

# LA INVERSIÓ DE L'ONDA T DE L'ELECTRO-CARDIOGRAMA APLICADA A LA VALORACIÓ DE LES PREPARACIONS DIGITALIQUES

per

J. M. BELLIDO

MONTSERRAT FARRAN

Ja és conegut des de fa temps el fet de la inversió de l'onda T de l'electrocardiograma mitjançant l'administració *per os* o per via endovenosa dels glucòsids digitàlics, encara que els primers investigadors no l'observaren o no li donaren la importància que més tard se li ha concedit (1). Un de nosaltres (Bellido), en utilitzar, en un treball en col·laboració amb Pi Suñer (2), la digitalina com a tòxic provocador de sistoles ventriculars retrògrades, no va observar tampoc la negativació de la T, la qual ha d'ésser atribuïda al fet d'haver-se utilitzat dosis altes de glucòsid que immediatament feien passar l'animal al període d'intoxicació.

Cohn (3) va descriure l'aplanament de T i la seva negativació com a conseqüència de l'administració de digital; aquesta observació fou confirmada per altres autors americans.

Eggleston i Wyckoff (4) observaren, en subjectes malalts que havien rebut dosis elevades de digital, un augment de l'interval P—R de l'electrocardiograma i negativació de l'onda T. Es feren idèntiques observa-

cions en persones sanes i en animals d'experimentació. Aquesta inversió de la T fou observada també en animals, els vagos dels quals havien estat tallats, i en homes sans que havien rebut una injecció d'atropina (5). Segons Cohn, les injeccions d'estrofantina en l'home poden no provocar l'esmentada inversió de la T. Però Halsey (6) i Nicolai i Simons (7) donen com a inconstant la inversió de l'onda final del complex ventricular, i, com a més freqüents, altres modificacions del ritme i de les característiques de totes les ondes ventriculars.

Malgrat el que hem dit anteriorment, Storm van Leeuwen (8) i Alday (9), referint-se a una comunicació verbal de Cohn, entreveuen la possibilitat que aquest efecte inversor de la T dels glucòsids digitàlics sigui utilitzable com a fonament d'un mètode de valoració de les drogues d'aquesta classe. Alday fins afirma que si aquest mètode fisiològic amb el qual no caldria emprar dosis tòxiques, fos exacte, substituiria tots els restants de caràcter toxicològic. Ambdós autors diuen que aquesta tècnica està destinada a ésser la d'elecció per a la valoració dels productes digitàlics.

Amb el propòsit de contribuir a establir el veritable valor del mètode, hem practicat un nombre d'experiències en gats, en els quals es practicava ensems la valoració d'alguna preparació d'acord amb el mètode d'Storm van Leeuwen, sense més variació que practicar l'anestèsia mitjançant una injecció intravenosa de cloralosa en lloc de la inhalació d'èter. No cal dir que durant totes les operacions es va practicar la ventilació pulmonar mitjançant la manxa moguda elèctricament, procurant que l'animal no es refredés. La derivació cap al galvanòmetre fou feta mitjançant elèctrodes d'agulles: l'un col·locat en l'arrel del coll, a la línia mitjana, i l'altre en l'abdomen, a la proximitat dels genitals, també a la línia mitjana.

Els nostres resultats són els següents:

#### Experiment 1

4-II-1927. Gat de 3'700 gr.  
Quantitat de solució digitalica injectada, 119 cc.  
Duració de l'experiència, 119 minuts.  
En començar, electrocardiograma típic, amb T normal.  
Al cap de 40 minuts, T difàsica; als 55, fibrilació; als 60, inversió de la T, que es presenta quan s'ha injectat la meitat de la dosi mortal.

#### Experiment 2

8-II-1927. Gat de 2'850 gr.  
Quantitat de solució digitalica injectada, 87 cc.  
Duració de l'experiència, 87 minuts.  
En començar, electrocardiograma típic amb T normal.  
Al cap de 7 minuts, ritme bigemin; als 17, sèries d'extrasístoles ventriculars, tipus de punta; als 20, apareix P, R invertida; als 35, noves sèries d'extrasístoles ventriculars; als 87, mor sense haver aparegut T.

#### Experiment 3

9-II-1927. Gat de 2'100 gr.  
Quantitat de solució digitalica injectada, 45 cc.  
Duració de l'experiència, 45 minuts.  
En començar, electrocardiograma amb T difàsica.  
Al cap de 15 minuts, T invertida; als 30, sèries d'estrastoles ventriculars.  
La inversió de la T es presenta quan sols ha estat injectat el terç de la dosi mortal.

#### Experiment 4

28-II-1927. Gat de 3'500 gr.  
Quantitat de solució digitalica injectada, 53 cc.  
Duració de l'experiència, 53 minuts.  
En començar, T normal.  
Al cap de 15 minuts, T quasi esborrada; als 37, R negativa.  
No s'observa inversió de T.

#### Experiment 5

1-III-1927. Gat de 2'250 gr.  
Quantitat de solució digitalica injectada, 40 cc.  
Duració de l'experiència, 40 minuts.

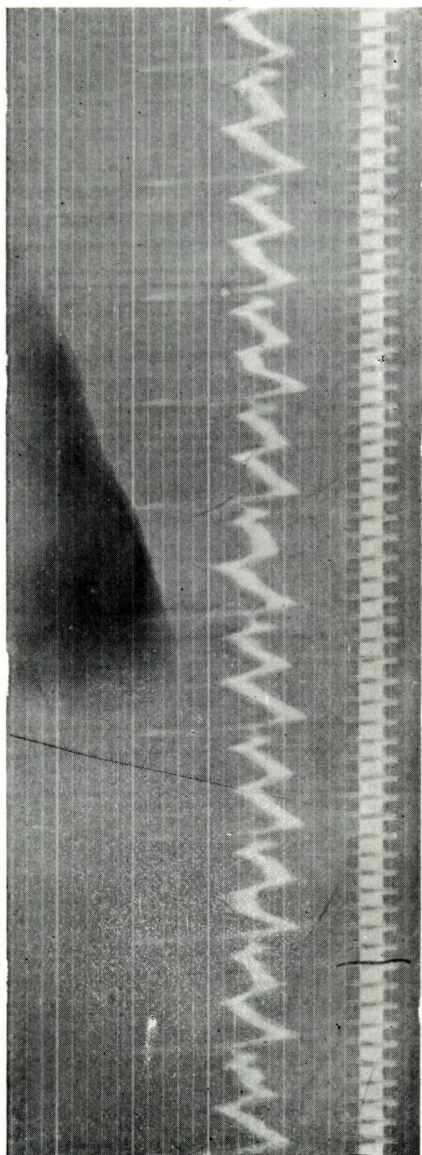


Fig. 1

Electrocardiograma corresponent a l'experiment I. Als 5" de començada la injecció.  
Temps : en  $\frac{1}{10}$  de segon.

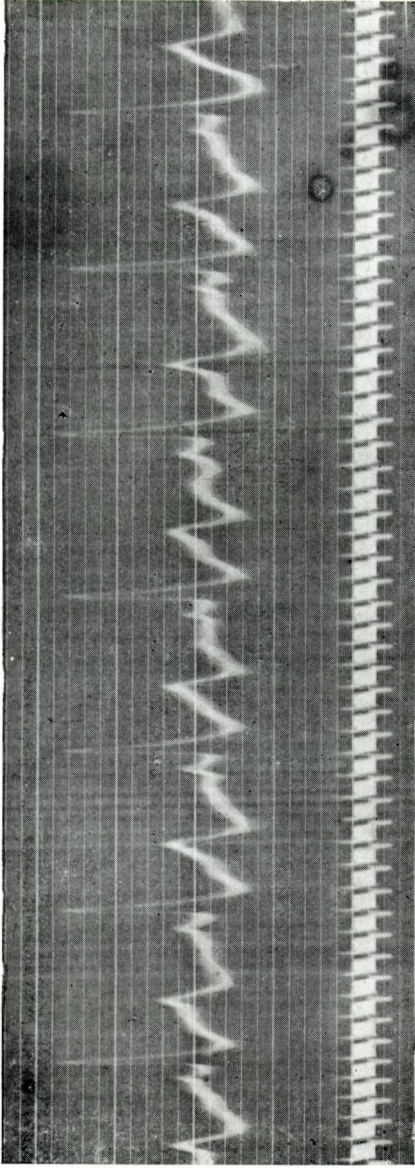


Fig. 2

Electrocardiograma corresponent a l'experiment 1. Als 25" de començada la injecció.

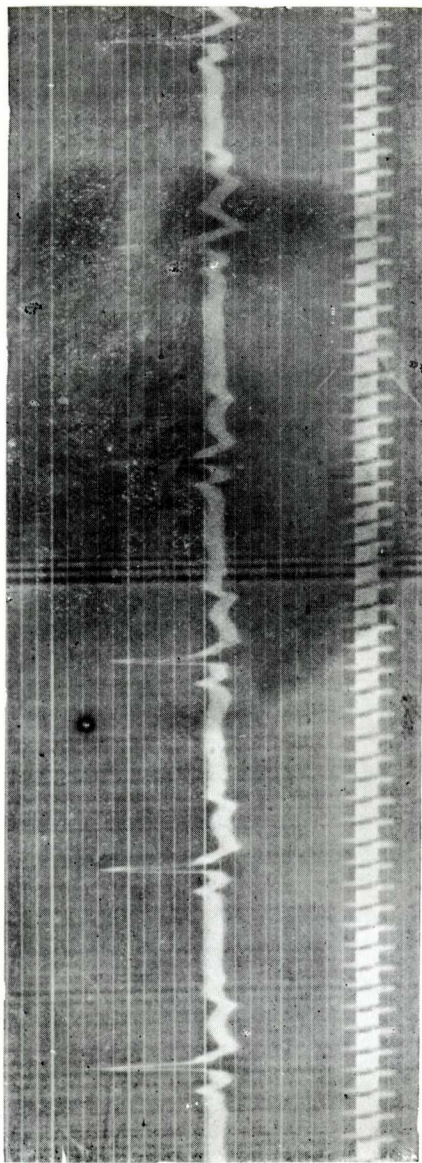


Fig. 3

Electrocardiograma corresponent a l'experiment 1. Als 70<sup>o</sup> de començada la injecció. S'ha injectat la meitat de la dosi mortal i es presenta la *T* invertida.

En començar, T poc perceptible.  
Al cap de 15 minuts, ritme bigemin, T més perceptible; als 30, sèries d'extrasístoles.  
No s'observa inversió de T.

#### Experiment 6

6-III-1927. Gat de 3'250 gr.  
Quantitat de solució digitalica injectada, 51 cc.  
Duració de l'experiència, 51 minuts.  
En començar, electrocardiograma típic, amb T normal.  
Al cap de 20 minuts, T negativa.  
La inversió de l'onda T es va presentar després d'injectats  $\frac{2}{5}$  de la dosi mortal.

#### Experiment 7

15-III-1927. Gat de 3'200 gr.  
Quantitat de solució digitalica injectada, 34 cc.  
Duració de l'experiència, 34 minuts.  
En començar, T poc marcada.  
Al cap de 5 minuts, ritme bigemin; als 30, sèries d'extra-sístoles.  
No s'observa inversió de la T.

#### Experiment 8

15-V-1927. Gat de 2'650 gr.  
Quantitat de solució digitalica injectada, 40 cc.  
Duració de l'experiència, 40 minuts.  
En començar, T normal.  
Al cap de 14 minuts, esborra T; als 20, R baixa, T negativa.  
La inversió de l'onda T es va presentar un cop injectada la meitat de la dosi mortal.

#### Experiment 9

27-VI-1927. Gat de 3'500 gr.  
Quantitat de solució digitalica injectada, 60 cc.  
Duració de l'experiència, 60 minuts.  
En començar, electrocardiograma típic amb T normal.  
Al cap de 10 minuts, ritme bigemin; als 20, algunes T invertides; als 25, T difàsica; als 30, T negativa.  
La inversió de l'onda T s'observà d'una manera constant quan s'hagué injectat la meitat de la dosi mortal.

## RESUM

Cal dividir les nostres experiències en dos grups: l'un, constituït pels n.º 1, 3, 6, 8 i 9, i l'altre, pels restants. Hom no observa en aquestes últimes la inversió de l'onda T. En el primer grup la inversió es presenta quan s'ha injectat la meitat de la dosi mortal; en una part dels gats, es presenta abans, però un cop ja s'ha injectat un terç de la dosi esmentada.

## CONCLUSIÓ

Si, mitjançant un examen previ, fos possible eliminar els animals que presenten trastorns de ritme cardíac i treballar únicament amb animals sans, aquest mètode proposat per Cohn seria aprofitable. Actualment treballlem en aquest punt, que conceptuem d'interès per a la Farmacologia.

*Institut de Fisiologia*  
*Facultat de Medicina de Barcelona*

## BIBLIOGRAFIA

1. *Wl. Ph. Selenin*, Pflüger's Archiv f. die ges. Physiologie, 148, 137; 1912.
2. *A. Pi Suñer y J. M. Bellido*, Cuarto Congreso de la Asociación para el Progreso de las Ciencias. Madrid, 1913.
3. *Cohn*, Med. Clinics of N. America, 1, 512; 1917. (Citado por Cushny.)



4. *Eggleston and Wyckoff*, Arch. Inter. Medicine, 30, 133; 1922.  
(Citado por Cushny.)
5. *A. R. Cushny*, The action and uses in Medicine of digitalis and its allies. 124; 1925.
6. *Halsey*, Journal of exper. Medicine, 25, 729; 1917.
7. *Nicolai and Simons*, Med Klinik, 5, 160; 1909. (Citado por Cushny.)
8. *W. Storm van Leeuwen*, Physiologische Bestimmung von Giften und Giftkombinationen an Warmblütern und deren Organen, en Handbuch der Biologischen Arbeitsmethoden, de Abderhalden, Abt. IV, 7, II Hälfte, 952.
9. *T. Alday Redonnet*, Los Progresos de la Clínica, 32, 191; 1925.