

## MODIFICACIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS OCASIONADAS POR EL CLORURO DE POTASIO EN EL COBAYO CON OCLUSION CORONARIA

Electrocardiographic changes produced by potassium chloride in the guinea pig with coronary occlusion.

JAIIME PÉREZ-OLEA, JORGE AHUMADA y ALEJANDRO ILLANES

*Instituto de Farmacología y Cátedras B y G de Medicina, Escuela de Medicina, Universidad de Chile.*

Recibido para publicación el 18 de Diciembre de 1965.

### RESUMEN

Se estudia el efecto del cloruro de potasio sobre el ECG del cobayo con circulación coronaria normal y con oclusión coronaria por ligadura del vaso.

El KCl instilado en la superficie epicárdica produjo desniveles positivos del segmento ST en las derivaciones clásicas del ECG, tanto en los animales con ligadura coronaria como en los animales testigos.

El KCl administrado por vía intravenosa produjo bradicardia, aumento del tiempo de conducción del impulso a nivel aurículoventricular e intraventricular y alteraciones de la repolarización, en los animales con circulación coronaria normal y en los con oclusión coronaria.

La ligadura coronaria aumentó la sensibilidad del miocardio a los efectos del ion potasio administrado por vía intravenosa.

### INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la repolarización observados en el electrocardiograma del hombre suelen ser de difícil interpretación, pues alteraciones semejantes del trazado pueden corresponder a procesos de diversa naturaleza. Se ha sugerido que la administración de cloruro de potasio permitiría reconocer las alteraciones de origen coronario (1).

Los iones sodio y potasio de la fibra cardíaca están en íntima relación con la permeabilidad de la membrana y la excitabilidad de la fibra (2, 4, 7, 8). El corazón es recorrido por una onda de excitación que corresponde a cambios transitorios de la permeabilidad de la membrana celular a los iones. Durante la fase de despolarización aumenta la permeabilidad al sodio, con entrada de este ion a la célula; en la fase de repolarización aumenta la permeabilidad al potasio y se produce una salida de este ion hacia el medio extracelular. La máxima salida de potasio corresponde a la fase de repolarización del potencial de acción y coincide con el segmento ST y onda T del electrocardiograma (3, 4, 5, 9).

El aumento de la concentración de K extracelular produce una disminución del gradiente de este ion entre ambos lados de la membrana celular y un aumento de la permeabilidad de la membrana para este mismo ion. Estos hechos explicarían las modificaciones de la repolarización del potencial de acción que se observan cuando aumenta la concentración del ion K en la sangre que irriga al corazón (6).

El potencial de reposo de la membrana depende, asimismo, del gradiente de potasio y de la permeabilidad de la membrana para este ion. La disminución del potencial de reposo de la membrana reduce la velocidad de despolarización, lo que se traduce en una mayor lentitud del potencial de acción. Esto último retarda la velocidad de conducción de la excitación en el miocardio (3), lo que se revela en el electrocardiograma por imágenes de bloqueo.

En la insuficiencia coronaria, la fibra miocárdica sufre perturbaciones metabólicas a consecuencia de la hipoxia. Los cambios electrocardiográficos secundarios a la hipoxia pueden explicarse por alteraciones de la membrana de la fibra mio-

cárdica, que representan un aumento de su permeabilidad al ion K y disminución del gradiente electrolítico entre el interior y el exterior de la fibra (10).

Si se considera que la hipoxia aumenta la permeabilidad de la membrana de la fibra cardíaca y disminuye el gradiente electrolítico normal (10), el enriquecimiento del medio extracelular en algunos de estos iones podría modificar las alteraciones electrocardiográficas ocasionadas por la hipoxia del miocardio. Teniendo en vista este objetivo, se estudió el efecto que la adición de potasio produce en la actividad eléctrica del músculo cardíaco con circulación coronaria normal o interrumpida mediante ligadura.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Los experimentos fueron realizados en cobayos adultos de ambos sexos cuyos pesos fluctuaron entre 210 y 840 g. Los animales fueron anestesiados con uretano al 10% por vía intraperitoneal en dosis de 1 ml/100 g de peso corporal y sometidos a respiración artificial. Las distintas soluciones se inyectaron en la vena yugular. Se abrió el tórax, seccionando transversalmente el esternón a nivel del cuarto o quinto espacio intercostal, previa ligadura de las arterias mamarias bajo y sobre la línea de incisión. Esta incisión se prolongó ampliamente hacia afuera siguiendo el espacio intercostal correspondiente. El pericardio fue seccionado y suturado a la pared costal, formando un lecho que contenía el corazón.

La ligadura de las arterias coronarias se practicó mediante un hilo de seda montado en una aguja fina que se pasó alrededor del vaso. En 5 cobayos se ligó la coronaria anterior y en 4, la coronaria anterior y la circunfleja. En otros 5 se ligó la coronaria posterior. Una vez ligado el vaso, se instilaba sobre el miocardio 1 ml de una solución isotónica de cloruro de sodio al 0,9% (155 mEq/litro) a 37°C y, después de 3 a 5 minutos, 1 ml de una solución de cloruro de potasio al 0,9% (121 mEq/litro) a 37°C. Esta última solución es ligeramente hipotónica. Posteriormente se procedía a inyectar cada animal por vía yugular, con las mismas soluciones electrolíticas a una velocidad de 1 ml/minuto. Si se expresa la cantidad de iones en mEq y en relación con el peso del animal, el NaCl fue administrado a una velocidad de  $0,043 \pm 0,010$  mEq/100 g/minuto y el KCl a una velocidad de  $0,037 \pm 0,009$  mEq/100 g/minuto. En cada caso se registró el electrocardiograma antes, durante y después de la administración de electrolitos en los animales con ligadura coronaria.

Como testigos en los experimentos de instilación, se usaron los mismos animales antes de ligar las arterias coronarias. Como testigos de la inyección intravenosa de cloruro de sodio y de potasio, se utilizó un grupo de 5

animales con circulación coronaria intacta, a los que también se les practicó respiración artificial, se les diseccionó la vena yugular y se les abrió el tórax y el pericardio. En este grupo la velocidad de inyección de NaCl fue de  $0,030 \pm 0,004$  mEq/100 g/minuto y la de KCl de  $0,026 \pm 0,003$  mEq/100 g/minuto.

El registro de los trazados electrocardiográficos se hizo mediante un electroencefalógrafo Grass Modelo III D, que permitió inscribir las 3 derivaciones clásicas en forma simultánea. En cada trazado se midió la frecuencia cardíaca, la conducción AV, la duración del espacio QRS, la duración del espacio QT, y se observaron los trastornos del ritmo y de la conducción auriculoventricular e intraventricular. Se analizó el cambio en la morfología de los complejos ventriculares ocasionados por la ligadura coronaria y por el empleo de las distintas soluciones electrolíticas.

#### RESULTADOS

##### *Efectos del cloruro de potasio sobre el electrocardiograma del cobayo*

1.—*Testigos con circulación coronaria normal.*—En 9 animales testigos la instilación del KCl al 0,9% directamente sobre el miocardio del cobayo no produjo modificaciones de la frecuencia cardíaca ni de la conducción auriculoventricular (PR). Se observó, en cambio, un acentuado desnivel del segmento ST en las derivaciones clásicas (Fig. 1).

En 5 testigos se inyectó por vía intravenosa una solución de KCl al 0,9% con una velocidad de 0,026 mEq/100 g/peso/minuto. El primer cambio observado fue un aumento del tiempo de conducción intraventricular (QRS) de 0,025 a 0,038 segundos ( $P < 0,01$ ), el que ocurrió a los 2 minutos cuando la dosis administrada era de 0,052 mEq/100 g de peso. Sólo cuando la dosis había superado 0,147 mEq/100 g de peso, apareció bradicardia, prolongación de la conducción auriculoventricular (PR) y del espacio QT (Tabla I, Fig. 2). En 2 de los 5 casos se observó aparición transitoria de ondas T negativas y simétricas.

2.—*Animales con ligadura coronaria.*—En 10 casos en que se interrumpió la circulación coronaria por ligadura, no se observó alteración de la frecuencia cardíaca, de la conducción auriculoventricular (PR), ni de la sístole eléctrica (QT) (Tabla II, Fig. 1). En 3 de los 4 casos en que se ligó la coronaria anterior incluyendo la circunfleja, se observó desnivel positivo transitorio del segmento ST en  $D_1$  y desnivel negativo en  $D_3$ . Los 5 casos

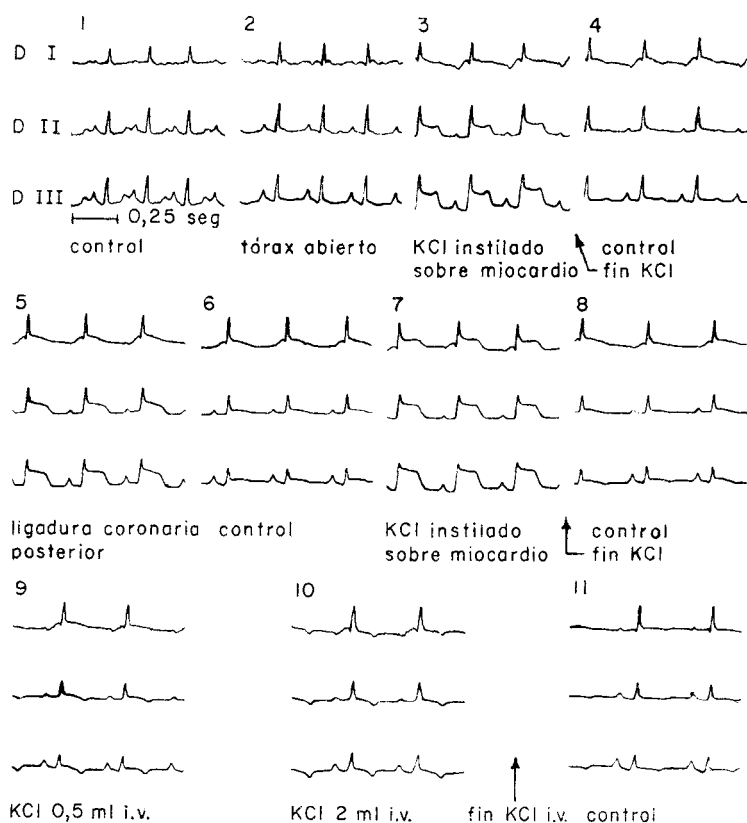


Fig. 1. Efecto sobre el electrocardiograma de la instilación en el corazón y de la inyección intravenosa de una solución de KCl al 0.9% en un cobayo hembra de 750 g sometido a ligadura de la coronaria posterior.

en que se ligó la coronaria posterior mostraron desniveles positivos transitorios del segmento ST en D<sub>3</sub>, que en 2 casos se asociaron a una onda T negativa y simétrica en D<sub>1</sub>. En suma, en 8 de 9 casos hubo desniveles de ST provocados por la ligadura coronaria.

La instilación de KCl al 0.9% en la superficie del miocardio en 9 casos, produjo un desnivel positivo del segmento ST, aun en aquellos que se habían hecho negativos por ligadura coronaria. No influyó sobre los desniveles positivos del segmento ST, la frecuencia cardiaca, el PR y QT (Fig. 1).

La inyección intravenosa de KCl al 0.9% con una velocidad de 0.037 mEq/100 g peso/minuto, se practicó en todos los animales con oclusión coronaria. Cuando la cantidad administrada llegó a 0.053 mEq/100 g peso ( $110 \pm 23$  segundos después de iniciada la inyección), se observó bradicardia, aumento de la conducción auriculoventricular, aumento de la con-

ducción intraventricular y prolongación de la sístole eléctrica (Tabla II y Figs. 1 y 3).

Como ya se mencionó, la ligadura coronaria determinó desniveles de ST del tipo de la "lesión subepicárdica" en 8 de 9 casos y onda T "isquémica" en 2. Después de la administración intravenosa de KCl aparecieron ondas T isquémicas transitorias en 4 de los 7 casos restantes. En uno de ellos, en el cual la oclusión coronaria no había modificado el electrocardiograma, después de inyectado el KCl se observó ritmo nodal y onda T negativa y simétrica en las derivaciones correspondientes a la coronaria ligada. Sin embargo, la proporción de ondas T negativas y simétricas que aparecieron durante la administración de KCl en este grupo de animales con coronaria ligada (4 de 7) no fue significativamente superior a la proporción observada en los animales testigos con circulación coronaria normal (2 de 5).

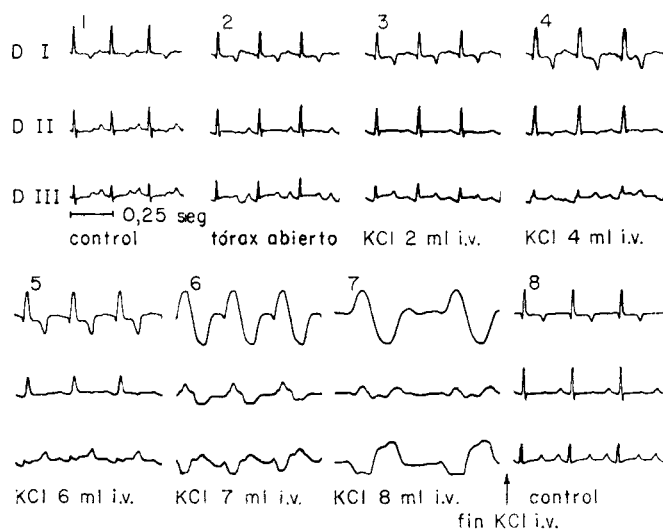


Fig. 2. Efecto sobre el electrocardiograma de la inyección intravenosa continua de una solución de KCl al 0,9% en un cobayo hembra de 650 g.

En cobayos con y sin ligadura coronaria, el KCl intravenoso provocó la desaparición de la onda P y trastornos del ritmo del tipo del bloqueo auriculoventricular de 2º grado, ritmo nodal y ritmo idioventricular. En presencia de oclusión coronaria aguda, la dosis de potasio requerida para la aparición de estos trastornos fue menor. Para estudiar estadísticamente esta diferencia, se comparó en animales con circulación coronaria normal y con coronaria ocluida, la dosis de

KCl intravenoso capaz de determinar un aumento del tiempo de conducción intraventricular (QRS) de más del 50%. Esta dosis fue de 0,243 mEq/100 g peso en los animales con circulación coronaria intacta y de 0,053 mEq/100 g peso en los animales con ligadura coronaria. Esta diferencia es estadísticamente significativa ( $P < 0,01$ ).

En 3 de los 10 casos con ligadura coronaria se registró detención cardíaca con la dosis media de 0,08 mEq/100 g peso, acci-

TABLA I

Efecto del KCl administrado por vía intravenosa sobre el ECG del cobayo con tórax abierto

| Situación Experimental | Frecuencia |               | PR |                | QT |                | QRS |                  |
|------------------------|------------|---------------|----|----------------|----|----------------|-----|------------------|
|                        | N          | complejos/min | N  | seg            | N  | seg            | N   | seg              |
| Inicial                | 5          | 294 ± 11      | 5  | 0,06<br>± 0,01 | 4  | 0,12<br>± 0,01 | 4   | 0,020<br>± 0,002 |
| Tórax abierto          | 5          | 288 ± 12      | 5  | 0,06<br>± 0,01 | 5  | 0,12<br>± 0,01 | 3   | 0,025<br>± 0,001 |
| KCl * 2 minutos        | 5          | 260 ± 12      | 5  | 0,07<br>± 0,01 | 5  | 0,12<br>± 0,01 | 3   | 0,038<br>± 0,002 |
| KCl * 6 minutos        | 5          | 222 ± 22      | 4  | 0,08<br>± 0,00 | 5  | 0,17<br>± 0,02 | 3   | 0,038<br>± 0,002 |
| KCl * 10 minutos       | 5          | 126 ± 27      | 4  | 0,08<br>± 0,01 | 5  | 0,26<br>± 0,01 | 3   | 0,043<br>± 0,014 |

N = número de casos. Las cifras expresan la media aritmética ± su error típico.

\* Intravenoso, 0,026 ± 0,003 mEq/100 g/min.

TABLA II

*Efectos del KCl sobre el ECG del cobayo con ligadura coronaria*

| Situación Experimental                    | N  | Frecuencia complejos/min | N  | PR seg          | N  | QT seg          | N | QRS seg          |
|---|----|--------------------------|----|-----------------|----|-----------------|---|------------------|
| Inicial                                   | 10 | 228 ± 14                 | 10 | 0,08<br>± 0,003 | 10 | 0,15<br>± 0,006 | 8 | 0,022<br>± 0,001 |
| Ligadura coronaria                        | 10 | 225 ± 15                 | 10 | 0,08<br>± 0,007 | 10 | 0,15<br>± 0,013 | — | *                |
| Previa a instilación                      | 9  | 201 ± 17                 | 9  | 0,08<br>± 0,007 | 8  | 0,17<br>± 0,013 | 3 | 0,019<br>± 0,003 |
| KCl al 0,9% instilado sobre miocardio     | 9  | 192 ± 22                 | 9  | 0,08<br>± 0,009 | 8  | 0,16<br>± 0,011 | — | *                |
| Previa a inyección intravenosa            | 10 | 186 ± 14                 | 10 | 0,08<br>± 0,009 | 10 | 0,16<br>± 0,013 | 5 | 0,020<br>± 0,002 |
| KCl intravenoso 0,053 ± 0,009 mEq/100g ** | 10 | 134 ± 18                 | 10 | 0,12<br>± 0,013 | 10 | 0,24<br>± 0,017 | 5 | 0,095<br>± 0,012 |

N = número de casos. Las cifras expresan la media aritmética ± su error típico.

\* No medible por presencia de onda de lesión.

\*\* 110 segundos (± 23) después de iniciada la administración de KCl.

dente que no se observó en animales con circulación coronaria intacta, aun con dosis varias veces superior a la indicada. En resumen, el KCl inyectado por vía intravenosa determinó los mismos cambios en los animales con circulación coronaria normal que en aquellos con ligadura coronaria, pero en los últimos este efecto se obtuvo con dosis significativamente menores (Tablas I y II, Figs. 2 y 3).

La instilación de NaCl al 0,9% o la administración de esta solución por vía intravenosa en 7 casos con circulación coronaria normal y en 9 casos con ligadura coronaria, no modificó el ritmo cardiaco ni la imagen electrocardiográfica.

#### DISCUSIÓN

La instilación de una solución de KCl al 0,9% sobre el corazón produjo, como ha sido señalado por otros autores (11), alteraciones acentuadas en la imagen electrocardiográfica normal. Dichas alteraciones consistieron en desniveles positivos del segmento ST en las tres derivaciones

registradas y fueron de carácter transitorio, ya que desaparecieron al remover el KCl en contacto con el músculo cardiaco. En cambio, la instilación de una solución de NaCl al 0,9% no produjo efectos apreciables.

Si se concibe el electrocardiograma como la integración del proceso electrogénico de todas las fibras del músculo cardiaco, puede pensarse que el KCl instilado sobre el miocardio, en cuanto perturba la activación de fibras ubicadas superficialmente, da lugar a alteraciones que se revelan en el electrocardiograma en forma de desniveles positivos del segmento ST. El KCl instilado sobre el corazón no alteró la frecuencia cardiaca, ni produjo bloqueo auriculoventricular, ni trastornos del ritmo. Tal hecho sugiere que en estas condiciones experimentales, el ion potasio no habría llegado a ponerse en contacto con el marcapaso ni el sistema de excitación. Por otra parte, cuando se inyectó KCl en el torrente circulatorio, de modo que llegara al miocardio por la circulación coronaria, se pro-

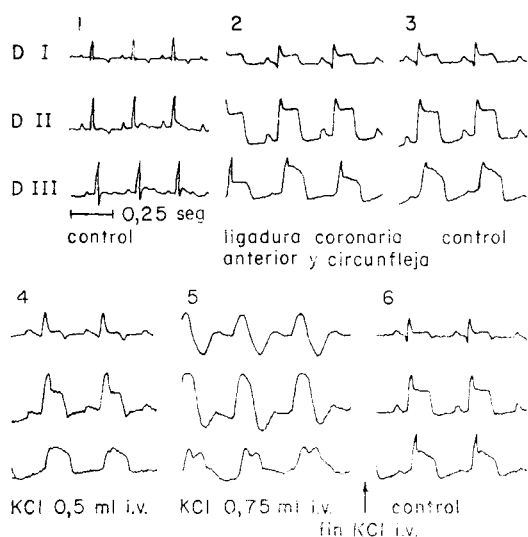


Fig. 3. Efecto sobre el electrocardiograma de la inyección intravenosa lenta de una solución de KCl al 0.9% en un cobayo macho de 295 g sometido a ligadura de las arterias coronaria anterior y circunfleja.

dujo bradicardia, bloqueo AV e intraventricular, alteraciones del ritmo y hasta detención cardiaca (12).

Como se ha dicho, el enriquecimiento del espacio extracelular en potasio aumenta, por una parte, la permeabilidad de la membrana y por otra, reduce el gradiente del ion entre ambos lados de ésta. La reducción del gradiente de potasio disminuye el potencial de reposo de la membrana y con ello, la velocidad de despolarización y la velocidad con que se conduce la excitación por el músculo cardiaco. El retardo con que se propaga el estímulo en las diferentes estructuras del miocardio se traduce en el electrocardiograma por bloqueos y arritmias. La despolarización de la aurícula y por lo tanto de los nódulos sinusal y auriculoventricular por el aumento brusco del KCl en su vecindad, puede ocasionar migración del marcapaso, bloqueo AV, bloqueo intraventricular y detención cardiaca.

No sorprende que los corazones con oclusión coronaria sean más sensibles al efecto del potasio que los corazones con circulación coronaria normal. En efecto, se sabe que la hipoxia produce alteraciones del gradiente iónico por salida del ion K desde el interior de la célula al espacio extracelular (10), es decir, un efecto similar al que ocasiona la eleva-

ción del potasio en el medio extracelular (3). En estas condiciones, la administración de potasio viene a sumarse al potasio ya aumentado en el espacio extracelular a consecuencias de la hipoxia. Estas razones explican el hecho de que el KCl intravenoso produzca alteraciones de la repolarización tanto en animales con circulación coronaria normal como con oclusión de la circulación coronaria, y que estos últimos aparezcan más sensibles a los efectos del ion potasio.

#### SUMMARY

The effects of potassium chloride on the ECG of the guinea pig with intact coronary circulation and with coronary ligation, were compared.

Potassium chloride, when instilled on epicardial surface, induced upward deviation of ST segment, both in animals with intact and occluded coronary circulation (Fig. 1).

Intravenous administration of potassium chloride in both groups of animals produced bradycardia, prolongation of all conduction times, QRS included, and repolarization changes (Tables I and II).

Coronary ligation increased myocardial sensitivity to the intravenously administered potassium ion (Tables I and II, Figs. 2 and 3).

#### REFERENCIAS

- 1.—PÉREZ-OLEA, J., SEPÚLVEDA, G., PENNA, M. e ILLANES, A. — *Rev. Méd. Chile* **88:730**, 1960.
- 2.—SHANES, A. M. — *Pharmacol. Rev.* **10:59**, 1958.
- 3.—HOFFMAN, B. F. y CRANFIELD, P. F. — "Electrophysiology of the heart" New York, McGraw-Hill, 1960.
- 4.—HECHT, H. H. — *Ann. New York Acad. Sc.* **65:653**, 1957.
- 5.—HECHT, H. H. — *Am. J. Med.* **30:720**, 1961.
- 6.—WEIDMAN, S. — *J. Physiol.* **132:157**, 1956.
- 7.—DRAPER, M. H. y WEIDMAN, S.—*J. Physiol.* **115:74**, 1951.
- 8.—WOODBURY, J. W. — *Fed. Proc.* **22:31**, 1963.
- 9.—WILDE, W. S. — *Ann. New York, Acad. Sc.* **65:693**, 1957.
- 10.—ISERI, L. T., ALEXANDER, L. C., McCaughey, R. S., BOYLE, A. J. y MYERS, C. B. — *Am. Heart J.* **43:215**, 1952.
- 11.—WIGGERS, C. J. — *Am. Heart J.* **5:346**, 1929.
- 12.—WINCKLER, A. W., HOFF, H. E. y SMITH, P. K. — *Am. J. Physiol.* **124:478**, 1938.