

TRABAJOS ORIGINALES

ALGUNAS MODIFICACIONES DE LA ACTIVIDAD DEL CORAZON DEL SAPO PRODUCIDAS POR EL CLORURO DE POTASIO *

por los doctores

RAYMUND L. ZWEMER** y FEDERICO P. ARRIGHI

Es conocida desde muchos años atrás, la acción depresora de las sales de potasio sobre el corazón de los animales en general.

Ultimamente se han realizado muchos estudios en el hombre y en los mamíferos. Gran parte de estos trabajos, como los de Wiggers¹, han sido comentados en una publicación anterior de uno de nosotros (Zwemer²), en la que se estudió la acción de la inyección de soluciones acuosas de cloruro de potasio sobre el corazón del gato normal sin anestésiar.

En ese trabajo se comprobaron los siguientes trastornos electrocardiográficos: taquicardias auriculares y ventriculares, extrasístoles, paro auricular y ventricular, fibrilación auricular y ventricular, bloqueos aurículo-ventricular e intraventricular, disminución de altura e inversión de la onda T, disminución o aumento de altura del complejo QRS, etc. Estos trastornos implican una gran perturbación en las actividades más elementales del músculo y del sistema de conducción del corazón.

En esta comunicación hemos deseado investigar las perturbaciones semejantes que podrían producirse en el corazón de sapos normales (sin destrucción cerebro-medular y sin anestesia), mediante la inyección intraperitoneal de soluciones de cloruro de potasio.

En un trabajo anterior de uno de nosotros (Arrighi³), se ha descrito el electrocardiograma del sapo normal (sin destrucción cerebro-medular y sin anestesia) y se establecieron los accidentes electrocardiográficos que varían espontáneamente: forma, dirección y altura de T, altura de R, frecuencia cardíaca y los que son prácticamente constantes: ancho de R y de P, forma general de R, eje

* Instituto de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Buenos Aires.

** Becado por la Fundación John S. Guggenheim en su Año Sabático. Prof. del Departamento de Anatomía de la Escuela de Medicina de la Universidad de Columbia de Nueva York.

eléctrico, isoelectricidad de ST y que por lo tanto pueden servir de referencia en investigaciones seriadas como la que presentamos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se empleó el sapo común de este país (*Bufo arenarum*, Hensel) de invierno, y el electrocardiógrafo Sanborn, cuya fidelidad y sensibilidad fueron siempre previamente controladas (1 milivolt = 22 milímetros).

En todos los trazados se utilizó la 2ª derivación: pata anterior derecha - pata posterior izquierda. No se utilizaron electrodos impolarizables por no ser indispensables en esta clase de oscilógrafos. Además la standardización del galvanómetro con el animal en circuito demostró siempre que no había modificaciones en la amplitud y en la exactitud del registro de las oscilaciones.

Se eligieron 10 sapos machos y hembras que fueron pesados previamente y cuya temperatura interior fué controlada continuamente, colocando un termómetro por la boca hasta el esófago.

Todos estos animales fueron electrocardiografiados previamente, conociéndose la temperatura del animal en el momento del registro. Esto es absolutamente necesario, pues según determinaciones de uno de nosotros (Arrighi⁴) el ancho del complejo ventricular inicial (R) y del auricular (P) es constante para una temperatura dada del animal, ensanchándose a temperaturas bajas (2 ó 3 grados centígrados pueden determinar una diferencia) y estrechándose a temperaturas más elevadas.

Se inyectaron soluciones acuosas de Cloruro de Potasio a dos concentraciones distintas, empleadas anteriormente al investigar su influencia sobre la astenia del sapo (Zwemer y Cicardo⁵): al 10% (dosis letal) y al 6% (dosis no letal en la que el 60% de los sapos tienen gran astenia y luego recuperan el estado normal).

I. — OBSERVACIONES SOBRE EL ELECTROCARDIOGRAMA

1ª Serie:

Seis sapos fueron inyectados intraperitonealmente con 1 c.c. de cloruro de potasio al 10% por 100 grs. de peso del animal.

Cada 10 minutos y luego cada 15 minutos se obtuvieron electrocardiogramas seriados (2ª derivación), comprobándose la temperatura y el estado general del animal (grado de astenia, actividad, reflectividad) en ese momento.

En los E.C.G. obtenidos se analizaron los siguientes elementos: la frecuencia cardíaca, la forma, altura y ancho del complejo

auricular (P); el intervalo entre el comienzo de la actividad auricular y el de la ventricular (PR); el complejo ventricular con sus tres componentes: forma, altura y ancho del complejo ventricular inicial (R) con o sin la existencia de la onda S; el segmento intermedio RT (o ST) y la forma, dirección y altura de la onda fi-

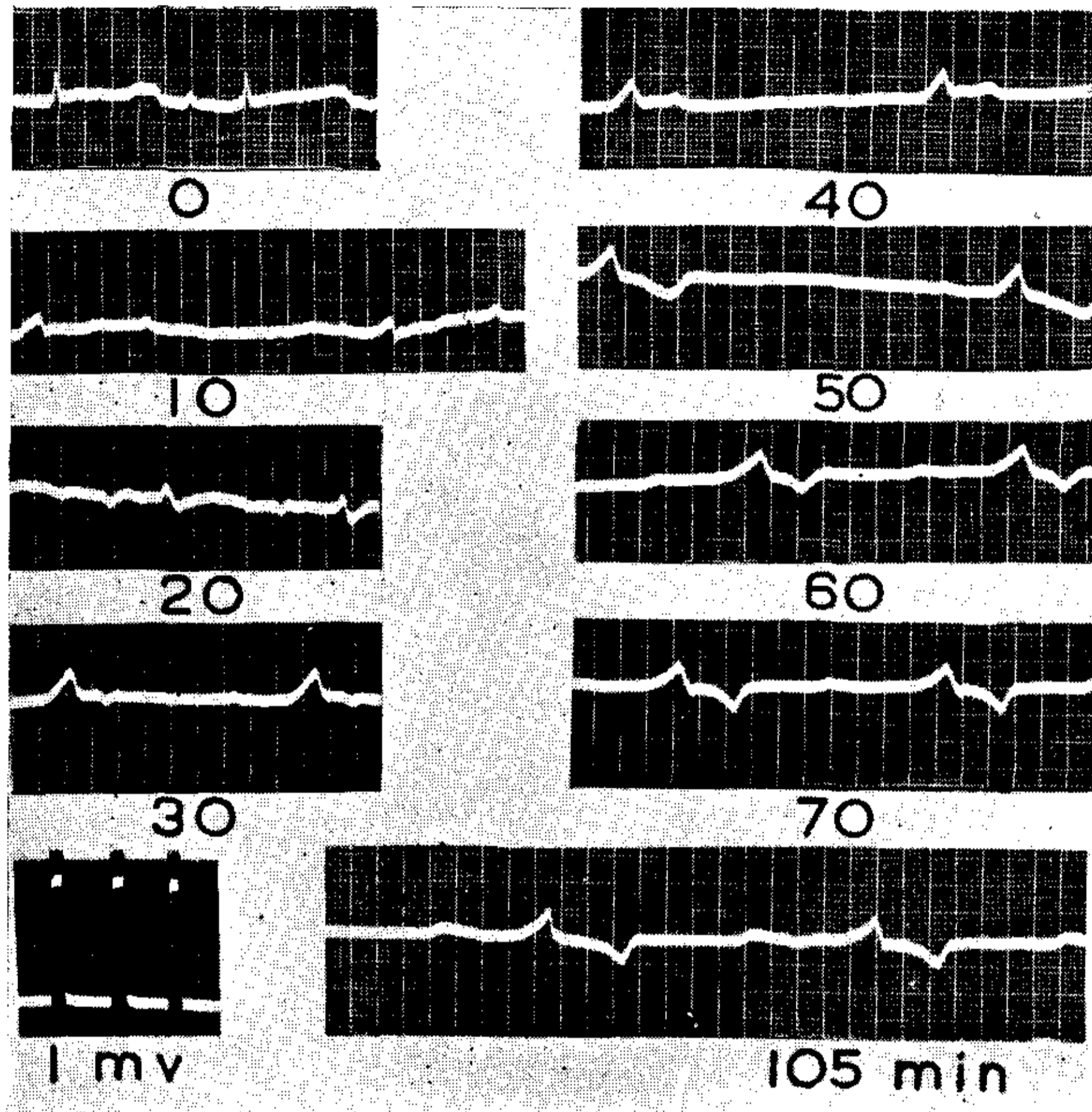


FIG. 1. — Sapo N° 6 inyectado con una dosis mortal de Cl K (1 c.c. por 100 grs. de peso de una solución de Cl K al 10%).
Obsérvese la bradicardia, el ensanchamiento progresivo de P y R y la inversión de T.

nal T. Se señaló también cuándo era apreciable la oscilación B correspondiente a la actividad del bulbo aórtico (situada en el segmento ST). Luego se expresó el tiempo de duración total de todo el complejo ventricular y al final algunas manifestaciones particulares como extrasístoles, alternancia eléctrica, etc.

Todos estos datos se hallan consignados en el cuadro I que corresponde a estos 6 sapos.

En la figura 1 (sapo N° 6) puede apreciarse cómo el complejo auricular (P) y ventricular (R) se ensanchan y alteran su forma progresivamente.

2ª Serie:

Con el fin de observar la recuperación a la normalidad de estas alteraciones del E.C.G., 4 sapos fueron inyectados intraperitonealmente con 1 c.c. de una solución de cloruro de potasio al 6% por 100 grs. de peso con la cual los animales habitualmente, después de sufrir perturbaciones generales y locales, recuperan la actividad normal (Zwemer⁴).

Cada 15 minutos y luego cada 30 minutos se obtuvieron

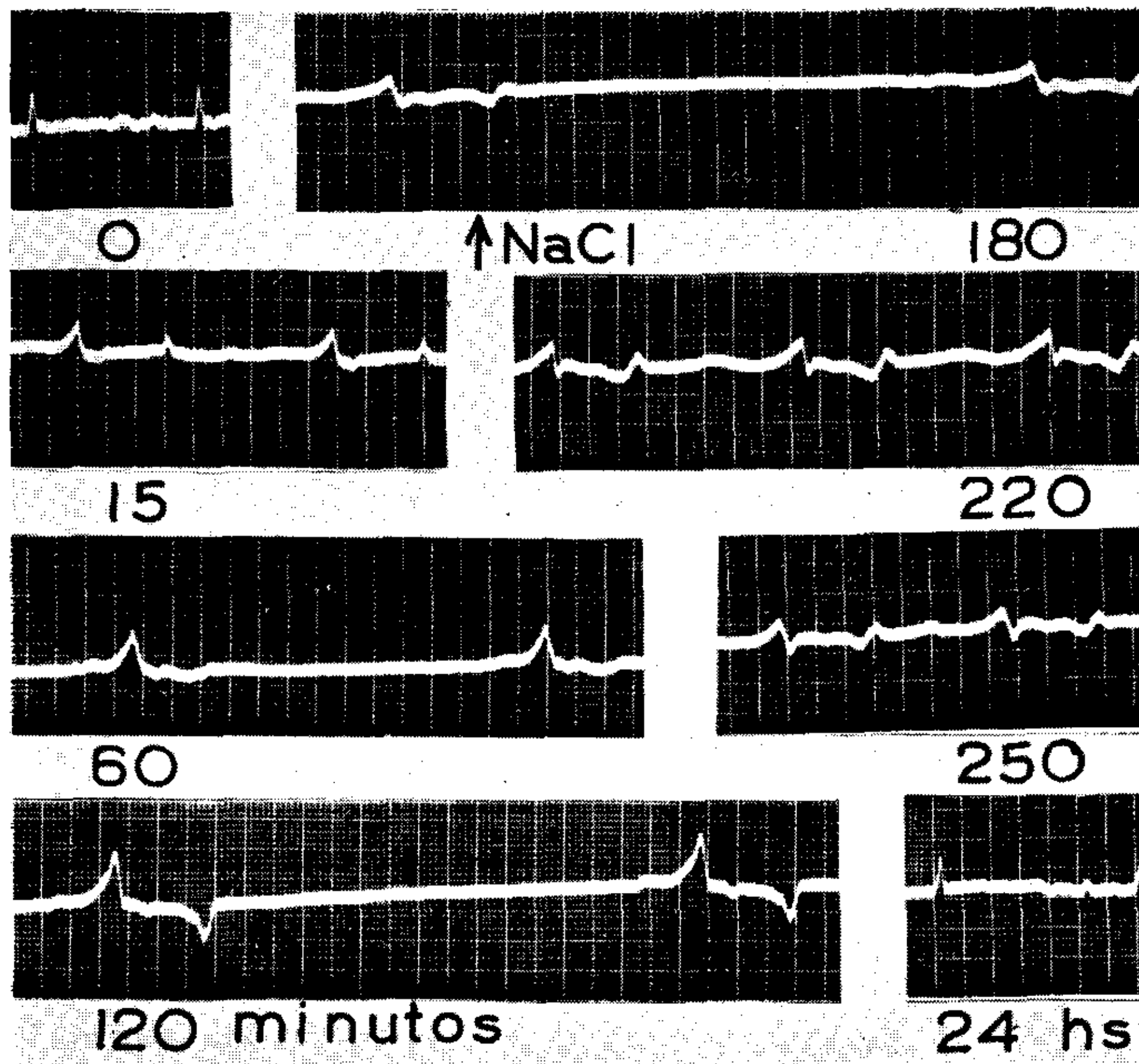


FIG. 2. — Sapo N° 8 inyectado con una dosis no mortal de Cl K (1 c.c. por 100 grs. de peso de una solución de Cl K al 6%).

Obsérvese cómo se modifica la bradicardia, el ensanchamiento de P, R y B (bulbo aórtico) después de la inyección de Cl Na, recuperando el estado normal.

E.C.G., control de la temperatura y manifestaciones generales (actividad, astenia, reflectividad, etc.).

Como dos de estos sapos (el N° 8 y el N° 9) presentaban el mismo grado de perturbaciones generales y electrocardiográficas, uno de ellos (N° 8) fué inyectado en pleno estado de alteraciones generales y cardíacas con una inyección intraperitoneal de 15 c.c.

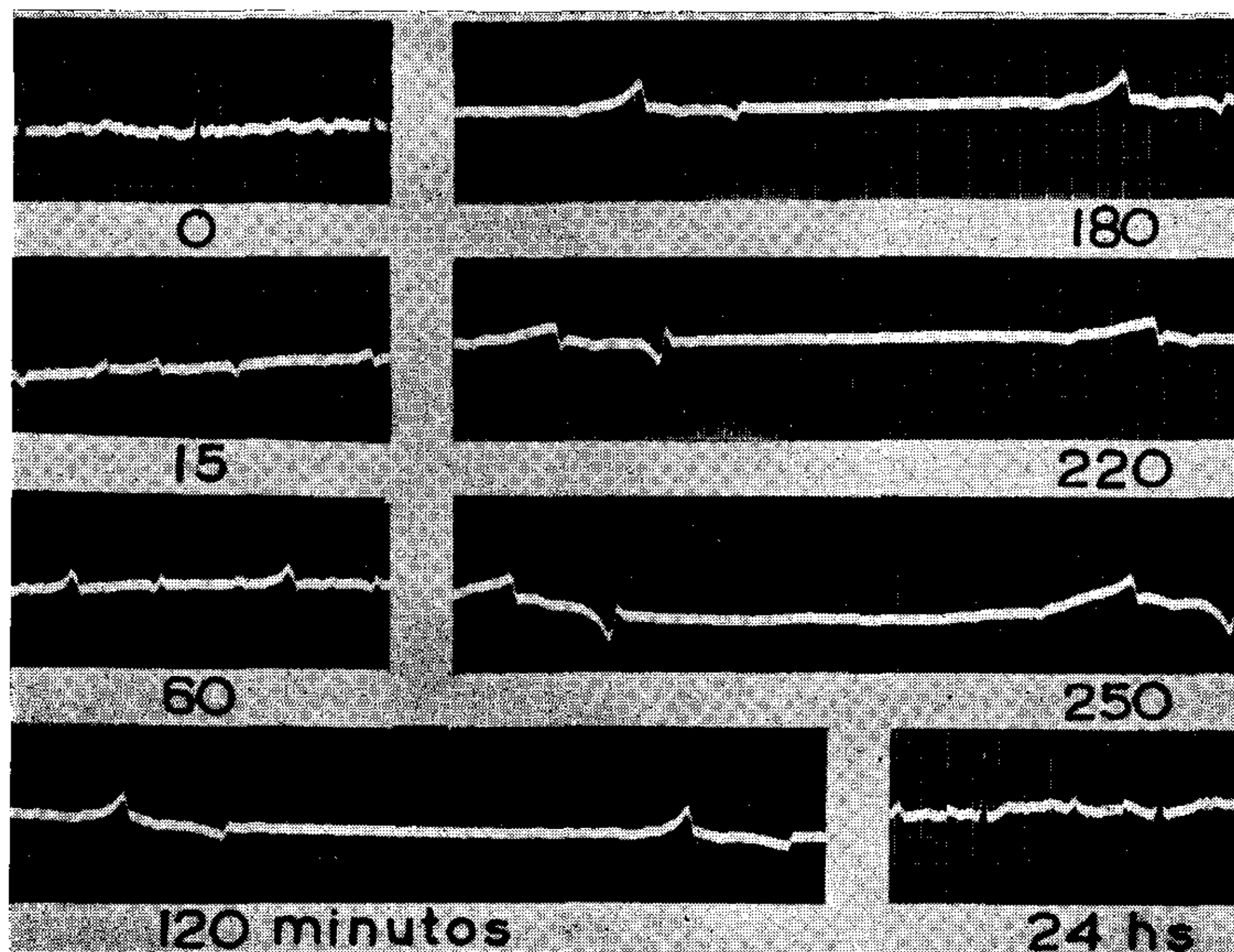


FIG. 3. — Sapo N° 9 inyectado como el N° 8 con una dosis no mortal de Cl K y sin inyección de Cl Na.

La recuperación es mucho más lenta si se compara con el sapo de la figura 2 que presenta alteraciones muy parecidas.

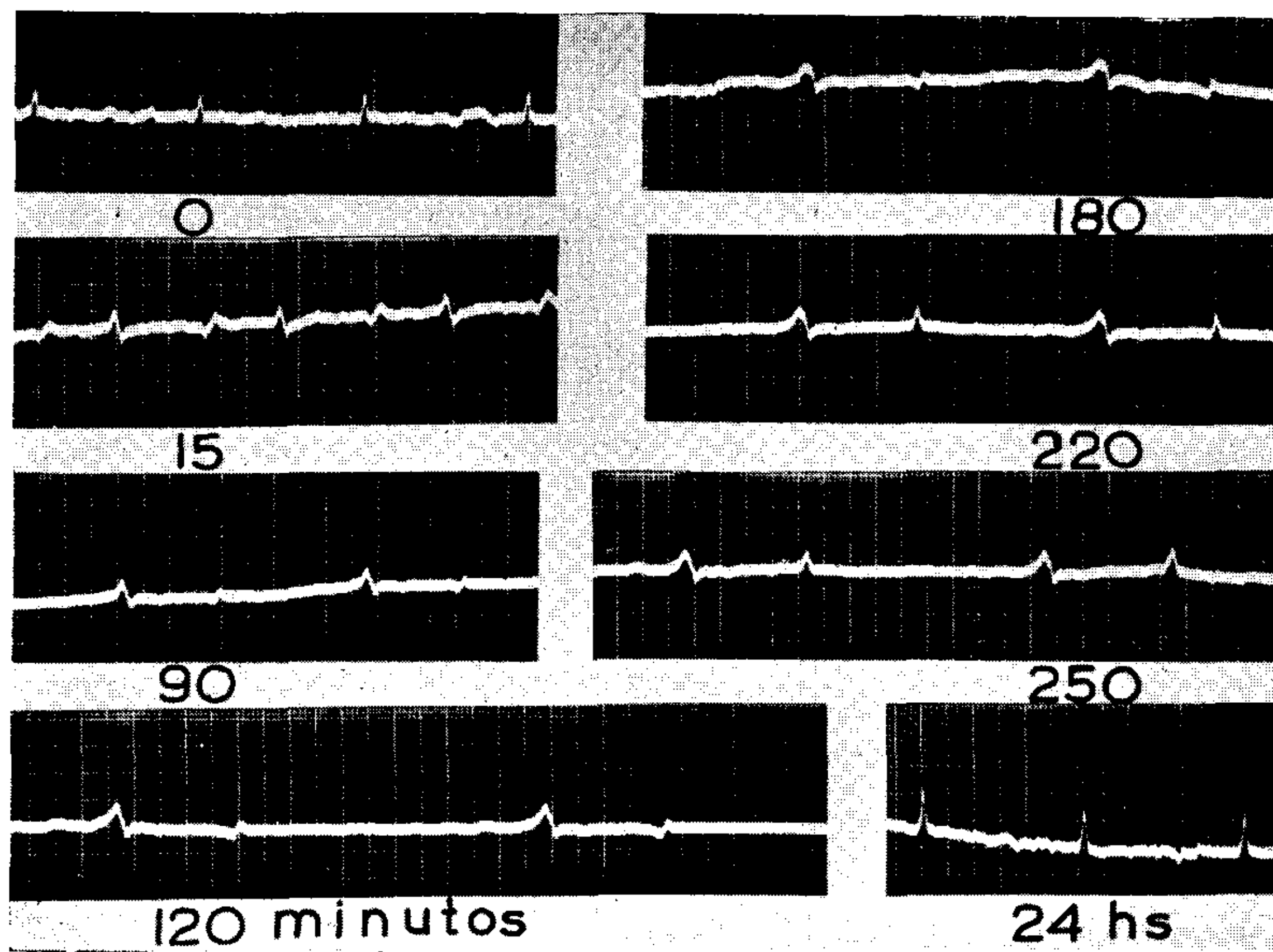


FIG. 4. — Sapo N° 10 inyectado con una dosis no mortal de Cl K como los sapos de las figuras 2 y 3. La recuperación es espontánea y más rápida. Las modificaciones (bradicardia, ensanchamiento de P, R, B, e inversión de T) mejoran desde los 180 minutos de la inyección en adelante.

CUADRO I

Sapo N°	Minutos después de Cl K	Temperatura	Grado de Astenia	Frecuencia por minuto	P			PR			B			ST	T	RT
					Forma	Altura mm.	Ancho	Forma	Altura mm.	Ancho	Forma	Altura mm.	Ancho			
1	0	18°5	0	18	normal	2	0°12	0°28	normal	8	0°06	-	normal	-	-	-
	10	19°0	0	42	-	-	-	-	-	7	0°12	-	*	-7	0°42	-
	20	20°5	+	48	-	-	-	-	-	5	0°20	0°14	*	-3	0°58	-
	30	21°0	++	50	irreg.	2	0°20	0°30	*	6	0°32	0°07	*	-2,5	0°58	-
	45	19°0	+++	37	*	2	0°30	0°34	*	3	0°40	-	*	-5	0°50	-
	60	17°5	+++	22	*	2	0°20	0°44	*	5	0°52	-	*	-3,5	0°50	-
	75	16°0	+++	20	*	2	0°44	0°44	* 5	5	0°60	0°09	*	-3,5	1°08	-
	120	18°0	+++	16	*	1,5	0°44	0°50	* 3	5	0°60	-	*	-3	1°00	-
						1	0°44	0°50	* 3	3	0°68	-	*	-1 +1	1°18	-
2	0	16°5	0	33	-	-	-	-	normal	5	0°07	-	normal	-3	0°58	-
	10	18°0	0	26	-	-	-	-	irreg.	4	0°16	0°06	*	+2	0°58	-
	20	20°0	+	32	-	-	-	-	*	4	0°20	0°09	*	-3	0°50	-
	30	21°0	+	37	-	-	-	-	*	2,5	0°20	0°10	*	-2	0°52	-
	45	20°0	++	25	-	1	0°14	0°36	*	4	0°26	-	*	+1	0°78	-
	60	18°5	+++	18	irreg.	0,5	-	0°40	* 3	3,5	0°36	0°14	*	-5	0°52	-
	75	17°0	+++	16	*	1,5	0°24	0°52	* 3	3,5	0°36	0°16	*	-4 +1	1°04	-
3	0	15°0	0	31	normal	2	0°08	0°44	normal	5	0°06	-	normal	-	-	-
	10	18°5	0	43	*	1	0°20	0°44	*	0,5	0°12	-	*	-2	0°50	-
	20	19°5	+	30	*	0,5	-	0°58	irreg.	3,5	0°18	-	*	-	-	-
	30	21°0	++	30	irreg.	0,25	-	0°34	*	2	0°20	-	*	0,2	0°50	-
	45	19°0	+++	-	todas las ondas del E.C.G. muy bajas y apenas perceptibles											
	60	17°5	+++	20	irreg.	1	0°20	0°44	irreg.	3,5	0°26	-	normal	+2	0°58	-
	75	16°5	+++	-	-	-	-	-	* 3	1,5	0°32	-	*	-2 +2	0°58	-
4	0	15°5	0	27	-	-	-	-	normal	2	0°07	0°08	normal	-	-	-
	10	18°0	0	46	irreg.	0,5	0°12	0°24	*	4,5	0°24	0°12	*	-3	0°50	-
	20	19°5	0	33	*	-0,5	0°20	0°30	*	2	0°24	-	*	-0,5 +1	0°58	-
	30	21°0	+	37	*	0,5	0°28	0°28	irreg.	2	0°24	0°12	*	-0,5 +2	0°58	-
	45	20°0	++	20	*	0,5	0°44	0°44	*	2	0°30	-	*	+1,5	0°58	-
	60	18°0	+++	18	*	1	0°52	0°60	*	3	0°60	-	*	-0,2 +1	1°24	-
	75	16°5	+++	20	*	0,5	0°54	0°54	*	3,5	0°68	-	*	-2 +2	1°18	-
5	0	16°5	0	23	-	-	-	-	normal	4	0°06	-	normal	-	-	-
	10	18°0	++	Fibrilación ventricular y paro ventricular.												
	20	19°0	+++													
6	0	16°5	0	42	normal	1	0°08	0°20	normal	5	0°16	-	normal	+1,5	0°52	-
	10	16°5	0	23	irreg.	1	-	0°60	irreg.	3	0°20	-	*	+1	1°04	-
	20	21°5	+	42	*	-1 +1	0°30	0°44	* 3	2	0°26	-	*	+1,5	0°58	-
	30	21°0	++	33	*	0,5	0°30	0°41	*	5	0°26	-	*	-1	0°58	-
	40	17°5	+++	23	*	0,2	-	0°44	*	5	0°26	-	*	+1,5	0°58	-
	50	16°5	+++	20	*	0,5	-	0°44	normal	4,5	0°26	-	*	-3	0°58	-
	60	18°5	+++	30	*	0,5	-	0°60	*	4	0°32	-	*	-3	0°78	-
	70	15°5	+++	30	*	0,5	0°34	0°72	irreg.	4,5	0°40	-	*	-3,5	0°58	-
	100	15°5	+++	25	*	1,5	0°40	0°72	*	4	0°40	-	*	-3,5	0°58	-

Sapos N° 1 a N° 6 inyectados con una dosis mortal de Cl K (1 c.c. de una solución al 10% por 100 grs. de peso).

* (Sapo N 2) Alternancia eléctrica.

Obsérvese la bradicardia final, el ensanchamiento progresivo e irregularidad de P, R y B (bulbo aórtico) y la inversión de T.

En el grado de astenia: 0 significa sin astenia; + poco activo.

++ el sapo colocado vientre arriba no puede darse vuelta.

+++ arreflexia completa.

de una solución acuosa de cloruro de sodio al 1% para comprobar si había aceleración en la recuperación.

CUADRO II

Sapo N°	Minutos desde CI K	Temperatura	Grado de Astenia	Frecuencia por minuto	P			PR	R			B	ST	T	RT	
					Forma	Altura mm.	Ancho		Forma	Altura mm.	Ancho					
7	0	21°0	0	37	normal	1,5	0°10	0°23	normal	8	0°06	-	Normal	+5	0°26	
	15	21°0	0	27*	*	0,5	0°10	0°24	*	7	0°06	-	*	+1	1°00	
	30	21°0	0	27	*	0,5	0°10	0°26	*	7	0°06	-	*	-1	0°54	
	60	20°0	+	50	*	1	0°10	0°25	*	11	0°07	-	*	+6	0°72	
	90	20°0	0	37	*	0,5	0°10	0°26	*	8	0°07	-	*	+3	0°50	
	120	19°0	0	37	*	0,5	0°10	0°24	*	8	0°07	-	*	-	-	
	150	19°0	0	42	*	0,5	-	0°24	*	8	0°07	-	*	+2	0°22	
	180	18°5	0	35	*	0,5	0°12	0°23	**	8	0°06	-	*	+2	1°00	
	210	18°0	0	45	*	1	0°13	0°23	**	7,5	0°08	-	*	-	-	
	250	18°0	0	37	*	0,5	0°12	0°24	**	9	0°08	-	*	+1,5	1°00	
	24 hs.	17°0	0	27	*	1	0°12	0°40	normal	8	0°08	-	*	+1,5	1°40	
24 hs.	21°0	0	30	*	1	0°10	0°32	*	8	0°06	-	*	-	-		
8	0	18°0	0	30	-	-	-	-	normal	5	0°07	-	normal	-	-	
	15	20°5	0	33	-	-	-	-	*	4	0°20	0°08	*	+2	0°54	
	30	20°5	+	35	normal	0,5	0°20	0°20	irreg.	3,5	0°22	0°08	*	+1 -1	1°00	
	60	19°5	++	21	irreg.	0,5	0°22	0°30	*	5,5	0°24	0°08	*	-2	0°58	
	90	18°5	+++	15	*	1	0°22	0°25	*	6,5	0°26	0°08	*	-5	1°00	
	120	18°5	+++	15	*	0,5	0°22	0°30	*	8	0°28	0°10	*	-5	0°52	
	150	18°5	+++	17	*	0,5	0°22	0°30	*	7	0°26	0°14	*	-4	0°32	
	170	Se inyecta 15 cc. de Cl Na al 1%.														
	180	18°0	+++	13	irreg.	0,5	0°43	0°43	* 5	3	0°56	0°13	*	-2 +0,5	1°20	
	220	18°0	+++	36	*	1	0°25	0°43	normal 5	4,5	0°36	0°16	*	-2 +2	0°24	
	250	18°0	0	37	*	1	0°24	0°40	*	3	0°30	0°12	*	-1 +1	0°24	
24 hs.	18°0	0	42	normal	1	0°08	0°25	normal	5	0°07	-	*	-	-		
9	0	19°0	0	46	normal	1	0°12	0°32	normal	9	0°06	-	normal	+2	0°50	
	15	20°5	0	37	*	1	0°16	0°36	*	3 1,5	0°26	-	*	-1,5	0°54	
	30	21°0	+	36	irreg.	-1	0°20	0°32	*	3 3	0°28	0°10	*	+2	0°54	
	60	20°0	++	37	*	+1	0°24	0°24	irreg.	3 4	0°26	0°14	*	-1 +1	0°58	
	90	18°5	+++	16	-	-	-	-	*	3 4	0°28	0°14	*	-1 +1	1°00	
	120	18°0	+++	13	irreg.	0,5	0°24	0°24	*	3 4	0°28	0°14	*	-2	1°00	
	150	18°0	+++	17	*	0,5	0°24	0°24	*	3 4	0°40	0°16	*	-1	1°06	
	180	18°0	+++	15	*	-1	-	-	*	3 5	0°40	0°20	*	-2 +1	1°12	
	220	18°0	++	15	*	-1	-	-	*	3 3	0°52	0°20	*	-3 +2	1°40	
	250	18°0	++	12	-	-	-	-	*	3 5	0°50	0°20	*	-5 +2	1°56	
	24 hs.	16°5	0	42	normal	1	0°10	0°28	normal	9	0°08	-	*	-	-	
24 hs.	19°0	0	42	*	1	0°10	0°26	*	15	0°06	0°08	*	+1	0°58		
10	0	18°5	0	30	normal	0,5	0°10	0°40	normal	3,5	0°06	-	normal	-	-	
	15	20°0	0	47	-	-	-	-	irreg.	3 2	0°16	-	*	-1 +1	0°72	
	30	21°0	0	33	-	-	-	-	*	3 3,5	0°20	0°08	*	-1 +1	0°50	
	60	20°0	+	33	irreg.	0,5	0°26	0°40	*	3 3	0°26	0°10	*	-1 +1	0°54	
	90	19°0	++	31	*	0,5	0°30	0°50	*	3 3	0°28	0°12	*	-1 +1	0°56	
	100	18°5	+++	23	*	0,3	0°30	0°50	*	3 4	0°28	0°14	*	-2 +1	1°06	
	120	18°0	+++	19	*	0,5	0°30	0°50	*	3 4	0°34	0°20	*	-1 +1	1°20	
	180	18°5	+	25	*	0,5	0°30	0°50	*	3 3,5	0°32	0°20	*	-1 +1	1°12	
	220	18°0	+	26	*	-	-	-	*	3 3,5	0°32	0°14	*	+3	1°12	
	250	18°0	+	24	-	-	-	-	*	3 3	0°28	0°12	*	+3	1°20	
	24 hs.	17°0	0	30	normal	1	0°10	0°36	normal	7	0°06	-	*	-	-	

Sapos N° 7 a N° 10 inyectados con una dosis no mortal de Cl K (1 c.c. de una solución al 6% por 100 grs. de peso).

Sapo N° 7 * extrasístoles auriculares. ** ligero espesamiento.

En los sapos N° 8, N° 9 y N° 10 la bradicardia, el ensanchamiento de P, R y B y la inversión de T son pasajeros.

La recuperación es lenta en el N° 9, más rígida en el N° 10 y artificialmente provocada por el Cl Na en el N° 8.

El grado de astenia se expresa en la misma forma que en el cuadro anterior.

El análisis de las modificaciones se realizó en forma idéntica a la anterior y los datos obtenidos se exponen en el cuadro II.

En las figuras 2 y 3 puede apreciarse las diferencias entre los sapos N° 8 y N° 9 respectivamente, ya que el sapo N° 8 inyectado con el Na recupera el estado normal más rápidamente.

El sapo de la figura 4 muestra una recuperación espontánea después de 2 horas y media; el de la figura 2 lo hace a las 24 horas.

II. — OBSERVACIONES SOBRE LA CRONAXIA *

Con el fin de observar si existía una relación entre las alteraciones del E.C.G. y la excitabilidad de la fibra miocárdica, se hicieron determinaciones sobre la cronaxia del miocardia del corazón en 7 sapos inyectados intraperitonealmente con soluciones al 6% de cloruro de potasio (1 c.c. por 100 grs. de peso).

CUADRO III

Excitabilidad de la fibra miocárdica antes y después de la inyección de 1 c.c. por 100 grs de peso de una solución de Cl K al 6%.

Sapo N°	Tiempo después Cl K	Grado de Astenia	Frecuencia cardíaca	Reobase volts	Cronaxi sigmas
A — Sapos testigos (sin inyección de Cl K)					
1	—	0	38	0,30	2,22
2	—	0	52	0,20	2,22
3	—	0	27	2,10	1,48
4	—	0	28	1,50	1,48
5	—	0	14	2,10	1,48
6	—	0	54	0,90	1,48
7	—	0	50	1,50	1,48
8	—	0	—	1,50	1,48
9	—	0	—	1,60	1,48
10	—	0	—	0,50	1,48
B — Sapos inyectados con potasio (6% Cl K)					
1	85 mint.	+++	18	6,00	2,90
2	90 ..	+++	22	4,80	3,33
3	100 ..	+++	22	2,70	3,70
4	120 ..	0	20	6,00	3,33
5	125 ..	0	21	4,80	2,60
6	130 ..	0	20	9,20	—
7	80 ..	+++	—	1,50	3,33

El grado de astenia se expresa en la misma forma que en los cuadros I y II. Obsérvese el gran aumento de la reobase y de la cronaxia en el corazón de los sapos inyectados con Cl K.

* Queremos expresar nuestro agradecimiento al Prof. V. H. Cicardo (Facultad de Ciencias Médicas de La Plata), por las mediciones de la reobase y de la cronaxia.

En el cuadro III puede apreciarse un gran aumento de la cronaxia y de la reobase en el corazón de los sapos inyectados en comparación con los 10 testigos.

DISCUSIÓN

Como puede observarse a través del análisis de los cuadros y de las figuras, existen tanto en los sapos N° 1 a N° 6 inyectados con dosis letal, como en tres (N° 8 a N° 10) de los cuatro sapos inyectados con dosis no letal de Cl K y que recuperan el estado normal, importantes trastornos en la actividad cardíaca.

El conjunto de estos trastornos pueden agruparse para su mejor estudio en tres grupos:

a) *Modificaciones cuantitativas** en la activación del corazón, teniendo en cuenta sobre todo el tiempo que emplea en activarse el corazón, sea en un conjunto de latidos, lo que nos da la frecuencia cardíaca, sea considerando un latido aislado: ancho de P (auric.), de R (ventric.) y de B (bulbo aórt.) cuando esta oscilación es apreciable.

b) *Modificaciones cualitativas** en la activación del corazón, teniendo en cuenta sobre todo la regularidad e igualdad de la activación del corazón, sea en un conjunto de latidos, lo que nos da un ritmo regular o irregular (extrasístoles, alternancia eléctrica, fibrilación, etc.), sea también considerando si las distintas partes del corazón entran en actividad en forma regular, como sucede habitualmente (forma de P, de R y de B, existencia de S, fibrilación y también alternancia).

c) *Otras modificaciones* que por corresponder a oscilaciones del E.C.G. que normalmente varían espontáneamente, tienen menos valor, como se ha demostrado en un trabajo anterior (Arrighi³). Entre ellas colocamos las modificaciones de la onda T, es decir, modificaciones en la fase de recuperación al pasar el miocardio de la actividad al reposo.

a) **Modificaciones cuantitativas de la activación del corazón.**

La frecuencia cardíaca, como puede apreciarse, se modifica casi inmediatamente después de la inyección de cloruro de potasio, pro-

* La distinción entre modificaciones cuantitativas y cualitativas es un tanto artificial. Muchas, si no todas las modificaciones cualitativas son cuantitativas, p. ej.: las modificaciones de forma de R, se deberían a variaciones en el tamaño del eje eléctrico y en la magnitud del ángulo alfa (Pardee). Mantenemos sin embargo estos dos grupos de modificaciones por razones de mayor simplicidad.

duciéndose unas veces taquicardia y otras veces bradicardia. Invariablemente después de un tiempo de 45 minutos a 1 hora, aparece una bradicardia que es progresiva en los sapos N° 1 a N° 6 inyectados con una dosis mortal y que es pasajera en los sapos N° 7 a N° 10 inyectados con una dosis no mortal, recuperando éstos después de horas la frecuencia normal. Esta bradicardia había sido comprobada anteriormente por uno de nosotros (Zwemer) y corresponde a una franca disminución de la actividad sinusal considerándola en un conjunto de latidos.

El considerable alargamiento del tiempo de activación de las distintas partes del miocardio: aurícula, ventrículo, bulbo aórtico, demuestra también una franca disminución de esta activación.

En efecto, como puede verse en los cuadros I y II y en todas las figuras, todos los sapos (N° 1 a N° 6) inyectados con dosis letal y tres de los cuatro sapos inyectados con dosis no letal (N° 8 a N° 10) presentan los primeros progresiva y continuamente y los segundos progresiva y pasajeramente hasta el momento de comenzar a recuperar el estado normal, un ensanchamiento considerable de los complejos iniciales de la aurícula (P), ventrículo (R) y bulbo aórtico (B) cuando este último aparece en el registro (sapos N° 1, 2, 8, 9 y 10).

Esta lentitud de la activación muscular llega a elevarse en la aurícula (P) de 0'',10 a 0'',52, como puede verse en el sapo N° 6, figura 1, a los 105 minutos de la inyección y en el ventrículo (R) de 0'',06 a 0'',80, como se aprecia en el sapo N° 9, figura 3, a los 250 minutos de la inyección.

Como vemos, pues, existen después de la inyección de cloruro de potasio, importantes signos electrocardiográficos que revelan la lentitud con que el miocardio entra en actividad, sea considerando un conjunto de latidos o un latido aislado.

b) Modificaciones cualitativas de la activación del corazón.

En el sapo N° 7 aparecen extrasístoles auriculares a los 15 minutos de la inyección de una dosis no mortal de cloruro de potasio. El sapo N° 5 inyectado con una dosis mortal entró en fibrilación y luego paro ventricular. El sapo N° 2 inyectado con dosis mortal presenta una alternancia eléctrica con alorritmia característica a los 30 minutos de la inyección.

Todos estos trastornos revelan en la irregularidad y desigual-

dad de las oscilaciones una alteración de la activación del corazón considerándola a través de un conjunto de latidos.

También, si analizamos la regularidad de esta activación a través de un solo latido, encontramos grandes perturbaciones de la misma en todos los sapos, excepto el N° 7.

En efecto, el complejo auricular (P) y el ventricular (R), de curvatura suave adquiere una forma irregular, mellada y siempre aparece al final de R una onda S que antes de la inyección no existía, lo que demostraría que después del Cl K el proceso de activación dura más en la base que en la punta (Lewis⁶), mientras que antes de la inyección sucedía lo contrario (falta de S, Lewis⁶). Ello implicaría una perturbación en el orden habitual de activación de las distintas partes del corazón. En el mismo sentido habla el hecho de que el ensanchamiento de R se haga sobre todo a expensas de la rama ascendente, como puede verse sobre todo en las figuras 2 y 3, a los 250 minutos de la inyección. También la fibrilación ventricular (sapo N° 5) y la alternancia eléctrica (sapo N° 2) nos demuestran que las distintas partes del corazón se activan desigualmente.

c) Otras modificaciones.

El intervalo aurículo-ventricular se alarga en general después de la inyección del Cl K, pero no es un fenómeno muy constante y a veces aparecen variaciones intermedias en más o en menos, como puede verse en los sapos N° 3, 6 y 9. A este respecto conviene recordar que no se ha demostrado en el corazón del sapo la existencia de ningún sistema específico de conducción y por lo tanto el alargamiento del intervalo PR no tiene la misma significación que en los mamíferos.

El segmento ST, cuya isoelectricidad es constante³ en el E.C.G. del sapo normal, no ha presentado desnivelaciones importantes ni convexidades características.

La onda T se invierte siempre al final, se hace difásica e irregular tanto en los sapos con dosis letal como en los sapos con dosis no letal en el momento que aparecen otras perturbaciones (ensanchamiento de P y de R, etc.). Conviene recordar ahora que la onda T del E.C.G. del sapo normal (Arrighi³) puede variar espontáneamente de dirección y sentido en pocos segundos y que esta variación es inconstante e irregular. Por lo tanto, la constancia

de la inversión de T en todos los sapos después de unas horas de inyectado el Cl K cuando los trastornos miocárdicos son importantes, debe tener alguna significación, ya que la onda T está relacionada con los procesos nutritivos de la recuperación del músculo cardíaco y éstos a su vez deben alterarse por el Cl K.

La altura de R suele disminuir al principio, alrededor de 20 a 40 minutos después de la inyección, pero esta disminución no es lo suficientemente constante para excluir la posibilidad de que sea debida a variaciones espontáneas, como ya hemos hecho notar³.

En cuanto a la longitud del complejo ventricular total (RT) en relación con la frecuencia cardíaca, presenta variaciones desiguales de las que no pueden formularse conclusiones precisas.

Como es fácil suponer, las alteraciones en la activación del miocardio y sobre todo las modificaciones que hemos llamado cuantitativas caracterizadas por una lentitud de esta activación, implican una hipoexcitabilidad miocárdica, lo que nos llevó a estudiar las modificaciones de la cronaxia en estos corazones que en resumen no es sino otro modo de determinar la excitabilidad de un tejido.

Las determinaciones realizadas por el Prof. Cicardo dieron los resultados que aparecen en el cuadro III. Como puede observarse comparando los resultados con los sapos testigos, se encuentra un gran aumento de la reobase y de la cronaxia en los sapos inyectados con una dosis no letal de Cl K (al 6%). De esto se infiere una gran disminución de la excitabilidad del corazón del sapo, lo que a su vez explica y concuerda con la lentitud de la activación del mismo según los comentarios que hicimos del E.C.G.

Es interesante recalcar que existe cierto paralelismo entre el grado de perturbación cardíaca con el grado de alteración del estado general del animal (astenia, actividad, reflectividad, etc.). Generalmente las alteraciones cardíacas, ensanchamiento de R sobre todo, preceden a la astenia; sin embargo debe tenerse en cuenta que la apreciación de la astenia por simple observación es una noción un poco grosera y que existen modificaciones en el sistema nervioso central que la preceden, como lo demuestran los electroencefalo- y médulogramas obtenidos por Zwemer y Odoriz⁷.

Como puede verse en el cuadro II, en los sapos inyectados con dosis no letal también la recuperación a la normalidad de las

perturbaciones cardíacas se inicia con un mejoramiento de la astenia, actividad y reflectividad del animal.

Vemos también cómo el sapo N° 8 (Fig. 2) cuyos trastornos son muy similares al N° 9 (Fig. 3) acelera la recuperación a la normalidad de los trastornos generales y cardíacos después de una inyección intraperitoneal de 15 c.c. de una solución acuosa de Cl Na al 1%. Como sabemos, la inyección de soluciones de Cl Na disminuye el K plasmático y por lo tanto al disminuir éste cesa la acción perturbadora debida al aumento del Cl K sanguíneo, como se ha demostrado también en el trabajo citado (Zwemer²).

El sapo N° 7 (cuadro II), uno de los cuatro sapos inyectados con una dosis no letal de Cl K al 6%, casi no ha presentado modificaciones cardíacas (excepto un ligero engrosamiento de R), ni generales (muy ligero grado de astenia). Este resultado concuerda con los obtenidos por Zwemer y Cicardo⁵ al encontrar que el 35% de los sapos no presentaban casi modificaciones en los síntomas generales (actividad, astenia) y en los reflejos.

Conviene señalar, a este respecto, que las ligeras modificaciones del ancho de R, de 0'',06 a 0'',08 que aparecen en el sapo N° 7 después de la inyección, pueden explicarse por la disminución de la temperatura del animal, de 21° a 17° durante la experiencia; en efecto, a las 24 horas el ancho de R que era de 0'',08 a 17° vuelve a ser de 0'',06 calentando al animal a 21°, lo que hace pensar que estas modificaciones del ancho de R en este sapo se deban a modificaciones de la temperatura como uno de nosotros ha comprobado anteriormente (Arrighi⁴).

También puede observarse cómo invariablemente todos los animales elevan su temperatura hasta 21° C. más o menos a los 30 minutos después de la inyección del Cl K, para luego volver a bajar. Esta elevación térmica debe referirse en los sapos al aumento del potasio plasmático. Esta relación entre el aumento del potasio plasmático y la hipertemia ha sido comprobada por Zwemer⁸ y colab. en el hombre y en el mono.

La determinación del potasio plasmático en muchos vertebrados y entre ellos el sapo (Zwemer⁹) demuestra que con la inyección de 1 c.c. por 100 grs. de animal de una solución de Cl K al 6% se obtiene un aumento del mismo en el sapo hasta 40 mgr. por ciento, siendo el normal 14 mgrs. por ciento. Este aumento aparece a los 30 minutos después de la inyección hasta 75 minutos

y luego llega lentamente a la normal en un tiempo más o menos variable según el animal.

Este aumento del potasio plasmático en un 250% de su valor normal después de la inyección de Cl K debe ser, como en una comunicación anterior (Zwemer²), el responsable de las perturbaciones del corazón al alterarse las relaciones entre la concentración del potasio parenquimatoso y el potasio intersticial.

CONCLUSIONES

Los sapos inyectados intraperitonealmente con una dosis letal (1 c.c. por 100 grs. de peso), de una solución de cloruro de potasio al 10% y con una dosis no letal (1 c.c. por 100 grs. de peso) de una solución al 6%, presentan importantes trastornos cardíacos permanentes en los primeros y pasajeros en los segundos, permitiendo establecer los siguientes resultados generales:

1º) La actividad sinusal se deprime, originándose una bradicardia progresiva.

2º) La activación del miocardio se hace sumamente lenta en todas sus partes: aurícula (ensanchamiento de P), ventrículo (ensanchamiento de R) y bulbo aórtico (ensanchamiento de B).

3º) La excitabilidad del corazón disminuye, ya que aumentan la reobase y la cronaxia.

4º) La activación del miocardio se perturba presentándose variaciones en el orden habitual en que las partes del corazón se activan: P y R se hacen irregulares, aparece una onda S al final, fibrilación ventricular, alternancia eléctrica, extrasístoles, etc.

5º) La fase de recuperación de cada latido, se perturba ya que T se invierte al final o se hace difásica e irregular.

6º) Estos trastornos del corazón son bastante paralelos a los trastornos generales (astenia, arreflexia) y los sapos inyectados con dosis no letales recuperan el estado normal general y cardíaco.

Queremos expresar nuestro agradecimiento al Profesor doctor Bernardo Houssay por habernos facilitado todo el material necesario y por su interés en este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. Wiggers, C. J. — "Physiology in Health and Disease". Lea and Febiger. Philadelphia, 3ª Ed., 1939.
2. Chamberlain, F. L., Scudder, J. y Zwemer, R. L. — "Amer. Heart J.". 1939. 18. 458.

3. *Arrighi, F. P.* — *ESTA REVISTA*, 1941, 8, 217.
4. *Arrighi, F. P.* — Inédito.
5. *Zwemer, R. L. y Cicardo V. H.* — "*Rev. Soc. Argent. Biol.*", 1941, 17, 254.
6. *Lewis, T.* — "*Philos. Trans. Roy. Soc.*", 1916, B, 207, 221
7. *Zwemer, R. L. y Odoriz, J. B.* — Inédito.
8. *Zwemer, R. L., Sims, E. A. H. y Coggeshall, L. T.* — "*Amer. J. Trop. Med.*", 1940, 20, 687.
9. *Zwemer, R. L.* — Inédito.

RÉSUMÉ

Les crapauds injectés intrapéritonnellement avec une dose letale (1 c.c. pour 100 grs. de poids) d'une solution de chlorure de potassium au 10% et avec une dose non letale (1 c.c. pour 100 grs. de poids) d'une solution au 6%, présentent d'importants troubles cardiaques. Ces observations permettent d'arriver aux résultats généraux suivants:

1) L'activité sinusale se déprime, ce qui donne origine à une bradycardie progressive.

2) L'activation du myocarde se fait très lentement dans toutes ses parties: oreillette (élargissement de P), ventricule (élargissement de R) et bulbe aortique (élargissement de B).

3) L'excitabilité du cœur diminue comme le démontre l'augmentation de la reobase et de la chronaxie.

4) L'activation du myocarde est perturbée; il y a des variations de l'ordre habituel de l'activation des parties du cœur, des irrégularités de P et R, et apparition d'une onde S, de la fibrillation ventriculaire, de l'alternance électrique et des extrasystoles, etc.

5) La phase de récupération est troublée puisque T est invertie ou se fait diphasique ou irrégulière.

6) Ces troubles du cœur sont assez parallèles aux troubles généraux (asthénie, arréflexie) et les crapauds injectés avec doses non létales récupèrent leur état normal général et cardiaque.

SUMMARY

Toads injected intraperitoneally with a lethal dosis (1 c.c. per 100 g. weight) of a 10 p.c. solution of K Cl and with a non lethal dosis (1 c.c. per 100 gr. weight) of a 6 p.c. solution, develop important cardiac alterations which are permanent in the former and transitory in the latter. The following observations were made:

1) The activity of the sinus is depressed and bradycardia is observed.

2) The activation of the myocardium is slow as shown by broadening of PR and B waves.

3) The excitability of the heart decreases as shown by an increase of reobase and chronaxie.

4) Other alterations in the activation of the myocardium manifest them-

selves by variations in the order of activation of the chambers of the heart, irregularities of P and R appearance of an S wave, ventricular fibrillation, electrical alternance, extrasystoles, etc.

5) The recovery phase of each beat is disturbed because T becomes irregular diphasic or negative.

6) These cardiac alterations are fairly parallel to the general disturbance (asthenia, loss of reflexes) and the toads injected with non letal dosis of KCl recover the normal cardiac and general state.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der intraperitonealen Einspritzung von Fröschen mit einer letalen Dosis (1 c.c. je 100 gr. Gewicht) einer 10% Lösung von ClK und einer nicht letalen Dosis (1 c.c. je 100 gr. Gewicht) einer 6% Lösung beobachtete man wichtige Veränderungen der Herzfunktion, die bei den ersten definitiv und bei den zweiten vorübergehend waren. Man kam dabei zu folgenden allgemeinen Ergebnissen:

2. Die Herzaktion verlangsamt sich überall sehr: Vorhof (Verbreiterung von P, Kammer (Verbreiterung von R), Aortenbulbus (Verbreiterung von B).

3. Die Reizbarkeit des Herzens nimmt ab, da die Rheobase und die Chronaxie zunehmen.

4. Die Myokardaktivierung wird gestört, da sich Variationen in der gewöhnlichen Reihenfolge der sich aktivierenden Herzteile zeigt: P und R werden unregelmässig, es erscheint eine S-Zacke am Schluss, Kammerflimmern, elektrische Alternans, Extrasystolen, usw.

5. Die Erholungsphase von jedem Schlag ist gestört, da man eine Inversion von T am Schluss findet oder diese diphasisch und unregelmässig wird.

6. Diese Herzveränderungen laufen ziemlich parallel mit den allgemeinen Störungen (Arhythmie und Areflexie), und die eingespritzten Frösche, die keine letale Dosen bekommen haben, erobern den Allgemein- und Herzzustand zurück.