

Índice

| | |
|--|------------|
| Resumen | i |
| Resum | iii |
| Abstract | v |
| Abreviaturas | vii |
| Motivación | 15 |
| Hipótesis, objetivos y plan de trabajo | 19 |
| 1. Introducción | 25 |
| 1.1 Bases de la electrofisiología cardíaca..... | 25 |
| 1.1.1 Anatomía y ciclo cardíaco..... | 25 |
| 1.1.2 Origen y propagación del impulso eléctrico..... | 28 |
| 1.1.3 El potencial de acción | 33 |
| 1.1.4 Excitabilidad de la célula. Refractoriedad miocárdica..... | 37 |
| 1.1.5 Acoplamiento excitación-contracción..... | 40 |
| 1.1.6 Modos normal e inverso del intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ | 45 |
| 1.1.7 Fuerza contráctil..... | 48 |
| 1.1.8 El electrograma..... | 49 |
| 1.1.9 Detección de la activación | 52 |
| 1.1.10 Morfología del EGM unipolar | 53 |
| 1.2 Estiramiento miocárdico | 56 |
| 1.2.1 Efectos mecánicos producidos por estiramiento miocárdico..... | 56 |
| 1.2.2 Efectos electrofisiológicos producidos por el estiramiento miocárdico | 61 |
| 1.2.3 Efectos electrofisiológicos e influencia del Ca^{2+} | 62 |

| | |
|---|-----------|
| 1.3 Fibrilación ventricular | 65 |
| 1.3.1 Descripción de la FV..... | 66 |
| 1.3.2 Perspectiva histórica de la fibrilación ventricular | 67 |
| 1.3.3 El fenómeno de reentrada como base de la FV | 69 |
| 1.3.4 Relación de los procesos fibrilatorios con las propiedades electrofisiológicas | 71 |
| 1.4 Consideraciones metodológicas sobre el análisis de la FV..... | 73 |
| 1.4.1 Estudios basados en trabajos experimentales..... | 73 |
| 1.4.2 Preparación de origen animal..... | 74 |
| 1.4.3 Técnicas de cartografía eléctrica..... | 75 |
| 1.5 Análisis de las características de la activación miocárdica y parámetros electrofisiológicos | 78 |
| 1.5.1 Análisis espectral: frecuencia dominante y concentración espectral..... | 78 |
| 1.5.2 Análisis en el dominio del tiempo..... | 82 |
| 1.5.3 Complejidad de la activación..... | 84 |
| 1.5.4 Refractoriedad | 85 |
| 1.5.5 Velocidad de conducción..... | 85 |
| 1.6 Resumen de la introducción y justificación de la investigación..... | 86 |
| 2. Material y Métodos | 89 |
| 2.1 Material | 89 |
| 2.1.1 Animales de experimentación..... | 89 |
| 2.1.2 Reactivos..... | 89 |
| 2.1.3 Instrumentación..... | 90 |
| 2.1.4 Software | 94 |
| 2.2 Métodos..... | 96 |
| 2.2.1 Preparación experimental..... | 96 |
| 2.2.2 Protocolo experimental..... | 102 |
| 2.2.3 Definición y determinación de los parámetros analizados..... | 105 |

| | |
|---|------------|
| 2.2.3.1 <i>Análisis espectral</i> | 105 |
| 2.2.3.2 <i>Análisis de la FV en el dominio del tiempo</i> | 107 |
| 2.2.3.3 <i>Análisis de los mapas de activación epicárdica durante la FV</i> | 111 |
| 2.2.3.4 <i>Parámetros electrofisiológicos</i> | 114 |
| 2.3 <i>Análisis estadístico</i> | 117 |
| 2.4 <i>Legislación</i> | 117 |
| | |
| 3. Resultados | 119 |
| 3.1 <i>Efectos del estiramiento local miocárdico</i> | 119 |
| 3.1.1 <i>Efectos del estiramiento local sobre la frecuencia de activación durante la FV</i> | 119 |
| 3.1.2 <i>Efectos del estiramiento local sobre la organización de la activación durante la FV</i> | 123 |
| 3.1.3 <i>Efectos del estiramiento local sobre los parámetros electrofisiológicos</i> | 125 |
| 3.2 <i>Modificaciones de los efectos del estiramiento local miocárdico producidas por el losartán</i> | 126 |
| 3.2.1 <i>Efectos del estiramiento local sobre la frecuencia de activación durante la FV</i> | 126 |
| 3.2.2 <i>Efectos del estiramiento local sobre la organización de la activación durante la FV</i> | 130 |
| 3.2.3 <i>Efectos del estiramiento local sobre los parámetros electrofisiológicos</i> | 133 |
| 3.3 <i>Modificaciones de los efectos del estiramiento local miocárdico producidas por el BQ-123</i> | 134 |
| 3.3.1 <i>Efectos del estiramiento local sobre la frecuencia de activación durante la FV</i> | 134 |
| 3.3.2 <i>Efectos del estiramiento local sobre la organización de la activación durante la FV</i> | 138 |
| 3.3.3 <i>Efectos del estiramiento local sobre los parámetros</i> | |

| | |
|---|------------|
| electrofisiológicos | 140 |
| 3.4 Modificaciones de los efectos del estiramiento local miocárdico producidas por el EIPA | 142 |
| 3.4.1 Efectos del estiramiento local sobre la frecuencia de activación durante la FV..... | 142 |
| 3.4.2 Efectos del estiramiento local sobre la organización de la activación durante la FV..... | 147 |
| 3.4.3 Efectos del estiramiento local sobre los parámetros electrofisiológicos..... | 151 |
| 3.5 Modificaciones de los efectos del estiramiento local miocárdico producidas por la ranolazina | 152 |
| 3.5.1 Efectos del estiramiento local sobre la frecuencia de activación durante la FV..... | 152 |
| 3.5.2 Efectos del estiramiento local sobre la organización de la activación durante la FV..... | 157 |
| 3.5.3 Efectos del estiramiento local sobre los parámetros electrofisiológicos..... | 160 |
| 4. Discusión | 163 |
| 4.1 Consideraciones sobre los métodos empleados..... | 163 |
| 4.1.1 Respecto al modelo animal utilizado..... | 163 |
| 4.1.2 Respecto a la preparación experimental de corazón aislado | 164 |
| 4.1.3 Respecto a la metodología utilizada para la determinación de los parámetros | 165 |
| 4.2 Consideraciones relativas a los resultados obtenidos..... | 167 |
| 4.2.1 Efectos del estiramiento..... | 167 |
| 4.2.2 Efectos del estiramiento bajo la acción de la ranolazina | 169 |
| 4.2.3 Efectos del estiramiento bajo la acción del EIPA | 172 |
| 4.2.4 Efectos del estiramiento bajo la acción del losartán y del BQ-123..... | 174 |

| | |
|---|------------|
| 4.3 Consideraciones finales respecto a los resultados | 176 |
| 4.4 Implicaciones clínicas | 177 |
| 4.5 Limitaciones del estudio | 179 |
| 5. Conclusiones | 181 |
| 6. Bibliografía..... | 183 |
| 7. Publicaciones | 199 |
| 7.1 Derivadas de Tesis Doctoral | 199 |
| 7.2 No directamente relacionadas | 201 |