

El legado de Norman J. Holter: La electrocardiografía ambulatoria y los caminos en la ciencia

Eduardo R. Migliaro*

Norman Jefferis Holter dejó su apellido ligado a la técnica de la electrocardiografía ambulatoria que desarrolló a comienzos de la década de los 60. Pero además de este fundamental aporte al diagnóstico médico, dejó profundas y esclarecedoras reflexiones sobre el quehacer científico de gran interés para la actividad biomédica. En esta viñeta se destaca tanto lo que Holter hizo (pautando el desarrollo en etapas que se retomarán al final) como lo que Holter dijo, que aporta mucho en la comprensión de los caminos de la ciencia.

El padre de la electrocardiografía ambulatoria nació en 1914 en la ciudad de Helena, capital del estado de Montana en el noroeste de los Estados Unidos de Norteamérica (EEUU), y murió en ese mismo lugar en 1983. Obtuvo un Master en Física en la “University of California”, Los Ángeles (UCLA) y otro en Química en la “University of Southern California” (USC). Por lo que según queda dicho, no estudió medicina ni cardiología [1].

Etapa 1

En 1936 trabajó como ayudante de Lawrence Detrick en la UCLA, colaborando en el estudio del efecto de la vitamina C sobre la fatiga muscular en ranas y luego en heridas musculares en ratas. El papel de Holter en el grupo era el de construir aparatos de registro, pero se interesó especialmente en los experimentos de Luigi Galvani, en relación con la respuesta de los músculos de rana frente a la electricidad [2]. Poco después, en 1939, junto a Joseph Gengerelli analizó cómo reproducir los trabajos de Galvani, pero en forma inalámbrica, estimulando a distancia un preparado neuromuscular de rana.

Etapa 2

Sus trabajos los llevaron a pensar que, si era posible enviar señales eléctricas hacia el nervio, también se podría obtener algo desde el nervio y así exploraron las modificaciones de los campos magnéticos que acompañan la transmisión nerviosa.

Etapa 3

Intentaron también con Gengerelli estimular el cerebro de la rata mediante ondas de radiofrecuencia y registrar actividad eléctrica cerebral a distancia. Muchos de estas ideas recién se plasmaron en publicaciones en la década del 60 dando lugar a lo que algunos han llamado “biomagnetismo” [3].

La demora en publicar estos resultados, podría deberse a la necesidad de contar con mejores equipos, pero también porque se interpuso el período de la Segunda Guerra Mundial, durante el cual Holter ejerció en la armada de los EEUU como físico e intervino en el desarrollo de embarcaciones anfibas.

En 1946, integró un grupo de científicos que estudió los efectos de las explosiones nucleares en el atolón de Bikini que fueron de gran repercusión en aquella época.

Después retornó a Helena donde creó la “Holter Research Foundation” con el propósito declarado de obtener señales fisiológicas a distancia. Hacia 1952 decidió cambiar las señales electroencefalográficas de rata por las del electrocardiograma, por la sencilla razón de que las señales eléctricas del corazón son de mayor voltaje que las del cerebro.

Etapa 4

Hacia fines de la década del 50, la miniaturización de equipos permitió el desarrollo de sistemas de registro telemétrico más livianos. A partir de allí Holter se relacionó con destacados cardiólogos de la época, en particular con Paul D. White [4].

* Contacto: Eduardo R. Migliaro. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Gral. Flores 2125. CP 11800, Montevideo. Uruguay. Tel.: 29243414 int 3409; E- mail: erm@fmed.edu.uy

Etapa 5

Más adelante comprendió que era más útil la grabación de las señales en un equipo portátil que su envío a distancia, y así nació la electrocardiografía ambulatoria tal como la conocemos hoy [5].

Etapa 6

Además del método de registro, Holter desarrolló junto a J.S. Gibson y William Glasscock un método de análisis que llamaron AVSEP (*Audio-Visual Superimposed ECG Presentation*) [6]. El mismo consiste en pasar el registro electrocardiográfico a gran velocidad (60 veces más rápido que lo habitual) y superponer los complejos QRS-T de modo que aquellos cuya forma esté fuera de lo normal sobresalgan rápidamente a la vista. Posteriormente se asoció con la firma “Del Mar Avionics” que desarrolló los primeros modelos comerciales de electrocardiografía ambulatoria [7].

Esta es en apretada síntesis, la historia del desarrollo del equipo que lleva el nombre de su creador.

Los caminos

Holter fue consciente de los curiosos caminos por los que llegó a su invento, reflexionó sobre ello y lo proyectó al mundo científico. Así dejó escrito que dos fueron los factores fundamentales en el desarrollo de su equipo: “*serendipity*”¹ e “investigación no guiada por la aplicación” (“*non-goal-directed scientific research*”) [1].

El concepto de *serendipity* se confunde a menudo con el de casualidad, ya que el investigador que la aplica es la persona indicada en el momento y el lugar adecuados, conjunción que parece obra del azar. En realidad lo que indica esa conjunción es que alguien tuvo éxito en la búsqueda de la casualidad. Para ello, el científico debe tener la preparación suficiente para ser la persona indicada y debe trabajar en áreas de investigación y con herramientas que le permitan estar en el momento y lugar adecuados. Se podría decir que el científico debe ser un profesional de la casualidad.

Pero, junto al valor de la *serendipity* Holter resaltó siempre el valor de la investigación no guiada por la aplicación. Decía por ejemplo: “Uno no puede simplemente decir: -Ahora voy a inventar la biotelemedicina-. El proceso de la formación de ideas sigue una trayectoria absolutamente indirecta

y conduce a menudo a resultados no visualizados o previstos originalmente. Una nueva idea puede tener éxito o fallar y a menudo todavía conducir a éxitos sin relación al esfuerzo original” [1].

En este tipo de razonamiento, Holter está bien acompañado, Mario Bunge, por ejemplo, en una conferencia dictada en 1996 en Uruguay, dijo: “... la espontaneidad no es programable, hay que darle oportunidades antes que órdenes: hay que fomentar la curiosidad... sin esperar resultados inmediatos” [9].

Pero el concepto de investigación “no guiada por la aplicación” o “sin aplicación inmediata” es, en general, resistido. Es comprensible que se piense que no es una buena política la de gastar recursos materiales y esfuerzos para algo que no busca un “producto final”. Así es que en el ambiente de las ciencias biomédicas (y otros) es frecuente escuchar que la investigación debe hacerse sobre bases “realistas”, “que permitan resolver problemas”, etc. Lo que cabe preguntarse es qué quiere decir “resolver problemas”. Muchas de las tareas científicas se realizan en instituciones públicas donde salarios, equipos de trabajo, fungibles, etc. están solventados por la sociedad y es indiscutible el deber de devolver a la sociedad, lo que la sociedad invierte. Nuevamente, el problema aparece a la hora de definir los términos de esa devolución.

A menudo el juicio sobre una investigación se reduce a preguntarse: “para qué sirve” y, si esto no es evidente en términos de “aplicabilidad”, se concluye que se perdió el tiempo y se malgastó el dinero. Eso lleva a exigir “aplicaciones” antes de asignar fondos y autorizar investigaciones. Lo que se pierde de vista es que, muy a menudo, la resolución de los problemas viene de la mano de pequeñas “piezas de información” que, si son de buena calidad, se van acumulando paso a paso con los años y en diferentes geografías. Se debe tener

¹ El término *serendipity* refiere a un cuento persa anónimo en el cual tres príncipes de la región de Serendip (hoy Sri Lanka) son enviados por su padre a buscar determinados tesoros. En el camino desarrollan su capacidad de observación y razonamiento para encontrar cosas muy diferentes al objetivo inicial pero que son también de gran utilidad. Fue el escritor Horace Walpole quien en 1754 propuso designar con el término *serendipity* este tipo de situaciones (8). En algunos medios se usa “*serendipia*” como traducción al español, en este trabajo se prefiere usar la palabra en inglés ya que no es seguro el acierto de la traducción.

conciencia de que los aportes científicos son en general pequeños, modestos, son ladrillos de un edificio que se construye entre muchos. Visto desde el ángulo social, junto con el valor del ladrillo colocado, importa el hecho de haberlo colocado, saber cómo hacerlo y enseñar a los demás a hacerlo. Esa es la pertinencia social de la investigación básica, en la cual el conocimiento es el objeto principal y el ejercicio del método la tarea central.

Ningún científico va a despreciar la obtención de resultados concretos o hacer grandes descubrimientos que sirvan para cambiar la realidad del mundo. Lo que se debería evitar es que esa sea la imagen de la investigación “útil y pertinente” con exclusión de otros aportes de buena calidad, obtenidos con rigor científico pero cuya “utilidad” es, por ahora, poco evidente.

La investigación “no guiada por la aplicación” no significa un “vagabundeo científico”, que lleve de un lado a otro los puntos de interés. Todo lo contrario, significa trabajo serio, rigor, disciplina, conocimientos amplios del tema en estudio y la búsqueda e identificación de problemas no resueltos aún en el mundo.

Pero junto a la disciplina y la seriedad del trabajo se debe proteger la libertad del investigador. El científico está indefenso frente a lo desconocido, para defenderse debe contar con sus disciplinas y el correcto manejo de herramientas, pero sin la libertad de elección las primeras no sirven de nada, las restricciones a esa libertad son restricciones a la capacidad de desarrollo. El reclamo de libertad no surge de una posición de superioridad del científico frente al mundo, sino de su inferioridad frente a lo desconocido.

La suma de esos pequeños aportes, mencionados líneas arriba, es una forma de incrementar la cultura. Los individuos y las sociedades cultas son los que pueden resolver mejor sus problemas y esto vale también para la cultura médica. En su excelente libro “La nuca de Houssay”, dice Marcelino Cereijido “No se puede lograr una aplicación sin una investigación aplicada, ni una ciencia aplicada sin una ciencia que aplicar” y más adelante en el mismo libro expresa ese tan discutido concepto de la “utilidad” de los conocimientos científicos: “...el principal producto de la ciencia (es) una humanidad que sabe y puede” [10].

Analizando las etapas del proceso de invención del equipo de Holter se puede observar que en las etapas 1 y 2 no tuvo la intención predeterminada de desarrollar un equipo de diagnóstico, ni la de trabajar en temas cardiológicos, ni siquiera la intención de diagnosticar algo. Fueron etapas en las que trabajó en ciencia básica, experimental, durante las cuales primó la curiosidad de operar a distancia sobre un nervio. Es decir el ansia de saber, de hacer y los métodos de facilitar ese anhelo.

En la etapa 3 se dio un hito clave. Pasó del cerebro al corazón para trabajar con voltajes más grandes. Quizás este sea un buen ejemplo de *serendipity*.

En las etapas 4 y 5 se reveló la capacidad de transferencia de Holter (hoy se podría catalogar de investigación translacional), cuando percibió el potencial valor de su descubrimiento lo presentó al mundo médico y lo transformó en una herramienta útil para la cardiología y la medicina.

En la etapa 6 el científico-innovador-desarrollador, se asoció con el sector productivo para generar un producto comercial.

Con libertad en su trabajo, *serendipity* y tesón, Holter encontró un camino que ha resultado muy útil a la humanidad. Es necesario reflexionar sobre estos ejemplos y extraer las enseñanzas que permitan que los fondos que nuestros países destinan al desarrollo científico, tengan el efecto deseado sin espejismos “utilitarios” que malgastan más de lo que aportan.

Referencias

1. Roberts WC, Silver MA. Norman Jefferis Holter and ambulatory ECG monitoring. *Am J Cardiol.* 1983;52(7):903-6.
2. Piccolino M. Animal electricity and the birth of electrophysiology: the legacy of Luigi Galvani. *Brain Res Bull.* 1998;46(5):381-407.
3. Gengerelli JA, Holter NJ, Glasscock WR. Magnetic fields accompanying transmission of nerve impulses in the frog's sciatic *J Psychology.* 1961; 52:317-26.
4. Holter NJ. Radioelectrocardiography: a new technique for cardiovascular studies. *Ann NY Acad Sci.* 1957 Aug 9;65(6):913-23.
5. Holter NJ. New method for heart studies *Science.* 1961 Oct 20;134(3486):1214-20.
6. Gibson JS, Holter NJ, Glasscock WR, Clinical observations using the electrocardiocorder-AVSEP continuous electrocardiographic system.

- Tentative standards and typical patterns. *Am J Cardiol.* 1964;14:204-17.
7. Barold SS, Norman J. "Jeff" Holter-"Father" of ambulatory ECG monitoring. *J Interv Card Electrophysiol.* 2005 Nov;14(2):117-8.
 8. Walpole H. Letter January 28 1754. [Internet] [citado 2014 abril 22]. Disponible en: www.gutenberg.org/cache/epub/4610/pg4610.htm
 9. Bunge, M. Ciencias básicas y aplicadas, técnicas y servicios: similitudes y diferencias. El caso particular de las ciencias biomédicas. *Actas Fisiología.* 1996;4:11-28. Conferencia dictada en el Edificio Libertad, dic. 1996, Montevideo, Uruguay.
 10. Cerejido M. La nuca de Houssay: la ciencia argentina entre Billiken y el exilio. México: Fondo de Cultura Económica, 1990.