Gaceta Médica de México
Tomo XCV Nº 3
Marzo de 1965

TRABAJOS ORIGINALES

EL PAPEL DEL POTASIO EN LA CONTRACCION MUSCULAR*

Dr. Demetrio Sodi Pallares
Dr. Abdo Bisteni

Las investigaciones realizadas en nuestro laboratorio durante los tres últimos años, han demostrado la importanica del potasio intracelular (K^+_i) y de su relación con el potasio extracelular (K^+_e), es decir, del cociente K^+_i/K^+_e, en varias de las propiedades eléctricas de las fibras miocárdicas.[1] También se comprobó que una solución de glucosa-insulina-potasio, disminuye la despolarización, hace desaparecer los focos de automatismo (extrasístoles y crisis taquicárdicas) y las corrientes de lesión, y corrige parcialmente el desequilibrio iónico producidos por hipoxia aguda consecutiva a la oclusión de un vaso coronario.[2]

Algunos investigadores norteamericanos[3] afirman que no obstante los resultados favorables obtenidos al mejorar la polarización celular y al desaparecer la corriente de lesión, no puede inferirse una verdadera restauración metabólica ya que, en cierta forma, el uso de la solución polarizante en el infarto del miocardio es comparable al uso de la aspirina en las enfermedades infecciosas: la fiebre disminuye; pero la enfermedad no se modifica. Otros consideran que la mejoría electrocardiográfica puede ser engañosa pues no se trata de normalizar la curva, sino de mejorar las condiciones del tejido infartado. En vano fue hacerles notar que al corregir el desequilibrio electrolítico se proteje a la célula hipóxica mientras se forma una circulación colateral satisfactoria, ya que es difícil admitir que exista mayor posibilidad de muerte celular en presencia de gradientes iónicos que mejoran, acercándose a lo normal.

De todas maneras, nos faltaba una evidencia experimental directa que satisfaciera a los escépticos. Por ello se planeó el estudio de la contracción muscular en el infarto agudo del miocardio, obtenido experimentalmente por ligadura de un vaso coronario, en condiciones de control y bajo el efecto de la solución pola-

* Trabajo leído en la sesión ordinaria del 4 de diciembre de 1963.

rizante glucosa-insulina-potasio que tan buenos resultados ha dado en los aspectos eléctrico y iónico, como ya se señaló.

No hay duda alguna de que el fenómeno contráctil del corazón está estrechamente relacionado con el metabolismo celular y que la energía utilizada durante la actividad muscular deriva de la desfosforilación de la adenosina trifosfato (ATP) cuya síntesis se realiza, fundamentalmente, en las partículas intrafibrilares, conocidas como sarcosomas, durante los procesos de fosforilación oxidativa. Cualquier influencia que pudieramos demostrar de la solución polarizante sobre la contracción alterada de la zona del infarto, demostraría, *ipso facto*, una mejoría concomitante del metabolismo celular que lleva a la síntesis del ATP.

Material y método

Los experimentos se realizaron en 20 perros, a los cuales se les disecó la arteria coronaria descendente anterior, 5 mm por debajo del borde libre de la orejuela izquierda. Se llevó a cabo una toracotomía media para exponer ampliamente el corazón y abrir el pericardio, saturando sus bordes a los del corte esternal.

En el ventrículo izquierdo, en la zona irrigada por la coronaria descendente anterior, se fijó por medio de ligaduras, un arco "strain gauge" del tipo diseñado por Brodie (Fig. 1), de 11 mm de longitud que permite medir, en el segmento muscular comprendido entre los dos puntos de fijación del arco, el acortamiento sistólico de las fibras miocárdicas, proporcionalmente a la longitud diastólica inicial (ley de Starling). El arco de Brodie está hecho de una aleación de berilio y cobre que le da una elasticidad adecuada para seguir los movimientos de contracción del corazón. En su parte plana (Fig. 2) lleva adherida una resistencia de 120 ohms de gran sensibilidad. Con otras 3 resistencias del mismo valor, se cierra el circuito para constituir un puente de Wheatstone, en el cual, la resistencia del arco R1, cambia su valor al aumentar la tensión por los movimientos de contracción del corazón. Lo anterior trae como consecuencia que se rompa el equilibrio eléctrico en el sistema y la pajilla del aparato inscriptor se desplace por debajo de la línea cero o de referencia.

Walton y col.[4] han demostrado que la amplitud de la excursión sistólica medida con estos aparatos, aumenta alrededor de 5% por cada aumento de 1% en la longitud diastólica inicial. Los arcos miden linealmente las fuerzas comprendidas entre 5 y 300 gramos. Fuerzas superiores a 300 gramos pueden romper el arco. Otro arco similar fue fijado en la periferia de la zona irrigada por la descendente anterior.

Los registros se hicieron en un polígrafo Sanborn Mod. 150, a través de pre-amplificadores de corriente directa Mod. 150-1100. Con el mismo aparato

se registraron electrocardiogramas unipolares directos, por medio de electrodos de algodón suturados a la superficie epicárdica, a pocos milímetros de los arcos. En algunos animales, se registró la T. A. en la arteria femoral; en otros se introdujo un catéter a la cavidad ventricular izquierda, para registrar la curva

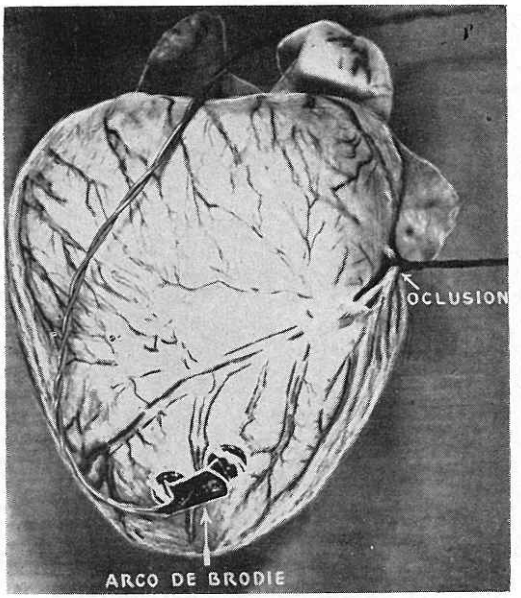


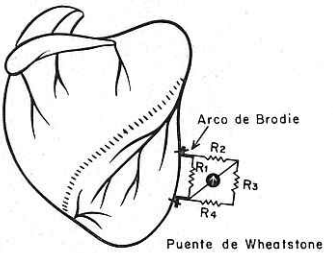
FIGURA 1

de presión intraventricular, por medio de un strain-gauge "Stratham", modelo P23A.

Una vez terminada la preparación, se ligó la coronaria descendente anterior, en dos tiempos, siguiendo la técnica de Harris.[5] Se obtuvieron registros a intervalos comprendidos entre 5 y 30 minutos con velocidades de papel de 5 y 50 mm por segundo. Las velocidades de 5 mm se consideraron útiles para medir la amplitud de la fuerza de contracción ventricular y las de 50 mm para estudiar la morfología electrocardiográfica unipolar.

A 10 de los 20 perros se les pasó por vía endovenosa la solución polarizante

(1000 c.c. solución glucosada al 10%, 40 mEq de cloruro de potasio y 20 unidades de insulina simple). Algunos animales fueron perfundidos desde 30 minutos antes de la oclusión coronaria; en otros, la perfusión se comenzó después de la ligadura, cuando la amplitud de la contracción, en cualquiera de los 2 arcos, había disminuído cuando menos 25%. Los 10 perros restantes correspondieron al grupo control; es decir, no recibieron tratamiento polarizante.



R1 : resistencia en el arco de Brodie. En equilibrio (diástole), su valor es de 120 ohms. R1 varía de acuerdo con su tensión, lo que a su vez depende del acortamiento o alargamiento del arco en función de la contracción miocárdica.

R2, R3 y R4 : son resistencias constantes de 120 ohms cada una.

FIGURA 2

De acuerdo con la opinión de otros autores, no se intentó estudiar la morfología de la curva de contracción muscular, ya que está expuesta a numerosas variables, entre las que figuran como una de las más importantes, la compleja arquitectura del miocardio ventricular, con fibras orientadas en direcciones diferentes.

RESULTADOS

A). Grupo control (10 perros). En la figura 3 se muestran los resultados de un experimento tipo. En el esquema de la izquierda se señalan los sitios donde se colocaron los puentes para medir la amplitud de la contracción miocárdica. El área en negro representa el infarto miocárdico. Obsérvese que una de las curvas de contracción (trazo medio) se obtuvo en la periferia del infarto, y la otra (trazo inferior) en el centro del mismo. El electrocardiograma epicárdico (trazo superior), se registró en el centro del infarto, cerca del puente. Antes de

la ligadura (control), la amplitud de la contracción fue de 24 mm para el puente inferior del esquema. Al ocluir la arteria coronaria, la amplitud disminuyó importantemente para alcanzar 7 mm a los 15 minutos después de ligar el vaso. La fuerza de contracción siguió disminuyendo paralelamente al aumento de la

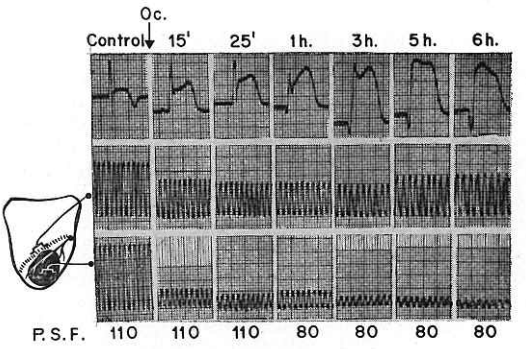


FIGURA 3

lesión subepicárdica que se reconoce por el desnivel positivo, cada vez mayor, del segmento RS-T. A las 6 horas después de la ligadura, la magnitud de la contracción apenas alcanzaba 3 mm en el centro del infarto y 16 mm en la periferia; mientras que el trazo eléctrico mostraba una onda Q profunda seguida de un complejo de tipo monofásico. La T. A. femoral (P.S.F. de la Fig. 3) disminuyó 30 mm Hg en el lapso indicado. En ningún caso hubo recuperación tardía en el centro del infarto, aunque ésta, sí se observó en la periferia del mismo, tal y como se muestra en la misma figura 3. Resultados semejantes a los del ejemplo señalado, se obtuvieron en todos los animales del grupo control, con disminución en la amplitud de la contracción entre 70 y 95% (8 a 10 horas después de la oclusión coronaria).

B). En un segundo grupo (10 perros) con infarto miocárdico, se estudió el efecto de la solución polarizante, G-K-I. Los resultados fueron variables, de tres tipos principales.

En la Fig. 4, la amplitud de la contracción miocárdica del ventrículo izquierdo, antes de ligar el vaso (control) fue 18 mm, amplitud que disminuyó a 8 mm a los 20 minutos después de la ligadura. En ese momento se empezó la administración intervenosa de la solución G-K-I. Al cabo de 7 horas de infusión, la amplitud de la contracción se había recuperado a 15 mm (84% del control),

paralelamente con la mejoría electrocardiográfica (disminución del desnivel posiitvo de RS-T). Al suspender la perfusión, aumentó nuevamente el desnivel positivo de RS-T y disminuyó, por segunda vez, la amplitud de la contracción. A las 2 horas de suspendida la solución aparecieron extrasístoles tal y como se

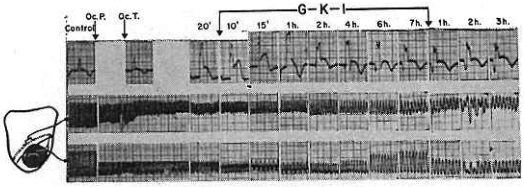


FIGURA 4

observa en los trazos mecánicos. En otras palabras, en este grupo hubo cierto grado de recuperación mecánica y eléctrica, varias horas después de iniciar la infusión polarizante.

De todas maneras, conviene señalar que no obstante la mejoría observada con la solución polarizante, el resultado total fue una disminución en la amplitud de la contracción que osciló entre el 11 y el 60% en vez de hacerlo entre

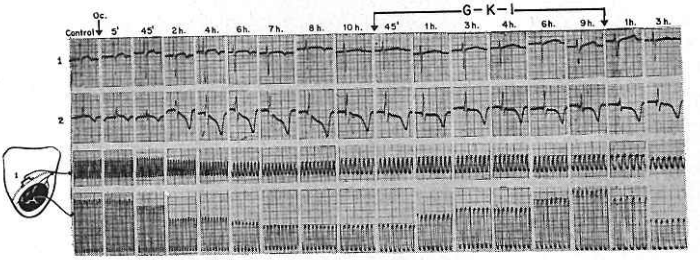


FIGURA 5

el 70 y el 95%, como en los perros que no recibieron la solución. Este tipo de resultados se obtuvieron en 6 de los 10 perros tratados.

En dos animales que recibieron la solución polarizante, se obtuvieron recuperaciones sorprendentes como se ilustra en la Fig. 5. En el experimento correspondiente, se dejó evolucionar el infarto, sin tratamiento polarizante, durante 10 horas; para entonces, la amplitud de la contracción, en el centro del infarto

había disminuído un poco más de 50% (37 mm en el trazo de control y 17 mm a las 10 horas después de la ligadura). A la hora de iniciada la solución polarizante comenzó a aumentar la amplitud de la contracción hasta lograr una recuperación total y aún sobrepasar ligeramente las cifras de control, 9 horas más tarde. Al suspender la solución, volvió a disminuir la contracción miocárdica a cifras iguales a las previas al tratamiento.

El tercer tipo de resultados se observó en dos animales en los que no se logró mejoría apreciable con el tratamiento polarizante. La disminución en la amplitud de la contracción fue próxima a 80%.

Discusión

En los experimentos que hemos discutido, hubo una estrecha correlación entre la mejoría en la amplitud de la contracción y la disminución de la lesión en el electrocardiograma. Esta correlación sugiere que no puede separarse el fenómeno eléctrico del mecánico, como lo hacen, con tanta facilidad, algunos autores. Se admite que el potencial de acción tiene efecto de gatillo para el proceso de contracción; es decir, en cierta manera, la contracción es función del potencial de acción; a su vez, éste es variable dependiente del potencial de reposo. Por estas razones es lícito establecer la siguiente formulación:

a) Cuando el potencial de reposo es normal, el potencial de acción y el electrocardiograma, que es una curva derivada de la anterior, son normales (Fig. 6). El efecto de gatillo es normal y debe esperarse una respuesta mecánica (contracción) con amplitud normal.

b) Cuando el potencial de reposo está disminuido, o sea, cuando existe despolarización diastólica de la membrana, con relación K^+_i/K^+_e inferior a 30, el potencial de acción está alterado, tanto en su magnitud como en su rama ascendente de despolarización; consecuentemente, el electrocardiograma muestra, en el caso de hipoxia aguda, una curva de lesión (onda monofásica en el trazo clínico). El efecto de gatillo se altera y la amplitud de la contracción disminuye, tal y como lo mostraron nuestros experimentos (Fig. 6).

Ahora bien, nos hemos preguntado: ¿cómo compaginar nuestros puntos de vista con la hipótesis de Hajdu,[6] una de las más discutidas en la literatura?

Hajdu correlaciona los cationes intracelulares monovalentes con la contracción muscular y dice al respecto: "la cantidad total de cationes monovalentes intracelulares influye en la fuerza de contracción del músculo cardíaco. Una disminución de los cationes monovalentes se acompaña de un aumento en la fuerza

de contracción, mientras que un aumento en los cationes da por resultado una disminución en la misma fuerza de contracción".

Investigaciones previas[1] presentadas ante esta H. Academia de Medicina, demostraron que a medida que progresa la hipoxia por ligadura de la coronaria

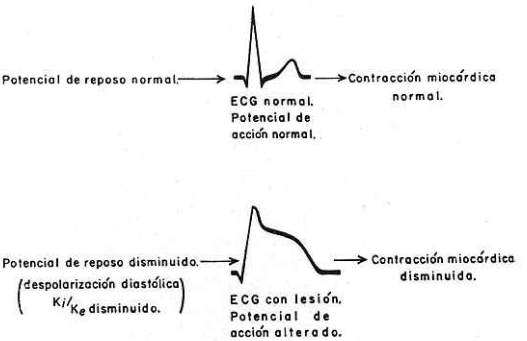


FIGURA 6

descendente anterior, la fibra miocárdica isquémica pierde K^+ y gana Na^+; pero el resultado neto es una disminución en los valores absolutos de los cationes monovalentes intracelulares. Las investigaciones de Larcan y Huriet[7] confirman nuestros hallazgos.

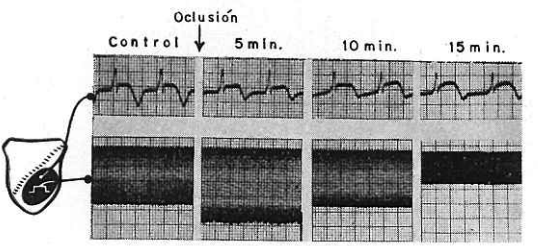


FIGURA 7

Como dijimos, la hipótesis de Hajdu es muy discutida; sin embargo, varios de nuestros experimentos la refuerzan, aunque limitándola. Cuando la duración de la hipoxia provocada es de pocos minutos, la amplitud de la contracción

puede aumentar y ya para entonces los cationes monovalentes intracelulares han disminuido. Si la hipoxia se prolonga y hay mayor disminución en los cationes intracelulares, la contracción disminuye. En la Fig. 7, se muestran los asertos anteriores. Antes de la oclusión coronaria, la amplitud de la contracción en la

Tejidos	$K^+_i + Na^+_i$ (mEq)	ECG	Contracción
Sano	44.4 + 1.39 = 45.79		
Isquémico	41.93 + 2.10 = 44.03		
Lesionado	38.58 + 3.77 = 42.35		

FIGURA 8

zona irrigada por la descendente anterior, era de 20 mm; a los 5 minutos de ocluído el vaso, la amplitud alcanzó 26 mm; es decir, hubo un aumento de 30%; a los 10 minutos, la amplitud disminuyó a 18 mm y a los 15 minutos, a 10 mm. El electrograma unipolar epicárdico mostró una fase isquémica predominante, con discreta lesión, cuando la fuerza de contracción había aumentado en relación al control. Sabemos que en la fase isquémica de un infarto reciente, la alteración iónica es moderada (aumento promedio de Na^+_i de 1.39 a 2.10 mEq. por 100 g. de tejido seco sin grasa; el K^+_i disminuyó como promedio de 44.40 a 41.93 mEq). A los 15 minutos después de la ligadura del vaso, con franca disminución en la amplitud de la contracción muscular, el electrograma mostraba un tejido lesionado importante con isquemia discreta, lo que es congruente con una alteración iónica mayor (aumento promedio del Na_i^+ a 3.77 mEq; disminución promedio del K_i^+ a 38.50).

En la figura 8, se resumen nuestros hallazgos que se relacionan con la hipótesis de Hajdu.

Podemos concluir:

1º La suma de los cationes intracelulares monovalentes, guarda una relación estrecha con la amplitud de la contracción miocárdica.

2º La disminución moderada de los cationes monovalentes intracelulares se acompaña de un aumento en la amplitud de la contracción.
3º Los incisos 1 y 2 son congruentes con la hipótesis de Hajdu.
4º Una disminución mayor de los cationes monovalentes intracelulares, se acompaña de una disminución en la amplitud de la contracción (punto de vista no señalado por Hajdu).

Probablemente algo semejante sucede con el efecto inotrópico de la digital. Las dosis terapéuticas de la droga aumentan la fuerza de contracción, coincidiendo con disminución de los cationes intracelulares, lo que Hajdu precisa de la manera siguiente: una pérdida del K_i^+ de 1 mEq, ya es suficiente para determinar un aumento en la fuerza de contracción. La contracción máxima se obtiene cuando la pérdida del K_i^+ es de 3 mEq y tal contracción máxima se mantiene aun con pérdidas de 9 mEq. La amplitud de la contracción disminuye cuando la pérdida de K_i^+ es 10, 11, 12 mEq. Cuando la pérdida alcanza 13 mEq aparece contractura. En todos sus experimentos la ganancia de Na_i^+ fue menor que la pérdida de K_i^+; por ejemplo para una pérdida de K_i^+ de 10.4 mEq hubo una ganancia de Na_i^+ de 1.6 mEq. No obstante que la célula recupera durante la diástole parte del K^+ perdido, la salida del ión por contracción fue aproximadamente de 127 μEq.

Cuando los hechos, los experimentos, los hallazgos y las previsiones son congruentes con una hipótesis adelantada, ésta se vuelve teoría. Los hechos experimentales se van acumulando en favor del tratamiento polarizante que ya para nosotros es una arma insustituible en la terapéutica cardiovascular. Futuras comunicaciones seguirán hablándonos de su valor.

Bibliografía

1. Sodi Pallares, D., Bisteni, A., Medrano, G.A., de Micheli, A., Ponce de León, J., Oriol, A., Contreras, R. y Zetina, E.: *El tratamiento polarizante en el infarto del miocardio.* Gaceta Médica de México, 93: 309, 1963.
2. Sodi Pallares, D., Bisteni, A., Medrano, G. A., Testelli, M. R y de Micheli, A.: *The polarizing treatment of acute myocardial infarction. Possibility of its use in other cardiovascular conditions.* Diseases of the chest. 43: 424, 1963.
3. Fozzard, H. A.: Comunicación personal.
4. Walton, R. P., Cotten, M. de V., Brill, H. H. y Gazes, P. C.: *Factors influencing measurement of contractile force of heart muscle in situ.* Am. J. Physiol. 161: 489, 1950.
5. Harris, A. S.: *Delayed development of ventricular ectopic rhythms following experimental coronary occlussion.* Circulation. 1: 1318, 1950.
6. Hajdu, S.; *Mechanism of stair case and contracture in ventricular muscle.* Am. J. Physiol. 174: 371, 1953.
7. Larcan, A. y Huriet, C.: *Désordres electrolytiques et "ischémie-lesion".* Actual. cardiol. angéiol. int. 9: 99, 1960.