

VÍCTOR GAITÁN GALARZA
ABRAHAM RODRÍGUEZ REYES
MANUEL CUAN PÉREZ

TOXICIDAD
EXPERIMENTAL
DE LA EMETINA.
OBSERVACIONES
ANATOMOCLÍNICAS*

A PESAR de que un gran número de autores han demostrado la toxicidad de la emetina, sigue empleándose en el tratamiento de la amibiasis intestinal y hepática, aun a niveles más altos que los recomendados.

La emetina es un alcaloide derivado de la ipecacuana y es la droga más antigua usada con la amibiasis; desde 1912 fue propuesta y usada ampliamente por *Rogers*¹. Siendo desde entonces cuando empezaron a conocerse sus peligrosos efectos sobre el sistema cardiovascular.

Spehl y Colard en 1914², sospecharon que los pacientes a los cuales se administraban alcaloides de la ipecacuana presentaban alteraciones tóxicas no descritas.

*Levy y Rowntree*³, en 1916 demostraron experimentalmente que la sobredosificación de la emetina provocaba fibrilación ventricular en el conejo. *Pellini y Wallace*³, en ese mismo año describieron la muerte brusca en animales después de la administración intravenosa de emetina.

*Charles Mattei*⁴ en 1917, indicó que los pacientes que recibían emetina por cualquier vía, presentaban alteraciones cardiovasculares importantes, que pueden presentarse bajo formas clínicas muy diferentes.

Chopra y sus colaboradores³, en 1924 demostraron cambios histológicos muy marcados, de carácter degenerativo en los corazones de los conejos, después de inyecciones de emetina.

*Anderson*³, en 1934, opinaba que las dosis requeridas para el tratamiento eficaz de la amibiasis intestinal y extraintestinal son tan tóxicas, que es muy difícil justificar el uso de esta droga.

* Unidad de Patología, Facultad de Medicina, UNAM., Sanatorio de Huipulco, México 22, D. F.

*Braw*³ por otra parte, en 1935, revisó más de 500 casos de amibiasis tratados con emetina, y concluyó que la lesión cardiovascular es verdaderamente muy rara; sin embargo, pudo encontrar y reunir 37 casos reportados de toxicidad con diez muertes, en la literatura antes de 1935.

*Boyd y Scherf*¹, encontraron las siguientes alteraciones electrocardiográficas, después de haber aplicado emetina en gatos: bloqueo intraventricular, arritmia cardíaca, inversión de la onda T, ensanchamiento del complejo QRS, prologación del espacio PR, y extrasístoles.

*Hardgrove y Smith*¹, en 1944, encontraron cambios electrocardiográficos en el 53 por ciento de 72 pacientes, después de un tratamiento de 600 mg. *Moloshok* los encontró en el 38 por ciento de 21 pacientes; *Klatskin y Friedmane* en 1948 en el 53 por ciento de 93; *Kent y Kingsland* en 1950 en el 100 por ciento de 26 enfermos; *González de Cosío* en 1952 en el 100 por ciento de 45; *Sodeman y Cols.* en 1952 en el 26 por ciento de 38; *Cera* en 1956 en el 100 por ciento de 7, y *Awaad y Col.* en 1961, quienes estudiaron niños, en el 33 por ciento de 33.

En el año de 1949, *Pormer y Cotrill*⁵, sugirieron que la emetina impide la conversión del glucógeno en energía contráctil.

En 1953 *Salter*⁶, mencionó que más de las dos terceras partes de las personas que recibieron tratamiento enérgico con emetina, sufrieron efectos secundarios molestos de diversa naturaleza, que afectaron principalmente el corazón, los intestinos, los pulmones, el cerebro, e incluso el riñón y el hígado.

En su publicación mencionó que se produjeron cambios degenerativos debido a la acumulación del medicamento, estos cambios fueron notorios principalmente con la aplicación por vía endovenosa; en el aparato digestivo se encontró melena franca, y opina el autor, que es probable que se siga administrando la emetina al creer que la disentería persiste; en los órganos parenquimatosos, suele haber inflamación difusa, seguida de degeneración grasa, estos cambios son muy frecuentes, por lo tanto debe tenerse cuidado al usarla en pacientes que sufren miocarditis.

En dosis mayores y por vía endovenosa, se puede presentar vómito, por estimulación directa del centro bulbar; tono cardíaco disminuído, probablemente como resultado de parálisis de los centros vasomotores. El uso reiterado de emetina también puede provocar neuritis periférica.

Además, en el intestino produce inflamación y hemorragias múltiples. Ocurren fenómenos semejantes en el pulmón y el corazón.

La emetina se fija en los tejidos, tanto administrada por vía bucal como parenteral; después de media hora de aplicada por vía intramuscular, se descubre en la orina, perdurando hasta un mes su eliminación, con una sola inyección.

En análisis de hígados de ratas, gatos y perros muertos, muchas semanas después, se han encontrado del 10 al 30 por ciento del alcaloide total administrado.

*Marino y Magliulo*⁵, encontraron en el corazón embrionario, en estudios hechos en cuyes que la emetina ejerce un efecto inhibitor sobre la respiración celular del órgano, y que los extractos de corazón embrionario son capaces de protegerlo de los efectos inhibitorios de la emetina; en realidad la captación de oxígeno es notablemente mayor en presencia de emetina más extracto, que con emetina sola.

*Marino y cols.*⁵ en 1957, 1958 y 1960; han demostrado que la emetina es una droga con cardiotoxicidad específica.

Los mismos autores en otro trabajo⁵, en 1959 y 1960, investigaron el efecto protector de muchas drogas sobre la cardiotoxicidad emetínica con el objeto de encontrar algún antídoto o antagonista y evaluar la eficacia de estas drogas sobre el corazón, después de provocar un proceso patológico cardíaco por medio de la emetina, así como estudiar el mecanismo de la cardiotoxicidad emetínica.

De las 17 drogas investigadas, el extracto embrionario del corazón mostró ser el más eficaz protector contra la cardiotoxicidad emetínica (*Marino, Robertaccio y Miele* en 1959); además *Dutric y Heim* en 1959, pudieron probar que la emetina es capaz de cambiar la velocidad de captación del oxígeno por homogenizados de corazón.

Con anterioridad, se han demostrado efectos muy interesantes sobre el corazón *in vivo*; *Marino* en 1954; *Marino, Robertaccio y Bianchi* en 1959; *Marino, Russo y Arienzo* en 1959; sobre el corazón aislado, (*Marino*, 1954 y 1955; *Marino, Robertaccio y Bianchi*, 1956); y sobre la frecuencia cardíaca (*Gazzarini y col.*, 1955, *Deitrich y Heim*, 1956, y *Gazzarini y colaboradores*, 1955), quienes usaron la rata.

*Marino*⁷, en 1961, administró 5 mg. de emetina por kg. de peso por día por vía subcutánea a cobayos sometidos a un estímulo de luz intensa y un ruido asociado. Los estímulos por sí solos, no causaron reducción

en el peso corporal o algún otro síntoma adverso; lo que sí sucedió cuando se inyectó emetina.

Los registros electrocardiográficos mostraron inversión de la onda T, prolongación del intervalo PR, ensanchamiento del QRS, taquicardia en los primeros días y en la fase terminal bradicardia y bloqueos de la conducción aurículoventricular.

Durante el período experimental, los cobayos mostraron una reducción progresiva del peso corporal; además, al tercer día del tratamiento, todos los animales mostraron cambios depresivos en la conducta espontánea, y cambios marcados en el condicionamiento en el estado terminal, muriendo todos a los 8 días.

Parece lógico deducir que el condicionamiento sólo se pierde cuando el animal muestra grandes alteraciones de la función cardíaca, que le impiden realizar esfuerzos físicos de una manera adecuada, pero no existe depresión temprana que pueda atribuirse a la emetina; como la emetina es una droga con cardiotoxicidad específica parece muy probable que la depresión se relacione con los disturbios de la función cardiovascular, y que no exista al parecer ninguna acción psicógena directa de la misma.

La depresión en la conducta espontánea que presentan los animales, no parece depender de un efecto psicogénico de la emetina, sino más bien parece existir una correlación entre el grado del daño cardíaco y depresión causada por la droga.

Junto a los cambios electrocardiográficos, se han observado en los cobayos una notable depresión, desde los primeros días del envenenamiento subagudo hasta la muerte del animal, por insuficiencia cardíaca que ocurre por lo general a los 6 ó 7 días de haberse iniciado el tratamiento.

El curso de esta depresión parece encontrarse relacionado con el momento en que se presenta la insuficiencia cardíaca provocada por la emetina. Sin embargo, no se cuenta con un fundamento científico que permita excluir la posible acción directa de la droga sobre el sistema nervioso central.

En la literatura clínica, se han reportado casos de polineuritis y manifestaciones de patología nerviosa, en casos de intoxicación emetínica en seres humanos. Estos datos clínicos sugieren, que bajo ciertas condiciones, la emetina pueda originar efectos cardíacos neurotóxicos. Sin

embargo, no existen trabajos clínicos o experimentales sobre los efectos psicológicos o mentales atribuibles a la emetina en dosis terapéuticas.

*Marino y Magliulo*⁸, en 1961, después de haber realizado un estudio en cobayos, emitieron la hipótesis de que la acción cardiotoxica de la emetina, interviene inhibiendo los procesos metabólicos del miocardio, principalmente la conversión del glucógeno en energía contráctil.

*Marino*⁹, en 1961, reportó el siguiente estudio en cobayos, usando tres grupos: Al primero lo sometió a tratamiento de emetina; al segundo a ejercicio de natación; y al tercero al tratamiento con emetina y ejercicio de natación.

Los siguientes fueron los resultados clínicos: pérdida de peso corporal, diarrea, depresión de la conducta y astenia. Los cambios electrocardiográficos fueron: inversión de la onda T, acompañada por depresión de ST, típicas de envenenamiento emetínico. Es importante hacer notar, que estas alteraciones fueron más marcadas en los animales que recibieron emetina y natación, que en los que recibieron sólo emetina. Además cabe agregar que los que recibieron únicamente el ejercicio de la natación, solamente presentaron hipertrofia del músculo cardíaco.

*Marino*¹⁰, en 1961, ha llegado a la conclusión de que con el "stress", la emetina es más nociva, afirmando que el conflicto condicionado ejerce un efecto potenciador sobre los efectos tóxicos de la droga, pero desgraciadamente no precisa en qué forma se agravan y se potencian los efectos. Es posible que el sistema nervioso autónomo y las hormonas del eje suprarrenal hipofisario tengan alguna relación. También es probable que se puedan invocar los fenómenos del "stress" según la teoría de *Selye*. También se puede suponer que el "stress" actúe sobre el sistema nervioso y se produzcan lesiones en el corazón por un mecanismo complejo, no conocido.

En 1962, *Martín y Peuchot*⁴, en su trabajo sobre insuficiencias cardíacas e infarto miocárdico después del tratamiento emetínico, reportaron 7 casos con diagnóstico de absceso hepático amibiano, a los cuales se les había administrado generalmente emetina, vitamina B₁, espiramicina y nivaquina. Estos pacientes generalmente no presentaron alteraciones durante los diez días de tratamiento, sino hasta los diez o quince después de terminado; todos presentaron alteraciones diversas, como diarrea, crisis de sudoración, palpitaciones, algias precordiales e hipotensión. Las alteraciones electrocardiográficas fueron: inversión de la onda T o aplanamiento de la misma y desnivel positivo de ST.

De estos siete casos, la toxicidad de la emetina parece muy probable en dos infartos, en razón principalmente de la cronología clínica. En los otros cinco únicamente se sospecha. En el estudio histopatológico de los dos que fallecieron, se encontraron en uno las siguientes alteraciones: puntillero hemorrágico en el ventrículo izquierdo; al corte se observó congestión importante del mismo ventrículo, degeneración de las fibras miocárdicas, con núcleos voluminosos, infiltrado linfocitario y pequeñas zonas hemorrágicas subendocárdicas.

Por otra parte en México; *Guzmán García y Cols.*¹¹, en 1962, estudiaron 47 casos con diagnóstico de amibiasis intestinal aguda y absceso hepático amibiano en los cuales se empleó la emetina a razón de 1 mg. por kg. de peso por día durante 10 días, por vía intramuscular con los siguientes resultados clínicos: exacerbación transitoria de la diarrea en dos casos, y aumento de la frecuencia cardíaca en 14. Desde el punto de vista electrocardiográfico se encontraron diversas alteraciones: retardo en la conducción intraventricular en pacientes a los que se les administraron 3 series completas de emetina, de 10 días cada una; en 6 pacientes, o sea el 12.8 por ciento hubo un pequeño alargamiento de QT y en 8 más, inversión de onda T. No se observó ningún fallecimiento.

*Nivet y Cols.*¹², en 1963, encontraron elevación de la creatinina-quinasa en el curso de los tratamientos con emetina, sin embargo, no se ha probado el origen miocárdico de la creatinina-quinasa.

*Pilly*³, en 1963, estudió 114 pacientes, con el diagnóstico de disentería o hepatitis amibiana, a los que administró emetina por vía intramuscular a razón de 60 mg. diarios, durante 8 días. En todos los casos se asoció a la terapéutica el sulfato de cloroquina durante tres semanas por lo menos.

Los resultados más importantes se encontraron en 6 casos que mostraron aplanamiento de la onda T, e inversión de la misma en otros tres. Uno de los pacientes murió de insuficiencia cardíaca congestiva al tercer día de tratamiento sin que se le haya practicado la necropsia. Los trazos electrocardiográficos tomados antes de la insuficiencia, mostraron ondas P en la derivación II de 3 mm. de altura y muy anchas, lo que sugiere la sobrecarga de ambas aurículas. Además presentó taquicardia sinusal, e inversión de la onda T, en las derivaciones II, III y AVF.

*Turner*¹, en 1963, estudió 25 pacientes de los cuales, 14 presentaron hepatitis amibiana; y once disentería amibiana. Todos fueron africanos

de la región de Kenya que recibieron clorhidrato de emetina a razón de 1 mg. por kg. de peso, por vía intramuscular durante 10 días mostrando los siguientes cambios electrocardiográficos: alteraciones de la onda T, como aplanamientos e inversión en 23 casos; del QT, en dos casos, y de la onda P en 5 casos; de estos 25 pacientes, dos mostraron cambios suficientemente importantes como para sugerir un infarto del miocardio, aunque no se hayan presentado ondas Q, en otros dos se sospechó pericarditis. Después de que el autor encontró anomalías electrocardiográficas en todos sus pacientes, recomendó que la emetina solo se utilice en pacientes hospitalizados, con un control clínico y electrocardiográfico adecuado.

Por otra parte, en 1963, *Fromatin*², observó miocarditis en tres pacientes que habían recibido tratamiento con emetina, generalmente después de terminado el tratamiento; el autor recomienda tener precauciones después de 5 a 20 días, porque es cuando se pueden presentar estas alteraciones, no explicándose el porqué del retardo de la intoxicación; además agrega que la emetina debe ser rigurosamente dosificada en todos los pacientes según su peso y nunca por niveles más altos, y que la vigilancia debe prolongarse hasta tres semanas después de terminado el tratamiento para asegurarse de que no hay complicación.

El objeto del presente trabajo, fue realizar un estudio clínico, electrocardiográfico y anatomopatológico en animales de experimentación, usando emetina por vía parenteral, ya que actualmente se sigue utilizando, a pesar de que muchos autores no la recomiendan.

MATERIAL Y MÉTODO

Se utilizaron 30 perros, con un peso promedio de 12 kg., clínicamente sanos, a los que se les practicó un electrocardiograma previo al experimento para eliminar a los que presentaban alteraciones patológicas desde este punto de vista.

A todos los animales se les inyectó emetina a razón de 1 mg. por kg. de peso diario, por vía endovenosa durante diez días. Tomando siempre un electrocardiograma, antes y después de cada inyección.

Durante los diez días, los animales fueron vigilados clínicamente, anotando el peso y las alteraciones patológicas importantes.

Los animales que no murieron espontáneamente, fueron sacrificados a las 24 hrs. de la última inyección.

A todos se les hizo estudio anatomopatológico completo, habiéndose utilizado las tinciones de hematoxilina y eosina para el estudio histopatológico.

RESULTADOS

En primer término citaremos las alteraciones clínicas (Figs. 1 y 2).

Todos los animales presentaron pérdida de peso y fiebre, la pérdida de peso global, fue en promedio por cada animal de 1.690 kgs. y la temperatura ascendió en los tres primeros días del tratamiento, habiendo llegado al promedio máximo de 39.5° C. y promedio mínimo de 38° C., como puede observarse en la Fig. 2.

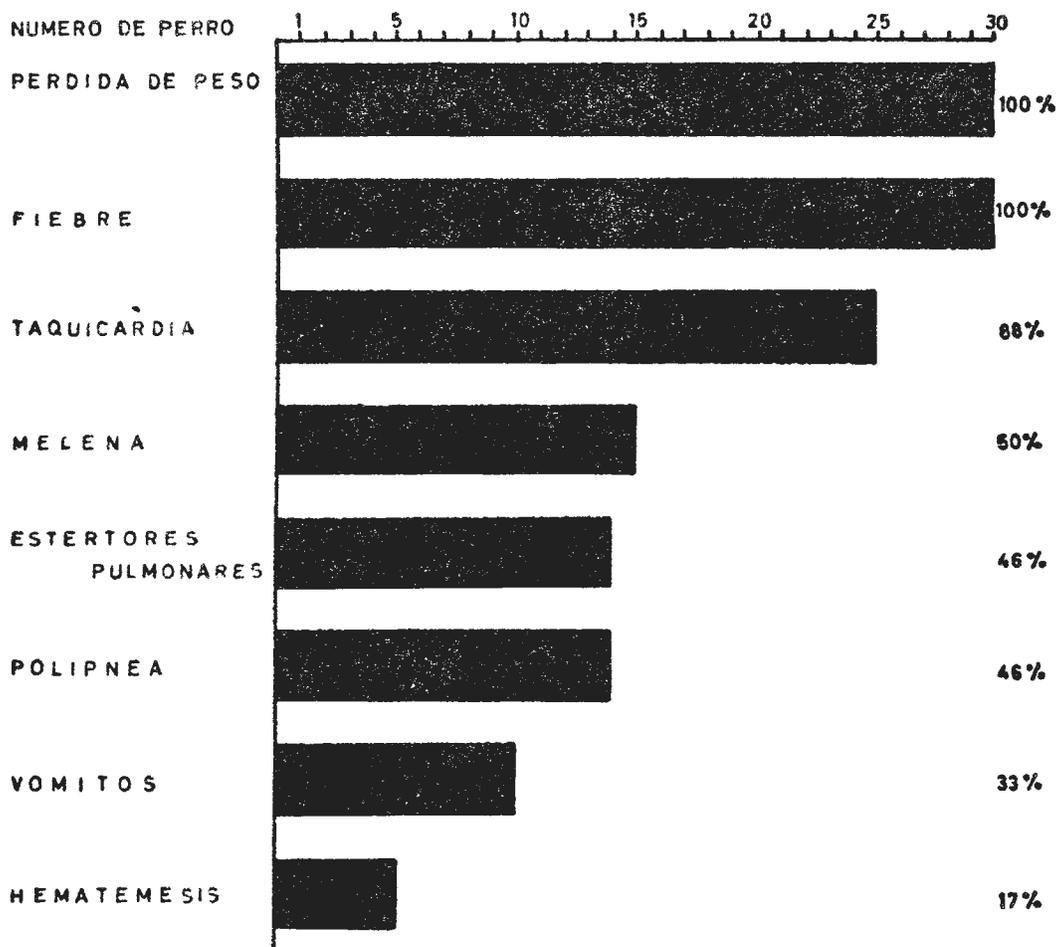


FIG. N° 1

RESULTADOS CLINICOS

Fig. 1

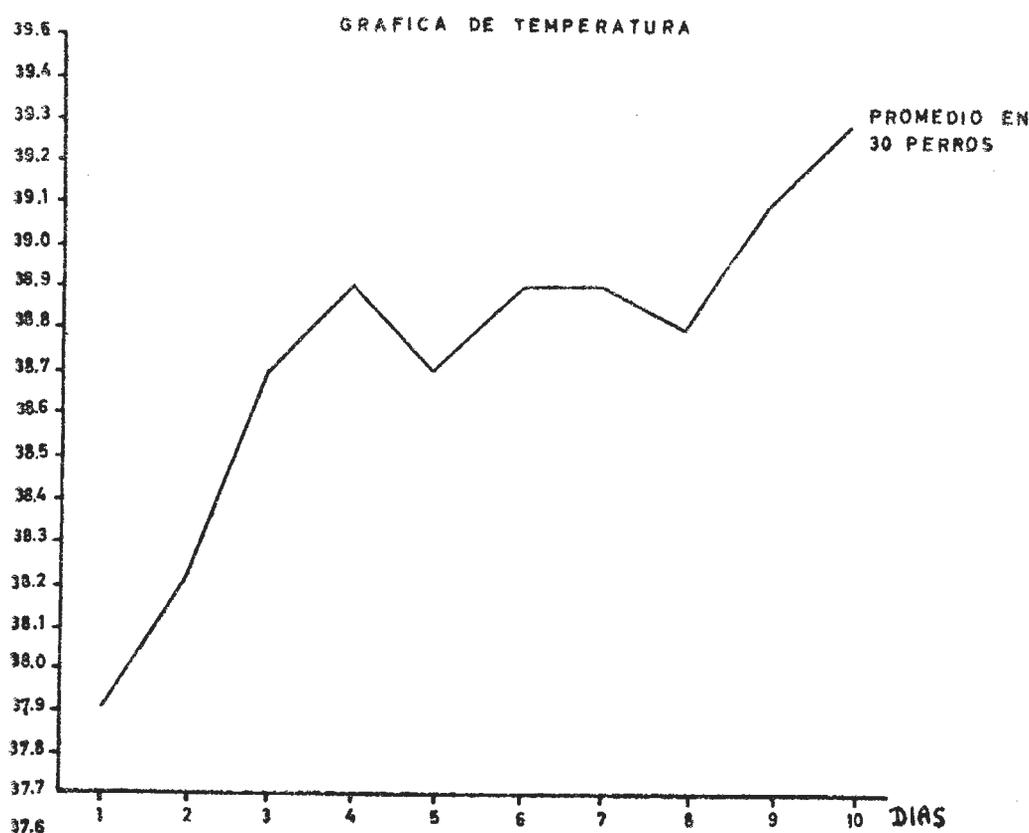


Fig. 2

La taquicardia se presentó en el 88 por ciento y se acompañó de melena en el 50 por ciento de los perros; estertores pulmonares en el 46 por ciento, polipnea en el 46 por ciento, vómitos en el 33 por ciento y hematemesis en el 17 por ciento.

Esta sintomatología fue aumentando en intensidad progresivamente durante el curso del experimento.

El pulso también siguió una curva ascendente, más marcada desde el 5º día del experimento, hasta llegar al máximo de 150 por minuto en promedio, como se ilustra en la Fig. 3.

De los treinta animales, 14 fueron sacrificados a los 11 días y 16 murieron espontáneamente en diferentes fechas, como puede observarse en la Fig. 4, un perro murió a los 5 días, dos a los 8 días, seis a los 9 días y siete a los 10 días. La causa de la muerte de estos animales fue la hemorragia intensa, en forma de hematemesis y melena asociadas en 5 animales, y melena solamente, en 15.

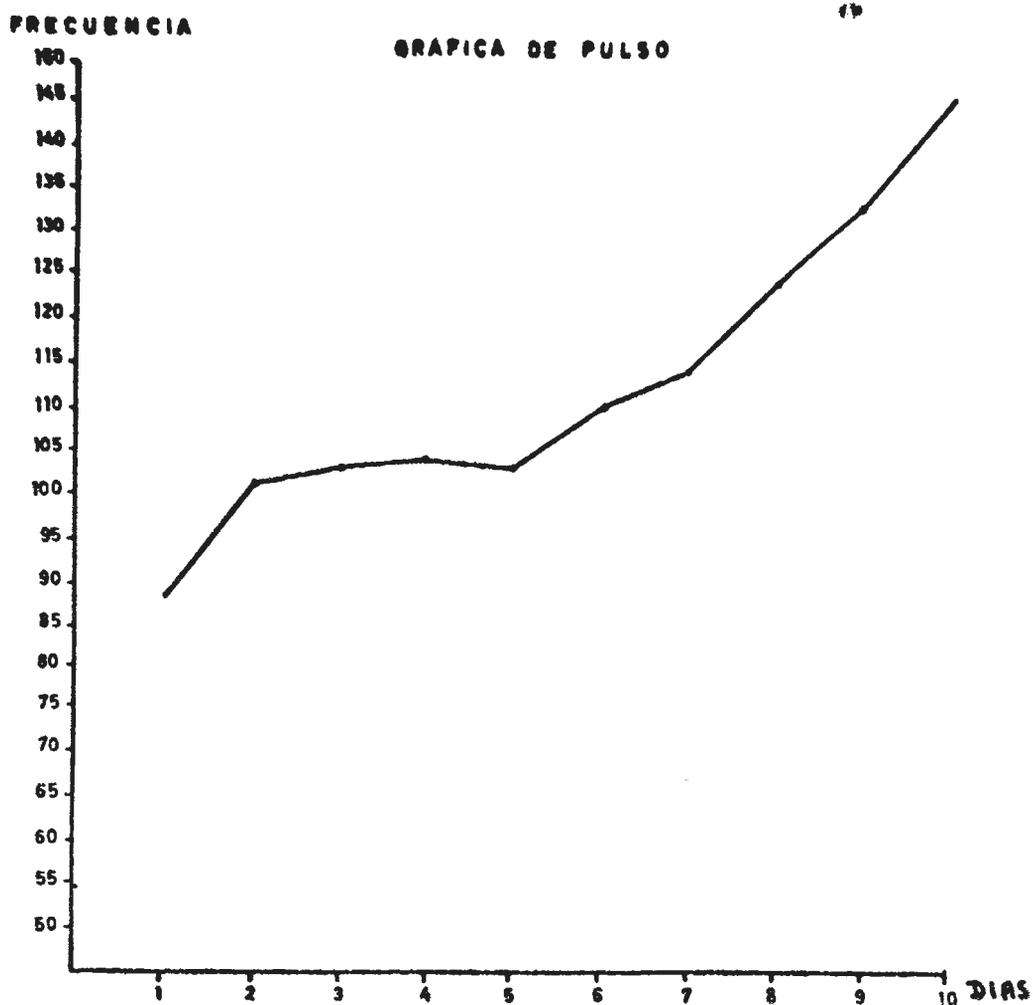


Fig. 3

Las alteraciones electrocardiográficas que logramos observar fueron: aumento de la frecuencia cardíaca en 25 animales, inversión de la onda T en 17, aplanamiento de la onda T en 5, acuminación en 4, elevación del segmento ST en 5, prolongación del espacio PR y QT en 6 y trastorno de la conducción aurículoventricular en 9.

Las alteraciones electrocardiográficas más importantes se ilustran en las Figs. 5, 6, 7, 8 y 9 y son las siguientes: Taquicardia sinusal, alteraciones de la onda T en derivaciones, estándar, de preferencia DII y DIII; prolongación del intervalo PR y QT; trastorno de la conducción aurículoventricular y elevación del segmento ST.

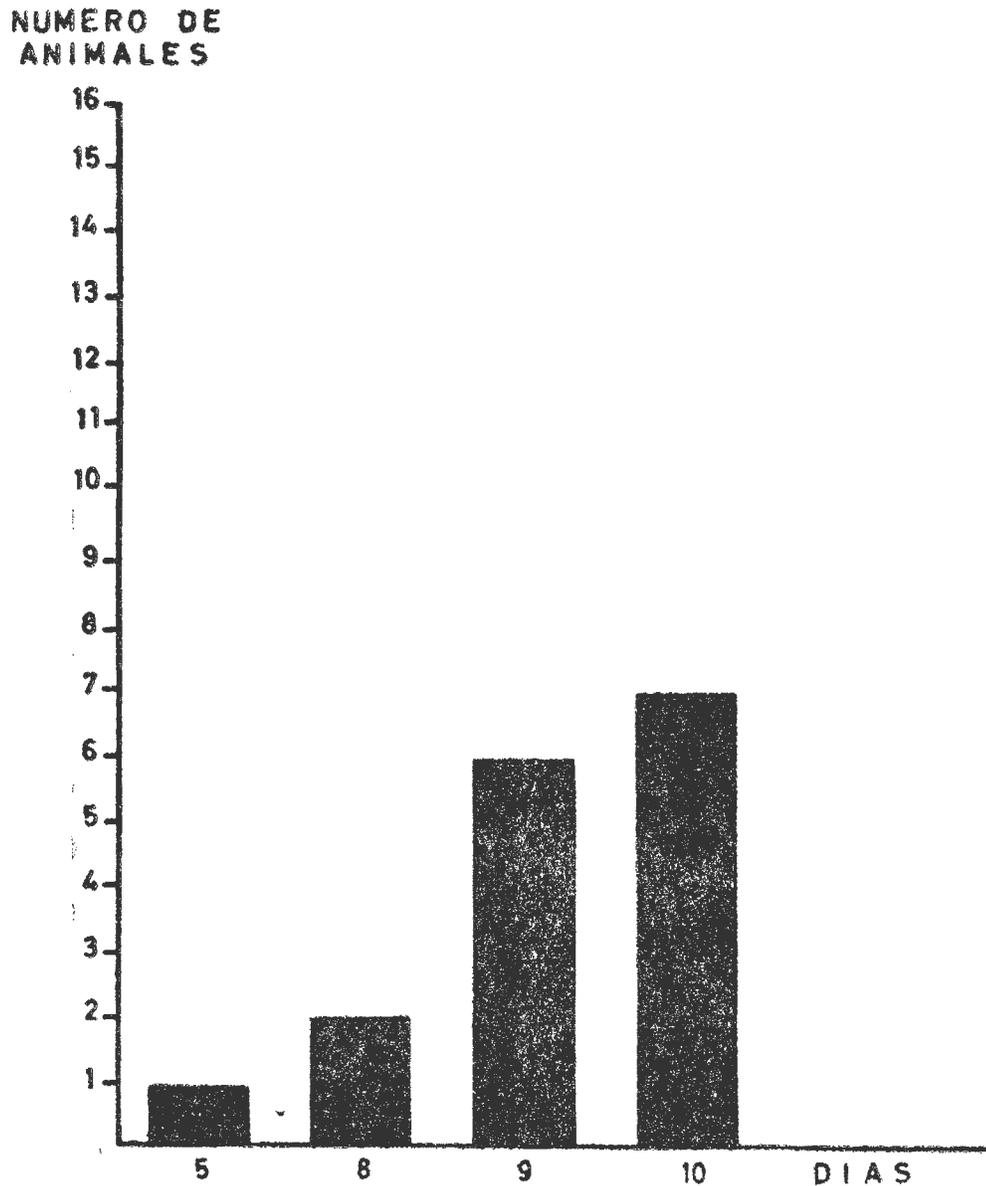


Fig. 4

Días de evolución de los animales que murieron espontáneamente.

En general las alteraciones electrocardiográficas semejan en algunos casos a un infarto, o bien a una insuficiencia coronaria, en otros a la sobrecarga de las cavidades derechas o izquierdas de tipo sistólico. Las alteraciones observadas en la necropsia se resumen en la Fig. 10, y fueron principalmente:

congestión de los pulmones en el 87 por ciento, Fig. 11, con aumento de la consistencia en el 67 por ciento y trombosis de vasos pequeños en el 10 por ciento.

El intestino también presentó alteraciones congestivas en el 80 por ciento Fig. 12, observándose frecuentemente zonas hemorrágicas principalmente en el duodeno y en el colon en el 40 por ciento de los casos, Fig. 13. Se encontraron pequeñas úlceras localizadas en la mucosa duodenal de 1 cm. de diámetro, por 1 mm. de profundidad, en el 13 por ciento de los animales, Fig. 14.

En el hígado se encontró aumento de consistencia en el 53 por ciento y congestión en el 13 por ciento de los casos y como riñones congestivos en el 40 por ciento, corazón congestivo en el 20 por ciento, bazo congestivo 13 por ciento y páncreas hemorrágico en el 10 por ciento.

Los resultados del estudio histológico se muestran en la Fig. 15, en la que se pueden observar en primer término los pulmones, por ser de los órganos más afectados: presentaron infiltrado inflamatorio en 27 animales, atelectasias focales en 7, zonas de necrosis en 6 y trombos pequeños en los vasos en un animal.

El intestino presentó infiltrado inflamatorio en 28 animales, observándose frecuentemente hemorragia de la mucosa en casi la mitad de los animales, erosiones de la mucosa y la *muscularis mucosae* en 6 animales.

Por otra parte se observó congestión del bazo en 17 casos; de los riñones en 15, del hígado en 14 y del páncreas en 10. Además el hígado presentó esteatosis en 7 animales.

En el corazón se encontraron diversas alteraciones:

En el tabique interauricular, infiltración grasa en 8 animales; en las paredes de las aurículas también se encontró infiltrado graso en 6 animales, además de infiltrado inflamatorio en 2, hemorragias entre los haces musculares en un caso y necrosis en otro.

En el tabique interventricular sólo se encontró infiltrado inflamatorio en un animal.

En las paredes de los ventrículos, se encontró infiltrado inflamatorio subendocárdico en 3 animales y necrosis en el ventrículo derecho en uno.

Las alteraciones microscópicas más importantes se ilustran en las figuras 16, 17, 18, 19, 20 y 21.

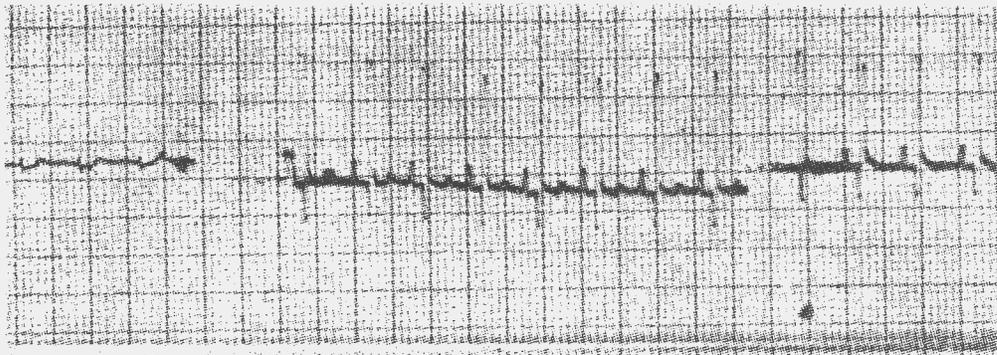


Fig. 5

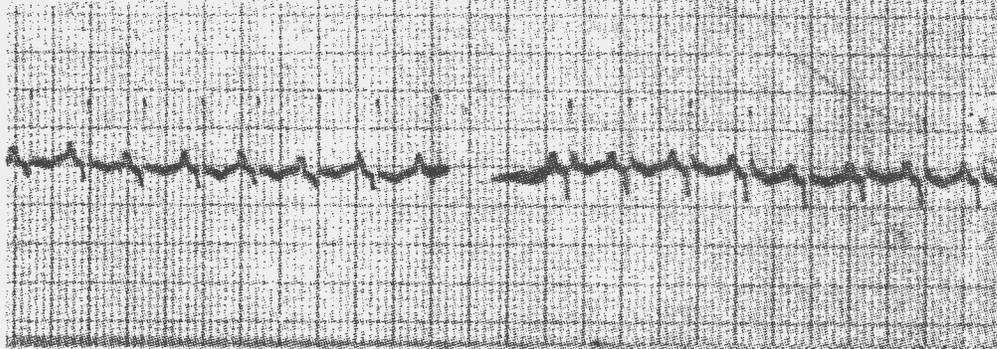


Fig. 6

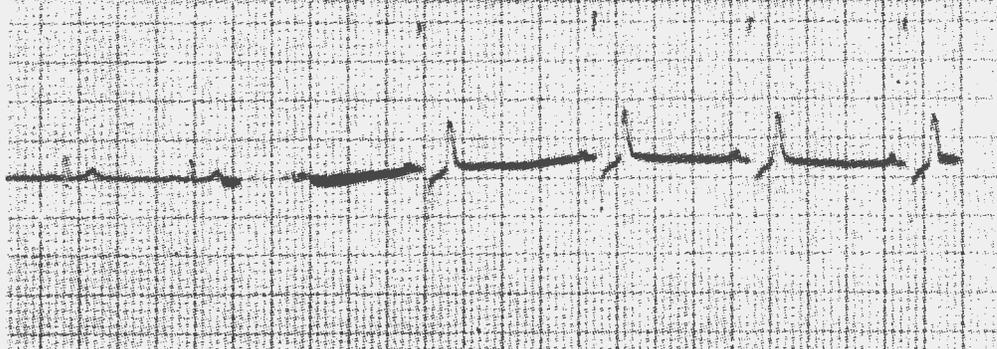


Fig. 7

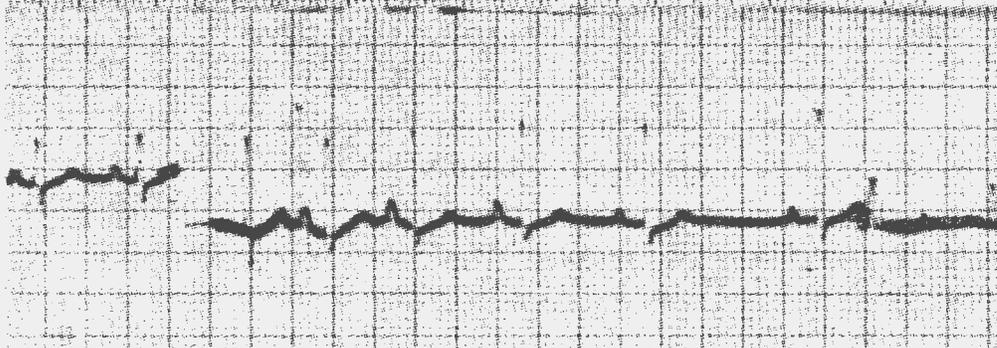


Fig. 8

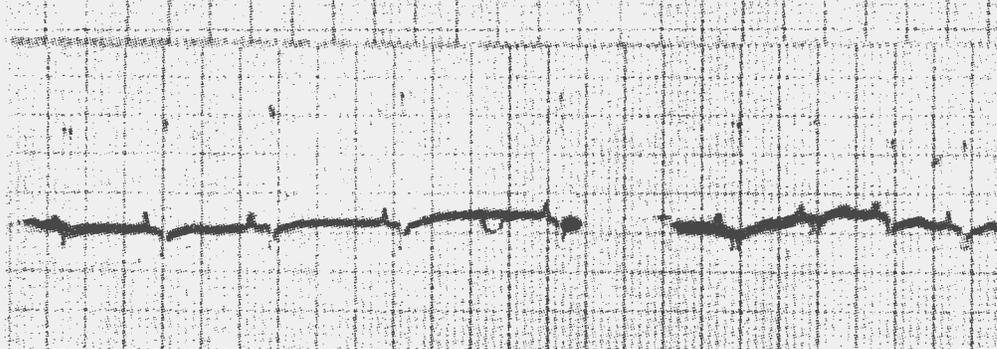


Fig. 9

Fig. 5. Taquicardia Sinusal. Fig. 6. Inversión de la Onda T. Fig 7. Acuminación importante de la Onda T. Fig. 8. Prolongación del espacio PR y QT. Fig. 9. Aplanamiento de la Onda T.

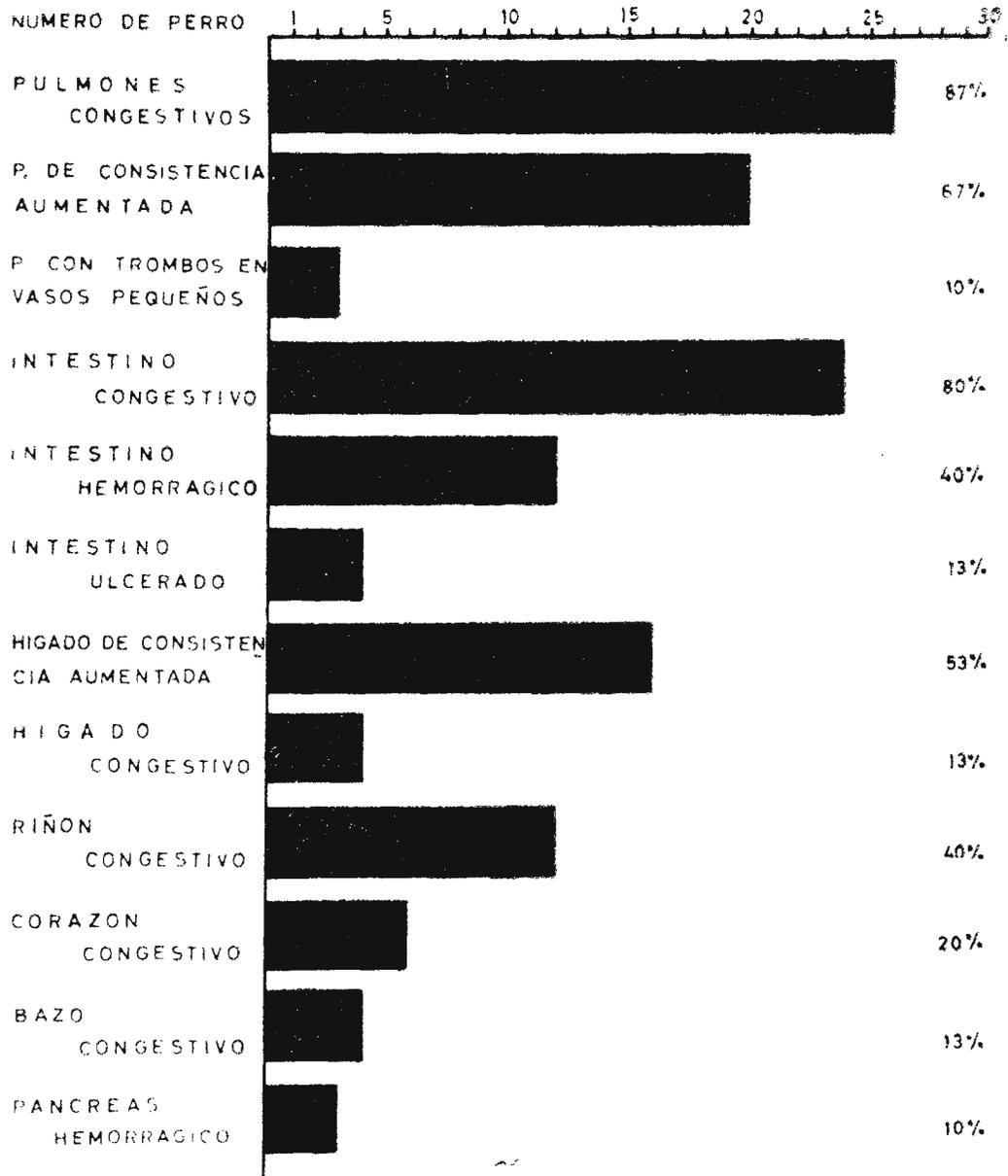


FIG. Nº 10
RESULTADOS MACROSCOPICOS

Fig. 10

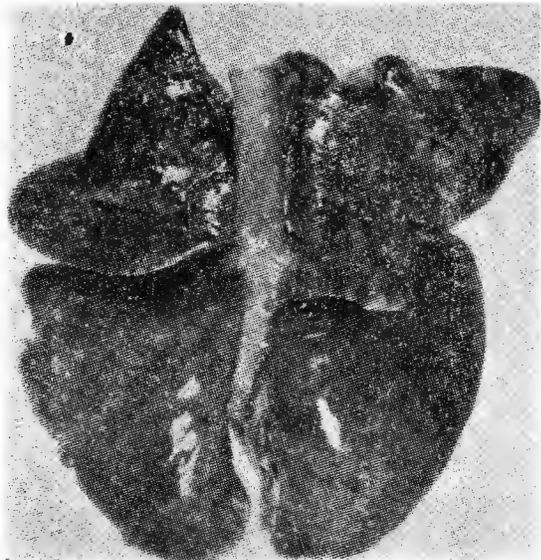


Fig. 11. Congestión Generalizada de ambos Pulmones.

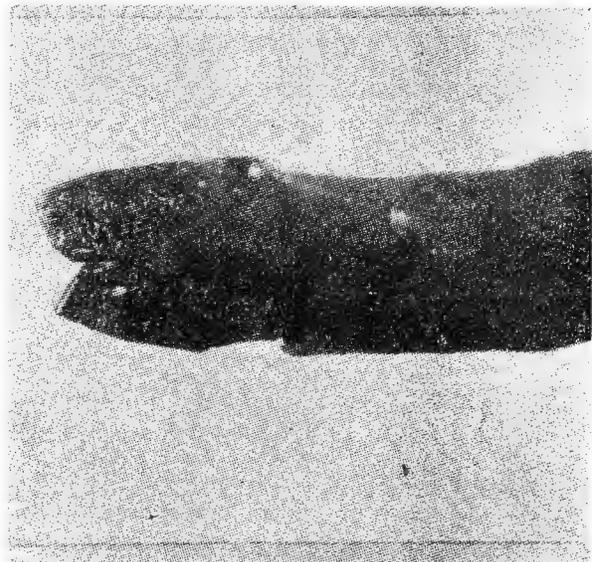


Fig. 12. Congestión Intestinal.

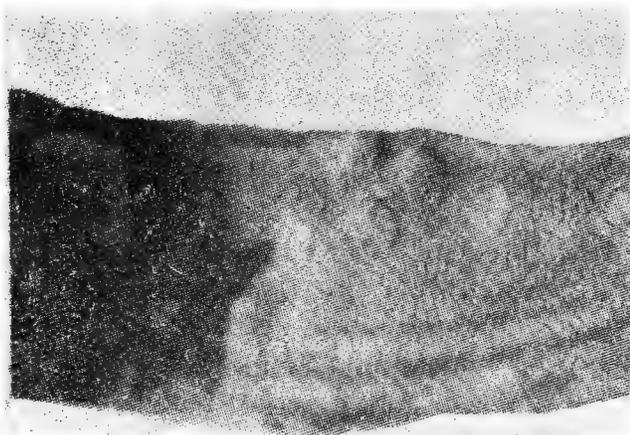


Fig. 13. Zonas Hemorrágicas del Duodeno y Ulceraciones.



Fig. 14. Pápulas con puntilleo hemorrágico.

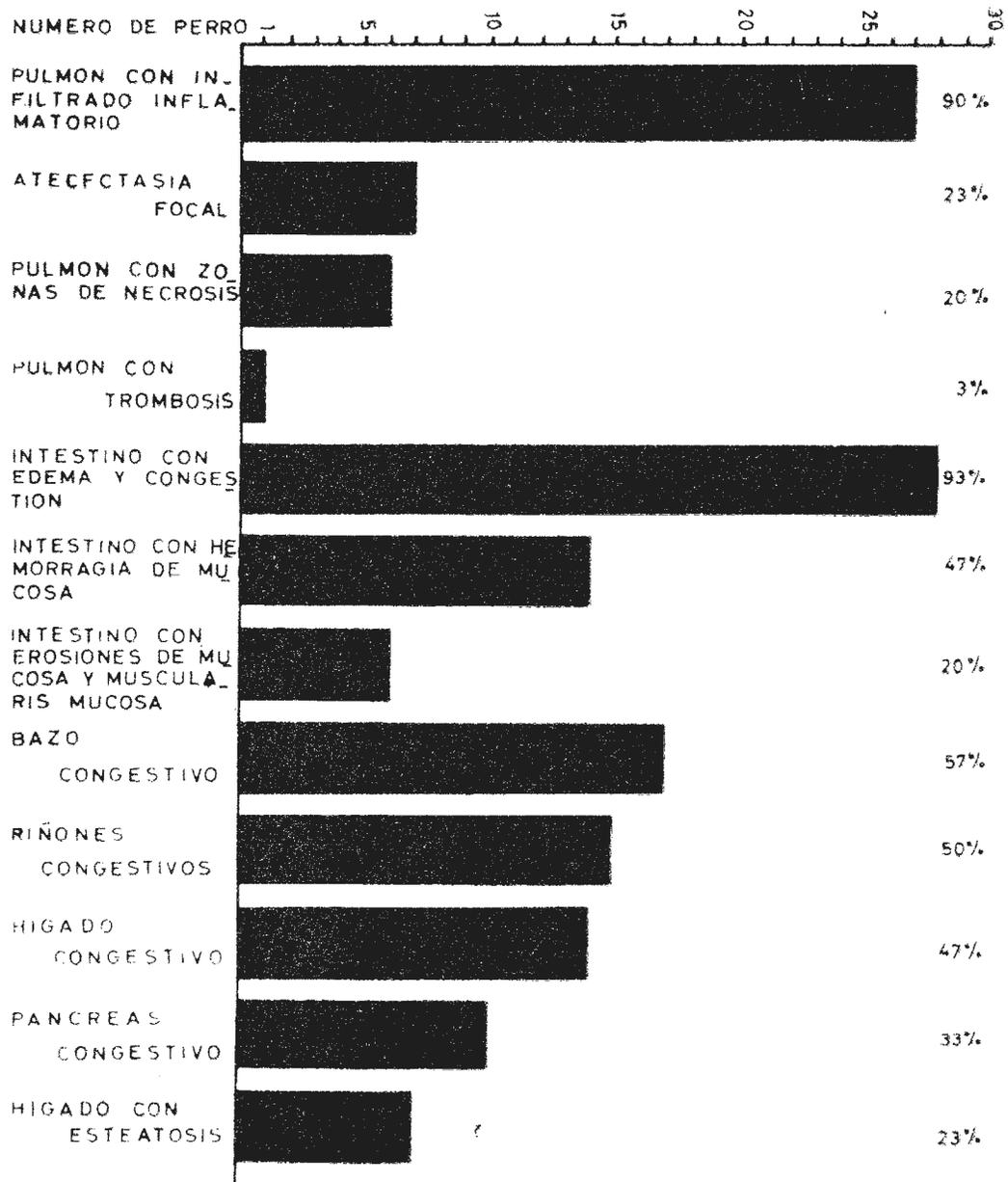


Fig. 15

Resultados microscópicos de pulmón, intestinos, bazo, riñones, hígado y páncreas.

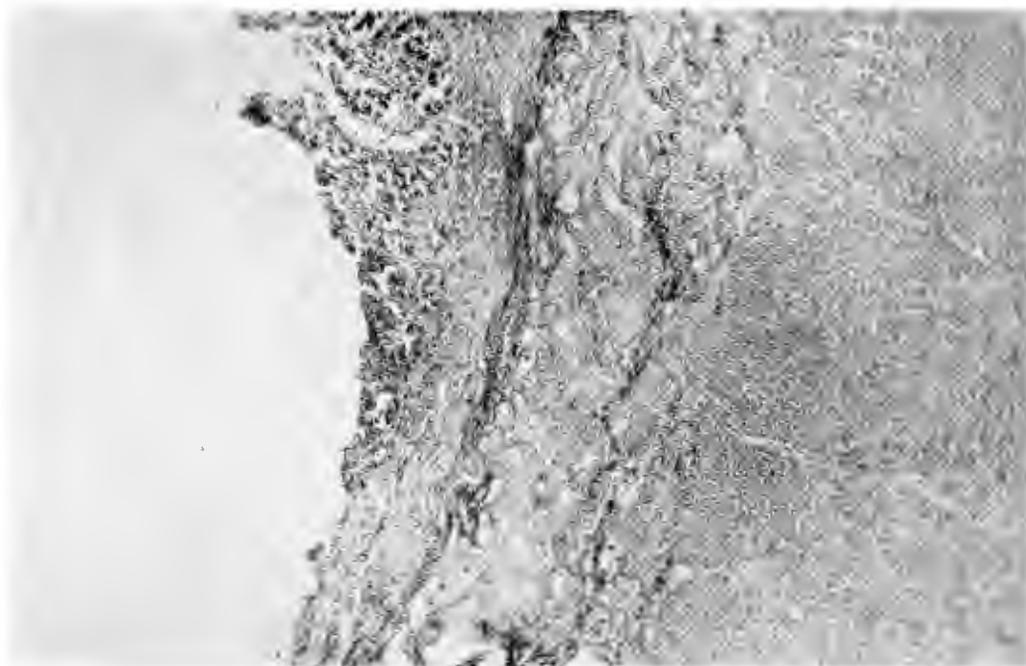


Fig. 16. Microfotografía en la que se aprecia abajo y a la izquierda la destrucción de la mucosa duodenal en una úlcera.



Fig. 17. En esta figura se observan las glándulas de la mucosa Duodenal, gran congestión y hemorragia.

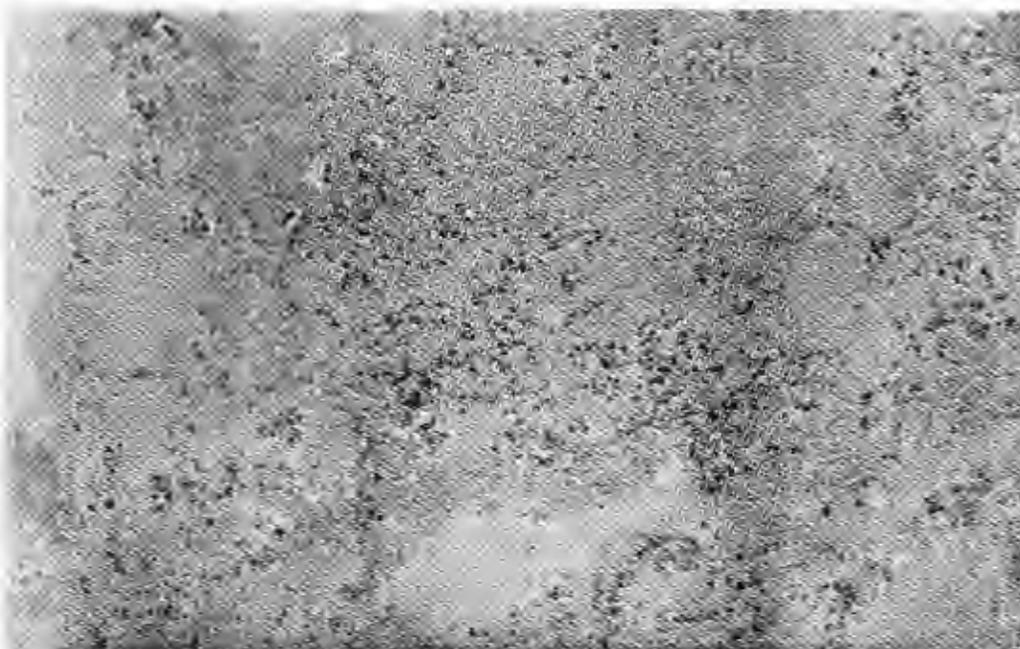


Fig. 18. En esta microfotografía de pulmón se aprecia el infiltrado inflamatorio, y además, infarto hemorrágico.



Fig. 19. Microfotografía de pulmón en la que se puede observar el infiltrado inflamatorio, y hemorragia intra-alveolar.

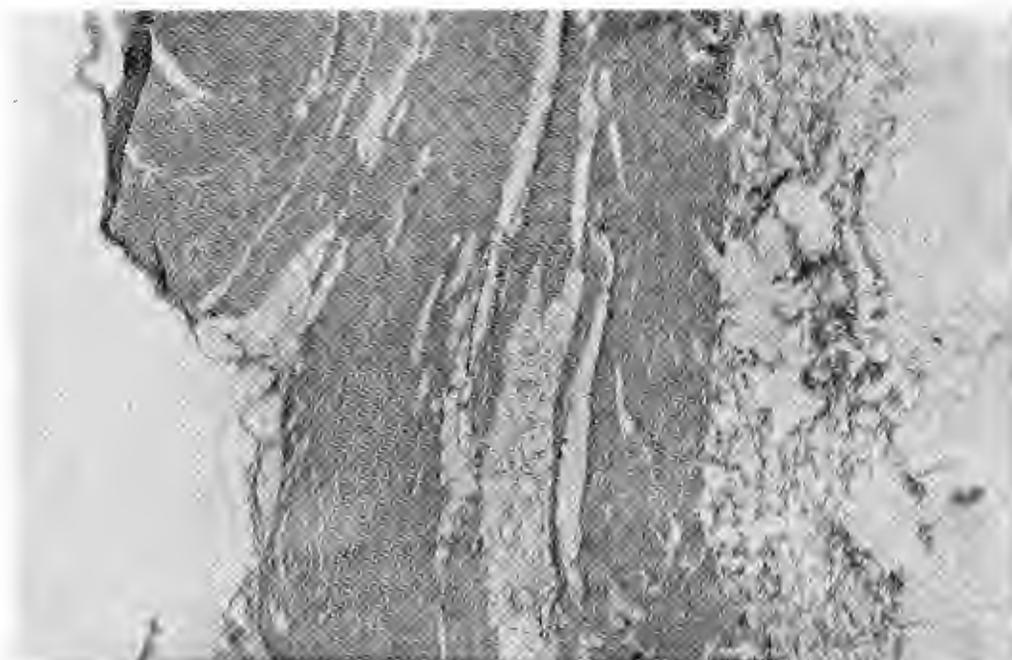


Fig. 20. Microfotografía de corazón en el que se observa la infiltración grasa.

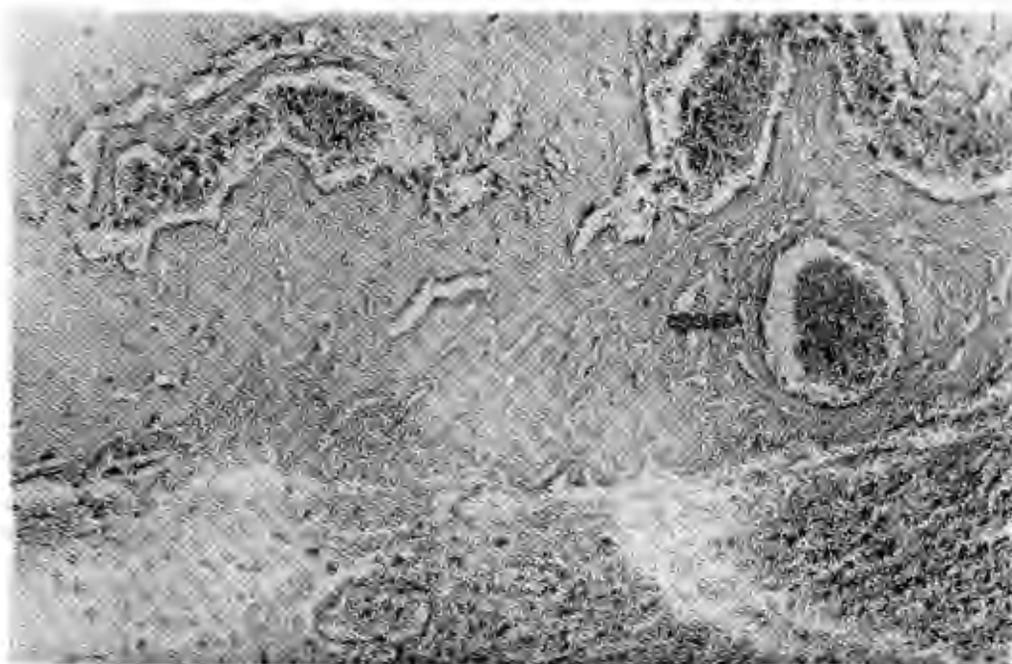


Fig. 21. Microfotografía de corazón en el que se observa el gran infiltrado inflamatorio.

COMENTARIO

Las alteraciones observadas son interesantes por coincidir con la opinión de varios autores y por haberse encontrado lesiones que no están descritas en la literatura.

En primer término la fiebre fue de carácter ascendente, y el hecho de haber aparecido en todos los animales, nos hace pensar que se debe a la emetina, sin que podamos precisar el mecanismo.

La taquicardia que siguió también un curso ascendente en todos los animales, puede explicarse por la presencia de la fiebre y por la posible intoxicación de emetina en el miocardio.

Los estertores que se presentaron en casi la mitad de los animales, se correlacionaron con los datos de congestión y aumento de consistencia de los pulmones, así como la neumonitis y atelectasias focales, observadas en el estudio histológico. Esto puede deberse a los focos neumónicos terminales, ya que la mayoría de los animales perdieron peso en el transcurso del experimento, muriendo 16 de los treinta perros.

La hematemesis no ha sido observada por los autores que consultamos, sin embargo, para nosotros fue un dato de importancia por presentarse en el 17 por ciento de los animales, lo cual indica que debe tomarse en cuenta ya que frecuentemente se asoció con la melena.

En nuestras observaciones encontramos 14 animales con hemorragias del aparato digestivo, por lo cual estamos de acuerdo con el reporte de *Salter*, que menciona que la emetina por vía endovenosa provoca melena franca, que frecuentemente se puede confundir con la disentería amibiana. En este estudio podemos agregar además como explicación de este fenómeno, la presencia de zonas hemorrágicas y úlceras que se observaron en la mucosa duodenal y del yeyuno de varios animales.

Marino señala que la muerte brusca observada en su estudio se debió a la insuficiencia cardíaca por la toxicidad de la emetina.

Martín y Peuchot, reportaron la muerte brusca durante el tratamiento emetínico sin explicar la causa.

Guzmán García, menciona también que se puede presentar exacerbación de la diarrea durante el tratamiento, lo cual indica la alteración gastrointestinal provocada por el alcaloide. En nuestro trabajo observamos que la muerte fue más frecuentemente provocada por anemia aguda.

Las alteraciones electrocardiográficas provocadas por la emetina, ya han sido bien descritas por muchos autores como *Boyd, Sherf, Marino*,

Peuchot, Guzmán García y otros más. Estas alteraciones son semejantes a las observadas por nosotros, las cuales se encontraron en 26 de los treinta animales, siendo principalmente la inversión de onda T, el aplastamiento de la misma, la elevación del segmento ST y la prolongación del espacio PR y QT.

Esto puede explicarse por una miocarditis provocada por la toxicidad de la emetina por vía endovenosa, sin embargo, llama la atención que en la necropsia y el estudio histológico realizado en forma sistemática, en el tabique interauricular, en el tabique interventricular y en las paredes de las aurículas y ventrículos, sólo hubo alteraciones histológicas en 11 animales, las cuales fueron principalmente: infiltración grasa en 7 animales, infiltrado inflamatorio en 2, hemorragia entre los haces musculares en 1 y necrosis en otro.

La muerte espontánea en nuestro estudio, que fue de 53 por ciento, se puede explicar por diferentes causas, la anemia aguda producida por las hematemesis y melena intensas y diarias, baja de peso, el mal estado general e incluso las lesiones demostradas por el electrocardiograma y por el estudio histológico del miocardio. Pensamos que es difícil determinar la causa exacta de la muerte y posiblemente siempre se trate de factores asociados.

En vista de las alteraciones señaladas estamos de acuerdo con los demás autores en que la emetina por vía endovenosa en ningún caso debe administrarse y por vía intramuscular, como generalmente se emplea, también es tóxica; por lo cual se deben tener precauciones, sobre todo cuando se inyecta durante varios días, provocando la acumulación de la droga.

RESUMEN

Se inyectaron 30 perros con 1 mg. por kg., de peso de emetina por vía intravenosa diariamente, durante 10 días. A todos los animales se les practicó electrocardiograma antes del estudio, durante la inyección y después de la misma. Se hizo el estudio clínico de su evolución y estudio anatomopatológico completo. Se observaron como datos más importantes, hemorragias del aparato digestivo en 14 animales, habiendo correspondido a zonas hemorrágicas y úlceras del intestino. Los trastornos electrocardiográficos observados en 25 animales, están de acuerdo con los datos relatados por otros autores llamándonos la atención el hecho

de que las lesiones histopatológicas hayan sido poco ostensibles en comparación con los trastornos electrocardiográficos. El cuadro neumónico que se presentó en los animales puede ser interpretado como terminal, sin relación con la toxicidad de la emetina. La mortalidad en nuestro estudio fue muy alta 53 por ciento; se explica por varios fenómenos asociados. Consideramos que la emetina, por ser sumamente tóxica por vía endovenosa, no debe usarse en ningún caso.

SUMMARY

Emetine was administered to 30 dogs (1 mg/kg) intravenously per day, during 10 days. ECG traces were taken before, during, and after emetine injection in all animals. Clinical and anatomopathologic examinations were carried out.

There were digestive tract hemorrhages in 14 dogs. The ECG changes observed in 25 animals are basically the same seen by other authors. It is interesting that histopathologic lesions were so discrete, in contrast with ECG changes. The pneumonia was terminal, possibly it had no relation with emetine toxicity. Mortality was high, 53 per cent; associated pneumonia was present. We consider that emetine should never be used intravenously, because it is extremely toxic.

REFERENCIAS

1. Turner, PP.: *The effects of emetine on the myocardium*. Brit. Heart, J.: 25: 81-8, Jan, 63.
2. Fromantin, M. Azais, JL.: *Differentiated emetine myocarditis*. Bull Soc. Med. Milit. Franc. 57: 170-3, May 63.
3. Pilly, RP.: *Electrocardiographic changes after emetine*. Med. J. Malaya 17: 170-6, Mar. 63.
4. Martin M., Peuchot, G.: *Emetine, infarct and severe cardiac Failure*. Med Trop. (Marseille) 22-531-42, Sept.-Oct., 62.
5. Marino A. Magliulo, S.: *Effects of emetine and an embryonal heart extract on guinea pig heart respiration*. Arch. Ital Sci. Farmacol. 11: 358-60, Oct. 61.
6. Salter, W. T.: *Toxicidad de la emetina*. Farmacología 2o. Tomo, 1200-1201, W. B. Saunders Co. (1958).
7. Marino, A.: *Electrocardiographic and Behavioral effects of emetine*. Science 133: 385-6, 10 Feb., 61.

8. Marino, A. y Magliulo, S.: *The effects of emetine and embryonic heart extract upon guinea pig heart respiration.* Arch. Int. Pharmacodyn: 132 331-8 1 Jul. 61.
9. Marino, A.: *Physical Stress and emetine Cardiotoxicity.* Experientia. 17: 116-7, 15 de Mar. 61.
10. Marino, A.: *Psychological Stress and emetine Cardiotoxicity.* Experientia. 17: 117-9, 15 Mar. 61.
11. Guzmán - García, G.; Biagi; Ponce de León; Mastache, R.: *Clinical Study on the Toxicity of Emetine.* Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 19: 459-66. Jul.-Ag.,
12. Nivet, M., Constans, C. Facquet, J.: *Pathological Elevations of Creatine Kinase Apart from Myocardial Infarction.* Rev. Franc. Etud. Clin. Biol. 8: 74-9 Jan 63.