

23
24.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Estudios Superiores
"Cuautitlán"



“ ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA ACTIVIDAD ELECTRO-
CARDIOGRAFICA Y LOS CAMBIOS HISTOLOGICOS
PROVOCADOS DESPUES DE LA OCLUSION PERMANENTE
DE LA ARTERIA CORONARIA IZQUIERDA EN LA RATA”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A N

GARCIA AVITIA ROSA ISELA
HERNANDEZ BLANCAS ALICIA

ASESOR: M. EN C. LUISA MARTINEZ AGUILAR
M.V.Z. JORGE TORRES MARTINEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1997



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

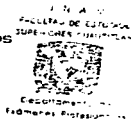
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



ESTADO LIBRE Y SOBERANO
DE QUERÉTARO
QUERÉTARO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CHAUQUITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: WORD OPERATORIOS



DR. JAIME KILIEP TORRES
DIRECTOR DE LA FES CHAUQUITLÁN
P R E S E N T E

Al Sr. Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Cefe del Área de Exámenes de Estudios
Profesionales de la F.E.S. C.

Con base en el art. 18 del Reglamento General de Exámenes, permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULANTE: Estudio comparativo entre la actividad eléctrica y fisiológica de los músculos fisiológicos producidos durante la selección de un objeto para su clasificación requerida en la vida.

que presenta la paciente Lucía Hernández Flores con número de cuenta 200210 para obtener el título de Psicóloga en la Facultad de Estudios Superiores Chauquilitán de la Universidad de Querétaro en colaboración con Doña Lucía García Vique

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios, se discutió en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, obteniendo el ACERCA DEL 80% DE CALIFICACIÓN.

A T E N D I M I E N T O .
QUERÉTARO A MAÑANA DEL SUPLENTE
Chauquilitán, Querétaro, México, a 26 de AGOSTO de 19

PRESENTE
VOCAL
SECRETARIO
PRESIDENTE
SECRETARIO

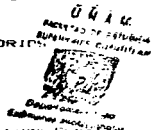
Manuel...
Rafael Rodríguez Ceballos
[Firma]



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIVERSIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JAIME KRLEK TORRES,
DIRECTOR DE LA F.E.S. CUAUTITLAN
P R E S E N T E .

AFIN: Ing. Rafael Rodríguez Cordero
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. CUAUTITLAN

Con base en el art. 20 del Reglamento General de Exámenes de la F.E.S. CUAUTITLAN, se le permite comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA: Estudio comparativo entre la actividad electrocardiográfica y los cambios fisiológicos provocados después de la occlusión de un diente de la arcada superior izquierda en la ratas.

que presenta el Diplomado en Biología María Guadalupe Avitia del número de cédula 2901294 para obtener el TÍTULO de Maestría en Biología en colaboración con el Dr. Rafael Rodríguez Cordero.

Conforme con lo que indica esta misma los requisitos necesarios para dar de baja en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestros VOTOS APROBATORIOS.

A L E M P R E S E N T E .
POR MI PARTE HABLARÉ EL ESPÍRITU
Cualquier duda, Esc. de Med., 20 de Septiembre de 1967

- PRESIDENTE: Dr. Rafael Rodríguez Cordero
- SECRETARIO: Lic. María Guadalupe Avitia
- PRIMER SUPLENTE: Lic. Francisco López Mejía
- SEGUNDO SUPLENTE: Lic. María Guadalupe Avitia

Mano de Rafael Rodríguez Cordero
29/9/67
Mano de María Guadalupe Avitia
Mano de Francisco López Mejía

**Este trabajo se realizo en la Sección de Farmacología
e Histología de la Facultad de Estudios Superiores
Cuautitlán, UNAM.**

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx.

Nuestro más sincero agradecimiento:

A la M. en C. Luisa Martínez Aguilar, por sus conocimientos compartidos, su gran amistad y por habernos permitido realizar con ella este trabajo de investigación.

" Siempre la recordaremos"

Al M.V.Z. Jorge Torres Martínez por su asesoría y gran apoyo para realizar este trabajo.

Agradecemos a las siguientes personas por su contribución en este trabajo:

**Dr. en C. Cruz Reyes Vázquez.
M.V.Z. Crisoforo Mercado Marquez.
Ing. en Alimentos. Resalía Melendez Pérez.**

A todos muchas gracias

Alicia e Isela

**Un agradecimiento especial a todos y cada uno de
nuestros profesores por contribuir a nuestra formación
profesional, y a la Facultad de Estudios Superiores
Cuautitlán por habernos permitido realizar nuestros
estudios en esta gran institución**

Isela y Alicia

El señor asegura los pasos del hombre cuando le gusta su caminar. (sal. 37,23)

Te doy gracias por tantas maravillas que tu haz ejecutado; en efecto, admirables son tus obras y mi alma bien lo sabe.

Agradezco y dedico este trabajo a mis padres Ricardo y Guadalupe por todo el amor con el que me han educado por enseñarme a vivir por su apoyo, desvelos y cada uno de sus sacrificios. Gracias por darme parte de su vida.

Gracias a tan hermosa familia por todo su apoyo y por cada una de las alegrías y tristezas que me han permitido compartir con ustedes, gracias Monica, Ricardo, Salvador, José Luis y Alberto. Por llenar de felicidad mi vida.

Héctor gracias por enseñarme a amar sin limites e iluminar mi vida con tu presencia, gracias por impulsarme a seguir adelante y permitirme amarte.

Gracias a los amigos que están dentro de mi corazón y forman parte fundamental de mi vida, gracias: Isela , Maribel , Miguel Angel , Moises y Graciela .Porque ustedes me han enseñado lo que es realmente la amistad.

ALICIA.

Agradezco y dedico este trabajo:

A mis padres Héctor y Estela por enseñarme lo importante que es la preparación, por el gran apoyo y amor que siempre me han dado, y estimularme a seguir siempre adelante.

A mis hermanos Estela, Héctor, Elba, Sergio y Cesar por el orgullo de tenerlos como hermanos.

A mi esposo Enrique Flores por el gran apoyo, amor y amistad con un valor incalculable que han significado para mí una gran luz en el camino.

A mi Quique por ser lo más grande y hermoso de mi vida.

A mis amigos Alicita, Moy , Pepe , etc. por demostrarme siempre una verdadera amistad.

A todos un millón de gracias.

ISELA

INDICE

1. INTRODUCCION.

1.1. Antecedentes	1
-------------------------	---

2. GENERALIDADES.

2.1. Anatomía del corazón	4
2.1.1 Riego sanguíneo del corazón	11
2.2. Fisiología del corazón	14
2.2.1. Potencial de acción del músculo cardíaco	14
2.2.2. Contracción del músculo cardíaco	18
2.2.3. Fenómeno eléctrico del corazón	20
2.2.4. Sistema eléctrico del corazón	21
2.2.5. El ritmo del corazón	23
2.2.6. Tipos de ritmos anormales	25
2.3. Histología del corazón	27
2.4. Enfermedades cardiovasculares	31
2.4.1. Infarto Agudo del Miocardio	33
2.4.2. Estudios clínicos	37
2.4.3. Factores de riesgo coronario	39
2.5. Métodos de estudio en animales	43
2.6. Alteraciones histológicas del miocardio debidas a la isquemia	46
2.7. Alteraciones histológicas del miocardio debidas a la isquemia, en animales	49
2.8. Técnicas histológicas	51
2.8.1. Técnica Hematoxilina-Eosina	51
2.8.2. Técnica Tricrómica de Masson	52

3. OBJETIVOS	53
--------------------	----

4. MATERIALES Y METODOS	54
4.1. Implante de electrodos de plata subcutáneamente en rata	54
4.2. Modelo de oclusión coronaria en rata.....	54
4.3. Determinación de cambios electrocardiográficos después de cuatro horas de la oclusión de la arteria coronaria en rata	55
4.4. Determinación de cambios electrocardiográficos en rata sin oclusión.....	55
4.5. Preparación de tejido cardiaco para el estudio histológico con la técnica Hematoxilina-Eosina.....	57
4.6. Preparación de tejido cardiaco para el estudio histológico con la técnica Tricrómica de Masson.....	59
4.7. Cuenta de capilares	61
4.8. Estudios cualitativos	63
5. RESULTADOS.	
5.1. Determinación de los cambios electrocardiográficos en el modelo de oclusión coronaria.....	64
5.1.1. Frecuencia cardiaca	64
5.1.2. Voltaje de la onda R.....	64
5.1.3. Aparición de las ondas Q	64
5.1.4. Efecto sobre el ritmo cardiaco	65
5.2. Análisis en microscopia óptica	71
5.2.1. Determinación de los aspectos cualitativos del tejido cardiaco mediante la técnica Hematoxilina-Eosina.....	71
5.2.2. Determinación de los aspectos cualitativos del tejido cardiaco mediante la técnica Tricrómica de Masson.....	77
5.2.3. Cuenta de capilares	79
6. DISCUSION	81
7. CONCLUSIONES	86
8. BIBLIOGRAFIA	87

RESUMEN

El infarto agudo al miocardio es una de las principales causas de muerte en nuestro país, y es necesario mejorar día a día las terapias para disminuir el índice de mortalidad, así como una mejor y rápida recuperación. El presente estudio tiene por objeto analizar los cambios que se dan a nivel Electrocardiográfico e Histológico al ser ocluida la arteria coronaria izquierda en corazones de rata Wistar macho. Se trabajaron con 12 ratas a las que se les realizó implante de electrodos de plata subcutáneamente, 24 horas después se les realizó la oclusión de la arteria coronaria izquierda. Después de 3 minutos de haber ocluido la arteria coronaria se les registró la actividad electrocardiográfica por un periodo de 4 horas, de los registros obtenidos se analizó la frecuencia cardiaca, el voltaje de las ondas R y Q, la frecuencia de aparición de esta última como índice de necrosis celular y los tipos de arritmia postoclusión.

Cuatro horas después fueron sacrificados los animales obteniendo los corazones, los cuales fueron procesados para tefirlos con las técnicas de H-E y Tricrómica de Masson, una vez que se tuvieron las muestras, fueron analizadas por microscopía óptica, a 5 de los corazones se les realizó conteo de capilares con una cuadrícula en un área de 1mm^2 .

Electrocardiográficamente encontramos que la frecuencia cardiaca se mostró aumentada en comparación al grupo control, en cuanto a la onda R no se mostró cambio, la onda Q se presentó sólo en las ratas que se les practicó la oclusión. Los animales presentaron arritmias de diferentes tipos entre ellos; fibrilación auricular, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular y extrasístole ventricular. El análisis por microscopía óptica determinó que existió ondulación de fibras cardiacas, necrosis coagulativa, desnaturalización de las fibras, presencia de polimorfonucleares como principales daños. En el conteo de capilares los valores obtenidos fueron estadísticamente significativos, con lo que se corrobora electrocardiográficamente e histológicamente que la oclusión de la arteria coronaria izquierda provoca infarto agudo al miocardio.

En conclusión se estima que es importante realizar estas dos técnicas para así determinar con mayor exactitud el efecto cardioprotector de algún compuesto.

1. INTRODUCCION

1.1. ANTECEDENTES.

En 1926 White en 62 enfermos con infarto del miocardio encontró una mortalidad del 50%. Dos años más tarde Parkinson en 100 pacientes informó un porcentaje de mortalidad del 31% y en 1929, Levine en 142 enfermos tuvo una mortalidad del 53.5%. Kannel durante el IV Congreso Mundial de Cardiología celebrado en México en 1962 informó una mortalidad del 34%. Ya en estas publicaciones se hace mención de que las causas más frecuentes de muerte en el infarto son la fibrilación ventricular, la insuficiencia cardiaca y la ruptura del miocardio y Kannel destaca como factor predisponente a la edad, al sexo, al tabaco y a la hipertensión arterial.

La creación de las unidades coronarias en 1963, marcó un descenso importante en la mortalidad del infarto del miocardio, (20%) gracias al correcto diagnóstico y tratamiento de las arritmias primarias. El uso de marcapasos transitorios en 1969 contribuyó a disminuir la mortalidad hasta un 15%.

En 1974, con el advenimiento de los catéteres de flotación y el uso de nuevos inotrópicos y antiarrítmicos, la mortalidad descendió hasta un 12% y finalmente el reconocimiento del infarto del ventrículo derecho, de las necesidades que requiere, han abatido aún más la mortalidad por infarto agudo al miocardio en las unidades coronarias hasta un 9%. (22)

Sin embargo, el número de muertes provocadas por enfermedad coronaria aún es muy elevada. Un estudio publicado en 1989 por la revista Salud Pública de México, coloca a las enfermedades isquémicas del corazón entre las primeras cinco causas de muerte. (8)

Los estudios epidemiológicos en sujetos con enfermedad coronaria arteriosclerosa, han permitido reconocer ciertos factores de riesgo, de gran importancia a los cuales se pueden asociar otros. Se consideran factores de riesgo muy alto porque en si condicionan directamente ciertos daños sobre las arterias:(22,41,2,24,31)

- 1.- HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA
- 2.- DIABETES MELLITUS
- 3.- HIPERLIPOPROTEINEMIA
- 4.- TABAQUISMO
- 5.- HERENCIA
- 6.- OBESIDAD
- 7.- VIDA SEDENTARIA
- 8.- PERSONALIDAD AGRESIVA Y STRESS
- 9.- DIETAS ALTAS EN CALORÍAS Y LÍPIDOS.

Como podemos darnos cuenta muchos de estos factores los vive una gran cantidad de personas, por eso es importante desarrollar terapias racionales que permitan mejorar el estado de salud de los pacientes que cursen por una enfermedad cardiovascular.

Es importante considerar que a pesar de que existe un gran número de fármacos para tratar este tipo de padecimientos (con sus ventajas y desventajas), no ha sido causa para que no se sigan desarrollando nuevos fármacos, por ello, es importante contar con nuevos modelos experimentales que nos permitan el contrastar los efectos de los fármacos ya existentes con los que aún están en experimentación para incrementar las posibilidades terapéuticas para los pacientes con enfermedades cardiovasculares.

Uno de los campos en el que participa el Q.F.B. es en el desarrollo de moléculas con actividad terapéutica, y también es papel nuestro el desarrollar modelos experimentales ya sean in vivo o in vitro para probar dichas moléculas.

Actualmente ya se cuentan con muchos modelos en todo el mundo y lo importante aquí es adaptarlos a las condiciones a las que nosotros queremos trabajar para obtener los mejores resultados.

Los modelos histológicos nos sirven para estudiar la estructura y los cambios estructurales que se dan en los tejidos, en este caso los del músculo cardíaco, con éste podemos observar los cambios estructurales causados por el infarto agudo al miocardio y con ello saber en que proporción se modifica al administrar fármacos, es aquí en donde radica su gran importancia.

Uno de los modelos experimentales utilizados consiste en una inducción del infarto en animales pequeños, por medio de la oclusión de la arteria coronaria descendente anterior izquierda, el registro del electrocardiograma y la posterior extracción del corazón para realizar el estudio histológico y para así correlacionar estas alteraciones. (3)

2.- GENERALIDADES

2.1. ANATOMIA DEL CORAZON

El corazón es una parte altamente especializada del sistema vascular, cuya función es bombear sangre a los pulmones para su oxigenación y a todo el organismo para satisfacer sus necesidades metabólicas.

El corazón es un órgano muscular hueco con cuatro cavidades, situado entre los pulmones, en el mediastino medio. Aproximadamente dos tercios de su masa están hacia la izquierda de la línea media. Es casi del tamaño del puño humano, y en el varón normal pesa aproximadamente 300 gramos. El corazón tiene forma parecida a un cono invertido, con su vértice señalando hacia abajo.(33)

Las estructuras del corazón incluyen el pericardio, la pared que encierra las cámaras; válvulas y arterias que proporcionan el riego sanguíneo al músculo cardíaco.
(31)

PERICARDIO : es un saco invaginado que se compone de dos capas, una fibrosa externa y una serosa interna. La capa fibrosa externa, que tiene una superficie interna de membrana serosa, es el pericardio parietal . La capa serosa interna, que se adhiere al corazón, y que viene a ser la capa más externa de éste, el epicardio, es el pericardio visceral.

PARED DEL CORAZON: consta de tres capas distintas el epicardio (capa externa), el miocardio (capa media) y el endocardio (capa interna).(31)

Los vasos coronarios que aportan el riego arterial al corazón atraviesan el epicardio antes de entrar al miocardio. De esta capa depende la capacidad del corazón para contraerse. El miocardio consta de haces entrelazados de fibras musculares cardíacas.

El músculo cardíaco tiene gran cantidad de mitocondrias (llamadas también sarcomas) y, al igual que el músculo esquelético rojo, depende principalmente del metabolismo aeróbico. Su combustible principalmente son los ácidos grasos derivados del torrente circulatorio. Los haces de fibras musculares están dispuestos de tal manera que provocan un movimiento de torsión y compresión que impulsa sangre eficientemente desde el corazón con cada latido.

El grosor del miocardio varía de acuerdo con la presión generada para mover la sangre hacia su destino. El miocardio del ventrículo izquierdo es, por lo tanto, el más grueso; el miocardio del ventrículo derecho es moderadamente grueso, mientras que las paredes auriculares son relativamente delgadas.

Hay una capa delgada de tejido endotelial que forma la superficie interna de la pared miocárdica, el endocardio. Esta capa reviste las cavidades del corazón, recubre las válvulas y los pequeños músculos asociados con la apertura y cierre de las mismas y se continúa con la membrana que reviste los grandes vasos sanguíneos.(32)

CAVIDADES DEL CORAZON . El corazón está dividido en mitades derecha e izquierda, y cada mitad a su vez esta subdividida en dos cavidades, de las cuales, las dos superiores llamadas aurículas, están separadas por el tabique interauricular y las inferiores los ventrículos, por el tabique interventricular. Las aurículas sirven como cavidades receptoras para la sangre de las diversas partes del cuerpo, y bombean la sangre hacia los pulmones .(10)

LA AURICULA DERECHA constituye la porción superior derecha del corazón. Es una cavidad de paredes delgadas que recibe sangre de todos los tejidos excepto de los pulmones. Tres venas se vacían en la aurícula derecha: las cavas superior e inferior, que traen sangre de las porciones superior e inferior del cuerpo; y el seno coronario que drena la sangre del corazón propiamente dicho. La sangre fluye de la aurícula hacia el ventrículo derecho.

EL VENTRICULO DERECHO constituye la porción inferior derecha del vértice del corazón. La arteria pulmonar que transporta sangre hacia los pulmones sale de la superficie superior del ventrículo derecho.

LA AURICULA IZQUIERDA constituye la porción superior izquierda del corazón. Es ligeramente más pequeña que la aurícula derecha, con la pared más gruesa y recibe las cuatro venas pulmonares que drenan la sangre oxigenada procedente de los pulmones. La sangre fluye de la aurícula izquierda hacia el ventrículo izquierdo.(33)

EL VENTRICULO IZQUIERDO constituye la porción inferior izquierda del vértice del corazón. Las paredes de esta cavidad son tres veces más gruesas, como las del ventrículo derecho. La sangre es impulsada desde este ventrículo a la aorta y de aquí a toda la economía, excepto los pulmones.(33)



FIG.1. PAREDES DEL CORAZON Y PERICARDIO, ASI COMO LAS CAVIDADES DEL MISMO.

VALVULAS CARDIACAS .Hay dos tipos de válvulas localizadas en corazón:

Las válvulas auriculoventriculares localizadas entre aurículas y ventrículos (tricúspide, del lado derecho; bicúspide o mitral de lado izquierdo), y las válvulas semilunares (pulmonar y aórtica), localizadas entre los ventrículos y la arteria pulmonar (del lado derecho) y la aorta (del lado izquierdo).

En cuanto a la función del corazón como bomba para dirigir la sangre a través de los vasos sanguíneos, las válvulas auriculoventriculares son válvulas de entrada . Se abren dentro de los ventrículos, permitiendo a la sangre entrar a estas cámaras de bombeo cuando sus paredes musculares están relajadas, las válvulas semilunares son válvulas de salida cuando los ventrículos se contraen, éstas se abren dentro de la arteria pulmonar y la aorta, y la sangre es impulsada a través de estos vasos.

Las válvulas auriculoventriculares son estructuras delgadas con forma de hojas; la válvula tricúspide, que se encuentra en la abertura auriculoventricular derecha que tiene tres hojas de forma irregular (o valvas) formadas principalmente de tejido fibroso y cubiertas por endocardio.(1)

Estas válvulas están unidas entre sí en sus bases, creando una membrana en forma de anillo que rodea el margen de la abertura auricular. Sus extremos libres se proyectan dentro del ventrículo y están unidos por cordones llamados cuerdas tendinosas, a pequeños pilares de músculo, los músculos papilares, dentro del interior de los ventrículos.

La válvula mitral está unida en la misma forma que la tricúspide, pero es más fuerte y gruesa debido a que el ventrículo izquierdo es una bomba más poderosa.

Cuando el ventrículo se contrae, la sangre es forzada hacia arriba pasando entre las valvas y paredes de los ventrículos. Las valvas son empujadas hacia arriba hasta que se encuentran y unen , formando una división completa entre aurículas y ventrículos.

Las valvas extendidas de las válvulas resisten cualquier presión de sangre que pudiera forzarlas a abrirse dentro de las aurículas, debido a que están sujetas por las cuerdas tendinosas y los músculos papilares.

Cada válvula semilunar consta de tres invaginaciones de tejido, unidos en el punto en que la arteria pulmonar y la aorta dejan a los ventrículos. Su cierre evita el reflujo de sangre hacia éstos. (2)



FIG. 2. EL CORAZON ESTA DIVIDIDO EN DOS PARTE: EL CORAZON IZQUIERDO QUE IRRIGA SANGRE A TODOS LOS TEJIDOS DEL CUERPO, Y EL VENTRÍCULO DERECHO QUE POR MEDIO DE LA SISTOLE EXPULSA LA SANGRE VENOSA A LOS PULMONES. CADA UNA DE ELLAS CUENTA CON UNA CAMARA RECEPTORA DE SANGRE O AURICULA Y UN COMPARTIMENTO DE BOMBEO O VENTRÍCULO, SEPARADOS POR VALVULAS.

2.1.1. RIEGO SANGUINEO DEL CORAZON.

Debido a la presencia del revestimiento impermeable del corazón y al grosor de sus paredes musculares, es necesario que el corazón posea un sistema vascular propio.

Dos arterias: las arterias coronarias izquierda y derecha, salen de la aorta cuando deja al corazón y gira hacia atrás cruzando las cámaras cardíacas, enviando ramificaciones a través de las paredes musculares.(35)

Estos vasos son las primeras ramificaciones de la aorta y se llaman así debido a que forman una corona alrededor de la base del corazón. La arteria coronaria izquierda se ramifica de inmediato. La anterior desciende proporcionando ramas que llevan sangre a la parte anterior del ventrículo izquierdo y una pequeña parte de las porciones anterior y posterior del ventrículo izquierdo.

La arteria auriculoventricular izquierda lleva sangre a la aurícula izquierda y porción superior por delante y atrás del ventrículo izquierdo.

Las ramas de la arteria coronaria derecha llevan sangre a aurícula y ventrículo derecho y porciones del ventrículo izquierdo. La sangre del corazón drena principalmente a la aurícula derecha por medio del seno coronario, que recibe sangre de las venas coronarias.(3)

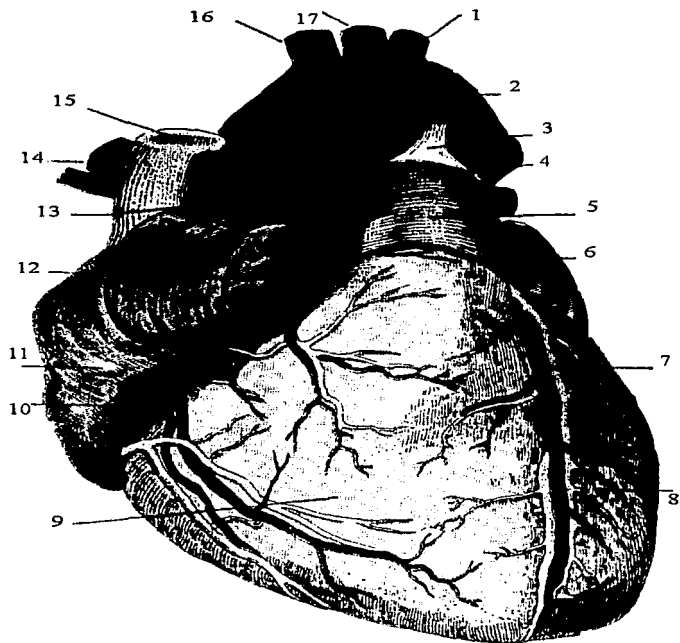


FIG. 3.

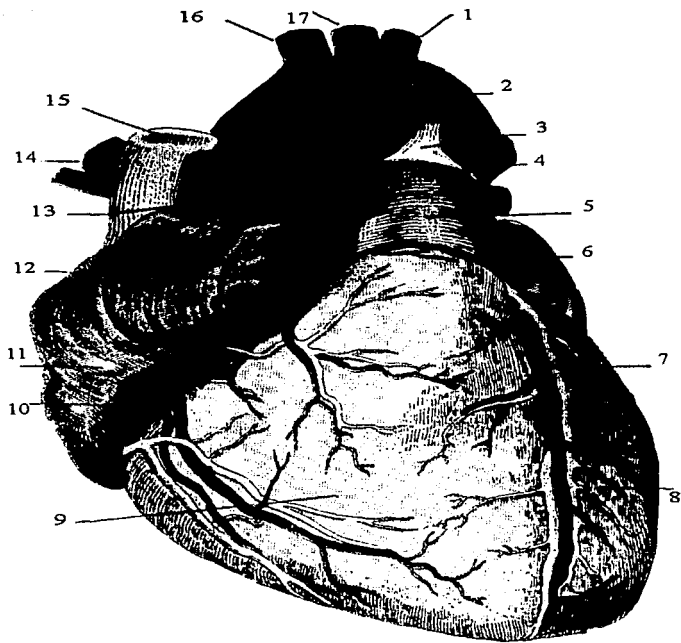


FIG. 3.

FIG. 3. NOS MUESTRA LAS PRINCIPALES VENAS Y ARTERIAS QUE IRRIGAN EL CORAZON.

- 1.- SUBCLAVIA IZQUIERDA
- 2.- CAYADO DE LA AORTA
- 3.- LIGAMENTO ARTERIAL
- 4.- VENA PULMONAR
- 5.- ARTERIA PULMONAR
- 6.- OREJUELA IZQUIERDA
- 7.- VASOS CORONARIOS IZQUIERDOS
- 8.- VENTRICULO IZQUIERDO
- 9.- VENTRICULO DERECHO
- 10.- VASOS CORONARIOS DERECHOS
- 11.- AURICULA DERECHA
- 12.- OREJUELA DERECHA
- 13.- AORTA ASCENDENTE
- 14.- VENA PULMONAR DERECHA SUPERIOR
- 15.- VENA CAVA SUPERIOR
- 16.- TRONCO ARTERIAL BRAQUICEFALICO
- 17.- CAROTIDA IZQUIERDA

2.2. FISILOGIA DEL CORAZON.

2.2.1. POTENCIAL DE ACCION EN EL MUSCULO CARDIACO.

El potencial de reposo transmembrana está dado básicamente por la diferencia de concentraciones del potasio y es de -90 mv.

Si en el momento en el cual la célula está en reposo se da un estímulo adecuado, obtenemos una respuesta celular que conocemos con el nombre de potencial de acción transmembrana.

Este potencial consta de dos grandes períodos: (1) Período de despolarización que abarca la fase 0 del potencial de acción transmembrana.(2) Período de repolarización que abarca las fases 1, 2, 3 y 4 del potencial de acción transmembrana.(37)

Durante la fase 0 existe penetración del sodio al interior de la célula (carga positiva), creando una inversión de las cargas eléctricas, de tal forma que el potencial de reposo que se encuentra en -90 mVolts se eleva hasta valores de +20 a +30 mv. Esta fase es un reflejo de la velocidad de conducción del estímulo, mientras más lenta sea existe una disminución de la velocidad de ésta.

Enseguida de esta fase se inicia la repolarización con la entrada de cloro (carga negativa), llevando el potencial de acción a valores cercanos a cero, correspondiendo esto a la fase 1.

Durante la fase 2, también llamada Meseta, el potencial se mantiene en cero mVolts, estando dada básicamente por la penetración de calcio al interior celular.

Durante la fase 3 o repolarización rápida, el potencial de acción cae nuevamente a valores de -90 mVolts, debido a la salida del potasio (carga positiva), el interior de la célula pierde de nuevo cargas positivas.

Es durante la fase 4 cuando la célula se repolariza desde el punto de vista iónico por los mecanismos de las bombas de sodio y potasio, metiendo el potasio que salió y sacando el sodio que entró.(4)

Dado que en la fase 4, la célula se encuentra repolarizada tanto eléctrica como iónicamente, es en este momento cuando un nuevo estímulo puede provocar otra respuesta. Es de este potencial de acción de donde se deriva la curva electrocardiográfica. El complejo QRS o complejo ventricular corresponde a la fase 0 e inicio de la fase 1. El segmento ST corresponde a la fase 2 y la onda T a la fase 3.

La onda J no se observa en todos los trazos electrocardiográficos y puede corresponder a pequeños potenciales registrados entre las fases 3 y 4. La fase 4 corresponde a la diástole ventricular.(3)

El estímulo que desencadena una respuesta (potencial de acción transmembrana) tiene que alcanzar un umbral que para las células miocárdicas se encuentra alrededor de 60 mVolts. A este umbral se le conoce como potencial umbral.

El músculo cardíaco tiene un tipo peculiar de potencial de acción. Después de la espiga inicial la membrana se conserva despolarizada durante 0.15 a 0.3 de segundo, manifestando una meseta seguida al término de la misma, de una brusca repolarización.

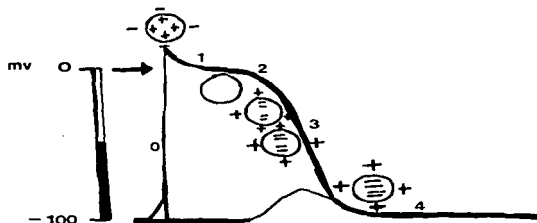


FIG. 4. CURVA DE POTENCIAL DE ACCIÓN TRANSMEMBRANA.

La presencia de esta meseta en el potencial de acción hace que éste dure 20 a 50 veces más en el músculo cardíaco que en el músculo esquelético; y también origina un período de contracción bastante prolongado correspondiente, esto se explica de la siguiente manera :

Primero, durante el potencial de acción se difunde al interior de la fibra muscular cardíaca una cantidad moderada de iones de calcio, esto no sólo ocurre al inicio del potencial de acción, como sucede con el sodio, sino que continúa durante 0.2 a 0.3 segundos. La meseta ocurre durante este ingreso prolongado de iones calcio.

Segundo, inmediatamente después del inicio del potencial de acción la permeabilidad de la membrana del músculo cardíaco para el potasio, disminuye unas cinco veces, un efecto que no ocurre en el músculo esquelético.

Se piensa que esta disminución de la permeabilidad al potasio es causada por el ingreso excesivo de calcio comentado. La permeabilidad disminuida al potasio reduce considerablemente la salida de iones potasio durante las siguientes 0.2 a 0.3 de segundo, lo que impide la repolarización rápida de la membrana y en consecuencia origina la meseta.

En seguida, al final de este período, comienza a aumentar la permeabilidad de la membrana para el potasio de tal forma que cada vez sale más potasio de la fibra.

Este ciclo de regeneración causa un aumento casi explosivo de la permeabilidad al potasio, y la pérdida rápida del mismo de la fibra regresa el potencial de membrana a su nivel de reposo, terminando así el potencial de acción.(18)

2.2.2. CONTRACCION DEL MUSCULO CARDIACO.

Cuando el potencial de acción pasa sobre la membrana del músculo cardiaco, se disemina también al interior de la fibra muscular cardiaca a lo largo de las membranas de los túbulos T. Los potenciales de acción de estos últimos causan a su vez la liberación instantánea de iones calcio hacia el sarcoplasma del músculo desde las sistemas del reticulo sarcoplásmico. En seguida, los iones calcio se difunden en otras pocas milésimas de segundo en las miofibrillas en las que catalizan las reacciones químicas que promueven el deslizamiento de los filamentos de actina y miosina a lo largo de ellas; este fenómeno produce a su vez la contracción muscular. Además de los iones de calcio que son liberados hacia el sarcoplasma desde las sistemas del reticulo sarcoplásmico, durante el potencial de acción se difunden también grandes cantidades de estos iones de los túbulos T al sarcoplasma.

Este suministro extra de calcio de los túbulos T es cuando menos uno de los factores que prolonga el potencial de acción del músculo cardiaco y conserva su contracción hasta por un tercio de segundo en lugar de un décimo como ocurre en el músculo esquelético.

Al final de la meseta del potencial de acción, el suministro de nuevos iones de calcio al interior de la fibra muscular se suprime repentinamente, y los iones de calcio del sarcoplasma son bombeados rápidamente hacia el reticulo sarcoplásmico y los túbulos T; en consecuencia, termina la contracción hasta que ocurra un nuevo potencial de acción.(13)

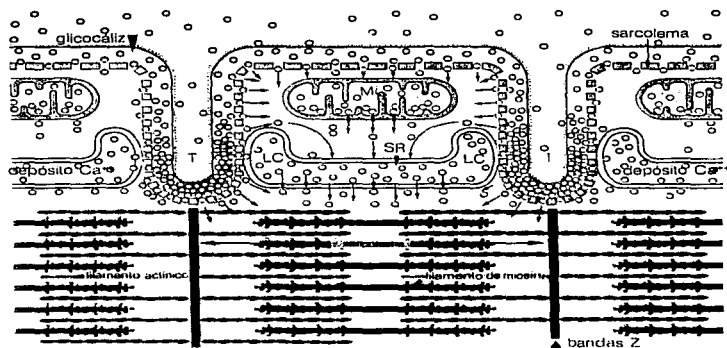


FIG.5. DEPOSITOS DE CALCIO EN LAS FIBRAS MIOCÁRDICAS DEL ANIMAL DE SANGRE CALIENTE: ACUMULACION DE IONES Ca^{++} EN LA MEMBRANA DEL SARCOLEMA, EN EL RETICULO SARCOPLASMÁTICO Y EN MITOCONDRIAS. EL SISTEMA TUBULAR LONGITUDINAL FORMA EL MAS IMPORTANTE DEPOSITO FUNCIONAL DE CALCIO. EN LAS MITOCONDRIAS TAMBIEN SE ALMACENA CALCIO PERO EN MENOR CANTIDAD. LOS IONES CALCIO CUMPLEN LA FUNCION DE SUSTANCIA INTERMEDIA ENTRE LOS FENOMENOS BIOELECTRICOS EN LA SUPERFICIE DE LA MEMBRANA Y LAS REACCIONES CONTRACTILES DEL INTERIOR DE LA FIBRA.

Mi= mitocondria
 T = sistema tubular transversal
 SR= reticulo sarcoplasmico
 LC= cisternas laterales
 Esferas amarillas= iones de calcio.

2.2.3. FENOMENO ELECTRICO DEL CORAZON.

La contracción de cualquier músculo esta precedida por cambios eléctricos que se denominan despolarizaciones, cambios que se registran mediante electrodos colocados sobre la superficie del cuerpo.

ELECTROCARDIOGRAMA: trazo gráfico de las corrientes eléctricas producidas por la acción del músculo cardiaco, constituido por una línea quebrada, con ascensos y descensos, correspondientes a la actividad auricular y ventricular. El primer ascenso, P, es debido a la excitación de la aurícula y se conoce con el nombre de complejo auricular. Las otras deflexiones son debidas a la acción de los ventriculos, QRS o complejo ventricular , que se debe a su excitación y ,T, a su repolarización.(49)

Anatómicamente, el corazón está formado por cuatro cavidades pero desde el punto de vista eléctrico lo está sólo por dos ya que la aurículas funcionan como un solo conjunto y los ventriculos como otro.

La pared del miocardio auricular es delgada y por tanto son pequeños los cambios eléctricos producidos. La actividad eléctrica, o despolarización, de las aurículas producen en el ECG la onda llamada "P". A diferencia de la aurículas, la pared del miocardio ventricular es gruesa y, por lo tanto cuando los ventriculos se despolarizan producen un complejo amplio en el ECG llamado complejo ventricular, "QRS". La onda "T", del ECG se debe a que los ventriculos recuperan su potencial eléctrico de reposo, o repolarización.(fig. 6)(49)



FIG.6. CURVAS DEL ELECTROCARDIOGRAMA.

2.2.4. SISTEMA ELECTRICO DEL CORAZON.

En cada ciclo cardiaco, la despolarización del corazón empieza en un sitio espacial de la aurícula derecha denominado nodo "sinoauricular", o nodo SA. de ahí, la despolarización se propaga a todas las fibras auriculares. luego, la onda de despolarización sufre un retardo al pasar de un sitio especial llamado nodo auriculoventricular, o también llamado "nodo AV" y a veces simplemente el nodo.

Después del nodo AV, el impulso se propaga muy rápidamente a lo largo del tejido específico de conducción, el cual al principio está formado por un solo haz, llamado "haz de His" que a nivel del tabique interventricular se divide en dos ramas, la derecha y la izquierda, que se dirigen a su ventriculo respectivo, como veremos, la rama izquierda se divide a su vez en dos fascículos o subdivisiones. (49)

Por último, la conducción se propaga rápidamente a través de las paredes ventriculares, pasando por un tejido especializado que se conoce como "red de Purkinje".(fig. 7)(49)

Como se menciona anteriormente la secuencia normal que sigue a la onda de despolarización para llegar a los ventrículos, es nodo AV, haz de His y sus ramas, la despolarización empieza normalmente en el nodo SA. Un trastorno de la conducción puede verificarse a cualquiera de estos niveles. Los trastornos de la conducción en el nodo AV, o en el haz de His pueden ser parciales (bloqueo de primero o segundo grado), o completos (bloqueo de tercer grado).

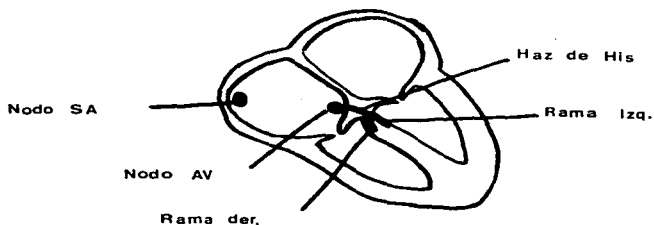


FIG. 7. SISTEMA ELECTRICO DEL CORAZON.

2.2.5. EL RITMO DEL CORAZON.

Cuando la despolarización empieza en el nodo SA, se dice que el corazón presenta "ritmo sinusal". Pero la despolarización puede empezar en otros sitios, en cuyo caso el ritmo se nombra por el sitio en que se origina la despolarización.

La frecuencia de despolarización del nodo SA se modifica por efectos del nervio vago y por reflejos nerviosos que se originan en los pulmones. Normalmente, en niños y jóvenes sanos se observan cambios en la frecuencia cardiaca coincidentes con la respiración, que se conoce como aritmia sinusal.

Un ritmo sinusal lento (BRADICARDIA SINUSAL) se observa en atletas bajo entrenamiento, suele ser frecuente en la fase aguda de un infarto al miocardio. Un ritmo sinusal rápido (TAQUICARDIA SINUSAL) se presenta con el ejercicio, dolor, pánico, etc. No existe una frecuencia específica que se llame bradicardia o taquicardia, estos términos son puramente descriptivos.

Los trastornos del ritmo cardiaco pueden empezar en tres sitios: miocardio auricular, región alrededor del nodo AV (en cuyo caso los ritmos se llaman nodales) y en el miocardio ventricular. fig 8.(48)

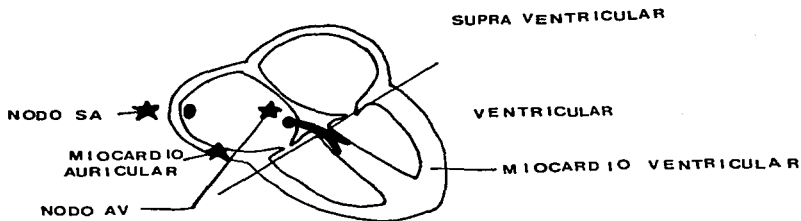


FIG. 8.

El ritmo sinusal, los ritmos auriculares y los de la unión constituyen en conjunto ritmos "supraventriculares".

En cualquier ritmo supraventricular, la onda de despolarización se conduce a los ventrículos de la manera normal a través del haz de His y sus ramas. Por tanto, el complejo QRS es normal y su morfología será la misma sin importar que la despolarización haya empezado en el nodo SA, miocardio auricular o en el tejido de la unión.

Por otra parte, en caso de ritmos ventriculares, la onda de despolarización se propaga por los ventrículos siguiendo un trayecto anormal y más lento, en consecuencia el complejo QRS es ancho y anormal. La despolarización es también anormal, por lo cual la onda T presenta también una morfología alterada.(48)

2.2.6. TIPOS DE RITMOS ANORMALES.

Los tipos de ritmos anormales que se originan en el miocardio auricular, el tejido de la unión o el miocardio ventricular pueden ser lentos y sostenidos (bradicardias), o pueden producirse de manera temprana y aislada (extrasístoles), o ser rápidos y sostenidos (taquicardias). Cuando la activación de las aurículas o de los ventrículos se desorganiza completamente, hablamos de la fibrilación.

RITMOS DE ESCAPE : BRADICARDIAS.- Es importante que el corazón tenga la propiedad de iniciar la secuencia de despolarización en diferentes partes, ya que de esta manera se dispone de mecanismos de seguridad en caso de que el nodo SA deje de despolarizarse o en caso de que haya un bloqueo de la onda de despolarización en el tejido de conducción.

La frecuencia cardiaca la determina el sitio de mayor frecuencia de despolarización, que usualmente es el nodo SA, el cual produce la frecuencia cardiaca normal de aproximadamente 70 latidos por minuto. Si el nodo SA deja de despolarizarse, el control de la actividad cardiaca lo toma otro foco de localización, ya sea en el miocardio auricular o en la región del nodo AV (en el tejido de la unión), toda vez que que ambos presentan una frecuencia de despolarización espontánea de unos 50 latidos por minuto. Si estas estructuras no son capaces de funcionar o, si hay un bloqueo de la conducción en el haz de His, el mando lo toma entonces un foco ventricular con una frecuencia ventricular próxima a los 30 latidos por minuto.

Estos ritmos lentos de protección se llaman ritmos de escape porque se manifiestan cuando sitios secundarios de despolarización eluden la inhibición normal por parte del nodo SA cuya activación es más rápida.(48)

EXTRASISTOLES.- Cualquier parte del corazón puede llegar a despolarizarse antes de los que debiera, en cuyo caso se habla de una extrasístole.

TAQUICARDIAS: RITMOS RAPIDOS.- Los focos ectópicos en las aurículas, el tejido de la unión (nodo AV) o los ventrículos, pueden despolarizarse de manera repetida, produciendo una taquicardia sostenida

FIBRILACION.- En todas las arritmias antes mencionadas, había cierto orden en la despolarización de la aurículas o los ventrículos, aunque con frecuencias anormales. Cuando cada fibra del miocardio auricular o ventricular se despolariza de manera independiente, se dice que existe "fibrilación", ésta puede ocurrir en las aurículas o los ventrículos.

En el ECG, la única diferencia entre un ritmo de escape, una extrasístole o una taquicardia que se originen en una misma parte del corazón es la frecuencia de la arritmia, porque la morfología es la misma. Todos los ritmos supraventriculares presentan complejos QRS normales, siempre que no exista un bloqueo de la rama. Los ritmos ventriculares producen complejos QRS anchos y anormales con ondas T, también anormales.(48)

2.3. HISTOLOGIA DEL CORAZON

El corazón esta formado por tres tipos principales de músculo: músculo auricular, músculo ventricular y fibras especializadas para excitación y conducción.

Los tipos de músculo auricular y ventricular se contraen de una manera muy similar a como lo hacen las fibras musculares esqueléticas. Por otra parte, las fibras especializadas excitatorias y conductoras solo se contraen débilmente, por que contienen muy pocas fibras contráctiles; por el contrario brindan un sistema excitatorio para el corazón y un sistema de transmisión para la rápida conducción de impulsos a través del mismo. (3)

El músculo cardíaco es involuntario y estriado, y se contrae de manera rítmica y automática. Sólo se encuentra en el miocardio y en las paredes de los grandes vasos unidos a él.

El miocardio está compuesto de fibras estriadas multinucleadas características, que se denominan fibras musculares cardíacas.(17)

Esas células también presentan estriaciones transversales, pero pueden distinguirse fácilmente de las fibras musculares esqueléticas por el hecho de poseer solo uno o dos núcleos que son centrales. (25)

Son muy ricas en mitocondrias y poseen una extensa red capilar entre las células , siguiendo una dirección longitudinal a éstas. (17)

Por microscopia óptica, el músculo cardíaco presenta un aspecto global de fibras o trabéculas largas, principalmente paralelas, con muchas ramas transversales, lo que da la falsa impresión de una red sincitial.(11)

A diferencia de las fibras musculares esqueléticas, las fibras musculares cardíacas individuales se asocian en los extremos y estas disposiciones que se producen a intervalos frecuentes se denominan discos intercalados.(17)

El disco intercalado constituye el medio mediante el cual las células cardíacas individuales se vinculan eléctrica y mecánicamente, permitiendo que el corazón funcione en forma integrada. El disco intercalado se encuentra en regiones de la membrana donde dos células cardíacas unen sus extremos, dicha unión se produce a nivel de la línea Z.(43)

Cada célula mide alrededor de 100 micras de largo y 15 micras de diámetro, a menudo dividida en uno o ambos extremos en dos o más ramas que se unen a las células vecinas, o partes de ellas, en los discos intercalados.

Cada célula tiene un solo núcleo alargado de localización central en el sarcoplasma, y está rodeada por un sarcolema semejante al del músculo esquelético. Las miofibrillas están separadas por sarcoplasma abundante que contiene abundantes sarcosomas dispuestos en hileras, y en consecuencia hay una evidente estriación longitudinal.(14)

Las miofibrillas divergen alrededor de los núcleos y presentan un modelo de estriación transversal, con bandas A, I, Z, H y M. Alrededor de los núcleos hay zonas fusiformes de sarcoplasma no fibrilar que contienen sarcosomas, un pequeño aparato de Golgi, algunas gotitas de lípido y, al aumentar la edad, algunos depósitos del pigmento lipofuscina. En todo el sarcoplasma hay grandes depósitos de glucógeno. (14)

Entre las fibras o trabéculas hay tejido conectivo fino que contiene pequeños vasos sanguíneos y linfáticos. Este tejido no es muy notable, pero se extiende entre las fibras como un delgado endomisio que contiene una red capilar muy abundante. Los capilares linfáticos también son notables, y con mucha frecuencia se ven delgados nervios autónomos (en su mayor parte simpáticos) que terminan directamente en el músculo cardíaco.(29)

Los cortes transversales muestran que las miofibrillas están delineadas de manera incompleta por el retículo sarcoplásmico y el sarcoplasma que contiene sarcosomas.

Los sarcosomas son grandes, hasta de 2.5 micras de largo y presentan crestas agrupadas de manera compacta, y con frecuencia hay gotitas de lípido entre ellos. El glucógeno se presenta en forma de partículas densas de 30 a 40 nm, ampliamente diseminadas, no sólo en todo el citoplasma no fibrilar, sino también en hileras entre los miofilamentos, sobre todo en relación con las bandas I.

Los túbulos T son invaginaciones del sarcolema, como lo son en el músculo esquelético, pero difieren en que tiene un diámetro mayor y se localizan en los discos Z y no en las uniones A-I.

El retículo sarcoplásmico consta de túbulos longitudinales interconectados que se acoplan (forman triadas) con los tubulos T en los discos Z por medio de pequeñas expansiones terminales, hay pequeñas sistemas aplanadas del retículo sarcoplásmico localizadas por debajo del sarcolema (sistemas subsarcolémicas) que funcionan como las triadas al acoplarse con el sarcolema y liberar el calcio necesario para la contracción.(29)

Las fibras auriculares son más pequeñas que las ventriculares, su sistema T tiene un desarrollo deficiente o incluso ausente en las fibras más pequeñas, y contienen "gránulos específicos auriculares".(10)

Las fibras de Purkinje son células musculares cardiacas especializadas, forman parte del sistema de conducción e impulsos y se localizan inmediatamente por debajo del endocardio en relación sobre todo con el tabique interventricular. Al igual que el músculo cardíaco ordinario, forman una red compuesta de unidades celulares independientes, pero éstas son más grandes, más gruesas hasta (50 micras de diámetro) y de coloración más pálida. Tienen abundante sarcoplasma central. Los discos intercalados están poco desarrollados y con frecuencia no se ven.(11)

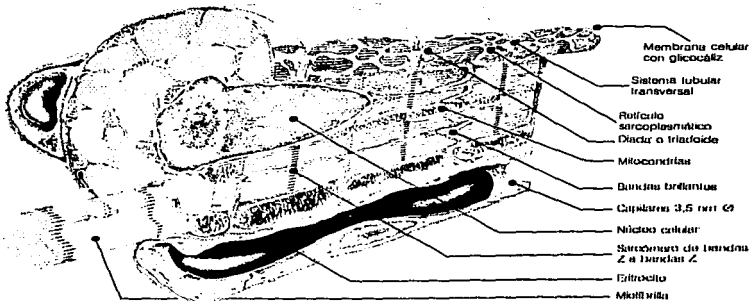


FIG.9. ESTRUCTURA DE LA CELULA MIOCARDICA. EL CORTE LONGITUDINAL MUESTRA LAS CELULAS MIOCARDICAS SE RAMIFICAN Y ESTAN DELIMITADAS POR BANDAS BRILANTES, ESTAS SON LIMITES CELULARES CON LOS ELEMENTOS ESPECIALES QUE LAS ENGRANAN Y FIJAN ENTRE SI Y CON CUYA AYUDA SE TRANSMITEN LAS ACCIONES DEL APARATO CONTRACTIL. LOS SARCOMEROS SE ENCUENTRAN SEPARADOS POR BANDAS Z.

2.4. ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

ENFERMEDAD CORONARIA . La enfermedad coronaria implica que las arterias coronarias tienen un daño tal que se manifiesta en alguna forma clínica. Dicha enfermedad altera el aporte sanguíneo al miocardio, ocasionando en él trastornos en su metabolismo celular que ocasionan modificaciones en su función, existe cardiopatía isquémica como una enfermedad secundaria de las arterias coronarias. Es decir, para que haya isquemia o infarto debe haber oclusión importante de una arteria que modifique, por déficit de riego sanguíneo, el metabolismo de una zona dada de miocardio.(5)

CARDIOPATIA ISQUEMICA. Se define como cardiopatía isquémica a la serie de alteraciones cardíacas anatómicas y/o funcionales que derivan de la disminución transitoria y/o permanente de un aporte arterial coronario suficiente para las necesidades metabólicas del miocardio.(40)

FISIOPATOLOGIA DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA. Las arterias coronarias, vías de las que depende casi toda la integridad y la función del corazón, son afectadas en mayor o menor grado, en casi todas las personas mayores de 40 años.(39)

Cuando por enfermedad coronaria la sangre que llega a una zona determinada es escasa, existe un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno en la célula miocárdica. Llega menor cantidad de oxígeno al miocardio y éste sufre isquemia. El metabolismo de la célula se altera, conservando su viabilidad y el tejido isquémico puede alterarse en su función. Sin embargo, para que exista isquemia no necesariamente tiene que haber enfermedad coronaria. Conceptos fisiopatológicos últimos apoyan el hecho de que factores metabólicos actúan directamente a nivel celular, originando alteraciones en el balance energético.(1)

Sin embargo, hay investigadores que pretenden que la cardiopatía isquémica tiene en su origen trastornos metabólicos fundamentales, siendo la enfermedad coronaria secundaria.(21)

La enfermedad coronaria se reconoce como la causa fundamental de la cardiopatía isquémica y depende definitivamente del aporte o de las demandas de oxígeno por el miocardio y este balance puede perder su equilibrio por efecto de la arterioesclerosis coronaria, no siendo frecuente ésta la causa inicial de la enfermedad, de tal manera que la insuficiencia coronaria será el resultado de una alteración en el metabolismo celular alterado. (6)

Cuando por obstrucción coronaria el flujo sanguíneo que aporta fuentes energéticas y principalmente oxígeno al miocardio está disminuido, el miocardio sufre de esta falta desarrollando isquemia.

La arterioesclerosis es un proceso patológico progresivo, localizado en las arterias medianas y grandes del organismo, caracterizado por el engrosamiento y endurecimiento de la pared arterial debido a depósitos de lípidos (especialmente colesterol) y calcio en la pared interna de las mismas.(12)

La lesión fundamental en la arterioesclerosis es el ateroma, que puede favorecer la formación de trombos que terminan por ocluir totalmente a la arteria impidiendo el libre paso de la sangre al músculo cardíaco.

La oclusión arterioesclerótica total de una arteria coronaria puede producir infarto de una parte del miocardio. De tal manera, la cardiopatía arterioesclerótica clínicamente resulta de la oclusión o semioclusiones de las arterias coronarias.(6)

2.4.1. INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO

El infarto miocárdico constituye la variedad anatómico-clínica más acentuada de la insuficiencia coronaria, en donde la hipoperfusión miocárdica es característicamente local, aguda y absoluta, y por lo tanto irreversible. Significa la muerte por necrosis de una porción circunscrita del miocardio. (46)

Cuando existe isquemia grave y prolongada el aporte de oxígeno disminuye de tal forma que provoca muerte celular, se produce un daño miocárdico irreversible, es decir un infarto miocárdico.(5)

El infarto de miocardio es uno de los diagnósticos más frecuentes en pacientes hospitalizados en los países occidentales.

La mortalidad por infarto agudo al miocardio es aproximadamente 35%. Otro 15 a 20% de los supervivientes fallece en el primer año después del infarto miocárdico. Esta mortalidad elevada persiste en pacientes que se recuperan; de hecho, el riesgo corregido por la edad en cuanto a la mortalidad es de 3.5 veces mayor después de 10 años de infarto.

La prevalencia del infarto agudo al miocardio es paralela a la distribución de arteriosclerosis grave.

El infarto agudo al miocardio aumenta con la edad, aunque se ha notado un incremento en adultos jóvenes con historia familiar de riesgo importante como son la tensión nerviosa y el tabaquismo, sin embargo la enfermedad sigue cobrando un alto riesgo en los individuos de edad avanzada. Los varones son más vulnerables que las mujeres en una proporción global de 3:1. (36)

De las arterias principales, la que se ocluye con mayor frecuencia es la coronaria izquierda, en particular su rama descendente anterior.

El grado de disfunción del ventrículo izquierdo depende del tipo de infarto presente, como consecuencia de la arteria coronaria ocluida; además de la extensión del mismo.

La severidad del infarto transmural es la más frecuente y mortal, depende del lecho coronario ocluido (tabla 1), en donde la oclusión total de la arteria coronaria izquierda descendente anterior, produce infartos de 40 a 50 % de la pared anterior del ventrículo izquierdo y dos tercios del tabique interventricular apreciándose infartos menores de las arterias coronarias derecha y circunfleja izquierda.(44)

INFARTOS ANTEROSEPTALES Son consecutivos a la oclusión de la coronaria descendente anterior, una de las dos gruesas ramas en las que se subdivide la coronaria izquierda, casi a su salida del bulbo aórtico.

La arteria descendente anterior irriga:

- 1) gran parte de la pared libre anterior del ventrículo izquierdo
- 2) la mayor parte del séptum interventricular
- 3) parte del músculo papilar anterior del ventrículo izquierdo
- 4) el ventrículo derecho en forma escasa y a su único músculo papilar

Por lo tanto su oclusión puede provocar:

- 1) infarto anterior de la pared libre del ventrículo izquierdo
- 2) necrosis parcial del séptum interventricular
- 3) isquemia o necrosis del músculo papilar anterior delo ventrículo izquierdo

TABLA NUM. 1

PORCIENTO DE INFARTO SEGUN ARTERIA OCLUIDA

ARTERIA OCLUIDA	% DE INFARTO	EXTENSION
DESCENDENTE ANTERIOR IZQUIERDA	40 A 50	PARED ANTERIOR DEL VENTRICULO IZQ. 2/3 ANTERIORES DE SEPTO INTERVENTRICULAR
ARTERIA CORONARIA DERECHA	30 A 40	PARED POSTERIOR DEL VENTRICULO IZQ. 1/3 DE TABIQUE INTERVENTRICULAR
ARTERIA CIRCUNFLEJA	15 A 20	PARED LATERAL DEL VENTRICULO IZQUIERDO

MANIFESTACIONES CLINICAS. El dolor es el síntoma inicial más frecuente en pacientes con infarto agudo del miocardio. En algunos casos, el dolor llega a ser tan grave que los pacientes lo describen como el peor dolor que han experimentado en toda su vida. El dolor del infarto del miocardio es profundo y de tipo visceral. De manera característica, el dolor afecta la porción central del tórax, el epigástrico, y en cerca del 30% de los casos se irradia a los brazos. Sitios menos frecuentes de irradiación son abdomen, dorso, mandíbula y cuello

La localización del dolor debajo del apéndice xifoides y la renuencia por parte de los pacientes en admitir que están sufriendo un ataque cardíaco son las causas principales del diagnóstico equivocado de indigestión. El dolor del infarto del miocardio se puede irradiar hasta la zona occipital pero no debajo del ombligo. El dolor a menudo se acompaña de debilidad, sudación, náusea, vómito, mareo y angustia. El dolor suele empezar con el paciente en reposo y más comúnmente en la mañana que en cualquier momento del día.(37)

Si bien el dolor es la manifestación clínica inicial más frecuente no siempre está presente; existe un mínimo de un 15 a un 20% de los infartos miocárdicos que son indolores. La frecuencia de un infarto indoloro es mayor en pacientes con diabetes, y es más frecuente conforme aumenta la edad.(37)

Aunque la aterosclerosis coronaria es la lesión más común que conduce al infarto del miocardio, cualquiera de las otras patologías menos comunes de las arterias coronarias pueden producirlo. Además se publicaron varios casos de infarto con arterias coronarias normales. En algunos de estos pacientes la causa habría sido una alteración fisiopatológica que produjo isquemia del miocardio (estenosis o insuficiencia aórtica, intoxicación por óxido de carbono o hipotensión prolongada, como en el shock).(27)

2.4.2. ESTUDIOS CLINICOS.

Los exámenes de laboratorio son importantes para confirmar el diagnóstico del infarto del miocardio y pueden dividirse en tres grupos: 1) índices inespecíficos de necrosis e inflamación miocárdica, 2) el electrocardiograma y 3) cambios en las enzimas en la sangre.

La reacción inespecífica a una lesión miocárdica se acompaña de leucocitosis polimorfonuclear, la cual aparece unas cuantas horas después del comienzo del dolor, persiste por tres a siete días a menudo alcanza niveles de 12 000 a 15 000 leucocitos por milímetro cúbico . La velocidad de sedimentación que aumenta más lentamente es la leucocitosis, alcanzando su máximo a la primera semana y a veces persiste elevada por dos o tres semanas .(39)

Si bien no existe una correlación excelente entre el electrocardiograma y anatomía patológica, se diagnostica un infarto transmural si existen ondas Q o pérdidas de ondas R ; y un examen no transmutar si el electrocardiograma muestra únicamente cambios transitorios del segmento ST y de la onda T. Sin embargo, estos cambios son variables y no deben constituir el único criterio para el diagnóstico del infarto agudo del miocardio.

Se liberan grandes cantidades de enzimas en la sangre a partir del miocardio necrótico después de un infarto miocárdico. la velocidad de liberación de enzimas específicas difiere después del infarto y el patrón temporal de liberación de las enzimas tiene cierta importancia diagnóstica. Los niveles de dos enzimas, la transaminasa glutámica oxalacética (SGOT) y la creatin fosfocinasa (CK) , aumentan y disminuyen rápidamente en el suero, mientras que la deshidrogenasa láctica (LDH) aumenta más lentamente y permanece elevada más tiempo.(39)

Desde hace tiempo se sabe que la cantidad de enzimas liberadas se correlaciona con el tamaño del infarto; se ha demostrado que la masa de músculo cardíaco infartado se puede calcular al analizar la curva de concentración de las enzimas, en función del tiempo, para conocer la cinética de liberación, degradación y eliminación de la propia enzima.

La dilatación de una oclusión de una arteria coronaria (ya sea de manera espontánea, mediante la intervención mecánica o farmacológica) en las primeras horas después del infarto del miocardio hace que la concentración máxima de las enzimas sea más precoz aumentando la concentración sérica de las enzimas en más del 95% en los pacientes con infarto miocárdico demostrado clínicamente.

Los objetivos fundamentales del tratamiento de pacientes con infarto agudo del miocardio consiste en prevenir la muerte por arritmia y reducir al mínimo el daño del infarto.(18)

Es indispensable conservar el mejor equilibrio posible entre aporte de oxígeno al miocardio y demanda de oxígeno por parte del miocardio para salvar la mayor cantidad posible de miocardio infartado lográndolo con reposo, analgésicos, sedantes ligeros y un ambiente tranquilo para disminuir la frecuencia cardíaca, que es un factor importante en el consumo de oxígeno por el miocardio. El restablecimiento del ritmo cardíaco se logra mediante la administración de fármacos simpaticomiméticos y glucósidos cardíacos específicos para cada una de las alteraciones. (30)

2.4.3.FACTORES DE RIESGO CORONARIO.

La tensión emocional por personalidad tipo "A" la cual se caracteriza por perfección, puntualidad, precisión, comer rápido y vivir contra reloj , entre otros, se acompaña de un estado hiperadrenérgico capaz de provocar cuadros que van desde la vasoconstricción general de las arterias coronarias hasta la hipertensión arterial sistémica . Por lo tanto, puede considerarse un factor de riesgo importante. (35, 37)

El tabaquismo es considerado también como uno de los más importantes factores de riesgo coronario ya que por las innumerables sustancias tóxicas que contiene es capaz de afectar, por un lado, el metabolismo celular con alteración de los lípidos y por otro, de aumentar la agregación plaquetaria acelerando así el desarrollo de cardiopatía isquémica.

Otros factores de riesgo coronario importantes encontrados en pacientes en nuestro país son la hipertensión arterial, y la diabetes mellitus.

En un estudio realizado en El Centro Médico la Raza se encontró una incidencia de infarto agudo al miocardio del 5.6% cifra bastante más elevada que las reportadas en los últimos 28 años en nuestro país por diferentes autores . Es mayor en hombres que en mujeres. Las mujeres en edad premenopáusica tienen menos riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica, al parecer por la protección que le brinda los estrógenos naturales.(2)

En un estudio realizado en el mismo centro hospitalario en 1993 sobre este tema en los últimos cinco años muestran incremento en el número de mujeres que presentan muerte por infarto agudo al miocardio en comparación con estudios anteriores, cuya explicación al parecer es por que la mujer al integrarse a la vida moderna, ha sufrido la acción de tres factores de riesgo coronario antes ausentes: la tensión nerviosa, el tabaquismo y la ingesta de anticonceptivos orales.(2)

En el mismo año se publicó otro estudio retrospectivo en hospitales y clínicas de Columbia Missouri con el fin de definir las causas por las que se ha visto en aumento la mortalidad en mujeres que en hombres. Obteniéndose como resultado una mortalidad del 21.4 % en mujeres y del 12.1 % en hombres debiéndose a los tres factores de riesgo mencionados en el estudio anterior. (16, 30)

Las personas con predisposición a la arterioesclerosis como los hipertensos, diabéticos, y los individuos con hiperlipoproteinemia familiar, pueden sufrir un infarto en los primeros decenios de su vida.

La diabetes mellitus constituye uno de los factores de riesgo independientes para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular arterioesclerosa. El proceso arterioescleroso en el individuo con diabetes, aparece a edades más tempranas, progresa más rápidamente y afecta proporcionalmente más a la mujer que al hombre cuando se compara con lo que ocurre en la población no diabética (16, 30)

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" en 1993, con pacientes que ingresaban a la Unidad de Cuidados Coronarios (UCC) con diagnóstico de infarto agudo al miocardio (IAM), el 16% del total de estudiados presentaba diagnóstico de diabetes mellitus tipo II o no insulino dependiente (DMNID), se encontró que este tipo de pacientes tienen el doble de mortalidad a comparación de los pacientes que no sufrían de esta enfermedad.

La DMNID es un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad aterosclerosa, a lo cual probablemente contribuyen la hiperinsulinemia y/o estado de resistencia a la insulina, la mayor prevalencia de dislipidemias, un estado de hipercoagulabilidad, la hipérglicemia crónica y la glucosilación de proteínas, aunando además un incremento de otros factores de riesgo coronario comunes a los pacientes no diabéticos.

Este tipo de pacientes puede presentar infarto al miocardio y esto puede deberse a un control metabólico deficiente, que al favorecer una mayor oxidación de grasas, pudiera incrementar la demanda de oxígeno por el miocardio. (19, 32, 42).

La mortalidad posterior a un infarto agudo al miocardio es alta y se presenta en un 35 % en este tipo de pacientes. (31)

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 ventrículo izquierdo. Contrariamente, si se ocluye la arteria coronaria derecha, el infarto probablemente se localizará en la parte inferior y posterior del ventrículo izquierdo.(34)

La magnitud y localización depende de diferentes factores:

1) localización y gravedad del proceso arterioclerótico en la circulación coronaria.

2) tamaño del lecho vascular perfundido por la coronaria afectada.

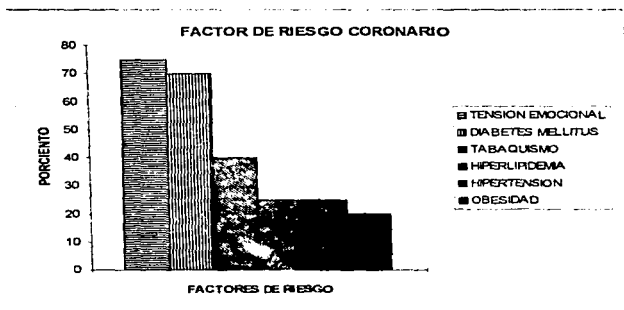
3) requerimientos de oxígeno del miocardio hipoperfundido.

4) grado de desarrollo de la circulación coronaria colateral.

5) presencia, localización y gravedad de un espasmo coronario.

6) la presencia de factores tisulares capaces de modificar el proceso necrótico.(5)

Los infartos miocárdicos pueden dividirse en dos grupos fundamentales: infartos transmurales en los cuales la necrosis miocárdica afecta a todo el espesor de la pared ventricular e infartos subendocárdicos (no transmurales), en los cuales la necrosis afecta al subendocardio, al miocardio intramural o a ambos, pero no se extiende a través de la pared ventricular hasta llegar al epicardio.



2.5. METODOS DE ESTUDIO EN ANIMALES

Los estudios hasta hoy existentes que ayudan a explicar el infarto al miocardio, se han encaminado a explicar aspectos relacionados con la ultraestructura, los cambios tanto bioquímicos, físicos y hemodinámicos, así como las alteraciones eléctricas. Las consecuencias de un proceso isquémico se estudian de dos maneras : una mediante modelos en animales y otra a través de estudios clínicos.(34)

El estudio de las alteraciones bioquímicas, histológicas y ultraestructurales que ocurren en el infarto al miocardio pueden estudiarse en una gran variedad de modelos animales, obteniendo resultados con éxito.

En años recientes se ha visto incrementado el interés en la aplicación de nuevos métodos quirúrgicos que nos permitan reproducir un infarto y con ello poder aplicar terapias farmacológicas que permitan reducir el tamaño del infarto después de la oclusión de la arteria coronaria.

Se ha recurrido al uso de una gran variedad de especies animales entre los que se encuentran primates, perros, cerdos, gatos y ratas . Los resultados se han obtenido a partir de animales intactos, en preparaciones en las cuales la perfusión coronaria es controlada .(28)

El perro es uno de los animales más empleados en estos estudio, debido a la anatomía coronaria tan semejante que presentan éstos en relación al humano. La oclusión de la arteria coronaria descendente anterior izquierda ha demostrado alteraciones hemodinámicas, electrocardiográficas y patológicas similares a las observadas en el hombre. Sin embargo, las diferencias existentes entre el corazón humano y el corazón de perro hacen imposible la extrapolación de los resultados agregando además que estos animales requieren de cuidados extremos de laboratorio y dificultan los procesos quirúrgicos.(28)

Otro de los animales utilizados en el estudio del infarto al miocardio es el cerdo el cual presenta la ventaja de tener un distribución de las arterias coronarias similar a la del hombre, ambos presentan una arteria coronana izquierda dominante que irnga la cara posterior del corazón . esta especie además posee poca circulación colateral en la zona cercana a la oclusión lo que proporciona una área de isquemia uniforme muy adecuada para estudios histológicos . La desventaja que presenta es su difícil manejo y su resistencia a los tratamientos .(38,7)

El gato también es utilizado para la evaluación del infarto , sin embargo, presenta una anatomía coronaria muy variable lo que resulta inconveniente para el estudio experimental del infarto al miocardio.

Con la rata existen estudios experimentales en donde inducen el infarto al miocardio. Jhonson y Olson describen el modelo experimental que 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. (26)

Posteriormente Sayle y colaboradores en 1960 modifican dicho modelo y este último es el utilizado en este trabajo. Esta técnica presenta las siguientes ventajas:

- a) La oclusión de la arteria coronaria se realiza fácilmente y no requiere de equipo muy sofisticado de laboratorio.
- b) Tiene gran ventaja económica ya que es una especie pequeña fácil de conseguir y de mantener.
- c) El tamaño del corazón de rata es pequeño por lo que se pueden estudiar grandes áreas del corazón en pocas secciones histológicas, facilitando así la cuantificación del infarto.

El modelo del infarto al miocardio en rata, se ha empleado para estudiar los cambios morfológicos que se desarrollan a consecuencia del infarto y para investigar el efecto de diversas intervenciones en la dimensión del infarto.(15)

Estos modelos pretenden evaluar el daño patológico del infarto al miocardio después de haber ocluido la arteria coronaria y de esta manera poder determinar los cambios que ocurren, pudiendo ser histológicos e histopatológicos, bioquímicos y electrocardiográficos.(15)

El modelo del infarto al miocardio en rata, se ha empleado para estudiar los cambios morfológicos que se desarrollan a consecuencia del infarto y para investigar el efecto de diversas intervenciones en la dimensión del infarto.(15)

Estos modelos pretenden evaluar el daño patológico del infarto al miocardio después de haber ocluido la arteria coronaria y de esta manera poder determinar los cambios que ocurren, pudiendo ser histológicos e histopatológicos, bioquímicos y electrocardiográficos.(15)

2.6. ALTERACIONES HISTOLOGICAS DEL MIOCARDIO DEBIDA A LA ISQUEMIA.

Una consecuencia de la oclusión coronaria es el infarto del miocardio. Si la circulación colateral es adecuada, se evita la necrosis del músculo; de lo contrario, el paciente puede morir antes de que aparezcan alteraciones visibles de infarto.

De las arterias principales, la que se ocluye con mayor frecuencia es la coronaria izquierda, en particular su rama descendente anterior

Aunque la aterosclerosis coronaria es la lesión más común que conduce al infarto del miocardio, cualquiera de las otras patologías menos comunes de las arterias coronarias puede producirlo.

Además se publicaron varios casos de infarto con arterias coronarias normales. En algunos de estos pacientes la causa habría sido una alteración fisiopatológica que produjo isquemia del miocardio (estenosis o insuficiencia aórtica, intoxicación por óxido de carbono o hipotensión prolongada, como en el shock) (27)

Las siguientes características microscópicas y macroscópicas se basan en una investigación realizada con los corazones de 72 pacientes que sufrieron infarto al miocardio, en los cuales hubo manifestaciones clínicas inequívocas del momento en que comenzó la isquemia miocárdica, de modo que se pudo establecer la antigüedad de las lesiones.

Primera semana. Las alteraciones histológicas se observan a partir de las cinco o seis horas del comienzo de la isquemia de miocardio después de esto se evidencia una necrosis por coagulación a nivel miocárdico, caracterizada por cambios hialinos en las fibras junto con pérdida de las estriaciones y una eosinofilia más intensa.

A nivel de las fibras musculares la cariólisis es prominente pero también puede observarse picnosis y cariorexis. También sufre necrosis el tejido conectivo y, en menor medida los vasos sanguíneos pequeños. El área necrosada atrae a los neutrófilos, primero en la periferia y luego hacia el centro.

En las primeras 24 horas el infiltrado leucocitario es escaso, pero del segundo al cuarto día aumentan progresivamente.

Al cuarto día el infiltrado es considerable y aparecen alteraciones degenerativas y necrosis en muchas de las células inflamatorias.

Hacia el quinto o sexto día muchos neutrófilos han experimentado necrosis y desaparecen poco a poco. Puede haber edema y hemorragias focales.

Al cuarto o quinto día aparecen los primeros signos de eliminación de fibras musculares, los capilares sanguíneos y fibroblastos penetran en el infarto desde la periferia y al mismo tiempo el área necrótica es invadida por macrófagos.

Al séptimo día pueden fagocitarse fibras musculares individuales o pequeñas aglomeraciones de fibras, las cuales son eliminadas.

Segunda Semana. Se destaca la eliminación de las fibras musculares periféricas y en el décimo día hay una zona periférica donde las fibras musculares necróticas han desaparecido casi por completo. Existen numerosos macrófagos pigmentados y la mayor parte del pigmento consiste en lipofucsina que antes estaba en las células musculares, pero una cierta cantidad representa granulos de hemosiderina formados por degradación de los eritrocitos en las áreas hemorrágicas.

A lo largo del borde del músculo necrótico remanente ocurre una activa fagocitosis y eliminación de fibras musculares. Casi no hay neutrófilos y por lo general se nota un colágeno neoformado fino en la periferia hacia el duodécimo día.

Tercera Semana. La eliminación de fibras musculares prosigue en los infartos grandes y ocurre una invasión progresiva de tejido conectivo vascularizado. Los macrófagos pigmentados abundan, los eosinófilos disminuyen y todavía se destacan los linfocitos y plasmocitos. Al final de las tres semanas se destacan en forma moderada las fibras colágenas sintetizadas por los fibroblastos, en particular en la periferia.

Cuarta a Sexta Semana. Se registra un aumento gradual del tejido conectivo denso con eliminación progresiva de músculo necrótico y al final de este periodo se destaca el colágeno. La vascularidad disminuye, lo mismo que los macrófagos pigmentados y los linfocitos que infiltran el área, y la cicatriz se retrae aquí pueden encontrarse fibras musculares intactas aisladas que habían sido respetadas (36)

Miocitólisis Coagulativa. También se conoce como necrosis con bandas de contracción, se debe fundamentalmente a una isquemia grave seguida por reperusión. Se debe a una entrada aumentada de calcio en las fibras necróticas, lo que determina un paro de las fibras en estado de contracción. Se observa en la periferia de infartos extensos y se presenta más bien en infarto no transmural.

Toda la zona de infarto puede mostrar esta forma de necrosis cuando se produce reperusión por medios experimentales, o mediante cirugía. Su presencia se caracteriza por fibrillas en estado de contracción aumentada con bandas y lesión de las mitocondrias; a menudo hay calcificación, congestión importante y cicatrización por lisis de las fibras miocárdicas.(5)

2.7. ALTERACIONES DEL MUSCULO CARDIACO DEBIDAS A LA ISQUEMIA EN ANIMALES.

La isquemia provoca alteraciones evidentes en la microestructura del músculo cardiaco. Las lesiones más características en los primeros estudios de la isquemia en el miocardio de perro, por oclusión experimental de la arteria coronaria descendente anterior, son el cambio de la forma (de alargada a esferoide) y el hinchamiento de las mitocondrias; la disminución de las granulaciones citoplasmáticas, el edema intermiofibrilar y la dilatación de los túbulos longitudinales y de los transversales.

Algunos autores señalan, pérdida de glucógeno en el sarcoplasma, los cambios en el sistema sarcotubular y principalmente las alteraciones en las mitocondrias, como índices sensibles de las fases tempranas de la isquemia en el miocardio. Además se relata la acumulación de gránulos de grasas neutras en las células miocárdicas de la zona dañada.

Estudios realizados por Greve y col. en corazones de gato sometidos a un período isquémico de 10 minutos, mostraron un considerable aumento en la fragilidad del sarcolema, hinchamiento de la mitocondria, acumulación de gotas de lípidos, cambios similares se observaron en el estudio realizado en cerdos por Spinale y col.

La mayoría de los autores coinciden en señalar que los cambios observados después de períodos de 15-20 minutos, son evidencia del daño irreversible, entre estos cambios se encuentran los reportados en un estudio realizado en el miocardio de cerdo sometido a un período isquémico de 15 minutos, éste se caracteriza por la pérdida de la arquitectura celular, hinchamiento y separación de las crestas mitocondriales, aparición de cuerpos amorfos en la matriz mitocondrial, y la presencia de núcleos en los que la migración de la cromatina nuclear es evidente.

Los cambios antes mencionados, se van acentuando con el paso del tiempo y a los 60 minutos es posible observar edema intracelular, lo que se manifiesta por la separación de la membrana del sarcolema de los miofilamentos y en algunas zonas se puede observar incluso ruptura de la membrana.

La muerte celular progresa en diferentes niveles en las diferentes regiones del corazón con el paso del tiempo la onda de células muertas progresa del subendocardio al subepicardio completándose el proceso en la séptima semana. (Robbins, 1989).

También se presentan cambios en las fibras musculares por la necrosis presente, observándose éstas con un cambio en la estructura e incluso mostrando un ondulamiento. Se pueden observar además la infiltración de células inflamatorias, edema, presencia de fibroblastos y colágeno, entre otros.

2.8. TECNICAS HISTOLOGICAS.

Todas las técnicas y métodos desarrollados han producido aportaciones al conocimiento micrográfico, y su importancia biológica ha dependido de la época y las circunstancias de su aparición.

La técnica histológica es el conjunto de recursos prácticos utilizados por los histólogos, para evidenciar la estructura de los elementos histológicos de los organismos. La sola especificación "Técnica Histológica" nos permite reducir infinitamente los conocimientos de la técnica micrográfica, cada estructura particular de los tejidos requiere el empleo de varios métodos.

En el caso del tejido de músculo cardíaco es necesario contar con técnicas específicas que nos permitan observar su estructura normal y las alteraciones dadas después de la oclusión de la arteria coronaria. Las técnicas utilizadas para éste caso son la de Hematoxilina Eosina y la Tricrómica de Masson.

2.8.1. TÉCNICA HEMATOXILINA-EOSINA.

Es una tinción por afinidad química o selectiva en la cual sólo determinados elementos celulares son afines al colorante. Aunando a esta propiedad, que los colorantes soportan la prueba del tiempo, es decir, son permanentes

Este método emplea dos colorantes, el primero es la hematoxilina de Harris, colorante básico que confiere un tono azul a púrpura intenso, el segundo empleado es la eosina, un colorante ácido que produce un matiz rosado, naranja o rojo a los componentes que no captaron la hematoxilina.

La hematoxilina colorea la mayoría de los componentes nucleares, como la cromatina y los nucleolos, la afinidad de este colorante se debe a la presencia de los ácidos nucleicos. La eosina colorea el citoplasma debido a las proteínas anfóteras que contiene.

Es importante señalar que el citoplasma también se tiñe de azul por gránulos que posee debido a las funciones de la célula.

Tejido muscular= rosa intenso

Eritrocitos= rojos

Núcleos = morados

Cápilares= huecos

2.8.2. TÉCNICA TRICROMICA DE MASSON.

Con esta técnica pueden diferenciarse varios componentes del tejido como son:

Núcleos =morados o negros

Citoplasma= violeáce

Fibras musculares = rojo

Tejido conectivo = azul

Cápilares = huecos

Eritrocitos = rojo

3.-OBJETIVOS

1.- DETERMINAR LOS CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS DESPUES DE LA OCLUSION DE LA ARTERIA CORONARIA DESCENDENTE ANTERIOR IZQUIERDA EN LA RATA.

2.- ANALIZAR LAS ESTRUCTURAS DEL MUSCULO CARDIACO DE RATA SIN OCLUSION MEDIANTE LA TECNICA DE HEMATOXILINA-EOSINA.

3.- ANALIZAR LOS CAMBIOS ESTRUCTURALES QUE SE PRESENTAN EN EL MUSCULO CARDIACO CUATRO HORAS DESPUES DE LA LIGADURA DE LA ARTERIA CORONARIA DESCENDENTE ANTERIOR IZQUIERDA UTILIZANDO LA MISMA TECNICA HISTOLOGICA.

4.- CORRELACIONAR LOS CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS E HISTOLOGICOS EXISTENTES TANTO A LOS GRUPOS QUE FUERON SOMETIDOS A LA LIGADURA DE LA ARTERIA CORONARIA , ASI COMO EN LOS GRUPOS CONTROL.

5.- COMPARAR MEDIANTE LOS RESULTADOS HISTOLOGICOS QUE TECNICA FAVORECE LA CARACTERIZACION DEL DAÑO QUE SUFRE EL TEJIDO CARDIACO ANTE LA OCLUSION CORONARIA.

4.- MATERIALES Y METODOS.

4.1. IMPLANTE DE ELECTRODOS DE PLATA SUBCUTANEAMENTE EN RATA.

Para realizar la técnica, se emplearon 12 ratas Wistar macho con un peso de 250 a 300 g. Se anestesiaron con éter realizándoles dos incisiones una en la parte superior de la cabeza del animal y otra en la zona torácica izquierda, los electrodos de Plata se implantaron subcutáneamente una en la región precordial y el otro dirigido a la pata anterior izquierda, la porción terminal de éstos protuía al exterior a nivel del cráneo, fijándose éstos con una mezcla de acrílico dental líquido-sólido en la parte superior. La incisión de la zona torácica fue suturada con hilo seda de 2/0. Estas ratas fueron distribuidas al azar y ocupadas 24 horas después del implante para realizar la oclusión coronaria (n=9) y el sham (n=3) (grupo control con cirugía sin ligadura coronaria). (48)

4.2. MODELO DE OCLUSION CORONARIA EN RATA.

Veinticuatro horas después se emplearon 9 de las ratas Wistar macho, previamente con electrodos implantados. Estas fueron reanestesiadas con éter. Se le efectuó una toracotomía entre el cuarto y quinto espacio intercostal para exteriorizar el corazón y así localizar la arteria coronaria descendente anterior izquierda. Por debajo de ésta de 1 a 2 mm de distancia de su origen se paso un hilo seda (5/0), por medio de una aguja atraumática 0B5-1234.

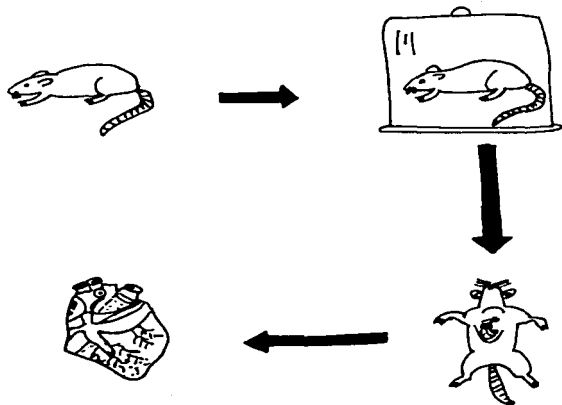
Posteriormente se procedió a ligar la arteria coronaria y se regresó el corazón a la cavidad torácica. Esta se cerró y al mismo tiempo la respiración se asistió con una bombilla de hule para insuflar los pulmones y restaurar la presión negativa intratorácica, se permitió que la rata se recuperara. Sacrificándose a las 4 horas después de la oclusión coronaria. (45,46,47) (ver figura 9)

4.3. DETERMINACION DE CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS DESPUES DE CUATRO HORAS DE OCLUSION DE LA ARTERIA CORONARIA EN RATA.

Después de 3 minutos de haber ocluido la arteria coronaria, a estos animales se les registró la actividad electrocardiográfica por un periodo de cuatro horas, considerando el registro a los siguientes tiempos: los primeros 15 minutos fueron cada minuto, de tal forma que se reunieron 15 lecturas. Posteriormente se registró cada 5 minutos hasta completar 60 minutos (1 h) y las tres horas restantes los intervalos fueron de 15 minutos. De los registros obtenidos se analizó la frecuencia cardiaca, el voltaje de la onda R y onda Q, la frecuencia de aparición de la misma y tipos de arritmias.

4.4. DETERMINACION DE CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS DESPUES DE LA SIMULACION DE LA OCLUSION EN RATA.

La técnica realizada se llevó a cabo de la misma manera como se menciona en los puntos 4.1., 4.2. y 4.3., pero sin haber ocluido la arteria coronaria.



**FIG. 9. METODOLOGIA UTILIZADA PARA LA OCLUSION
PERMANENTE DE LA ARTERIA CORONARIA DESCENDENTE IZQ.**

4.5. PREPARACION DEL TEJIDO CARDIACO PARA EL ESTUDIO

HISTOLOGICO DE HEMATOXILINA-EOSINA.

Después de cuatro horas de la oclusión y del seguimiento electrocardiográfico las ratas fueron sacrificadas por dislocación y los corazones fueron extraídos y colocados en frascos con fijador de Bouin, identificando cada frasco con la nomenclatura sham y oclusión coronaria.

Las muestras permanecieron en el fijador de Bouin durante 24 horas; luego se lavaron con agua corriente durante 20 minutos y finalmente se colocaron en alcohol etílico absoluto al 70%, donde se mantuvieron hasta su procesamiento.

Luego de fijar, las muestras se deshidrataron por inmersiones en concentraciones crecientes de alcohol al 60% hasta alcohol absoluto al 100%. el proceso de aclaramiento se realizo por inmersión en xilol, hasta volver translúcidas las muestras. La infiltración en parafina se realizó colocando las muestras en recipientes que contenian parafina fundida (56°C) por lo que debido al calor el xilol se evaporó y los espacios ocupados fueron sustituidos por la parafina que al solidificar confiere al tejido dureza y soporte para ser cortado, ya que la muestra fue infiltrada se colocó en un recipiente cúbico que contenia parafina fundida, dejándose solidificar a temperatura ambiente.

La deshidratación, aclaramiento e infiltración se realizaron de manera mecánica en el aparato Histokinette.

La inclusión de las muestras se realizó también con parafina fundida, con la ayuda de un dispersador de parafina.

El bloque de la parafina fue cortado en un microtomo que cuenta con una cuchilla de acero inoxidable, la cual permitió realizar cortes de 5 micras de espesor. Obteniéndose aproximadamente al 50% del los corazones procesados. Los cortes obtenidos fueron extendidos sobre agua caliente (40°C) que contenía grenetina diluida y posteriormente estos fueron adheridos a un portaobjetos, por medio de un baño de flotación de tejido y plastina térmica una vez realizado lo anterior, las muestras quedaron listas para el siguiente proceso que fue la tinción con Hematoxilina-Eosina, como se describe en el párrafo siguiente.

Las muestras fueron sumergidas en dos ocasiones en xilol durante 5 minutos para desparafinar, después pasaron por alcohol absoluto para rehidratar durante 5 minutos, y posteriormente por alcohol del 96, 90, 80 y 70 durante 5 minutos con el mismo fin.

Se lavaron en agua corriente durante 2 minutos. Se sumergieron en el colorante de hematoxilina de 5 a 10 minutos y se lavo con agua corriente durante 2 minutos, se decoloro en alcohol ácido de 5 a 30 segundos y se tiñeron con el colorante de eosina durante 5 minutos, se deshidrataron en dos ocasiones con alcohol de 96° por 5 minutos cada una y con alcohol absoluto otras dos veces el mismo tiempo para deshidratar. Se sumergieron en xilol 5 minutos para aclarar y se mantuvo 5 minutos en alcohol limpio, quedaron listas para ser analizadas por microscopia óptica. ver fig. 10

4.6. PREPARACION DEL TEJIDO CARDIACO PARA LA TINCION TRICROMICA DE MASSON.

A cuatro ratas se les realizó la oclusión de la arteria coronaria y la perfusión de la manera siguiente: cuatro horas post-oclusión, previa anestesia, se les práctico toracotomía total para la exposición completa del corazón.

Se introdujo un catéter del No. 12, en el ventrículo izquierdo vía la aorta y se abrió un ojal en el atrio derecho para establecer un sistema de drenaje aprovechando el latido propio del músculo cardiaco. Al mismo tiempo que se hizo pasar solución PBS pH de 7.2. En cuanto se perfundió el corazón se puso en circulación una solución fijadora de glutaraldehído al 2%.

Los corazones fueron disecados, extraídos y cortados transversalmente aproximadamente cada 5 mm., se obtuvieron 7 rebanadas, las que se identificaron como z-1, hasta z-7; asignándose en todos los casos al ápice como z-1.

Las zonas 4 y 5 se destinaron para microscopia óptica, se fijaron en formol al 10% y la deshidratación e inclusión en parafina se realizó de igual forma que se realizó para la técnica anterior. Las muestras fueron cortadas transversalmente y quedaron listas para el siguiente paso que fue la tinción Tricrómica de Masson que se describe en el párrafo siguiente.

Las muestras fueron sumergidas en dos ocasiones en xilol por 5 minutos cada una. Para después pasar por un tren de alcohol absoluto, 96% y 70% durante 5 minutos en cada caso.

Se lavaron con agua destilada por 2 minutos y se tiñeron con hematoxilina de Weigert por 10 minutos, se lavaron con agua corriente y posteriormente con agua destilada. Luego se tiñeron con fucsina de Biebrich durante 5 minutos, posteriormente se sumergieron en ácido fosfotúngstenico y fosfomolibdico de 10 a 15 minutos. Se tiñeron además con azul de anilina de 10 a 15 minutos y se pasaron por una solución de ácido acético al 1% de 3 a 5 minutos. Se hicieron dos pases en alcohol al 96%, dos en alcohol absoluto y dos en xilol, en todos los casos por 5 minutos. Finalmente se colocó en cubre objetos con resina sintética y se observaron al microscopio óptico.

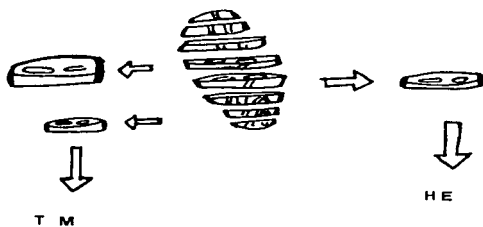


FIG.10.PREPARACION PARA LA TINCION HEMATOXILINA-EOSINA Y TRICROMICA DE MASON

4.7. CUENTA DE CAPILARES.

De los 12 corazones que fueron procesados con tinción de Hematoxilina-Eosina, se seleccionaron 7 para realizar la cuenta de capilares, de estos 5 fueron con oclusión y 2 sham.

Zona dentro del infarto:

Se tomaron 2 zonas 1 y 2 para realizar la cuenta de capilares.

Zona límites del infarto:

Se utilizó de cada corazón una zona de 3 milímetros por debajo de la oclusión de la arteria coronaria izquierda. De cada uno de estos corazones se tomaron 20 laminillas que observadas por microscopía óptica con objetivo de 40x, en dos zonas "A" y "B", en los límites del infarto, cada zona equivale a un área de 1mm^2 .

Corazones control:

Se tomaron 2 zonas A y B dentro del ventrículo izquierdo, de tal forma que fueran las mismas que los corazones con oclusión.

Para la cuenta de capilares se tomaron en cuenta los siguientes factores:

- a) sólo se contaron aquellos vasos que contenían eritrocitos, para evitar confusión entre capilares colapsados vacíos con franjas conectivas.
- b) la cuenta se facilitó por el empleo de una cuadrícula colocada sobre la laminilla.
- c) cada zona se contó dos veces.

El método empleado permitió establecer patrones de proporcionalidad en el conteo comparativo, es importante mencionar que no se pretendió contar el total de capilares (abiertos y cerrados), para lo cual se necesitan métodos especiales de tinción endotelial o relleno por inyección con sustancia opaca o plástico de modelo.

Una vez obtenido la cuenta de capilares se procedió a realizar un análisis estadístico.

Este método se realizó como lo mencionan Hugo Castagino, Miguel Jorg, et al. adecuando algunos pasos a nuestras posibilidades. (7)

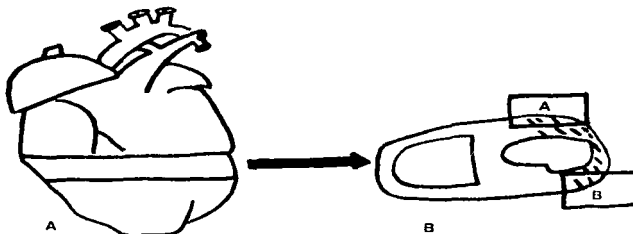


FIG. 11. NOS MUESTRA:
A: LA ZONA DEL CORAZON QUE FUE SELECCIONADA PARA LA CUANTIFICACION DE CAPILARES.
B: LAS ZONAS A Y B EN DONDE SE REALIZO LA CUANTIFICACION DE CAPILARES. (EN LOS LIMITES DEL INFARTO)

4.8. ESTUDIOS CUALITATIVOS.

Para las dos técnicas en estudio el daño del tejido se definió por diferentes evidencias histológicas celulares, para con ello distinguir las fases más importantes y valorar el daño isquémico.

El daño irreversible se definió por criterios biológicos. Seguido a la isquemia en el infarto, la muerte celular se reconoció por la evidencia de necrosis coagulativa y cariólisis, en general el daño obtenido en el tejido cardíaco se basa en los múltiples estudios realizados de histopatología en los que se espera encontrar además de lo ya mencionado, congestión, edema, hemorragia, fibroblastos, ondulación de fibras musculares y presencia de fibras de colágeno.

5.0. RESULTADOS

5.1.DETERMINACION DE LOS CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS EN EL MODELO DE OCLUSION CORONARIA.

5.1.1. FRECUENCIA CARDIACA.

Los efectos de la oclusión sobre la frecuencia cardiaca fueron analizados en 17 ratas Wistar machos, 12 de ellas fueron animales experimentales con oclusión y 5 ratas fueron controles (sham). La frecuencia cardiaca en el grupo control se mantuvo por debajo de los valores de frecuencia cardiaca del grupo con oclusión coronaria. Este grupo presenta la disminución desde el minuto cinco y perdura hasta las cuatro horas (240 minutos) gráfica 1.

5.1.2. VOLTAJE DE LA ONDA R.

En relación con el voltaje de la onda R se observa que no existe variaciones significativas entre el grupo control y el grupo con oclusión, esto se observa claramente en la gráfica 2.

5.1.3. APARICION DE LA ONDA Q.

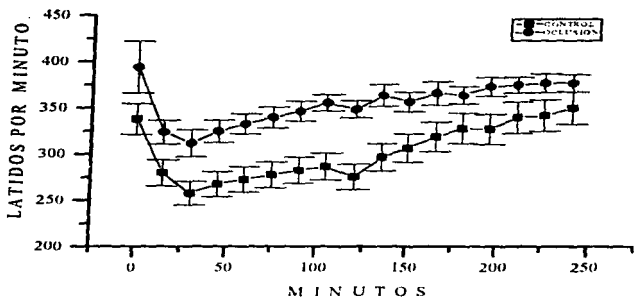
Con respecto a la onda Q, esta estuvo presente sólo en las ratas a las que se les practicó la oclusión coronaria. El voltaje promedio de la onda Q de estos animales se muestra en la gráfica 3. En ellas observa que los valores de la onda Q están por arriba de los valores que muestran las ratas control (sham).

5.1.4. EFECTO SOBRE EL RITMO CARDIACO.

Los animales experimentales mostraron diferentes arritmias, las cuales en términos generales pueden agruparse dentro de tres categorías principales a) extrasistoles ventriculares, b) taquicardia ventricular, c) fibrilación ventricular y d) fibrilación auricular. gráfica 4., Esta gráfica relaciona el número de animales que presentaron alguna de estas cuatro tipos de arritmias con el tiempo de registro en el que se presentó. Observando que dentro de los 240 minutos (4 h), se presentaron en forma variable en estos animales.

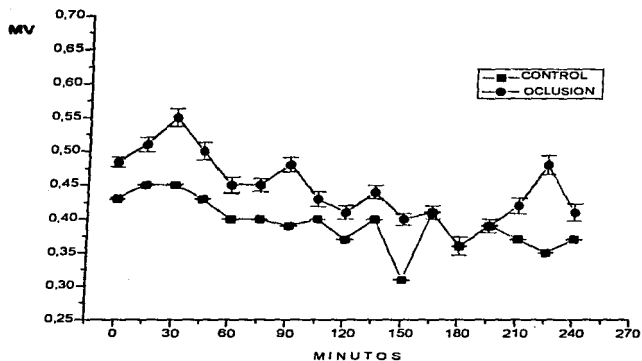
Algunos animales presentaron arritmias diferentes en tiempos diferentes. Por otro lado, los animales control (sham) no presentaron ningún tipo de alteración en el ritmo cardiaco.

FRECUENCIA CARDIACA



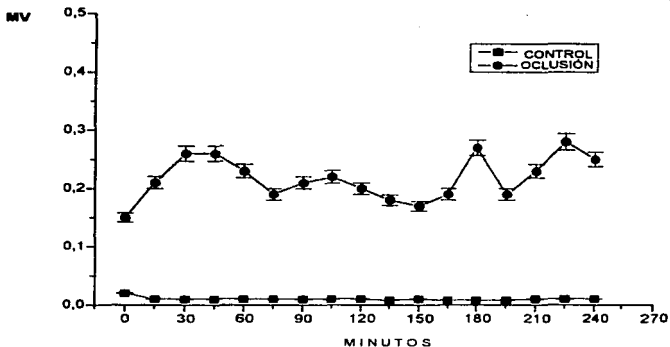
GRAFICA 1: EN ESTA GRFICA SE MUESTRA EL COMPORTAMIENTO DE LA FRECUENCIA CARDIACA ENTRE EL GRUPO DE ANIMALES A LOS QUE SE LES HA REALIZADO LA OCLUSIÓN DE LA ARTERIA CORONARIA DESCENDENTE IZQUIERDA Y A LOS QUE SE LES PRACTICO UNA OPERACIÓN FALSA (SHAM) COMO GRUPO CONTROL.

VOLTAJE DE LA ONDA R

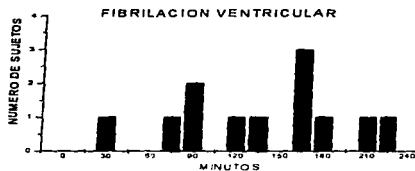


GRAFICA 2: EN ESTA GRAFICA SE MUESTRA LA VARIACION DEL VOLTAJE DE LA ONDA R EN LOS DIFERENTES GRUPOS ESTUDIADOS EN PRESENCIA Y AUSENCIA DE LA OCLUSION CORONARIA.

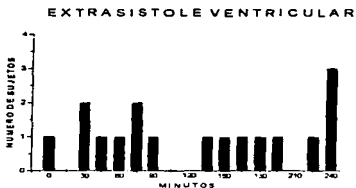
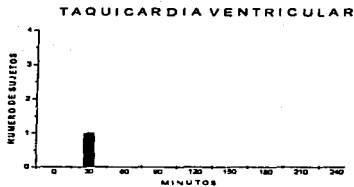
VOLTAJE DE LA ONDA Q



GRAFICA 3: EN ESTA GRAFICA SE MUESTRA LA APARICION DE LA ONDA Q EN LAS RATAS CON OCLUSION CORONARIA CON LO QUE SE RELACIONA EL DAÑO CELULAR.



GRAFICA 4: EN ESTA SE MUESTRAN LA PRESENCIA DE DOS TIPOS DE ARRITMIAS PROVOCADAS POR LA OCLUSION DE LA ARTERIA CORONARIA EN RATA.



GRAFICA 5. NOS MUESTRA LA PRESENCIA DE DOS TIPOS DE ARRITMIAS PROVOCADAS POR LA OCLUSION DE LA ARTERIA CORONARIA EN LA RATA.

5.2. ANALISIS EN MICROSCOPIA OPTICA.

5.2.1. ANALISIS DE LOS ASPECTOS CUALITATIVOS DEL TEJIDO CARDIACO MEDIANTE LA TECNICA HEMATOXILINA-EOSINA.

La oclusión de la arteria coronaria descendente anterior izquierda en las ratas provoco cambios histológicos notables.

En ellas se compararon las características del músculo cardiaco entre los corazones que se les realizó la oclusión y a los que no (sham) para observar los cambios estructurales entre ambos.

En la fotografia No. 1 podemos observar un corte transversal de tejido cardiaco normal (NO OCLUIDO) en donde se observan las fibras dispuestas regularmente y unidas por los discos intercalados, su forma es columnar, alargada y ramificada. Los núcleos presentan forma oval, la estructura de las miofibrillas se aprecia totalmente íntegra y continua en el arreglo intercalado de actina y miosina cosa que se evidencia por la apariencia normal de estriás transversales.

En la fotografia No. 2 corresponde a tejido cardiaco infartado en donde se aprecia el ondulamiento de las fibras miocárdicas que se caracterizan por aparecer inmediatamente después de iniciado el infarto, y en los límites de éste, patrón que se debe a una contracción desordenada de las fibras miocárdicas.

En la fotografía No. 3 se aprecia hemorragia, edema, la pérdida de la estructura de las fibras y el ondulamiento mostrado anteriormente.

La necrosis coagulativa, que se debe a una isquemia grave y persistente y que se produce mayormente en la parte central del infarto, es provocada por el cese de las contracciones de las fibras en diástole y la distensión pasiva de las fibras isquémicas. (ver la fotografía No. 4)

Se aprecia además edema, con infiltración de polimorfonucleares. Los núcleos de las fibras miocárdicas se vuelven picnóticos y luego sufren cariólisis. (ver fotografía No. 4)

El área necrosada atrae a los neutrófilos y macrófagos, sin embargo estos se observan en mayor número en la zona alejada al infarto que hacia el centro de esta. También es evidente la presencia de fibroblastos, estos últimos se hicieron presentes en su mayoría en los espacios dejados entre las fibras de colágeno. (ver fotografía No. 5)

Tabla 2. Principales cambios a nivel Microscopía
Opticaobservados en cortes de tejido cardiaco
infartado con tincion de Hematoxilina-Eosina.

- Necrosis Coagulativa
- Ondulación de la Fibras Miocárdicas
- Adelgazamiento de las fibras Miocárdicas
- Edema Infiltración de Polimorfonucleares
- Fibroblastos
- Macrófagos
- Hemorragia y congestión

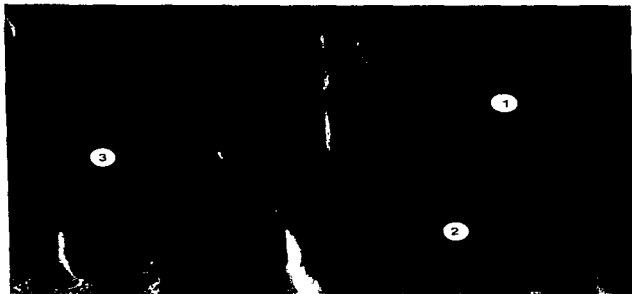


FOTO 1. Corte transversal de ventrículo izquierdo de rata de el grupo control en donde se aprecia la estructura normal del musculo cardiaco. Se observan los nucleos (1) en posición paracentral y el arreglo de las miofibrillas que provocan un efecto optico de estración (2), y los discos intercalados (3). Tinción H-E. 100 X.



FOTO 2. Corte transversal de ventrículo izquierdo de rata con oclusión de la arteria coronaria en donde se aprecia el ondulamiento de las fibras provocado por el infarto. Tinción H-E. 100 X.



FOTO 3. Corte transversal de ventriculo izquierdo de rata con oclusion de la arteria coronaria que nos muestra edema (1), hemorragia (2) Tinción H-E 100 X



FOTO 4. Corte transversal de ventriculo izquierdo de rata con oclusion de la arteria coronaria en la que se observa necrosis coagulativa (1), presencia de polimorfonucleares (2). Tinción H-E. 100 X.



FOTO 5. Corte transversal de ventrículo izquierdo de rata con oclusión coronaria en el cual podemos observar macrofagos (1), neutrófilos (2) y fibras de colágeno (3). Tinción H-E. 100 X.

5.2.2. DETERMINACION DE LOS ASPECTOS CUALITATIVOS DEL TEJIDO CARDIACO MEDIANTE LA TECNICA TRICROMICA DE MASSON.

Se observó en el ventrículo izquierdo y septum ventricular de un 40 a 60% de tejido infartado. Dentro de la zona infartada se observó necrosis coagulativa, congestión de capilares y edema (caracterizado por el espacio interfibrilar que lo hace evidente). En algunos casos se apreció infiltración de polimorfonucleares, predominante en las regiones cercanas a los vasos capilares. (ver fotografías 6 y 7)

En la porción del subendocardio, se apreció vacualización intracelular siempre acompañada de cariólisis, con evidente pérdida del arreglo miofibrilar.

Las observaciones en la zona 2 fueron las mismas pero en mucho menor proporción, la porción del tejido infartado fue aproximadamente un 30 a 50%.

La presencia de fibroblastos se observó en su mayoría en los espacios dejados por las fibras que sufrieron adelgazamiento.

La tinción utilizada permitió observar fibras de colágeno en las zonas adyacentes al infarto. (ver fotografías 6 y 7)



FOTO 6. Musculo cardíaco de rata. Tinción Tricrómica de Masson. 100 X. Sección longitudinal. Se aprecia el adelgazamiento (A) y ondulación (o) de fibras, necrosis coagulativa (N) y fibras de colágeno (c).



FOTO 7. Musculo cardíaco. Tinción T-M. 100X. Se aprecia la necrosis coagulativa (N), macrofago (m) y fibras de colágeno (c).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

5.2.3. CUENTA DE CAPILARES.

De los cortes analizados para la cuenta de capilares se obtuvieron los siguientes resultados.

TABLA 3

CORAZON	T de Capilares	MEDIA	S	LIMITES
OCL 1	256	13	3.59	11 - 14
OCL 2	239	12	2.05	11 - 14
OCL 3	221	11	1.43	10 - 12
OCL 4	267	13	2.36	12 - 14
OCL 5	274	14	1.45	13 - 14
C 1	80	4	0.85	4 - 4
C 2	96	5	0.85	4 - 5

En la zona dentro del infarto no se encontraron capilares ya que existía una necrosis total homogénea.

El número promedio de capilares por campo para los animales con oclusión (OCL 1, OCL 2, OCL 3, OCL 4, OCL 5) y sin oclusión (C 1 Y C 2), se aprecian en la tabla 3.

Si el número de capilares es independiente de un campo a otro, se supone que siguen una distribución t de student. Con esta suposición es posible encontrar un intervalo de confianza para el parámetro de esta distribución. En tal caso ese parámetro sería el número promedio de capilares por campo. Con una confianza del 99% en la estimación se obtienen los límites de capilares. (ver tabla 3)

Se realizó una prueba de hipótesis para determinar si existía diferencia entre el número de capilares de los animales con oclusión y a los que no se les realizó la oclusión, y para todos los casos el número de capilares de los animales ocluidos fue diferente al de los que no se les realizó la oclusión.

En las fotografías 8 y 9 se observa corte de tejido cardiaco sham y tejido cardiaco infartado en donde podemos observar la diferencia en número y en tamaño de capilares.

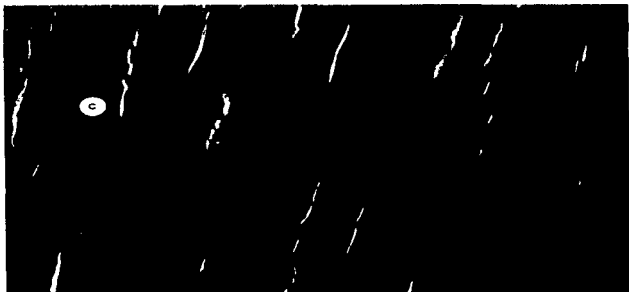


FOTO 8. Corte transversal de ventriculo izq. de rata sin oclusión en donde apreciamos los capilares.

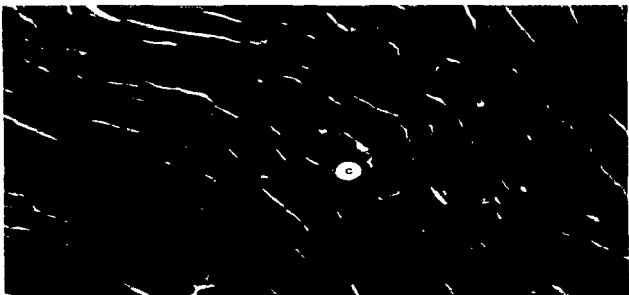


Foto 9. Ventriculo izq. de rata con oclusión de la arteria coronaria donde se ve un aumento de capilares.

DISCUSIÓN.

En México existe un alto porcentaje de personas que se ven afectadas por enfermedades cardíacas, en especial aquellas que afectan y obstruyen las arterias del corazón dando como resultado un Infarto del Miocardio.

El infarto del miocardio constituye la causa de muerte principal en nuestro país y en muchos otros como Francia, Estados Unidos, Inglaterra entre otros. Además, repercute en un aspecto muy importante, puesto que afecta a los individuos cuando se encuentran en una etapa de máximo desarrollo tanto emocional como laboral, es decir, en la quinta década de su vida.

Es necesario por ello promover el desarrollo de nuevas investigaciones enfocadas a disminuir tanto los riesgos como los daños ocasionados por el infarto del miocardio, para con ello disminuir el elevado porcentaje de pacientes con enfermedad cardíaca y poder mejorar la calidad y promedio de vida de los mexicanos.

El Q. F. B. por lo tanto debe de participar de manera activa en este problema de salud que se presenta en nuestro país. Por nuestra parte hemos realizado este trabajo con el fin de establecer bases que otras personas podrán utilizar para probar fármacos que disminuyen los daños ocasionados por un infarto del miocardio.

Los resultados del presente estudio muestran que la oclusión de la arteria coronaria descendente anterior izquierda en la rata, provoca alteraciones importantes en el electrocardiograma. Sin embargo, los cambios simulan lo que pudiera ocurrir en el humano.

Algunos de los signos electrocardiográficos del infarto al miocardio encontrados en los humanos, son semejantes a los registros obtenidos en este modelo. Por ejemplo, la frecuencia cardiaca, tiende a permanecer por arriba de los valores del grupo control (sham). Además, en el humano el incremento de la frecuencia cardiaca se presenta inmediatamente después de la iniciación del infarto, lo que ocurre en este estudio.

Por otro lado encontramos que el voltaje de la onda R durante el infarto en el humano, se incrementa en forma importante e inmediatamente después del infarto muestra una tendencia a disminuir lentamente en relación al tiempo. Una situación casi similar se observa en los resultados de este estudio.

En la enfermedad isquémica en el humano, la onda Q se muestra incrementada en el voltaje pocas horas después del infarto persistiendo esta situación. En el presente estudio el voltaje de la onda Q se mantuvo más elevado en relación a los animales control. Este hallazgo sugiere que la maniobra experimental realizada (oclusión), esta provocando cambios importantes en el corazón del animal.

La coincidencia más importante que se encontró fue la presencia de arritmias esta patología cardiaca constituye la complicación mas grave y mortal del infarto al miocardio.

Al igual que en el humano la presencia de arritmias se dio inmediatamente después de ligar la arteria coronaria; en tal forma que aproximadamente un 80% de las arritmias presentes ocurrieron durante los primeros 15 minutos. La gama de arritmias observadas son las que frecuentemente se dan en el periodo pos infarto inmediato en el humano.

La validación completa del modelo experimental se dió al correlacionar los hallazgos electrocardiográficos e histológicos, detallando así con profundidad los cambios celulares obtenidos en este estudio.

Por ello decidimos realizar un análisis histológico utilizando el reactivo de Hematoxilina- Eosina en los corazones extraídos después de cuatro horas de haber estado sometido a la ligadura coronaria.

Los cambios morfológicos que se producen como consecuencia de un proceso isquémico no pueden ser directamente evaluados en el hombre por lo que se han diseñado modelos experimentales en animales.

Es este caso es importante mencionar que la arteria ocluida es la coronaria descendente anterior izquierda una de las arterias que principalmente se ocluye con mayor frecuencia.

Las alteraciones anatomopatológicas fundamentales de la disfunción del ventrículo izquierdo en un infarto miocárdico agudo es la pérdida de segmentos normales del miocárdio. La progresión histológica de acontecimientos, observada con la Tinción Hematoxilina-Eosina es la típica de la necrosis reportada por la bibliografía.

Los daños visibles son el estriamiento y ondulación de las fibras miocárdicas, lo que se suponen es consecuencia de las contracciones sistólicas de las fibras sanas que están situadas inmediatamente adyacentes a las fibras muertas y que por lo tanto han perdido su capacidad contractual.

Además se observo edema, infiltración celular principalmente de neutrofilos y macrófagos que tiene la finalidad de realizar la resorción de las miofibrillas que han sido dañadas. Lo que nos permite asegurar que se produjo un infarto agudo al miocárdio.

La señal indudable de muerte celular observada al microscopio es la necrosis coagulativa que nos manifiesta la destrucción total del tejido, en este momento cabe mencionar la presencia de tejido conectivo encargado de ocupar los espacios que ha dejado el tejido muerto con el fin de favorecer la cicatrización en la que intervienen los fibroblastos, los cuales son productores de colágeno.

Ahora bien es importante mencionar que los resultados en los grupos control sin oclusión nos permiten asegurar que todos los cambios antes descritos se deben únicamente a la oclusión de la arteria coronaria y no al manejo del corazón que implica la realización de la técnica de oclusión ya que en éstos sólo se observa una pericarditis y la leve ondulación de algunas fibras.

La importancia que tiene comparar dos tinciones histológicas convencionales radica en cual de las dos técnicas es la que muestra mejor resolución y cual de ellas resulta ser más económica y la más adecuada, sin embargo, como sabemos en ocasiones lo más económico no es lo más adecuado.

En el caso de nosotros como Q.F.B. en realidad hacemos uso de la histología como una herramienta para estudiar los cambios que se dan a nivel histológico después de la aplicación de un fármaco, es por ello importante que entonces se utilice una tinción en la cual se nos facilite más la apreciación del infarto.

En este caso la tinción Tricrómica de Masson, resultó ser la mejor, ya que esta tinción nos permite diferenciar perfectamente el área infartada porque existe un cambio de coloración de esta zona, en cambio con la tinción de Hematoxilina-Eosina la delimitación de la zona es por un cambio a nivel estructural.

CUENTA DE CAPILARES.

En la zona dentro del infarto no se encontró ningún capilar ya que el tejido se encontró necrótico..

En los límites del infarto encontramos que el número de capilares es mayor en comparación con el grupo control. Esto se debe a que inmediatamente de una oclusión coronaria aguda, la sangre deja de circular en los vasos coronarios afectados, exceptuando el pequeño flujo sanguíneo que puede obtenerse en los vasos vecinos mediante la circulación colateral. Es por ello que se denomina zona infartada aquella que tiene flujo nulo.

La circulación colateral puede determinar el grado de lesión cardíaca ya que del tiempo que tarde esta en desarrollarse depende la pronta recuperación a una oclusión coronaria. (18)

Podemos suponer que en el caso de nuestros animales de experimentación esta circulación colateral se comienza a desarrollar a las pocas horas por ello se observa un número mayor de capilares en comparación con el grupo control.

CONCLUSIONES.

1.- Se determinaron los diferentes cambios electrocardiográficos en el modelo de la oclusión coronaria en rata wistar macho, relacionados sobre la frecuencia cardiaca, el voltaje de la onda R, el voltaje de la onda Q y las arritmias consecutivas a la oclusión coronaria.

2.- El estudio histológico permitió observar los cambios que se suceden posterior a una oclusión permanente de la arteria coronaria descendente anterior izquierda, después de cuatro horas, así como su extensión, y poder establecerlos como un parámetro de comparación para determinar la protección de algún fármaco en estudio.

3.- Al observar la zona de infarto mediante la utilización de dos técnicas histológicas convencionales, fue posible comparar entre ellas la resolución, el tiempo de tinción, con lo cual podemos decir que la técnica Tricrómica de Masson resulta ser la que nos caracteriza mejor los cambios histológicos durante el infarto.

4.- Al utilizar la técnica de conteo de capilares, pudimos establecer un método para determinar el daño que sufre el músculo cardiaco antes del infarto. Esto nos permitirá a futuro en otros estudios evaluar el efecto protector de un compuesto químico ante esta patología.

5.- Estos resultados comprueban que los cambios electrocardiográficos presentes son dados precisamente por la oclusión coronaria ya que los cambios histológicos corroboran el daño que sufre el músculo cardiaco ante la ligadura corona.

BIBLIOGRAFIA.

- 1) Arnold R, Haber E.; *Cardiología Práctica*. Ed. Salvat . Barcelona España. 1985; 296-320.
- 2) Baudi E, Rangel A, et al. *Infarto Agudo del Miocardio en Adultos Jóvenes. Presentación de 142 casos*. Arch Inst. Cardiología. México D.F. 1993; 63:529-537.
- 3) Boden W, Liang C. *Experimental Myocardial Infarction*. American Journal Cardiology. 1978; 41:523-530.
- 4) Braunwald, et al. *Harison: Principios de Medicina Interna*. Ed. Interamericana. 7ªed. México D.F. 1989; 1207-1220.
- 5) Braunwald W, *Tratado de Cardiología*. Vol II ,Ed. Interamericana. 1300-1360.
- 6) Brest A. *Enfermedad Cardíaca Coronaria*. Ed. Jims. Barcelona . 305-317.
- 7) Castagino H, et al. *Reducción de la Extensión y Gravedad del Infarto del Miocardio Experimental En Cerdos con Hormona del Crecimiento. Preservación de la Microcirculación*. Arch Inst Cardiología. México 1993; Vol. 63: 89-100.
- 8) Cavazos O, Del Río A. *Años de Vida Potencial Perdidos. Su Análisis de la Mortalidad en México*. Salud Pública. México 1989; 31: 610-624.
- 9) Chavez Y. et al. *Cardiología*. Ed. Panamericana, México 1993; 1Vol I.
- 10) Copenhaver W. *Tratado de Histología*. 17 ed. Ed. Interamericana México 1981; 258-268.
- 11) Comack D. *Histología de Ham*. 9a. ed. Ed. Trillas. México 1987; 506-511.
- 12) Domínguez A. *Las Enfermedades del Corazón y la Fonomecanocardiografía*. Ed. Unión Gráfica. México 1981; 404-415.
- 13) Espino J. *Introducción a la Cardiología*. 11a ed. Ed. Francisco Méndez Oteo. México 1983; 211-270.
- 14) Fawcett W. *Tratado de Histología* . 11ava. ed. Ed. Interamericana. México 1988 296-312.
- 15) Fishbem M. *Experimental Myocardial Infarction in The Rat*. Am. J Phath. 1978; 90; 57-70.

- 16) García M., et al. Morbidity and Mortality in Diabetics in The Framing Ham Population. *Diabetes*. 1987; 23: 105-111.
- 17) Greep R. *Histología*. 3era ed. Ed. El Ateneo. México 1984; 196-283.
- 18) Guyton r. *Tratado de Fisiología Médica 7a. Ed.* Interamericana Mac Graw-Hill. México 1989; 986-1030.
- 19) Gwitz D., et al. Myocardial Infarction size and Mortality in Diabetic Pacientes. *B. Heart J*. 1985; 54: 466-472.
- 20) Hayness F. The Rellations hip of Psychosocial Factors to Coronary Hart Disease. Elgth Years of Coronary Heart Disease. *Am. J. Epidemiology*. 1980; 3: 37-42.
- 21) Hurst W. *Corazón, Arterias y Venas*. 6ta ed. Ed. Interamericana. México 1989; Vol. 1: 948-960.
- 22) Hurtado A., et al. Causas Actuales de Mortalidad en el Infarto Agudo al Miocardio. *Arch. Instituto de Cardiología*. México 1989; 61: 163-172.
- 23) Hoffman J., et al. *Physiology of Membrane Disorders*. Plenum Medical. Book Company. New York; 517-538.
- 24) Jenkins J., et al. Causes of Higher In- Hospital Mortality in Women Than in Men After Acute Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. 1994; 73: 319-322.
- 25) Junqueira L, Carneiro J. *Histología Básica*. 3era. ed. Ed Salvat. México 1988; 220-224.
- 26) Jhonson T, Olson B. Experimental Myocardial Infarction A Method of Coronary Occlusion in Small Animals. *Ann Surg*. 1954; 140: 675-682.
- 27) Kissane J., Anderson W. *Patología*. 8va. ed. Ed. Panamericana Argentina 1986; 681-691.
- 28) Kloner R. Observations on Experimental Myocardial Ischemia. *Car. Res*. 1980.; 14: 371-395.
- 29) Leeson R. *Histología*. 5ta. ed. Ed. Interamericana. México 1987; 195-202.
- 30) Leand S, Maki P. *Heart Disease, Diabetes Mellitus*. Lea and Febiger. Estados Unidos 1985; 553-562.

- 31) Lerman Y, Ramirez J, et al. La Diabetes Mellitus no dependiente de insulina incrementa la Mortalidad Temprana por Infarto Agudo del Miocardio. Arch Instituto de Cardiología. México 1993; 63: 317-323.
- 32) Liedtke A. Alteration oof Carbohydrate Metabolism in the Acutely Ischemic Heart. Prog. Cardiovascular Disease. United States 1981; 23: 321-336.
- 33) Lockhart R., Hamilton G. Anatomía Humana. 2da. ed. Ed. Interamericana. México 1988; 589-605.
- 34) Maurice S. Cardiología Clínica. Ed. El Manual Moderno. México 1988; 410-439.
- 35) Orth-Gomer, et al. Type Abehaviour Pacientes and Psychosocial wort Characteristics in Realiation Study of Young Survivors of Myocardial Infarction. Journal of Psychosomatics Res. 1986; 30: 633-642.
- 36) Robins S., Kuma V. Patología Humana. Ed. Interamericana, Mac Graw Hill. México 19867; 325-331.
- 37) Sodeman W., Sodeman T. Fisiopatología Clínica de Sodeman Ed. Interameicana. México 1988; 899-1034.
- 38) Spinale F, Bradley A. Demonstration of Early Ischemic Injury in Porcin Right, Ventricular Myocardium. American Journal of Pathology. 1989; 134: 693-704.
- 39) Stapleton J. Lo Esencial de la Cardiología Clínica. Ed. Manual Moderno. México D.F. 1985; 248-290.
- 40) Tamayo P. Principios de Patología .Ed. Interamericana México 1991; 831-838.
- 41) Villalpando c, et al. La Obesidad Como un Factor de Riesgo Cardiovascular en México. Estudio en Población Abierta. Rev. Investigación Clínica. México 1993; 45: 13-21.
- 42) Vikmo M, et al. Influence of Free Fatly Acidson Myocardial Oxygen Consumption and Ischemic Injury. American Journal Cardiology. 1981; 48. 361-365.
- 43) Weiss L. Histología, Biología Tisular y Celular. Ed Interamericana. Buenos Aires, Argentina. 1986. 396-407.
- 44) Hampton J. Electrocardiogramas trazos e interpretación. De. El Manual Moderno. México, D.F.
- 45) Sodi Pallares, Medrano, Ponce Leon. Electrocardiografía Clínica, Análisis Deductivo. De. Editor. México D.F.