

## Tabla de contenido

<b>Capítulo I. Introducción</b>	<b>3</b>
<b>1 Anatomía Cardíaca</b>	<b>3</b>
<b>2 Potencial de Acción Miocárdico</b>	<b>4</b>
2.1 Descripción	4
2.2 Propagación del potencial de acción	8
2.3 Modelización del potencial de acción	10
<b>3 El Canal de Sodio</b>	<b>13</b>
3.1 Estados del canal de sodio	16
<b>4 Fármacos Antiarrítmicos</b>	<b>18</b>
4.1 Descripción	18
4.2 Clasificación	19
4.3 Modelización de fármacos antiarrítmicos	22
4.3.1 Guarded Receptor Theory (GRT)	23
<b>5 Lidocaína 26</b>	
5.1 Características	26
5.2 Bases farmacocinéticas	29
5.3 Efecto del pH	30
5.4 Efectos sobre el potencial de acción	34
5.4.1 Corriente de sodio	34
5.4.2 Derivada máxima del potencial de acción	36
5.4.3 Duración del potencial de acción	38
5.4.4 Velocidad de conducción	39
5.4.5 Período refractario efectivo	39
5.5 Uso clínico de la lidocaína	40
5.6 Acción combinada con otros fármacos	42
<b>6 La Isquemia Miocárdica</b>	<b>44</b>
6.1 Efectos de la isquemia	44
6.1.1 Efectos electrofisiológicos de la isquemia	45
6.1.2 La aparición de la zona de borde	47
6.1.3 Efectos de la isquemia sobre el potencial de acción celular	49
6.1.4 Cambios inducidos por isquemia en la propagación	50
6.2 Reentradas	50
6.2.1 Efecto de la baja velocidad de conducción	53
6.2.2 Tipos de reentradas	54
6.3 Vulnerabilidad	56
<b>Capítulo II. Justificación y Objetivos</b>	<b>61</b>
<b>Capítulo III. Métodos</b>	<b>65</b>

<b>7</b>	<b>Modelo de Potencial de Acción</b>	<b>65</b>
7.1	Modelo de Luo-Rudy	65
<b>8</b>	<b>Modelo Matemático de Propagación 1D</b>	<b>71</b>
8.1	Ecuación de propagación	71
8.2	Solución aproximada. Método de diferencias finitas	72
<b>9</b>	<b>Modelo Matemático de Propagación 2D</b>	<b>78</b>
<b>10</b>	<b>Modelización Matemática de la Lidocaína</b>	<b>81</b>
10.1	Estimación de parámetros	81
10.1.1	Regresión lineal y exponencial	81
10.1.2	Algoritmos genéticos	83
<b>11</b>	<b>Simulación del Tejido Isquémico</b>	<b>84</b>
11.1	Tejido unidimensional	85
11.2	Tejido bidimensional	87
11.3	Incidencia de la lidocaína en tejido isquémico	88
<b>12</b>	<b>Implementación Informática</b>	<b>89</b>
<b>13</b>	<b>Condiciones Iniciales</b>	<b>90</b>
13.1	Condiciones de contorno	91
<b>14</b>	<b>Protocolo de Estimulación</b>	<b>92</b>
	<b><i>Capítulo IV. Modelo de la acción de la lidocaína</i></b>	<b>97</b>
<b>15</b>	<b>Modelo de la Acción de la Lidocaína</b>	<b>97</b>
15.1	Cinética de asociación y disociación	101
15.2	Estimación de parámetros	110
15.3	Validación del modelo	119
15.3.1	Comparación con datos experimentales en pH 7.4	120
15.3.2	Comparación con datos experimentales con diferentes pH	123
	<b><i>Capítulo V. Resultados</i></b>	<b>127</b>
<b>16</b>	<b>Efecto de la Lidocaína sobre las Características del Potencial de Acción</b>	<b>128</b>
acción	16.1 Efecto sobre la corriente de sodio y la derivada máxima del potencial de acción	128
	16.2 Efecto sobre la duración del potencial de acción	136
	16.3 Efecto sobre el período refractario efectivo	137
	16.4 Efecto sobre la velocidad de conducción	139
	16.5 Efecto sobre la acción de un estímulo prematuro	141
<b>17</b>	<b>Efecto de la Lidocaína sobre las Características del Potencial de Acción en Condiciones de Isquemia Aguda</b>	<b>148</b>
17.1	Efecto sobre la corriente de sodio	149

17.2	Efecto sobre la derivada máxima del potencial de acción	152
17.3	Efecto sobre la velocidad de conducción	155
17.4	Ventana de bloqueo	158
<b>18</b>	<b>Efecto de la Lidocaína sobre Arritmias Reentrantes</b>	<b>167</b>
18.1	Ventana vulnerable	168
<b>19</b>	<b>Efecto de la Lidocaína y el Bloqueo de <math>I_{Kr}</math> sobre la Ventana Vulnerable</b>	<b>181</b>
19.1	Ventana vulnerable	181
	<b><i>Capítulo VI. Discusión</i></b>	<b>195</b>
<b>20</b>	<b>Modelo Matemático de la Lidocaína</b>	<b>195</b>
20.1	Metodología (Hipótesis)	196
20.2	Modelos de la acción de la lidocaína	198
20.3	Efecto del bloqueo de la lidocaína	199
20.3.1	Corriente de sodio	199
20.3.2	Derivada máxima del potencial de acción	200
20.3.3	Duración del potencial de acción	203
20.3.4	Período refractario efectivo	204
20.3.5	Velocidad de conducción	205
20.3.6	Restitución eléctrica	205
<b>21</b>	<b>Efecto de la Lidocaína sobre las Condiciones de Isquemia Aguda y Sobre la Ventana Vulnerable</b>	<b>206</b>
21.1	Efecto de la lidocaína sobre las características del potencial de acción	207
21.2	Vulnerabilidad	208
<b>22</b>	<b>Efecto de la Lidocaína y el Bloqueo de <math>I_{Kr}</math> sobre las Condiciones de Isquemia Aguda y la Ventana Vulnerable</b>	<b>212</b>
<b>23</b>	<b>Limitaciones del Modelo y Estudio</b>	<b>215</b>
	<b><i>Capítulo VII. Conclusiones</i></b>	<b>226</b>
<b>24</b>	<b>Líneas Futuras</b>	<b>229</b>
	<b><i>Anexo I. Modelo modificado de Luo Rudy para el potencial de acción ventricular en miocitos de cobaya</i></b>	<b>225</b>
	<b><i>Bibliografía</i></b>	<b>243</b>
	<b><i>Publicaciones</i></b>	<b>265</b>