

La inversión de la onda T del electrocardiograma aplicada a la valoración de las preparaciones digitálicas

POR

J. M. BELLIDO Y MONTSERRAT FARRÁN

El hecho de la inversión de la onda *T* del electrocardiograma mediante la administración *per os* o por vía endovenosa de los glucósidos digitálicos, es conocido de mucho tiempo, aunque los primeros investigadores no lo observaron, o no le dieron la importancia que más tarde se le ha concedido (1). Uno de nosotros (Bellido), al utilizar, en un trabajo en colaboración con Pi Suñer (2), la digitalina como tóxico provocador de sístoles ventriculares retrógradas, tampoco observó la negativación de la *T*, lo cual debe atribuirse a que se utilizaron dosis altas de glucósido, que hacían pasar inmediatamente el animal al período de intoxicación.

Cohn (3) describió el aplanamiento de *T* y su negativación como consecuencia de la administración de digital, observación confirmada por otros autores americanos.

Eggleston y Wyckoff (4) observaron en sujetos enfermos, que habían recibido dosis elevadas de digital, aumento del intervalo *P - R* del electrocardiograma y negativación de la onda *T*. Se hicieron observaciones idénticas en personas sanas y en animales de experimentación. Esta inversión de la *T* se observó igualmente en animales cuyos vagos habían sido cortados, y en hombres sanos que habían recibido una inyección de atropina (5). Según Cohn, las inyecciones de estrofantina en el hombre, pueden no provocar dicha inversión de la *T*. Pero Halsey (6) y Nicolai y Simons (7), dan como inconstante la inversión de la onda final del complejo ventricular, y, como más frecuentes, otras modificaciones del ritmo y de las características de todas las ondas ventriculares.

A pesar de lo antedicho, Storm van Leeuwen (8) y Alday (9), refi-

riéndose a una comunicación verbal de Cohn, entreven la posibilidad de que este efecto inversor de la *T* de los glucósidos digitálicos sea utilizable como fundamento de un método de valoración de las drogas de esta clase. Alday llega a afirmar que de resultar exacto este método fisiológico, con el cual no sería necesario emplear dosis tóxicas, substituiría a todos los demás de carácter toxicológico. Ambos autores dicen que esta técnica está destinada a ser la de elección para la valoración de los productos digitálicos.

Con el propósito de contribuir a establecer el verdadero valor del método hemos practicado un número de experiencias en gatos, en los cuales se practicaba, al propio tiempo, la valoración de alguna preparación con arreglo al método de Storm van Leeuwen, sin más variación que practicar la anestesia mediante una inyección intravenosa de cloralosa, en lugar de la inhalación de éter. Por supuesto, durante todas las operaciones se practicó la ventilación pulmonar por medio del fuelle movido eléctricamente, cuidando de que no se enfriase el animal. La derivación hacia el galvanómetro la efectuamos por medio de electrodos de agujas, colocado uno en la raíz del cuello, en la línea media, y el otro en el abdomen, en la proximidad de los genitales, también en la línea media.

Nuestros resultados son los siguientes:

Experiencia 1.^a — 4-II-1928.

Gato de 3 kgr. 700 gr.
Cantidad de solución digitálica inyectada, 119 c. c.
Duración de la experiencia, 119 minutos.
Al comenzar, electrocardiograma típico, con *T* normal.
A los 40 minutos, *T* difásica.
A los 55 minutos, fibrilación.
A los 60 minutos, inversión de la *T*, que se presenta cuando se ha inyectado la mitad de la dosis mortal.

Experiencia 2.^a — 8-II-1928.

Gato de 2 kgr. 850 gr.
Cantidad de solución digitálica inyectada, 87 c. c.
Duración de la experiencia, 87 minutos.
Al comenzar, electrocardiograma típico con *T* normal.
A los 7 minutos, ritmo bigémico.
A los 17 minutos, series de extrasístoles ventriculares, tipo de punta.
A los 20 minutos, reaparece *P*, *R* invertida.
A los 35 minutos, nuevas series de extrasístoles ventriculares.
A los 87 minutos, muerte, sin haber reaparecido *T*.

Experiencia 3.^a — 9-II-1928.

Gato de 2 kgr. 10 gr.
Cantidad de solución digitálica inyectada, 45 c. c.
Duración de la experiencia, 45 minutos.
Al comenzar, electrocardiograma con *T* difásica.
A los 15 minutos, *T* invertida.
A los 30 minutos, series de extrasístoles ventriculares.
La inversión de la *T* se presenta cuando sólo ha sido inyectado el tercio de la dosis mortal.

Experiencia 4.^a — 28-II-1928.

Gato de 3 kgr. 500 gr.
Cantidad de solución digitálica inyectada, 53 c. c.
Duración de la experiencia, 53 minutos.
Al empezar, *T* normal.
A los 15 minutos, *T* casi borrada.
A los 37 minutos, *R* negativa.
No se observa inversión de *T*.

Experiencia 5.^a — 1-III-1928.

Gato de 2 kg. 250 gr.
Cantidad de solución digitálica inyectada, 40 c. c.
Duración de la experiencia, 40 minutos.
Al empezar, *T* poco perceptible.
A los 15 minutos, ritmo bigémimo, *T* más perceptible.
A los 30 minutos, series de extrasístoles.
No se observa inversión de *T*.

Experiencia 6.^a — 6-III-1928.

Gato de 3 kgr. 250 gr.
Cantidad de solución digitálica inyectada, 51 c. c.
Duración de la experiencia, 51 minutos.
Al empezar, electrocardiograma típico con *T* normal.
A los 20 minutos, *T* negativa.
La inversión de la onda *T* se presentó después de inyectados $\frac{2}{5}$ de la dosis mortal.

Experiencia 7.^a — 15-III-1928.

Gato de 3 kgr. 200 gr.
Cantidad de solución digitálica inyectada, 34 c. c.
Duración de la experiencia, 34 minutos.
Al empezar, *T* poco marcada.
A los 5 minutos, ritmo bigémimo.
A los 30 minutos, series de extrasístoles.
No se observa inversión de la *T*.

Experiencia 8.^a — 15-V-1928.

Gato de 2 kgr. 650 gr.
Cantidad de solución digitálica inyectada, 40 c. c.
Duración de la experiencia, 40 minutos.
Al empezar, *T* normal.
A los 14 minutos, se borra *T*.
A los 20 minutos, *R* baja, *T* negativa.
La inversión de la onda *T* se presentó una vez inyectada la mitad de la dosis mortal.

Experiencia 9.^a — 27-VI-1928.

Gato de 3 kgr. 500 gr.
Cantidad de solución digitálica inyectada, 60 c. c.
Duración de la experiencia, 60 minutos.
Al empezar, electrocardiograma típico con *T* normal.
A los 10 minutos, ritmo bigémimo.
A los 20 minutos, algunas *T* invertidas.
A los 25 minutos, *T* difásica.
A los 30 minutos, *T* negativa.
La inversión de la onda *T* se observó de manera constante cuando se hubo inyectado la mitad de la dosis mortal.

RESUMEN

Nuestras experiencias deben dividirse en dos grupos constituído uno por los números 1, 3, 6, 8 y 9, y el otro por las restantes. En estas últimas no se observa la inversión de la onda T. En el primer grupo la inversión se presenta cuando se ha inyectado la mitad de la dosis mortal; en una parte de los gatos, antes, pero cuando se ha inyectado ya un tercio de dicha dosis.

CONCLUSIÓN

Si fuese posible eliminar, por un examen previo, los animales que presentan trastornos del ritmo cardíaco, y trabajar sólo con animales sanos, este método, propuesto por Cohn, sería aprovechable. En la actualidad trabajamos en este punto, que conceptuamos del más alto interés en Farmacología.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Wl. Ph. Selenin*, Das Elektrokardiogramm und die pharmakologischen Mittel aus der Gruppe des Digitalins und des Digitoxins. Pflüger's Archiv f. die ges. Physiologie, 148, 137; 1912.
2. *A. Pi Suñer y J. M. Bellido*, Venenos anabólicos del corazón. Com. al cuarto Congreso de la Asociación para el Progreso de las Ciencias. Madrid, 1913.
3. *Cohn*, Med. Clinics of N. America, 1, 512, 1917. (Citado por Cushny.)
4. *Eggleston and Wyckoff*, Arch. Inter. Medicine, 30, 133, 1922. (Citado por Cushny.)
5. *A. R. Cushny*, The action and uses in Medicine of digitalis and its allies. 124, 1925.
6. *Halsey*, Journal of exper. Medicine, 25, 729; 1917.
7. *Nicolai und Simons*, Med Klinik, 5, 160; 1909. (Citado por Cushny.)
8. *W. Storm van Leeuwen*, Physiologische Westbestimmung von Giften und Giftkombinationen an Warmblütern und deren Organen, en Handbuch der Biologischen Arbeitsmethoden, de Abderhalden, Abt. IV, 7, II Hälfte, 952.
9. *T. Alday Redonet*, Valoración de los preparados digitálicos por los métodos bioquímicos, Los Progresos de la Clínica, xxxii, 191; 1925.

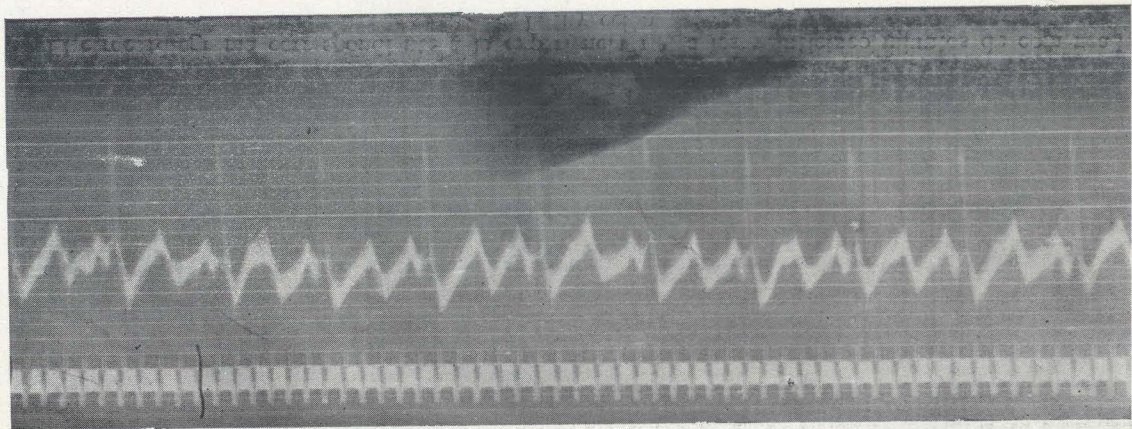


Fig. 1.^a

Electrocardiograma correspondiente a la experiencia 1.^a, a los cinco minutos de comenzada la inyección. Tiempo en $\frac{1}{10}$. de segundo.

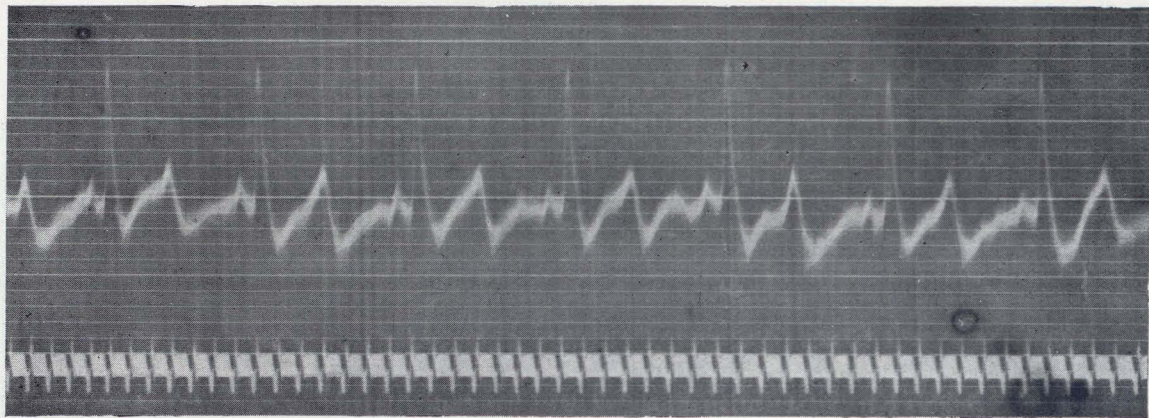


Fig. 2.^a

Electrocardiograma correspondiente a la experiencia 1.^a, a los veinticinco minutos de comenzada la inyección

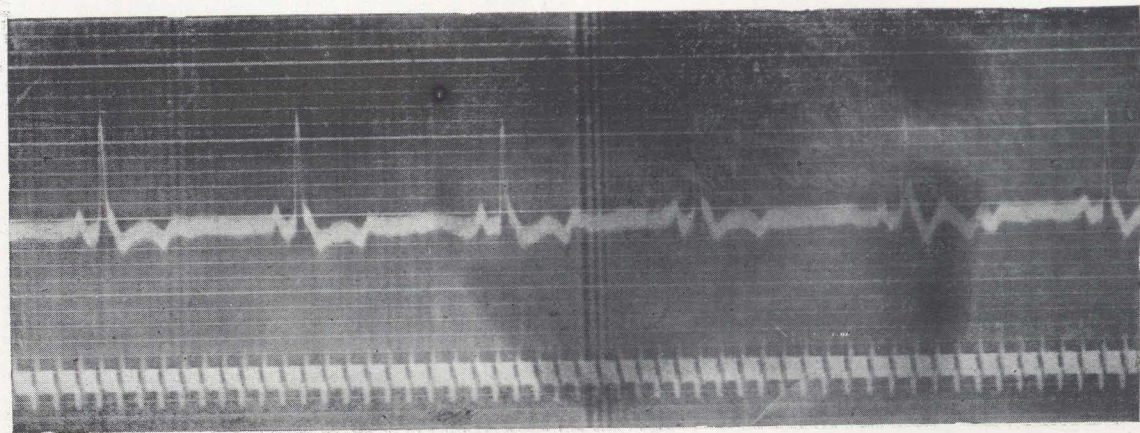


Fig. 3.^a

Electrocardiograma correspondiente a la experiencia 1.^a, a los sesenta minutos de comenzada la inyección. Va inyectada la mitad de la dosis mortal : T invertida.