

EL TRATAMIENTO POLARIZANTE DEL INFARTO
DEL MIOCARDIO*

DR. DEMETRIO SODI PALLARES
DR. ABDO BISTENI
DR. GUSTAVO A. MEDRANO
DR. ALFREDO DE MICHELI
DR. JOSÉ PONCE DE LEÓN
DR. ANTONIO ORIOL
DR. RAÚL CONTRERAS
DRA. EMILIA ZETINA

NO ES POSIBLE precisar como germinó la idea del tratamiento polarizante del infarto miocárdico y de otras cardiopatías, ya que sin duda se fue fraguando al través de los años. Las dietas hiposódicas moderadas y estrictas nos eran familiares desde hace aproximadamente dos lustros; y entonces, como ahora, nos ha parecido ilógico el uso de diuréticos eliminadores de sodio sin la restricción adecuada en la ingesta del elemento. Aún en la actualidad, seguimos admitiendo que no hay salurético que alcance las bondades conseguidas con un buen régimen alimenticio. Al mismo tiempo que fuimos limitando la ingestión de sodio en los padecimientos cardíacos, fuimos aconsejando la suministración de potasio, probablemente porque conocíamos el antagonismo entre los dos iones y porque desde hace muchos años se señalaba que en la insuficiencia cardíaca había en el organismo un exceso de sodio y una falta de potasio.

La decisión tomada para publicar un trabajo sobre terapéutica polarizante se precipitó, tanto por los buenos resultados que obteníamos en diversas cardiopatías con una dieta baja en sodio y alta en potasio, como por las investigaciones de Selye que daban una base experimental a nuestras observaciones empíricas. El investigador canadiense demostró¹ que la asociación de cloruro de sodio con corticoides, sensibilizaba a las ratas para que desarrollaran necrosis miocárdica

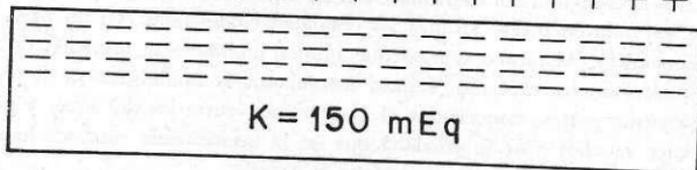
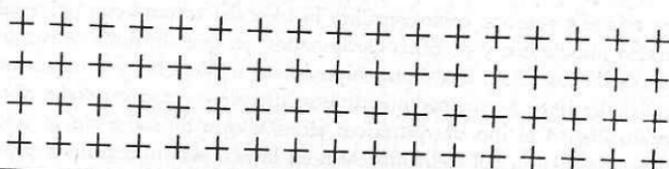
* Leído por su autor en la sesión del 15 de agosto de 1962.

al administrarles ciertas grasas, por ejemplo el aceite de maíz en cantidades que por sí solas no afectan al animal. Selye² también ha demostrado que en los mismos animales una ingestión alta de sales de sodio y de corticoides determina necrosis cardíaca, la cual puede prevenirse por la administración de sales de potasio y de magnesio. Más aún, en enero de 1960, Bajusz y Selye³ publicaron un trabajo que puede cambiar el concepto que tenemos sobre el infarto del miocardio. Experimentando en ratas demostraron que la administración oral de KCl y MgCl₂ proporciona una protección considerable contra la necrosis miocárdica que sigue a la ligadura de un vaso coronario. Con estos antecedentes, en agosto de 1960, publicamos⁴ nuestra primera comunicación sobre "Una dieta baja en sodio y alta en potasio y agua en el tratamiento afortunado de varios padecimientos cardiovasculares".

Por otra parte, el concepto eléctrico de las diferentes zonas del infarto del miocardio con el que estábamos familiarizados desde 1942, nos permitió captar rápidamente la teoría iónica de las curvas eléctricas y las inferencias no se hicieron esperar.

FIBRA DE PURKINJE NORMAL

$$K = 5 \text{ mEq}$$



$$K = 150 \text{ mEq}$$

$$E = 100 \text{ mv.} = \frac{RT}{F} \log_e \frac{K_i}{K_e}$$

Fig. 1. Célula miocárdica normalmente polarizada.

La fibra miocárdica normal, muestra una diferencia de potencia al través de la membrana que oscila entre 70 y 100 mv. según se trate de una fibra banal o una específica (Fig. 1). Tal diferencia se mide satisfactoriamente por la dife-

rente concentración del potasio al través de la membrana, de acuerdo con la fórmula de Nernst:

$$E = \frac{RT}{F} \log_e \frac{K_i}{K_e}$$

en donde K_i representa el K^+ iónico intracelular y K_e el extracelular. Se escoge este ión sobre los otros iones, en el caso de las fibras miocárdicas, por tres razones principales: 1ª El K^+ al igual que el Cl^- tiene el mismo potencial electroquímico en ambos lados de la membrana.⁵ 2ª La permeabilidad de la membrana para el K^+ es mayor que para cualquiera otro ión, durante la diástole eléctrica.⁶ 3ª Si se estudia en el músculo aislado de la rana, la relación que existe entre el logaritmo natural de la concentración de potasio al través de la membrana y el potencial de reposo (polarización diastólica de la membrana), se obtiene una línea recta durante una gran variación en las concentraciones del K^+ extracelular.⁵ A concentraciones muy bajas, sin embargo, el potencial de reposo es más pequeño que el esperado teóricamente, lo que puede ser debido a la influencia de la mayor permeabilidad relativa del sodio en estas condiciones.

Una vez que supimos la relación estrecha que existe entre el potencial de reposo o polarización diastólica de la membrana y la concentración de potasio al través de la misma, recordamos que hace 15 años aproximadamente estudiamos, en el corazón del perro, la disminución de dicha polarización de reposo al lesionar el corazón ligando la arteria descendente anterior.⁷ En la Fig. 2 se ve el descenso de la línea isoelectrica que representa el potencial de reposo al lesionar el miocardio por la ligadura del vaso mencionado. Ello significaba una disminución de la relación K_i/K_e o sea una pérdida del potasio en las zonas lesionada y muerta del infarto miocárdico. Las consideraciones anteriores se confirmaban con los trabajos de Harris⁸ quien demostró que en el centro de la zona infartada, producida por ligadura de la descendente anterior, había una disminución del 80% del potasio a los 8 días de evolución del infarto.

Recientemente, Cummings⁹ estudia los cambios electrolíticos en la zona infartada comparándolos con los tenores de los mismos elementos en tejido sano. Poco después de la ligadura, el miocardio afectado gana Na y se vuelve edematoso. El sodio aumenta, como promedio, 5.1 mEq., el potasio disminuye 4 mEq y el magnesio 1.12 mEq por 100 gramos de tejido húmedo.

Aún nos faltaba estudiar los mecanismos que mantienen la regulación iónica, en particular la del sodio y del potasio, al través de la membrana celular y en este sentido presentamos una revisión bastante completa hace apenas unos meses.¹⁰ No es posible en esta comunicación analizar todo, ni siquiera los principales aspectos de este problema y sólo diremos que para que entre K^+ a la fibra miocárdica durante la diástole ventricular y para que salga sodio de la misma célula durante la recuperación eléctrica y durante la diástole, se requiere energía, por

lo que a estos movimientos iónicos se les llama activos. No obstante la brevedad en el tiempo de que disponemos conviene describir las principales características de los movimientos iónicos activos:

1. Dependen del metabolismo celular.
2. Desaparecen cuando el trifosfato de adenosina está ausente en el interior de la célula.

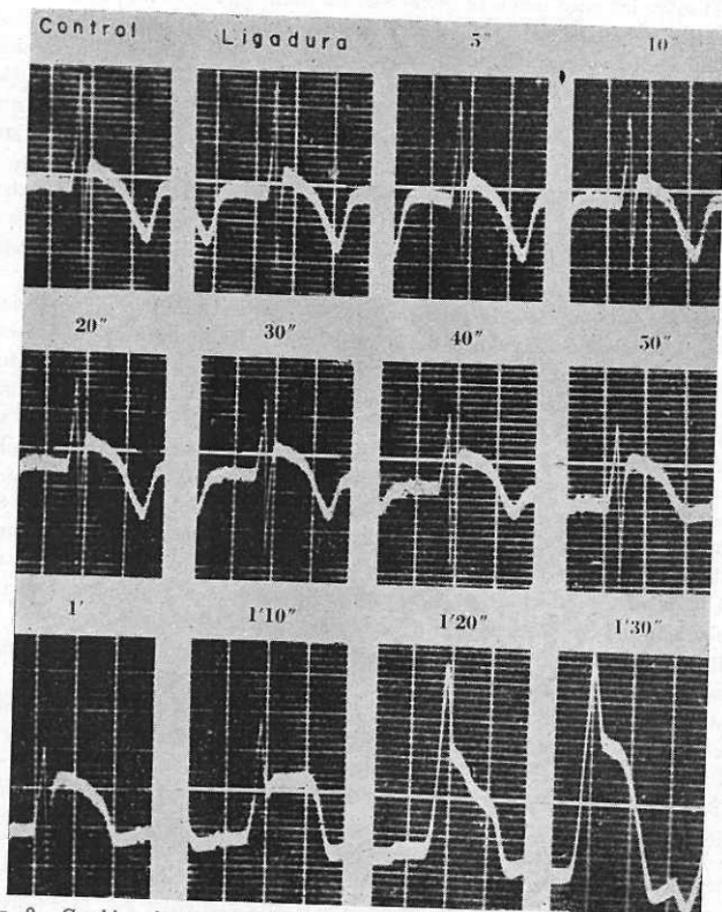


FIG. 2. Cambios electrocardiográficos consecutivos a la ligadura de la coronaria descendente anterior en el perro. Obsérvese como la línea isoeletrica del trazo descendente anterior en relación con la línea de base (línea blanca), lo que indica despolarización diastólica de la membrana celular.

3. Son unidireccionales: el sodio se moviliza hacia afuera de la célula; el potasio hacia adentro.
4. Los movimientos iónicos de cada uno de estos elementos están estrechamente relacionados entre sí. Ni el sodio ni el potasio sufren transporte activo en ausencia del transporte del otro ión.
5. En algunos elementos celulares, como los eritrocitos humanos, hay una relación constante entre los dos iones ya que por cada 3 átomos de sodio que se mueven en un sentido, 2 átomos de potasio se desplazan en sentido opuesto. En las fibras cardíacas esta relación no se ha precisado satisfactoriamente y es variable en las distintas especies. En las fibras ventriculares del corazón del perro se han estudiado las transferencias, al través de la membrana, de los isótopos Na^{24} y K^{42} , pero sólo en los movimientos pasivos asociados con la excitación celular. El flujo del Na hacia adentro oscila entre 11 y 18 $\mu\mu\text{M}/\text{cm}^2/\text{impulso}$. El flujo del K hacia afuera oscila entre 5.5 y 9 $\mu\mu\text{M}/\text{cm}^2/\text{impulso}$. (Citado por Hecht).⁶
6. Los movimientos activos son inhibidos con facilidad por la anoxia, los glucósidos cardíacos y algunos venenos metabólicos como el ácido iodoacético y el dinitro-fenol.
7. Glynn¹² demostró que la corriente de potasio al interior celular y la corriente de sodio hacia afuera disminuyen cerca del 50% cuando se priva de glucosa a la preparación.
8. La insulina parece importante en los mecanismos activos ya que por si sola aumenta la polarización celular durante la diástole, o sea, aumenta la relación potasio intracelular-potasio extracelular.¹³

Con este bagaje de conocimientos y sabiendo que algunos autores emplearon soluciones polarizantes para tratar otros padecimientos¹⁴ y que, por otra parte, Boone y Atteberry,¹⁵ inspirados en nuestros primeros trabajos, lograron disminuir la lesión del infarto del miocardio al perfundir soluciones con potasio, glucosa e insulina, nos decidimos a estudiar experimental, clínica y morfológicamente la acción de diversas soluciones polarizantes en el infarto agudo del corazón.

A continuación presentaremos solamente un resumen de los resultados ya que, cuando menos, tres largas comunicaciones se publicarán en el futuro. Entre varias soluciones, la preferida actualmente se prepara de la siguiente manera: a 1000 mililitros de una solución acuosa de glucosa al 10%, se añaden 40 mEq de KCl y 20 unidades de insulina simple. Se perfunde por vía intravenosa, gota a gota, entre 30 y 50 gotas por minuto según la indicación de cada caso en particular.

A. Resultados electrocardiográficos experimentales obtenidos en 15 perros controles a los que se ligó la arteria coronaria descendente anterior.

Los signos electrocardiográficos de lesión que el infarto determina, empiezan a disminuir en magnitud hasta las 4 ó 5 horas después de la oclusión sin que lleguen a desaparecer los desniveles de RS-T aún después de 15 horas de provocado el infarto (Fig. 3). En algunos casos hay acentuación tardía de los des-

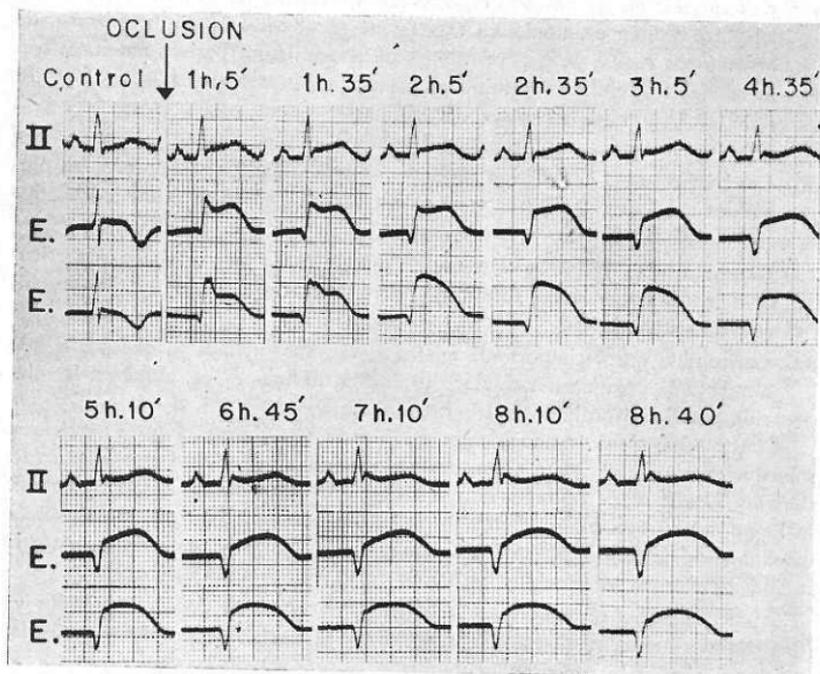


FIG. 3. Perro de control. Obsérvese que los desniveles de RS-T en las derivaciones epicárdicas directas (E) empiezan a disminuir hasta las 4 h. 35' y aun persisten a las 8 h. 40'.

niveles del segmento RS-T, trastornos del ritmo, incluyendo fibrilación ventricular. No se encontraron cambios significativos de Na y K en el plasma de los animales.

B. Resultados electrocardiográficos experimentales obtenidos en 60 perros que recibieron la solución con glucosa, insulina y potasio.

1. Los signos de lesión rápidamente disminuyen o desaparecen y son sustituidos por signos de isquemia; en ocasiones esto sucede en pocos minutos (Fig. 4).

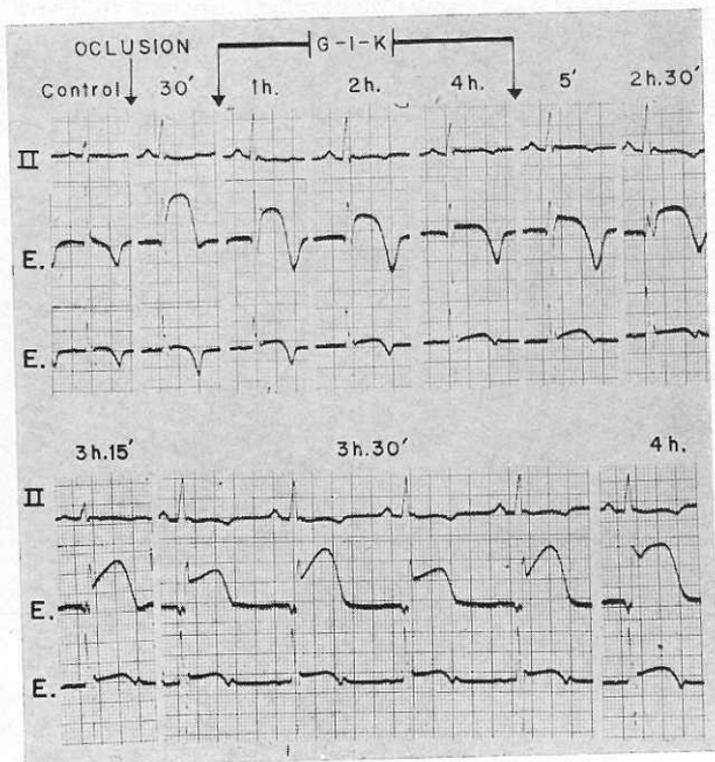


FIG. 4. Perro tratado con la solución polarizante G-I-K. Obsérvese que la lesión disminuye a la 1 h. de iniciada la solución polarizante y desaparece a las 4 horas, para volver a aumentar a los 5' de suspendida la perfusión.

2. Si se suspende la perfusión, rápidamente reaparecen o aumentan los signos de lesión (desniveles de RS-T), para volver a desaparecer o disminuir al reanudarse la perfusión (Fig. 5).

3. Las ondas Q, características de tejido inactivable o muerto en el centro del infarto, son muy pequeñas o están ausentes cuando la perfusión se instala precozmente (Fig. 6).

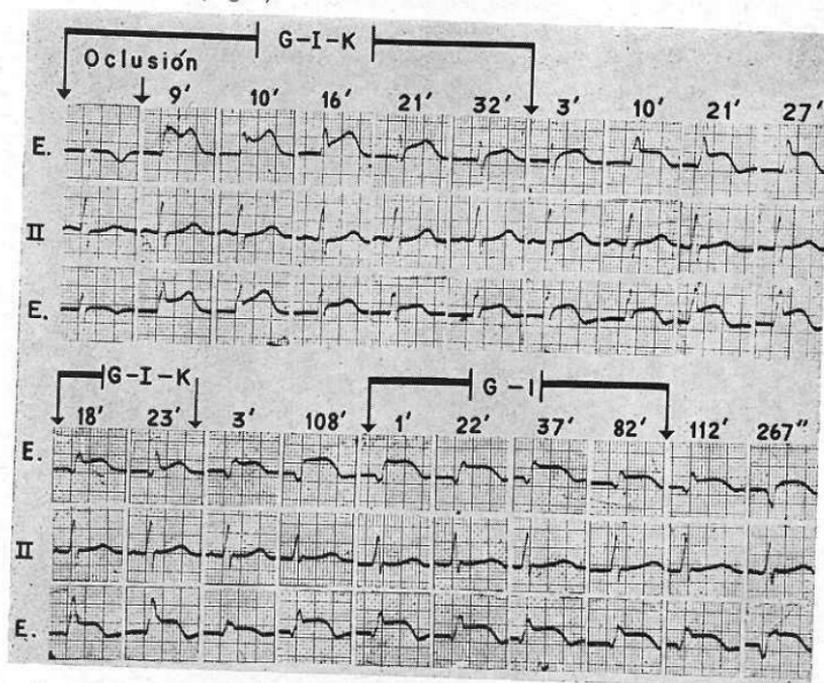


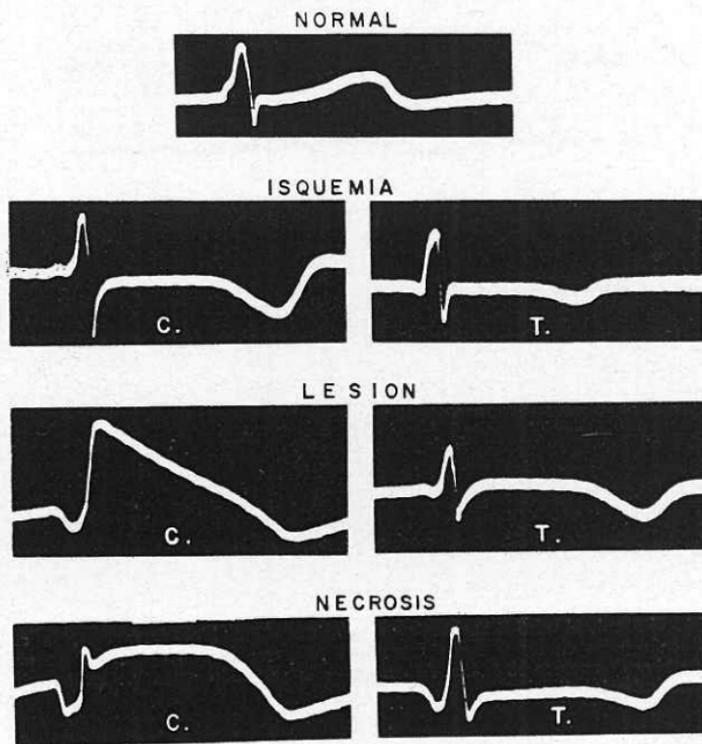
FIG. 5. Perro tratado con la solución polarizante G-I-K. Obsérvese la desaparición de la lesión en la epicárdica (E) superior a los 32' de la oclusión, su reaparición cuando se suspende la perfusión, para volver a disminuir al reanudarse. La solución G-I sin K, también disminuye el grado de lesión, pero más lentamente.

4. Las extrasístoles y las taquicardias ventriculares que el infarto determina, rápidamente desaparecen con la solución; además la incidencia de los trastornos del ritmo es menor, incluyendo la fibrilación ventricular (Figs. 7 y 8).
5. El bloqueo focal que el infarto determina, rápidamente desaparece con la solución (Fig. 9).
6. Solamente en dos perros de los 60, apareció hiperpotasemia. (El K plasmático máximo fue 7 mEq./L, pero en dichos animales el goteo de la perfusión fue más rápido que el habitual (60 gotas por minuto). Los niveles de K en el plasma antes de administrar la solución fueron: valor mínimo 3, máximo 6 y promedio 4.58 mEq/litro. Al finalizar la solución fueron: valor

mínimo 3.9, máximo 7 y promedio 5.35 mEq/litro. Se estudió el hematocrito concomitantemente.

C. Resultados electrocardiográficos experimentales obtenidos en 40 perros que recibieron otras soluciones.

1. Efectos de soluciones glucosadas al 10% con 40 mEq de cloruro de potasio sin insulina.



C: Perro control sin tratamiento

T: Perro con tratamiento polarizante

FIG. 6. Comparación de los signos electrocardiográficos en dos animales, uno sin tratamiento polarizante (C) y otro con él (T). Obsérvese que en el animal sin tratamiento hay mayor grado de isquemia, de lesión y de necrosis en comparación al animal tratado.

En algunos casos se observó reducción de los signos de lesión (Fig. 10); mientras que en otros aparecieron signos electrocardiográficos de hiperpotasemia con aumento de K plasmático (Figs. 11 y 12).

2. Efecto de soluciones glucosadas al 10% con 20 unidades de insulina simple sin cloruro de potasio.

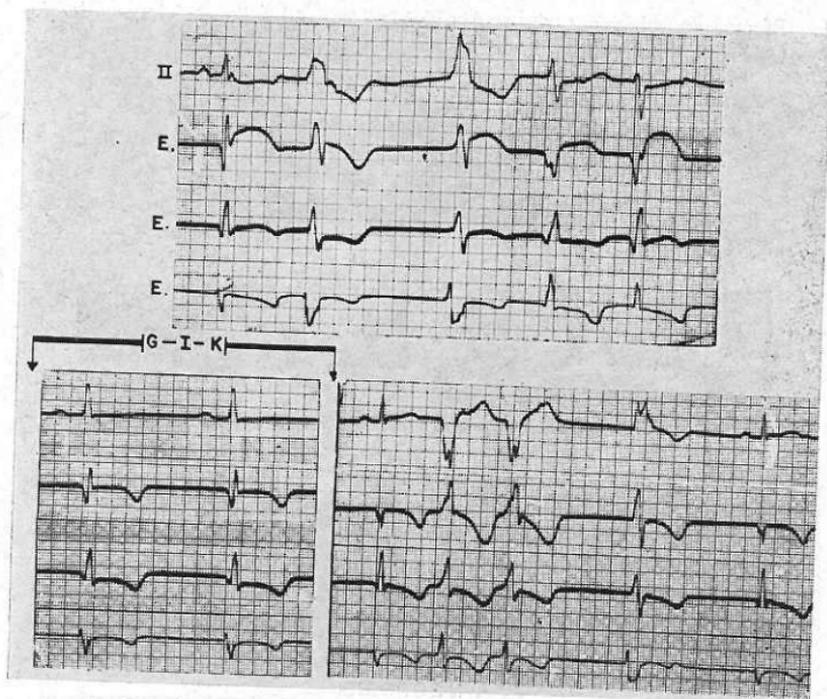


FIG. 7. El animal recibió tratamiento polarizante que hizo desaparecer la arritmia extrasistólica notoria en los 4 trazos superiores. Al pasar la solución G-I-K se establece ritmo sinusal y desaparece la lesión. Al suspender la perfusión reaparece la arritmia, pero no la lesión subepicárdica.

Se observó una reducción lenta de los signos de lesión (Fig. 13), pero tal mejoría fue más rápida que en los controles.

3. Efecto de soluciones glucosadas al 10% sin insulina y sin sal de potasio. Fig. 10).

Hubo pocas diferencias en relación con los perros control (Fig. 3).

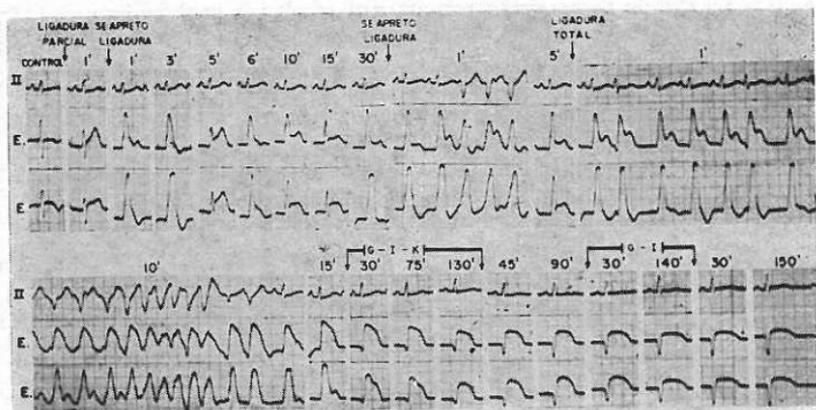


FIG. 8. En este animal, después de la ligadura total se aprecia una taquicardia paroxística ventricular que desaparece rápidamente al perfundir al animal con la solución G-I-K. La solución G-I-K dada, más tarde disminuye aún más la lesión.

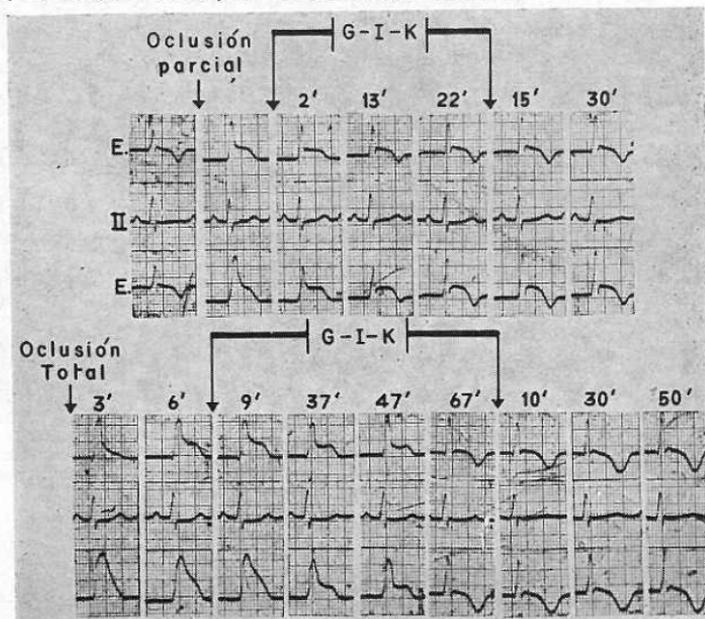


FIG. 9. En este caso, el animal recibió dos veces la solución G-I-K y en las dos ocasiones desaparece la lesión y los signos eléctricos de bloqueo focal que se manifiestan por la mayor anchura de R y cuya morfología se parece a la de los bloqueos de rama.

EFECTO DE LA SOLUCIÓN POLARIZANTE SOBRE LOS ELECTROLITOS

Se dosificaron el Na, el K y el H_2O extra e intracelulares con el método que se presenta en el apéndice. Las determinaciones se llevaron a cabo en las zonas isquémica, lesionada y muerta, y en el tejido normal, a las 6 horas de la oclusión de la descendente anterior (estudio en 10 perros).

En otros 10 animales se esperó la aparición de los signos eléctricos de isquemia, lesión y necrosis, y en seguida se perfundió la solución polarizante que ya des-

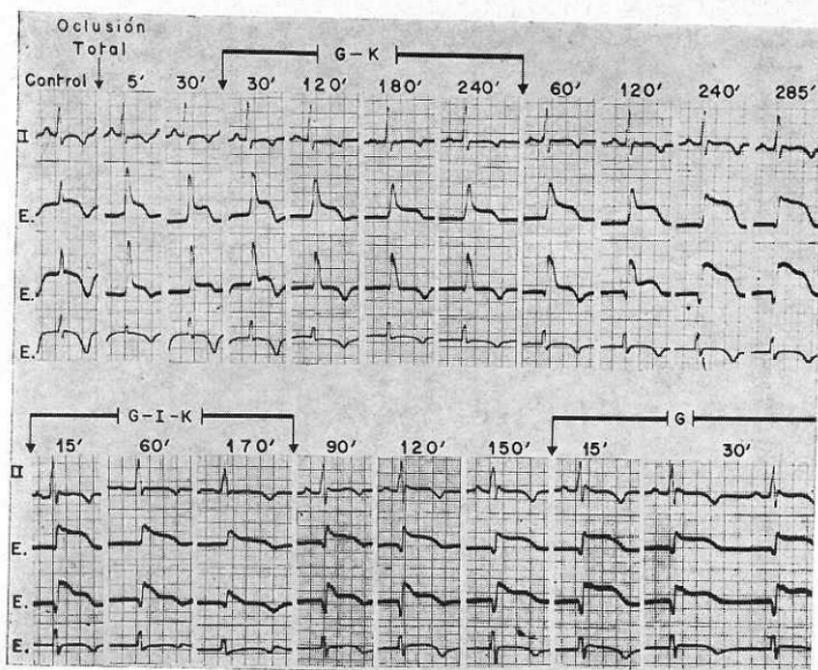


FIG. 10. Este animal recibió diferentes soluciones. La primera G-K sin insulina disminuye la lesión en 3 horas. La segunda solución G-I-K disminuye la lesión más rápidamente, mientras que la solución de glucosa sola (G) no disminuye la lesión.

cribimos. A las 6 horas de la oclusión se hicieron las mismas determinaciones que en los controles.

En las tablas I a VI se muestran los resultados obtenidos en las determinaciones y, en general, se pueden formular las conclusiones siguientes:

1^a El potasio intracelular disminuye progresivamente desde la periferia hasta

el centro de la zona infartada. Puede hablarse de un gradiente de la relación K_i/K_e ; es decir, la variación escalar puede representarse en forma vectorial (Fig. 14). Si la variación en la escalar K_i/K_e es uniforme, el vector gradiente de esa escalar puede representarse partiendo del centro del infarto a la periferia y siempre en dirección de la mayor variación de la escalar.

La disminución promedio del potasio intracelular es 2.47 mEq en la zona de

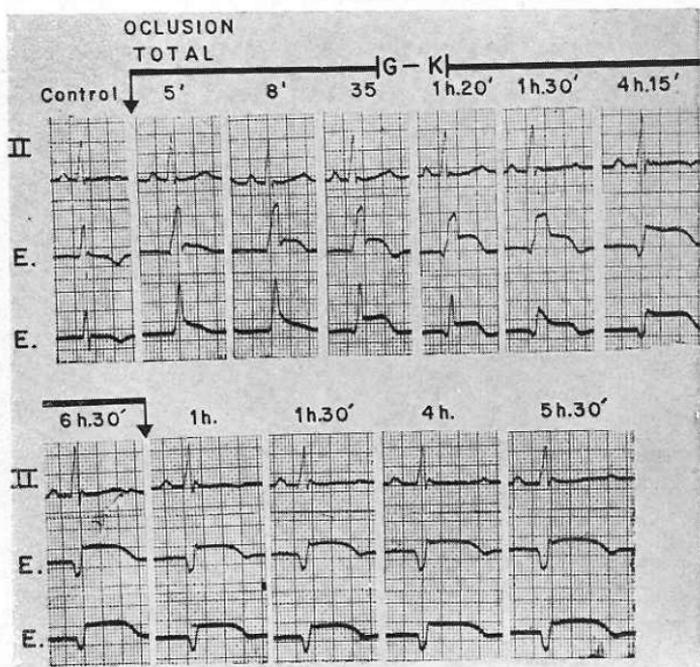


Fig. 11. El perro recibió solamente la solución G-K que determinó el aumento de lesión y de bloqueo focal en los trazos epicárdicos.

isquemia, 5.82 mEq en la de la lesión y 8.31 mEq en la necrosis, por 100 gramos de tejido seco.

2º Correspondiendo con esta variación en la relación K_i/K_e , puede admitirse también un gradiente de la polarización diastólica de las fibras miocárdicas, con polarización cada vez menor a medida que consideramos zonas más próximas al centro del infarto. Conviene aclarar algunos puntos en relación con el potencial de reposo de la membrana en las fibras lesionadas por el infarto.

a) En los tejidos lesionados, la fórmula de Nernst expresada anteriormente no es satisfactoria, ya que la permeabilidad para el Na^+ y el Cl^- ha aumentado importantemente. En este sentido dice Davson:⁵ "Así el Na^+ y el Cl^- entran a la fibra, el sistema se deteriora y el potencial se representa por una ecuación más compleja en la que se señalan la influencia de los movimientos netos de estos iones. La ecuación que se usa para describir el potencial en estas condiciones es la llamada ecuación del "campo constante":

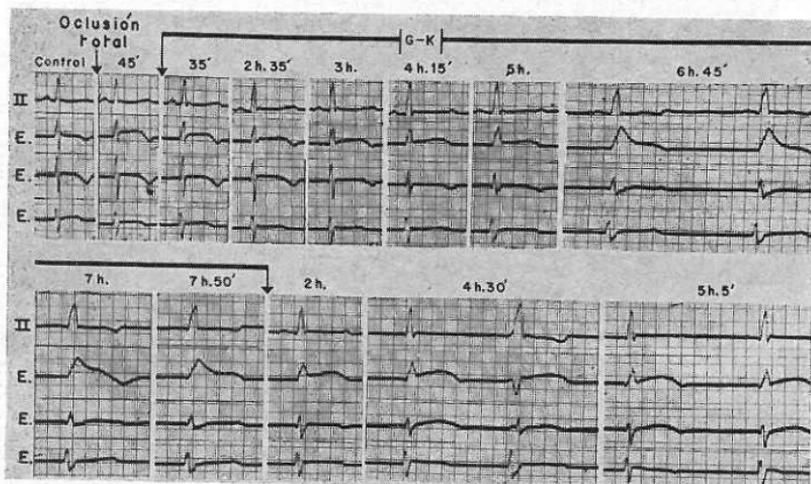


FIG. 12. El animal sólo recibió la solución G-K que determinó aumento de la lesión, aparición de bloqueo focal y ritmo lento nodal. Se comprobó hiperpotasemia.

$$\text{P.D.} = \frac{RT}{F} \log_{\epsilon} \frac{(\text{K}^+)i + r_1 (\text{Na}^+)i + r_2 (\text{Cl}^-)e}{(\text{K}^+)e + r_1 (\text{Na}^+)e + r_2 (\text{Cl}^-)i}$$

en donde P.D. es la diferencia de potencial, r_1 es la relación de las permeabilidades de la membrana al Na^+ y al K^+ , y r_2 es la relación correspondiente para el ion cloro.

b) El potencial de reposo de la membrana se puede dissociar de la relación K_i/K_e , tal y como sucede en el tejido isquémico, en donde no se observa que se abata la polarización diastólica de la membrana (Fig. 2) y ya el potasio intracelular ha disminuído (tabla I). Esto está de acuerdo con lo que dice Hurlbut en su estudio sobre la distribución del sodio y del potasio en las fibras nerviosas.¹⁶ "En una atmósfera desprovista de oxígeno, las fibras del nervio de la rana se despolarizan lentamente, perdiendo potasio y ganando sodio. Cuando se le da

oxígeno al tejido, el potencial de la membrana recupera su nivel normal o un nivel mayor en pocos minutos, mientras que la distribución iónica se recupera más lentamente en media hora o en varias horas. Tal disociación entre el potencial de la membrana y el gradiente de potasio puede explicarse de varias maneras. Puede interpretarse en el sentido que otro ion además del potasio contribuye al potencial de la membrana o que el potencial está más estrechamente relacionado con el metabolismo oxidativo que con los gradientes de concentración iónica".

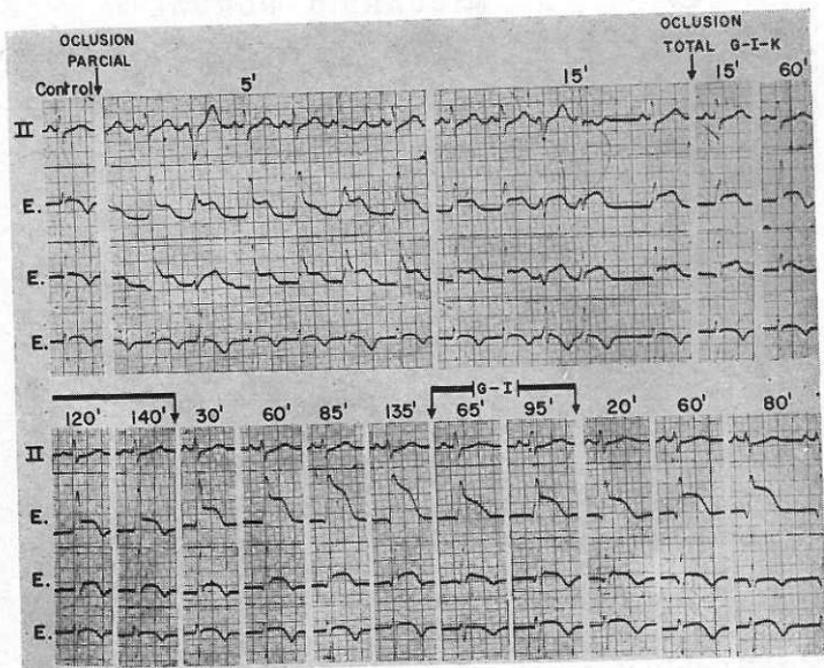


FIG. 13. El animal recibió la solución G-I-K que mejoró discretamente los signos de lesión; al suspenderla aumentaron importantemente los desniveles de RS-T. Una nueva solución G-I disminuyó lentamente los desniveles.

3ª Hay un aumento importante del agua intracelular en los tejidos isquémicos y lesionado, no así en el centro de la zona infartada en donde se observó una disminución discreta (tabla V). Concomitante hay un aumento del sodio intracelular que alcanza, como promedio 0.71 mEq en la zona de isquemia, 2.38 mEq en la de lesión y 4.89 mEq en la zona de necrosis, valores que corres-

ponden a 100 gramos de tejido seco. Nos parecen pertinentes en este apartado los siguientes comentarios:

a) Se admite que el almacenamiento o falta de expulsión de agua del compartimento intracelular es una consecuencia directa de los cambios en las concentraciones iónicas que derivan de la lesión celular. Los estudios en cortes del riñón¹⁷ o en otros tejidos, lesionados por enfriamiento, falta de oxígeno y venenos metabólicos, muestran que no sólo hay retención de agua sino también

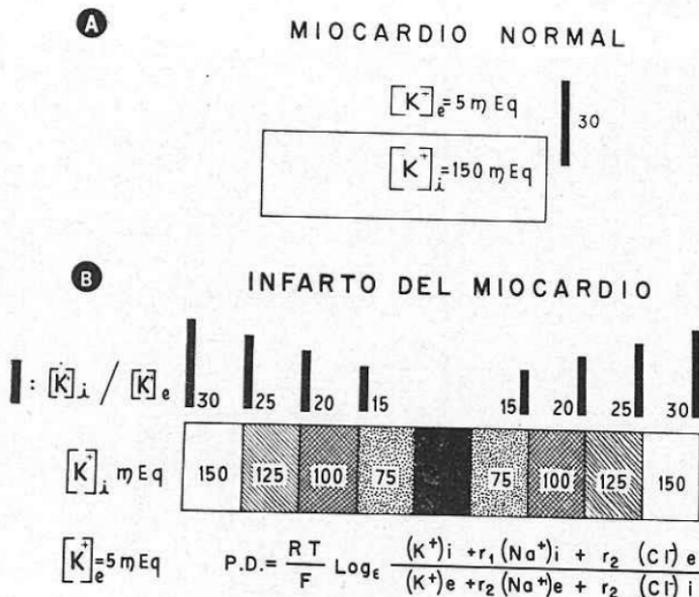


Fig. 14. Gradiente de la relación K_i/K_e en las diferentes zonas del infarto.

de sodio y cloro. Se demuestra además que en el tejido lesionado hay un paso de fluido isotónico al interior de una célula isotónica. Otros iones como el calcio, también pueden almacenarse dentro de la célula.

b) Se pueden estudiar en las diferentes zonas del infarto, las relaciones que existen entre los movimientos de los dos iones principales, sodio y potasio. Estas relaciones parecen muy diferentes a las que existen en las células normales. En la isquemia sale más potasio que entra sodio y la relación es de 3.4. Lo mismo sucede en la lesión con relación de 2.4 y en la necrosis con relación de 1.7. Conviene recordar que estas determinaciones se realizaron a las 6 horas de provocado el infarto. Todas estas relaciones sugieren que otros iones sustituyen la impor-

histológicos y la desaparición, en un momento dado, de toda frontera entre los medios extra e intracelular. A las 6 horas del infarto, el H_2O extracelular en la zona de necrosis se aproxima mucho a la intracelular (tablas V y VI) y lo mismo sucede con el sodio; mientras que el tejido normal, la relación $(Na)_e/(Na)_i$ es de 10.2, en el centro de la necrosis es de 3.0, lo que significa que los dos medios tienden a igualarse (tablas II y IV).

5^ª El tratamiento polarizante mejora el desequilibrio acuoso-electrolítico; pero dista mucho de normalizar la situación (tablas I a VI).

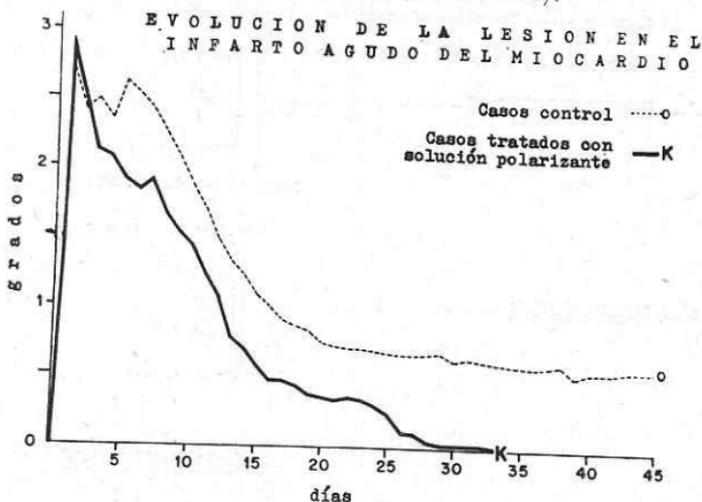


FIGURA 16

Los mejores resultados son los siguientes:

- a) Disminuye la pérdida del potasio intracelular, transformando el tejido necrótico en lesionado, éste en isquémico y a la zona de isquemia en tejido normal. Estos cambios son en los aspectos eléctrico y electrolítico (Fig. 6), (tablas I a VI).
- b) Disminuye la acumulación de H_2O extra e intracelular.
- c) Disminuye importantemente la acumulación de Na intracelular (tabla III) y poco la de Na extracelular (tabla IV).
- d) Lo anterior sugiere que disminuye el edema miocárdico lo que ayudaría a explicar la morfología macroscópica e histológica, tal y como lo presentaremos más adelante.
- e) Admitimos a priori que al mejorar el desequilibrio electrolítico, debe mejorar el metabolismo celular ya que para que este sea normal se necesita un

equilibrio iónico a través de la membrana. En el esquema de la Fig. 15 se muestran los pasos en los que la intervención del K^+ parece ser fundamental en la activación enzimática.

EFEECTO DE LA SOLUCIÓN POLARIZANTE EN EL INFARTO CLÍNICO

Ponce de León y Oriol han estudiado este aspecto en 25 enfermos que recibieron la solución polarizante, día y noche, durante 3 ó 5 días consecutivos. Los

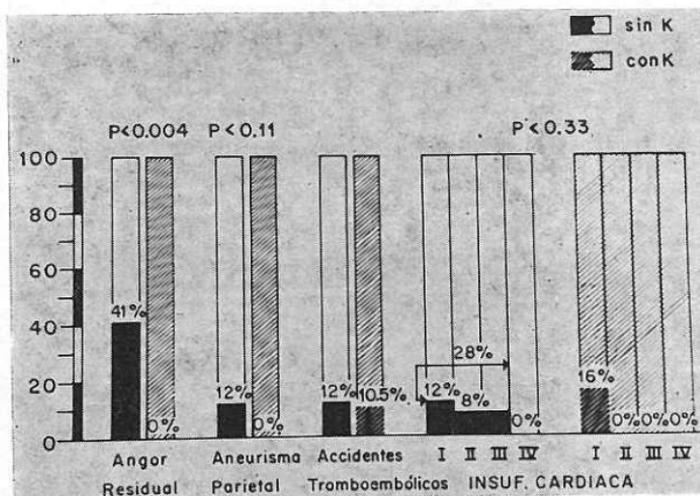


FIGURA 17

resultados se compararon con otros 25 enfermos controles que no recibieron la solución. En los 50 enfermos se trataba del primer infarto miocárdico.

En la Fig. 16 se muestra la evolución electrocardiográfica de las curvas de lesión en los dos grupos. Conviene recordar que la persistencia de los desniveles de RS-T en el infarto del miocardio, es un signo que siempre preocupa al cardiólogo y que habla de mala restitución miocárdica y, sobre todo, de incompleta limitación del tejido inflamatorio por falta de desarrollo suficiente de la circulación coronaria. En el grupo de control, la curva promedio de lesión permanece abierta, no llega a cero, lo que significa que en muchos casos la lesión no llegó a desaparecer en los 45 días que abarcó la observación.

La curva promedio de lesión de los 25 casos que recibieron la solución polarizante, llegó a cero en el día 33, lo que significa que en todos los casos

desapareció la lesión. Más aún, la disminución o mejoría conseguida en la lesión en el día 45 de los controles, se alcanzó en el día 15 en los casos tratados.

Se estudiaron además, la incidencia y duración de las complicaciones habituales en los infartos del miocardio. En la Fig. 17 se muestran las diferentes frecuencias para varias de las complicaciones, notándose francas diferencias en

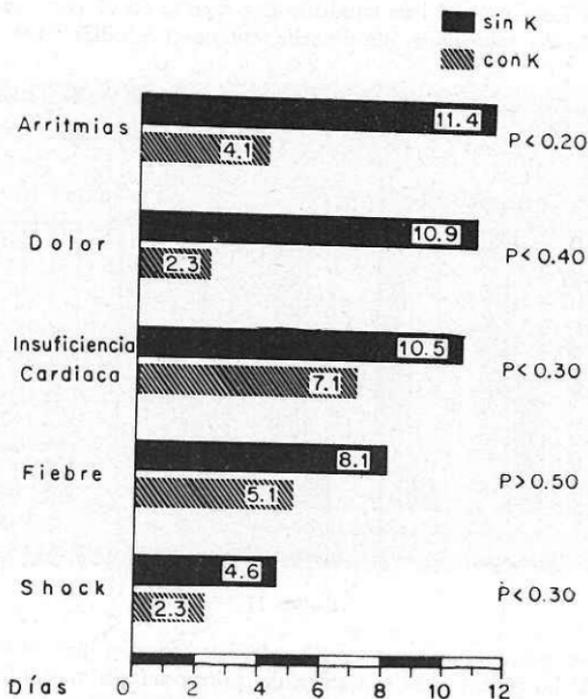


FIGURA 18

lo que se refiere a la angina de pecho, a la insuficiencia cardíaca y a los aneurismas parietales; no así en relación con los accidentes tromboembólicos. En la Fig. 18 se muestran las diferencias en las duraciones promedio de algunos síntomas y complicaciones frecuentes en los infartos. La mayor parte de los valores de P sugieren que los resultados son significativos; pero lo que más impresiona es que en los casos tratados, la incidencia y duración fue menor en todos los síntomas o complicaciones estudiados.

No hay que olvidar que estamos presentando sólo un resumen de los resultados ya que una comunicación especial será llevada a cabo por Ponce de León y Oriol.

En la Fig. 19 se muestra una evolución habitual, muy favorable, de un caso clínico que recibió la solución polarizante continua durante 3 días consecutivos.

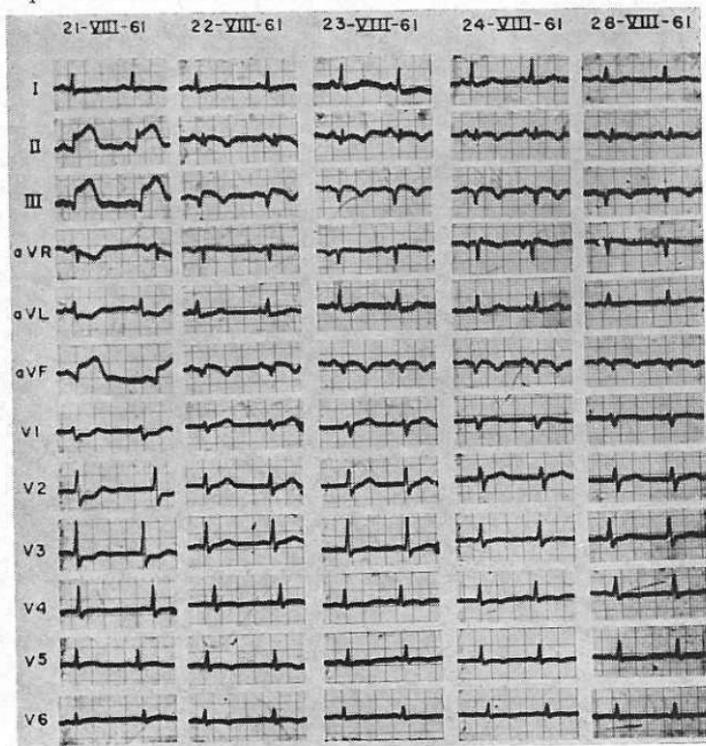


FIGURA 19

Obsérvese que el electrocardiograma que se muestra en el séptimo día de iniciado el infarto, es un tipo de trazo frecuente en la tercera o cuarta semana de la evolución de un infarto, para una enfermo sin este tipo de tratamiento.

EFEECTO DE LA SOLUCIÓN POLARIZANTE EN LA MORFOLOGÍA MACROSCÓPICA Y MICROSCÓPICA DEL INFARTO

a) En lo que a morfología macroscópica se refiere:

A las 12 horas de ocluir la descendente anterior en el perro sin solución

polarizante se ve una amplia zona negra o violácea que corresponde al infarto. Ocupa la mayor parte o toda la cara anterior del ventrículo izquierdo y a veces se extiende hasta el ventrículo derecho. Esta zona no late y sólo se mueve por el latido transmitido del resto del corazón.

En los perros con solución polarizante no es visible, en muchos de los casos, la zona infartada o si se reconoce es de tamaño mucho menor. El latido es visible y el color es prácticamente igual al del tejido sano. El infarto no se reconocería si no fuera por el estudio electrocardiográfico e histológico.

b) En lo que a la morfología microscópica se refiere:

1. A las 12 horas de provocado el infarto. En los perros no tratados, las lesiones de carácter inflamatorio se extendían muy uniformemente en todos los cortes histológicos de la zona infartada que se estudiaron; mientras que en los perros tratados las lesiones eran semejantes, pero predominaba en mucho el tejido sano sobre el inflamatorio.

2. A las 48 horas de provocado el infarto. Se estudiaron 10 perros por lo que nuestras observaciones son preliminares aunque muy alentadoras. En general, y según la opinión de los patólogos, los infartos de los perros que recibieron la solución polarizante son de menor tamaño que los controles. Este punto requiere muchos años de trabajo, pero en nada modifica los resultados satisfactorios que hemos obtenido en los aspectos electrofisiológico, electrolítico, así como en las observaciones clínicas.

MÉTODO DE ANÁLISIS PARA LA DOSIFICACIÓN DE ELECTROLITOS INTRA Y EXTRACELULARES¹⁸⁻²¹

Se tomaron muestras de las distintas zonas del infarto cuyo peso se calculaba próximo a 1 gramo. La muestra se obtiene con el corazón aún latiendo y se manipula con pinzas procurando no tocarla con la mano para evitar contaminaciones. Se pone la muestra en un frasco de vidrio neutro cuyo peso ha sido determinado anteriormente. Se pesa nuevamente y la diferencia entre los dos pesos nos da *El peso del tejido húmedo*.

Se deseca la muestra a 105 grados por 24 horas o más hasta obtener un peso constante que corresponde al *Peso del tejido seco*.

Se pulveriza el tejido seco lavándolo con una mezcla de éteres para separar la grasa y se pone a desecar por 24 horas a 105 grados centígrados. Se saca de la estufa y se pone en el desecador por 3 ó 4 horas para pesarlo nuevamente y obtener el *Peso del tejido seco libre de grasa*.

Hasta ahora podemos establecer la formulación siguiente: *Peso de tejido húmedo* — *Peso de tejido seco con grasa* = H_2O total. *Peso de tejido seco con grasa* — *Peso de tejido seco sin grasa* = *Grasa*. *Peso de tejido húmedo* — *Grasa* = *Tejido húmedo sin grasa*.

Se toma una parte del tejido seco libre de grasa y se pesa (alícuota) y se coloca en un tubo de vidrio neutro, añadiendo ácido nítrico al .75 normal en la proporción de 50 mgrs. de tejido seco por 1 ml. de ácido. Se deja en reposo por 24 horas, agitándolo varias veces en este tiempo para lograr una extracción uniforme de los electrolitos contenidos en el tejido. Después de ese tiempo se centrifuga para separar el depósito que es ceniza y se desecha, del sobrenadante que se coloca en un tubo limpio y en el que se determinarán los electrolitos Na, K y Cl en diferentes alícuotas, calculando el tipo de dilución para cada uno de ellos. Los resultados corresponden a los electrolitos totales extra e intracelulares por 100 gramos de tejido seco sin grasa y se dan en mEq por litro del extracto obtenido del tejido. Dividiendo los resultados entre mil, se tienen los mEq por mililitro y multiplicando el resultado por el volumen del extracto se obtienen los mEq de la muestra. Se hace una regla de tres para saber la cantidad en 100 gramos de tejido seco libre de grasa.

Se divide el H_2O total entre el tejido seco sin grasa y se multiplica por 100, lo que da el H_2O por 100 gramos de tejido seco.

Para obtener el H_2O extracelular, se divide el Cl determinado en 100 gramos de tejido seco sin grasa entre el Cl del suero, corrigiendo por el factor de Donnan y de H_2O que es de 1.13 para el Cl y de 1.02 para el Na y K. El cociente se multiplica por mil y se obtiene el valor de H_2O extracelular por kilo. El H_2O intracelular se obtiene por diferencia entre el H_2O total y el H_2O extracelular.

El sodio extracelular se obtiene multiplicando el sodio del suero corregido por el factor de Donnan y de agua por el agua extracelular y dividiendo el producto entre mil; el resultado es igual a mEq/kilo de tejido.

El sodio intracelular se obtiene por diferencia entre el sodio por 100 grs. de tejido seco sin grasa y el sodio extracelular.

El potasio extracelular se obtiene multiplicando el potasio del suero corregido por el factor de Donnan y agua por el agua extracelular y dividiendo entre mil para obtener mEq/kilo de tejido.

El potasio intracelular se obtiene por diferencia entre el potasio en 100 gramos de tejido seco sin grasa y el potasio extracelular.

La concentración intracelular de sodio y potasio por kilo se obtiene dividiendo la catidad intracelular de Na o K entre el agua intracelular.

Fórmula:

$$[K] \text{ o } [Na] = \frac{(\text{Na}) \text{ o } (K)}{H_2O \text{ int.}}$$

Determinación de cloro.

Método de Van Slyke-Hiller:

TABLA I

K intracelular

(mEq en 100 gms. de tejido seco sin grasa)

Sin tratamiento		Con tratamiento polarizante							
Perro	Tejido sano	Isquemia	Lesión	Necrosis	Perro	Tejido sano	Isquemia	Lesión	Necrosis
1	44.96	43.04	38.65	34.67	1	45.99	44.23	37.14	40.31
2	43.19	39.68	35.36	33.51	2	39.34	45.20	42.59	41.68
3	44.53	42.32	38.79	38.44	3	37.63	36.21	34.52	38.24
4	44.91	42.04	38.94	35.66	4	42.84	39.94	38.57	39.91
5	43.45	42.14	41.56	37.43	5	38.24	36.52	37.04	33.68
6	44.85	42.19	38.81	37.14	6	41.95	42.95	39.40	42.41
7	42.63	40.71	37.65	34.55	7	45.11	36.50	39.96	41.91
8	46.29	43.36	38.63	35.79	8	45.22	44.00	39.06	37.29
9	44.82	41.90	38.90	37.65	9	44.02	38.32	40.82	37.43
Promedio	44.40	41.93	38.58	36.09	Promedio	41.9	39.9	38.5	39.2
Disminución		5.6%	13.1%	18.7%	Disminución		4.8%	8.6%	7.2%
Valor de P					Valor de P		<0.50	<0.10	<0.001

TABLA II

K extracelular

(mEq en 100 gms. de tejido seco sin grasa)

Sin tratamiento		Con tratamiento polarizante							
Perro	Tejido sano	Isquemia	Lesión	Necrosis	Perro	Tejido sano	Isquemia	Lesión	Necrosis
1	0.40	0.45	0.45	0.52	1	0.57	0.58	0.56	0.56
2	0.50	0.55	0.53	0.64	2	0.44	0.44	0.53	0.56
3	0.66	0.72	0.79	0.71	3	0.47	0.44	0.62	0.55
4	0.40	0.41	0.59	0.65	4	0.59	0.52	0.74	0.60
5	0.35	0.36	0.38	0.45	5	0.59	0.59	0.74	0.85
6	0.45	0.51	0.59	0.66	6	0.60	0.62	0.68	0.69
7	0.48	0.52	0.58	0.67	7	0.44	0.59	0.49	0.56
8	0.52	0.55	0.61	0.66	8	0.56	0.61	0.67	1.01
9	0.58	0.70	0.80	0.75	9	0.59	0.61	0.68	0.67
					10	0.49	0.57	0.62	
Promedio Aumento	0.48	0.53 10.4%	0.59 22.9%	0.63 31.4%	Promedio Aumento	0.53	0.55 3.7%	0.63 18.8%	0.67 26.4%

TABLA III
 Na intracelular
 (mEq en 100 gms. de tejido seco sin grasa)

Sin tratamiento		Con tratamiento polarizante							
Perro	Tejido sano	Isquemia	Lesión	Necrosis	Perro	Tejido sano	Isquemia	Lesión	Necrosis
1	1.61	4.24	4.13	8.35	1	0.92	1.13	1.48	4.00
2	2.72	2.98	7.16	9.43	2	0.35	1.09	3.21	4.08
3	0.19	1.47	2.00	4.15	3	0.98	0.61	0.86	0.87
4	2.65	2.90	0.90	6.72	4	0.56	0.63	1.53	2.82
5	1.80	1.66	6.84	10.62	5	0.65	2.10	1.35	3.25
6	0.91	2.20	3.78	2.45	6	1.12	1.72	2.80	2.45
7	0.77	1.62	4.60	3.93	7	0.89	1.74	2.26	1.08
8	0.20	0.99	3.50	7.15	8	0.67	0.89	3.65	1.79
9	1.69	0.87	1.05	3.79	9	0.69	0.91	1.60	0.98
Promedio Aumento	1.39	2.10 160.5%	3.77 455.1%	6.28 841.2%	Promedio Aumento Valor de P	0.72	1.20 107.7% =0.50	2.45 290.3% ~0.30	2.37 282.4% <0.01

TABLA IV

Na extracelular

(mEq. en 100 gms. de tejido seco sin grasa)

Sin tratamiento		Con tratamiento polarizante							
Perro	Tejido sano	Isquemia	Lesión	Necrosis	Perro	Tejido sano	Isquemia	Lesión	Necrosis
1	13.05	13.14	14.71	16.83	1	17.17	17.64	16.85	16.84
2	14.01	14.09	14.67	17.72	2	15.18	16.07	19.45	20.22
3	12.97	14.29	15.60	16.20	3	14.86	13.86	19.45	17.13
4	13.29	14.52	19.48	21.82	4	16.52	14.79	20.85	16.98
5	13.95	14.33	14.82	17.73	5	14.39	14.45	17.96	20.73
6	15.29	17.20	18.82	22.35	6	15.12	15.81	17.22	17.49
7	13.80	14.85	19.14	19.65	7	13.33	17.69	14.71	16.84
8	13.40	16.46	18.22	19.65	8	13.98	15.38	16.68	25.20
9	16.11	19.63	22.35	20.91	9	14.59	15.38	16.88	16.45
					10	15.55	18.91	19.66	
Promedio Aumento	14.20	15.39 7.9%	17.25 21.1%	19.15 34.8%	Promedio Aumento Valor de P	15.06	16.06 7.6% =-0.50	17.94 22.2% =-0.50	18.65 24.8% <0.40

TABLA V
H₂O intracelular

Sin tratamiento		Con tratamiento polarizante							
Perro	Tejido sano	Isquemia	Lesión	Necrosis	Perro	Tejido sano	Isquemia	Lesión	Necrosis
1	256.30	247.80	273.20	212.10	1	242.40	230.08	290.30	300.58
2	242.20	257.10	271.70	150.80	2	246.34	250.70	268.45	249.26
3	100.00	494.70	301.10	239.50	3	269.17	267.87	290.73	296.97
4	105.50	95.60	175.10	80.80	4	253.87	298.49	244.97	282.38
5	260.40	263.00	320.50	220.70	5	253.35	240.68	276.01	267.90
6	267.40	317.35	370.29	244.39	6	283.89	278.21	319.66	303.14
7	218.20	214.30	285.60	170.80	7	263.84	241.19	258.42	256.10
8	238.20	240.60	247.20	221.00	8	258.03	248.13	252.42	204.70
9	193.50	211.13	193.94	137.17	9	260.51	254.30	234.30	204.70
					10	245.24	258.11	244.70	155.47
Promedio Aumento	209.0	260.1 24.4%	271.5 29.9%	186.3 -10.9%	Promedio Aumento Valor de P	257.6	248.2 -3.7%	269.4 4.5%	257.3 -0.2%
							<0.50	<0.10	=0.50

TABLA VI
H₂O extracelular

Sin tratamiento				Con tratamiento polarizante					
Perro	Tejido sano	Isquemia	Lesión	Necrosis	Perro	Tejido sano	Isquemia	Lesión	Necrosis
1	91.90	92.30	103.60	118.50	1	124.70	128.17	122.40	122.30
2	99.70	100.30	104.40	126.10	2	108.40	110.20	130.70	138.73
3	82.50	89.80	108.70	123.90	3	104.10	97.10	136.23	120.00
4	87.50	84.50	128.20	143.60	4	115.70	103.59	146.20	118.96
5	100.10	102.80	106.30	127.20	5	99.60	100.01	124.31	143.49
6	106.21	119.49	130.71	152.21	6	99.35	103.87	113.10	114.90
7	95.60	102.90	115.10	132.60	7	92.73	123.07	102.30	117.10
8	106.70	114.90	126.20	136.10	8	97.78	107.58	116.70	176.29
9	102.31	124.70	141.94	132.83	9	103.40	125.53	119.62	116.60
					10	107.71		136.16	
Promedio Aumento	96.90	103.40 6.7%	118.30 22.0%	132.80 37.0%	Promedio Aumento Valor de P	105.30	112.90 7.2% =0.50	127.00 20.6% =0.50	129.70 23.1% <0.30

- .5 ml. del extracto del tejido seco sin grasa
- .5 ml. del reactivo precipitante de proteínas.
- 7.5 mlgs. de yodato de plata (Ag IO_3)

Se centrifuga por 5 minutos a 3000 revoluciones por minuto. Del líquido sobrenadante se utiliza .5 ml, se le añade 20 mlg. de yoduro de sodio y se titula con solución .1 normal de trisulfato sódico ($\text{Na}_2 \text{S}_2 \text{O}_3$).

Se titula una solución estándar de 2 mM de cloro y se halla el factor de la solución.

CÁLCULO

Se multiplica el factor de la solución de tiosulfato por el número de mililitros consumidos para cada prueba; el producto se multiplica por el volumen del extracto y este nuevo producto se divide entre el peso del tejido que se extractó con ácido nítrico. El resultado es igual a mEq/100 grs. de tejido seco sin grasa.

BIBLIOGRAFIA

1. Selye, H. y Bajusz, E.: *Protection afforded by stress against humorally induced cardiac necrosis*. Cardiología. Libro Homenaje al Dr. Demetrio Sodi Pallares. Pág. 359. Editorial Interamericana, S. A. México, 1961.
2. Selye, H.: *Chemical prevention of cardiac necrosis*. The Ronald Press Co., New York, 1959.
3. Bajusz, E. y Selye, H.: *The chemical prevention of cardiac necrosis following occlusion of coronary vessels*. Canad. M.A.J. 82, 212, 1960.
4. Sodi Pallares, D.; Fishleder, B. L.; Cisneros, F.; Viscaino, M.; Bisteni, A.; Medrano, G. A.; Polansky, B. J., y De Micheli, A.: *A low sodium, high water, high potassium regimen in the successful management of some cardiovascular diseases*. Canad. M.A.J. 83: 243, 1960.
5. Davson, H.: *A Textbook of General Physiology*. Pág. 285. J. & A. Churchill Ltd. London, 1960.
6. Hecht, H. H.: *Some Observations and Theories Concerning the Electrical Behavior of Heart Muscle*. Am. J. of Med.: XXX, 720, 1961.
7. Sodi Pallares, D.: *New Bases of Electrocardiography*. Pág. 169. The C. V. Mosby Company. St. Louis, 1956.
8. Harris, A. S.; Bisteni, A.; Russell, R. A.; Brigham, I. C., y Firestone, J. E.: *Excitatory factors in ventricular tachycardia resulting from myocardial ischemia. Potassium a major excitant*. Science. 119: 1, 1954.
9. Cummings, J. R.: *Electrolyte changes in heart tissue and coronary arterial and venous plasma following coronary occlusion*. Circul. Research. 8: 865, 1960.
10. Sodi Pallares, D.: *Posibilidad de una terapéutica de integración iónica celular en los padecimientos cardiovasculares*. Arch. Inst. Cardiol. Méx. XXXI, 554, 1961.
11. Post, R. L.: *Sodium and potassium transport across the human erythrocyte membrane*. Biophysics of Physiological and Pharmacological Actions. Pág. 19. Publication of the American Association for the Advancement of Science, Washington, D. C., 1961.

12. Glynn, I. M.: *Sodium and potassium movements in human red cells*. J. Physiol. 134, 278, 1956.
13. Zierler, K. L.: *Increase in resting membrane potential of skeletal muscle produced by insulin*. Science, 126, 1067, 1957.
14. Laborit, H.: *Stress and Cellular Function*. J. B. Lippincott Company. Philadelphia. Montreal, 1959.
15. Boone, D. W., y Atteberry, K. D.: *Repolarizing therapy in experimental and clinical myocardial infarction*. Cardiología. Libro Homenaje al Dr. Demetrio Sodi Pallares. Pág. 367. Editorial Interamericana, S. A. México, 1961.
16. Hurlbut, W. P.: *Sodium and Potassium distribution of nerve fibers*. Biophysics of Physiological and Pharmacological Actions. Pág. 97. Publication of the American Association for the Advancement of Science. Washington, D. C., 1961.
17. Cameron, R., y Spector, W. G.: *The Chemistry of the Injured Cell*. Publisher: Charles C. Thomas. Springfield. Illinois, U. S. A., 1961.
18. Gómez, F.; Ramos-Galván, R.; Cravito, J.; Frenk, S.; Janeway, C. A.; Gamble, J. L. y Metcoff, J.: *Intracellular composition and homeostatic mechanisms in severe chronic infantile malnutrition. I. General considerations*. Pediatrics, 20: 101, 1957.
19. Frenk, S.; Metcoff, J.; Gómez, F.; Cravito, J., y Antonowicz, I.: *Intracellular composition and homeostatic mechanisms in severe chronic infantile malnutrition. II. Tissue composition*. Pediatrics, 20: 105, 1957.
20. Gordillo, G.; Soto, R.; Metcoff, J.; López, E., y Antillón, L. G.: *Intracellular composition and homeostatic mechanisms in severe chronic infantile malnutrition. III. Renal adjustments*. Pediatrics, 20: 303, 1957.
21. Metcoff, J.; Frenk, S.; Gordillo, G.; Gómez, F.; Ramos-Galván, R.; Cravito, J.; Janeway, C. A., y Gamble, J. L.: *Intracellular composition and homeostatic mechanisms in severe chronic infantile malnutrition. IV. Development and Repair of the Biochemical Lesion*. Pediatrics, 20: 317, 1957.