



LA VISION MODERNA DEL ORIGEN DEL LATIDO CARDIACO Y SU PROPAGACIÓN AURICULAR

Autores: Dr. C. Raimundo Carmona Puerta, Dra. Elizabeth Lorenzo Martínez

Doctor en Ciencias Médicas, Especialista de II grado en Fisiología Normal y Patológica y Cardiología, Profesor Titular, Investigador Auxiliar, Fellow de la Sociedad Interamericana de Cardiología, Miembro de la American Physiological Society, European Society of Cardiology y Sociedad Española de Cardiología.

Email: endotelio1975@gmail.com

Especialista de I grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.

Servicio de Electrofisiología Cardíaca Clínica y Arritmología. Hospital Universitario Cardiocentro "Ernesto Guevara", Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Email: elizabethlorenzomartinez@gmail.com

RESUMEN

Las nuevas ediciones de los textos clásicos de Fisiología apenas presentan los nuevos avances en electrofisiología del nodo sinusal (NSA) y atrial, por lo que se hace necesaria una actualización. Dos mecanismos explican el automatismo del NSA. El primero se denomina reloj de membrana, en este, la corriente I_f juega el papel principal. El segundo es conocido como reloj de calcio, y los canales de rianodina 2 en articulación con el intercambiador sodio-calcio son su base molecular. Un tercer reloj explicaría la sincronía intercelular (mecano-sensibilidad inherente). El NSA debe ser visto como un complejo multicéntrico donde el impulso eléctrico puede tener múltiples orígenes y diferentes sitios de salida. La propagación del frente de activación en el atrio derecho ocurre a través de fibras ordinarias (no tractos especializados), pero con disposición espacial ventajosa para el dromotropismo. La activación del atrio izquierdo ocurre principalmente a

través del haz de Bachmann, aunque existen otras vías que juegan algún rol fisiológico y fisiopatológico. El bloqueo interatrial parcial o completo cuando se asocia a la ocurrencia de taquicardias supraventriculares se denomina síndrome de Bayés.

INTRODUCCIÓN

El origen del latido cardiaco y la forma en que propaga siempre ha cautivado a los fisiólogos. Lejos de los escasos cambios que algunos textos clásicos les imprimen a los capítulos que abordan esta temática, se divisa lo que ha crecido el conocimiento sobre este campo cuando se revisan las más recientes publicaciones. Los nuevos hallazgos están revolucionando la comprensión, el diagnóstico y el tratamiento de las arritmias cardiacas lo que demuestra una vez más el valor de las ciencias básicas. La presente conferencia pretende difundir la concepción actual sobre la génesis del automatismo sinusal y la forma en que ocurre la conducción eléctrica en los atrios.

DESARROLLO

Origen del latido cardíaco en el nodo sinoatrial

Breves apuntes históricos

El origen miogénico del impulso cardiaco fue identificado por Walter Gaskell hace unos 140 años¹. El descubrimiento anatómico del nodo sinoatrial (NSA) fue realizado por Sir Arthur Keith y Martin Flack. Durante una expedición marítima, Wenckebach le sugirió a Keith el estudio de la unión sinoatrial que él había nombrado en sus experimentos *ultimus moriens*. El Dr. Keith y el estudiante de medicina Martin Flack observaron en corazones humanos y de varios mamíferos una masa compacta de células musculares distintas a las del miocardio circundante (el NSA), que le recordó a Keith el nodo descrito por Tawara². Sus hallazgos fueron publicados en 1907.

Localización anatómica e histología

En el NSA (marcapasos fisiológico) se origina la actividad eléctrica del corazón^{3, 4}. Se localiza en la unión de la vena cava superior con el atrio derecho y en profundidad es epicárdico (Fig. 1).

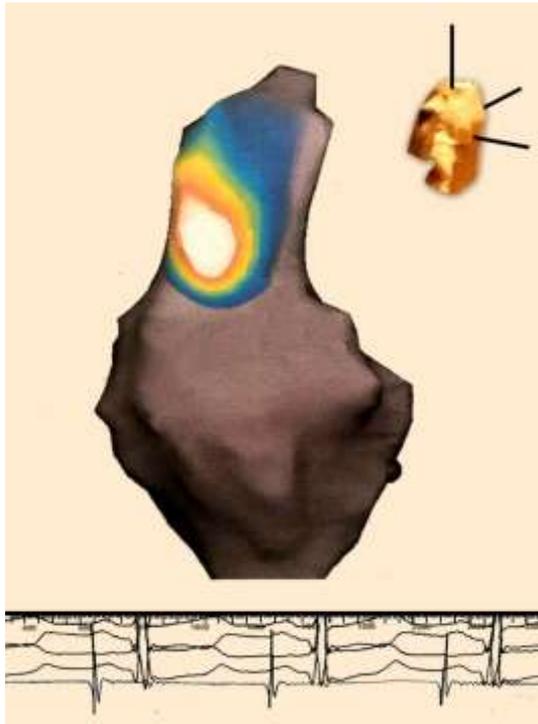


Fig. 1. Mapeo del origen del impulso eléctrico en el nodo sinusal mediante un sistema de navegación EnSite (St. Jude) con catéter Array y tecnología Endocardial Solutions de no contacto (con capacidad para visualizar 3600 puntos de un solo latido).

Se obtienen asas con distintos colores donde el blanco representa el sitio de origen del latido en el nodo sinusal, ubicado en la aurícula derecha en relación estrecha con la desembocadura de la vena cava superior. El resto de los colores constituyen la secuencia de propagación del impulso en la vecindad del nodo sinusal. En la parte superior derecha de la figura se visualiza un torso que representa que la imagen cardíaca ha sido tomada en vista oblicua anterior derecha. *Tomado de: Carmona Puerta R, Lorenzo Martínez E. El nodo sinusal normal: lo que sabemos ahora. CorSalud 2020; 12(4): 415-424*

Presenta forma de media luna con su eje largo paralelo al surco terminal, con una longitud media de 13,5 milímetros (mm) y un rango de 8 - 21,5 mm⁵. Con técnicas de marcaje inmunoenzimático de la conexina 43 se ha observado que el NSA alcanza hasta 29,5 mm, lo que sugiere que los límites nodales basados solamente en la histología son insuficientes.

Las células del NSA se denominan células P (por su aspecto relativamente pálido al microscopio electrónico), tienen núcleos únicos (algunas pueden ser multinucleadas) y discos intercalares pobremente definidos. El aspecto celular pálido también ha sido observado en perros y caballos⁶. Con el

decurrir de los años la población de células sinusales tiende a disminuir^{7, 8}. Se ha postulado que son necesarias muy pocas de estas células para mantener el ritmo normal.

En la periferia del NSA puede observarse el llamado *efecto mosaico*, caracterizado por la entremezcla de células nodales y atriales con reducción gradual en la proporción de las células del nodo a medida que se avanza hacia el tejido atrial⁹. La morfología de las células también cambia y adoptan un aspecto transicional entre células del NSA y atriales, lo cual se conoce como *efecto gradiente*.

Carácter multicéntrico del nodo sinoatrial

No existe una correlación anatómica exacta entre el NSA compacto y su expresión funcional como marcapasos. Los estudios más recientes han confirmado el carácter multicéntrico del *complejo NSA*. Se plantean múltiples orígenes del impulso eléctrico y varios sitios de salida (Fig. 2).

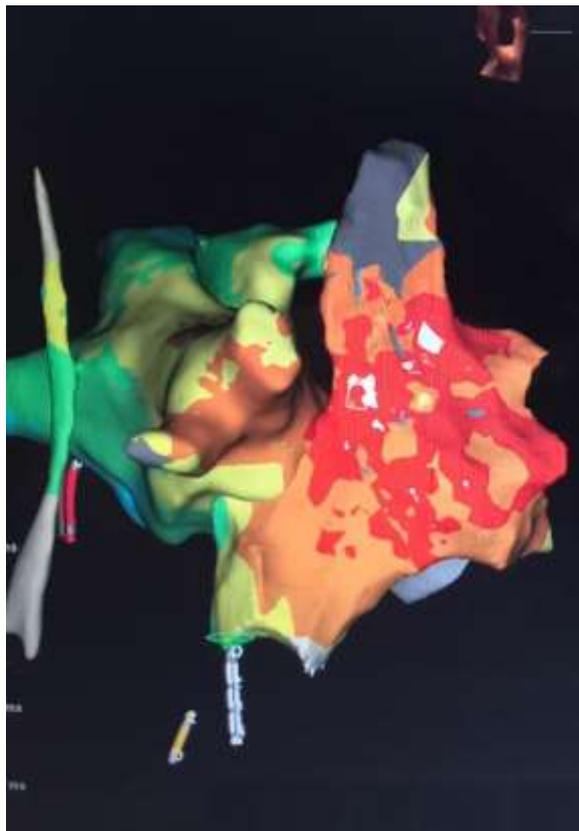


Fig. 2. Mapa de activación temporal de las aurículas derecha e izquierda en 3D obtenido mediante un sistema de navegación EnSite (St. Jude) NavX PRECISION. El mapeo fue realizado en ritmo sinusal, en vista oblicua anterior derecha. El color blanco representa el sitio de activación más precoz y

guarda relación con la actividad del nodo sinusal. Obsérvese que existen varios sitios precoces que apoyan la existencia de más de un sitio de origen o de salida. Por orden de precocidad le sigue el color rojo que constituye la despolarización de la aurícula derecha en su zona lateral y crista terminalis. Le sigue el color naranja, verde, azul y por último, los tonos violetas, que le dan un sentido secuencial a la propagación del impulso desde la aurícula derecha a la izquierda. *Tomado de: Carmona Puerta R, Lorenzo Martínez E. El nodo sinusal normal: lo que sabemos ahora. CorSalud 2020; 12(4): 415-424.*

Latido a latido el sitio de activación sinusal varía de 0 - 41 mm, estos hallazgos parecen sustentar la observación clínica de la alta variación en la morfología de la onda P del ECG vista en sujetos normales⁵.

Irrigación sanguínea

La arteria del NSA es la responsable del aporte sanguíneo a esta estructura, tiene un origen proximal en la arteria coronaria derecha en el 55 - 65% de los pacientes, 25 - 45% en la arteria circunfleja y de ambas en el 10%¹⁰. Algunos estudios anatómicos han sugerido que la verdadera irrigación del NSA parte desde su periferia, a través de una densa red arteriolar que se dicotomiza después de un número variable de ramas las cuales terminan en una red capilar glomerular consistente en anillos capilares glomerulares pericelulares¹¹. Existe evidencia de la falta de ramas derivadas de la arteria del NSA que hacen cuestionable el nombre con el que es designada. López y cols.¹² afirmaron "*es la red y no la arteria del marcapaso la mayor responsable de la nutrición del nodo sinusal*".

Inervación

El NSA está densamente inervado por terminales postganglionares adrenérgicas y colinérgicas¹³. Esta red neural proviene de los subplexos epicárdicos dorsal atrial derecho (contiene el 26% de todos los ganglios del corazón) y ventral atrial derecho (contiene el 11% de los ganglios epicárdicos en el humano)¹⁴. La inervación vagal se encuentra lateralizada, el nervio vago derecho tiene un efecto más pronunciado sobre el NSA a diferencia del izquierdo que ejerce su acción principalmente sobre el nodo auriculoventricular¹⁵.

Génesis del automatismo en el nodo sinoatrial y propagación eléctrica nodo sinoatrial - miocitos atriales

Génesis del automatismo

Dos mecanismos distintos, que coexisten al mismo tiempo, son los responsables de la actividad de marcapasos en el NSA¹⁶ (Fig. 3.). El reloj de membrana (también llamado reloj de voltaje) y el reloj de calcio⁹. El término reloj de membrana se refiere a las corrientes que más contribuyen a la despolarización espontánea temprana en las células del NSA. Estas son: 1) corriente graciosa (I_f , funny), 2) corriente del rectificador tardío con cinética rápida de inactivación (I_{Kr}) y 3) la ausencia de la corriente portada por el rectificador interior (I_{K1}).

I_f es portada por los canales HCN (hyperpolarization activated, cyclic nucleotide gated) localizados en la membrana plasmática¹⁷. En humanos se ha encontrado que los canales HCN1, HCN2 y HCN4 se expresan en alta densidad en el NSA¹⁸.

El papel que juega I_{Kr} es el de repolarizar al potencial de acción lo que permite que I_f se manifieste, pero esto necesariamente tiene que acompañarse de la ausencia de la corriente I_{K1} cuya función principal es la estabilización del potencial de membrana. Debido a la falta de I_{K1} en el NSA su potencial es lábil, lo cual contribuye significativamente a la despolarización temprana de la fase 4. Sin embargo, estudios recientes afirman que la presencia de I_{K1} es determinante en la ignición del potencial de acción en células automáticas, y cambian radicalmente algunos puntos de la teoría del reloj de membrana^{19, 20}.

Se creía que toda la actividad automática podía explicarse por el reloj de membrana, pero se ha comprobado que este opera en encarrilamiento mutuo con el reloj de calcio. Ha sido demostrado que desde el retículo sarcoplásmico se liberan de manera estocástica, espontánea, repetida y sincrónica iones de calcio que funcionan como pulsos despolarizantes breves que se conocen como chispazos de calcio o liberación local de calcio¹⁶.

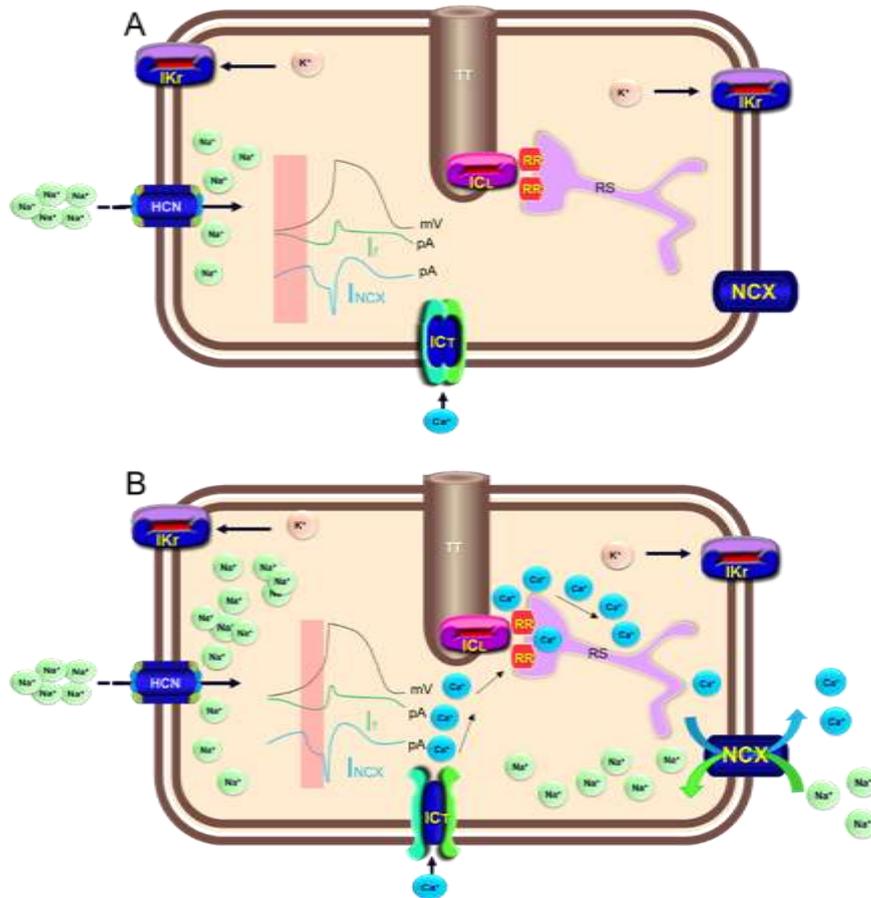


Fig.3. Mecanismos de producción de la actividad automática normal en el nodo sinusal a través de la interacción de los relojes de calcio (Ca^{2+}) y de membrana. **A.** Refleja los primeros momentos de la pendiente de ascenso de la fase 4 del potencial de acción, y los gráficos de densidad de corriente I_f y NCX (señalado por el rectángulo sombreado). Obsérvese el incremento progresivo de la corriente I_f portada por iones sodio que penetran a través de los canales HCN (izquierda de la figura), lo que da lugar a una despolarización progresiva que no es suficiente para alcanzar el umbral de disparo (reloj de membrana). **B.** El rectángulo sombreado destaca la aceleración diastólica tardía que se manifiesta al final de la fase 4 del potencial de acción y que permite que se alcance el umbral de disparo. Durante este período de tiempo ocurre la entrada de iones Ca^{2+} por los canales tipos T que inducen la ocurrencia de episodios de liberación local de Ca^{2+} desde el RS (chispazos de Ca^{2+}) a través de canales RR tipo 2 (reloj de Ca^{2+}). Dicho Ca^{2+} se intercambia por iones sodio a través de canales NCX, lo que potencia poderosamente el régimen de despolarización de fase

4. Tomado de: Carmona Puerta R, Lorenzo Martínez E. El nodo sinusal normal: lo que sabemos ahora. *CorSalud* 2020; 12(4): 415-424.

Abreviaturas: HCN, canales activados por hiperpolarización con compuertas moduladas por nucleótidos cíclicos; ICL, canales lentos de Ca^{2+} ; ICT, canales transitorios de Ca^{2+} ; I_f , corriente I_f ; I_{Kr} , canales de potasio (K) con rectificación tardía y cinética rápida de inactivación; mV, milivoltios; NCX, intercambiador sodio (Na)- Ca^{2+} ; pA, picoamperios; RR, canales de rianodina tipo 2; RS, retículo sarcoplasmático; TT, túbulos T.

Este escape se produce a través de los canales de rianodina (RyR2). Se incrementa en frecuencia en respuesta a la corriente que aportan los canales transitorios de calcio (I_{CaT}) de la membrana celular, mediante el mecanismo de liberación de Ca inducido por Ca^{2+} . La máxima conductancia al calcio mediada por I_{CaT} se alcanza en el último tercio de la fase 4, las chispas de Ca que inducen generan una corriente subsarcolemal que estimula al intercambiador Na/Ca (NCX) a trabajar en el sentido interior. NCX extruye el calcio que se fuga desde el retículo sarcoplásmico, y a cambio introduce iones de sodio que en adición al aportado por I_f produce la aceleración final de la pendiente de fase 4, lo cual permite alcanzar el potencial de disparo¹⁶.

Tanto el reloj de membrana como el reloj de calcio difieren dinámicamente²². El reloj de membrana se puede modelar de forma determinista como un oscilador de ciclo límite, similar a los ritmos circadianos y las oscilaciones hormonales. En este caso el comportamiento del sistema es atraído por una órbita periódica estable alrededor de un punto central que, si es perturbado, eventualmente regresa a la misma órbita. Así los ciclos límite tienden a ser robustos con una frecuencia relativamente estable, pero sin un gran rango dinámico. El reloj de calcio por otro lado opera mediante un mecanismo conocido como criticidad, un proceso altamente dependiente de la aleatoriedad que se ha utilizado con éxito para modelar una amplia gama de fenómenos naturales, desde avalanchas y terremotos hasta extinciones masivas. Los comportamientos de los sistemas críticos se rigen por leyes de potencia, lo que produce un amplio rango dinámico, que a menudo abarca órdenes de magnitud. Por lo tanto, se espera que el reloj de calcio, basado en el mecanismo de criticidad, genere un amplio rango dinámico de frecuencia cardíaca, desde muy lento hasta muy rápido. Por el contrario, se

espera que el reloj membrana, basado en el mecanismo de ciclo límite, muestre un rango dinámico mucho más limitado.

Otro mecanismo regulador que para MacDonald y Quinn²³ debe ser considerado un reloj maestro o tercer reloj (el reloj abuelo) es el llamado mecano-sensibilidad inherente. Una célula del NSA por sí sola no puede excitar a todo el NSA, aunque todas sus células se encuentren bien acopladas, por tanto, no basta con que los componentes moleculares responsables del automatismo de una célula se encuentren bien encarrilados, se requiere además el encarrilamiento de la actividad entre todas las células para que resulte en sincronía. El mecanismo de mecano-sensibilidad inherente (se puede considerar un reloj mecánico u oscilador mecánico) consiste en encarrilar a las células del NSA a través de su estiramiento cíclico mediante el llenado auricular derecho que ocurre en cada ciclo cardiaco. Está comprobado que el estiramiento del NSA induce un potencial de inversión que puede ir desde -20 mV hasta 0, pero no se ha podido identificar con certeza la entidad molecular responsable de tal efecto. Se ha especulado que podrían ser canales iónicos mecanosensibles, pero también pudiera tratarse de oscilaciones en los ya conocidos relojes (de membrana y de calcio). A través de este fenómeno, la despolarización subumbral de las células del NSA generada intrínsecamente por el estiramiento puede actuar para normalizar la actividad eléctrica heterogénea en células no sincronizadas y ayudar a evitar que grupos de células anormalmente rápidas o arrítmicas superen al marcapasos por su encarrilamiento. Dado que el NSA está constantemente sujeto a un estiramiento cíclico oscilante in vivo, el estiramiento puede actuar para mejorar específicamente la despolarización diastólica espontánea y "suavizar" las diferencias de automatismo entre las células a través del nodo, estabilizando así el ritmo.

Propagación eléctrica nodo sinoatrial - miocitos atriales

Llama la atención que la gran masa de miocitos atriales que exhiben potenciales de reposo en -85mV no induzca hiperpolarización de las células del NSA (potencial de reposo en -60mV) por influencia electrotónica. También que el desajuste fuente-sumidero entre el NSA y los cardiomiocitos atriales no produzca

un fenómeno de disipación de cargas, que vuelva imposible el alcance del potencial atrial hasta el valor umbral. Estos posibles predichos parecen ser prevenidos por aislamiento funcional y estructural del NSA en la forma de fibrosis, la cual confiere un alto grado de confinación eléctrica y mecánica⁹. Las vías especializadas de salida desde el NSA al poseer tan lentas velocidades de conducción debido a los bajos niveles de expresión de conexina 43, trae como consecuencia acumulación de cargas en cantidad suficiente para excitar a los miocitos atriales²⁴. Existen evidencias recientes de que la disposición arquitectónica existente dentro del NSA es un fuerte determinante de su biorritmicidad²⁵.

Electrofisiología de los miocitos atriales ordinarios

Potencial de membrana en reposo y potencial de acción

El potencial de membrana en reposo de los miocitos atriales puede variar entre - 60 mV a - 85 mV y en promedio es más despolarizado que su contraparte ventricular, un efecto que es debido a menores densidades de la corriente IK_1 ^{13, 26}. La configuración del potencial de acción presenta una morfología triangular, a diferencia del aspecto en espiga y domo que exhiben los miocitos ventriculares. Al igual que los miocitos ventriculares y células de Purkinje en los miocitos atriales se distinguen claramente 5 fases enumeradas desde 0 hasta 4²⁶.

Canales iónicos

La fase 0 está determinada por la corriente rápida de sodio (I_{Na}), con un mayor nivel de expresión para la subunidad α Na_v 1,5 como sucede en los ventrículos, sin embargo, en los miocitos atriales la subunidad Na_v β 1 se expresa de forma más prominente. Aunque a temperatura de laboratorio también se ha detectado

el componente tardío de la corriente de sodio, a temperatura fisiológica este parece ser despreciable. La fase temprana de la repolarización (fase 1) es debida a la corriente transitoria hacia afuera tipo 1 (I_{to1}) generada molecularmente por las subunidades α y β del canal de potasio $Kv_{4,3}/KChIP2$. La meseta (fase 2), que en los atrios tiene morfología triangular, está determinada por la corriente lenta de calcio (I_{CaL}) la cual es de mayor magnitud que la observada en los miocitos ventriculares. La fase 3 del potencial de acción se encuentra determinada por la corriente ultrarrápida del

rectificador tardío (IK_{ur}) (correlación molecular: K_v 1,5) y los componentes rápido (IK_r) y lento (IK_s) del rectificador tardío. IK_{ur} solo está presente en los miocitos atriales y contribuye de una manera mucho más holgada a la repolarización atrial que IK_r e IK_s¹³. El determinante principal de la fase 4 es IK₁. Su densidad es 5 - 6 veces menor en los miocitos atriales que en los ventriculares, y es responsable al menos parcialmente de la mayor lentitud que se observa en la fase tardía de la repolarización atrial, así que también tendría cierto grado de implicación en la fase 3. Desde el punto de vista molecular, IK₁ es explicada por el canal Kir 2,1.

También existen algunos tipos de canales iónicos que son atrio específicos y que tienen alguna contribución al potencial de acción, estos son: canales de potasio dependientes de acetilcolina, canales de potasio de doble poro y los activados por pequeñas conductancias de calcio¹³.

Propagación del impulso eléctrico en los atrios

Los tractos internodales (¿Existen?)

Desde hace décadas se ha enseñado que la propagación del impulso eléctrico dentro del atrio derecho es función de los llamados tractos internodales^{3, 27}. Estos se designan como tracto internodal anterior (de Bachmann), medio (de Wenckebach) y posterior (de Thorel). A pesar de que en textos clásicos^{27, 28} aún se hace alusión a los mismos, la concepción actual es negar su existencia. Después de la publicación de Thorel en 1909 se llevaron a cabo extensas discusiones en la Sociedad Alemana de Patología (1910) que dieron lugar a los criterios de Ashoff y Monckeberg, aún vigentes, para la identificación de miocitos especializados en la conducción de impulsos eléctricos²⁹. Los enunciados de estos criterios son:

1. Miocitos histológicamente diferenciables del miocardio de trabajo adyacente.
2. Serialmente rastreables sección a sección.
3. Aislados del miocardio de trabajo adyacente por cuñas de tejido fibroso.

Los llamados tractos internodales no cumplen los criterios necesarios para ser considerados como tal. Andersen y cols.²⁹ plantearon que estos criterios hubieran servido para evitar algunas de las controversias que han rodeado a los llamados tejidos especializados en décadas recientes, incluyendo a los

tractos internodales. Wellens y cols.³⁰ mencionaron en su libro que después de buscar innumerables células en el NSA y en el miocardio atrial de muchos corazones de mamíferos, siempre fallaron en delinear las ampliamente aclamadas vías intraatriales específicas. Estos autores concluyeron, que son los haces de fibras musculares atriales regulares los elementos predominantes que proporcionan continuidad celular entre el NSA y el nodo auriculoventricular. Más recientemente se ha sugerido el empleo del término *miocardio atrial internodal* y no el de tractos, debido a que no existe evidencia ultraestructural contundente sobre la existencia de miocitos de conducción rápida en bandas definidas, además los mapas de activación electroanatómicos no revelan tractos de conducción rápidos¹³.

La propagación del frente de onda eléctrico en los atrios es compleja. En algunas regiones las fibras se organizan como estructuras bien demarcadas, y su orientación favorece que el impulso se propague principalmente a través de su eje largo. Esta agrupación, en forma de fascículos de grosor y número variable contribuye a la transmisión rápida del impulso y a la eficiencia del acoplamiento electromecánico entre ambos atrios. Es el haz de Bachmann un típico ejemplo de fascículo donde las ondas eléctricas se conducen con flujo rápido y laminar. Sin embargo, en algunas áreas de la pared atrial la distribución uniforme de las fibras miocárdicas queda interrumpida por fibras que se entrecruzan de forma intrincada, esto da lugar a la propagación anisotrópica no uniforme del impulso eléctrico, como ocurre en la crista terminalis y el antrum de las venas pulmonares³¹.

El haz de Bachmann

Es a nivel del tabique interatrial que el haz de Bachmann es identificado como un fascículo definido, sus extensiones derecha e izquierda se bifurcan y rodean a las respectivas orejuelas atriales. El brazo superior de la extensión derecha se origina en la vecindad del NSA mientras que el inferior lo hace en el subepicardio del vestíbulo atrial derecho, el brazo superior de la extensión izquierda pasa por delante de los orificios de la vena pulmonar izquierda, y el brazo inferior desciende hacia el vestíbulo atrial³². Ambos brazos después de rodear a la orejuela del atrio izquierdo se fusionan en la pared lateral del respectivo atrio y progresa hasta la pared posterior³³.

No existen dudas de que la activación del atrio izquierdo ocurre preferencialmente a través del haz de Bachmann^{34, 35}. Los modelos

computarizados estiman que la velocidad de conducción en el haz de Bachmann es de 177 centímetros por segundo (cm/s) mientras que en los miocitos atriales comunes es de 74 cm/s³⁶. Mediante novedosas técnicas de mapeo intraoperatorio de alta resolución se ha podido caracterizar la manera en que esto ocurre³⁵. Con dicho mapeo, Knol y cols.³³ analizaron la conducción interatrial en 185 pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica³³. Los autores ratificaron que la principal forma en que se propaga el

frente de onda desde el atrio derecho al atrio izquierdo es a través del haz de Bachmann, con una velocidad de conducción media de 89 cm/s (96% de los pacientes). En algunos casos se observó la entrada de un frente de onda en la región central del haz de Bachmann, que se propagaba después bidireccionalmente hacia ambos atrios y era producto de la conexión de haces musculares originados en el tabique interatrial^{33, 37}. Una banda muscular posterosuperior estuvo implicada en la entrada del frente de activación por la parte posterior de la extensión derecha del haz de Bachmann, probablemente por emergencia del impulso sinusal en el atrio derecho posterior. En pocos pacientes fue observada la activación precoz de la extensión atrial izquierda del haz de Bachmann. Esto produce el desplazamiento del frente de onda desde el atrio izquierdo al derecho. En estos casos, la activación atrial izquierda podría ocurrir a través de la conexión interatrial posterior y/o la banda septopulmonar, las cuales se conectan a los fascículos circunferenciales de la pared posterior del atrio izquierdo desde donde se establece conexión con la extensión atrial izquierda del haz de Bachmann y la banda posterosuperior. El desplazamiento caudal del marcapaso primario en el NSA podría explicar este patrón de activación interatrial alternativo. Otra vía alternativa de conducción interatrial es la musculatura del seno coronario³⁴. Los sitios de salida definidos que se observan en el epicardio ocurren por activación asincrónica endocardio-epicardio mediada por conexiones musculares entre ambas capas³⁸.

El haz de Bachmann está compuesto por miocitos atriales ordinarios y fibras de Purkinje³⁹. En el mismo se han medido potenciales de membrana en reposo de mayor amplitud y velocidad de ascenso, la morfología de la fase de meseta es

convexa y sus altas velocidades de conducción son inhibidas por la acetilcolina³⁶. Son más resistentes que las fibras atriales a los incrementos en las concentraciones extracelulares de potasio. La característica más distintiva en estas fibras es la demostración de un período de excitabilidad supernormal, que rara vez se observa en el resto de los miocitos atriales³⁶.

Lecciones aprendidas de los bloqueos interatriales

Aunque el primer caso de bloqueo interatrial fue descrito por Bachmann en 1941, sus criterios diagnósticos fueron claramente delineados por Bayés de Luna. A partir del ECG los dividió en bloqueos de primer (bloqueos parciales), segundo (aberrancia atrial) y tercer grado (completo o avanzado)⁴⁰. En el primer caso se requiere la presencia de una onda P $\geq 0,12$ segundos de duración en las derivaciones DI, DII o DIII, mientras que el bloqueo interatrial avanzado se diagnostica cuando existe una onda P $\geq 0,12$ segundos junto a una morfología *más-menos* (+ / -) en las derivaciones DII, DIII y aVF, o sea, un primer componente positivo en la onda P seguido por otro negativo⁴¹. El bloqueo interatrial de segundo grado está presente cuando aparecen patrones transitorios de bloqueo interatrial. La ocurrencia de un bloqueo interatrial avanzado implica un cambio en la secuencia de activación del atrio izquierdo hacia un sentido caudocraneal posterior^{42, 43}.

De manera simplificada puede verse esta clase de bloqueos como producidos por la interrupción de la conducción a través del haz de Bachmann, con la propagación del impulso por las fibras musculares del seno coronario. Gao y cols.⁴⁴ realizaron recientemente una simulación de la conducción en atrios humanos incluyendo cuatro vías de conducción (haz de Bachmann, fibras de la vecindad de las venas pulmonares derechas, fibras del foramen ovale y musculatura del seno coronario) a la luz de los conocimientos anatómicos actuales. El bloqueo del haz de Bachmann aumentó la duración de la onda P desde 103 milisegundos (ms) (valor normal del modelo con las cuatro vías de conducción intactas) hasta 113 ms, sin cambios en su polaridad, por lo que no se cumplieron los criterios de bloqueo interatrial. La interrupción de la conducción en cada una de las otras tres vías incluidas en el modelo, apenas produjo cambios en la duración y morfología de la onda P. Solo se reprodujo el criterio de bloqueo interatrial completo cuando al mismo tiempo estaba interrumpida la conducción por el haz de Bachmann y las fibras que llegan hasta la vecindad de las venas pulmonares derechas. Lo anterior

determinaba que el impulso se propagara a través de las fibras musculares del foramen ovale y el seno coronario, con la consiguiente activación caudocraneal del atrio izquierdo. Estos hallazgos aclaran la complejidad de la conducción interatrial, y que no es suficiente el bloqueo completo del haz de Bachmann para que se manifiesten los criterios del bloqueo interatrial avanzado en el ECG. Moser y cols.⁴⁵ tras realizar un procedimiento de *ablación en caja de áreas fibróticas* en el atrio izquierdo anterior (zona del haz de Bachmann) en 68 pacientes con fibrilación atrial persistente y paroxística con aislamiento previo de venas pulmonares, observaron que no se producían cambios significativos en la duración de la onda P ni en el tiempo de conducción biatrial, lo que apoya los hallazgos de Gao y cols.⁴⁴. La provocación de bloqueo interatrial podría tener fines terapéuticos. Un estudio reciente de modelación comprobó que en pacientes con fibrilación atrial persistente sin remodelado estructural es posible aislar el atrio izquierdo en fibrilación atrial para que el atrio derecho recupere el ritmo sinusal a través del bloqueo del haz de Bachmann, las fibras del foramen ovale y del seno coronario⁴⁶.

Tanto el bloqueo interatrial parcial como el avanzado se han asociado a una mayor incidencia de arritmias atriales, pero esto es más acentuado en los bloqueos avanzados⁴⁷⁻⁴⁹, los cuales también constituyen un marcador de recurrencia de fibrilación atrial en varios escenarios^{50, 51}. Sin embargo, en el estudio REGICOR el riesgo de fibrilación atrial fue muy similar en ambos grados de bloqueo interatrial⁵². La asociación de arritmias supraventriculares y bloqueo interatrial avanzado se conoce actualmente como síndrome de Bayés de Luna, que también está vinculado a la ocurrencia de infarto cerebral^{39, 47, 53}.

CONCLUSIONES

La visión electrofisiológica actual del NSA y los atrios es escasamente abordada en las ediciones actuales de los más importantes textos de Fisiología. Dos mecanismos llamados, reloj de membrana y reloj de calcio, explican las propiedades automáticas de los miocitos del NSA. Estos operan en encarrilamiento mutuo, lo que explica el carácter robusto de este sistema. Un tercer reloj explicaría la sincronía intercelular (mecano-sensibilidad inherente). El NSA debe ser visto como un complejo multicéntrico donde el

impulso eléctrico puede tener múltiples orígenes (y migrar latido a latido), y diferentes sitios de salida. La propagación del frente de activación en el atrio derecho ocurre a través de fibras ordinarias (no tractos especializados), pero con disposición espacial ventajosa para el dromotropismo. La activación del atrio izquierdo ocurre principalmente a través del haz de Bachmann, aunque existen otras vías que juegan algún rol fisiológico y fisiopatológico. El bloqueo interatrial parcial o completo asociado a taquicardias supraventriculares se denomina síndrome de Bayés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gaskell WH. Preliminary observations on the innervation of the heart of the tortoise. *J Physiol.* 1882;3(5-6):369-79. DOI: <https://10.1113/jphysiol.882.sp000110>.
2. Surawicz B, Knilans T. *Chou's electrocardiography in clinical practice.* 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
3. Costanzo L. *Physiology.* 6th ed. China: Elsevier; 2018.
4. Boron W, Boulpaep E. *Medical physiology.* 3rd ed. London: Elsevier; 2017.
5. Lau D, Roberts-Thompson K, Sanders P. Sinus node revisited. *Curr Opin Cardiol.* 2011;26(1):55-9. DOI: <https://10.1097/HCO.0b013e32834138f4>.
6. Gómez-Torres FA, Ballesteros-Acuña LE, Ruíz-Sauri A. Histological and morphometric study of the components of the sinus and atrioventricular nodes in horses and dogs. *Res Veter Sci.* 2019;126:22-8. DOI: <https://10.1016/j.rvsc.2019.08.001>.
7. Kane AE, Howlett SE. Differences in cardiovascular aging in men and women. Sex-specific analysis of cardiovascular function. 2018. In: *Advances in experimental medicine and biology* [Internet]. Springer International Publishing; [389-411]. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85051267869&doi=10.1007%2f978-3-319-77932-25&partnerID=40&md5=0c98d4b01e6748c3adcd8751b5b00981>.

8. Davies M, Pomerance A. Quantitative study of ageing changes in the human sinoatrial node and internodal tracts. *Br Heart J.* 1972;34(2):150-52. DOI: <https://10.1136/hrt.34.2.150>.
9. Choudhury M, Boyett MR, Morris GM. Biology of the sinus node and its disease. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2015;4(1):28-34. DOI: <https://10.15420/aer.2015.4.1.28>.
10. Latarjet M, Ruiz L. Anatomía humana. 3ra ed. Buenos aires: Panamericana; 2000. 1029 p.
11. Petrescu CI, Niculescu V, Ionescu N, Vlad M, Rusu MC. Considerations on the sinus node microangioarchitecture. *Rom J Morphol Embryol* [Internet]. 2006 [citado 5 ene 2020]; 47(1):59-61. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/6947671>.
12. Lopes AC, DiDio LJ, Buffolo E. Anatomical and clinical aspects of the blood supply of the sinoatrial node. *Rev Assoc Med Bras.* 1998;44(1):47-9. DOI: <https://10.1590/s0104-42301998000100009>.
13. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. Clinical arrhythmology and electrophysiology: A companion to Braunwald's heart disease. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
14. Pauza D, Rysevaite-Kyguoliene K, Pauziene N. Innervation of the sinoatrial node. En: Zipes DP, Jalife J, Stevenson W, editores. *Cardiac electrophysiology: From cell to bedside.* 7th ed. China: Elsevier; 2018. p. 356-61.
15. Kirkman E. Initiation and regulation of the heartbeat. *Anaesth Intens Care Med.* 2018;19(6):318-21. DOI: <https://10.1016/j.mpaic.2018.03.006>.
16. Carmona Puerta R, Lorenzo Martínez E. El nodo sinusal normal: lo que sabemos ahora. *CorSalud* [Internet]. 2020 [citado 30 nov 2022]; 12(4):415-24. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/736>.
17. Lee CH, MacKinnon R. Structures of the human HCN1 hyperpolarization-activated channel. *Cell.* 2017;168(1-2):111-20.e11. DOI: <https://10.1016/j.cell.2016.12.023>.
18. Li N, Csepe T, Hansen B, Dobrzynski H, Higgins R, Kilic A, et al. Molecular mapping of sinoatrial node HCN channel expression in the human heart. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8:1219-27. DOI: <https://10.161/CIRCEP.115.003070>.

19. Sun Y, Timofeyev V, Dennis A, Bektik E, Wan X, Laurita KR, et al. A singular role of IK1 promoting the development of cardiac automaticity during cardiomyocyte differentiation by IK1 -induced activation of pacemaker current. *Stem Cell Rev and Rep.* 2017;13(5):631-43. DOI: <https://10.1007/s12015-017-9745-1>.
20. Chen K, Zuo D, Wang SY, Chen H. Kir2 inward rectification-controlled precise and dynamic balances between Kir2 and HCN currents initiate pacemaking activity. *FASEB Journal.* 2018;32(6):3047-57. DOI: <https://10.1096/fj.201701260R>.
21. Carmeliet E. Pacemaking in cardiac tissue. From IK2 to a coupled-clock system. *Physiol Rep.* 2019;7(1):e13862. DOI: <https://10.4814/phy2>.
22. Weiss JN, Qu Z. The sinus node: Still mysterious after all these years. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020;6(14):1841-3. DOI: <https://10.016/j.jacep.2020.09.017>.
23. MacDonald EA, Quinn TA. What keeps us ticking? Sinoatrial node mechano-sensitivity: the grandfather clock of cardiac rhythm. *Biophysical rev.* 2021;13(5):707-16. DOI: <https://10.1007/s12551-021-00831-8>.
24. Hansen B, Csepe T, Federov V. Mechanisms of normal and dysfunctional sinoatrial nodal excitability and propagation. En: Zipes D, Jalife J, editores. *Cardiac electrophysiology: From cell to bed side.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2018. p. 259-71.
25. Bressan M, Henley T, Louie JD, Liu G, Christodoulou D, Bai X, et al. Dynamic cellular integration drives functional assembly of the heart's pacemaker complex. *Cell Rep.* 2018;23(8):2283-91. DOI: <https://10.1016/j.celrep.2018.04.075>.
26. Pandit SV. Ion mechanisms of atrial action potentials. En: Zipes D, Jalife J, Stevenson W, editores. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside.* 7th ed. China: Elsevier; 2018. p. 293-303.
27. Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall. *Textbook of medical physiology.* 14th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
28. Barrett KE, Barman S, Brooks H, Yuan JX. *Ganong Fisiología médica.* 26a ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2020.
29. Anderson R, Yanni J, Boyett M, Chandler N, Dobrzynski H. The anatomy of the cardiac conduction system. *Clin Anat.* 2009;22(1):99-113. DOI: <https://10.1002/ca.20700>.

30. Wellens JJ, Lie KI, Janse MJ. The conduction system of the heart: structure, function, and clinical implications. The Hague: Martinus Nijhoff Medical Division; 1976.
31. Calvo D, Filgueiras-Rama D, Jalife J. Propagation of sinus waves in the atrial architecture: When laminar electrical fluxes turn turbulent. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017;10(9):e005699. DOI: <https://10.1161/CIRCEP.117>.
32. Van CM, Yaksh A, Kik C, P de Jaegere P, Yen HS, Allessie M, et al. Bachmann's bundle: A key player in the development of atrial fibrillation? *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6(5):1041-46. DOI: <https://10.161/CIRCEP.113.000758>.
33. Knol WG, Teuwen CP, Kleinrensink GJ, Bogers AJJC, de Groot NMS, Taverne YJHJ. The Bachmann bundle and interatrial conduction: comparing atrial morphology to electrical activity. *Heart Rhythm.* 2019;16(4):606-14. DOI: <https://10.1016/j.hrthm.2018.10.021>.
34. Sakamoto SI, Nitta T, Ishii Y, Miyagi Y, Ohmori H, Shimizu K. Interatrial electrical connections: the precise location and preferential conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16::1077-86. DOI: <https://10.1111/j.1540-8167.2005.40659.x>.
35. Van Der Does LJME, Oei FBS, Knops P, Bogers AJJC, De Groot NMS. Epicardial atrial mapping during minimally invasive cardiothoracic surgery. *Interac Cardiovasc Thor Surg.* 2019;28(1):108-11. DOI: <https://10.1093/icvts/ivy186>.
36. Khaja A, Flaker G. Bachmann's bundle: Does it play a role in atrial fibrillation? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005;28: 855-63. DOI: <https://10.1111/j.1540-8159.2005.00168.x>.
37. Kharbanda RK, Garcia-Izquierdo E, Bogers AJJC, De Groot NMS. Focal activation patterns: breaking new grounds in the pathophysiology of atrial fibrillation. *Exp Rev Cardiovasc Ther.* 2018;16(7):479-88. DOI: <https://10.1080/14779072.2018.1485488>.
38. Mouws EMJP, Lanter EAH, Teuwen CP, Van Der Does LJME, Kik C, Knops P, et al. Epicardial breakthrough waves during sinus rhythm: Depiction of the arrhythmogenic substrate? *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017;10(9):e005145. DOI: <https://10.1161/CIRCEP.117>.

39. Seoane L, Cortés M, Conde D. Update on Bayés' syndrome: the association between an interatrial block and supraventricular arrhythmias. *Exp Rev Cardiovasc Ther.* 2019;17(3):225-35. DOI: <https://10.1080/14779072.2019.1577137>.
40. Bayes de Luna A, Fiol-Sala M, Bayes Genis A, Baranchuk A. *Clinical electrocardiography: A textbook*. 5th ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2022.
41. János T. Interatrial block and its clinical relevance: Renaissance of an ECG change. *Orvosi Hetilap.* 2018;159(3):91-5. DOI: <https://10.1556/650.2018.30947>.
42. Tse G, Lai ETH, Yeo JM, Yan BP. Electrophysiological mechanisms of Bayés syndrome: Insights from clinical and mouse studies. *Front Physiol.* 2016;7: 188. DOI: <https://10.3389/fphys.2016.00188>.
43. Zedda AM, Torri F, Bertagnolli L, Arya A. Changing P-wave morphology: What is the mechanism? *J Electrocardiol.* 2017;50(4):510-2. DOI: <https://10.1016/j.jelectrocard.2017.02.005>.
44. Gao Y, Gong YL, Xia L, Zheng DC. Simulation of inter atrial block based on a human atrial model. *J Zhejiang Univ-Sci B.* 2019;20(4):300-09. DOI: <https://10.1631/jzus.B1800420>.
45. Moser F, Rieger A, Pönisch C, Kottkamp H. A novel ablation approach in atrial fibrillation patients undergoing fibrotic-based substrate modification: Targeting the Bachmann's bundle? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2018;29(6):844-53. DOI: <https://10.1111/jce.13486>.
46. Roney CH, Williams SE, Cochet H, Mukherjee RK, O'Neill L, Sim I, et al. Patient-specific simulations predict efficacy of ablation of interatrial connections for treatment of persistent atrial fibrillation. *Europace.* 2018;20: 55-68. DOI: <https://10.1093/europace/euy232>.
47. Bayes de Luna A, Massó Roessel A, Escobar Robledo LA. The diagnosis and clinical implications of interatrial block. *Eur Cardiol Rev.* 2016;10(1):54-9. DOI: <https://10.15420/ecr.2015.10.01.54>.
48. Martínez-Sellés M, Massó Roessel A, Álvarez García J, García DB, Cruz JAJ, Vidán MT, et al. Interatrial block and atrial arrhythmias in centenarians: Prevalence, associations, and clinical implications. *Heart Rhythm.* 2016;13(3):645-51. DOI: <https://10.1016/j.hrthm.2015.10.034>.
49. Istolahti T, Eranti A, Huhtala H, Tynkkynen J, Lyytikäinen L-P, Kähönen M, et al. Interatrial block and P terminal force in the general population –

Longitudinal changes, risk factors and prognosis. *J Electrocardiol.* 2022;73:12-20. DOI: <https://10.1016/j.jelectrocard.2022.04.006>.

50. Baranchuk A, Enriquez A, Antiperovitch P, Alexander B, Cinier G. Advanced interatrial block as a key marker for atrial fibrillation recurrence: Bayés' syndrome. *J Ger Cardiol.* 2017;14(3):169-73. DOI: <https://10.11909/j.issn.1671-5411.2017.03.005>.

51. Wu JT, Long DY, Dong JZ, Wang SL, Fan XW, Yang HT, et al. Advanced interatrial block predicts clinical recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *J Cardiol.* 2016;68(4):352-56. DOI: <https://10.1016/j.jjcc.2015.10.015>.

52. Massó Roessel A, Escobar Robledo LA, Dégado IR, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Asociación entre las características de la onda P y la fibrilación auricular en el estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(10):841-47. DOI: <https://10.1016/j.recesp.2017.01.027>.

53. Carmona Puerta R. Interatrial blocks: diagnosis and clinical significance. *Med Clin (Barc).* 2020;155(5):207-14. DOI: <http://10.1016/j.medcli.2020.03.011>.