

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS  
T.S.U. EN TECNOLOGIA CARDIOPULMONAR  
TRABAJO MONOGRÁFICO**



**EFFECTOS DEL BLOQUEO SELECTIVO DE LOS CANALES DE POTASIO  
SOBRE EL POTENCIAL DE ACCIÓN MONOFASICO MIOCARDICO  
VENTRICULAR.**

**AUTORES:**

León Osmar C.I:19.861.037

Lozada Johana C.I:20.786.334

Ojeda Damelis C.I:20.313.459

Ovalles Oriana C.I:20.194.035

**TUTOR METODOLOGICO:**

Prof. Dr. Vytautas Subacius

**TUTOR EXPERIMENTAL:**

Prof. Dr. Antonio Eblen

Valencia, diciembre de 2013



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS  
T.S.U. EN TECNOLOGIA CARDIOPULMONAR  
TRABAJO MONOGRÁFICO**



**CONSTANCIA DE ENTREGA**

La presente es con la finalidad de hacer constar que el Trabajo Monográfico titulado:

**EFFECTOS DEL BLOQUEO SELECTIVO DE LOS CANALES DE POTASIO  
SOBRE EL POTENCIAL DE ACCIÓN MONOFASICO MIOCARDICO  
VENTRICULAR.**

Presentado por los bachilleres:

León Osmary C.I 19.861.037

Lozada Johana C.I 20.786.334

Ojeda Damelis C.I 20.313.459

Ovalles Oriana C.I 20.194.035

Fue leído y se considera apto para su presentación desde el punto de vista metodológico, por lo que tienen el derecho de hacer la presentación final de su **TRABAJO MONOGRÁFICO**. Sin más a que hacer referencia, se firma a petición de la parte interesada a los \_\_\_\_ días del mes de diciembre del año 2013.

Prof. Dr. Vytautas Subacius  
C. I. N°:

---

Firma



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS  
T.S.U. EN TECNOLOGIA CARDIOPULMONAR  
TRABAJO MONOGRÁFICO**



**CONSTANCIA DE APROBACIÓN**

Los suscritos miembros del jurado designados para examina el informe Monográfico titulado:

**“EFECTOS DEL BLOQUEO SELECTIVO DE LOS CANALES DE POTASIO  
SOBRE EL POTENCIAL DE ACCIÓN MONOFASICO MIOCARDICO  
VENTRICULAR”**

Presentado por los bachilleres:

León Osmary C.I 19.861.037

Lozada Johana C.I 20.786.334

Ojeda Damelis C.I 20.313.459

Ovalles Oriana C.I 20.194.035

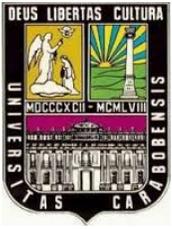
Hacemos constar que hemos examinado y aprobado el mismo, y que aunque no nos hacemos responsables de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación.

Fecha: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Profesor

\_\_\_\_\_  
Profesor

\_\_\_\_\_  
Profesor



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS**  
**T.S.U. EN TECNOLOGIA CARDIOPULMONAR**  
**TRABAJO MONOGRÁFICO**



**EFFECTOS DEL BLOQUEO SELECTIVO DE LOS CANALES DE  
POTASIO SOBRE EL POTENCIAL DE ACCIÓN MONOFÁSICO MIOCÁRDICO  
VENTRICULAR.**

**AUTORES:**

León Osmary C.I:19.861.037

Lozada Johana C.I:20.786.334

Ojeda Damelis C.I:20.313.459

Ovalles Oriana C.I:20.194.035

**TUTOR METODOLÓGICO:**

Prof. Dr. Vytautas Subacius

**TUTOR EXPERIMENTAL:**

Prof. Dr. Antonio Eblen

**Año: 2013.**

**Resumen**

El potencial de acción de las células cardíacas resulta de un proceso complejo orquestado por diferentes tipos de canales y bombas iónicas, en donde los cambios secuenciales de los movimientos iónicos son los responsables de las características del potencial de acción. Existen diferentes distribuciones de los canales iónicos y transportadores en los tejidos cardíacos, y junto generan una respuesta eléctrica coordinada del corazón, activación y repolarización. En consecuencia, el potencial de acción es el resultado de la propagación de un estímulo excitatorio que despolariza la membrana de las células cardíacas, determinado principalmente por el movimiento de iones de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{Cl}^-$  a través de distintos canales iónicos dependientes del voltaje y de tiempo. La bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  y el intercambio de  $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$  contribuyen a mantener los gradientes iónicos transmembranales, los cuales son esenciales para la excitabilidad, además de que restablecen los gradientes iónicos una vez que el potencial de acción cardíaco es completado.

El estudio de los efectos del bloqueo selectivo de los canales de potasio dependientes e independientes del tiempo sobre el potencial de acción monofásico ventricular, suministra una valoración del funcionamiento eléctrico normal y patológico de las fibras miocárdicas, facilitando así la comprensión fisiopatológica de las diferentes enfermedades, congénitas o adquiridas, relacionadas con el comportamiento del ion  $\text{K}^+$  y su repercusión sobre el potencial monofásico de acción y también facilitando un abordaje terapéutico más preciso.

**Palabras claves:** Potencial de acción transmembrana, iones de potasio, canales.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS  
T.S.U. EN TECNOLOGIA CARDIOPULMONAR  
TRABAJO MONOGRÁFICO



**EFECTOS DEL BLOQUEO SELECTIVO DE LOS CANALES DE POTASIO  
SOBRE EL POTENCIAL DE ACCIÓN MONOFASICO MIOCARDICO  
VENTRICULAR.**

**AUTORES:**

León Osmary C.I:19.861.037

Lozada Johana C.I:20.786.334

Ojeda Damelis C.I:20.313.459

Ovalles Oriana C.I:20.194.035

**TUTOR METODOLIGO:**

Prof. Dr. Vytautas Subacius

**TUTOR EXPERIMENTAL:**

Prof. Dr. Antonio Eblen

**Año: 2013.**

**ABSTRACT**

For different types of ionic channels and pumps, where sequential changes of the ionic movements are responsible for the characteristics of the action potential. There are different distributions of the ion channels and transporters in the cardiac tissues, and together generate an electrical response coordinated of the heart, activation and repolarization. As a result, the action potential is the result of the spread of a stimulus that stimulates depolarises membrane of heart cells, determined mainly by the movement of ions of Na, K, Ca<sup>2</sup> and Cl<sup>-</sup> through various ion channels and voltage-dependent time. The pump Na/K and the exchange of Na/Ca<sup>2</sup> contribute to maintaining the LQTS) ionic gradients, which are essential for the excitability, in addition to resetting the ion gradient once the cardiac action potential is completed.

The study of the effects of the selective blocking potassium channels dependent and independent of the time on the potential of ventricular action phase, provides an assessment of the electrical operation of normal and pathologic myocardial fibers, thus facilitating the pathophysiological understanding of different diseases, congenital or acquired, related to the behavior of the ion K and its potential impact on the phase of action and also by providing a more precise therapeutic approach.

Key words: Action potential transmembrane, Ions of potassium, Channels.

## ÍNDICE

<b><u>Contenido</u></b>	<b><u>Paginas</u></b>
Introducción.....	7
Desarrollo.....	9
• Fases del Potencial de acción.....	9
Materiales y Métodos.....	14
• Protocolo Experimental.....	15
Resultado.....	15
Discusión.....	20
Conclusión.....	22
Referencias Bibliográficas.....	23
Anexos.....	25

## INTRODUCCIÓN

El Potencial de Acción Transmembrana (PAT), se describe como una curva característica que registra el cambio de permeabilidad que sufre la célula o fibra cardiaca tanto auricular como ventricular al recibir un estímulo de intensidad supraumbral. En Este proceso se pueden observar la intervención de los siguientes iones:  $\text{Na}^+$  (Sodio),  $\text{K}^+$  (Potasio),  $\text{Ca}^{++}$  (Calcio),  $\text{Cl}^-$  (cloro); los cuales están presentes en las diferentes fases de desarrollo del PAT. Estas fases describen como traduce la célula miocárdica al estímulo recibido. (1) Cada fase está representada por el desplazamiento de diferentes iones a través de sus canales respectivos permitiendo a la célula cardiaca despolarizarse y repolarizarse. (1,2)

Por lo tanto el comportamiento de las células miocárdicas dependerá de la apertura y cierre de los canales. Siendo los canales del  $\text{K}^+$  uno de los más importantes, ya que representa la base para el cambio de configuración de potencial de acción transmembrana. (3)

Por esto es de suma importancia este tema ya que nos permite comprender mejor el comportamiento del ion  $\text{K}^+$  en el funcionamiento eléctrico de las células cardiacas, es decir, en el desarrollo del potencial de acción transmembrana, así como explicarnos los cambios en el PAT en presencia de alteraciones en la conductancia de dicho ion a través de los canales por donde ellos migran, tal como ocurre en algunas enfermedades hereditarias entre las podemos mencionar el síndrome de QT largo (SQTL). Principalmente el SQTL tipo 1 el SQTL tipo 2, tipo 4, tipo 5, tipo 6 y tipo 7, consecuentes a mutaciones del gen que codifica la subunidad alfa del canal de  $\text{K}^+$  tanto el de conducción lenta ( $I_{ks}$ ) como el de conducción rápida ( $I_{Kr}$ ) o el canal rectificador del  $\text{K}^+$  ( $I_{K1}$ ). O el SQTL adquirido por trastornos del balance electrolítico o por efecto de numerosos fármacos que prolongan el intervalo QT. (4)

Es importante señalar que el SQTL largo es producto de un retraso en la repolarización, es decir, un alargamiento de la fase por la apertura de los canales de  $\text{K}^+$  que permiten la salida de cargas positivas de la célula y si esto ocurre de forma anormal pueden ocasionar arritmias graves como taquicardia ventricular polimorfa o torsade de pointes y fibrilación ventricular.

Las ideas contenidas en este trabajo de investigación tiene como principal propósito observar las alteraciones del PAT cuando se bloquean los canales de potasio (K<sup>+</sup>) del 10% al 100%, y su repercusión sobre el funcionamiento de las fibras miocárdicas ventriculares.

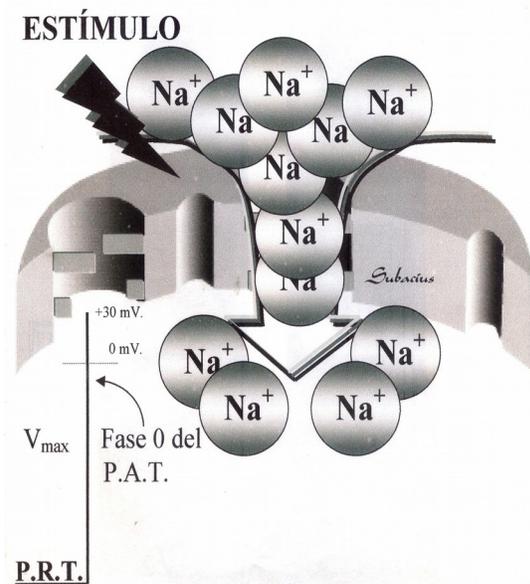
## DESARROLLO

Para que ocurra el PAT de manera adecuada es necesario que la célula o fibra cardiaca esté en reposo o sea, que exista una distribución desigual de los iones en ambos lados de las membranas celular. Las cargas en ambos lados de la célula se mantienen estables gracias a la Bomba  $Na^+/k^+$ . lo que permite a las fibras cardiacas despolarizarse y repolarizarse. (5)

El potencial de acción de las células cardíacas es el resultado de un proceso complejo, orquestado por distintos tipos de canales y bombas iónicas. El potencial de acción se distingue por su larga duración necesaria para el control de la contracción y prevenir una excitación prematura. (5)

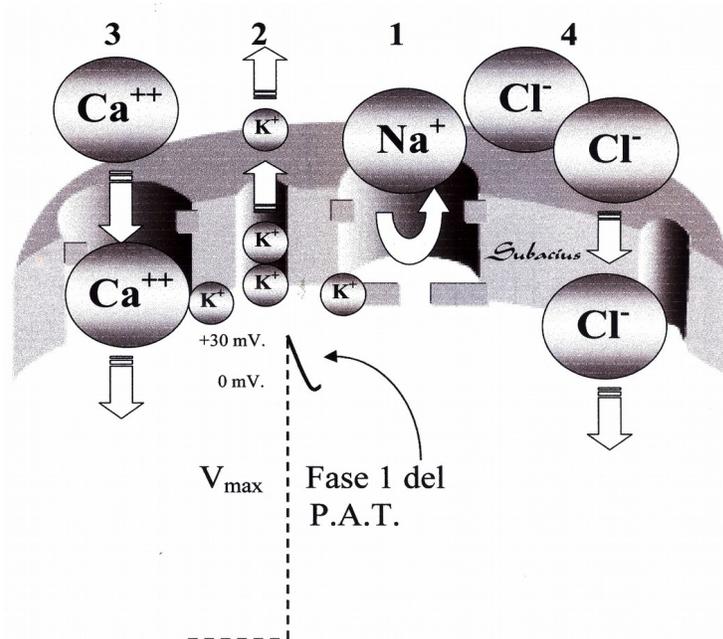
Durante el desarrollo del PAT se presentan las siguientes fases:

Fase 0: Es la de rápida despolarización consecuente a la entrada masiva de iones  $Na^+$  a través de los canales de  $Na^+$  voltaje-dependientes que generan la corriente rápida de  $Na^+$  ( $I_{Na}$ ). Estos canales al abrirse permiten el paso de  $Na^+$  durante 1 ó 2 ms ocasionando la despolarización de la célula cardiaca para luego pasar al estado inactivo, no conductor por cierre de los canales. (5,6,7)

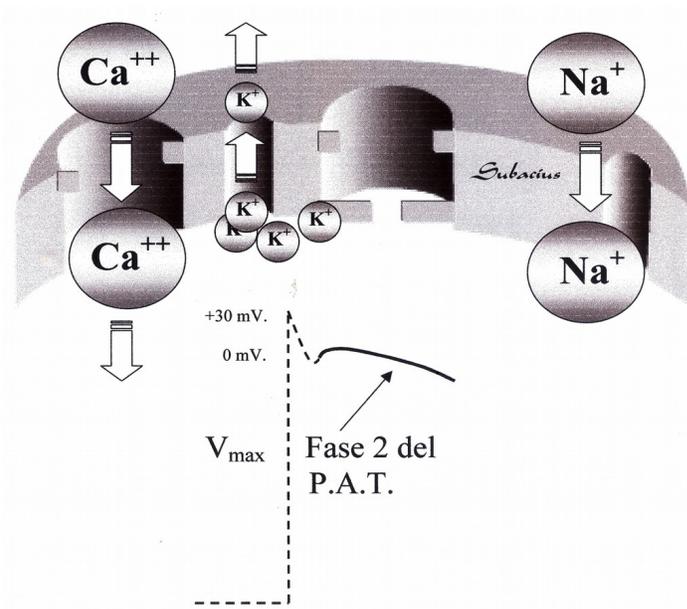


Permitidas por el autor

Fase 1: En esta fase se inicia la repolarización temprana que ocurre porque las condiciones de positivización intracelular no son capaces de mantenerse por mucho tiempo, apenas ocurre la entrada repentina de  $\text{Na}^+$  durante la fase 0, debido a las condiciones electroquímicas de la membrana en ese momento, comienza ésta a retornar a la polaridad que tenía antes de la llegada del estímulo. Es por ello que en la curva del PAT se inscribe un pico que es la característica principal de la fase 1. (5,6,7,8)

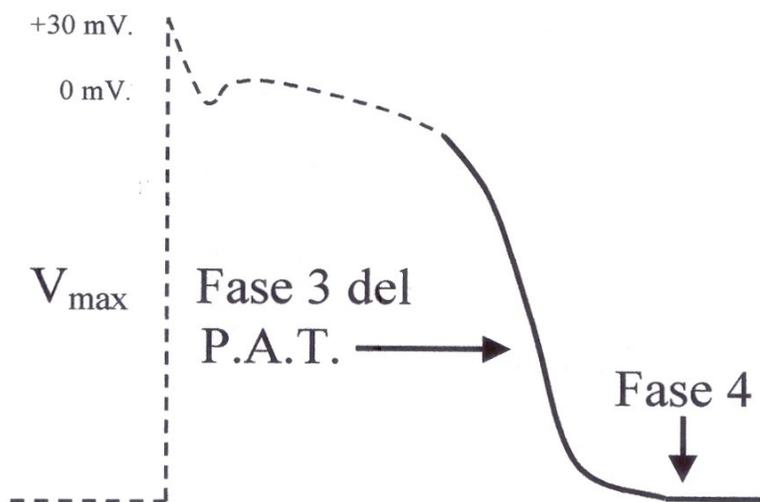


Fase 2: En esta fase se observa un retardo prolongado de la repolarización que se inició en la fase anterior y se caracteriza por la existencia de un balance entre la entrada y salida de cargas positivas a través de la membrana celular. Esta fase depende principalmente de la entrada de  $\text{Ca}^{++}$  por los canales de conducción lenta, del intercambio de  $\text{Na}^+ \leftrightarrow \text{Ca}^{++}$ , por la entrada  $\text{Na}^+$  y por la salida de  $\text{K}^+$ . (5,6,7,8)



Permitida por el Autor

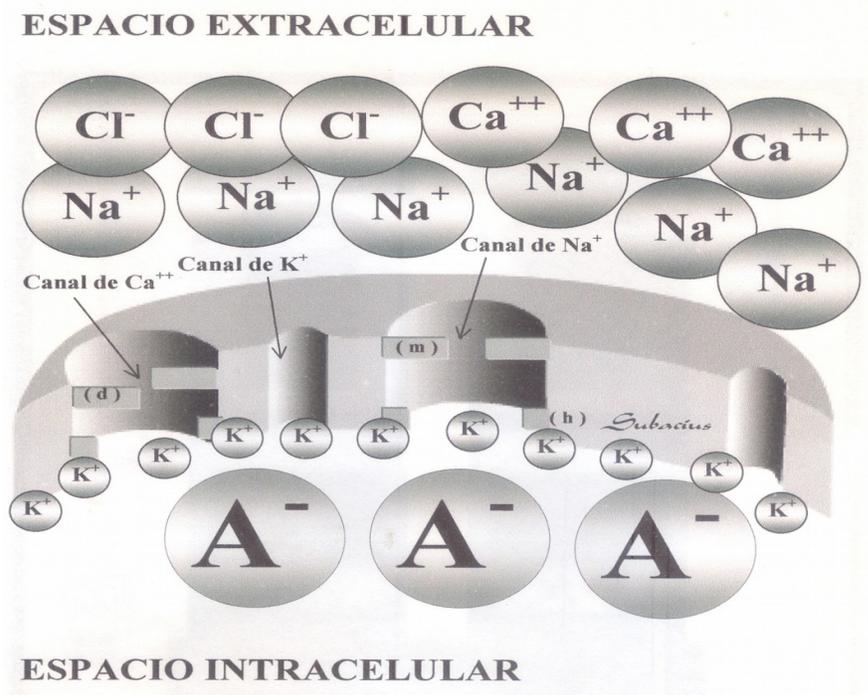
Fase 3: también llamada fase de repolarización rápida final, que ocurre por la inactivación progresiva de los canales de  $Ca^{++}$  con la consecuente disminución de entrada de cargas + al interior de la célula y por activación de salida de cargas + a través de los canales de  $k^+$ , en donde se ve superada la entrada de cargas + y por ende la membrana regresa a los valores previos a la activación. (9,10)



Permitidas por el autor

Fase 4: La membrana adquiere el mismo potencial que tenía en reposo, pero no su estabilidad electrolítica. Para que esto ocurra entra en actividad un mecanismo de transporte

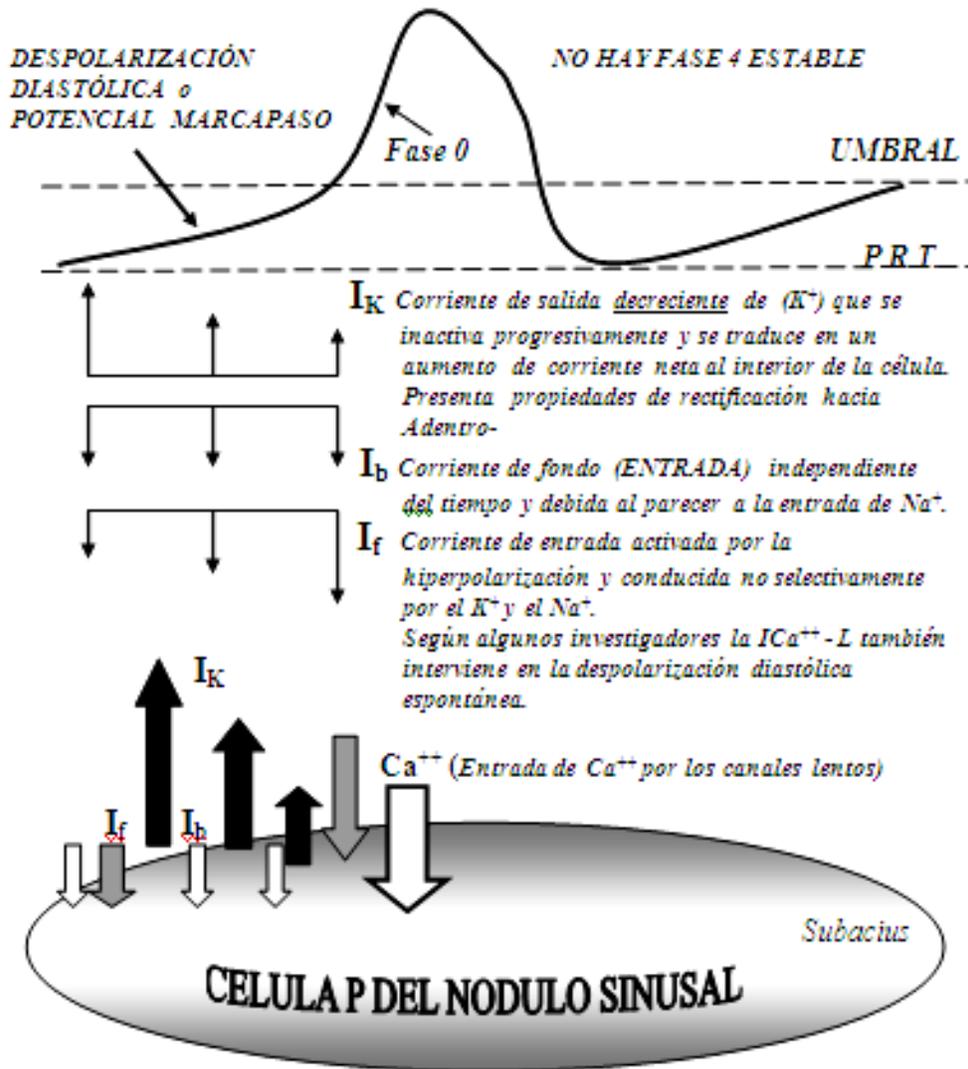
activo (la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) para llevar los iones en contra de gradientes químicos, por cada tres moléculas de  $\text{Na}^+$  que la bomba transporta fuera de la célula, introduce dos moléculas de  $\text{K}^+$  manteniendo así las concentraciones elevadas de  $\text{Na}^+$  fuera de la célula y de  $\text{K}^+$  dentro de la misma. (11,12)



Estado de neutralidad

Permitidas por el autor

## P.A.T. DE UNA CÉLULA AUTOMÁTICA



Permitidas por el autor

**Fig.** Tomado de Subacius VA. Electrofisiología y fisiopatología del corazón. 4ª Edición 2007. Fondo Editorial de la Asociación de Profesores de la Universidad de Carabobo. APUC. Valencia, con autorización del autor

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo descriptivo, experimental *in silico* y correlacional. Se utilizó el simulador de potenciales de acción monofásicos (Cardiac Action Potential Simulator) escrito por Phiroz E. Tarapore y publicado por la Universidad de California, Campus San Francisco (13). Este programa de simulación está basado en rutinas del sistema de simulación Java para la construcción y análisis de modelos fisiológicos y biomédicos, el cual es distribuido gratuitamente y en forma de código abierto por la Universidad de Washington.

El simulador usa el modelo validado de fibras ventriculares de mamífero reportado por Beeler y Reuter en 1976 (14) el cual se basa en 8 ecuaciones diferenciales para el cálculo de sus valores en tiempo real mediante la técnica de integración de Runge-Kutta y presenta los resultados en forma gráfica con los valores de voltaje, permeabilidad iónica y corrientes iónicas versus tiempo obtenidos de un registro simulado en un solo miocito cardiaco.

La interfase gráfica se divide horizontalmente en dos partes, la inferior representa en forma dinámica los flujos iónicos y su relación con las fases del potencial de acción; la parte superior ilustra los efectos de los cambios experimentales y/o farmacológicos sobre la morfología de los PAMs.

El simulador permite modificar las constantes de compuerta que controlan la apertura y cierre de cada canal iónico de la membrana del modelo y que se encuentran incluidas en las ocho ecuaciones diferenciales usadas por el modelo de miocito cardiaco (14). En el presente estudio se modificaron sistemáticamente las constantes de bloqueo de corrientes iónicas de estado estable específicas para el potasio. Este bloqueo se expresó en razones porcentuales donde el valor de 1 corresponde al 100% de la corriente iónica normal y 0 corresponde al bloqueo máximo con 0% de la corriente generada por el potasio, siendo el valor 0,5 expresión de la mitad (50%) de la corriente normal generada por este ión. Este tipo de bloqueo se seleccionó por cuanto corresponde al mecanismo de acción mostrado por la mayoría de los medicamentos antiarrítmicos cardiacos.

## **Protocolo experimental**

Se realizaron corridas de simulación generándose PAMs con bloqueos secuenciales de las corrientes iónicas de potasio con los valores crecientes desde las condiciones normales basales 1 (100% de la corriente) hasta el bloqueo total 0 (0% de la corriente iónica) en intervalos de 0,1 unidades porcentuales.

Se grabaron 4 PAMs secuenciales generados para cada valor de bloqueo iónico del potasio, para luego medir en forma digital la amplitud (milivoltios) y duración (milisegundos) en el cuarto PAM debido a que en este ya el efecto del bloqueo es estable. Los valores obtenidos de la amplitud y duración se graficaron versus el valor del bloqueo iónico de potasio, calculándose la curva de mejor ajuste por el método de regresión de Pearson.

## **RESULTADOS**

Los efectos del bloqueo progresivo de los canales de potasio sobre la amplitud, duración y morfología de los PAM en el cardiomiocito se presentan en la Fig. X en la que se aprecia un aumento progresivo de la duración del PAM a expensas de las fases 2 y 3, no se observaron alteraciones de la amplitud y duración de las fases 0 y 1 (Fig. X), el bloqueo total de los canales de potasio prolongó en extremo la fase de repolarización afectando la morfología del siguiente PAM reduciendo su amplitud en un 25%.

La amplitud de los PAM (a expensas de las fases 0 y 1) no se vio afectada por el bloqueo progresivo de los canales de potasio salvo cuando se alcanzó el 100% de bloqueo el cual ya fue descrito (Fig. X).

En la Fig. Y se presenta la relación entre el % de bloqueo de los canales de potasio y la duración del PAM en la que se evidencia un incremento progresivo de la duración en ms del PAM en la medida en que se incrementa el % de bloqueo de los canales de potasio. Al aplicar el análisis de regresión de Pearson a estas dos variables (Fig. Z) se determinó que se encuentran altamente asociadas (95%) de manera estadísticamente significativa, este mismo análisis permite definir la ecuación que caracteriza la relación entre las dos variables, siendo esta de carácter polinomial de 3er. orden permitiendo calcular el valor de la

duración del PAM para cualquier valor del porcentaje de bloqueo de canales de potasio (Fig. Z).

En la Fig. ZZ se aprecia la ausencia de variación de la amplitud del PAM ante cualquier valor de bloqueo de canales de potasio. Sin embargo es de hacer mención que en la corrida correspondiente al 100% de bloqueo de los canales de potasio cada PAM alterno presentó reducción de su amplitud en un 25%.

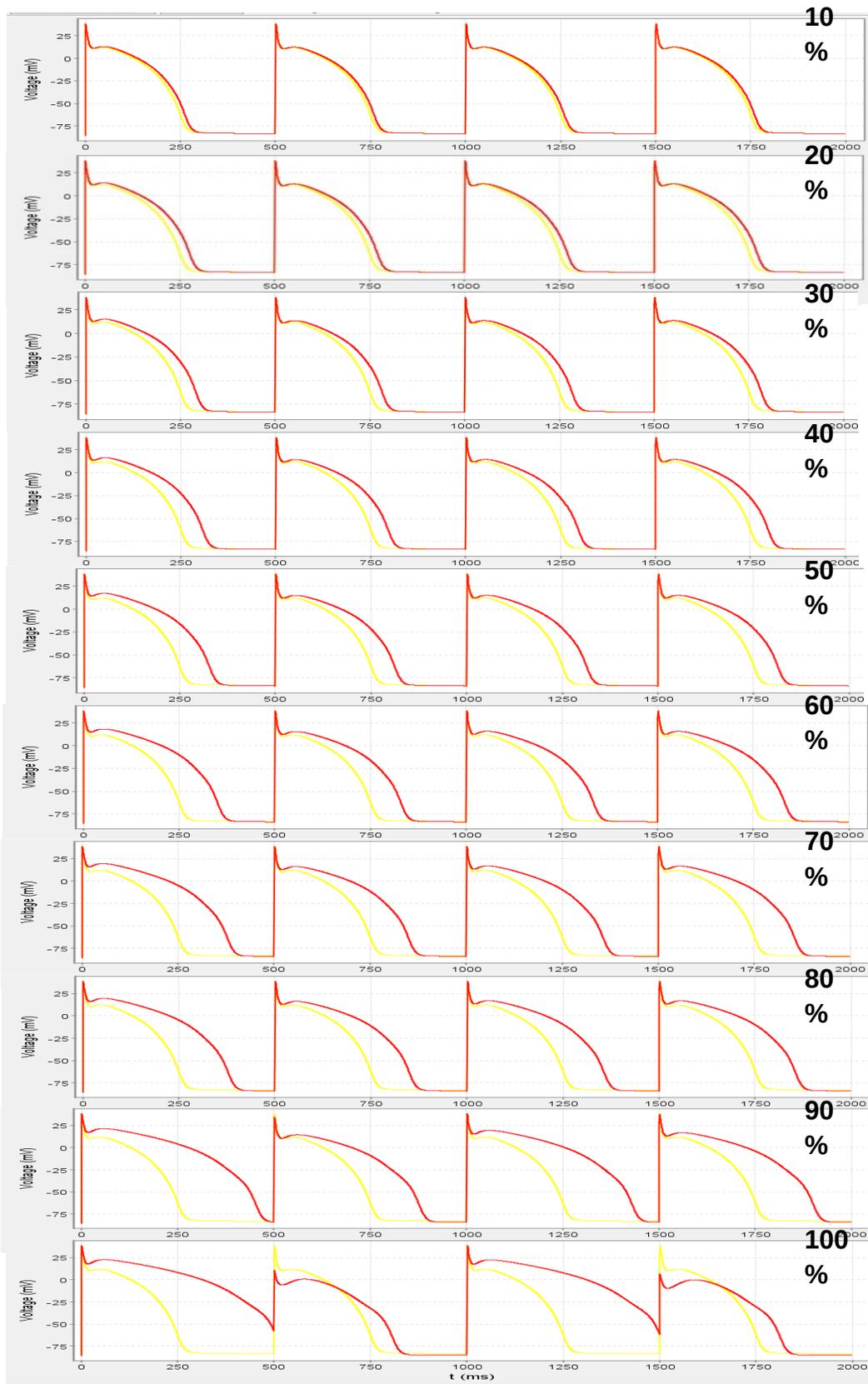


Fig. X

Registros de PAMs (trazos rojos) obtenidos en diferentes valores de bloqueo de los canales de potasio, desde 10% (arriba) hasta 100% (abajo) en trazo amarillo se representa el PAM obtenido bajo condiciones controles sin bloqueo. Amplitud en mV y duración en ms. El % de bloqueo de cada registro aparece en cada corrida.

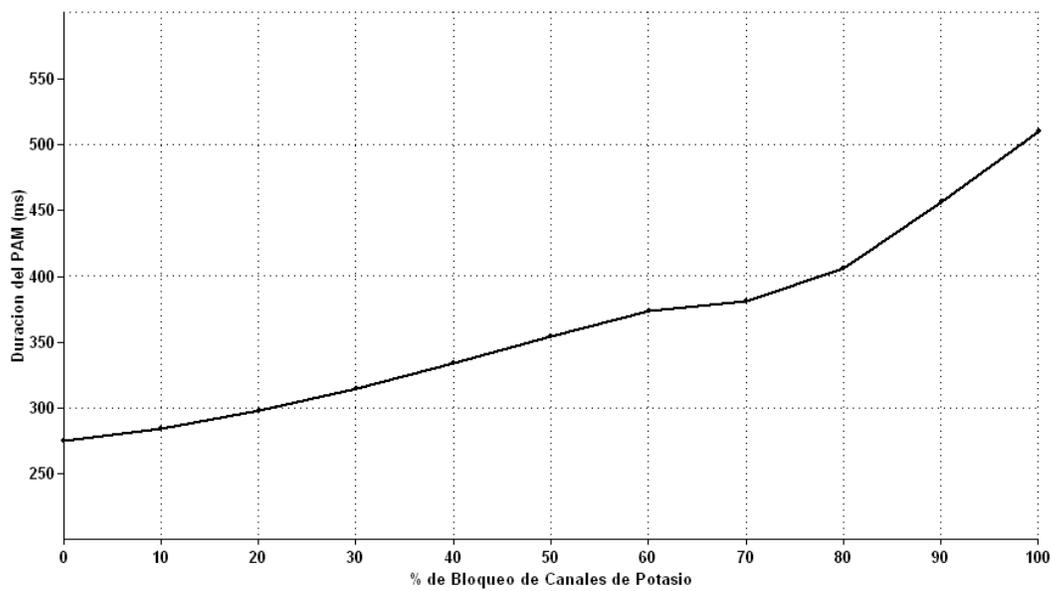


Fig. Y  
Relación entre los valores de duración (ms) de los PAM y el % de bloqueo de los canales de potasio.

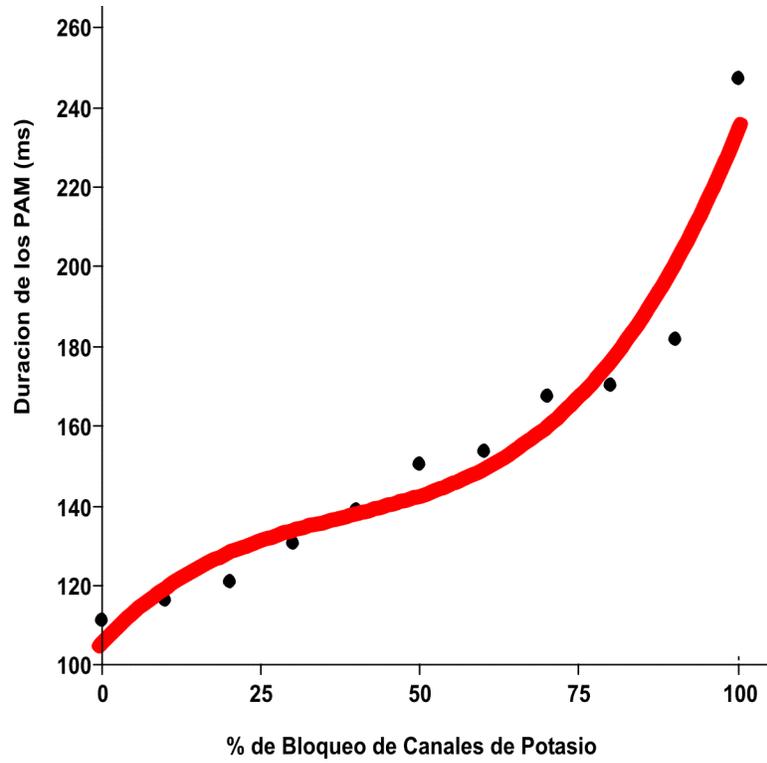


Fig. Z. Análisis de regresión de Pearson entre los valores de duración (ms) de los PAM y el % de bloqueo de los canales de potasio. Ambas variables se asociaron en un 95% de manera esta dísticamente significativa ( $r^2 = +0,95$ ;  $F = 41,073$ ;  $P = 0,00008$ ), La ecuación de regresión es: Duración del PAM (ms) =  $0,000301652 x^3 - 0,0341957 x^2 + 1,69165 x + 105,548$  donde  $x = \%$  de bloqueo de canales de potasio.

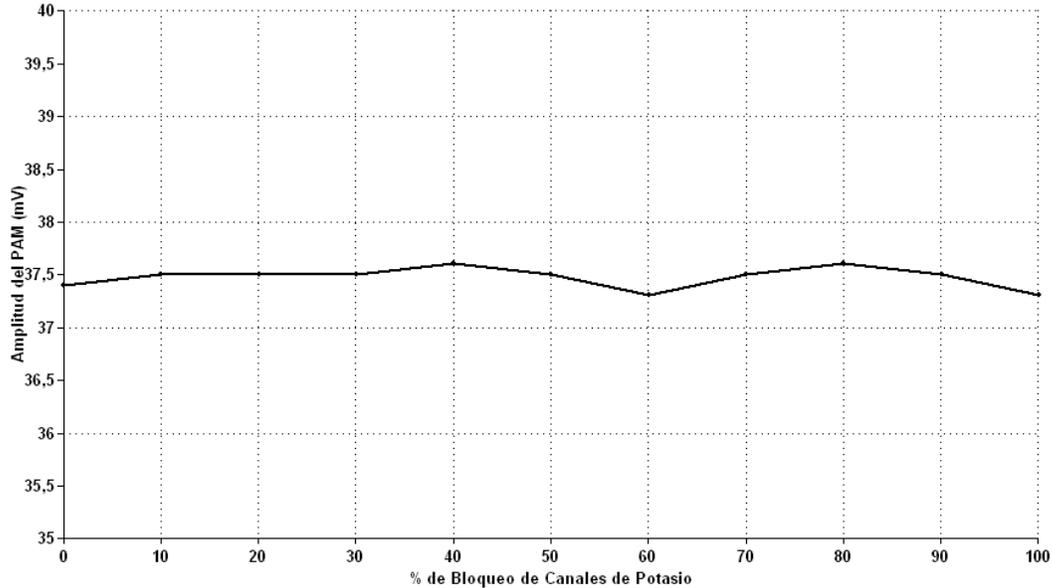


Fig. ZZ  
Relación entre los valores de amplitud (mV) de los PAM y el % de bloqueo de los canales de potasio.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó las modificaciones generadas por el bloqueo gradual de los canales de potasio sobre la duración y amplitud de los PAM del cardiomiocito en un ambiente *in silico* mediante el programa de simulación Cardiac Action Potential que implementa el modelo de fibra muscular de Beeler y Reuter (1976). Los resultados indican que el bloqueo modifica intensamente la duración de los PAM de manera directamente proporcional al % de bloqueo de los canales de potasio, sin modificar la amplitud del PAM.

El hecho de que los canales de potasio ejercen su efecto de repolarización fundamentalmente durante las fases 2,3 y 4 del PAM explican la prolongación de la duración de estas fases y por lo tanto de los PAM en general (2,3). Si la prolongación de las fases 2,3 y 4 es excesiva como ocurre con el 100% de bloqueo de la permeabilidad al potasio, la membrana celular se encuentra aun despolarizada para el momento de la generación del siguiente PAM encontrándose muchos canales de sodio y de calcio voltaje

dependientes en estado inhibido de manera que al no poder abrirse se reduce la amplitud de la fase 0 y 1 y por ende de todo el PAM, sin embargo esto ocurre solo durante el 100% del bloqueo de la permeabilidad de potasio y en PAM alternos, esto debido probablemente a que para el siguiente PAM los canales inhibidos ya han tenido el suficiente tiempo para superar el periodo refractario del canal.

La asociación entre la duración del PAM y el % de bloqueo de la permeabilidad del potasio sigue una proporcionalidad predecible mediante la ecuación de regresión, la cual es un aporte del presente estudio permitiendo calcular, basado en modelo usado, la duración del PAM a partir del % de bloqueo de la permeabilidad del potasio. Esta ecuación de regresión es de especial interés en el estudio de medicamentos con efecto bloqueante de este canal iónico cardíaco dadas las consecuencias clínicas de la prolongación de la duración de los PAM.

La amplitud del PAM no se afectó por el bloqueo selectivo de los canales de potasio por cuanto ésta depende de sus fases 0 y 1 las cuales a su vez dependen de los canales de sodio y calcio respectivamente 2,3 y al no verse éstos afectados por el bloqueo, mantienen la amplitud inalterada de los PAM.

## CONCLUSIÓN

Actualmente se ha intensificado el estudio de los canales iónicos celulares y en cardiología reviste especial interés este tema por cuanto muchas de las arritmias y disrritmias cardíacas se fundamentan fisiopatológicamente en la existencia de canales anómalos con subunidades mutantes capaces de mantener los canales iónicos cerrados o abiertos anormalmente o de modificar la cinética del propio canal. De igual manera existen medicamentos con acción directa sobre los canales iónicos y el canal de potasio no es una excepción, tal es el ejemplo del Tetraetilamonio (TEA) o del Ibutilide los cuales poseen un potente efecto bloqueante de los canales de potasio.

El presente estudio abre un amplio camino para la evaluación *in silico* de medicamentos con capacidad de modificar la cinética de los canales iónicos descritos en la membrana del cardiomiocito, lo cual es de gran impacto social.

## BIBLIOGRAFIAS

- 1 Barrett k, Barman S, Boitano S, Brooks H. Ganong fisiología médica. 23a ed. México: McGraw-Hill; 2010.
- 2 Grant A O. Cardiac Ion Channels. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2009; 2:185-194.
- 3 Medeiros D, Iturralde P, Cañizales S, Hernández C, Tusié. T. Nuevas perspectivas en el síndrome de QT largo. Rev invest Clín 2007; 59:57-72.
- 4 Medeiros D, Iturralde P, Cañizales S, Hernández C, Tusié. T. Nuevas perspectivas en el síndrome de QT largo. Rev invest Clín 2007; 59:57-72.
- 5 Subacius V. Electrofisiología y fisiopatología del corazón. 4ª Edición Fondo Editorial de la Asociación de Profesores de la Universidad de Carabobo. APUC. Valencia 2007.
- 6 Medeiros D, Iturralde P, Ackerman M. Clínicas y Genética en el síndrome de QT largo. Rev Esp Cardiol.2007, 60, 739-52.
- 7 Adam D. Timmis, Fernando Alfonso, Guisepe Ambrosio, Hugo Ector, Piotr Kulakowski, Fausto J. Pinto, Panos Vardas. National Society Cardiovascular Journals of Europe: Almanac 2011 Arch Cardiol Mex. 2011; 81:285-6

- 8 Guyton A. Tratado de fisiología médica. 12a ed. Mississippi: Elsevier: 2011.
- 9 Mancilla C. Efectos electrofisiológicos del Trióxido arsénico sobre la corriente transitoria de potasio dependiente de voltaje en miocitos ventriculares del corazón de mamíferos. [tesis profesional]. Puebla: Centro interactivo de recursos información y aprendizaje, Universidad de las Américas, Puebla; 2008.
- 10 González A. El electrocardiograma en las canalopatías. Arch Cardiol Mex 2004; 74 Supl 1:S79-S83
- 11 Gaztañaga I, Marchlinski F, Betensky B. Mecanismos de las arritmias cardiacas. Rev Esp Cardiol. 2012;65:174–185
- 12 Tamayo L. Bloqueo de los canales de potasio en el shock séptico: ¿otra esperanza perdida? Med Intensiva. 2007;31:251-257
- 13 Beeler GW, Reuter H. Reconstruction of the action potential of ventricular myocardial fibres. J. Physiol. 1977; 268:177-210.
- 14 Simulador descargable en [http://missinglink.ucsf.edu/lm/cardiac\\_action\\_potential\\_sim/](http://missinglink.ucsf.edu/lm/cardiac_action_potential_sim/) Consultado 03/Noviembre/2013.

## ANEXOS

Analizar los efectos del bloqueo selectivo de los canales de potasio dependiente e independiente de tiempo sobre el potencial de acción monofásico miocárdico.

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	ITEMS
Proceso de cierre y apertura de canales de potasio en el potencial de acción.	Bloqueo entre el 10% el 100% de los canales de (K).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de la entrada de iones de potasio (k) en las fases del potencial de acción.</li> <li>• Disminución de la salida de iones de (K) y en las fases del potencial de acción.</li> </ul>	1 2
Potencial de acción monofásico miocárdico ventricular	Fases del potencial de acción.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Despolarización miocárdica ventricular.</li> <li>• Repolarización miocárdica ventricular</li> </ul>	3 4 5 6 7