

LOS POTENCIALES DE ACCION MONOFASICOS Y OTRAS MANIFESTACIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS QUE SE OBSERVAN EN EL MUSCULO CARDIACO LESIONADO O DAÑADO — TRABAJO EXPERIMENTAL

V. ALZAMORA CASTRO*

Las relevantes investigaciones de FRANK N. WILSON y sus colaboradores aclararon muchos conceptos relacionados con las corrientes de lesión y los potenciales de acción monofásicos (1-3). Muchas e importantes contribuciones que han aparecido después, han perfeccionado nuestros conocimientos, (4-14), pero aún existe desacuerdo respecto a la participación de la zona lesionada en la génesis de las ondas monofásicas y solo se han definido fragmentariamente los fenómenos eléctricos que ocurren en el músculo cardíaco lesionado o dañado. Merced al método experimental empleado se han obtenido todos los tipos de potenciales de acción teóricamente previsible y también ha sido posible estudiar las diferentes y sucesivas manifestaciones eléctricas que acontecen en el músculo cardíaco de mamífero durante su progresivo deterioro.

METODO

El método empleado en la mayoría de los experimentos ha sido descrito en detalle previamente (15, 16). En 36 perros anestesiados con nembutal se realizaron 80 experimentos. Las observaciones se hicieron después de abrir el tórax y el saco pericárdico. En 5 experiencias

* Profesor Principal Asociado de Clínica Médica. Director del Departamento de Cardiología de las Clínicas "Faustino Silva" del Hospital Dos de Mayo. Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Marcos, Lima.

una solución saturada de cloruro de potasio fué vertida debajo y en la inmediata vecindad del electrodo explorador. En 60 oportunidades, mediante una aguja muy fina, se inyectaron diversas soluciones en la arteria coronaria anterior, o en una de sus ramas, hasta que en el territorio ventricular irrigado por el vaso aparecieran potenciales de acción monofásicos. Con alguna experiencia no es difícil predecir la zona ventricular que será más afectada al inyectar sustancias tóxicas en una arteria coronaria. Muchas fueron las soluciones empleadas pero aquí solo se discuten los resultados de los experimentos en que se usó: clorhidrato de cocaína al 5 ó 2.5 por ciento en solución salina isotónica, cloruro de potasio al 5 por ciento y sulfato de magnesio al 20 por ciento. En 4 ocasiones se inyectó primero una solución de cocaína hasta la aparición de potenciales de acción monofásicos y después, a través de la misma aguja, se inyectó una solución de cloruro de potasio al 5 por ciento. En 9 oportunidades se ligó una arteria coronaria importante y derivaciones unipolares directas se registraron en la zona isquemada. En 3 experimentos se quemó la superficie epicárdica y se registraron electrocardiogramas unipolares directos mientras el electrodo explorador se desplazaba desde la zona más lesionada hacia el músculo sano.

Los electrocardiogramas se registraron mediante aparatos Sanborn, Twin-Viso y Twin-Beam, y las conexiones se hicieron a través del amplificador C-D. Se emplearon electrodos impolarizables (15-16), el indiferente se insertó en la pata trasera derecha del animal. En algunas experiencias una oliva de plata germánica se introdujo en la cavidad ventricular y este electrodo se pareó con otro colocado en la pata trasera izquierda. En la mayoría de los casos las derivaciones unipolares directas se registraron simultáneamente con la derivación clásica II. En algunas oportunidades el electrodo explorador se desplazó lentamente encima de las zonas cardíacas mortificadas. Cuando se inyectaron sustancias tóxicas en las arterias coronarias, o cuando éstas fueron ligadas, se tomaron registros mientras progresaron los cambios electrocardiográficos.

RESULTADOS

Cuando debajo del electrodo explorador epicárdico se vertió una solución saturada de cloruro de potasio, se registraron ondas monofásicas cuya meseta no sobrepasó el nivel de la línea isoeléctrica prelesional, Figura 1. Las soluciones de cocaína determinaron en el terri-

torio ventricular irrigado por la arteria donde se practicó la inyección, potenciales de acción monofásicos pero no se observaron corrientes de lesión, Figura 2. En algunos experimentos con cocaína mientras se registraban ondas monofásicas se observaron pequeños ascensos de la línea isoeleétrica, y en ocasiones un ligero desnivel inferior ocurrió minutos después de la inyección. Las soluciones de cloruro de potasio al 5 por ciento después de inyectadas originaron potenciales de acción monofásicos cuya meseta siempre sobrepasó el nivel isoeletrico prelesional, Figura 3. Cuando mediante la cocaína se determinaron ondas monofásicas sin corriente de lesión, y a través de la misma aguja se inyectó una solución de cloruro de potasio al 5 por ciento, las ondas monofásicas continuaron inscribiéndose pero apareció la corriente de lesión, Figura 4. En las derivaciones unipolares directas registradas durante la inyección intracoronaria de sulfato de magnesio al 20 por ciento se registraron desplazamientos positivos de la línea isoeletrica y del segmento RS-T, Figura 5. El sulfato de magnesio al 20 por ciento parece determinar fácilmente fibrilación ventricular y esta es la razón por la cual con esta sustancia no se pudieron obtener ondas monofásicas puras.

Cuando los electrodos epicárdicos y cavitario se opusieron exactamente y la inyección de sustancias tóxicas se practicó en una arteria de calibre importante, los cambios electrocardiográficos fueron similares en las derivaciones epicárdicas y las cavitarias, este hecho sugiere naturalmente una lesión transmural. Las notables alteraciones del electrocardiograma en las derivaciones unipolares directas epicárdicas y la ausencia de cambios en la derivación clásica II registrada simultáneamente, Figuras 2 y 3, demuestran claramente que la inyección de sustancias tóxicas en una arteria coronaria solo produjo un daño local.

Las anomalías electrocardiográficas producidas por la cocaína duran aproximadamente 20 minutos, al cabo de los cuales desaparece todo efecto y se puede iniciar otro experimento. El daño producido por la inyección de una solución de cloruro de potasio en la concentración mencionada desaparece mucho más rápidamente.

Como consecuencia de la inyección de sustancias tóxicas en una arteria coronaria hay una invariable secuencia de modificaciones electrocardiográficas. Después de las ondas monofásicas aparecen complejos QRS-T anchos y grandes, las ondas R son altas y es apreciable el atraso en la inscripción de la deflexión intrínseca. Entre las ondas

monofásicas y este tipo de curvas hay toda una gama de intermedias, las cuales no rara vez aparecen en forma alternante, Figuras 2 y 3. Cuando el efecto tóxico disminuye aún más los complejos QRS-T se modifican gradualmente y finalmente reaparece la curva normal, Figuras 2 y 3.

En las derivaciones unipolares directas epicárdicas tomadas durante la ligadura de una arteria coronaria, los cambios electrocardiográficos son en principio semejantes a los registrados después de inyectar sustancias tóxicas en las mismas arterias, Figura 6. Si en estos experimentos el electrodo explorador se desplaza sobre la superficie isquémica se registran curvas que indican un grado diferente de deterioro, y, el desplazamiento de la línea isoeleétrica indica claramente que la corriente de lesión es mayor donde el daño es mayor. Las ondas monofásicas producidas por la isquemia siempre sobrepasaron el nivel de la línea isoeleétrica pre-lesional, y en este sentido las curvas isquémicas son similares a las obtenidas después de la inyección de cloruro de potasio al 5 por ciento, Figura 6. En dos oportunidades fué aparente que después de la ligadura de una arteria coronaria el primer cambio electrocardiográfico observable fué el cambio primario de las ondas T (6).

Cuando después de quemar la superficie epicárdica el electrodo explorador se desplazó desde la zona más lesionada hacia el músculo indemne, se registraron curvas diferentes, cada una expresión de distinto grado de daño. En estos experimentos, al igual de lo que sucedió con el músculo isquémico, hubo un desplazamiento de la línea isoeleétrica, la corriente de lesión fué mayor donde el daño fué también mayor, y el componente monofásico sobrepasó el nivel isoeleétrico pre-lesional, Figura 7.

DISCUSION

Si adoptamos el lenguaje de la teoría de la membrana podemos decir que si en el músculo lesionado el potencial de reposo de la membrana es cero, o una fracción muy vecina a cero, la onda monofásica se remontará desde el nivel de la corriente de lesión hasta la línea isoeleétrica, Figura 1. Curvas de este tipo han sido descritas previamente por NAHUM, HAMILTON y HOFF (14). Cuando el potencial de la membrana es cero debe presumirse que en la génesis del potencial de acción la zona lesionada no participa activamente, y que en consecuencia la onda monofásica se debe a la excitación del tejido normal no lesio-

nado; este concepto es ilustrado en el esquema 1, A. Inversamente, si en la zona lesionada el potencial de reposo de la membrana no se modifica no podrá haber corriente de lesión y el potencial monofásico se deberá exclusivamente al bloqueo de la excitación, este concepto se aclara en el esquema 1, B. Curvas de este tipo han podido ser obtenidas experimentalmente por otros procedimientos en el corazón de tortuga (4), y como hemos visto en el corazón de mamífero, ondas monofásicas sin corriente de lesión son fácilmente registrables mediante la cocaína, Figura 2. Las ondas monofásicas de esta categoría son producidas por el potencial de la zona lesionada el cual se manifiesta porque el músculo normal se despolariza, esquema 1, B. Cuando en la zona lesionada hay una gradiente en la intensidad de la polarización y el músculo no responde a la excitación, tal como sucede con las soluciones débiles de cloruro de potasio, en el músculo isquémico o en el quemado, la meseta de la onda monofásica sobrepasa el nivel isoelectrico pre-lesional, Figura 3. Este fenómeno será tanto mayor cuanto mayor sea la polarización del tejido lesionado inexcitable, en otras palabras, la porción de la onda monofásica que remonta encima de la línea isoelectrica puede expresarse por un "efecto cocaínico", es decir, por polarización de tejido que no responde a la excitación. En estos casos debe pensarse que habrá mayor corriente de lesión a mayor grado de despolarización. El esquema 1, C ilustra estos conceptos. Los experimentos de COLE y CURTIS parecen sugerir que el "overshooting" de la onda monofásica podría deberse a una reversión de la polaridad durante la excitación (17), no obstante es enteramente factible que la lesión producida por el electrodo capilar empleado determine una parcial despolarización de la membrana.

Los experimentos con sulfato de magnesia demuestran que en la zona lesionada el potencial de la membrana puede ser supernormal, este fenómeno de hiperpolarización no había sido descrito. Figura 5, esquema 1, D.

En esta forma se han discutido todos los tipos de potenciales de acción monofásicos previsibles de acuerdo con la teoría de la membrana. La antigua controversia existente respecto a la participación mayor o menor, o nula, de la zona lesionada en la génesis de las ondas monofásicas no parece tener razón de existir. Los que afirman que el potencial de acción refleja únicamente la actividad del tejido normal, quienes creen lo contrario, y aquellos que adoptan una posición intermedia están relativamente en lo cierto, todo depende como hemos visto de la manera como se produce la lesión; de si el potencial de reposo

de la membrana se reduce a cero, a una fracción de lo normal, si no se modifica o hiperpolariza (18). Parece evidente que en la inmensa mayoría de los casos en la zona lesionada hay una gradiente de polarización, a este hecho se debe que la teoría general que explica los des-niveles o desplazamientos de RS-T del electrocardiograma pueda aceptarse como cierta.

Los experimentos que demostraron los efectos sucesivos de la cocaína y el cloruro de potasio, Figura 4, probaron claramente que la única condición esencial para obtener ondas monofásicas es el bloqueo de la excitación en la zona lesionada y que la corriente de lesión es un fenómeno accesorio que puede o no estar presente.

En los últimos años se ha pretendido definir minuciosamente la morfología de las ondas monofásicas, esto tiene una importancia solo relativa. De acuerdo con las nociones teóricas expuestas, sea cual fuere el origen de una onda monofásica su forma depende muy principalmente de la manera como progresa la excitación, en la Figura 4 se notan variaciones en el contorno cuando sobrevienen extrasístoles. La configuración de las ondas monofásicas varía ostensiblemente después de un bloqueo de rama experimental (19), esto naturalmente se debe a la manera anormal como en estas circunstancias progresa la excitación ventricular.

Los desplazamientos de RS-T han sido considerados con razón como la más relevante expresión de lesión. En el músculo dañado BAYLEY y sus colaboradores distinguieron claramente, debido a los diferentes efectos eléctricos producidos, una zona de lesión, o injuria, y una zona de isquemia. La zona de lesión es responsable de los des-niveles de RS-T y la de isquemia de los cambios de las ondas T (7). En esta forma se definieron los términos extremos de lo que acontece en una zona de músculo cardíaco deteriorado. En efecto en una zona mortificada por isquemia u otros factores injuriantes suceden otros fenómenos electrocardiográficos cuyo exacto origen no ha sido bien comprendido, a saber; aumento del voltaje de la onda R, retardo de inscripción de la deflexión intrínseca, etc. El análisis de las modificaciones electrocardiográficas observadas en algunos de los experimentos realizados hace posible comprender estos y otros hechos que acontecen en el músculo cardíaco durante su progresivo deterioro (18). Al inyectar una sustancia tóxica en una arteria coronaria de gran calibre se puede presumir que en un sector ventricular se produce un daño transmural muy uniforme. La similitud de las curvas epicárdicas y endocárdicas en estas circunstancias confirma este punto de vista. En

consecuencia los diversos electrocardiogramas registrados en estos sectores ventriculares muy homogéneamente deteriorados representan en forma muy pura los diferentes estadios o grados de daño. Entonces estas curvas modelo, difíciles de conseguir por otros medios, puede servir para interpretar otras que se obtienen al explorar zonas desigualmente mortificadas y que por lo tanto representan una mixtura de efectos eléctricos.

Después de la inyección de cocaína o cloruro de potasio entre la onda monofásica, manifestación más notable de lesión, y la curva normal que se obtiene al final del experimento, se registra una serie sucesiva, y casi invariable, de electrocardiogramas que indudablemente indican un grado decreciente de deterioro de la actividad eléctrica del músculo cardíaco. Las ondas monofásicas son seguidas, a veces en forma alternante, por complejos QRS-T anchos y grandes, con ondas R altas y en los que hay un visible atraso en la inscripción de la deflexión intrínseca, Figuras 2 y 3. Si la onda monofásica supone un bloqueo de la excitación, los complejos QRS-T anchos que le suceden indican que el proceso de despolarización y repolarización progresan muy lentamente. Cuando el daño es gradualmente menor el proceso de excitación progresa cada vez más velozmente. Es debido al bloqueo de la excitación en la zona deteriorada que las ondas S del trazado normal desaparecen, Figura 2; y por la misma causa en ciertos experimentos se originan potenciales negativos iniciales, ondas Q, Figura 3.

Al ligar una arteria coronaria los sucesivos cambios electrocardiográficos son muy semejantes a los producidos por la inyección de sustancias tóxicas. No obstante y como podía esperarse, al ligar una arteria coronaria no se produce una lesión muy homogénea, esto se debe en parte a la circulación colateral y posiblemente otros factores. La frecuente coexistencia en el mismo electrocardiograma de complejos ventriculares altos y anchos y desniveles de RS-T está indicando esta falta de uniformidad, Figura 6. Similar fenómeno, electrocardiogramas compuestos, se observan al iniciar la inyección de sustancias tóxicas, necesariamente la impregnación del músculo ventricular es progresiva y el daño no puede ser uniforme desde el principio, Figuras 2, 3, 4. Lo habitual en la experimentación y en la patología humana es que se exploren regiones ventriculares desigualmente deterioradas y que en consecuencia los electrocardiogramas representen una mezcla de efectos eléctricos provenientes de zonas donde el daño es de grado diverso. Cuando se quema la superficie epicárdica se produce una región donde



Figura 1

El electrocardiograma superior es una derivación directa unipolar epicárdica registrada sobre el ventrículo derecho, el inferior se obtuvo de la misma manera sobre la superficie del ventrículo izquierdo. En ambos experimentos se vertió una solución saturada de cloruro de potasio debajo del electrodo explorador. La onda monofásica se remonta desde el nivel de la corriente de lesión hasta la línea isoeleétrica.

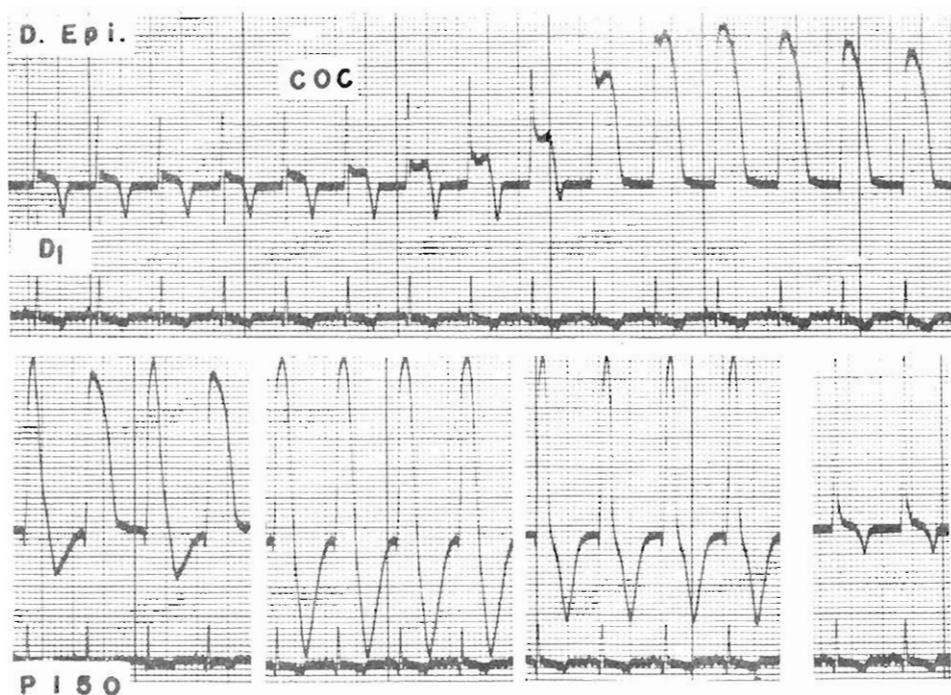


Figura 2

La inyección de una solución de cocaína en una arteria coronaria determinó notables cambios electrocardiográficos en el territorio irrigado por el vaso. En la derivación unipolar epicárdica (D.Epi) se puede observar la aparición de ondas monofásicas sin corriente de lesión. La pequeña onda negativa que precede a la onda monofásica y que no existía cuando la conducción era normal se debe al bloqueo de la excitación y al potencial cavitario no balanceado. Nótese como después de las ondas monofásicas aparecen complejos QRS-T anchos y grandes, las ondas R son altas y hay atraso en la inscripción de la deflexión intrínseca. A medida que el daño disminuye la excitación progresa más velozmente. El deterioro producido por la inyección de cocaína fué local, es por esto que la derivación II que se registró simultáneamente no se modificó.

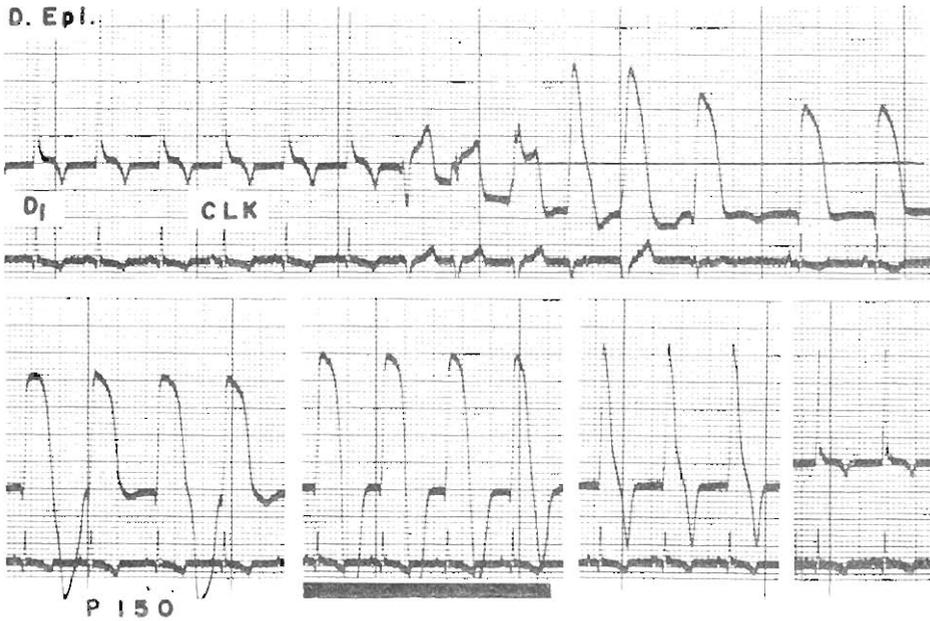
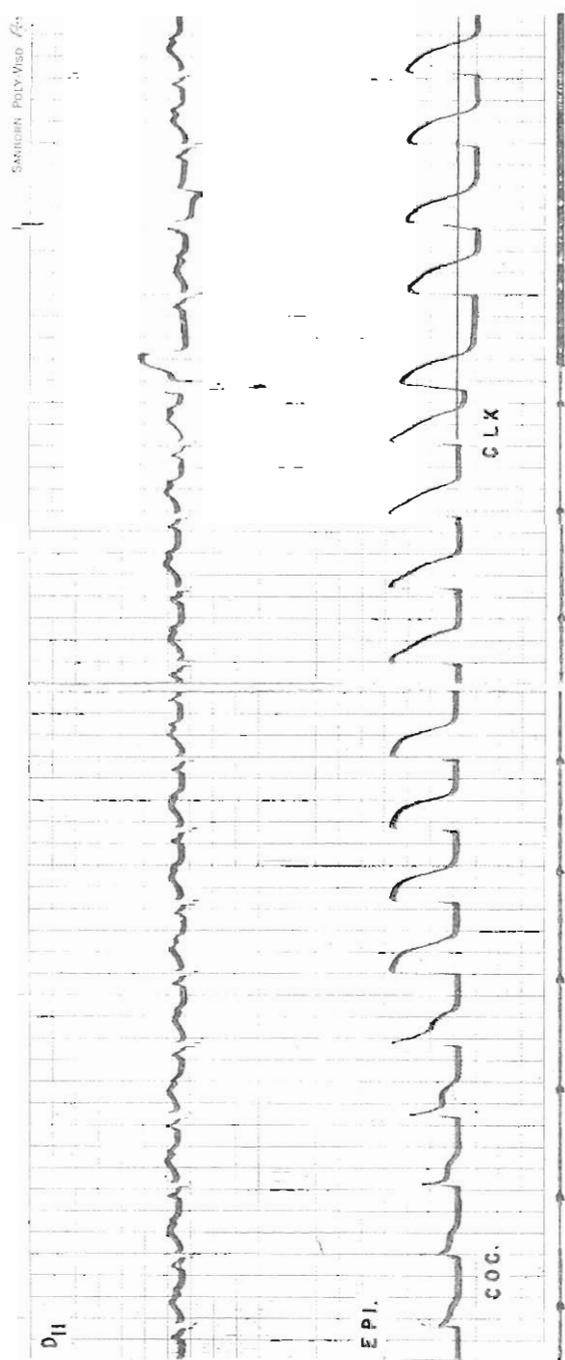


Figura 3

La inyección de una solución de cloruro de potasio al 5 por ciento en una arteria coronaria determinó cambios similares a los producidos por la cocaína, Figura 2. La diferencia más saltante es la presencia de corriente de lesión, pero adviértase como en este caso la onda monofásica sobrepasa el nivel isoelectríci pre-lesional, hecho que no sucede en los experimentos de la Figura 1. La corriente de lesión en este caso es por hipopolarización de la membrana.



P. 148

Figura 4

La inyección de cocaína en la arteria coronaria determinó potenciales de acción sin corriente de lesión, cuando se inyectó la solución de cocaína los potenciales de acción continuaron inscribiéndose pero apareció la corriente de lesión. Estos experimentos demuestran que la condición indispensable para producir ondas monofásicas es el bloqueo de la excitación en la zona lesionada y que la corriente de lesión es fenómeno accesorio. Nótese además como la morfología de las ondas monofásicas varía cuando hay extrasístoles.

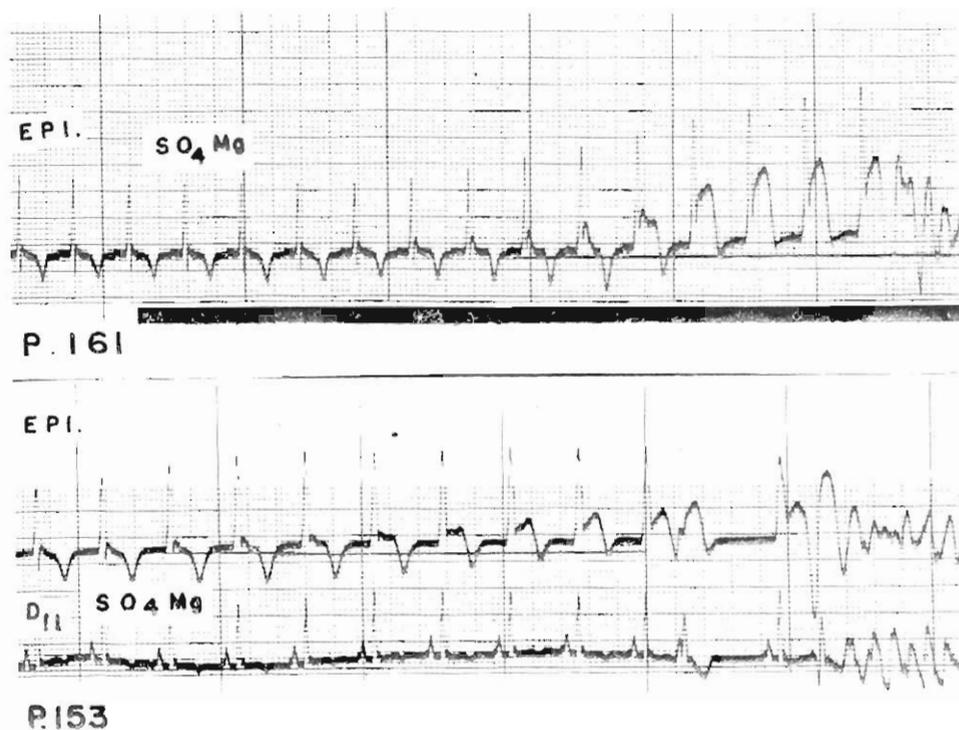


Figura 5

Al inyectar una solución de sulfato de magnesio al 20 por ciento en una arteria coronaria se determinó un desnivel superior de la línea isoeleétrica y un desplazamiento positivo de los segmentos RS-T, estos experimentos demuestran una hiperpolarización de la membrana en la zona lesionada. En este caso hay corriente de lesión por hiperpolarización.

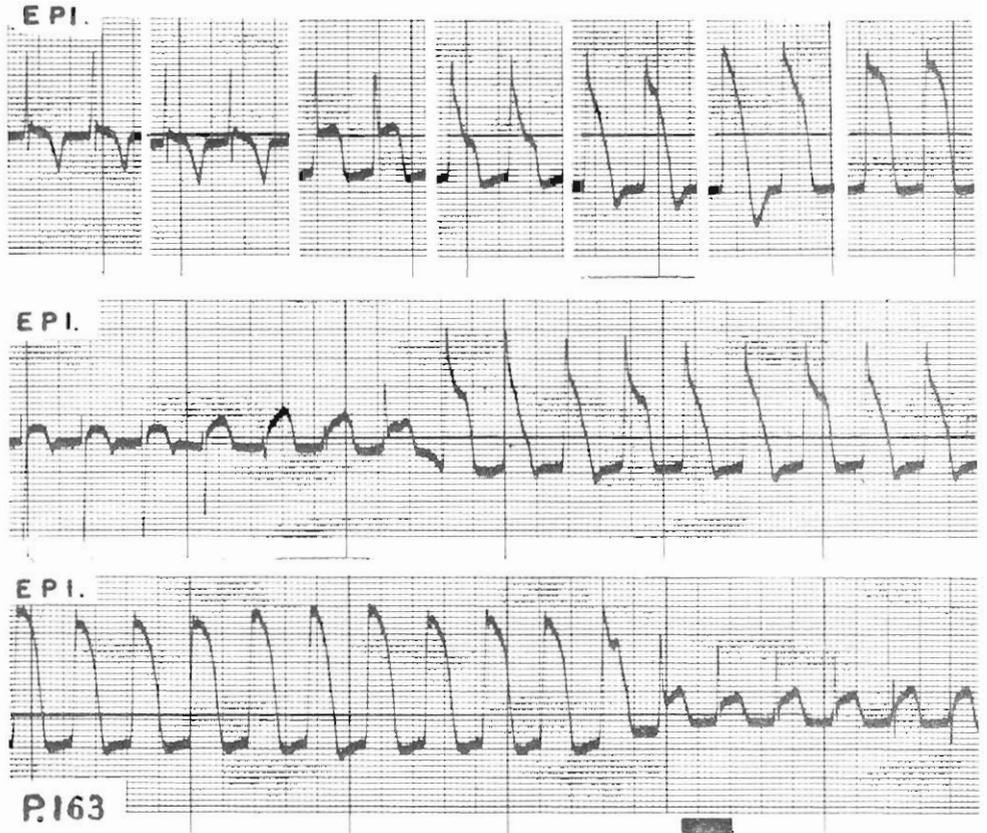
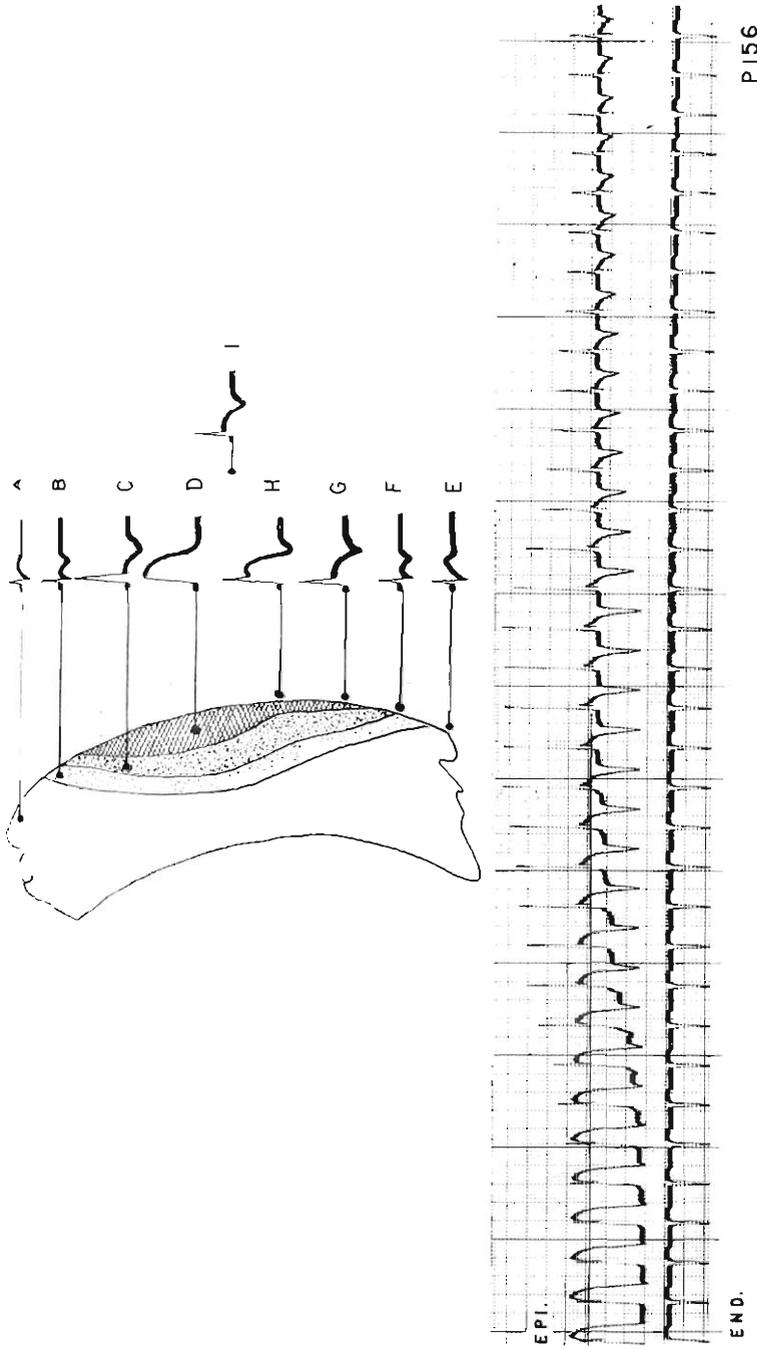


Figura 6

Los electrocardiogramas superiores son derivaciones unipolares epicárdicas directas registradas intermitentemente durante la ligadura de una arteria coronaria. Nótese la similitud de los cambios que se observan en este experimento con aquellos que registran al inyectar sustancias tóxicas, Figuras 2, 3 y 5.

Los electrocardiogramas inferiores se registraron mientras el electrodo se desplazaba encima de la superficie epicárdica desde el músculo sano hacia el isquémico y vice-versa. Adviértase como la corriente de lesión es mayor donde el daño muscular es mayor.

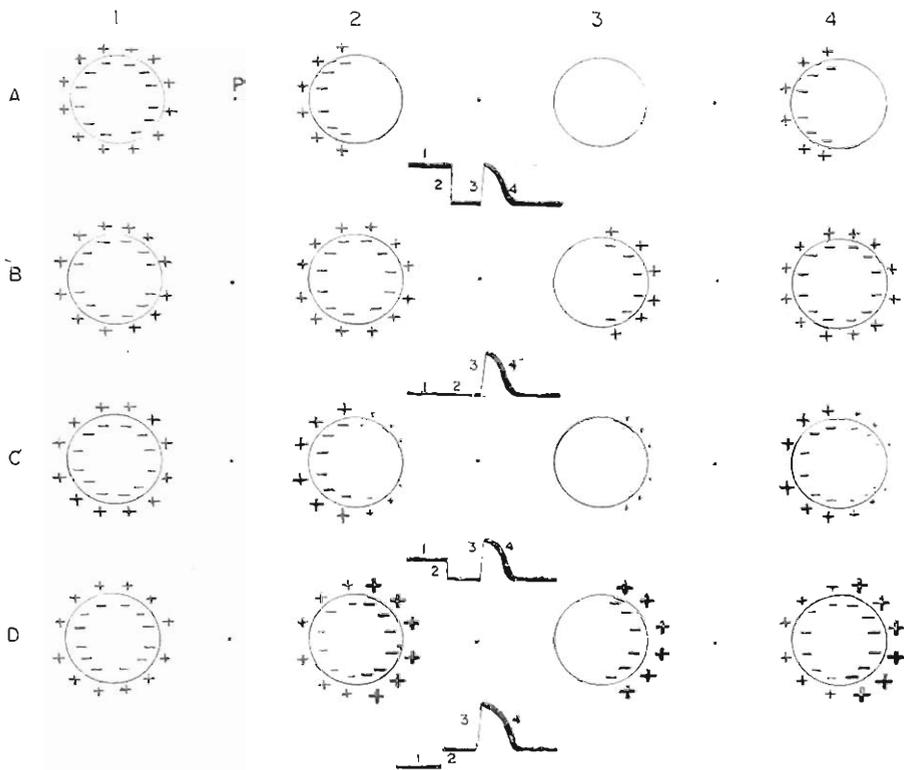


P 156

Figura 7

En el diagrama se representa la lesión producida por quemadura de la superficie epicárdica. Si fuera posible explorar aisladamente las regiones desigualmente deterioradas se registrarían electrocardiogramas similares a los B, C, y D. Mediante derivaciones unipolares epicárdicas directas necesariamente se exploran zonas donde el deterioro es diverso, en consecuencia, en las curvas se mostrarán estas diferencias y curvas semejantes a las F, G, y H serían registradas. Se ha supuesto que la más

precoz manifestación de deterioro son los cambios primarios de la onda superior epicárdica. Las curvas A y E representan la excitación normal. Los electrocardiogramas superiores se registraron cuando el electrodo unipolar epicárdico se desplazaba desde la región más quemada hacia el músculo sano, nótese la similitud de las curvas reales con las teóricas F, G, H. La derivación cardiovascular se registró simultáneamente. La curva I representa una derivación semi-directa, en la cual los efectos anormales son necesariamente menos aparentes.



Esquema I

En todos los casos en 1 se representa al músculo en estado de reposo, en 2 lo que acontece después de haberse producido la lesión, en el hemicasquete derecho, en 3 y 4 el proceso de despolarización y repolarización en el hemicasquete izquierdo no lesionado. Los fenómenos eléctricos se exploran desde el punto P.

A. Al producirse la lesión la membrana se despolariza por completo, hay corriente de lesión y la onda monofásica se remonta justamente hasta el nivel isoelectrico. B. La lesión no modifica el potencial de la membrana, en consecuencia hay potencial de acción sin corriente de lesión. C. La lesión produce un gradiente en la intensidad de la polarización de la membrana, hay corriente de lesión y la onda monofásica sobrepasa el nivel isoelectrico, este fenómeno será tanto mayor cuanto mayor sea la polarización del músculo que no responde a la excitación C. Al producirse la lesión el potencial aumenta, la membrana se hiperpolariza; se observa corriente de lesión por hiperpolarización.

el deterioro no puede ser uniforme y necesariamente habrá un halo donde el daño es progresivamente menor. Este hecho se demuestra claramente al desplazar al electrodo por la superficie quemada, Figura 7. Si fuera posible explorar aisladamente las regiones normales y las desigualmente dañadas se obtendrían las curvas teóricas A, B, C y D. En las derivaciones epicárdicas obligadamente habrá una composición de efectos eléctricos provenientes de las distintas zonas exploradas, entonces los electrocardiogramas resultantes serían semejantes a las curvas E, F, G y H. Nótese la similitud de estas curvas previstas con las que realmente se registran en la superficie quemada. En las derivaciones semi-directas o pre-cordiales, más distantes, los cambios serían lógicamente mucho menos aparente, curva I.

En esta forma ha sido posible estudiar comprensiblemente las diversas alteraciones del electrocardiograma en el músculo cardíaco deteriorado. El análisis realizado tiene particular interés y aclarar el significado de las curvas que se observan en el infarto del miocárdio. Es fragmentario pensar que solo existe alteración por isquemia, cambios primarios de la onda T, y una modificación por lesión, desniveles de RS-T. Como se ha visto hay una serie de otros estadios que expresan trastorno de los procesos de despolarización y repolarización. Si después de la inscripción de las ondas monofásicas, que suponen un bloqueo de la excitación, el músculo se recupera se podía prever teóricamente, que el proceso de excitación progresivamente se haría más velozmente hasta readquirir sus características normales; este hecho ha sido demostrado en los experimentos realizados. En las observaciones realizadas, especialmente en los casos en que se usó cocaína, fue evidente el correlato entre el grado de daño y el grado de bloqueo de la excitación eléctrica.

Para terminar y con el objeto de dar más significado a las anteriores observaciones, queremos anotar que existe cierto correlato entre la actividad eléctrica y la contractil. Cuando se inscriben ondas monofásicas el músculo cardíaco está aparentemente inmóvil y no parece tener actividad contractil, es a medida que el electrocardiograma evoluciona hacia la normalidad que *pari passu* se recupera la actividad mecánica (20). De esta manera el electrocardiograma anormal no solo informa acerca del origen de las variaciones de su forma, sino también da una idea indirecta de la capacidad contractil de la fibra cardíaca en las zonas lesionadas o dañadas.

RESUMEN

Mediante diversos procedimientos ha sido posible obtener todos los potenciales de acción monofásicos que de acuerdo con la teoría de la membrana eran previsiblemente teóricamente.

En una zona lesionada el potencial de reposo de la membrana puede permanecer inalterado, ser cero, subnormal o supernormal. En consecuencia pueden registrarse potenciales de acción monofásicos sin corrientes de lesión, o con corrientes de lesión producidas por hipolarización o hiperpolarización de la membrana.

La única condición esencial para registro de potenciales de acción monofásicas es el bloqueo de la excitación, la corriente de lesión es un fenómeno accesorio que puede o no estar presente.

Cuando el músculo cardíaco está severamente lesionado el proceso de excitación se bloquea y entonces se inscriben los potenciales de acción monofásicos. Al disminuir el daño los procesos de despolarización y repolarización se realizan lentamente y entonces se inscriben complejos QRS-T anchos y grandes. Cuando el deterioro es menor el proceso de excitación se realiza más velozmente. Los experimentos realizados sugieren la existencia de un mercado correlato entre el grado de daño o deterioro y el grado de bloqueo de la excitación en la fibra cardíaca.

La secuencia de las modificaciones del electrocardiograma en los casos en que se produjo daño uniforme, severo pero reversible, permite explicar la génesis de las curvas anormales que se registran al explorar zonas musculares desigualmente deterioradas o dañadas. En esta forma se precisa el significado del electrocardiograma anormal que se registra en la clínica diaria en las más variadas circunstancias.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—WILSON, F. N., MACLEOD, A. G. y BARKER P. S. : The Distribution of the Current of Action and Injury Displayed By the Heart Muscle and Other Excitable Tissues, Ann Arbor, 1933 University of Michigan Press.
- 2.—WILSON, F. N., HILL, I. G. W. y JOHNSTON, F. D. : Am. Heart J. 10: 163, 1934.
- 3.—WILSON, F. N., JOHNSTON, F. D. y HILL, I. G. W. : Am. Heart J. 10: 176, 1934.
- 4.—ASHMAN, R. y HULL, E. : Essentials of Electrocardiography, New York, 1941. The Macmillan Co.

- 5.—ASHMAN, R. y WOODY, N. : *Prcc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 42: 17, 139.
- 6.—BAYLEY, R. LA DUE, J. S. y YORK, D. J. : *Am Heart J.* 27: 164, 1944.
- 8.—SODI-PALLARES, D. : *Nuevas Bases de Electrocardiografía*, México, 1951, La Prensa Médica Mexicana.
- 9.—WIDEMAN, S. : *Resting and Action Potentials of the Cardiac Muscle. The Electrophysiology of the Heart. Ann. of the New Ycrk Academy of Sciences*, 65: 663, 1957.
- 10.—PRUITT, R. D. y VALENCIA F. : *Am. Heart J.* 29: 220, 1945.
- 11.—EYSTER, J. A. E. MEEK, W. J., GOLDBERG, H. y GILSON, W. E. : *Am. J. Physiol.* 124: 717, 1938.
- 12.—LEPESCHKIN, E. : *Modern Electrocardiography*, Baltimore, 1951, Williams & Wilkins Co.
- 13.—SUGARMAN, H., KATZ, L. N. SANDERS, A. y JOCHIN, K. : *Am. J. Physiol.* 130: 130, 1940.
- 14.—NAHUM L. H., HAMILTON, W. y HOFF, H. E. : *Am. J. Physiol.* 134: 202, 1943.
- 15.—ALZAMORA-CASTRO, V. ABUGATTAS, R., BATTILANA, G., RUBIO, C., BOU-RONCLE, J. ZAPATA, C., SANTA-MARIA, E. B. y BATTILANA, G. : *Circulation*, 7: 108, 1953.
- 16.—ALZAMORA-CASTRO, V., ABUGATTAS, R., BATTILANA, G., RUBIO, C., BOU-RONCLE, J. y ZAPATA, C. : *Ztschr. Kreislaufforsch.* 42: 250, 1953.
- 17.—CURTIS, H. J. y COLE, K. S. : *J. Cell. & Comp. Physiol.* 19: 135, 1942.
- 18.—ALZAMORA-CASTRO, V., BATTILANA, G. y ABUGATTAS, R. : *Am. Heart J.* 54: 254, 1957.
- 19.—ALZAMORA-CASTRO, V. : *Observaciones no publicadas.*
- 20.—ALZAMORA-CASTRO, V., BATTILANA, G.; PAREDES, D., BINDER, T., BOU-RONCLE, J., ZAPATA, CESAR y ABUGATTAS, R. : *Ztsch. Kreislaufforsch.* 43: 537, 1954.