco, los periodos refractarios y la contracción	30
- Las fases del PA del músculo cardiaco y los canales iónicos	31
- El automatismo.	32
- El ciclo cardiaco y el tipo de contracción	33
- Relación entre la duración del PA y la frecuencia cardiaca	34
- Contractilidad	36
- La energía para el músculo cardiaco	37

auriculares, el **nodo aurículo ventricular (AV)** y el **haz de His**. El haz de His se divide en su rama izquierda, con un fascículo anterior y otro posterior y una rama derecha. Por último, está la **red de Purkinje** cuyas fibras alcanzan todo el músculo ventricular.

El sistema de conducción está formado por fibras miocárdicas modificadas (**¡ no es tejido nervioso !**) que conducen los potenciales de acción a una velocidad mayor que la del músculo cardíaco propiamente dicho. De ese modo, una excitación originada en el SA llegará antes a los ventrículos viajando por el sistema de conducción que propagándose de célula miocárdica en célula miocárdica. De ese modo, el sistema de conducción gobierna el orden de la contracción miocárdica.

Esta secuencia aurículas → ventrículos no significa que la contracción auricular sea imprescindible para lograr un gasto cardíaco adecuado. Hay situaciones patológicas, como la fibrilación auricular, en las que las aurículas no producen una contracción efectiva y sin embargo el funcionamiento del corazón **como bomba** sigue siendo bueno. Se estima que, en condiciones **normales**, las aurículas contribuyen en un 5-10% del volumen sistólico y, de ese modo, la contracción de los ventrículos es lo determinante para lograr la eyección de la sangre. Por el contrario, si son los ventrículos los que fallan (insuficiencia cardíaca), las aurículas asumen un papel más importante como bomba.

- Morfología de las células miocárdicas

Las células miocárdicas no están, como las esqueléticas, organizadas en fascículos con fibras paralelas. La primera impresión es que forman un **sincicio** (Fig. 12.27). Sin embargo, no hay continuidad entre los sarcoplasmas de dos células sino que están separadas por un **disco intercalar**. Este disco, ubicado siempre a nivel de las líneas Z, es una estructura de baja resistencia eléctrica que permite que las corrientes que se generen en una célula se propaguen a la célula siguiente. Así, pese a que el tejido cardíaco no es histológicamente un sincicio, se comporta como tal. En un músculo esquelético hay una terminal nerviosa y una unión neuromuscular en cada célula y si esa conexión se destruye, esa célula no se contrae y será estirada por la contracción de las células vecinas.

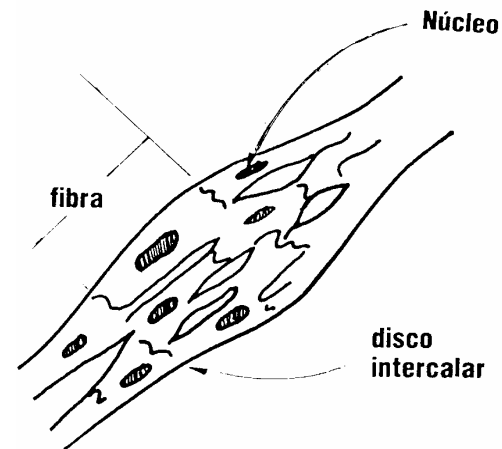


Fig. 12.27 ORGANIZACIÓN DE LAS CELULAS MUSCULARES MIOCÁRDICAS

En el músculo cardíaco basta que en una célula aparezca un potencial de acción para que la excitación se propague a las demás. La propagación se hará como en un axón o en una célula muscular esquelética.

- **Morfología de las células del sistema de conducción.** Las células de los nódulos sinusal y AV, así como las de los tractos internodales y el haz de His son histológicamente distinguibles de las células musculares cardíacas propiamente dichas. Así, en el nódulo sinusal hay un buen porcentaje de células P (pálidas), con menor proporción de fibrillas, mientras que las células de Purkinje del haz de His tienen una orientación lineal, formando un cordón en el que las conexiones, a través de los discos intercalares, se hace principalmente por los extremos.

- **Cómo y a qué velocidad conduce el sistema de conducción y el músculo cardíaco.** Estas estructuras conducen, como en cualquier tejido excitable, por despolarizaciones sucesivas a partir de un PA. En términos generales, como se dijo, la velocidad en el sistema de conducción es mayor que en el miocardio. Sin embargo, si observamos la Tabla 12.1 veremos que ésta varía en cada uno de los segmentos.

Podemos imaginar al sistema de conducción como una vía rápida, pero con algunas estaciones o puntos donde la velocidad baja (SA y AV). En las aurículas el sistema de conducción fue cuestionado y se pensó que la conducción se hacía por las propias fibras musculares de la aurícula. Hoy se acepta la existencia de tractos internodales como parte del sistema de conducción.

Tabla 12.1 Velocidades a las que conducen el sistema de conducción y el músculo cardíaco	
Estructura	Velocidad (m/s)
Nódulo SA	0,05
Tractos auriculares internodales	1
Nódulo AV	0,05
Haz de His	1
Red de Purkinje	4
Músculo ventricular	1

La secuencia sería: PA en el nodo sinoauricular → conducción por los tractos internodales y fibras auriculares → convergencia hacia el nódulo AV (tiempo de conducción en aurículas -100 ms) → despolarización y PA en nódulo AV (retraso de 100 ms por la baja velocidad del nódulo) → haz de His y red de Purkinje (tiempo: 80-100 ms)

- **Los potenciales de acción en el sistema de conducción y en el músculo cardíaco.** Usando microelectrodos intracelulares y voltímetros apropiados es posible hacer un registro de los PA en cada uno de los puntos señalados

en el párrafo anterior. A partir de un potencial de reposo, que varía con el tipo de célula entre -90 y -60 mV, se registran PA **parecidos** a los axonales y a los del músculo esquelético. La semejanza estriba en una despolarización brusca, un overshoot y una repolarización (Fig. 12.28). Sin embargo, todos los PA cardiacos tienen una duración mayor que los del axon o los del músculo esquelético. Para los PA del músculo cardiaco ventricular es de más de 200 ms. En este caso, la larga duración del PA esta vinculada a existencia de una fase del potencial conocida como meseta o *plateau*, que le da al PA una configuración totalmente nueva y llamativa. En esta figura también se puede ver una diferencia importante entre los PA que se registran en distintos lugares del corazón. El potencial de reposo del nódulo sinusal y AV no es plano u horizontal sino que tiene una cierta pendiente de despolarización. Este cambio en el Vm es lo que determina, como veremos mas adelante, el automatismo y que estos sean **potenciales marcapaso**.

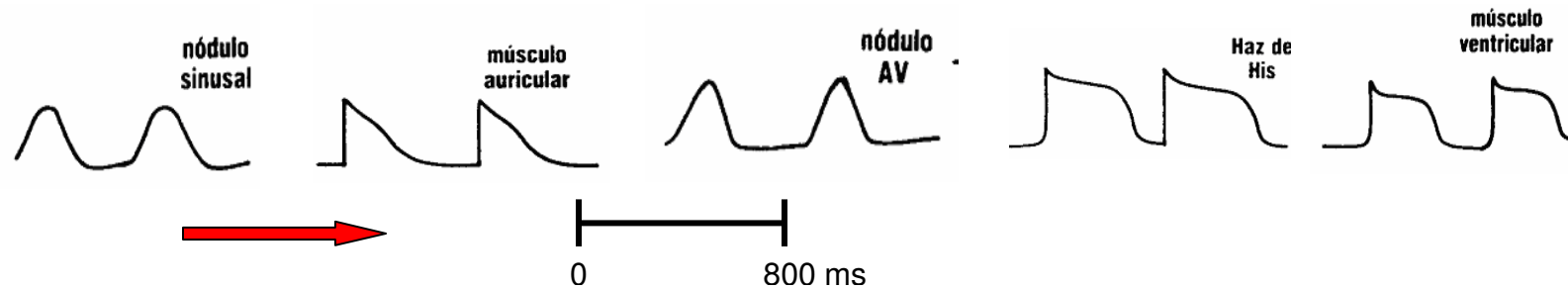


Fig. 12.28 LOS POTENCIALES DE ACCION EN LAS DISTINTAS CELULAS CARDÍACAS PRESENTAN CARACTERISTICAS PROPIAS. LA FLECHA INDICA EL ORDEN NORMAL DE PROGRESION DEL ESTIMULO

- Los PA del músculo cardiaco, los periodos refractarios y la contracción

La larga duración del PA ventricular es la clave para entender por qué una fibra miocárdica (¡y el corazón!) no suma ni tetaniza. Recuérdese que el periodo refractario absoluto de un tejido excitable (ver Fig. 10. 13), el periodo refractario absoluto coincide con la despolarización inicial y parte de repolarización, mientras que el periodo refractario relativo lo hace con lo que resta de la repolarización. Durante esta fase no es posible, con un estímulo umbral, lograr una segunda respuesta. Obsérvese la Fig. 12.29 y se verá que, en una fibra ventricular, el PA (y el periodo refractario) dura casi tanto como la contracción. **No hay ni suma ni tétanos porque los periodos refractarios lo impiden.**

Las conclusiones son evidentes: a) en un músculo cardíaco no es posible modificar su fuerza **por sumación**. Cambiando el "delay" entre dos pulsos de estimulación o aumentando la frecuencia de estimulación no se producirá, **por sumación**, más fuerza que en un ritmo normal. Veremos que hay aumento de la fuerza por aumento de la **contractilidad**, pero nunca sumación; b) es muy bueno que el corazón no sea capaz de tetanizar: una contracción sostenida eliminaría la capacidad del corazón de actuar como bomba cíclica.

- **Las fases del PA del músculo cardíaco y los canales iónicos.** En la Fig. 12.30 se muestra las fases en las que suele dividirse los PA cardíacos. Aunque muchas de estas fases están presentes en todos los tipos de fibras cardíacas, son muy notables en las **fibras ventriculares** y son:

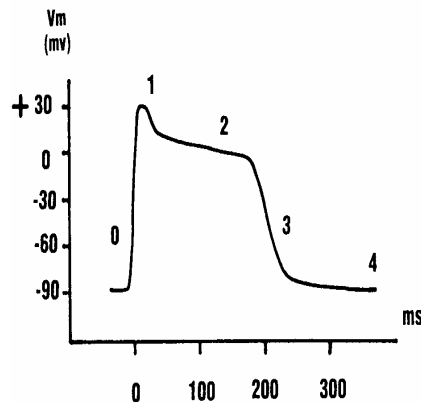


Fig. 12.30 FASES DEL PA EN UNA FIBRA DE MUSCULO VENTRICULAR CARDIACO

a) **Fase 0, de despolarización rápida**, que ocurre inmediatamente después que el V_m ha alcanzado el umbral. Esta es vinculada a la apertura de canales de Na^+ voltaje-dependientes, en ellos se cumple el ciclo de Hodgkin y pueden ser bloqueados por TTX. El aumento de la g_{Na^+} determina una corriente entrante de Na^+ , la despolarización y el "overshoot". La compuerta de Na^+ , cerrada durante el potencial de reposo, se abre en la fase 0 y se inactiva a un cierto potencial positivo.

b) **Fase 1, de repolarización temprana**. Puede ser atribuida, como en los axones, al cierre de los canales de Na^+ y el aumento, más lento, de la conductancia al K^+ . Hay indicios de que durante esta fase también habría un aumento de la conductancia al Cl^- . A este potencial (+) el Cl^- no está en equilibrio, tendiendo a entrar a la célula e induciendo que el V_m se acerque al potencial de reposo.

c) **Fase 2, de meseta**. Es lo que caracteriza al PA del músculo cardíaco y está vinculada a un canal muy particular: un **canal de calcio**. Es también un canal voltaje-dependiente, pero que se activa cuando la despolarización ha alcanzado niveles del orden de los -30 mV y que lentamente se inactiva en valores cercanos a los 0 mV. Si su efecto se ve luego que ha pasado la fase 0 y 1 es porque es un

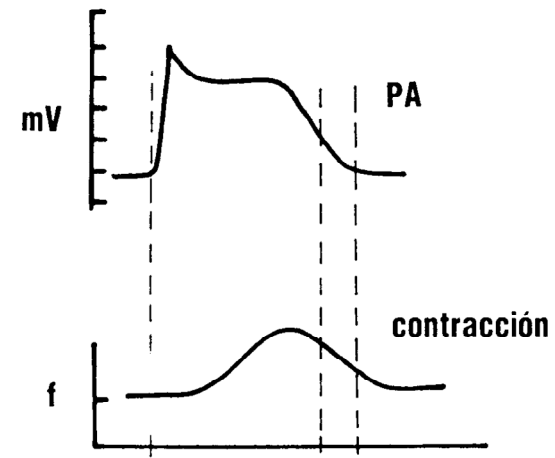


Fig.12.29 RELACION ENTRE LA DURACION DEL PA DEL MUSCULO VENTRICULAR Y LA DURACION DE LA CONTRACCION. EL PERIODO REFRACTARIO ABSOLUTOS (PRA) Y RELATIVO (PRR) CUBREN CASI TODA LA CONTRACCION, IMPIDIENDO QUE APAREZCA SUMACION

canal lento. Como se sabe, el Ca^{++} tiene siempre una tendencia a entrar a la célula gracias a su gradiente de concentración y a su gradiente eléctrico. Es una corriente entrante y tendería a llevar el V_m al potencial electroquímico de equilibrio del Ca^{++} . ¿Por que se produce una meseta y no un potencial creciente? Simplemente porque, al mismo tiempo que hay una corriente entrante de Ca^{++} hay una corriente saliente de K^+ . Aunque más lentamente que en otras células excitables, al mismo tiempo que se abrieron los canales rápidos de Na^+ , al comienzo del PA, se comenzaron a abrir los canales lentos de K^+ . En el overshoot, con una célula con IC (+) y un gradiente de concentración de K^+ orientado hacia el EC, hay una corriente saliente de K^+ . Una meseta perfecta, de 0 inclinación, indicaría que:

$$i_{\text{Ca}^{++}} = i_{\text{K}^+}$$

Sin embargo, durante la fase 2 el potencial tiende a acercarse al potencial de reposo, por lo que se puede decir que la corriente saliente de K^+ es mayor que la entrante de Ca^{++}

Los canales de Ca^{++} no son afectados por la TTX, pero si por sustancias específicas llamadas **bloqueantes de los canales de calcio** (Ver la Nota Aparte: LOS ANTAGONISTAS DEL CALCIO), actualmente de gran importancia en terapéutica.

c) Fase 3, de repolarización final, esta vinculado al cierre de los canales de Ca^{++} , a que la g_{K^+} ha llegado a su máximo y a la inactivación de los canales de Na^+ .

d) Fase 4, el potencial de reposo. Las corrientes entrantes son iguales a las salientes y el potencial se mantiene estable. Como vimos, esta condición no se cumple en las células de los nódulos sinusal y AV.

- **El automatismo: una propiedad intrínseca del corazón:** Un músculo esquelético, liberado de su inervación, no se contrae y, a la larga, se atrofia. Un músculo cardíaco, en las mismas condiciones, sigue latiendo mientras tenga un aporte sanguíneo apropiado. Hay que recordar que en un trasplante cardíaco se toma el corazón del donante y se lo conecta a las venas y arterias del receptor, pero no hay reinervación de ningún tipo. Si no son los nervios, si no es el neurotransmisor el que da la "orden" de comenzar la contracción, ¿quien lo hace? Como se ve en la Fig. 12.31 la línea que marca el potencial de reposo en una célula del nódulo sinusal (fase 4) no es totalmente horizontal: hay **prepotencial** determinado por una **despolarización progresiva**.

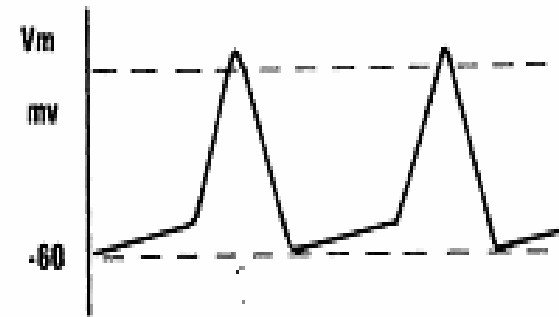


FIG. 12.31: AUTOMATISMO. EL POTENCIAL DE ACCION DE LAS CELULAS MARCAPASO PRESENTA UNA DESPOLARIZACION PROGRESIVA DE LA FASE 4, POR LO QUE, AL LLEGAR EL V_m AL UMBRAL, SE DISPARA UN PA.

Una vez que ha terminado la repolarización el V_m no queda estable sino que paulatinamente se acerca a cero. 0, lo que es lo mismo, al potencial umbral. Cuando llega allí, se dispara un nuevo PA y una nueva contracción. Entonces, las células que tienen prepotencial son células marcapaso porque su frecuencia espontánea de descarga induce a las otras a seguirla con su frecuencia.

El automatismo del nódulo sinusal determina la ritmicidad del tejido cardiaco y la periodicidad de la sístole y la diástole, por lo que se dice que el nódulo sinusal es el marcapaso natural del corazón. En condiciones patológicas en las que el nódulo sinusal deja de enviar sus impulsos, el nódulo AV toma el comando ya que tiene también automatismo y provoca ritmicidad. Por ultimo, pueden aparecer **marcapasos o focos ectópicos** (fuera de lugar) aun en las fibras de Purkinje ventriculares.

La frecuencia con que se produce el disparo de los PA es distinta en cada caso y, en ausencia de influencias externas, el ritmo que genera el nódulo sinusal es unos 60 latidos/min, el del AV es de 50 latidos/min y el que producen los locos ectópicos ventriculares es 40 latidos/min.

La despolarización progresiva de la Fase 4 de las células marcapaso se debe, por supuesto, a que la corriente entrante no es igual a la corriente saliente. Haciendo intervenir solo al Na^+ y al K^+ podría pensarse que la g_{Na^+} no es tan cerrada o la g_{K^+} no es tan abierta como se necesitaría para lograr la igualdad. Actualmente se piensa en la existencia de una reducción lenta y progresiva de la g_{K^+} que, en presencia de una cierta g_{Na^+} constante, lleva el V_m hacia el umbral.

- El ciclo cardiaco y el tipo de contracción del músculo cardiaco

Podemos decir, entonces, que el ciclo cardiaco se inicia cuando, en el nódulo sinusal, el V_m ha llegado al potencial umbral. La despolarización de la fase 4 coincide con la diástole (Ver la Nota Aparte del Cap. 9: EL CICLO CARDIACO) por lo que se la conoce también como **despolarización diastólica espontánea**. Con el comienzo del PA empieza la contracción ventricular, pero ocurre con las válvulas cerradas (contracción isovolumétrica o isométrica sistólica). Luego las válvulas se abren y comienza el periodo de expulsión, el volumen ventricular disminuye, las fibras se acortan y la contracción tiende a parecerse a una contracción isotónica. En la Fig. 12.32 hay un modelo muy sencillo para explicar los distintos tipos de contracción durante la sístole.

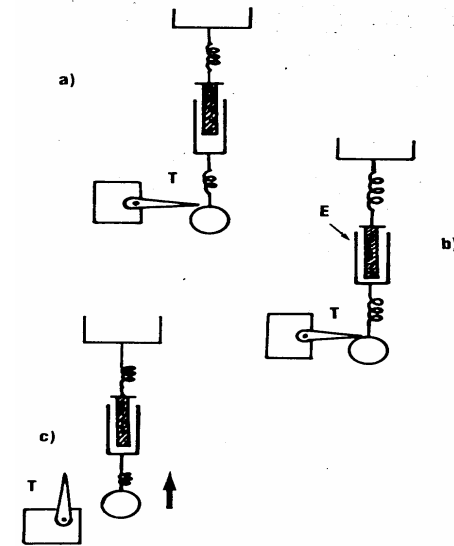


Fig. 12.32 MODELO PARA EXPLICAR LOS DISTINTOS TIPOS DE CONTRACCION DURANTE EL CICLO CARDIACO. A) EL MUSCULO NO ESTIMULADO TIENE TENSION PERO SU LONGITUD NO VARIA POR LA TRABA T (VALVULAS CERRADAS); B) EL ESTIMULO DETERMINA UNA CONTRACCION ISOMETRICA ; C) LAS VALVULAS SE ABREN (LA TRABA SE LIBERA) Y LA CONTRACCION SE ASEMEJA A UNA ISOTONICA

- La relación longitud-fuerza en el músculo cardiaco

Como en el músculo esquelético, se puede mar un trozo, una tira de músculo cardiaco y someterlo a estiramientos crecientes usando cargas crecientes. No hay un **Lo** previamente establecido por los puntos de inserción como en el esquelético, sino que el músculo cardiaco se estirara pasivamente en función de elementos muy emparentados entre si como el retorno venoso, la precarga y del volumen diastólico de fin de lleno. De ese modo se cumplirá la "**ley del corazón**" (Ver Cap. 9) y el corazón expulsará más sangre cuando le llegue más sangre. Por supuesto que su eficiencia disminuirá cuando el estiramiento es excesivo porque los filamentos gruesos y delgados han perdido parcialmente su interdigitación. Una revisión detallada de la curva de Frank- Starling será muy útil para terminar de entender este asunto.

- Factores que regulan el gasto cardiaco

Todo este análisis del comportamiento eléctrico y mecánico de las fibras cardiacas no debe hacernos olvidar que el corazón es una bomba que impulsa sangre a través del sistema circulatorio. El ajuste de la bomba a las necesidades circulatorias se hará por medio de actores intrínsecos y extrínsecos (ver Tabla 9.2) de los cuales señalaremos algunos a continuación.

1) **Regulación heterométrica** (hetero: distinto; métrica: medida, longitud). Es el ajuste de la fuerza de contracción que ya se analizó en la curva de Frank-Starling.

2) **Modificación de la frecuencia cardiaca.** El corazón recibe inervación simpática y parasimpático. Los nervios simpáticos, provenientes de las raíces T2 a T6 inervan tanto las aurículas como los ventrículos y sus sinapsis son adrenérgicas, con un orden de potencia ISO (isoproterenol) > NA (noradrenalina) > A (adrenalina) que permite identificar los receptores como **beta** (Ver la Nota Aparte en el Cap. 11: ESPECIFICIDAD DE LOS RECEPTORES ADRENERGICOS). La estimulación de los nervios simpáticos o la inyección de adrenalina produce un aumento de la frecuencia cardiaca a través, fundamentalmente, de una acción sobre el nódulo sinusal. En la Fig. 12.33 se ve el potencial de las células de este nódulo, con su prepotencial. Hay varias maneras como se puede cambiar la frecuencia de este marcapaso: a) a partir de un potencial fijo (circulo abierto en la figura), aumentando la pendiente del prepotencial, con lo que se llega antes al potencial umbral 1 (curva a) y la frecuencia aumenta; b) a partir del mismo potencial, disminuyendo la pendiente del prepotencial, con lo que la frecuencia disminuye (curva b)

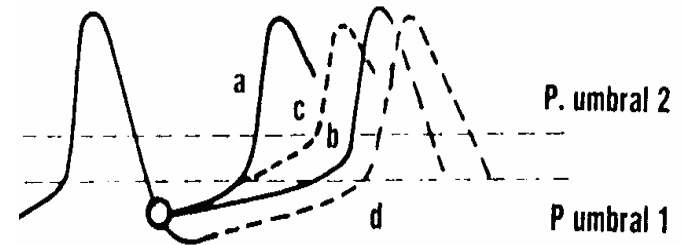


Fig. 12.33 MANERAS EN QUE SE PUEDE VARIAR LA FRECUENCIA DE DESCARGA DEL NODULO SINUSAL (explicación en el texto)

c) a partir del mismo punto y con la misma pendiente de la curva a), hay un aumento del umbral, se tarda más en llegar al potencial umbral 2 y la frecuencia baja (curva c); d) la repolarización lleva el V_m a un valor más negativo (hiperpolarización) y, con la misma pendiente de a) y c), se tarda más en llegar al potencial umbral y la frecuencia disminuye.

- El estímulo adrenérgico actúa principalmente por medio del mecanismo a), el aumento de la pendiente de despolarización.
- El AMPc es el segundo mensajero de esta acción **cronotrópica positiva** de las terminales adrenérgicas, por lo que todas las sustancias que inhiben la fosfodiesterasa, como la **teofilina**, aumentarán la frecuencia cardíaca y producirán taquicardia.
- La inervación parasimpática llega a través del nervio vago, que inerva preferentemente los ventrículos, actuando a través de receptores colinérgicos del tipo muscarínico. La estimulación del vago tiene un efecto bradicardizante. La **atropina** es una sustancia que compite con la acetilcolina por los receptores muscarínicos. Su inyección determina un aumento de la frecuencia cardíaca.
- La estimulación vagal y la acetilcolina produce hiperpolarización y una reducción de la pendiente (curva d en la Fig. 13.33) como veremos enseguida, tanto la adrenalina como la acetilcolina tienen, aparte de su efecto sobre las células marcapaso, efectos directos sobre las fibras miocárdicas.

- Relación entre la duración del PA y la frecuencia cardíaca

Un aumento de la frecuencia cardíaca implica, por supuesto, una reducción en el tiempo que media entre PA y PA (duración del potencial de reposo para las células miocárdicas y duración de la despolarización diastólica espontánea para los marcapasos) y también del tiempo entre contracción y contracción. Podría ocurrir que este acortamiento determinase que el estímulo que daría origen al nuevo PA caiga cuando el primero no ha terminado y, al caer sobre el periodo refractario, quedase bloqueado. Lo cierto es que experimentalmente puede estimularse un músculo cardíaco hasta con frecuencias superiores a los 300 latidos/min (5 PPS) y no aparece bloqueo y tampoco suma.

Lo que ocurre es que la duración de los PA en el músculo cardíaco cambia con la frecuencia: a mayor frecuencia, menor duración de los PA del músculo cardíaco y las células del sistema de conducción. Así, a frecuencias bajas la duración del PA es de 200 ms pero se reduce a 170 ms para frecuencias del orden de los 150 latidos/min y a 130 ms para frecuencias del orden de los 300 latidos/min. En estos casos hay una reducción en el tiempo de repolarización.

Esta es otra diferencia con el músculo esquelético, ya que allí los PA son breves y duran siempre lo mismo.

3) Contractilidad. La adrenalina y la acetilcolina tienen, aparte de su efecto sobre las células marcapaso y la frecuencia, efectos directos sobre la **contractilidad** de las fibras miocárdicas. Un aumento de la contractilidad se define como "un aumento de la fuerza de la fibra miocárdica independiente de los cambios en la precarga y la postcarga". Este aumento de la contractilidad se define como "un **aumento de la fuerza de la fuerza de la fibra miocárdica independiente de los cambios en la precarga y la postcarga**".

Este aumento de la fuerza contráctil recibe el nombre de efecto inotrópico positivo (ino: fibra; tropo: dirigido a; efecto propio de la fibra). ¿Cómo se ve, como se demuestra este efecto? Pues, por ejemplo, estudiando el comportamiento de una preparación de corazón aislado y perfundido en condiciones de precarga, postcarga y frecuencia de contracción constante. Se dirá que hay un efecto inotrópico positivo cuando se observa un aumento de la velocidad inicial de acortamiento de las fibras. La contractilidad también se puede estimar por la dP/dt , la pendiente del cambio de presión. Cuanto más empinada la pendiente de cambio de la presión ventricular, en esas condiciones, mayor será la contractilidad (Ver la Nota Aparte: LA dV/dt Y LA dP/dt).

El efecto inotrópico positivo de las catecolaminas está relacionado con el pasaje de Ca^{++} a través de la membrana celular, su liberación por el retículo sarcoplásmico y su papel en la contracción de sarcómero. Los PA viajan por la membrana celular y los túbulos T. Durante la meseta del PA se abren los canales de Ca^{++} voltaje dependientes, lo que hace penetrar Ca^{++} al sarcoplasma. Este primer aumento del $a.Ca^{++}$ intracelular provoca, a su vez, la apertura de **canales de calcio-calcio dependientes** en el retículo sarcoplásmico, con lo que se produce el gran aumento de la concentración de Ca^{++} libre en el sarcoplasma y se inicia la contracción.

Habrá un aumento de la contractilidad cada vez que haya un aumento en la **velocidad** con que se cumplen los ciclos de los puentes cruzados y eso está en relación con la velocidad con que el Ca^{++} penetra en el sarcoplasma. Se puede decir, entonces, que la contractilidad depende de la **intensidad de la corriente de Ca^{++}** , que depende, a su vez, del número de canales de Ca^{++} que permanecen abiertos.

Los **agonistas beta -adrenérgicos y el AMPc**, su segundo mensajero, actúan modulando el flujo de Ca^{++} a través de la membrana celular, aumentando la contractilidad.

Los **antagonistas del calcio** producen una disminución de la contractilidad. La acetilcolina tiene un leve efecto inotrópico negativo.

- Efecto inotrópico positivo de la ouabaina

La **ouabaina**, nuestro conocido inhibidor de la bomba de Na^{+}/K^{+} a través de la inhibición de la ATPasa, tiene un efecto inotrópico positivo. Hace ya más de 200 años que la digital (con la cual la ouabaina, aunque proveniente de una planta distinta, está emparentada), se viene usando en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, pero es solo en los últimos años que se ha

empezado a entender su modo de acción. Una idea es que la entrada pasiva de Na⁺ a las células miocárdicas se haría utilizando un carrier o transportador que funciona acoplado con Ca⁺⁺ (entra Na⁺ y sale Ca⁺⁺: es un contrartransporte), que la ouabaina y el resto de los glucósidos cardiotónicos inhiben la salida **activa de Na⁺** por la bomba de Na⁺/K⁺, lo que determina un aumento de la concentración de Na⁺ intracelular. Esto produce una disminución del gradiente de Na⁺ y de su influjo, lo que produce una disminución del eflujo de Ca⁺⁺, prolongándose el estado de alto Ca⁺⁺ intracelular, lo que provoca un aumento de la contractilidad.

- La energía para el músculo cardiaco

Su energía proviene de la hidrólisis del ATP, que ocurre casi exclusivamente en aerobiosis. Como en el músculo esquelético, la fosfocreatina es una fuente de ATP, pero aquí el glicógeno es una reserva de glucosa relativamente poco importante. El músculo cardiaco utiliza con preferencia **ácidos grasos** como fuente de energía y solo en segundo lugar usa la glucosa.

FIBRAS O POTENCIALES DE RESPUESTA RAPIDA Y FIBRAS O POTENCIALES DE RESPUESTA LENTA EN EL CORAZON

Como se vio e en la Tabla 12.1, las fibras del nódulo sinusal y AV conducen más lentamente que las fibras del haz de His y sus ramas, que las fibras de la red de Purkinje y que las fibras del músculo auricular y ventricular. Esa diferente velocidad de conducción se corresponde con potenciales de acción también diferentes, como se ve en la Fig. 12.28. Eso hace necesario que, cuando se hable de fibras o potenciales "cardíacos" se especifique si se trata de *fibras o potenciales de respuesta rápida* y *fibras potenciales de respuesta lenta*. La Tabla 12.2 es un resumen de estas propiedades. El Vreposo y la dV/dt están íntimamente relacionados, de modo que una despolarización subumbrales de una fibra rápida disminuye la dV/dt de la fase 0 y la velocidad de conducción. Se piensa que en las fibras lentas la despolarización ocurre casi exclusivamente por la apertura de canales de Ca⁺⁺ voltaje-dependientes.

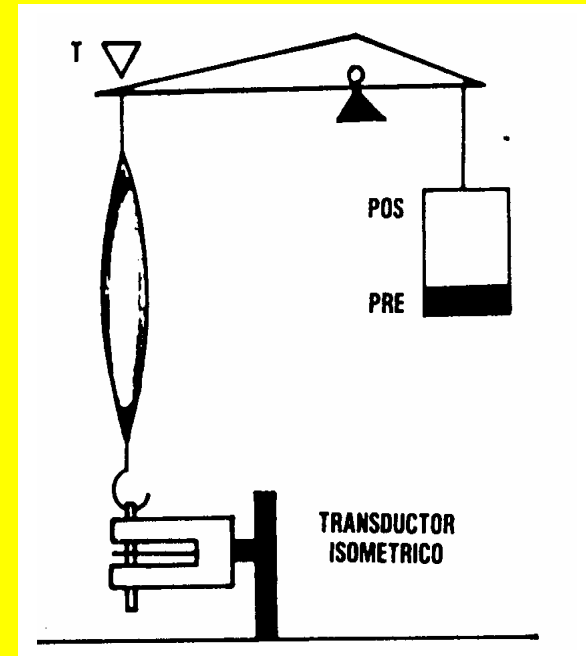
Tabla 12.2 PROPIEDADES DE LAS FIBRAS RÁPIDAS Y LENTAS EN EL MÚSCULO CARDÍACO

Característica	Respuesta rápida	Respuesta lenta
Vreposo	-90	-60
Fase 0	dV/dt alto	dV/dt bajo
Velocidad de conducción	alta	baja
Fase 2	larga	corta
Fase 4	Estable	Despolarización progresiva
Sensible a	TTX	Ca antagonistas
Estructuras	m. auricular m. ventricular Haz de His y sus ramas. Red de Purkinje	Nódulo sinusal Nódulo AV Fibras rápidas lesionadas

CONTRACCIÓN ISOTÓNICA Y CONTRACCIÓN CONTRA CARGA (POSTCARGA)

La contracción mas sencilla de medir es, sin duda, la isométrica. Sin embargo, no siempre reproduce las condiciones fisiológicas y se debe recurrir a sistemas de registro isotónico. Ahora bien, uno sabe que la **velocidad** con que se puede mover el antebrazo y levantar un peso depende de los kilos que tenga ese peso: a menor peso mayor velocidad. Del mismo modo, en la sístole cardiaca hay una fase isométrica y luego, abiertas las válvulas, una isotónica. La velocidad con que las fibras miocárdicas se acorten depende de los factores que conocemos como **postcarga**: a mayor postcarga menor velocidad. Con un trozo de músculo cardiaco se puede, experimentalmente, hacer las cosas así:

- 1) Colocar el músculo en el sistema que muestra la figura. El peso PRE (precarga) estirara el músculo a la longitud de trabajo deseada, pero la traba T se lo impide. 2) Se agrega el peso POS (postcarga) y se libera la traba. 3) Estimulado el músculo, la contracción comienza con una fase isométrica hasta que la fuerza es mayor que la POS, con lo que sigue una fase isotónica. Variando POS se puede lograr una familia de curvas de velocidad de acortamiento en función de POS y donde cada curva corresponda a un valor de PRE. Obviamente, la mayor velocidad de acortamiento se logrará con $POS = 0$ y se la llama V_{max} . Como no se puede, experimentalmente, lograr sistemas que funcionen sin postcarga, la V_{max} se obtiene por extrapolación. La V_{max} es muy buen índice de la contractilidad: a mayor V_{max} , mayor contractilidad.



FIN DE LA PARTE 3 DEL CAPITULO 12 - CONTINUA PARTE 4