

EL MIOCARDIO ANOXICO*

DR. ABDO BISTENI**

ESTUDIOS realizados en nuestro departamento de Medicina Experimental,¹⁻³ nos dieron un amplio conocimiento de las alteraciones que sufre la fibra miocárdica cuando se le priva de la circulación por ligadura de la arteria coronaria descendente anterior. Estas alteraciones las podemos resumir en la siguiente forma:

1. La oclusión coronaria determina pérdida de potasio y aumento del sodio, agua y cloro en el medio intracelular.
2. La cantidad de sodio que entra en el interior celular es inferior a la cantidad de potasio que se expulsa; por lo tanto, disminuye la cantidad total de cationes monovalentes intracelulares.
3. Los sarcosomas extraídos del tejido infartado no mostraron control respiratorio y la eficiencia de la fosforilación oxidativa fue nula, mientras que los sarcosomas de las porciones normales del corazón sí respondían a la adición de ADP y la fosforilación oxidativa fue eficiente para el beta-hidroxi butirato y para el succinato.⁴
4. El estudio de la amplitud de la contracción muscular en la zona de infarto, mostró una franca concordancia entre la intensidad de la lesión y la disminución de la fuerza de contracción.²
5. El electrocardiograma mostró las alteraciones habituales de isquemia, lesión y zona muerta.
6. La oclusión brusca de un tronco coronario importante determina, casi en el 100% de los casos, fibrilación ventricular.

Conviene hacer notar que al producirse experimentalmente un infarto del miocardio, existe una zona anóxica rodeada por un tejido sano. En el presente

* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, leído por su autor en la sesión del 18 de agosto de 1965.

** Investigador del Instituto Nacional de Cardiología.

trabajo estudiamos el efecto de la anoxia en la totalidad del corazón, privando al órgano de sangre oxigenada por medio de la suspensión de la respiración.

MATERIAL Y MÉTODO

Los experimentos se realizaron en 20 perros. El corazón fue expuesto ampliamente por medio de una incisión en la línea media esternal. El pericardio se abrió y sus bordes fueron fijados a la pared torácica. La respiración se mantuvo por medio de un respirador Palmer a una frecuencia de 28 por minuto y el volumen de aire fue de 200 a 250 c.c. de acuerdo con el tamaño del animal. Se registraron estudios electrocardiográficos por medio de electrodos de algodón saturados a la superficie epicárdica de los ventrículos y por medio de finos elec-

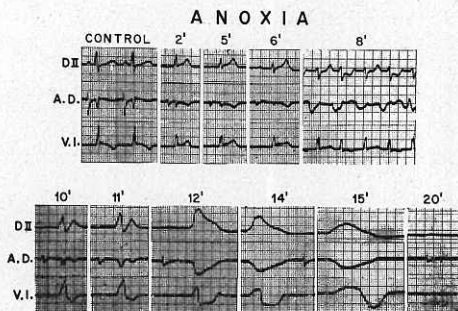


FIGURA 1

trodos insertados en el tabique interventricular para registrar los potenciales del tejido específico, como son los de las ramas de haz de His y el tejido de Purkinje. La amplitud de la contracción ventricular se midió con arcos de Brodie fijados directamente sobre el ventrículo izquierdo. Los registros se hicieron en un Poliviso Sanborn a velocidad de papel de 50 milímetros por segundo y en tubo de rayos catódicos Du Mont cuyos pre-amplificadores eran Grass modelo P 58. Las velocidades de película fueron de 250 milímetros por segundo.

RESULTADOS

I. *Efectos de la anoxia sobre las conducciones intraventricular y auriculoventricular.* Los efectos de la anoxia generalizada sobre el electrocardiograma se ilustran en la figura 1. En la hilera superior se muestra la derivación periférica D2; la

hilera marcada A.D. corresponde a una derivación unipolar registrada en la aurícula derecha y la marcada V. I. a una derivación unipolar directa en la cara anterior del ventrículo izquierdo. A los 2 minutos de suspendida la respiración, se observa una disminución en la amplitud de los potenciales tanto auriculares como ventriculares y la onda T negativa del control se hizo positiva. A los 6 minutos se alarga el tiempo de conducción aurículo-ventricular y comienza a instalarse una discreta lesión sub-epicárdica (desnivel positivo del segmento RS-T ventrículo izquierdo). A los 8 minutos se observa aumento del automatismo

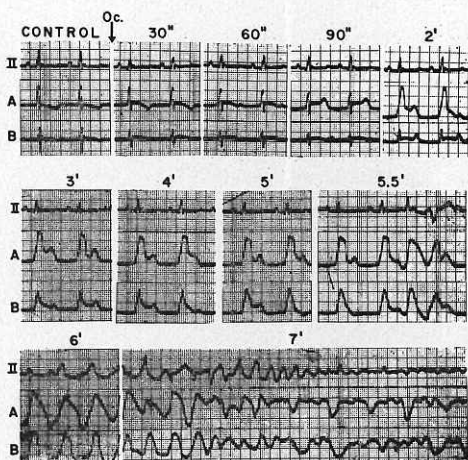


FIGURA 2

sinusal, disociación aurículo-ventricular, deformaciones importantes de la onda P con inscripción lenta de su deflexión intrínseca sugiriendo trastorno importante en la conducción intra-auricular y probablemente lesión auricular; el aumento de la profundidad de S en D2 que plantea la posibilidad de bloqueo de rama derecha. A los 10 minutos desaparecen las alteraciones tan importantes de P descritos a los 8 minutos; en cambio, el complejo RS recuerda la morfología del bloqueo de rama izquierda. El P-R es 0.12 seg. más largo que el control; QRS muestra una anchura casi del doble de lo normal. Hay intensa lesión sub-endocárdica (desnivel negativo de RS-T en D2), que sustituye a la lesión sub-epicárdica descrita previamente. A los 12 minutos se han acentuado los bloqueos intra-ventricular y aurículo-ventricular con deformación de los complejos QRS y acentuados desni-

veles de RS-T, que pueden corresponder a lesión sub-epicárdica, sub-endocárdica o a ambas. Minutos después desaparece la conducción aurículo-ventricular y se instala un ritmo idioventricular con ensanchamiento y disminución del voltaje de QRS hasta que cesa toda actividad eléctrica ventricular sin que se presente fibrilación ventricular. La actividad eléctrica auricular desaparece más tarde.

En la figura 2 se presentan los efectos de la anoxia localizada; es decir, por medio de la oclusión de la coronaria descendente anterior, pero manteniendo la respiración y, por consiguiente, la nutrición adecuada de la zona del miocardio que no está incluida en el territorio irrigado por la arteria ocluida. Entre los 30

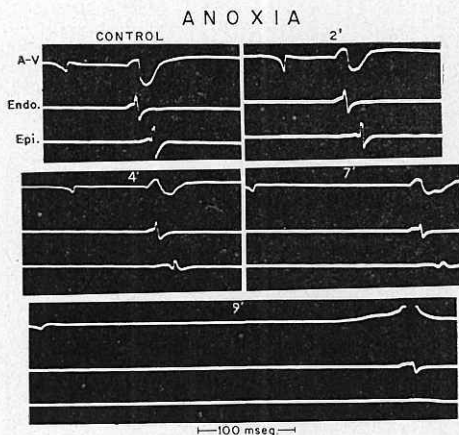


FIGURA 3

a los 90 seg. se instala una lesión sub-epicárdica que se manifiesta en los registros unipolares A y B obtenidos en la zona no irrigada que corresponde a la superficie epicárdica del ventrículo izquierdo. De los 2 a los 5.5 minutos se acentúa la lesión sub-epicárdica y aparece importante trastorno de la conducción intraventricular (R con muescas), más acentuado en el electrodo A que en el B. En más de 300 animales estudiados en nuestro departamento,^{1, 2} se observó que el trastorno de la conducción intraventricular se localiza exclusivamente a la zona de infarto y se mantiene una conducción normal por fuera de él. A los 5.5 minutos, cuando son evidentes la lesión subepicárdica y el bloqueo intra-infarto, aparecen extrasístoles ventriculares cada vez más frecuentes, hasta que se instala, a los 7 minutos, la fibrilación ventricular. Los trazos obtenidos a los 3 minutos y los sub-

secuentes en los que se combinan el bloqueo intraventricular y la lesión, han sido llamados por Sodi-Pallares "antesala de la fibrilación".

Si comparamos los experimentos en que la anoxia fue generalizada con los de anoxia localizada al tejido de infarto, observamos semejanzas y diferencias importantes.

Las semejanzas son: 1) aumento del automatismo sinusal; 2) instalación de tejido lesionado, y 3) aparición de bloqueo intraventricular.

Las diferencias son importantes. Cuando la anoxia es generalizada, aparecen: 1) bloqueo aurículo-ventricular; 2) el bloqueo intraventricular engloba todas las

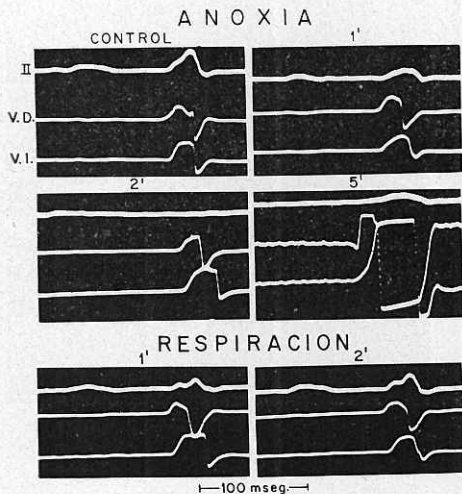


FIGURA 4

fibras ventriculares; 3) el tejido lesionado engloba, también, a todas las fibras ventriculares; 4) los incisos 2 y 3 sugieren que el daño metabólico concomitante es generalizado y que en el paro del corazón han contribuido todas las fibras ventriculares.

Cuando la anoxia es localizada: 1) no hay bloqueo aurículo-ventricular; 2) el bloqueo intraventricular solamente se reconoce en algunas porciones del tejido infartado; 3) el automatismo ventricular está aumentado en la periferia del infarto y no hay ritmos ectópicos por fuera de la zona hipóxica.

Con el objeto de estudiar con más detalle las alteraciones (despolarización)

de las fibras miocárdicas banales, se insertaron electrodos bipolares en el músculo sub-epicárdico de la pared libre del ventrículo izquierdo para determinar el tiempo de conducción del estímulo del endocardio (Endo. de la figura 3) al epicardio (Epi. de la figura 3).⁵ El trazo superior de la figura 3 es una derivación bipolar de aurícula derecha a la punta del ventrículo izquierdo (A-V). En el trazo de control el tiempo que tarda la onda en recorrer el espesor de la pared libre de endocardio al epicardio es de 15 mseg. Con la anoxia, a los 7 minutos la activación transmural se retarda a 22 mseg. y desaparece la actividad eléctrica sub-epicárdica a los 9 minutos, tiempo que precede a la suspensión total de la

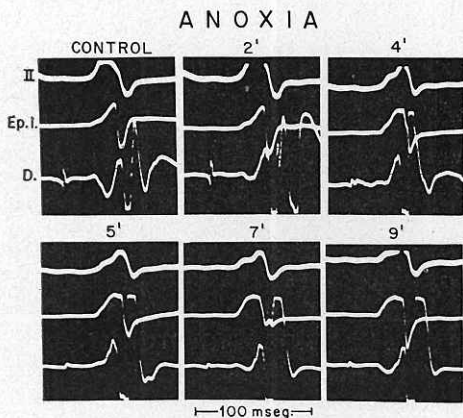


FIGURA 5

actividad eléctrica. Simultáneamente a este retardo progresivo de la despolarización de la pared libre del ventrículo izquierdo, QRS se ensancha su duración aumenta de 44 mseg. que tenía el control a 86 mseg. en el trazo obtenido a los 9 minutos.

Las alteraciones de la onda P y del tiempo de conducción aurículo-ventricular ya señalados, se repiten en este experimento; también se observó disminución del voltaje de P y alargamiento del espacio P-R.

También se estudió sobre cuál ventrículo es más precoz el efecto de la anoxia. Para ello se registró simultáneamente el tiempo de despolarización del ventrículo derecho cerca del cono de la pulmonar y del ventrículo izquierdo en el tercio medio (figura 4). Los trazos unipolares de las 2 regiones estudiadas muestran nítidas deflexiones intrínsecas (líneas rápidas punteadas) que se inscriben casi

simultáneamente. Un minuto de provocada la anoxia el ventrículo izquierdo se retarda en su despolarización 8 mseg. respecto al ventrículo derecho, a los 2 minutos, la diferencia es de 15 mseg. y a los 5 minutos alcanza 34 mseg. (las unipolares V.D. y V.I. registrados a los 5 minutos, fueron amplificados para poder estudiar con más detalle la deflexión intrínseca; sus voltajes reales son muy pequeños). Al restaurar la respiración mejoran los tiempos de la despolarización ventricular, aumenta el voltaje de QRS en D2 y se acorta el tiempo de conducción aurículo-ventricular.

II. *Efectos de la anoxia sobre el sistema específico de conducción.* Con electrodos-aguja insertados en el tabique interventricular y siguiendo la técnica usada en nuestro laboratorio,⁶ se registró el potencial de la rama derecha

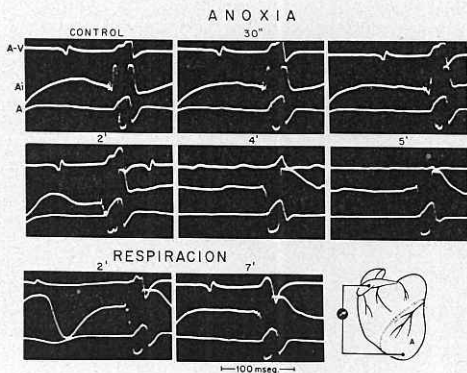


FIGURA 6

del haz de His (D de la figura 5). El potencial D sufre precozmente alteraciones y su voltaje empieza a disminuir importantemente antes que se ensanche QRS en la derivación periférica D2 o en la epicárdica del ventrículo izquierdo. Así, a los 4 minutos de instalada la anoxia, el voltaje del potencial de rama derecha disminuye a un tercio del normal, mientras que la anchura de QRS no se modifica. A los 9 minutos el potencial D ha disminuido importantemente.

En la figura 6 se muestran los efectos de la anoxia sobre los potenciales de las fibras de Purkinje (Ai) en la superficie septal izquierda. La hilera superior corresponde a una bipolar (A-V) entre aurícula y ventrículo; el trazo inferior corresponde a una derivación unipolar en la cara anterior del ventrículo izquierdo. La anoxia disminuye el voltaje del potencial Ai y no modifica importantemente el tiempo de conducción de Purkinje al epicardio del ventrículo izquierdo.

Como ya vimos en el experimento de la figura 3, el trastorno de la conducción entre el endocardio y el epicardio de la pared aparece entre los 4 y 7 minutos de iniciada la anoxia; en contraste con ello no se observa retardo de activación entre la fibra de Purkinje y la fibra muscular contractil.

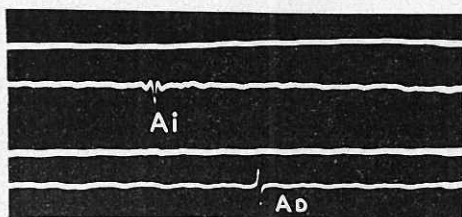


FIGURA 7

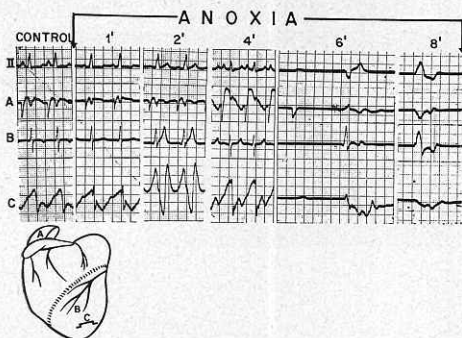


FIGURA 8

En el infarto miocárdico, los potenciales de Purkinje sufren de manera semejante, pero solamente en la zona de infarto. Como era de esperar, en el tejido que rodea al infarto, se siguen registrando los potenciales de Purkinje, aún en las primeras fases de la fibrilación ventricular, tal y como lo demostraron Medrano y colaboradores.⁷ En la figura 7 se muestra un ejemplo de fibrilación ventricular en la que los potenciales de Purkinje, izquierdo (Ai) y derecho (Ad) muy separados entre sí, no son seguidos de los potenciales del miocardio banal.

III. *Efectos de la anoxia sobre la amplitud de la contracción miocárdica.* En trabajos anteriores² hemos demostrado que la amplitud de la contracción

miocárdica registrada en el centro del infarto, aumenta en los primeros momentos que siguen a la oclusión de la coronaria descendente anterior. Hemos sugerido que este estadio corresponde a una disminución moderada de la cantidad total de cationes monovalentes intracelulares. Cuando el grado de hipoxia aumenta (tejido lesionado), la amplitud de la contracción miocárdica disminuye progresivamente y puede llegar a desaparecer.

Con la anoxia generalizada aparece el mismo fenómeno, que fue descrito originalmente por Hajdu,⁸ y que se ilustra en la figura 8. En el control, la amplitud

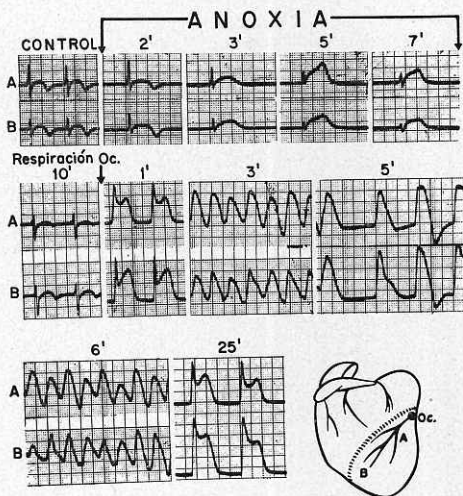


FIGURA 9

de la contracción miocárdica es de 13 mm. (trazos C); al minuto de la iniciación de la anoxia, aumenta discretamente a 14 mm. y se observa, concomitantemente, una discreta isquemia sub-endocárdica; la onda se vuelve positiva en la derivación unipolar epicárdica de la cara anterior del ventrículo izquierdo. A los 2 minutos, la onda T del registro unipolar B se vuelve alta y acuminada sugiriendo mayor grado de isquemia subendocárdica; al mismo tiempo la amplitud de la contracción aumenta a 27 mm. A los 4 minutos comienza a disminuir la isquemia sub-endocárdica (probablemente porque queda contrabalanceada por cierto grado de isquemia sub-epicárdica) y la amplitud de la contracción miocárdica aún es mayor que en el control. A los 6 minutos la amplitud de la contracción miocár-

dica es de 12 mm. y se observa franca isquemia sub-epicárdica, bloqueo aurículo-ventricular (PR de 0.58 seg) y bloqueo intraventricular moderado. A los 8 minutos, la amplitud de la contracción miocárdica es de 5 mm. solamente; la conducción intraventricular está importantemente alterada; hay mayor grado de isquemia sub-epicárdica y bloqueo aurículo-ventricular completo (en la derivación unipolar de la aurícula derecha se observa que la onda P sigue al complejo QRS).

IV. *Efectos de la oclusión coronaria en animales que previamente se han sometido a anoxia.* En el experimento de la figura 9 se observan los efectos de la anoxia

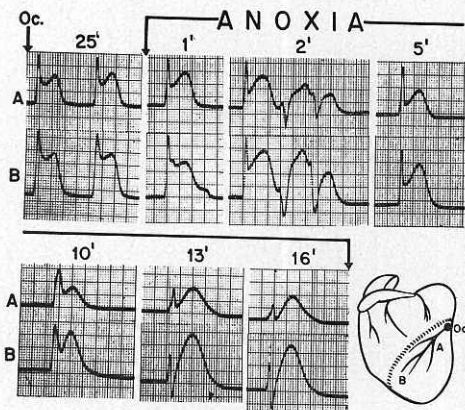


FIGURA 10

generalizada sobre las derivaciones unipolares A y B registradas en la cara anterior del ventrículo izquierdo. La sucesión de las alteraciones electrocardiográficas consistió en isquemia y después lesión sub-epicárdica. A los 10 minutos de restituir la respiración, los trazos electrocardiográficos son semejantes a los del control por lo que se procedió ocluir la coronaria descendente anterior. Al minuto de la oclusión, hay una acentuada zona lesionada en ambas derivaciones epicárdicas. A los 3 minutos aparece una taquicardia paroxística ventricular cuya frecuencia disminuye a los 5 minutos, momento en el que se observa un acentuado bloqueo intra-infarto e intensa lesión sub-epicárdica (QRS ancho y con muescas, y desnivel positivo del segmento RS-T). Un minuto después vuelve a instalarse un ritmo ventricular rápido de aspecto pre-fibrilatorio que no condujo, sin embargo,

a la fibrilación ventricular, pues se reinstaló ritmo sinusal. Este efecto protector de la anoxia para evitar que aparezca fibrilación ventricular consecutiva a la oclusión coronaria, se observó en 5 experimentos.

También estudiamos el efecto de la anoxia generalizada sobre el corazón con infarto miocárdico previo por oclusión coronaria en dos tiempos, siguiendo la técnica de Harris,⁹ para impedir la fibrilación ventricular. A los 25 minutos de la oclusión total (Fig. 10), se sometió al animal a los efectos de la anoxia; la

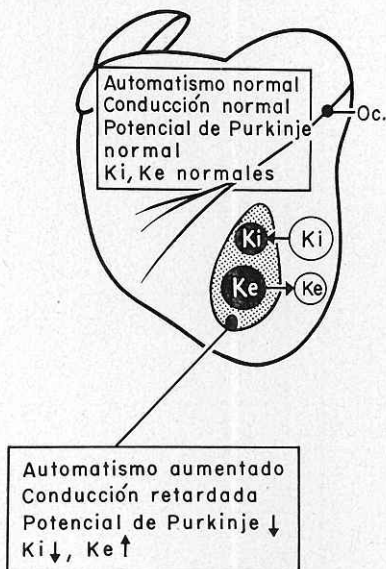


FIGURA 11

evolución electrocardiográfica es semejante a la observada en los corazones anóxicos sin infarto, salvo que aparecen algunas extrasístoles ventriculares (a los dos minutos) y la lesión sub-epicárdica es más intensa, pues se suman los efectos de la oclusión coronaria y de la falta de oxígeno.

DISCUSIÓN

Los resultados experimentales descritos, nos permiten sugerir que existen dos mecanismos principales por los cuales cesan las funciones del corazón:

a) la muerte se presenta por la instalación brusca de fibrilación ventricular, precedida casi siempre de una taquicardia paroxística ventricular y b) el paro de las funciones del miocardio es el resultado de una degradación progresiva hasta que cesa toda actividad eléctrica.

Es importante repetir que la fibrilación ventricular solamente se presentó cuando existía una zona anóxica (infarto) rodeada de tejido sano en el que prevalecían todas las funciones miocárdicas normales (Fig. 11), mientras que la desaparición progresiva de las funciones eléctricas hasta llegar al paro, se presentó cuando todo el miocardio estaba anóxico y no hubo, por lo tanto, una zona privada de oxígeno rodeada de tejido normal.

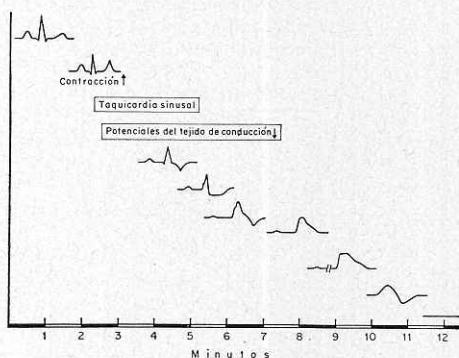


FIGURA 12

Si recordamos que la lesión miocárdica determina importantes alteraciones electrolíticas intra y extracelulares (Fig. 11) como son: salida de K del interior de la célula y entrada de Na, Cl, y H_2O , así como aumento de K extracelular en el infarto, podemos concluir que las concentraciones de K intra y extracelular son diferentes en zonas muy próximas: en la zona de infarto existe menor cantidad de K intracelular que en el tejido sano que la circunda, concentración diferente que la podemos representar por un gradiente o fuerza vectorial orientado del tejido normal o lesionado (Figura 11). Por otra parte, a los pocos minutos después de la oclusión de la coronaria hay también un gradiente en la concentración de potasio extracelular que se orienta en sentido contrario al del potasio intracelular; es decir, de tejido anóxico o tejido sano.

El gradiente lo estamos considerando como un vector que apunta hacia donde la concentración de la escalar K disminuye más rápidamente; es decir, con

sentido opuesto a la convención matemática. Así lo hacemos para ser más congruentes con los conceptos fisiológicos de nuestros modelos.

En la anoxia generalizada no existen estos gradientes, ya que todo el miocardio ha participado en la alteración de sus funciones. La falta de gradientes en estas condiciones evita la fibrilación ventricular, y se presenta el paro progresivo de las funciones del corazón.

Por otro lado, parece existir una sucesión constante en las alteraciones del miocardio, de acuerdo con el tiempo en que fueron presentándose en nuestros experimentos. Este orden lo podemos resumir en la forma que se esquematiza en la figura 12: lesión subendocárdica → taquicardia sinusal → potenciales específicos disminuidos → lesión sub-epicárdica → bloqueo A-V completo → se acentúa la lesión y el bloqueo intraventricular → bradicardia marcada → muerte.

Como hipótesis, podemos adelantar que la anoxia generalizada previa a la oclusión coronaria previene la instalación de fibrilación ventricular, porque disminuyen los gradientes patológicos de K_i y K_e presentes en los casos de infarto miocárdico y, por consiguiente, las diferencias iónicas en lugares próximos. Futuras investigaciones se encauzarán para dilucidar este punto y para esclarecer los mecanismos de la fibrilación ventricular.

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 del Infarto del Miocardio*. Gaceta Médica de México. 93: 309, 1963.
2. Sodi-Pallares, D.; Bisteni, A.; Fishleder, B.; Calva, E.; Medrano, G. A. y Ponce de León, J.: *Estudios Experimentales a Nivel Celular del Tratamiento Polarizante*. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 34: 675, 1964.
3. Bisteni, A.; De Micheli, A. y Contreras, R.: *El Electrocardiograma en las Miocarditis Inespecíficas. Consideraciones Electrofisiológicas y Anatómicas*. Reumatología, pág. 261, Ed. Interamericana, S. A. México, 1964.
4. Calva, E.; Mujica, A., y Núñez, R.: *Algunos Procesos Bioquímicos en los Sarcosomas del Tejido Infartado y el Efecto de la Solución Polarizante*. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 34: 704, 1964.
5. Bisteni, A.; Testelli, M. R.; De Micheli, A., y Medrano, G. A.: *La Activación Ventricular y las Morfologías Unipolares en Condiciones Normales y en los Bloqueos de Rama*. Cardiología, pág. 131, Ed. Interamericana, S. A. México, 1961.
6. Sodi-Pallares, D.; Medrano, G. A.; Bisteni, A., y De Micheli, A.: *The Electrograms of the Conductive Tissues in the Normal Dog's Heart*. Am. J. Cardiol. 4: 459, 1959.
7. Medrano, G. A.; De Micheli, A.; Testelli, M. R. y Bisteni, A.: *Potenciales del Tejido Específico del Corazón y sus relaciones con el Electrocardiograma Periférico*. Cardiología, pág. 117, Ed. Interamericana, S. A. México, 1961.
8. Hadju, S.: *Mechanism of Staircase and Contracture in Ventricular Muscle*. Am. J. Physiol. 174: 371, 1963.
9. Harris, A. S.: *Delayed Development of Ventricular Ectopic Rhythms Following Experimental Coronary Occlusion*. Circulation. 1: 1318, 1950.