

Influencia del glucósido Desacetil lanatósido C sobre el electrocardiograma, presión arterial y concentración de electrolitos en animales sometidos a hipoxia experimental

C. Cuesta-Lorenzo y J. Lucas-Gallego

Departamento de Fisiología Animal
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense de Madrid
y Departamento de Bioquímica (C.S.I.C.)
Madrid (España)

(Recibido el 14 de marzo de 1973)

C. CUESTA-LORENZO and J. LUCAS-GALLEGO. *Influence of Desacetil Lanatoside C Glycoside Upon the Electrocardiogram, Arterial Blood Pressure and Electrolites in Animals Under Experimental Hypoxia*. Rev. esp. Fisiol., 29, 253-258. 1973.

It has been found that hypoxia resulted in a wasteful over consumption of oxygen by the heart with a consequent myocardial ischaemie. This ischaemic is reflected on the electrocardiogram.

We found levelling of the ST segment and lengthening of QT and QRS spaces. and rhythm disturbances such as bradycardia.

Diastolic blood pressure was augmented and sistolic blood pressure fall.

The hypoxia also induced changes on the electrolytes plasmatic levels. We found an increase of Na^+ and a decrease of K^+ plasmatic levels.

The animals recovered from some of these hypoxic effects if desacetil lanatoside C glucoside is administered in doses of 0.125 mg/kg.

Bradycardic and lengthening of QT and QRS are antagonized by the glycoside. This drugs also induced an augmentation of the diastolic and sistolic blood pressure.

We also found an increase of the K^+ and a decrease of the Na^+ levels, 20 minutes after glycoside was given to the hypoxic animals.

The action of the desacetil lanatoside C over the changes electrolitiques in myocardial hypoxia is significant from the stadistical view point.

On the other hand the drug induced cardiotoxic effects because a marked increase of excitability on the miocardium through the mobilization of catecholamines.

En estudios previos hemos visto como determinadas alteraciones de las condiciones fisiológicas normales, como son los estados hipóxicos y anóxicos, producen cambios en la hemodinamia y concentración de electrolitos.

Los glucósidos digitálicos inducen asimismo una pérdida de K^+ y una ganancia de Na^+ en la célula miocárdica y a nivel de diferentes órganos acompañados de cambios en el E.C.G., presión arterial y pulso venoso (3, 4, 11, 14).

Este trabajo se realizó con el fin de comprobar qué cambios se producían en la concentración de electrolitos, E.C.G. y presión arterial de animales sometidos a hipoxia, al administrar a los mismos desacetil lanatósido C.

Material y métodos

Fue utilizado un Biomedical Standard type R. Dynograph Beckman para la determinación de los electrocardiogramas y presión arterial.

Un fotómetro de llama para la determinación de Na^+ y K^+ .

Se efectuó el trabajo con 10 perros machos de 9 a 12 kg de peso, anestesiados con pentobarbital sódico.

Se obtuvieron valores controles de presión arterial colocando el transductor de presión del polígrafo a la carótida, E.C.G., DII y electrolitos procedentes de sangre arterial.

Tomados los valores basales se sometió al animal a una hipoxia, utilizando un aparato mezclador de gases tipo MIE de dos rotámetros a los que se conectan las balas de O_2 y N_2 .

Se empleó una mezcla de O_2 al 10 % y un 90 % de N_2 . A los 90 minutos de estar sometido el animal a hipoxia se realizaron determinaciones de la concentración de Na^+ y K^+ y registros del E.C.G., DII y presión arterial. A continuación se le inyectó por vía venosa dosis de 0,125 mg por kilogramo de peso de desacetil lanatósido C, y se le dejó sometido a la acción conjunta de hipoxia y digitálico durante 20 minutos. Al finalizar este tiempo, se registró nuevamente la DII del electrocardiograma, presión arterial y concentración de electrolitos.

Resultados

En las tablas I, II y III se resumen los datos correspondientes a las variaciones en la concentración de electrolitos, variaciones en la presión arterial y de los diferentes espacios electrocardiográficos, res-

pectivamente. Las figuras 1, 2 y 3 representan algunos de los trazados de E.C.G. y presión arterial efectuados.

Cambios de la morfología de los electrocardiogramas después de 90 minutos de hipoxia. — Se observan alteraciones de

Tabla I. Variaciones observadas en la concentración de electrolitos en sangre arterial a los 90 minutos de hipoxia y después de prolongar ésta 20 minutos más bajo la influencia del digitálico.

$\bar{x}$ = media aritmética de las determinaciones efectuadas. σ = desviación standard. Grado de significación: N.S.: No significativa. M.S.: Muy significativa. Según la P = Probabilidad estadística hallada (t Student).

Condiciones experimentales	Na mEq/l $\bar{x} \pm \sigma$	P	K mEq/l $\bar{x} \pm \sigma$	P
Controles	144,5 $\pm$ 5,8		3,67 $\pm$ 0,8	
90' hipoxia	147,2 $\pm$ 7,8	N.S.	3,5 $\pm$ 0,9	N.S.
90' hipoxia	147,2 $\pm$ 7,8		3,5 $\pm$ 0,9	
Hipoxia y digitálico	137 $\pm$ 13,4	M.S.	3,82 $\pm$ 0,8	M.S.
Controles	144,5 $\pm$ 5,8		3,67 $\pm$ 0,8	
Hipoxia y digitálico	137 $\pm$ 13,4	N.S.	3,82 $\pm$ 0,8	N.S.

Tabla II. Modificaciones de presión arterial (mm Hg) a los tiempos y condiciones expresados.

Experimentos	P. sistólica mm Hg	P. diastólica mm Hg	P. diferencial	P. media
Controles	174	118	62	139
90' hipoxia	171	125	46	140
Modificaciones	3	7	16	1
90' hipoxia	171	125	46	140
Hipoxia y digitálico	178	133	51	144
Modificaciones	7	8	5	4
Controles	174	118	62	139
Hipoxia y digitálico	178	133	51	144
Modificaciones	4	15	11	5

Tabla III. *Media de las variaciones de los diferentes espacios electrocardiográficos, a los tiempos y condiciones expresados.*

Experimentos	Frecuencia/m	QT/S *	O.R.S./S.	P.O./S.
Controles	189,3	0,22	0,046	0,08
90' hipoxia	160,7	0,26	0,073	0,08
Modificaciones	28,6	0,04	0,027	—
90' hipoxia	160,7	0,26	0,073	0,08
Hipoxia y digitalítico	183	0,20	0,046	0,08
Modificaciones	22,3	0,06	0,027	—
Controles	189,3	0,22	0,046	0,08
Hipoxia y digitalítico	183	0,20	0,046	0,08
Modificaciones	6	0,02	—	—

* OT corregido para la frecuencia.

la repolarización ventricular; alargamiento del QRS que se corresponde con un QT asimismo alargado; el espacio PQ permanece inalterado; hay una disminución de la frecuencia cardíaca.

Cambios de la morfología electrocardiográfica al administrar al animal hipóxico desacetil lanatósido C. — Hay un acortamiento del espacio QT y del QRS; éste se iguala con el control. Observamos que existe un mejoramiento de la repolarización ventricular, una disminución del gradiente ventricular, acompañada de una disminución de la sobrecarga auricular. El ST deprimido, junto a un QT acortado, nos revela el efecto digitalítico. Hay un aumento de la frecuencia cardíaca.

Discusión

Las modificaciones electrocardiográficas que se han observado en los animales hipóxicos indican una dificultad en la activación de la repolarización ventricular; HASHIMOTO (5), KARP (7) y LINDNER (9) también han descrito las mismas alteraciones en corazones anóxicos.

SCHENER y STEROSKI (6) encontraron

un alargamiento del ST en hipoxia, aunque las modificaciones mayores las refieren al espacio QRS. Nuestros resultados coinciden con los de estos investigadores.

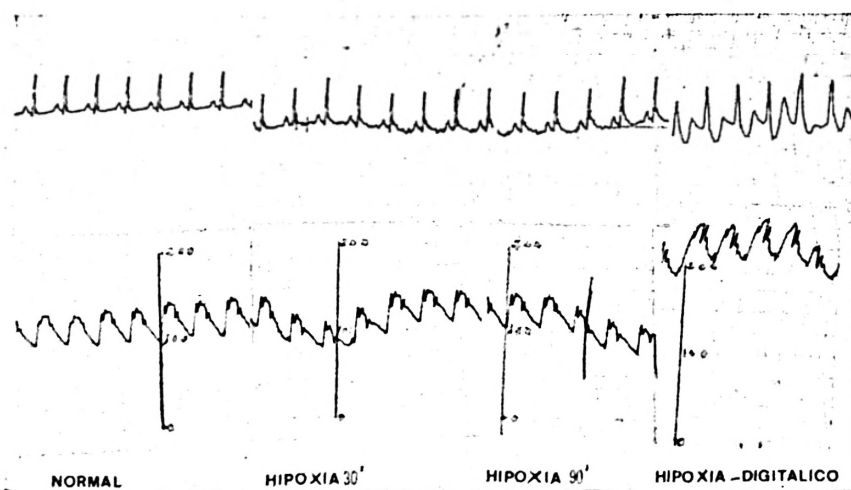
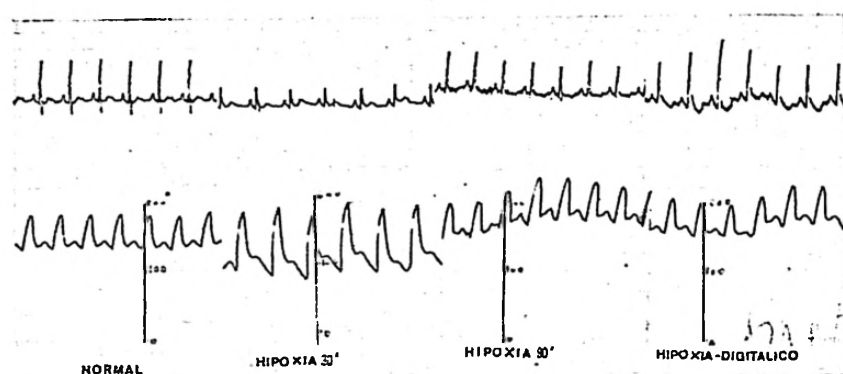
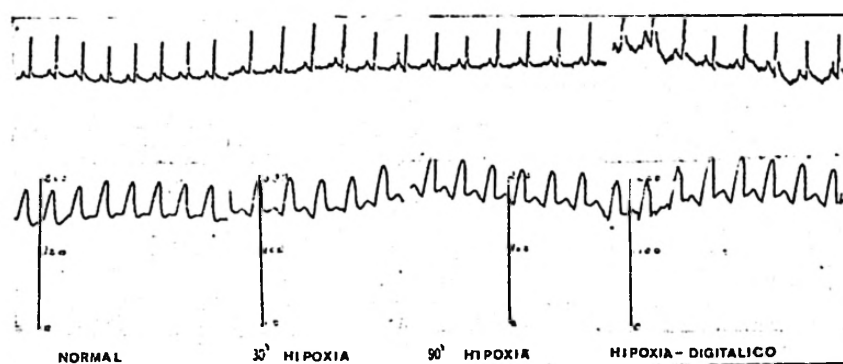
Al administrar desacetil lanatósido C al animal hipóxico, se observa un acortamiento del QT, una menor sobrecarga auricular y una disminución del gradiente ventricular. El QRS acortado nos indica una mejor conducción intraventricular.

En cuanto a la discusión que nos sugieren los resultados sobre las variaciones de presión arterial en el animal hipóxico, se encuentra interesante la bajada de la presión sistólica en 3 mm de Hg por debajo del valor control.

Según SCHENER y STEROSKI (6), en hipoxias practicadas en corazones aislados se produce una descarga de noradrenalina más tardíamente, lo cual podría ser la causa de la elevación de la presión sistólica observada por ellos. Nosotros observamos un efecto contrario, disminución de la presión sistólica.

En nuestros resultados, después de 90 minutos de hipoxia, hay un aumento de la presión diastólica de 7 mm de Hg sobre el valor basal. Esto último también ha sido verificado por POOL *et al.* (10) al encontrar que una hipoxia breve pero estadísticamente significativa se acompaña de una elevación de la presión diastólica de 4 ± 0.4 mm de Hg a 5.8 ± 0.4 mm de Hg.

ROSS *et al.* (12) describen un efecto venopresor y una acción directa de los digitalíticos sobre la musculatura lisa de la pared arterial responsables del efecto presor digitalítico. Asimismo, WILLIAMS (13) afirma que los digitalíticos son capaces de aumentar la obstrucción al desagüe ventricular izquierdo y esta circunstancia provocaría un aumento del gradiente de presión sistólica. Estos efectos presores inducidos por la digital serían los responsables de la elevación de la presión sistólica y diastólica observada por nosotros al administrar al animal hipóxico el desacetil lanatósido C.



Figs. 1-3. *Modificaciones de los electrocardiogramas y presión arterial, a los tiempos y condiciones que se indican.*

En cuanto a los electrolitos del plasma se observa un incremento de Na^+ estadísticamente no significativo después de los 90 minutos de hipoxia, debido según KOLOMIADES *et al.* (8) a una mayor reabsorción por el túbulo renal, al aumentar los niveles de aldosterona.

La disminución de Na^+ y el aumento de K^+ en el plasma estadísticamente muy significativos al administrar desacetil lanatósido C al animal hipóxico, indica la acción de este digitálico con respecto a estos iones, el cual favorece la salida de K^+ y la entrada de Na^+ en las células, no sólo del miocardio, sino a nivel de otros órganos.

Ya se ha descrito que por medio de este intercambio iónico ejercen en parte sus efectos farmacológicos y terapéuticos los digitálicos, WOOD y MOE (14), REGAN (11), DAGGET (3) y HAJDU (4).

Resumen

La hipoxia induce un mayor consumo de O_2 en el corazón, produciéndose a consecuencia de esto un estado isquémico.

Esta isquemia se refleja en el trazo electrocardiográfico, en el cual se observa un aplanamiento del segmento ST y una prolongación de los espacios QRS y QT, así como diferentes disturbios del ritmo como la bradicardia.

En la presión arterial sistémica se encuentra que la presión diastólica aumentaba mientras la sistólica disminuía.

La hipoxia también indujo cambios en los niveles de electrolitos plasmáticos, ya que se produjo un aumento del ion Na^+ , estadísticamente no significativo y un decrecimiento del K^+ , asimismo estadísticamente no significativo.

Los animales hipóxicos se recuperan en parte de algunos de estos efectos cuando administramos el digitálico.

Se observa un aumento de la frecuencia cardíaca y un acortamiento de los espacios QT y

QRS. Asimismo, la droga produjo un aumento tanto de la presión diastólica como sistólica.

Los niveles plasmáticos de electrolitos variaron asimismo en el sentido de producirse un decrecimiento en los niveles de Na^+ y un aumento en los de K^+ , estadísticamente muy significativos.

Por otra parte, aunque los gradientes ventriculares y las sobrecargas auriculares están disminuidas, el aumento de excitabilidad producido en el miocardio por el digitálico probablemente a través de un aumento en la descarga de catecolaminas produce, en general, empeoramiento del estado hipóxico.

Bibliografía

1. BLIS, H. A. y ALDOPH, R. J.: *Circulation Res.*, 13, 207, 1963.
2. CASE, R. B., ROSELLE, H. A. y CRAMPTON, R. S.: *Cardiología*, 48, 32, 1966.
3. DAGGET, W. H., MANSFIELD, P. B. y SARNOFF, J. J.: *Fed. Proc.*, 23, 257, 1964.
4. HAJDU, S. y LEONARD, E.: *Pharmacol. Rev.*, 11, 131, 1959.
5. HASHIMOTO, K., SHIGEL, T., IMAIS, SAITO, Y., YAYO VEI, I. y CLARK, R. E.: *Am. J. Physiol.*, 198, 965, 1960.
6. SCHENER, J. y WILLIAM STEROSKI, S.: *Circulation Res.*, 23, 519, 1968.
7. KARP, D., RINGLER, SH. y TRAVELL, J.: *Brit. J. Pharmacol.*, 15, 33, 1960.
8. KOLOMIADES, G., COHN, J. y RESKIN, P.: *Aerosp. Med.*, 41, 520, 1970.
9. LINDNER, A., LONDON, M. y WERNER, G.: *Schweiz. Med. Wochschr.*, 83, 360, 1953.
10. POOL, P. E., COVELL, J. W., CHIDSEY, C. A. y BROMWALD, E.: *Circulation Res.*, 19, 221, 1966.
11. REGAN, T. J., TALMERS, F. N. y HELLEMS, A. K.: *J. Clin. Invest.*, 35, 1220, 1956.
12. ROSS, J., JR.: *J. Clin. Invest.*, 39, 930, 1960.
13. WILLIAMS, M. H. J. R.: *J. Appl. Physiol.*, 13, 417, 1958.
14. WOOD, E. H. y MOE, G. K.: *Am. J. Physiol.*, 129, 499, 1940.

