

Instituto Español de Fisiología y Bioquímica
Sección de Fisiología
Cátedra de Fisiología de la Facultad de Medicina - Madrid
(Prof. Corral)

Acción de la acetilcolina sobre el proceso de recuperación ventricular

por J. Calderón Montero

(Recibido para publicar el 7 de mayo de 1954)

La acción de la acetilcolina sobre el electrocardiograma ha sido estudiada por diversos autores. Hellerstein y Liebow (10) revisan la bibliografía refiriendo diversos trabajos que resumimos brevemente. Goldenbrerg y Rothberger (8) trabajando con perros, a los que inyectan intravenosamente acetilcolina, observan alteraciones en el electrocardiograma: cambios en la altura y forma de la P y de la T auricular, diversos grados de bloqueo aurículoventricular, fibrilación auricular, aumento en la amplitud de T y extrasístole de diversos orígenes. Hoffman (11), Wilburne (18), Koppanyi (13) y Noth (14) posteriormente describen alteraciones similares por la inyección también intravenosa de acetilcolina. Callebaut y Katz (5) producen bloqueo completo aurículoventricular por inyección intracardiaca de acetilcolina cuando colocan el cateter en la región del seno coronario. Todos los autores citados emplearon para sus estudios derivaciones indirectas (derivaciones bipolares de extremidades) y dosis elevadas de acetilcolina.

Hunt y Taveau (12) y Dale (7) estudian la acción de pequeñas dosis de acetilcolina sobre el aparato circulatorio, pero no hacen estudios electrocardiográficos. Hellerstein y Liebow (loc. cit.) emplean también dosis mínimas de acetilcolina y estudian su acción

sobre el electrocardiograma con derivaciones directas. Hallan estos autores que la acetilcolina modifica el proceso de recuperación ventricular normal que va del epicardio al endocardio. Estos autores señalan este hecho sin estudiar su mecanismo de acción.

Nosotros creímos conveniente estudiar la acción de la acetilcolina sobre el electrocardiograma, con objeto de comprobar los efectos sobre la recuperación ventricular descritos, e investigar el mecanismo por el cual la acetilcolina produce estas acciones. Nuestros trabajos han sido realizados bajo la dirección y con la ayuda del Profesor Corral.

Material y métodos

Se utilizaron perros de 8 a 16 kilos de peso. La Técnica empleada fué similar a la descrita en otro lugar (4).

La acetilcolina se inyectó por lo general intracavitariamente; unas veces en la aurícula derecha por cateterismo a través de la yugular externa y otras en la aurícula o ventrículo izquierdos por medio de una sonda introducida en estas cavidades a través de la orejuela. En algunas ocasiones inyectamos la acetilcolina intraarterialmente.

En todos los casos se tomaron trazados electrocardiográficos continuos desde antes de la inyección hasta un tiempo variable después de la misma. En algunos casos se registró simultáneamente la presión arterial con manómetro de mercurio, mientras se inyectaba la acetilcolina.

Se emplearon dosis de 5, 50, 500 y 1.000 gammas de acetilcolina y sus efectos sobre el electrocardiograma se estudiaron mediante registros obtenidos en los siguientes puntos: epicardio derecho, epicardio izquierdo, cavidad ventricular derecha y cavidad ventricular izquierda. Cada uno de estos puntos fué estudiado, primero independientemente y después simultáneamente en tres de ellos.

Resultados

Inyección de 5 gammas. — Fué esta la dosis mínima que determinó cambios en la forma y dirección de *T*. Pero en ninguno de los casos produjo alteraciones del ritmo ni de la frecuencia cardíaca.

En aquellos trazados de epicardio, tanto del ventrículo derecho como del izquierdo, en los que la *T* era negativa antes de la inyección, la acetilcolina determinó cambios en el voltaje y

dirección de T. Esta primero se hizo menos negativa, después isoelectrica, y, finalmente, positiva. Cuando la onda T era positiva antes de inyectar, la acción de la acetilcolina aumentó su voltaje. En todos los casos el efecto fué transitorio: la forma y

dirección de T, unos segundos después de realizada la inyección, se hacen idénticos a las del trazado obtenido antes de la misma.

En los trazados intraventriculares, los efectos también son iguales en ambos ventrículos. Antes de inyectar, la onda T era negativa unas veces, isoelectrica otras y en algún caso ligeramente positiva. Al inyectar, aumentó la negatividad o se hizo negativa si antes era isoelectrica o positiva. Estos efectos fueron igualmente de breve duración.

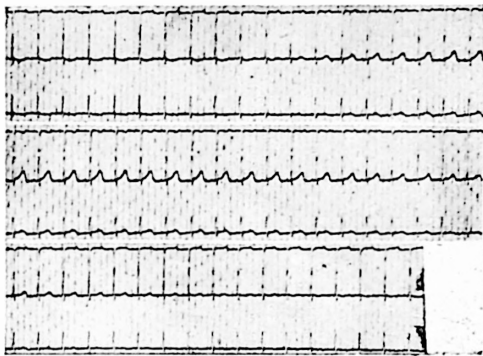


Figura 1
Trazados intracavitario izquierdo, del epicardio derecho y del epicardio izquierdo. Inyección intracavitaria de 50 gammas de acetilcolina.

Inyección de 50 gammas. — Los efectos sobre la onda T fueron iguales a los descritos en el apartado anterior. No hubo tampoco variaciones en la frecuencia ni el ritmo. La única diferencia fué la mayor duración e intensidad de los efectos. Manifiestos muchas veces todavía de los 15 a 20 segundos.

En resumen, la acetilcolina a dosis de 5 y 50 gammas no produce alteración del ritmo ni de la frecuencia. Modifica la onda T, produciendo positivización en los registros de epicardio y negativización en los intraventriculares (fig. 1).

Inyección de 500 gammas. — Con dosis superiores a las 100 ó 200 gammas ya se producen efectos sobre el ritmo y la frecuencia. Con dosis de 500 gammas se observaron las siguientes alteraciones de

este tipo: parada cardíaca que dura 2 ó 3 segundos, seguida de un ritmo vigémico de breve duración, restableciéndose

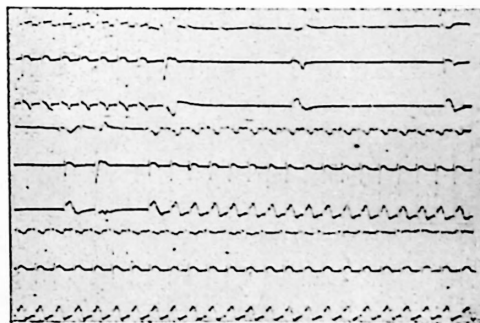


Figura 2
Trazados intracavitario derecho, del epicardio derecho y del epicardio izquierdo. Inyección intracavitaria de 500 gammas de acetilcolina.

luego el ritmo y la frecuencia normal. La parada ventricular es debida a un bloqueo aurículoventricular transitorio, según se ve en algunos trazados de la cavidad auricular derecha. Durante la pausa son visibles complejos auriculares que indican

que la excitación se originó normalmente y cursó de manera normal por las aurículas, no alcanzando a los ventrículos.

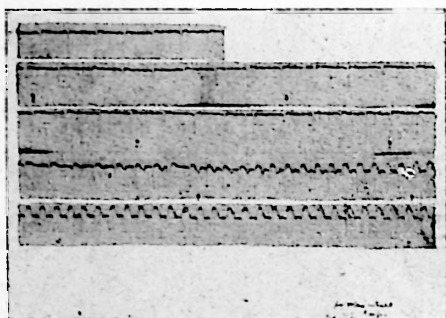


Figura 3

Trazado intracavitario izquierdo. Inyección intraarterial de 1 miligramo de acetilcolina.

Independientemente de las alteraciones del ritmo y de la frecuencia, se producen modificaciones en las ondas T análogas a las observadas con dosis menores, es decir: positividad en los trazados del epicardio y negativización en los trazados intraventriculares (fig. 2).

Inyección de 1.000 gammas. — Da lugar a una clara alteración del ritmo y de la frecuencia. Parada cardíaca de mayor duración por bloqueo aurículoventricular transitorio. La activación auricular es normal. Después de la pausa se producen extrasístoles, acoplados o no en un ritmo bigémico, bien en salvas que dan paso, finalmente, a un ritmo sinusal normal.

Se producen alteraciones T iguales a las observadas con otras dosis. Los efectos sobre la frecuencia y el ritmo no impiden las alteraciones de T, ya que éstas son visibles al restablecerse el ritmo sinusal normal. Estas alteraciones fueron transitorias, pero más duraderas que las producidas con menores dosis.

En resumen, las inyecciones intraventriculares de 100 ó 1.000 gammas de acetilcolina producen alteraciones de la frecuencia y el ritmo, y, además, variaciones transitorias de la recuperación ventricular análogas a las que producen dosis menores.

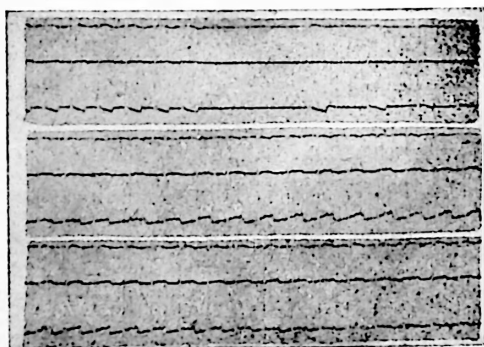


Figura 4

Trazados intracavitario izquierdo, del epicardio derecho y epicardio izquierdo. Inyección de 500 gammas de acetilcolina después del bloqueo con TEA.

Discusión

Nuestros experimentos demuestran, evidentemente, que la acetilcolina modifica el proceso de recuperación ventricular independientemente de sus efectos sobre el ritmo y la frecuencia. Con dosis pequeñas sólo se manifiesta la alteración de *T*, es decir, de la recuperación ventricular; con dosis más elevadas, se producen, además, modificaciones del ritmo y de la frecuencia cardíacas. Nuestros resultados confirman, pues, los descritos por Hellerstein y Liebow, y ellos nos permiten apreciar más claramente que éstos, la absoluta independencia entre las acciones de la acetilcolina sobre el ritmo y frecuencia y las que ejerce sobre el proceso de recuperación.

Sólo estudiaremos las alteraciones de la recuperación ventricular. Según se sabe, el proceso de recuperación normalmente va desde el epicardio al endocardio, haciendo positivos los puntos de los que se aleja y negativos a los que se acerca. La acetilcolina produce positivización en los trazados del epicardio y negativización en los del endocardio. Sus efectos son análogos a los que hemos observado al enfriar el endocardio o calentar el epicardio (4), y como ellos son prueba de que se ha producido una aceleración de la recuperación en las capas subepicárdicas o un retraso en las subendocárdicas, acentúa, pues, el curso que es normal en la mayoría de los casos: la recuperación se hace antes en el epicardio que en el endocardio.

Las alteraciones de *T* producidas por la acetilcolina podrían ser debidas a una modificación primitiva de la recuperación o a una modificación secundaria de la misma. En primer lugar, podemos ya decir que las alteraciones de la recuperación ventricular son independientes de las de la conducción y excitación cardíacas, ya que, con dosis de 5 a 50 gammas, hay alteraciones de *T*, sin que la excitación, conducción y ritmo se modifiquen.

Hellerstein y Liebow (loc. cit.) han demostrado que la alteración de *T* producida por la acetilcolina es independiente de las variaciones tensionales que esta sustancia produce. En efecto, según ellos, la alteración de *T* es anterior a la caída de tensión; es más, cuando dicha hipotensión se inicia, ya se ha normalizado el electrocardiograma. Como prueba definitiva aducen estos autores que la inyección intraarterial de acetilcolina produce hipotensión y carece de efecto sobre la onda de recuperación ventricular.

En 8 experimentos realizados en perros en los que inyectamos intraarterialmente acetilcolina, como Hellerstein y Liebow, y en los que registramos la presión arterial, hemos obtenido re-

sultados que concuerdan exactamente con los de estos autores.

Las alteraciones de *T* producidas por la acetilcolina, podemos, pues, decir que son independientes de todo cambio en el curso de la excitación e independientes también de las variaciones en la presión sanguínea. Se trata, por consiguiente, de alteraciones primarias, es decir, debidas a una acción directa de la acetilcolina sobre el corazón.

Creemos interesante señalar aquí que en otros dos experimentos en los que inyectamos también acetilcolina intraarterialmente, los efectos de ésta fueron diferentes a los arriba descritos. Observamos en ellos aumento de la negatividad de la *T* en tres o cuatro complejos; siguieron luego extrasístoles y más tarde una taquicardia sinusal de una frecuencia elevada, acompañada de disminución de la negatividad de la *T* y elevación de *ST* (fig. 3). La tensión arterial, tras un discretísimo descenso, ofrece inmediatamente una elevación, no intensa, pero sí prolongada.

Las alteraciones electrocardiográficas de estos dos experimentos, según se ve, difieren de las que se producen al inyectar acetilcolina intracavitariamente; más bien se asemejan a las que se observan al inyectar adrenalina por la misma vía. Cabe pensar, pues, que fuesen debidas a un aumento de la adrenalina de la sangre. Aumento que podría explicarnos a la vez las variaciones de presión observadas.

¿Cuál puede ser la causa de que una inyección intraarterial de acetilcolina haya producido una hiperadrenalinemia?

Dada la técnica de inyección intraarterial seguida por nosotros, no creemos que sea muy artificioso suponer que en estos experimentos la sonda alcanzó la aorta a nivel de la embocadura de las arterias suprarrenales. Si esto fué así, ello habría determinado una brusca entrada de acetilcolina en esas glándulas, lo que, según es bien conocido, ha de producir una hipersecreción de adrenalina. Esperamos que nuevos experimentos nos podrán confirmar o invalidar esta hipótesis.

La acción directa de la acetilcolina sobre el corazón, que nuestros experimentos, confirmatorios de los de Hellerstein y Liebow, demuestran podrá consistir en alteraciones en el flujo coronario, en una acción sobre el parasimpático cardíaco, en la liberación de potasio o en una acción directa sobre la fibra cardíaca. Iremos analizando cada una de estas posibilidades.

I. ALTERACIONES EN EL FLUJO CORONARIO.

La acetilcolina produce vasodilatación coronaria. Así lo demuestran los estudios de Weed (17) y los más recientes de Winbury y Green (19). Weed señala que el aumento del flujo

coronario producido por la acetilcolina es independiente de las variaciones de la presión sanguínea. Winbury y Green demuestran que la vasodilatación coronaria producida por la acetilcolina se debe a una acción directa sobre el mecanismo neuroefector de los vasos coronarios.

La acetilcolina hemos visto que produce alteraciones en el curso de la recuperación que podrían esquematizarse diciendo que intensifica el curso normal de este proceso. La acetilcolina produce aumento del flujo coronario; parece, pues, lógico relacionar ambos hechos, y pensar que este aumento fuese el determinante de las alteraciones electrocardiográficas. En este sentido hablaría también el hecho ya citado de que la acción de la acetilcolina sobre el flujo coronario es independiente de las variaciones de la presión sanguínea, como lo son las alteraciones de la recuperación.

Si estas últimas alteraciones fueran producidas exclusivamente por aumentos del flujo coronario, toda substancia que la aumente debería dar origen a similares alteraciones. Por el contrario, si contrarrestamos la acción dilatadora de la acetilcolina sobre las coronarias, la acetilcolina dejaría de obrar sobre la recuperación ventricular.

Para comprobar estas hipótesis estudiamos la acción sobre el electrocardiograma de otros vasodilatadores coronarios con una técnica de inyección similar a la de la acetilcolina, e hicimos otros experimentos en los que se inyectaba acetilcolina conjuntamente con fuertes constrictores de las coronarias.

Como vasodilatadores hemos utilizado el nitrito de amilo y el khellin. Como vasonstrictores, la pitruitina.

a) *Acción del nitrito de amilo.* — Con objeto de lograr una rápida e intensa acción de esta substancia, se coloca la ampolla que la contiene dentro del tubo de salida de la bomba de respiración, y en un momento dado se rompe aquélla presionando sobre el tubo de goma. Se tomó un trazado continuo de 3 derivaciones simultáneas (intracavitaria izquierda, epicardio derecho y epicardio izquierdo). Este experimento fué realizado cinco veces. En ninguno de ellos se observó alteración alguna de la onda de recuperación ventricular; únicamente en alguno de los trazados del epicardio izquierdo y epicardio derecho se apreció una discreta elevación de ST, sin modificación alguna en la forma ni en la dirección de T.

Es de destacar la ausencia de estas alteraciones, a pesar de que se produjo una fuerte caída de la presión sanguínea. Esto constituye una prueba más de que las alteraciones de T son independientes de las variaciones tensionales.

b) *Acción del khellin.* — Los estudios experimentales de Anrep (2), Sanaa (15) y Barsoum (3) han demostrado de concluyente manera que los alcaloides del Ammi Visnaga tienen una potente acción vasodilatadora; de ellos, el khellin actúa interesantemente sobre las coronarias. Hemos querido ver si esta substancia, dada su acción coronario-dilatadora, alteraba la recuperación ventricular.

Como siempre, la inyección se verificó a través de una cánula inserta en la orejuela izquierda. Se inyectaron dosis muy elevadas de 25 a 50 miligramos, muy superiores a las empleadas por Anrep en corazón aislado o en preparaciones cardiopulmonares. Con estas dosis, y basándose en datos de Anrep (loc. cit.), se puede suponer que se aumenta la circulación coronaria unas tres veces. Se hicieron tres experimentos con dosis de 25 miligramos y otros tres con dosis de 50 miligramos. Se tomaron continuamente trazados simultáneos del endocardio y epicardio izquierdo, desde un poco antes de inyectar hasta unos dos minutos después de la inyección. En ninguno de los experimentos realizados pudo observarse alteración ni en la dirección ni en la forma de T. Puede afirmarse, por tanto, que la intensa acción vasodilatadora coronaria que esta droga produce no modifica el curso de la recuperación ventricular.

c) *Inyección simultánea de acetilcolina y pituitina.* — Según los recientes estudios de Winbury y Green, ya citados (19), la única substancia con una acción coronarioconstrictora indudable es la pituitina; por ello hemos estudiado su influencia sobre la acción de la acetilcolina.

Empezamos estudiando la acción de la pituitina sólo sobre la recuperación ventricular. Para ello se inyectó por la vía habitual 10 unidades de pituitina, tomando trazados continuos desde antes de la inyección hasta un poco después. Los trazados obtenidos en tres experimentos de este tipo no mostraron ninguna alteración de la onda T.

Si la acción de la acetilcolina sobre la recuperación ventricular se realiza a través de la acción vascular, es evidente que si inyectamos pituitina, a la vez que aquélla, no aparecerán modificaciones de T.

Se inyectaron simultáneamente en tres experimentos diez unidades de pituitina y 10 gammas de acetilcolina, tomándose trazados continuos de los mismos puntos que antes se habían utilizado para estudiar la acción de la pituitina sola. Observamos que en estas condiciones la onda T se negativiza en los trazados endocavitarios y en los de epicardio se positivizan, es

decir, la acción sobre *T* de la acetilcolina no desaparece a pesar de la pituitina.

La acetilcolina a la dosis empleada aquí tiene una acción vasodilatadora poco intensa, como lo demuestran los ya referidos trabajos de Wynbury. La pituitina, en cambio, es un potente coronarioconstrictor, sobre todo para fuertes dosis que hemos empleado; parece lógico, por tanto, creer que de la acción conjunta de ambas drogas el resultado final habrá de ser una vasoconstricción.

En vista de los experimentos que acabamos de exponer, puede, pues, concluirse que las modificaciones de la recuperación ventricular producidas por la acetilcolina no son consecuencia de dilatación coronaria.

II. ACCIÓN SOBRE LOS GANGLIOS VEGETATIVOS.

Es posible que la acetilcolina, aun aplicada localmente, obre sobre los ganglios parasimpáticos cardíacos. En contra de la opinión corriente, halla Tcheng (16) que existen en el perro ganglios intramurales en el ventrículo derecho y que las fibras parasimpáticas alcanzan los ventrículos, sobre todo en la región de la punta. De todos modos, son menos numerosas que las simpáticas.

Para estudiar esta posible acción hemos bloqueado las sinapsis ganglionares antes de inyectar acetilcolina.

Acción de la acetilcolina y el tetractilamonio (TEA). — Con objeto de bloquear la transmisión ganglionar hemos utilizado el TEA. Estudiamos previamente la posible acción sobre el electrocardiograma de esta substancia.

Existen pocos datos en la literatura acerca de ello. Hayward (9) no encuentra otra alteración que el aumento de la frecuencia, que considera consecuencia de la hipotensión que produce dicho cuerpo. Según este autor, los complejos *QRS* y la onda *T* no mostraron alteraciones. Acheson y Moe (1), en experimentos realizados en perros, y con dosis elevadas, describen un aumento en la altura de *T* y una elevación de *ST* en primera derivación, alteraciones que regresan en 6 u 8 minutos. Dosis extremas producen extrasístoles, aislados o en grupos, ritmo nodal, taquicardia ventricular y aun fibrilación ventricular. En todos estos experimentos el TEA fué inyectado por vía venosa.

Nosotros utilizamos dosis de 500 miligramos (algo inferiores a las de Acheson y Moe), que inyectamos en el corazón a través de la orejuela. No pudimos comprobar — utilizamos derivaciones directas — ninguna alteración del complejo *QRS*, salvo algún ex-

trasístole, ni de la onda *T*. Tardíamente se produce una taquicardia. Estos experimentos se verificaron 8 veces en tres perros distintos. Concluimos, por tanto, que el TEA carece de toda acción, directa o indirecta, sobre la recuperación ventricular.

Después de inyectar 500 miligramos de TEA en la forma indicada, se inyectaron a los perros 5, 50, 500 y 1.000 gammas de acetilcolina, tomándose registro continuo y simultáneo del endocardio izquierdo, del epicardio izquierdo y del epicardio derecho, antes, durante y después de la inyección. Estos experimentos se llevaron a cabo en 3 perros distintos, utilizándose cada una de las dosis 3 ó 4 veces.

Las inyecciones de 5 gammas determinaron discretos efectos sobre la recuperación en los trazados epicárdicos y muy visible efecto en el trazado intracavitario izquierdo. Las inyecciones de 50 gammas mostraron aumento de la negatividad de *T* en el trazado intracavitario izquierdo; y en los del epicardio derecho la *T*, que era negativa, se hizo positiva transitoriamente. En los trazados del epicardio izquierdo, en los que la *T* era positiva antes de inyectar, no se observó alteración apreciable. En los trazados con dosis de 5 y 50 gammas no hubo alteración de la frecuencia. Con las inyecciones de 500 y 1.000 gammas se encontraron los efectos siguientes: aumento de la negatividad de *T* en el trazado intracavitario izquierdo, positivización transitoria de *T* en el epicardio izquierdo y leve disminución de la negatividad en el epicardio izquierdo.

En estos trazados se observó una leve disminución de la frecuencia. Esta acción cronotrópica — mayor con las dosis de 1.000 gammas — contrasta con la acción de este tipo, mucho más intensa observada con dosis análogas de acetilcolina cuando no se bloque con el TEA. La acción sobre frecuencia no interfiere las alteraciones de *T* señaladas, cosa que también vimos que sucedía en los trazados sin el previo bloqueo (fig. 4).

En resumen: la acetilcolina, después del bloqueo de la transmisión sináptica a nivel de los ganglios del sistema nervioso autónomo, sigue produciendo modificaciones en el curso de la recuperación ventricular del mismo tipo que las producidas por la acetilcolina sola. Esta substancia no obra, pues, sobre las sinapsis de las células ganglionares parasimpáticas.

III. ACCIÓN DIRECTA DE LA ACETILCOLINA SOBRE EL MIOCARDIO.

Si no obra esta substancia sobre la irrigación del corazón, ni sobre los ganglios parasimpáticos del mismo, no queda otro remedio que admitir que la acetilcolina actúa directamente sobre el músculo cardíaco. Wilburne, Schliter y Simón (18) explican las

alteraciones electrocardiográficas producidas por la acetilcolina por una acción directa sobre el mismo. En cambio, Cohn y McLeod (6) discuten esta afirmación. Inducen de sus experimentos que esta acción de la acetilcolina es menos efectiva sobre el miocardio ventricular que sobre el auricular; esto sería incomprensible, según ellos, si la acetilcolina actuase directamente sobre el músculo cardíaco. Esto constituiría, según nosotros, ciertamente una dificultad; pero el que haya diferencias entre el músculo auricular y el ventricular no puede excluir el mecanismo directo.

Estudiaremos primero si la acción sobre la recuperación ventricular se anula mediante la atropina, como todos los efectos muscarínicos de la acetilcolina. Si es así, no habrá duda de que las alteraciones que observamos en la *T* se deben realmente a la acetilcolina.

a) *Acetilcolina y atropina*. — Estudiamos previamente la acción aislada de la atropina sobre el electrocardiograma. Se inyectaron en tres perros 2 miligramos de atropina intracavitariamente, tomándose trazados a intervalos regulares de 15 segundos hasta un minuto después de la inyección. En ninguno de ellos se encontró la más mínima modificación de *QRS* ni de *T*.

Una vez atropinizado el animal, se le inyectó acetilcolina a dosis de 50, 500 y 1.000 gammas, verificándose registros simultáneos y continuos en epicardio derecho e izquierdo y cavidad ventricular izquierda. Estos experimentos se realizaron 8 veces en tres perros distintos. En ninguno de los trazados tomados se observó modificación del ritmo ni de la frecuencia, ni alteración alguna en la forma y dirección de *T*; la atropina suprime por completo todos los efectos que la acetilcolina ejerce sobre la recuperación ventricular. También suprime los efectos cronotrópicos de aquella.

Habiendo demostrado ya, según creemos, que la acción de la acetilcolina sobre el proceso de recuperación ventricular se debe a una acción directa sobre el miocardio, es interesante comparar esa acción con la que ejerce, según hemos estudiado (4), las diferencias de temperatura entre las capas exteriores e interiores del miocardio.

La acetilcolina, indudablemente, obra sobre la recuperación de un modo análogo a lo que sucede cuando enfriamos las capas subendocárdicas o si calentamos las subepicárdicas. De ahí podíamos concluir, en vista de lo que en otro lugar dijimos (4), que la acetilcolina, cuando se inyecta en las cavidades del corazón, determina el que la recuperación de la parte exterior del miocardio sea aún más precoz que en lo normal con relación a la parte interior.

Resumen

1. La acetilcolina modifica el proceso de recuperación ventricular. Retrasa la recuperación de las capas subendocárdicas o la acelera en las subepicárdicas.

2. Los efectos de la acetilcolina son equivalentes a los del enfriamiento del endocardio, y se manifiestan por una positivización de la onda T en los trazados epicárdicos y una negativización en los intracavitarios.

3. Con dosis inferiores a 50 gammas sólo se manifiestan estas acciones sobre recuperación ventricular; dosis mayores producen, además, variaciones del ritmo y de la frecuencia cardíacas.

4. La acetilcolina no modifica el proceso de recuperación ventricular por su acción vasodilatadora coronaria, ya que otros vasodilatadores coronarios carecen de esta acción.

5. No modifica la recuperación ventricular por una acción sobre parasimpático cardíaco, ya que el bloqueo con el TEA no impide la aparición de las típicas alteraciones de T debidas a la acetilcolina. Las acciones sobre frecuencia y ritmo son mucho menos manifiestas en estas condiciones.

6. La atropina suprime la acción de la acetilcolina sobre la recuperación ventricular, así como la que posee sobre ritmo y frecuencia.

7. La acción de la acetilcolina sobre la recuperación de los ventrículos es una acción directa sobre el propio músculo cardíaco.

Summary

Acetylcholine modifies the process of ventricular recuperations. Its effects are similar to those of endocardic cooling.

Doses above 50 γ produce besides variations of cardiac rhythm and frequency.

The modification of the recuperation process is not due to the vasodilator action of acetylcholine nor to the action of the latter upon the cardiac parasympathetic system, but, rather to the direct action upon the cardiac muscle itself.

Atropine eliminates the effect of acetylcholine on cardiac recuperation, rhythm and frequency.

Bibliografía

1. ACHESON y MOE: *J. Pharmacol. and. exper. therap.*, **87**, 220, 1946.
2. ANREP: *Am. Heart. J.*, **37**, 531, 1949.
3. BARSOUM: *Brit. Heart J.*, **37**, 531, 1949.
4. CALDERÓN: *R. esp. Fisiol.* (en prensa).
5. CALLEBAUT y KATZ: *Circulation*, **1**, 712, 1950.
6. COHN y MC LEOD: *Am. Heart. J.*, **21**, 356, 1941.
7. DALE: *J. Pharmacol and exper. therap.*, **4**, 147, 1914.
8. GOLDENBERG y ROTHBERGER: *Ztschr. f. d. ges exper. med.*, **94**, 151, 1934.
9. HAYWARD: *Lancet*, **254**, 18, 1948.

10. HILLERSTEIN y LIEBOW : *Am. Heart J.*, **41**, 266, 1951.
11. HOFFMAN : *Am. J. Physiol.*, **144**, 189, 1945.
12. HUNT y TAVEAU : *Brit. M. J.*, **2**, 1.788, 1906.
13. KOPPANYI : *Bull. John Hopkins Hosp.*, **83**, 532, 1949.
14. NOTH : *Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic*, **14**, 348, 1939.
15. SAMAN : *Quart. J. Pharmacol.*, **5**, 183, 1932.
16. SCHENG : *Am. Heart. J.*, **41**, 512, 1951.
17. WEED : *J. Pharmacol. and exper. therap.*, **57**, 179, 1936.
18. WILBURNE : *Arch. intern. pharmacodyn. et therap.*, **76**, 63, 1948.
19. WINBURY y GREEN : *Am. J. Physiol.*, **170**, 561, 1952.