

INFLUENCIA DE LA DIGITAL SOBRE EL E. C. G. DE ESFUERZO EN SUJETOS NORMALES, ORIGINANDO UNA "FALSA PRUEBA POSITIVA"; IMPORTANCIA DEL COMPORTAMIENTO DEL INTERVALO QT *

por los doctores

R. VEDOYA, C. E. COPELLO y C. T. NESSI

En 1935 Zwillinger¹ estudia seis personas normales, cuyos electrocardiogramas presentan caracteres fisiológicos antes y después de la prueba de esfuerzo; estas personas fueron sometidas a intensa digitalización, sin que sus respectivos trazados mostraran modificaciones significativas en reposo, pero después del esfuerzo aparece un evidente desnivel negativo del segmento ST, similar al observado durante los accesos de angina de pecho, ya sean espontáneos o provocados por la actividad física.

En 1941 Liebow y Feil² observan que después de la administración de digital la prueba de esfuerzo provoca desnivel negativo del segmento ST en 13 de las 14 personas estudiadas, y que en 4 de ellas la onda T se hizo bifásica por la acción combinada de la digital y el esfuerzo.

En 1948 Unterman y De Graff³ observan el mismo hecho en un sujeto normal, sugiriendo que al valorar las modificaciones del electrocardiograma provocadas por el esfuerzo no debe pensarse sólo en angina de pecho, sino que debe considerarse también la posible influencia de la digital; sin embargo, esta recomendación parece no haber tenido la difusión necesaria.

Sin duda, sería interesante poder diferenciar la "falsa prueba positiva", de origen digital, de la verdadera prueba de esfuerzo positiva que confirma un diagnóstico de angina de pecho.

MATERIAL Y MÉTODO

Este estudio fué efectuado en 14 sujetos normales del sexo masculino, en todos los cuales se hizo un examen completo del aparato cardiovascular. Después de registrar el e.c.g. se efectuó un esfuerzo intenso, que consistió en elevar a la altura de 70 cms dos bolsas de arena de 5 kilos cada una, con un ritmo de 50 a

DIGITAL Y PRUEBA DE ESFUERZO

60 movimientos (ascenso o descenso) en un minuto, e inmediatamente se obtuvo un nuevo electrocardiograma registrando las derivaciones en el siguiente orden: IV R, I, II, III, y IV R. Se administró, entonces, la dosis de 15 unidades de digital en el transcurso de 72 horas (polvo de hoja de digital purpúrea) y se obtuvieron nuevos electrocardiogramas antes y después de una prueba de esfuerzo prácticamente idéntica a la anterior.

En todos los casos se midió el intervalo QT en la IVª derivación (D IV R) relacionando la duración de la sístole eléctrica y del ciclo cardíaco por medio de la fórmula de Bazzet, con las modificaciones empleadas por Barker⁴ y Taran

y Szilagyi⁵: $QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$. Para facilitar las mediciones recurrimos al no-

mograma de Kissin y colaboradores⁶.

RESULTADOS

En cada uno de los 14 sujetos normales se estudiaron los electrocardiogramas registrados en las cuatro circunstancias siguientes:

- a) Sin digitalización, en reposo.
- b) Sin digitalización, después de la prueba de esfuerzo.
- c) Con digitalización, en reposo.
- d) Con digitalización, tras la prueba de esfuerzo.

En todos los casos se midió la duración del intervalo QT en la IV derivación, registrada inmediatamente después del esfuerzo; los valores obtenidos han sido consignados en el cuadro I representados esquemáticamente en la figura 1.

CUADRO I

Nº	SIN DIGITAL		CON DIGITAL	
	Reposo	Esfuerzo	Reposo	Esfuerzo
1	0.42	0.42	0.405	0.38
2	0.40	0.38	0.39	0.38
3	0.41	0.42	0.36	0.35
4	0.41	0.41	0.365	0.375
5	0.37	0.38	0.355	0.335
6	0.39	0.415	0.365	0.36
7	0.375	0.415	0.315	0.34
8	0.45	0.455	0.36	0.35
9	0.425	0.425	0.36	0.37
10	0.415	0.37	0.415	0.39
11	0.40	0.41	0.41	0.41
12	0.42	0.42	0.44	0.435
13	0.42	0.42	0.405	0.42
14	0.45	0.44	0.43	0.41

A. *Electrocardiogramas en sujetos normales, antes de la digitalización y en reposo.* — Por supuesto, todos los trazados fueron absolutamente normales; los valores del intervalo QT fueron relativa-

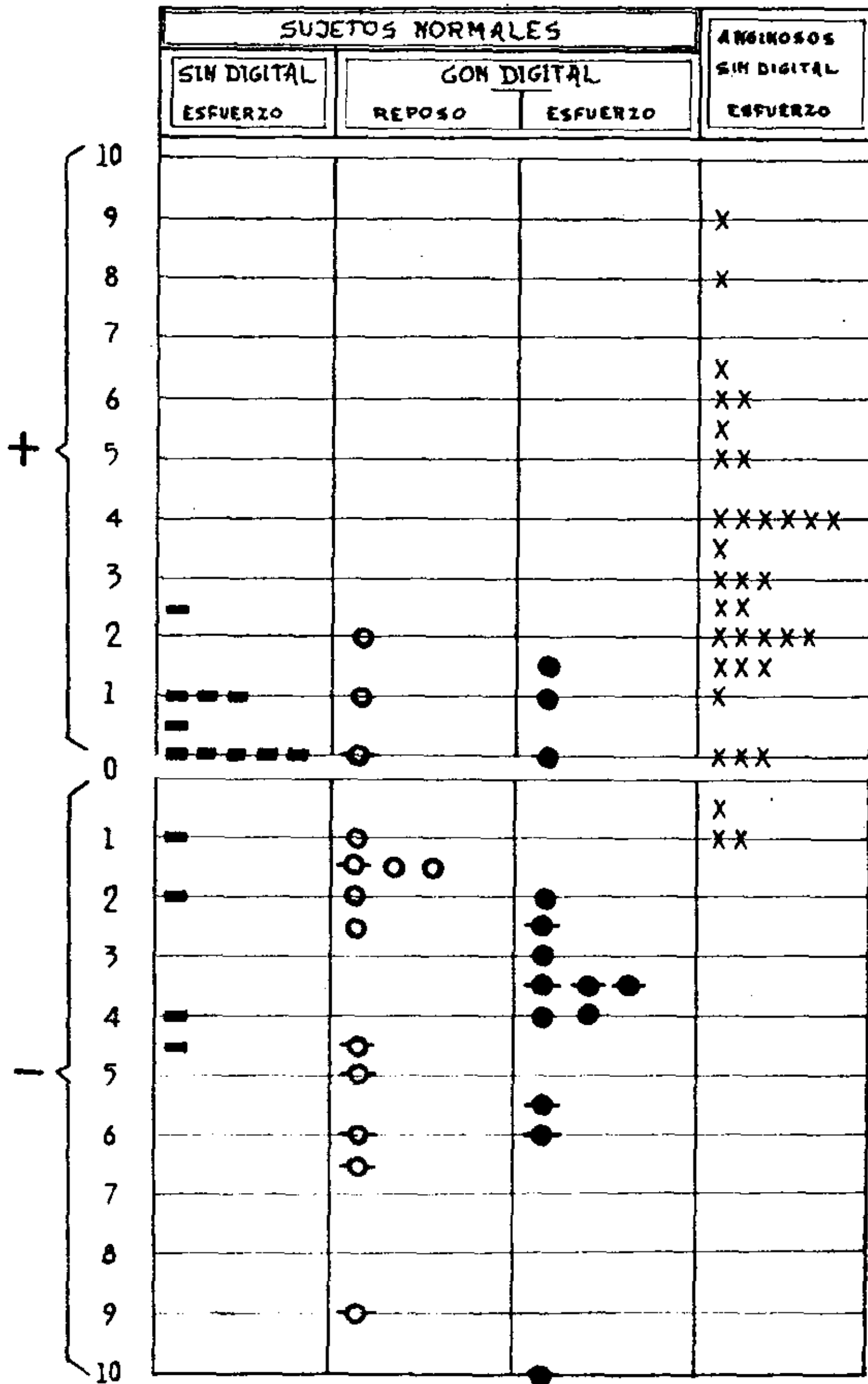


FIG. 1. — El esquema representa el aumento o disminución del intervalo QTc, provocado por el esfuerzo o la digital.

- 1ª columna: Variación de QTc provocada por el esfuerzo en 14 sujetos normales; la dispersión hacia arriba (+) o hacia abajo (-) de la línea del centro es moderada.
- 2ª columna: Variación de QTc provocada por la digital en los mismos sujetos normales; existe franca tendencia a la disminución de los valores, que en un caso alcanza a 0.09".
- 3ª columna: Después del esfuerzo, persiste sin variación importante el acortamiento de QTc provocado por la digital.
- 4ª columna: En los casos de angina de pecho, cuando la prueba de esfuerzo es positiva (31 casos), se observa una franca tendencia al aumento de QTc, que en un caso alcanza a 0.09".

mente elevados, mereciendo las mismas consideraciones que ya expusimos en el trabajo anterior ⁸:

QTc máximo	0.450
QTc mínimo	0.370
QTc T. M.	0.411 ± 0.006

B. *Electrocardiogramas antes de la digitalización, después de la prueba de esfuerzo.* — En ningún caso la prueba de esfuerzo originó modificaciones del segmento ST y onda T similares a las observadas en la hipoxia del miocardio; sólo en tres casos observamos un aumento del voltaje de T en una u otra derivación, y en otros dos casos apareció un desnivel negativo del segmento ST, en II y IV derivación, que no excedía de 1/2 mm. Como ya lo hemos expresado, el esfuerzo no modificó sensiblemente el valor del intervalo QTc:

QTc máximo	0.455
QTc mínimo	0.370
QTc T. M.	0.413 ± 0.006

C. *Electrocardiogramas después de la digitalización, en reposo.* — Después de la administración oral de 14 unidades de digital se observó, en todos los casos, una tendencia a la disminución de voltaje de la onda T en una o varias derivaciones, pero sin descender por debajo de los valores normales; en un caso apareció un suave desnivel negativo del segmento ST (1/2 mm. en II derivación y 1 mm. en IV derivación). Las diferencias citadas eran apreciables solamente al comparar estos trazados con los registrados antes de la administración de digital; si se los observaba aisladamente los electrocardiogramas eran normales y sólo sugerían la existencia de acción digitalica por la menor duración del intervalo QT:

QTc máximo	0.440
QTc mínimo	0.315
QTc T. M.	0.385 ± 0.009

Si comparamos estadísticamente la duración del intervalo QTc antes y después de la administración de digital, encontramos una diferencia significativa:

$$D = \frac{T.M._1 - T.M._2}{\sqrt{(\sigma_1)^2 + (\sigma_2)^2}} = \frac{0.411 - 0.385}{\sqrt{(0.006)^2 + (0.006)^2}} = 3$$

Por lo tanto, la única modificación importante provocada por la digital en esta serie de 14 sujetos normales, ha sido el acortamiento del intervalo QT.

D. *Electrocardiograma después de la digitalización; modificaciones provocadas por la prueba de esfuerzo.* — En 7 de los 14 sujetos estudiados la prueba de esfuerzo provocó modificaciones del segmento ST y la onda T, similares a las observadas en la angina de pecho; en 5 casos la prueba hubiera sido considerada “positiva” aplicando un criterio severo (Biörck 7).

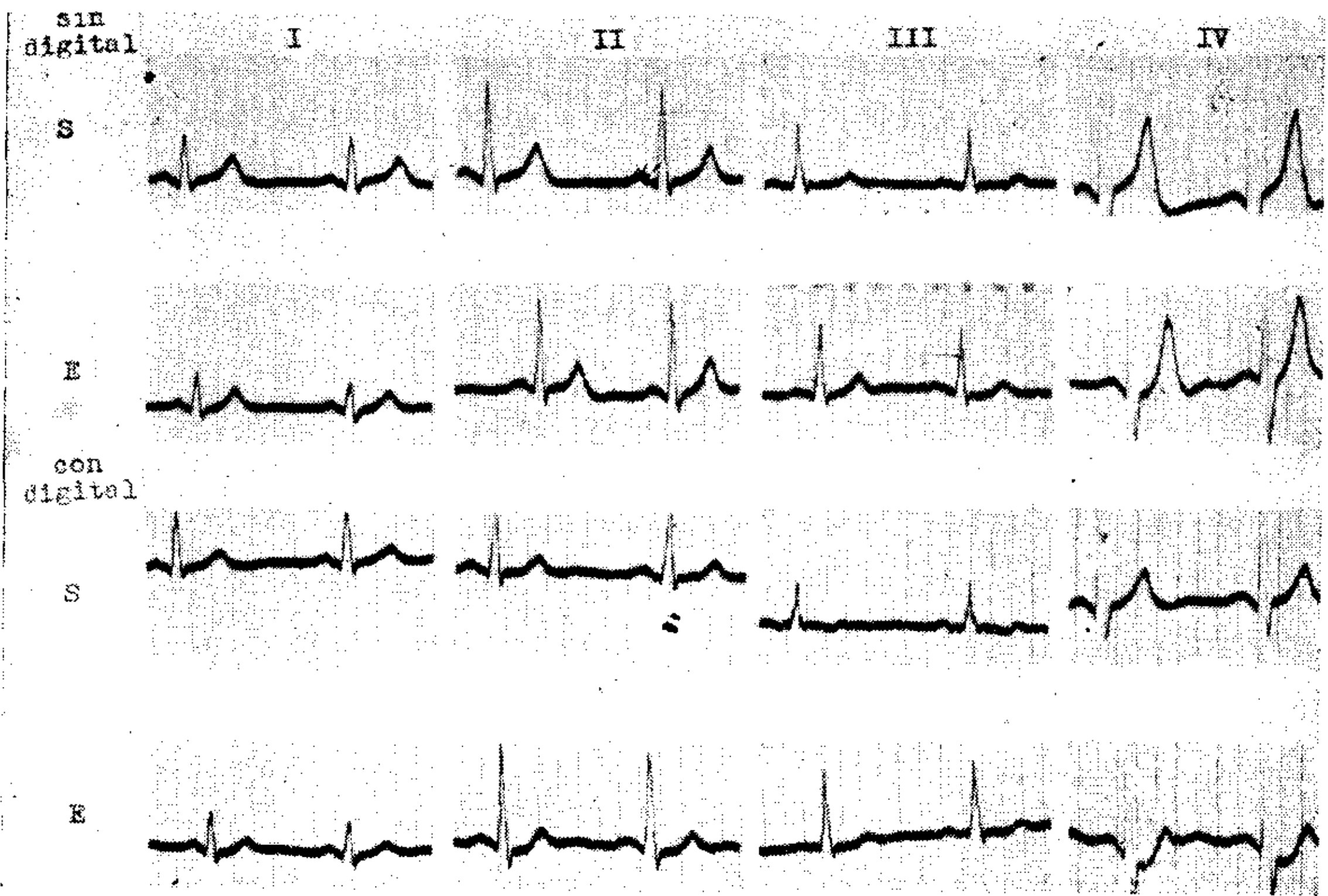


FIG. 2. — Antes de la administración de digital el esfuerzo no provoca modificaciones significativas; después de la digitalización el esfuerzo provoca franco desnivel negativo de ST en I, II y IV D, siendo muy llamativo en esta última derivación.

En el caso de la figura 2 la suma del desnivel negativo del segmento ST en las cuatro derivaciones es 4 mm., siendo el desnivel de 2 mm. en IV D. En el caso de la figura 3 el desnivel del segmento ST en la IV derivación es similar, y la suma en todas las derivaciones alcanza a 5 mm.

En nuestros casos las modificaciones de la onda T han sido menos francas que las del segmento ST, consistiendo especialmente en reducción de voltaje, bastante acentuado en algunos casos (figuras 2 y 3).

Después de la prueba de esfuerzo obtuvimos los siguientes valores del intervalo QTc:

QTc máximo	0.435
QTc mínimo	0.335
QTc T. M.	0.378 ± 0.008

No existe diferencia significativa entre los valores de QTc obtenidos en sujetos digitalizados, antes y después de la prueba de esfuerzo:

$$D = \frac{T.M._1 - T.M._2}{\sqrt{(\sigma_1)^2 + (\sigma_2)^2}} = \frac{0.385 - 0.378}{\sqrt{(0.009)^2 + (0.008)^2}} = 0.5$$

En cambio, existe diferencia significativa entre los valores de QTc obtenidos después de la prueba de esfuerzo, antes y después de la digitalización:

$$D = \frac{T.M._1 - T.M._2}{\sqrt{(\sigma_1)^2 + (\sigma_2)^2}} = \frac{0.413 - 0.378}{\sqrt{(0.006)^2 + (0.008)^2}} = 3.5$$

En una palabra, *el acortamiento del intervalo QT provocado por la digital no es neutralizado por la prueba de esfuerzo* (fig. 1).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados concuerdan con los comunicados por Zwillinger¹, Liebow y Feil², y Unterman y De Graff³, es decir, que puede suceder que una dosis determinada de digital no provoque aparentes modificaciones del segmento ST y la onda T del electrocardiograma de un sujeto normal en reposo, pero que, en ese caso, la influencia de la droga puede ser puesta de manifiesto después de la prueba de esfuerzo, originando cambios del electrocardiograma muy similares a los observados en la angina de pecho después del ejercicio muscular.

La producción de esas modificaciones del electrocardiograma debe depender de la dosis de digital y, probablemente, de la magnitud del esfuerzo realizado. Probablemente por ello Liebow y Feil², que llegan a la dosis de saturación digitalica (oscilando entre 15 y

34 unidades gato), observan modificaciones del electrocardiograma de esfuerzo en 13 de los 14 sujetos normales estudiados, mientras que estos cambios aparecieron solamente en 7 de nuestros 14 sujetos normales, que recibieron una dosis uniforme de 15 unidades gato; quizás ello explique también que no hayamos comprobado cambios de la onda T del grado observado por aquellos autores.

La configuración del segmento ST y de la onda T en el electrocardiograma registrado después de la prueba de esfuerzo puede sugerir la acción digitálica, como sucede en la IV derivación de la figura 3, pero en general, es muy difícil o imposible la diferenciación con las modificaciones provocadas por la hipoxia del miocardio en la angina de pecho, como ya fué expresado por Zwillinger¹ y por Liebow y Feil².

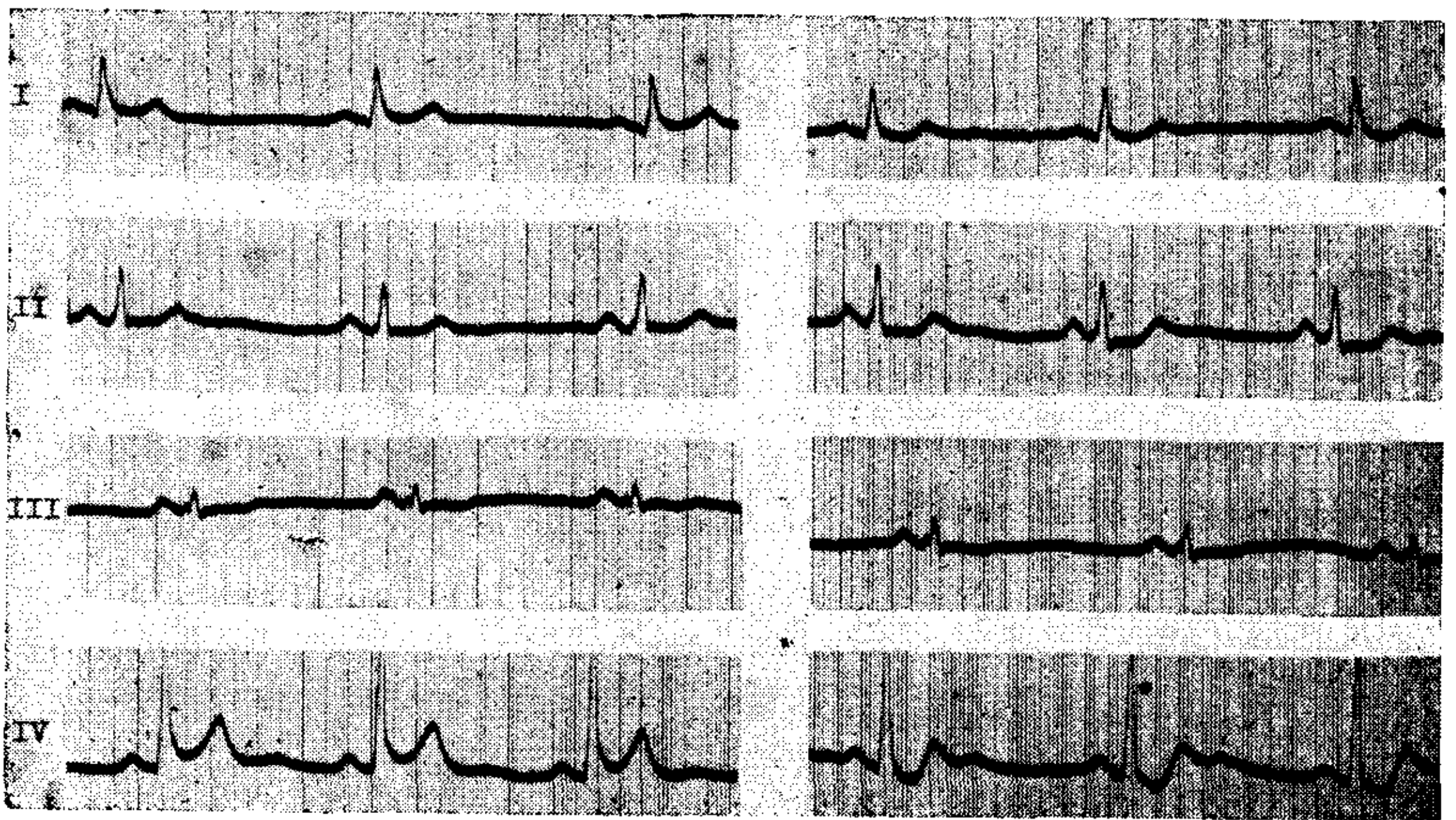


FIG. 3. — Aparición de signos digitálicos en el electrocardiograma registrado después del esfuerzo.

Sin embargo, es evidente el interés de distinguir las modificaciones del electrocardiograma de esfuerzo debidas a la digital, de aquellas que traducen una insuficiencia coronaria. En los casos clínicos habituales el problema tiene un interés relativo, pues la prueba de esfuerzo es empleada solamente para objetivar un diagnóstico de angina de pecho, ya deducido del síndrome subjetivo, y por otra parte, es fácil saber si el paciente ha sido previamente digitalizado. Pero, en ciertos casos, es importante poder determinar si la modificación del electrocardiograma de esfuerzo es debida a la digital o a

la insuficiencia coronaria; nos referimos a ciertas pericias médicas (licencia por enfermedad, jubilación por incapacidad física, etc.) en las que el síndrome subjetivo pierde valor para el diagnóstico, e incluso, entran en juego las artimañas de la simulación. En tales casos la medición del intervalo QT puede ser de gran valor para reconocer la "falsa prueba positiva" provocada por la digital.

Al referirnos al intervalo QT es necesario expresar, en primer término, que nuestros valores, correspondientes a sujetos normales de sexo masculino, no digitalizados y en reposo, son más altos que los señalados por otros autores; como ya lo hemos expresado ⁸, la derivación elegida por la medición (D IV R) y el escaso número de casos estudiados, pueden explicar que obtengamos en sujetos normales un término medio tan elevado (T.M. de QTc = 0.411). No concedemos mayor importancia a este resultado, pues lo esencial es que las mediciones efectuadas en las cuatro etapas que comprende este estudio han sido llevadas a cabo rigurosamente, con la misma técnica y por el mismo observador, de modo que las cifras son estrictamente comparables.

Como hemos demostrado anteriormente ⁸, la prueba de esfuerzo positiva de la angina de pecho se caracteriza por un franco aumento del índice QTc, a punto tal que de los 35 casos estudiados sólo 3 presentaban después del esfuerzo un índice QTc menor de 0.400 (0.385, 0.390 y 0.395), siendo el término medio 0.447.

Estas cifras son netamente distintas de las obtenidas después del esfuerzo en sujetos normales digitalizados (QTc T.M. = 0.383), siendo la diferencia aún mayor si consideramos solamente los 7 casos en los que aparecieron modificaciones de ST-T después del esfuerzo, pues en uno solo de ellos el QTc excedió el valor 0.375 (0.390), descendiendo el término medio a 0.358. Esta separación de los sujetos normales digitalizados en dos grupos, según aparezcan o no cambios de ST-T, puede tener real importancia, ya que es muy posible que en los últimos la dosis de digital haya sido insuficiente; nuestra serie es demasiado pequeña para extraer conclusiones definitivas, pero parecería que cuanto mayor es el acortamiento del intervalo QT provocado por la digital en reposo, mayores son las pro-

babilidades de obtener una "falsa prueba positiva" después del esfuerzo:

TERMINO MEDIO DE QTc

14 sujetos normales	sin digital reposo	con digital	
		reposo	esfuerzo
7 casos sin cambios de ST-T	0.414	0.405	0.398
7 casos con cambios de ST-T	0.407	0.361	0.358

Desde los estudios de Berliner (1931)⁹ se sabe que la digital disminuye la duración del intervalo QT en el electrocardiograma registrado en reposo; nuestros casos sugieren que la reducción del índice QTc expresa la intensidad de la digitalización, y por lo tanto permite predecir si aparecerán modificaciones de ST-T después del esfuerzo.

Por otra parte, el distinto comportamiento del intervalo QT después de la prueba de esfuerzo en la angina de pecho y en los sujetos normales digitalizados, permite deducir que las modificaciones provocadas por la digital no son debidas a una acentuación de la hipoxemia originada por el esfuerzo, como sugieron Liebow y Feil², sino, probablemente, a una perturbación metabólica de la fibra miocárdica que acorta el período de repolarización, en lugar de prolongarlo, como sucede en la isquemia.

RESUMEN

En 14 sujetos normales se administró por vía oral 15 unidades de digital en el curso de 72 horas. El efecto de la droga solamente era apreciable en el electrocardiograma registrado en reposo por la reducción del índice QTc, pero después de la prueba de esfuerzo 7 de estos sujetos mostraron modificaciones de ST-T que simulaban la prueba positiva de la angina de pecho ("falsa prueba positiva"). La diferencia es posible, pues en estos casos persiste después del esfuerzo el acortamiento del intervalo QT observado en reposo, mientras que los cambios del electrocardiograma que traducen la isquemia del miocardio se acompañan de franco alargamiento del intervalo QT.

BIBLIOGRAFIA

1. *Zwillinger, L.* — Die Digitaliseinwirkung auf das Arbeits-Elektrokardiogramm, "Med. Klin.", 1935, 30, 977.
2. *Liebow I. M. y Feil H.* — Digitalis and the normal work electrocardiogram, "Am. Heart J. 1941, 22, 683.
3. *Unterman, D. y De Graff, A. C.* — The effect of exercise on the electrocardiogram (Master "two test) in the diagnosis of coronary insufficiency, "Am. Journ. of Med. Sc.", 1948, 215, 671.
4. *Barker, P. S., Johnston, F. D. y Wilson, F. N.* — The duration of systole in hypocalcemia, "Am. Heart J.", 1937, 14, 82.
5. *Taran, L. M. y Szilagyi, N.* — The duration of the electrical systole (Q-T) in acute rheumatic carditis in children, "Am. Heart J.", 1947, 33, 14.
6. *Kissin, M., Schwarzschild, M. M. y Bakst, H.* — A nomogram for rate correction of the QT interval in the electrocardiogram, "Am. Heart J.", 1948, 35, 990.
7. *Biörck, G.* — Anoxemia and exercise tests in the diagnosis of coronary disease, "Am. Heart J.", 1946, 32, 689.
8. *Vedoya, R., Nessi, C. T. y Copello, C. E.* — Duración del intervalo QT después de la prueba de esfuerzo en la angina de pecho. Esta Revista.
9. *Berliner, K.* — Observations on the duration of the electrical systole of the heart, with special reference to the effect of digitalis, "Am. Heart J.", 1931, 7, 180.

RÉSUMÉ

On donna à 14 sujets normaux, 15 U. de digitale pendant 72 heures, oralement. Tandis que dans l'E.K.G. en repos, seulement l'intervale Q-T fut raccourci comme résultat de la médication, dans 7 sujets, l'effort produisit des changements S-T-T comparables à ceux constatées dans les malades avec angor pectoris.

Un diagnostique différential devient possible par le fait qu'après l'effort l'intervale Q-T resta raccourci chez les malades normaux digitalisés tandis qu'il était allongé chez les malades coronaires.

SUMMARY

To 14 normal subjects, 15 U. of digitalis in 72 hours were given orally, while in the resting E.K.G. only the Q-T interval was shortened as a result of medication, in 7 subjects exercise induced ST-T changes comparable to those obtained in coronary cases. A differential diagnosis is made possible after exercise by the fact that the Q-T interval remained shortened in the normal digitalized patients while it was prolonged in the coronary patients.

ZUSAMENFASSUNG

Es wurden 14 normalen Personen per os 15 Digitalis-Einheiten in 72 Stunden verabreicht. Die Wirkung konnte man nur in ECG, welche in Ruhe registriert

wurden, beobachten, u. z. eine Reduction des QTc-Index, aber nach der Anstrengungsprobe wiesen 7 dieser Personen Modifizierungen des ST-T auf, welche der positiven Probe der Angina pectoris ("falsche positive Probe") aehnlich waren. Die Differenzierung war moeglich, da in diesen Faeeln nach der Anstrengung die Verkuerzung des QT-Intervalls, die man in Ruhe beobachtet, weiter besteht, waehrend di ECG-Aenderungen, welche der Myocard-Ischaemie entsprechen, von ausgesprochener Verlaengerung des QT-Intervalls begleitet sind.