

CARDIOCENTRO "ERNESTO CHE GUEVARA"

SANTA CLARA, VILLA CLARA, CUBA

ARTÍCULO DE REVISIÓN

MECANISMOS ELECTROFISIOLÓGICOS DE LA ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST DURANTE EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. HIPÓTESIS ACTUAL

Lic. Raimundo Carmona Puerta¹, Dr. Ginner O. Rizo Rivera², Dr. Elibet Chávez González³

1. Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. Servicio de Electrofisiología Cardíaca Clínica y Estimulación. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara", Santa Clara, Villa Clara. Asistente. UCM-VC. email: raimundo@cardiovc.sld.cu
2. Especialista de I Grado en Cardiología. Servicio de Cardiología del Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara, Villa Clara.
3. Especialista de I Grado en Cardiología. Servicio de Electrofisiología Cardíaca Clínica y Estimulación. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara", Santa Clara, Villa Clara. Instructor. UCM-VC.

Recibido: 12 de septiembre de 2010

Aceptado para su publicación: 29 de septiembre de 2010

Resumen

El origen de la elevación del segmento ST elevado durante el infarto agudo de miocardio (IMA) ha sido motivo de controversia. Con el avance de la electrofisiología cardíaca básica, hoy puede suponerse con alto grado de fiabilidad, las bases iónicas que generan la modificación del electrocardiograma clínico. A partir de una heterogeneidad eléctrica que existe en condiciones normales la isquemia miocárdica aguda, induce a una exacerbación de este comportamiento fisiológico y crea gradientes eléctricos transmurales significativos, que producen vectores potentes de corriente desde el endocardio al epicardio. Una respuesta diferente desde el punto de vista electro-

fisiológico, ante tal estímulo anormal, crea el sustrato funcional para tal discrepancia eléctrica a través del espesor de las paredes cardíacas.

Palabras clave: Electrocardiografía, infarto de miocardio, electrofisiología, fisiopatología

Electrophysiological mechanisms of the ST segment elevation during acute myocardial infarction. Current hypothesis.

Abstract

The origin of the ST segment elevation during acute myocardial infarction (AMI) has been the object of controversy. The advances in basic cardiac electrophysiology has made possible to assume, with

a high degree of reliability, the ionic bases that generate the clinical electrocardiogram change. Starting from an electrical heterogeneity that exists in normal conditions, the acute myocardial ischemia induces an exacerbation of this physiological behavior and creates significant transmural electric gradients, which produces powerful electrical current vectors from the endocardium to the epicardium. A

different response from the electrophysiological point of view, in the presence of such abnormal stimuli, creates a functional substratum for such an electric discrepancy through the thickness of the cardiac walls.

Key words: Electrocardiography, myocardial infarction, electrophysiology, physiopathology

Cuando se estudia el infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del ST, la literatura, a menudo no trata las causas electrofisiológicas básicas responsables de la elevación del punto J y el segmento ST, otras veces el lector se ve abrumado con una cantidad de elementos que nunca le permiten la total comprensión del tema. En otras ocasiones se ha observado la presentación de este tema de forma no integrada, por tanto decidimos redactar este artículo para explicar, de la manera más sencilla posible, tan interesante y complejo tema.

Hacia 1985 solo se aceptaba que los ventrículos del corazón estaban constituidos por dos tipos principales de células: las del sistema especializado de conducción His-Purkinje y cardiomiocitos de trabajo. Se creía que el miocardio ventricular era totalmente homogéneo con respecto a sus propiedades eléctricas, a su respuesta ante los fármacos, hormonas y otros moduladores de la actividad cardíaca. Estudios llevados a cabo en el *Masonic Research Laboratory de New York*, con el profesor Antzelevitch al frente de ellos, revelaron que esto estaba lejos de ser cierto¹. Hoy se acepta que el miocardio ventricular se compone al menos de tres tipos de células distintas, desde el punto de vista electrofisiológico y funcional, estas son: epicárdicas, M y endocárdicas^{1,2} (Fig 1).

Sus diferencias radican principalmente a nivel de las fases 1 y 3 del potencial de acción (PA) cardíaco¹.

Heterogeneidad en la fase 1

La fase 1 del PA tiene el aspecto morfológico de una espiga y es conocido también, como fase de repolarización temprana. Se produce primariamente por una corriente de salida de potasio con cinética de activación e inactivación rápida, referida como I_{TO1} ^{3,4}. Esta corriente predomina en las células del epicardio y en las M, pero se manifiesta con menor densidad

en los miocitos endocárdicos¹. Esto trae como consecuencia que ambos tipos de células presenten una espiga significativa en la fase 1, lo cual apenas ocurre en las células del endocardio. Existen además, diferencias interventriculares de I_{TO1} , esta tiene una mayor densidad en el epicardio del ventrículo derecho respecto al epicardio del ventrículo izquierdo, lo cual sienta las bases para la ocurrencia del síndrome de Brugada⁵.

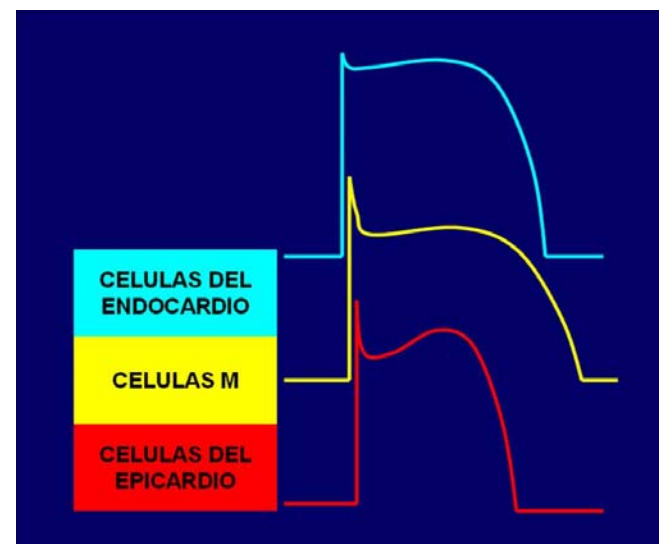


Fig 1. Representación gráfica de los potenciales de acción encontrados en células del miocardio transmural. Obsérvese que existen tres tipos celulares con comportamiento electrofisiológico distinto.

Heterogeneidad en la fase 3

Se puede considerar que el miocardio transmural es histológicamente similar. No obstante, en la región del miocardio medio existen poblaciones de un grupo particular de células que muestran un comporta-

miento distintivo desde el punto de vista funcional¹. Estas células, conocidas como células M, exhiben una prolongación desproporcionada en la duración de su potencial de acción (DPA) respecto a otras células del miocardio ventricular, cuando la frecuencia de estimulación es lenta o en respuesta a agentes prolongadores del PA⁶⁻⁹. Las bases iónicas de este comportamiento, incluyen un nivel reducido de expresión en el componente lento de la corriente con rectificación tardía (IKs), mayor densidad en el componente tardío de la corriente de sodio (I_{Na} tardía), y mayor densidad en la corriente aportada por el intercambiador sodio-calcio (I_{Na-Ca})³. Existen diferencias interventriculares entre las células M que determinan que la DPA sea más corta en el ventrículo derecho que en el izquierdo, lo cual viene determinado por una mayor densidad de IKs en el ventrículo derecho¹.

Efectos de la isquemia miocárdica aguda sobre el PA cardíaco

- *Disminución del potencial de membrana en reposo.* Esto significa que la fase 4 del potencial de membrana se establece a niveles menos negativos. La base para este efecto es la concentración incrementada de potasio, que ocurre en el medio extracelular que circunda las células isquémicas. Se conoce desde hace décadas, que el aumento de los niveles del potasio extracelular despolariza parcialmente a las células musculares del corazón.
- *Disminución en la velocidad de ascenso en la fase 0 (V_{max}) del PA.* Esta consecuencia de la isquemia aguda se produce por una menor disponibilidad de canales de sodio listos para activarse. Se mencionó anteriormente que la célula isquémica está parcialmente despolarizada, como la apertura de canales de sodio es en parte, dependiente del voltaje de reposo en la membrana (Fig 2) y este es menos negativo, dicho efecto condiciona que una cantidad finita de la población de canales de sodio estén en estado de inactivación, no disponibles. Uno de los determinantes de la V_{max} es la fracción de canales de sodio disponibles que, como dijimos, está comprometida en la isquemia miocárdica aguda. Esta característica de la célula isquémica constituye la base de la velocidad de conducción reducida que ocurre en los tejidos isquémicos, y que puede aportar una vía lenta o zonas de

bloqueo unidireccional para la ocurrencia de arritmias ventriculares graves asociadas a la isquemia.

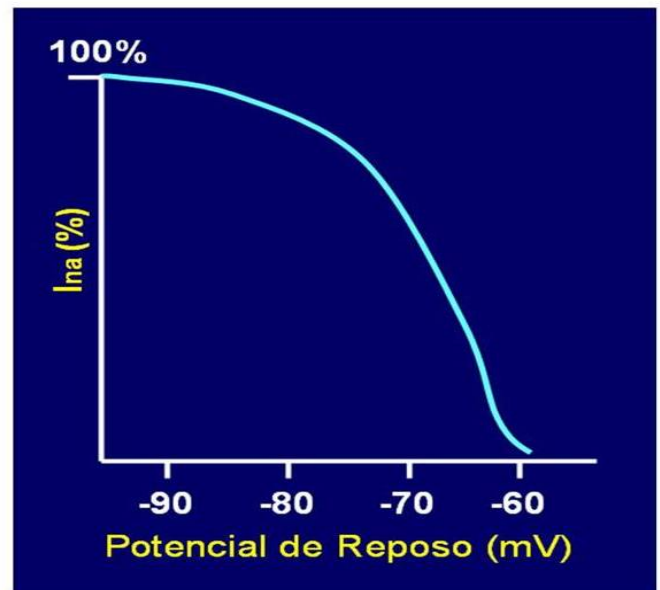


Fig 2. Curva clásica de disponibilidad de corriente de sodio a distintos niveles del potencial de membrana en reposo. Se aprecia que aproximadamente a -60 mV la cantidad de I_{Na} es cero.

- *Disminución en la amplitud del PA.* Esto es consecuencia directa de la menor disponibilidad de canales de sodio por la despolarización parcial de la membrana con un pico de corriente menor resultante, en estas células existirá lógicamente, una menor magnitud en la fase 0.
- *Acortamiento en la duración total del PA.* Es un efecto directo de la actuación de un tipo de corriente repolarizante que no está disponible en condiciones fisiológicas. Se refiere a la corriente de potasio dependiente de ATP (I_{K_{ATP}}) que se manifiesta cuando la disponibilidad de dicha molécula energética disminuye, como sucede en la isquemia aguda. La I_{K_{ATP}} produce un flujo neto de salida de potasio, que sobreañadido a las corrientes que normalmente existen, hace que se consuma más rápidamente el tiempo que dura un PA. A esto debe sumársele un incremento en la corriente I_{T0} (corriente de potasio transitoria

hacia fuera) que ayuda a culminar rápidamente la DPA, este incremento es un efecto directo de la isquemia miocárdica y está favorecido por una reducción en la corriente de sodio, que se opone a la expresión de I_{T0} . Debe tenerse en cuenta que una mayor densidad de I_{T0} favorecida por la isquemia aguda conlleva, en momentos tempranos del PA, a un ambiente electronegativo en el interior de la célula frente al tejido normal no isquémico, que crea condiciones favorecedoras para la inactivación de muchos canales de calcio tipo L, lo que contribuye a la reducción de la duración de la fase 2 del PA o fase de meseta, que en algunos tipos de células de los ventrículos (epicárdicas y M) tiene el aspecto de domo. La situación puede ser tan extrema que pudiera producir la pérdida o disminución total del domo del PA, con la consecuente reducción significativa en la DPA.

Elevación primaria del segmento ST y el punto J en humanos normales

Cuando se habla de los efectos que la isquemia aguda produce en el miocardio ventricular, sin otros elementos de ayuda, es difícil que el lector se de cuenta de las consecuencias electrocardiográficas de este hecho. Se debe comenzar diciendo que existe el acuerdo mayoritario entre los electrocardiografistas de que los cambios del electrocardiograma clínico, se explican principalmente por la teoría del ángulo sólido. Más que registrar campos de corriente formados por un dipolo que se aleja de un electrodo explorador dado, lo que documenta el electrocardiograma son los flujos de corrientes que se crean (en este caso se refiere a los sucesos que ocurren a partir del punto J), producto de la heterogeneidad de la repolarización principalmente transmural, que se manifiesta por debajo de la esfera teórica y constituye el electrodo de registro.

La heterogeneidad eléctrica transmural que está presente en la fase 1 de algunos humanos normales puede llegar a ser de tal significación que dé origen a una corriente dirigida de endocardio a epicardio, que se expresa en el electrocardiograma como una elevación del punto J, que puede ser de hasta 0.5 mV. Esto a menudo se acompaña de una elevación cóncava del segmento ST, y suele aparecer en varones jóvenes de piel oscura (sujetos melanóticos). A veces, el punto J elevado deja de ser tal punto para convertirse en una especie de melladura o empasta-

miento en las fuerzas finales del QRS, otras veces adopta el aspecto de un enlentecimiento final como de pseudodelta tardía, y existen electrocardiogramas que muestran una onda de baja amplitud y corta duración bien conformada, que es lo que en este caso llamaremos onda J. También conocido como síndrome o patrón de repolarización precoz¹⁰⁻¹³ (Fig 3). Sin embargo, muchas personas normales tienen un punto J y un segmento ST isoelectrico, y esto se debe a que aunque presenten la heterogeneidad eléctrica transmural, que fisiológicamente todos poseemos, esta no tiene la suficiente magnitud para generar flujos de corriente con suficiente potencia para expresarse en el electrocardiograma clínico. Como preámbulo ya se conoce que la heterogeneidad eléctrica normal transmural existe en todos los humanos normales, y que es suficiente en algunos casos para producir una elevación primaria y espontánea del segmento ST, de ahí que este hecho fisiológico constituya el motor impulsor del supradesnivel del segmento ST que aparece en el IAM.

El por qué de la elevación del segmento ST durante el IAM

Cuando se ocluye una arteria epicárdica ocurre isquemia de una determinada masa muscular ventricular con una afectación transmural. Es común que todos tengamos en mente que la región más afectada sea la del subendocardio, por las características de su irrigación, y porque soporta el mayor estrés parietal, que es el determinante más importante del consumo miocárdico de oxígeno. Conociendo esto, es lógico que muchos piensen que los efectos que la isquemia aguda produce sobre el PA (explicados con anterioridad) se manifiesten a plenitud en las células, con mayor sufrimiento hipóxico. Si esto fuera así el IAM, en vez de producir una elevación primaria del ST, generaría un infradesnivel de este.

El electrocardiograma registra los campos eléctricos extracelulares. Si se conoce lo que ocurre en cada fase del PA de una célula isquémica, al tener como patrón a una célula normal o con menor afectación electrofisiológica por la isquemia aguda, comprendemos que las células con mayor alteración eléctrica (epicárdicas) tendrán un ambiente extracelular más electropositivo que su contrapartida o células del endocardio (ambiente exterior electronegativo respecto a las células del epicardio).

Por convención se acepta que los vectores de corriente se dirigen desde regiones más electro-

negativas a las más electropositivas, lo que crea un flujo de corriente con dirección de endocardio a

epicardio, o dicho más sencillo, de abajo hacia arriba.

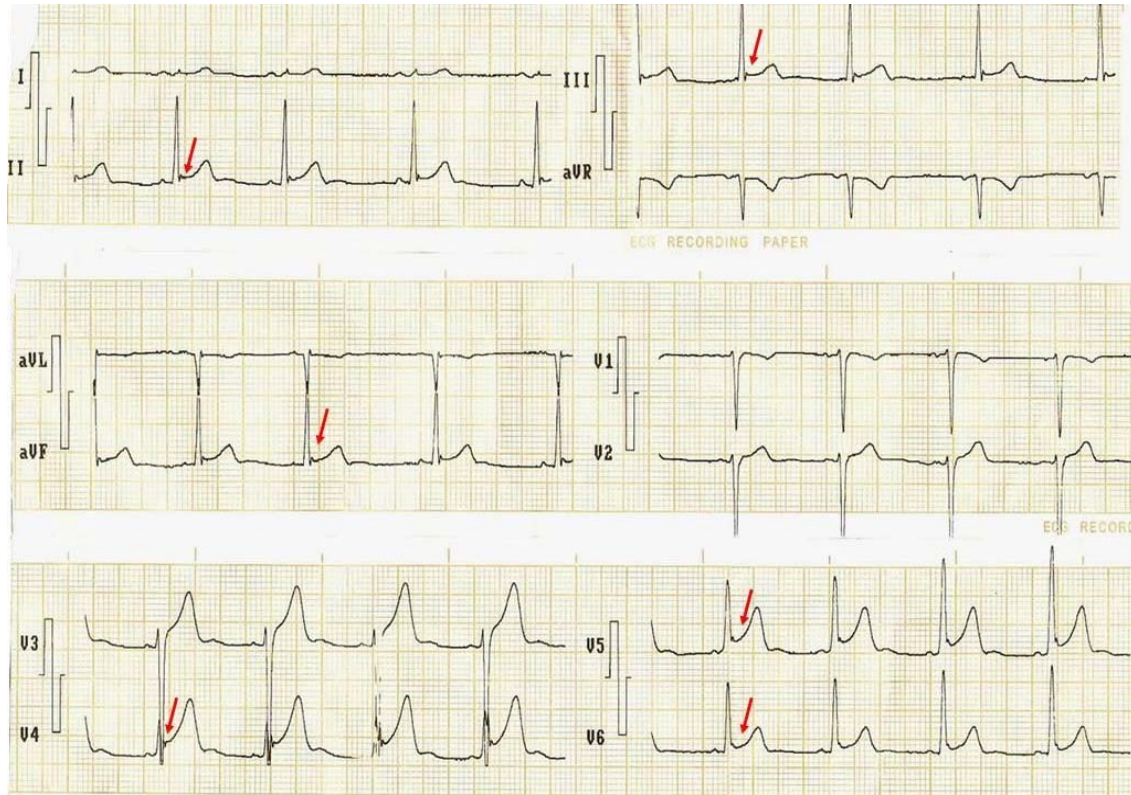


Fig 3 Electrocardiograma con patrón de repolarización precoz realizado a un varón joven, saludable y mestizo, de 19 años de edad durante una pesquisa de rutina. Las flechas señalan la presencia de onda J con distintos aspectos morfológicos. Apréciase la clásica elevación cóncava del segmento ST en derivaciones inferiores y precordiales izquierdas.

En la superficie del tórax estaría el electrodo explorador, que está diseñado para que toda corriente que a él se acerque sea inscrita como deflexión positiva, en este caso nos referimos al punto J y el segmento ST (Fig 4).

Susceptibilidad eléctrica del epicardio frente a la isquemia aguda

A pesar del mayor sufrimiento hipóxico de las células endocárdicas, el epicardio está sujeto a una mayor depresión eléctrica. La presencia de una corriente I_{TO} prominente que ya fisiológicamente está presente, es responsable de gran parte de este efecto. Una exacerbación en la densidad de esta corriente inducida por la isquemia aguda acrecienta la espiga

del PA a tal punto que se pierda su domo. Al no ocurrir esto de forma homogénea en el epicardio isquémico se condiciona la ocurrencia de reentrada de fase 2, como un mecanismo de arritmias en la fase aguda del infarto.

Para apoyar el importante papel de I_{TO} epicárdica en esta circunstancia, recordemos que la mujer con enfermedad coronaria tiene solo un cuarto de riesgo de muerte cardíaca súbita con respecto al hombre, lo cual en parte es debido, a que I_{TO} es más prominente en el hombre que en la mujer¹⁴. Además de la importancia de I_{TO} en crear la heterogeneidad eléctrica necesaria para la elevación del segmento ST durante el IAM, y su contribución en la arritmogénesis durante su fase más aguda, se ha

demostrado una mayor sensibilidad del epicardio isquémico en la activación de la corriente IK_{ATP} , lo que sugiere que este efecto (acortador de la DPA) contribuya a su mayor vulnerabilidad frente a las condiciones isquémicas.

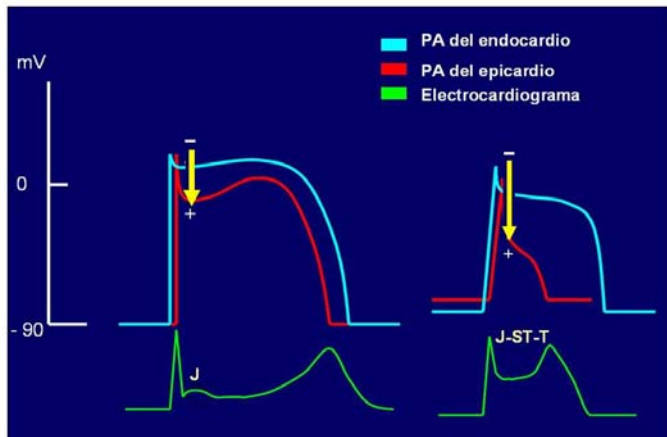


Fig 4. Representación didáctica de las bases vectoriales de la elevación del punto J y el segmento ST en el patrón de repolarización precoz, y el infarto agudo del miocardio. El tamaño de la flecha significa la magnitud del vector dirigido de endocardio a epicardio y los signos positivo (+) y negativo (-), representan polaridades de cargas extracelulares.

Recientemente se comprobó que no solo estarían implicadas las corrientes I_{TO} e IK_{ATP} para explicar la mayor susceptibilidad ante la alteración electrofisiológica del epicardio, el componente rápido de la corriente de sodio (INa) también, debe ejercer su influencia. Cordeiro *et al*¹⁵ observaron que el voltaje medio de inactivación de la INa ocurre aproximadamente a 8 mV, más negativo que las células del endocardio, y se recuperan de la inactivación más lentamente. Necesariamente esto contribuye al desarrollo de gradientes transmurales de repolarización que intervienen en la génesis de la elevación del segmento ST.

En resumen, en condiciones fisiológicas existe un gradiente eléctrico en las fases tempranas de la repolarización, que si es de suficiente magnitud puede generar en algunos humanos normales, un patrón de repolarización precoz. Dicha heterogeneidad normal, que favorece vectores de corriente dirigi-

dos de endocardio a epicardio, se exagera durante un IAM y produce la clásica elevación del ST. Las células del epicardio, aunque deben sufrir menos la isquemia con respecto a las endocárdicas, poseen corrientes con respuesta distinta frente a este suceso, lo que las vuelve más vulnerables y sensibles desde el punto de vista eléctrico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Antzelevitch C, Dumaine R. Electrical heterogeneity in the heart: Physiological, pharmacological and clinical implications. In: Page E, Fozzard HA, Solaro RJ, editors. Handbook of physiology. Section 2. The cardiovascular system. New York: Oxford University Press; 2001. p. 654-92.
2. Antzelevitch Ch, Fish J. Electrical heterogeneity within ventricular wall. Basic Res Cardiol. 2001; 96(6):517-27.
3. Carmona RP, López BV, Pérez AA. En el corazón normal no siempre se corresponden estructura microscópica y función. Medicentro Electrónica [Internet]. 2007 Ene-Mar [citado 10 Sept 2010];11(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://medicentro.vcl.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202007/v11n1a07/corazon.htm>
4. Birnbaum SHG, 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.
5. Carmona Puerta R. Síndrome de Brugada: desde los genes hasta la terapéutica. Corsalud 2010 [serial online] [citada 10 Sept 2010];2(2): 145-61: [2 p.]. Disponible en: <http://corsalud.vcl.sld.cu/sumario/2010/v2n2a10/sindromebrugada.htm>
6. Antzelevitch C, Oliva A. Amplification of spatial dispersion of repolarization underlies sudden cardiac death associated with catecholaminergic polymorphic VT, long QT, short QT and Brugada syndromes. J Intern Med. 2006;259(1):48-8.
7. Antzelevitch C. Heterogeneity and cardiac arrhythmias: An overview. Heart Rhythm 2007; 4(7):964-72.
8. Antzelevitch C. Role of spatial dispersion of repolarization in inherited and acquired sudden cardiac death syndromes. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2007; 293(4):2024-38.
9. Antzelevitch C. Cardiac repolarization. The long

- and short of it. *Europace*. 2005;7(Suppl 2):3-9.
10. Wellens HJ. Early repolarization revisited. *N Engl J Med*. 2008;358(19):2063-4.
 11. Riera AR, Uchida AH, Schapachnik E, Dubner S, Zhang L, Ferreira C. Early repolarization variant: epidemiological aspects, mechanism, and differential diagnosis. *Cardiol J*. 2008;15(1):4-16.
 12. Boineau JP. The early repolarization variant-normal or a marker of heart disease in certain subjects. *J Electrocardiol*. 2007;40(1):3.e11-6.
 13. Boineau JP. The early repolarization variant -an electrocardiographic enigma with both QRS and J-ST-T anomalies. *J Electrocardiol*. 2007;40(1):3.e1-10.
 14. Antzelevitch C, Yan GX. J wave syndromes. *Heart Rhythm*. 2010;7(4):549-58.
 15. Cordeiro JM, Mazza M, Goodrow R, Ulahannan N, Antzelevitch C, Di Diego JM. Functionally distinct sodium channels in ventricular epicardial and endocardial cells contribute to a greater sensitivity of the epicardium to electrical depression. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;295(1):H154-62.