



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN



“DESARROLLO DE UN MODELO ELECTROCARDIOGRAFICO  
DE INFARTO AL MIOCARDIO EN LA RATA”

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

FEDERICO ARIAS PACHECO

ASESORES DE TESIS :

M. EN C. LUISA MARTINEZ AGUILAR

DR. EN C. CRUZ REYES VAZQUEZ

CUAUTITLAN IZCALLI ESTADO DE MEXICO

1992



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# I N D I C E

	Página
I.- RESUMEN	1
II.- INTRODUCCION.	2
III.- OBJETIVO.	15
IV.-MATERIAL Y METODO.	16
V.- RESULTADOS.	24
VI.- DISCUSION.	42
VII.- CONCLUSION.	49
VIII.- BILIOGRAFIA	50

## I. RESUMEN.

Las enfermedades cardiovasculares por su alta incidencia, y por las complicaciones que la acompañan, son un problema de salud pública. Actualmente existen gran cantidad de esquemas farmacológicos para tratar el infarto al miocardio, los cuales dan resultados muy variables. Tal variabilidad Farmacológica, aunada a la existencia de resultados contradictorios de los diferentes modelos experimentales que analizan el infarto de miocardio, generaron el presente estudio. El objetivo del cual consiste en desarrollar un modelo experimental en el que sea pertinente realizar estudios farmacológicos bajo condiciones experimentales más estandarizadas. El modelo experimental fue iniciado por Johns y Olson en 1954 y consiste en la inducción artificial del infarto al miocardio en animales pequeños, por medio de la oclusión de la arteria coronaria descendente anterior izquierda in vivo. Por medio de unos electrodos se registró el electrocardiograma en la derivación I. La rata se colocó en un inmovilizador para disminuir el movimiento y se utilizó un preamplificador acoplador (Narco Bio-System Mod. 7176) conectado en serie con un amplificador (Narco Bio-System Mod. 7070). El registro se efectuó durante 4 horas postoclusión. Se determinó el efecto de la oclusión coronaria sobre la frecuencia cardíaca, el voltaje de la onda R, aparición y voltaje de la onda q, y la presencia y tipo de arritmias observadas. Los resultados obtenidos muestran que electrocardiográficamente este modelo posee algunos rasgos y signos que permitirían utilizarlo para valorar varios fármacos utilizados en el padecimiento.

## II. INTRODUCCION.

La enfermedad isquémica del corazón representa un problema grave de salud pública tanto en los países industrializados como en aquellos de Latinoamérica. Por ejemplo, recientemente Wilson y cols (1) mostraron que los países industrializados pueden ser catalogados en tres tipos dependiendo de la incidencia de la mortalidad cardiovascular. De acuerdo a este autor, países como Finlandia y Escocia son considerados con Mortalidad cardiovascular alta, puesto que mueren por problemas cardiovasculares más de 650 personas por cada 100 000 habitantes al año. Países como Canada, Israel, Austria, Alemania, Inglaterra, Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda son referidos como intermedios pues presentan un promedio de 520 a 650 muertes al año por accidentes cardiovasculares, por cada 100 000 habitantes.

Finalmente países como Japón, Bélgica, Dinamarca, Francia, Italia, Holanda, Noruega, Suiza y Suecia se consideran países con mortalidad cardiovascular baja al tener menos de 520 fallecimientos anuales por cada 100 000 habitantes. Desgraciadamente no existen estudios como el anterior, realizados en países Latinoamericanos; sin embargo, se ha observado que en esta región las enfermedades cardiovasculares representan un verdadero problema de salud pública. Desafortunadamente y a

diferencia de los países industrializados, donde la tendencia es hacia la disminución (2), los países como México muestran un incremento en la tendencia de las enfermedades cardiovasculares (35)

La mayor parte (99%) de las enfermedades isquémicas cardíacas se deben a procesos ateroscleróticos en las arterias de calibre mediano y grande (2,3). Tales procesos se caracterizan por un engrosamiento, acompañado de un endurecimiento de la pared arterial. Esta situación provoca una lesión del endotelio vascular la cual promueve la agregación plaquetaria, la formación de trombos y la calcificación de las mismas (4). De igual forma, la lesión endotelial promueve el depósito de lípidos, especialmente colesterol y calcio, además de una precipitación de fibrina en la capa íntima de la pared arterial (5,6).

Estas lesiones denominadas ateromas, pueden ser de tamaño variable y mostrar una tendencia hacia la necrosis o hacia la formación de placas calcificadas duras (5). En algunas situaciones, tales lesiones reducen de forma efectiva la luz funcional del vaso (2).

Existen múltiples factores que promueven el desarrollo de ateromas. Entre estos los más usuales y peligrosos son el tabaquismo, la obesidad, la vida sedentaria, el estrés y las dietas ricas en calorías y lípidos. La mayoría de estos factores constituyen situaciones características de la forma de vida de

las grandes ciudades, por lo que son los individuos que residen en los grandes circuitos urbanos, quienes manifiestan la mayor cantidad y severidad los problemas consecuentes a la aterosclerosis (7,8). Las cardiopatías isquémicas son la principal consecuencia de la deficiencia en el aporte sanguíneo al músculo cardíaco (9). Tal situación genera un desequilibrio en el que la demanda de oxígeno es mayor que el aporte. Esta condición provoca trastornos severos en el metabolismo celular los cuales desencadenan modificaciones funcionales importantes (9).

En algunas situaciones, sobre todo cuando la isquemia es de carácter transitorio y no intenso, las células pueden conservar su viabilidad provocándose sólo una lesión relativa temporal (angina de pecho) sin embargo, cuando la falta de este aporte de oxígeno al corazón es severo, como en el caso de la isquemia absoluta (10,6), entonces se desencadena una necrosis celular, lo que provoca el cuadro clínico conocido como infarto al miocardio (11).

Dentro de las manifestaciones clínicas de las cardiopatías coronarias, la angina de pecho y el infarto al miocardio son los extremos de dichas manifestaciones. Además, tanto la sintomatología como la signología de estos padecimientos isquémicos son también muy variables (10). Frecuentemente, se presentan signos y síntomas intermedios de ambos padecimientos, o

bién una combinación tanto de angina de pecho como del infarto al miocardio. Sin embargo, existen casos totalmente asintomáticos y también otros, en que la muerte se presenta en forma súbita (10.5),

El síntoma característico de la enfermedad isquémica es el dolor. En la mayoría de los pacientes éste es precordial, con irradiaciones hacia el hombro izquierdo o el cuello. El dolor es característicamente opresivo y se acompaña de náuseas y a veces vómito y una disminución de la presión arterial. El signo más evidente es la disnea, si el problema es la angina de pecho, entonces el reposo o los medicamentos vasodilatadores reducen en forma rápida y drástica esta sintomatología. Sin embargo, cuando el cuadro progresa y se torna más severo, entonces se trata de un infarto al miocardio, el cual puede provocar un cuadro de inconciencia y desencadena, en un buen porcentaje de pacientes, la muerte (10).

En términos generales las variables que determinan la producción de isquemia relativa, es decir angina de pecho, o absoluta, infarto al miocardio, se agrupan en 4 categorías:

1.- La limitación en la cantidad de oxígeno suministrado por las arterias coronarias a las células miocárdicas. Tal situación puede comprometerse por:

- a) Factores arteriales: como el estrechamiento



ateroesclerótico; la ausencia de circulación colateral; el estrechamiento arterial por la contracción de las células musculares. Por factores externos como el frío, la emoción, la dieta o el hábito de fumar.

- b) Factores sanguíneos como la anemia; la hipoxemia, y la policitemia.
- c) Factores circulatorios como el descenso abrupto de la presión arterial; la disminución de la presión de llenado ventricular, por problemas valvulares y por la disminución del flujo sanguíneo en las arterias coronarias (12).

2.- Por un aumento excesivo del gasto cardíaco; Situación que a su vez es consecuencia de:

- a) Factores funcionales como ocurre en el ejercicio, la excitación y en los procesos digestivos metabólicos.
- b) Factores patológicos como la existencia de una anemia severa; la presencia de una fístula aterovenosa; por un feocrocitoma, etc (12).

3.- Por un aumento en la demanda de oxígeno por parte

del miocardio. Esta situación es debida al aumento del trabajo cardiaco tal y como ocurre tanto en la estenosis como en la insuficiencia de la valvula aórtica; la hipertensión diastólica o en cualquier situación que se acompaña de una mayor secreción de catecolaminas (12).

4.- Finalmente, la producción de isquemia también puede ser consecuencia de una disminución del riego miocárdico secundario a la presencia de espasmos en las arterias coronarias. Tales reducciones de calibre carecen de un fondo patológico que lo provoque, por lo que en esta situación, se presenta una isquemia cardiaca en ausencia de alguna enfermedad obstructiva demostrable (5).

A diferencia del infarto al miocardio, la angina de pecho es una enfermedad provocada por el estrechamiento de las arterias coronarias, sin llegar a la oclusión total. Como consecuencia, no provoca una zona con necrosis del miocardio, aunque el aporte de oxígeno no es suficiente para cumplir con las exigencias del mismo (12). Contrariamente, el infarto del miocardio, el cual es la complicación más grave de la enfermedad coronaria oclusiva, inválida seriamente al paciente y puede ser mortal cuando la necrosis isquémica del tejido miocárdico es extensa (5).

La cantidad de tejido de miocardio infartado depende básicamente de la arteria ocluida; así, cuando se ocluye la arteria coronaria descendente anterior izquierda, la necrosis se

limita a la porción anterior del tabique ventricular izquierdo. Contrariamente, si se ocluye la arteria coronaria derecha, el infarto probablemente se localizará en la parte inferior y posterior del ventrículo izquierdo. Finalmente, si se ocluye la arteria circunfleja izquierda, lo cual incidentalmente es lo más frecuente, la zona infartada se localizará en la parte anterolateral del miocardio (5).

Los métodos diagnósticos utilizados para determinar tanto la existencia como la localización y la extensión del infarto del miocardio, son variados. Uno de ellos, se basa en la determinación de algunas enzimas, las cuales se incrementan durante el infarto, estas enzimas son: la transaminasa glutámico oxalacética (TGO); la creatinfosfoquinasa (CPK); la deshidrogenasa láctica (DHL) y la deshidrogenasa hidroxibutírica (DHB). La presencia de niveles elevados de estas enzimas en el suero, es indicativa de la existencia, de una necrosis celular y por lo tanto su determinación constituye una guía importante para valorar, sobre todo en la fase aguda, cualquier proceso necrótico cardíaco (5,6).

También tanto la cuenta leucocitaria sanguínea como la velocidad de sedimentación eritrocitaria, son parámetros diagnósticos útiles. Estos, normalmente se incrementan conforme ocurre la necrosis del miocardio (6).

Finalmente el método diagnóstico más utilizado por su accesibilidad, fácil manejo y confiabilidad, es el

electrocardiograma. Con este procedimiento diagnóstico se detectan cambios significativos en la actividad eléctrica del corazón en más del 95 % de los casos (13).

El electrocardiograma es el registro cronometrado y amplificado de la magnitud y dirección de las fuerzas bioeléctricas, generadas por la despolarización y repolarización de las células cardíacas.

El electrocardiograma consta de una onda p la cual representa la despolarización de ambas aurículas; un complejo qRS resultado de la despolarización de ambos ventrículos y de una onda T la cual corresponde a la repolarización ventricular.

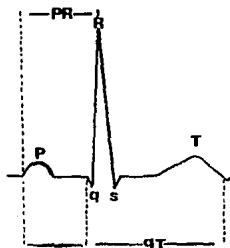


Fig. a. Se muestra las diferentes deflexiones, ondas y segmentos característico del electrocardiograma de humanos en condiciones normales. Ver explicación en el texto.

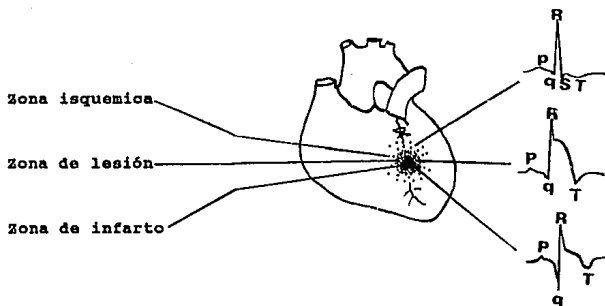
Entre estas ondas existen segmentos en los cuales no se observan fenómenos eléctricos, como el P-R que representa el retardo que el impulso eléctrico, generado en el nódulo sinusal, sufre en el nódulo auriculoventricular antes de alcanzar a los ventrículos. Este retardo es necesario para dar tiempo a la sístole auricular. El segmento qT se correlaciona en tiempo con la sístole electromecánica como se muestra en la Fig a.

El miocardio infartado es un músculo cardíaco muerto, casi siempre a causa de una oclusión arterial. Una zona infartada, desde un punto de vista eléctrico, se puede dividir en tres regiones: La zona de infarto o tejido muerto, la zona de lesión y la zona de isquemia.

El músculo cardíaco muerto es aquel que ha sido destruido de manera que ya no es posible la polarización eléctrica de las células. Mientras que las células del músculo cardíaco lesionado, poseen membranas celulares que no están del todo polarizadas; lo cual, generalmente es consecuencia de un aporte sanguíneo arterial deficiente. Finalmente, la región isquémica está formada por células cardíacas, en las cuales está alterada la repolarización; también esto es consecuencia de la falta de un aporte sanguíneo adecuado.

El área muerta infartada produce ondas q o qS en el electrocardiograma, debido a la ausencia de corriente de repolarización del tejido muerto y a las corrientes provenientes de otras partes del corazón. Estos impulsos no pueden atravesar

la zona infartada. Por otro lado, la zona de lesión provoca cambios en el segmento S-T, ya que la polaridad de la membrana celular esta alterada. Finalmente en la zona isquémica sólo es posible detectar cambios en la onda T lo cual indica, la dificultad en la repolarización que esta células muestran.



**Fig.b.** La isquemia causa una inversión de la onda T debido a una repolarización alterada. La lesión muscular causa una elevación del segmento S-T. La necrosis provoca ondas q o qS debido a la ausencia de corriente de despolarización del tejido muerto.

El origen de estas alteraciones electrocardiográficas posteriores al infarto del miocardio, sugieren el por qué posterior a esta patología, la zona muerta permanece sin cambios lo que origina que las ondas q o qS tiendan a persistir; mientras que la onda T y el segmento S-T retornan a la normalidad.

por lo tanto los cambios electrocardiográficos característicos del infarto del miocardio son: la elevación, inicial y leve, del segmento ST; lo cual ocurre unas cuantas horas despues; la inversión simétrica de la onda T, el desarrollo de la onda q y la pérdida o disminución del voltaje de la onda R (5,14,15).

Estos cambios electrocardiográficos reflejan las alteraciones eléctricas que el corazón padece y que son provocadas por la hipoxia celular.

Tal proceso de reducción del oxígeno tisular desencadena un acortamiento del período refractario, lo que origina que este parámetro de la excitabilidad sea diferente para cada célula. Promoviendo con ello una desincronización en cuanto a las capacidades de respuesta de cada una de las células. Tal situación incrementa la vulnerabilidad eléctrica celular y favorece la aparición de diferentes arritmias cardíacas principalmente de índole ventricular (3,10,16).

Las arritmias son una anomalía de la frecuencia cardíaca, éstas se caracterizan por contracciones ventriculares o auriculares fuera del ritmo que mantiene el corazón. Su génesis

se debe a un impulso eléctrico que se genera fuera del nodo sinoauricular, sitio que en condiciones fisiológicas es el marcador del paso del latido cardiaco. La existencia de arritmias, indica que la hipoxia cardiaca esta provocando alteraciones en la secuencia normal de activación eléctrica tanto de las aurículas como de los ventrículos, por lo que existen alteraciones en la generación del impulso eléctrico, en la conducción del impulso o en ambas (17,19).

La severidad de estos problemas isquémicos cardiacos, asi como sus consecuencias tanto biológicas como sociales que provoca, ha hecho que éste sea uno de los padecimientos más estudiados en las últimas 5 décadas. Uno de los campos más activos en ello, ha sido el farmacológico. Actualmente el médico dispone de un arsenal importante de fármacos utilizados tanto en la prevención como en el tratamiento, complicaciones y secuelas de la enfermedad isquémica cardiaca (10). Existen múltiples esquemas farmacológicos para tratar el infarto al miocardio. los cuales, dan resultados muy variables, sugiriendo con ello que no existe aún el fármaco ideal para tratar la enfermedad.

Debido a que este padecimiento, tal y como ha sido caracterizado, es exclusivo de los seres humanos, su analisis experimental es particularmente complicado, si no hasta imposible tal situación se manifiesta en la terapia farmacológica, puesto que existe una falta de homogeneidad en el empleo de fármacos



(30). Así hay tratamientos que mezclan anticoagulantes con antiarritmicos y sedantes. Otros se inclinan por el uso de soluciones polarizantes y depresores de la excitabilidad. Unos más utilizan bloqueadores de calcio antiarritmicos y anestésicos. Existen otros esquemas que combinan algunos de estos fármacos con vasodilatadores coronarios, diuréticos y agentes trombolíticos

(31). Ante esta heterogeneidad farmacológica para el tratamiento de infarto al miocardio sería extremadamente útil el contar con un modelo animal, en el cual se pudieran hacer análisis lo más objetivo posible, sobre los posibles efectos benéficos de los fármacos utilizados para tratar este padecimiento.

Uno de los modelos experimentales utilizados consiste en una inducción de isquemia en animales pequeños, por medio de la oclusión de la arteria coronaria descendente anterior izquierda in vivo. Tal método fue desarrollado por Heimburger y Col. en 1946 (18). Aunque la isquemia provocada es mucho más aguda induce cambios en células con condiciones diferentes a las que seguramente se encuentran en las células de un corazón humano enfermo.

La reproducibilidad del cuadro clínico en ratas, en términos del infarto del miocardio, fue desarrollada por Johns y Olson en 1954 (18). Sin embargo, el uso de este modelo para valorar las arritmias inducidas por el infarto agudo al miocardio, no ocurrió hasta el año de 1973, con resultados aún contradictorios (17).

### III.OBJETIVO.

Caracterizar aquellos cambios electrocardiográficos, arritmias cardiacas y alteración en las diferentes ondas, durante 4 horas después de la oclusión de la arteria coronaria descendente anterior izquierda en la rata Wistar.

#### IV. MATERIAL Y METODO.

Se emplearon 30 ratas Wistar machos con pesos que oscilaron entre 250 y 300 gramos. Con acceso libre al agua y alimento. Mantenidos en cajas colectivas y periodos de luz y oscuridad ambientales en los meses de Septiembre a Mayo. Estos animales fueron anestesiados con una mezcla de éter-aire en una cámara de anestesia, constituida por un desecador de aproximadamente 2.65 decímetros cúbicos de volumen. En el fondo de dicho recipiente se colocaba un algodón empapado de 15 ml de éter etílico (Sigma, 95% puro). Se introdujeron a los animales en la cámara de anestesia durante el tiempo necesario para que los sujetos perdieran el equilibrio y permanecieran inmóviles, solo con movimientos de ventilación regulares. En este momento, las ratas se extraían de la cámara de anestesia y se colocaban sobre la mesa de disecciones; de tal manera que el costado izquierdo del animal quedara frente al investigador. Con el objeto de dejar libre de pelo la parte media del lado izquierdo de la caja torácica se procedió a rasurar un área aproximada de 6 cm cuadrados (3 cm verticales por 2 cm horizontales) de este costado, iniciando en la región posterior y finalizando en la región media esternal.

La anestesia se continuó colocando un vaso de precipitado de 100 ml, conteniendo un algodón con éter dentro del circuito de ventilación del animal.

Una vez que el costado izquierdo estaba libre de pelo, se

realizó una incisión vertical en la piel, aproximadamente a un centímetro de la axila posterior izquierda, de una longitud de 2 cm utilizando unas tijeras. Esta incisión se sitúa en medio de la zona rasurada ver figura c.

Posteriormente y utilizando una pinza Kelly curva de 14 cm de longitud, se separó el tejido muscular torácico presionando la punta de la pinza en el tejido y abriéndolo ligeramente para separar el músculo sin provocar hemorragias importantes, repitiendo lo anterior hasta que se observaron las costillas. Una vez realizado esto se retiró el vaso con éter del circuito de ventilación del animal y se realizó una toracotomía entre la cuarta y quinta costilla, presionando ligeramente la punta de la pinza en el tejido del espacio intercostal, hasta que el orificio del espacio intratorácico, así obtenido, fuese de aproximadamente un centímetro. Por esta abertura es posible sacar el corazón sin dañarlo a su paso a través de las costillas.

Con la porción posterior de la pinza de disección se exteriorizó de la cavidad torácica el corazón y parcialmente se inmovilizó deteniéndolo suavemente entre los dedos pulgar e índice. Posteriormente, con el dedo medio se levantó cuidadosamente la aurícula y en su unión con el ventrículo se localizó el nacimiento de la arteria coronaria descendente anterior izquierda. Esta arteria se dirige hacia el ventrículo izquierdo y es parcialmente visible por encontrarse debajo del

anestesia  
(éter)



oclusión  
coronaria



recuperación

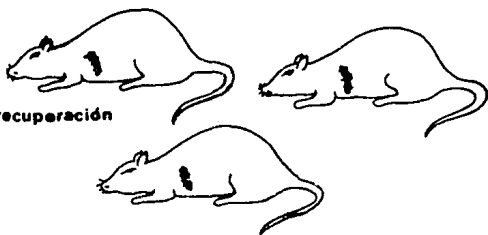


Fig. C.- Etapas a seguir en la oclusión de la arteria coronaria descendente anterior izquierda, de acuerdo a la técnica descrita por Johns y Olson (18)

epicardio. Para la mejor localización de dicha arteria utilizamos una lámpara de 60 Watts.

La oclusión de la arteria coronaria descendente anterior izquierda se realizó colocando un hilo seda (5/0) a su alrededor, utilizando una aguja atraumática OB5-1234 y una pinza de Kelly curva de 12 cm. Se procuró que el miocardio no sea rasgado durante el paso de la aguja atraumática. Una vez colocada la ligadura la aguja se retiró y el hilo seda se amarró con nudo doble alrededor de la arteria coronaria. El exceso de hilo se cortó y se devolvió el corazón a la cavidad torácica.

Se cerró la cavidad torácica en forma temporal utilizando una pinza Kelly curva de 14 cm y la ventilación, en caso necesario, fue asistida por medio de una bombilla de hule, intentando con ello restablecer la presión negativa intratorácica.

El animal se mantuvo en estas condiciones durante aproximadamente 30 segundos, hasta que la ventilación espontánea se restableció. Entonces, se lavó el campo quirúrgico con solución salina isotónica. Las pinzas Kelly se retiraron, las costillas se aproximaron una con otra en el espacio intercostal abierto y el músculo se suturó con hilo seda (1/0) utilizando puntos continuos. En esta última etapa quirúrgica, se procuró que el músculo quede totalmente unido para evitar que la presión negativa intratorácica se pierda. Lo cual provocaría la muerte del animal. Si es necesario, la respiración se asistió nuevamente

con la bombilla de hule, la piel se suturó con hilo seda (1/0) por medio de puntos continuos.

Una vez realizada la cirugía, se colocaron los electrodos de registro y la rata se introduce en un inmovilizador fabricado con acrílico en forma de cilindro de 6.5 cm de diámetro y 25 cm de longitud, la cual era ajustable para cada animal (Fig 1). Tal dispositivo, impedía que el animal tratase de morder o jalar los electrodos de registro; además de que disminuía el movimiento del sujeto, lo que reduce enormemente los cambios de impedancia somáticos, los cuales dificultan el registro del electrocardiograma.

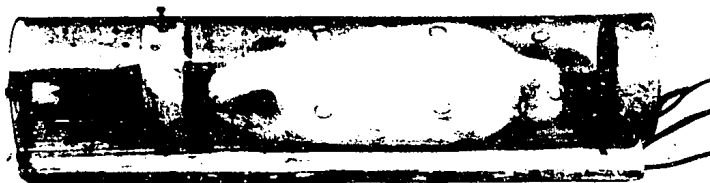


Fig 1. Para facilitar el registro electrocardiográfico, los animales fueron introducidos en un inmovilizador. La habituación a este dispositivo se realizaba 24 horas antes, al introducir durante 30 min a los animales.

Una vez dentro del inmovilizador y en un intento de mantener en condiciones adecuadas la temperatura del sujeto, se colocó una fuente de temperatura (foco de 60 Watts) a una distancia de 25 cm del sujeto, durante los primeros 15 minutos del registro.

El tiempo que transcurría entre la realización de la cirugía y el inicio del registro electrocardiográfico, en ningún animal fue mayor de 2 minutos. Para fines comparativos, un grupo de animales considerados como controles, fueron anestesiados con la misma mezcla éter-aire, pero no fueron sometidos al procedimiento quirúrgico. En cambio, se introducían inmediatamente en el inmovilizador y su registro electrocardiográfico se iniciaba inmediatamente.

Para registrar el electrocardiograma se utilizaron alfileres de seguridad de 1.5 cm de longitud de hierro dulce con un baño de bronce. La porción dorsal del alfiler era soldada a un cable del No 18, mientras que la porción ventral, la cual se introducía en las extremidades del animal, se limaba para facilitar su penetración, así como su conducción. Se colocaron tres electrodos en cada individuo, 2 en las extremidades anteriores y uno en la posterior derecha. En los miembros anteriores los alfileres se colocaron 5 mm por arriba de la articulación media en la región posterior. Mientras que en el miembro posterior derecho, el electrodo se colocó en la región media lateral externa del muslo.

Los cables que emergían de los electrodos se introducían en un conductor - selector (Narco Bio - Systems) para



electrocardiograma. El cual a su vez, se conectó a un preamplificador acoplador (Narco Bio - Systems Mod. 7176). Conectado en serie con el amplificador (Narco Bio System Mod. 7070), y con un galvanómetro curvilíneo para su reproducción en papel. Todo el equipo, es parte de un sistema integrado fabricado por Narco Bio Systems e incluido en un sistema de registro denominado Fisiografo Modelo DMP 4B.

La amplificación que se utilizó para el registro siempre fue de 1 mV/cm y la velocidad fue de 2.5 cm/seg. Se utilizó papel graduado en hojas continuas para el registro. Cada hoja de este papel es de 30 cm lo que a la velocidad utilizada corresponde a 12 segundos.

El registro se inició aproximadamente 2 minutos después de la cirugía, lo cual fue considerado como tiempo, cero. En ese momento se registró la actividad electrocardiográfica durante 12 segundos, para después registrar otros 12 segundos a los tiempos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, y 15 minutos posteriores. A partir de este momento, los 12 segundos de registro únicamente se obtuvieron a los tiempos 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 75, 90, 105, 120, 135, 150, 165, 180, 195, 210, 225 y 240 minutos posteriores al inicio de la obtención del electrocardiograma. Por lo tanto, el registro para cada animal fue de 444 segundos lo que corresponde a 37 hojas continuas. Al finalizar las 4 horas de registro se retiró al animal del inmovilizador y se sacrificó por desnucamiento retirándose los

electrodos de registro.

En los registros electrocardiográficos se estudio el efecto de la oclusión coronaria sobre la frecuencia cardiaca, el voltaje de la onda R, la aparición y voltaje de la onda q y la presencia y tipo de arritmias observadas.

Para medir la frecuencia cardiaca, se seleccionaron diez complejos qRS de cada una de las 37 hojas, se midió el intervalo entre ellos obteniéndose un promedio y se procedió a determinar la inversa de ese valor, lo que corresponde a la frecuencia misma. En forma similar, se procedió a valorar el voltaje de la onda R y de la onda q. Se realizaron histogramas acumulativos de aparición de la onda q y de arritmias; tipificando en el último caso, la clase de arritmia que se presentó. La presencia de alguna diferencia estadística entre los sujetos con oclusión coronaria y los sujetos controles se estableció utilizando la prueba t de Student.

## V.RESULTADOS.

La introducción de los animales a la cámara de anestesia provocó cambios importantes en su conducta. Inicialmente, los sujetos mostraron un incremento significativo en sus movimientos estereotipados tales como el acicalamiento, giros de la cabeza y el cuerpo. Los animales se levantaban en sus patas posteriores y también muchas veces empezaban a saltar. Antes de que los sujetos mostraran inconciencia, hubo un incremento importante en su actividad locomotriz caracterizada por saltos y giros bruscos, movimiento de la cola y las extremidades y una profunda salivación y lagrimeo, con un incremento en los movimientos de la ventilación (fase 2 de anestesia). Aproximadamente después de 3 a 5 minutos, las ratas disminuían su actividad locomotriz, permaneciendo echados en el fondo de la cámara y su ventilación se tornaba regular, lo que sugería que se encontraban en la etapa quirúrgica de la anestesia.

Posterior a la intervención quirúrgica el animal tendía hacia una franca inmovilidad. Dentro del inmovilizador, la rata adoptaba una lordosis característica, su cabeza la incluían entre sus patas anteriores, el pelo de su dorso se erizaba y a veces emitían vocalizaciones de baja intensidad. En raras ocasiones el animal orinaba y defecaba. La ventilación generalmente era profunda simulando una hiperventilación, sobre todo al inicio del registro, en ocasiones se escuchaban estertores, aunque tales

alteraciones de la ventilación solo ocurrieron en un 15 % de los sujetos experimentales. Por el contrario, los sujetos controles mostraron una mucho mayor actividad y tendían a buscar la forma de escapar del inmovilizador, lo que en ocasiones provocaba artefactos en el registro electrocardiográfico.

De 30 animales experimentales registrados, sólo 12 de ellos mantuvieron un registro en condiciones adecuadas y en tiempo suficiente para ser analizado. Lo que implica que la mortalidad en esta preparación es de aproximadamente 60 %. La mayor parte de los sujetos fallecieron en los primeros 15 minutos de iniciada la oclusión. El grupo control está constituido por 10 animales, en ellos la variabilidad de registro fue realmente mínima, por lo que en un intento de ahorrar recursos, tiempo y sujetos, se decidió registrar únicamente los primeros 15 minutos post-anestesia.

En el registro electrocardiográfico de los sujetos controles fue posible detectar a casi todas las ondas descritas en los registros típicos de electrocardiograma, a excepción de la onda T. Por los sitios donde se colocaron los electrodos y la conexiones y polaridad de los instrumentos utilizados, la derivación electrocardiográfica así obtenida, podría corresponder a la derivación I Bipolar. Sin embargo, debido a que no se empleó la central terminal de Wilson en la que se encuentran ensamblados circuitos y resistencias específicas (34), la morfología de los

registros así obtenidos no corresponden exactamente con tal derivación. A pesar de ello, es posible observar los diferentes componentes del electrocardiograma como se observa en la figura 2.

2. Los efectos de la oclusión sobre la frecuencia cardiaca fueron analizados en 22 ratas wistar macho, 12 de las cuales fueron animales experimentales y 10 ratas fueron controles. La frecuencia cardiaca en el grupo control no se modificó en forma significativa durante el período de registro. Este parámetro en este grupo control, oscilo alrededor de  $360 \pm 3$  latidos por minuto.

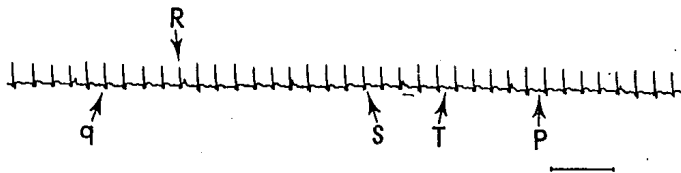


Fig. 2. El registro electrocardiográfico característico de los sujetos controles, mostró las diferentes ondas, como se señala en la presente figura. La barra horizontal inferior es la señal de tiempo y corresponde a un segundo. En este animal la frecuencia cardiaca corresponde a 360 latidos por minuto.

Sin embargo, el grupo de ratas con oclusión coronaria mostró una disminución de la frecuencia cardiaca con respecto a los valores de los animales controles. La frecuencia cardiaca de los animales experimentales se inicia en 322 latidos por minuto. Presentando una disminución mayor a partir del minuto 2 y perdurando hasta el minuto 13 postoclusión.

### FRECUENCIA CARDIACA.

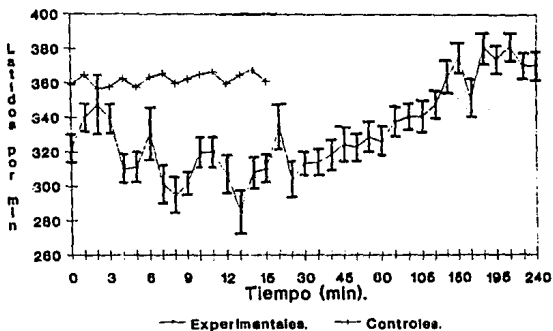


Fig. 3. En esta gráfica se representan los valores promedio de frecuencia cardiaca encontradas en los sujetos controles (líneas con signos +) y experimentales (líneas con puntos). La dispersión de los datos en los sujetos controles fue muy pequeña; mientras que ésta fue mucho mayor en los sujetos con oclusión, lo cual se observa por el error estándar dibujado sobre cada uno de los puntos.

El valor inicial a los dos minutos fue de 347 latidos por minuto y para el minuto 13 ésta fue de 285 latidos por minuto. Después de este tiempo la frecuencia cardiaca se incrementó aproximándose a los valores del grupo control y alcanzandolos hasta los 120 minutos (Fig 3).

### FRECUENCIA CARDIACA.

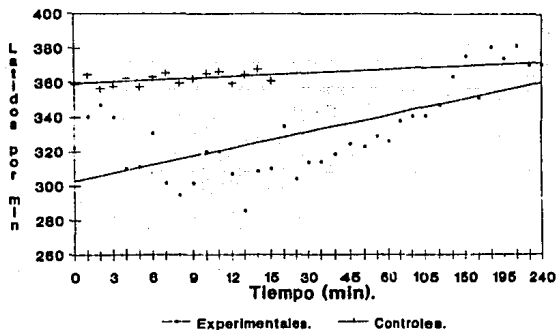


Fig. 4. Las transformaciones matemáticas, utilizando un programa de mínimos cuadrados, de los datos presentados en la figura 3, muestra la tendencia promedio que la frecuencia cardiaca presentó durante toda la fase de registro. Cuando se compararon las pendientes de estas curvas se observó la existencia de una diferencia estadística ( $p < 0.05$ ).

En la mitad restante del registro los valores sobrepasaron a los correspondientes del grupo control. La dispersión de los datos fue tal que el error estándar de la media de los puntos mayor y menor de los datos fue de 0.0881 y 0.0507, respectivamente.

Cuando estos datos fueron transformados matemáticamente con un método de mínimos cuadrados se observa la tendencia de este parámetro con respecto al tiempo postoclusión (Fig 4). La tendencia mostrada por los sujetos controles tuvo una pendiente promedio cercana a 0.052469 mientras que el grupo con oclusión coronaria mostró una pendiente ascendente con un valor promedio de 0.24074.

Cuando se compararon el conjunto de pendientes (m) de animales controles con aquellas provenientes de los animales con oclusión coronaria, utilizando la prueba t de Student, se encontró una diferencia significativamente estadística de  $p < 0.05$ .

En lo relativo al voltaje de la onda R se observó que no existen variaciones significativas importantes. El voltaje promedio para las 10 ratas controles fue de  $0.3752 \pm 3$  mV. Por su parte, en el grupo de ratas con oclusión coronaria se encontró un incremento significativo en el voltaje de esta onda, que la colocó, de un valor inicial de 0.8521 mV al inicio del registro, hasta un valor de 1.1796 mV a los 8 minutos



postoclusión. Después, durante los primeros 30 minutos los valores de la onda R fueron mayores que los de los sujetos controles (el valor inicial de los animales controles fue de 0.3752 mV contra 0.8521 mV. de las ratas con oclusión). En estos 30 minutos, el valor del voltaje tiende a incrementarse con un valor máximo de 1.1796 mV a los 8 minutos postoclusión.

### VOLTAJE DE LA ONDA R.

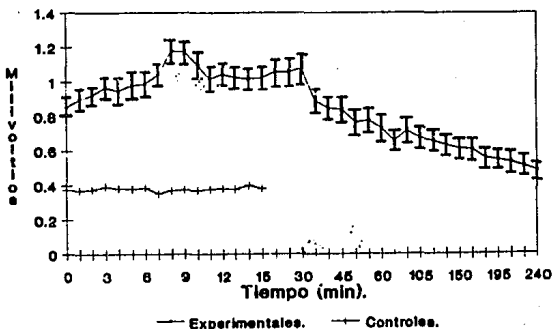


Fig. 5. En lo relativo a el voltaje de la onda R, se muestra que ésta siempre tuvo un valor mayor que la mostrada por los sujetos controles, aunque su tendencia fue hacia la disminución.

En el intervalo de 3 a 30 minutos, el voltaje se mantiene estable, oscilando entre 1.0 y 1.1 mV. Sin embargo, después de los 35 minutos y hasta las 4 horas postoclusión se presenta una tendencia constante hacia la disminución en el voltaje de la onda R. Para las 4 horas postoclusión el valor de la onda R fue de 0.4815 mV como se muestra en la Figura 5. A pesar de tal descenso, estos valores nunca alcanzaron el valor de los sujetos controles.

### VOLTAJE DE LA ONDA R.

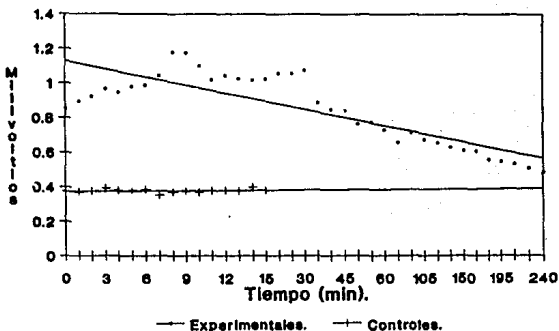


Fig. 6. En esta gráfica se muestran los valores del voltaje de la onda R, después de haber sido transformados con una ecuación de mínimos cuadrados. La tendencia de ambas curvas difiere estadísticamente a un nivel de  $p < 0.005$

El comportamiento lineal del voltaje de la onda R, tanto del grupo control como del grupo con oclusión, se muestra en la Figura 6. En ella, se determinó el valor de la pendiente para cada grupo el cual fue de  $-0.0023765$  mV/min para el grupo con oclusión y de  $0.0000616$  mV/min para los sujetos control. La comparación de estos valores con la prueba de t Student de un nivel de  $p < 0.005$

### APARICION DE LA ONDA Q.

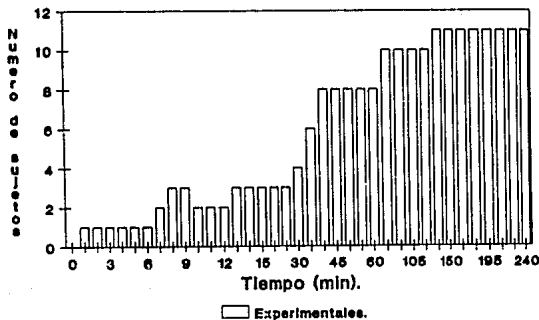


Fig. 7. Histograma de frecuencias de aparición de la onda q en el grupo de animales sometidos a la oclusión de la arteria coronaria descendente izquierda. Para el final del experimento 11 de los 12 sujetos experimentales presentaron tal onda.

En lo relativo a la onda q, ésta estuvo presente sólo en una rata desde el inicio y su aparición fue muy irregular en tiempo, aunque al final, 11 de los 12 sujetos experimentales la presentaron. En la Figura 7, se muestra un histograma acumulativo de frecuencias de aparición de la onda q. En éste, se observa que de los 12 sujetos con oclusión coronaria solo uno desarrolló la onda en el intervalo de tiempo de 1 a 6 minutos; dos sujetos al minuto 7; tres en el intervalo de 8 a 25 minutos; cuatro a los 30 minutos, seis a los 35 minutos, ocho en el intervalo de 40 a 60 minutos, diez en el intervalo de 75 a 120 minutos y finalmente 11 en el intervalo de 135 a 240 minutos.

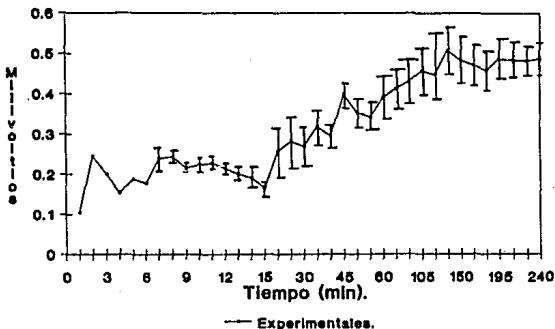


Fig. 8. En esta gráfica se observa el valor promedio del voltaje de la onda q de los animales experimentales que la presentaron. Las barras verticales representan el error estándar de la media, el cual depende del número de animales que presentaron la onda.

El voltaje promedio de la onda q de estos animales se muestra en la Figura 8. Como se observa, para el minuto 7 el voltaje de esta onda fue 0.239 mV mostrando una ligera disminución conforme transcurre el tiempo, hasta el minuto 15 en el que se presentó un voltaje mínimo de 0.166 mV. Sin embargo, a partir del minuto 20 se observa un incremento en el voltaje de esta onda el cual persiste hasta las 4 horas postoclusión.

### VOLTAJE DE LA ONDA Q.

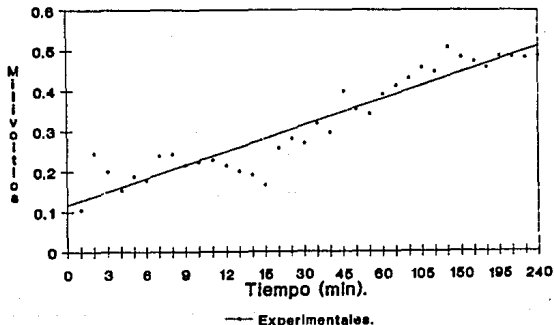


Fig. 9. Transformación matemática de los valores de la onda q en el grupo de animales experimentales con la finalidad de apreciar la tendencia que, este parámetro electrocardiográfico, asume durante todo el periodo de registro.

Este incremento llevó los valores de la onda q desde 0.166 mV hasta 0.48 mV. Lo que corresponde a los primeros 15 y 150 minutos respectivamente. La actuación lineal de este parámetro de la onda q se muestra en la Figura 9. Este valor presenta una tendencia ascendente con una pendiente de 0.0016225 mV. Dentro del grupo de los sujetos controles.

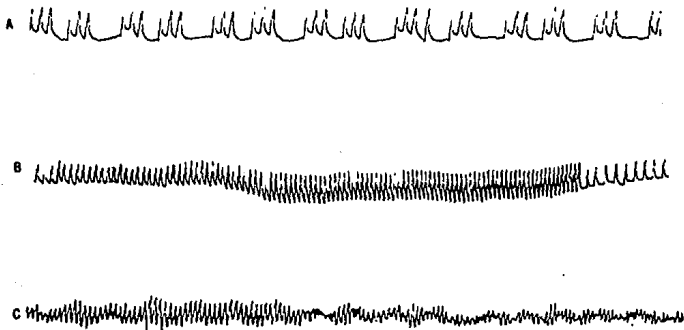


Fig. 10. Fotografías tomadas directamente de los registros obtenidos en el fisiógrafo y que representan los tres tipos de arritmias que se encontraron en los sujetos experimentales. En el registro de A, se observan extrasístoles, las cuales modificaron el ritmo de activación cardíaca, generando complejos de 3 ondas cada uno, se observa como la duración, morfología e intensidad de cada uno de estos complejos es diferente. En el registro en B. se muestra una taquicardia ventricular, la cual al final del registro, desaparece. Mientras que el registro en C muestra una fibrilación ventricular donde se pierde completamente el ritmo de activación cardíaco.

Sólo dos ratas mostraron una onda q en valores muy pequeños 0.5 a 0.1 mV. La cual fue constante y no se modificó en su tamaño ni en sus características durante todo el registro.

Los animales experimentales mostraron diferentes arritmias, las cuales, en términos generales pueden agruparse dentro de tres categorías principales: a) extrasístoles, b) taquicardia ventricular y c) fibrilación ventricular. Esta última pudo o no ser reversible (Fig. 10).

### PRESENCIA DE ARRITMIAS.

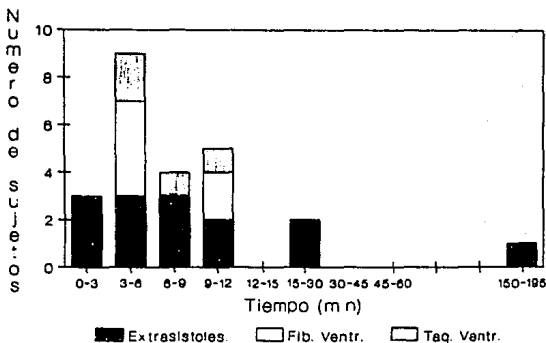


Fig. 11. Histograma de frecuencias el cual indica el número de animales que las presentaron y el tipo de arritmias que se observó. Se muestra que casi todas las arritmias ocurrieron en los primeros 12 minutos posteriores a la oclusión arterial.

Uno de los criterios utilizados para incluir en este estudio a los animales experimentales fue su sobrevivencia durante el periodo de 4 horas de registro; así que cuando el sujeto mostró una fibrilación irreversible, por ser ésta una arritmia mortal, el sujeto fue eliminado del experimento. Del total de 30 ratas estudiadas, aproximadamente 10 de ellas murieron a causa de una fibrilación ventricular.

La figura 11 relaciona el número de animales que presentaron alguna de estas tres arritmias, con el tiempo del registro en que se presentó. Así, en el intervalo de 0 a 3 minutos tres sujetos presentaron únicamente extrasístoles; mientras que en el intervalo de 3 a 6 minutos, además de los tres sujetos que presentaron extrasístoles, cuatro mostraron una fibrilación ventricular y dos taquicardia ventricular. Este fue el intervalo de tiempo donde se observaron mayor cantidad de arritmias; para el intervalo de 6 a 9 minutos tres sujetos presentaron extrasístoles y uno taquicardia ventricular; en el de 9 a 12 minutos dos ratas padecieron extrasístoles, dos fibrilación ventricular y una taquicardia ventricular. En lo referente al intervalo de 15 a 30 minutos sólo dos sujetos presentaron extrasístoles. Finalmente, en el intervalo de 150 a 195 minutos sólo un sujeto presentó extrasístoles ventriculares (Fig. 11). Algunos de los animales mostraron arritmias diferentes en tiempos diferentes.



La figura 11 muestra que la incidencia de arritmias es extraordinariamente más frecuente al inicio de la oclusión que posterior a ella. Así, el 88% de las arritmias presentadas ocurren en los 12 primeros minutos posteriores a la oclusión.

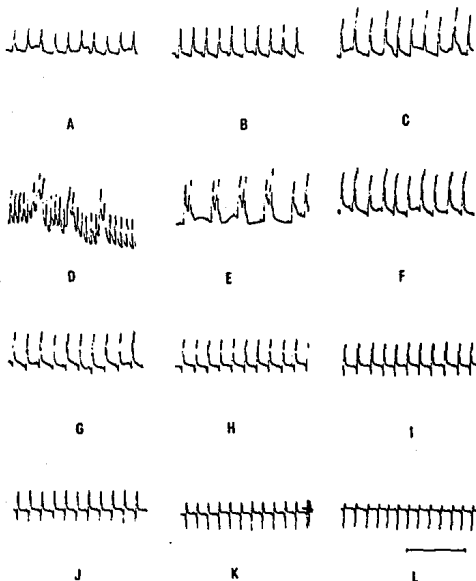


Fig. 12. Fotografías obtenidas de un mismo animal, pero a diferentes tiempos de registro. En ellas se observa la secuencia de fenómenos obtenidos en un animal con oclusión de la arteria coronaria izquierda. Los detalles se mencionan en el texto. La barra horizontal inferior corresponde a 1 min.

El registro electrocardiográfico característico de un animal con oclusión de la arteria coronaria anterior izquierda descendente se muestra en la figura 12. Por ejemplo, el registro en (A) fue obtenido 2 minutos inmediatamente después de la oclusión arterial. En él, se observa la ausencia de la onda q y el tamaño basal de la onda R, los segmentos S-T y T-P oscilan alrededor de la basal, aunque esto puede ser consecuencia de los movimientos de ventilación del animal, los cuales son intensos en este período post quirúrgico.

Cinco minutos después (B) el tamaño de la onda R se incrementó, la onda P se hace aparente y regular al igual que una elevación del punto J y del segmento S-T. Para el minuto 7; (C) el valor de la onda R es aún mayor, la línea basal muestra una gran inestabilidad, la elevación del segmento S-T también aumenta.

Posteriormente, al minuto 8 (D) el animal muestra un registro electrocardiográfico de fibrilación ventricular, en el que se observa además de la onda de alta frecuencia, una onda de baja frecuencia que corresponda a los movimientos de ventilación. El animal permaneció en esta situación durante 40 segundos.

Para el minuto 10 (E) sólo se observan extrasístoles que se producen a la mitad del descenso de la onda R, creando una situación conocida como bigeminismo. El valor de la onda R sigue siendo elevado y su duración se incrementa significativamente.

La onda p es muy aparente, no se observa modificación en el segmento S-T.

El rasgo característico del registro en (F), el cual se observa a los 14 minutos postoclusión, es la aparición de la onda q; su voltaje, sin embargo, es pequeñísimo, se observa el desnivel superior del segmento S-T. La onda R disminuyó en duración y conserva su voltaje alto. La onda p sigue siendo aparente.

En el registro que se observa en (G), 50 minutos postoclusión la onda q muestra un mayor voltaje, el complejo qRS, es mucho más regular con poca interferencia de la ventilación, hay una ligera reducción en la duración y en el voltaje de la onda R, la onda p sigue siendo aparente y regular antes de cada complejo qRS.

Después de 75 minutos (H), se observa una importante reducción del voltaje de la onda R, un incremento de la onda q. El registro continúa siendo muy regular, en algunos complejos se observa la elevación del punto j y del segmento S-T, aún se observa la onda p con su regularidad característica. Cuando han transcurrido 105 minutos después de la oclusión. La onda q ha aumentado su voltaje en forma considerable, no hay cambios ni en la onda R ni en la onda p.

En los registros J.K y L, los cuales corresponden a 135,165 y 240 minutos postoclusión, respectivamente, es posible observar

como la onda q aumenta de tamaño en forma considerable, tal incremento de voltaje se acompaña de una reducción también significativa de la onda R. A pesar de estos cambios en el complejo qRS, la onda p persiste sin modificaciones durante todo este tiempo. En k y L se observa además una reducción importante en la duración de la onda R.

Como se observa a lo largo de todo el registro la frecuencia cardiaca tendió a incrementarse; así, después de ser de 299 latidos por minuto en (A) paso a 408 latidos por minuto en L, es decir cuatro horas posteriores a la oclusión. Este efecto de aumento de frecuencia cardiaca, sin embargo, no se observó en todos los animales. De hecho, la tendencia general fue hacia la disminución (Fig. 1).

## VI. DISCUSION.

Los resultados del presente trabajo muestran que la oclusión de la arteria coronaria izquierda descendente provoca alteraciones importantes en el electrocardiograma de las ratas Wistar. Sin embargo, si estos cambios semejan o simulan lo que ocurre durante los infartos al miocardio que padecen los seres humanos, es materia de discusión. Inicialmente es necesario considerar los antecedentes previos de ambos fenómenos; así las cardiopatías isquémicas en los humanos son procesos crónicos los cuales desencadenan cambios tanto metabólicos como fisiológicos y estructurales a largo plazo en las células miocárdicas (20); los cuales no ocurren en los animales experimentales. Estos cambios podrían establecer una diferencia importante en el comportamiento de estas células ante el infarto de miocardio (20).

Así, las células que no han padecido los problemas isquémicos en forma crónica mostrarán cambios diferentes ante el mismo procedimiento isquémico. Es posible que las células sanas estén en desventaja con respecto a las enfermas (22). Por ejemplo se describe que la mortalidad del infarto de miocardio siempre es mayor cuando se trata del primer infarto y ocurre en gente joven (21).

Algunos de los signos electrocardiográficos del infarto al

miocardio encontrados en los humanos, son diferentes a los registrados en el presente estudio. Por ejemplo, en el padecimiento en humanos, electrocardiográficamente se observa un incremento de la frecuencia cardiaca, (23); mientras que en el estudio aquí realizado se determinó una franca tendencia a la disminución de este parámetro. Aunque, al final de las 4 horas la frecuencia cardiaca tiendió a incrementarse por arriba de los valores observados en los animales controles.

Existe la probabilidad de que al continuar el registro la frecuencia cardiaca pudiese haberse colocado en valores realmente superiores a los de animales controles como ocurre en el humano. Sin embargo, por cuestiones económicas se decidió terminar el registro a las 4 horas. Por otra parte en el humano el incremento de la frecuencia cardiaca se presenta inmediatamente después de la iniciación del infarto (23)

Uno de los parámetros electrocardiográficos utilizados ampliamente por los médicos para el diagnóstico y pronóstico del infarto son el segmento S-T y la onda T. El rasgo característico de estos componentes electrocardiográficos en el infarto al miocardio es una elevación del segmento S-T y una inversión de la onda T. En los registros aquí presentados, los cuales corresponden a una especie (rata) para la que no existen derivaciones electrocardiográficas como pautas de comparación; además, en la que no se utiliza el equipo electrocardiográfico

característico, no fue posible realizar una buena evaluación del segmento S-T.

Frecuentemente este segmento estuvo contaminado por interferencia externa, la más importante fue la debida a la oscilación de la línea basal causada por los cambios de impedancia que acompañan al movimiento del animal. Además, los efectos eléctricos de la ventilación pulmonar, un ruido de baja frecuencia, se mezclaban con los complejos del electrocardiograma. Lo que potencializa la modificación de la línea basal, la cual podía desplazar el segmento S-T en cualquier dirección en forma azarosa.

Otro de los grandes inconvenientes que no permitieron realizar un análisis adecuado de las posibles modificaciones del segmento S-T fue el equipo de registro utilizado. Nuestros equipos, carecían de filtros adecuados capaces de bloquear frecuencias bajas, el único filtro disponible reducía el ancho de banda en una sola dirección iniciando en las frecuencias altas hacia las bajas, por lo que cualquier frecuencia menor al electrocardiograma puede ser altamente visible (24). Tal situación evidentemente imposibilita realizar un diagnóstico certero.

En lo relativo a la onda T, ésta fue escasamente visible en los registros. Los animales tanto experimentales como controles, mostraron frecuencias cardiacas que oscilaban entre

295 y 410 latidos por minuto, lo que implica que el intervalo entre complejos qRS, fue sumamente pequeño, lo que podría distorsionar la presencia de una onda con las características que posee la onda T. Fueron muy pocos registros en los que tal onda se observó y su presencia fue muy inconstante, por lo que no fue posible caracterizarla con fines diagnósticos. Probablemente el hecho de no registrar derivaciones electrocardiográficas clásicas contribuyó a la ausencia de la onda T en nuestros registros.

También encontramos coincidencias entre los registros electrocardiográficos que ocurre en el infarto al miocardio en el humano y los registros obtenidos en este modelo. Por ejemplo, el voltaje de la onda R, durante el infarto en el humano, se incrementa en forma importante, inmediatamente después del infarto, mostrando luego una tendencia a descender lentamente en el tiempo (21,25). Una situación similar se observó en el presente trabajo (Fig. 5).

Quizá la coincidencia más importante encontrada fue la presencia de arritmias. Tal patología cardiaca constituye la complicación más grave y mortal del infarto al miocardio (26). Al igual que en el humano, la ocurrencia de arritmias fue más frecuente inmediatamente después de ligar la arteria coronaria; en tal forma que el 88% de las arritmias presentes ocurrieron durante los primeros 12 minutos.

La gama de arritmias observadas, extrasístoles



ventriculares, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular, son también las arritmias más frecuentemente observadas en el periodo postinfarto inmediato en el humano (27).

Otro punto importante de coincidencia en los dos fenómenos isquémicos, es lo relativo a la onda q. Esta onda refleja los procesos de transmisión del impulso eléctrico, conceptualizado como un dipolo, a través del septum interventricular. Este fenómeno, el cual es inicio de la despolarización de ambos ventrículos, puede alterarse cuando los mecanismos de conducción del impulso eléctrico se alteran.

En la enfermedad isquémica del humano, la onda q se muestra incrementada en voltaje pocas horas después del infarto y persiste en esta situación, generalmente con voltaje más elevado, durante varias semanas después del infarto (28). De hecho este es uno de los signos que permiten determinar la longevidad del periodo isquémico (29). En el presente estudio, la onda q no fue evidente, es decir diferenciable, en alguno de los animales controles. Posterior a la oclusión, sin embargo, de 12 sujetos experimentales 11 la desarrollaron, aunque en tiempos diferentes como lo muestra la figura 7. El voltaje de esta onda fue incrementándose paulatinamente (Fig. 8), hasta que en algunos casos fue la onda más prominente de todo el electrocardiograma (Fig. 12). Tal hallazgo sugiere que la maniobra experimental realizada, está provocando cambios profundos en la forma de como

el corazón del animal se despolariza.

La validación completa del modelo experimental aquí descrito necesita como requisito, el realizar una correlación entre los hallazgos electrocardiográficos y los histológicos detallando la extensión, profundidad y localización del supuesto infarto al miocardio.

Desgraciadamente por cuestiones de índole económica, no se contaba con los reactivos indispensables y necesarios, así como por la falta de experiencia técnica para procesar histológicamente los corazones que fueron ligados. No se realizó un análisis histológico, y como consecuencia, tampoco se efectuó una correlación Histológica-Electrocardiográfica. Aunque actualmente, en el mismo laboratorio y utilizando la misma técnica, se está realizando ya un análisis histológico, tanto a nivel de microscopía óptica como electrónica.

Los resultados preliminares muestran que efectivamente existe una lesión estructural característica del infarto al miocardio. Sin embargo la correlación entre los cambios estructurales y electrocardiográficos aún no se realiza.

De igual forma, es posible que la determinación de otras variables cardiovasculares tales como la presión arterial, la presión venosa central, la presión del pulso, etc; en forma conjunta con el electrocardiograma, ofrezcan un panorama más completo y dinámico sobre la utilidad del modelo experimental

propuesto. Tal situación debe valorarse para futuros experimentos.

Tambien es posible adecuar la técnica intentando mejorar sobre todo la manipulación del animal, con el objeto de reducir al máximo el estrés. Entonces, mecanismos para reducir el dolor y el estrés provocados por la cirugía o por la obtención del propio registro electrocardiográfico, deben de buscarse e implementarse. La influencia que el estrés produce sobre las variables cardiovasculares esta sumamente documentado (33). Este estado afectivo, el cual esta también presente en los pacientes que padecen el infarto al miocardio, puede empeorar el cuadro clínico y el estado de salud del individuo (32).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA.

## VII. CONCLUSION.

En resumen considero que aunque electrocardiográficamente, este modelo experimental no constituye una replica del infarto al miocardio, similar al que ocurre en el humano; si muestra algunos rasgos y signos que permitirían utilizarlo para valorar la acción de varios fármacos útiles en el manejo del padecimiento. De especial interés, resultaría la valoración de fármacos con propiedades antiarritmicas.

### VIII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- WISSLER R.W.: Update on the pathogenesis of atherosclerosis. Am. J. Med. 91 (Suppl:B) 1B-3B 1991
- 2.- ATTERS D. AND LESPERANCE J.: Regression of coronary atherosclerosis, an achievable goal. Review of results from recent clinical trials. Am. J. Med. 91 (Suppl. 1B) 1B-10E; 1991.
- 3.- HUNG E.S.: Paro cardiaco y su tratamiento Ed. Toray S.A., Barcelona. Cap. 4: Paro Cardiaco e Infarto al Miocardio, pág. 70-80,
- 4.- ARMSTRONG M.L., HEISTAD D.D. AND LOPEZ G. A.: Regression of atherosclerosis Am. J. Hypert. A:5035-5115; 1991.
- 5.- MAURICE S.M. AND MCILROY B.: Cardiología clínica Ed. Manual Moderno S.A. 3a. ed. 1988. Cap. 14: Defectos de Conducción. pág. 410-439 y Cap. 15: Arritmias Cardiacas. págs. 440-463.
- 6.- SHAPIRO M.: Infarto Agudo al Miocardio. Cia. Ed. Continental S.A. 5a. Impr. 1983. Cap. I: Enfermedades Coronarias y Cardiopatías Isquémicas. págs. 30-36. Cap II: Síndromes Clínicos de Insuficiencia Coronaria. págs. 40-58. Cap. III: Electrocardiograma en la Insuficiencia Coronaria. págs. 64-80.
- 7.- WILSON W.F.: The epidemiology of hypercholesterolemia. A global perspective. Am. J. Med. 87: 44-55; 1989.
- 8.- ROSS R. W. AND STRAND-NEES E.: Human atherosclerosis. I Cell constellation and characteristics of advanced fusions of the superficial femoral artery AM. J. Pathol 114: 79-93; 1984.

- 9.- REIBER J.H.C., SERRUYS P.W. AND KOUIJMAN C.J.: Assessment of short medicine and long-term variations in arterial division from computer-assisted qualification of coronary angiograms. *Circulation* 71: 280-288; 1985.
- 10.- HARRISON. R.S. Ischemia Heart Disease. In: HARRISON S. Principles of Internal Medicine. 7a ed. MC Graw-Hill. NEW YORK. 1974 págs. 1194-1209.
- 11.- WISSLER R.W.: New Concepts of factors involved in the natural history and regression of atherosclerosis. *Angiols.* 5: 178-187, 1984.
- 12.- ESPINO V.J. Introducción a la Cardiología. Ed. Méndez-Oteo, 1983. 11A. Ed. cap. XI: Transtornos del Ritmo. págs. 211-260.
- 13.- JOHNSTON K.M., MACLEOD B.J. AND WALKER M.J.A.: Responses to ligation of a coronary artery in conscious rats and the actions of antiarrhythmics. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 61: 424-437; 1983.
- 14.- WILLIAM H.B. AND LEHR D.: P-R Intervals of the rat electrocardiogram. *Am. J. Physiol.* 214: 48-57; 1968.
- 15.- WILLIAM H. B. AND LEHR D.: QRS-T variations in the rat electrocardiogram. *Am. J. Physiol.* 214: 174-187, 1968.
- 16.- GUADALAJARA B.F.: Cardiología. Ed. Méndez-Cervantes. 4a. Ed. Cap. 6: Transtornos del Ritmo y la Conducción. págs. 160-174 y Cap. 5: Electrocardiografía. págs. 97-120.
- 17.- CURTIS M.J.: Models for the study of arrhythmias in myocardial ischemia and infarction, the use of rat *J. Mol. Cell Cardiol.* 19: 399-419; 1987.

- 18.- JOHNS. T.N.P. AND OLSON, B.J.: Experimental myocardial infarction. I A method of coronary occlusion in small animals. Ann. Surg. 140: 675-682, 1954.
- 19.- KUTALER E.P. AND MORGANROTH J.: Wide-Complex Tachycardias. Hos. Prac. 15: 161-184, 1990.
- 20.- DEEDWANIA P.C. AND OLSON, J.R.: Pathophysiology of silent myocardial ischaemia during daily life Circulation 82: 1296-1304; 1990.
- 21.- KANNEL W.B. AND GORDON T.: Evaluation of cardiovascular risk factors in the elderly. The Frammgham Study Bull. New York. Acad. Med. 54: 573-591, 1978.
- 22.- FROHLICH E.D., GIFFORD R.W. AND HALL W.D.: Cardiovascular disease in the elderly: The pathophysiology of the ischemic process. J. Am. Coll. Cardiol. 10: 57A-59A, 1987.
- 23.- SHCULMAN S.P. AND GERSTENBLITH G.: Baseline rest electrocardiographic abnormalities and mortality in the ischemic disease. Am. J. Cardiol. 55: 1-15, 1985.
- 24.- GRASS-Preamplifier P511. Manual of operation. GRASS Company. Quincy Mass. USA, 1988 PP. 34-41.
- 25.- JENNING E.B. AND KEIT A.R.: The cell Biology of acute myocardial ischaemia. Annu. Rev. Med. 42: 225-246, 1991.
- 26.- SAYEN J., SHELDON W.F., PIERCE G. AND KUO P.T.: Polarographic oxigen, the epicardial electrocardiogram and muscle contraction in experimental acute regional ischemia of the left ventricle. Cir. Res. 6: 779-98, 1978.

- 27.- WEISS J. AND SHINE K.I.: Extracellular potassium accumulation during myocardial ischemia implications for arrhythmogenesis. J. Mol. Cell. 13: 699-704, 1990.
- 28.- JENNINGS R.B., MURRY C.E. STEEN B.C. AND REIMER K.A.: Acute myocardial ischemia: Development of cell injury in sustained ischemia. Electrocardiographic findings. Circulation 82: 2-12, 1990.
- 29.- HARDEN, W.R., BARLOW. C.H. SIMPSON M.B. AND HARKEN A.H.: Temporal relation between onset of myocardial infarction and electrocardiographic alterations. Am.J. Cardiol. 44:714-746; 1979.
- 30.- WOOSLEY R.: Antiarrhythmic drugs. Annu. Rev. Pharmacol Toxicol. 31: 427-455; 1991.
- 31.- SIMMONS M.L.: Thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. 40: 181- 200, 1989.
- 32.- LEVINSON J.R., GUINEY. T.E. AND BOUCHER C.A.: Functional Test for myocardial ischemia. Ann. Rev. Med. 42: 119-126, 1991.
- 33.- FELDMAN, J.L. AND ELLENBERGER. H.H.: Cardiovascular control in mammals. Annu. Rev. Physiol. 50:607-622, 1988.
- 34.- GOLDMAN M.J.: Principios de Electrocardiografía Clínica. Ed. El Manual Moderno S.A. 6a. Ed. 1978. Cap. I: Introducción a la Electrocardiografía. págs. 1-7.
- 35.- SIMONS L.A.: Interrelations of lipids and lipoproteins with coronary artery disease mortality in 19 countries. Am. J. Cardiol. 57: 5-10, 1986.