

ACCION DE LA FAGARINA I-MERCK Y DE LA QUINIDINA SOBRE LA EXCITABILIDAD Y CAPACIDAD DE FIBRILACION DEL MIOCARDIO

POR EL

Dr. Enrique Moisset de Espanés

(Instituto de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba, Rep. Argentina)

Los estudios realizados para investigar la acción farmacodinámica de la fagarina I-Merck, dejaron entrever que ella producía una disminución de la excitabilidad del miocardio (Moisset de Espanés y Moyano Navarro (1936)

Con el propósito de verificar esta propiedad, emprendimos el presente trabajo. En un lote de diez perros anestesiados con cloral-morfina, comprobamos la influencia que el alcaloide, a dosis que oscilaron entre 0,002 y 0,010 gramos por kilo, ejercía sobre el umbral de taquisistolia auricular y ventricular y de fibrilación auricular provocadas por la faradización. Luego determinamos la intensidad de corriente que provoca la fibrilación ventricular. Las condiciones de experimentación fueron siempre las mismas en lo que se refiere a métodos, instrumental, duración y modo de excitación, etc. Registramos la temperatura interna del animal introduciendo un termómetro por su yugular externa para controlar si habían modificaciones que pudieran influir en los resultados.

Como testigo nos servimos de dos lotes de cinco perros cada uno, a los que sometimos a las mismas condiciones de experimentación. Uno de los lotes no recibió droga alguna y el otro fué tratado con quinidina inyectada endovenosamente a razón de 5 a 20 mgr. por kilo.

RESULTADOS

Los resultados generales del trabajo están resumidos en el cuadro que acompañamos:

Umbral de taquisistolia auricular			Umbral de fibrilación auricular			Umbral de taquicardión ventricular			Umbral de fibrilación ventricular		
Antes de inyectar	Después de quinidina	Después de fagarina	Antes de inyectar	Después de quinidina	Después de fagarina	Antes de inyectar	Después de quinidina	Después de fagarina	Antes de inyectar	Después de quinidina	Después de fagarina
21,5			19,5			21,0			19,0		
22,5			26,0			25,5			24,5		
28,0			23,5			20,0			18,5		
23,5			21,0			20,0			19,0		
26,0			24,0			26,5			24,0		
17,5	9,0		14,0	2,0		19,0	18,0			10,0	
20,5	17,0		18,0	14,0		26,0	20,0			20,0	
20,0	19,0		14,0	11,0		18,0	17,0			11,0	
23,5	18,5		16,5	10,5		29,5	22,0			15,5	
28,0	19,0		27,0	12,0		35,0				14,0	
29,5		23,0	25,5		13,5			19,0			18,5
26,0		19,0	22,5		8,0			20,0			11,0
22,0		10,0	16,0		6,0						
28,0		11,0	22,0		14,5			16,0			14,0
15,0		8,0	13,0		6,0			15,5			10,0
19,5		22,0	18,0		16,0	27,0		25,0			14,0
21,5		9,0	19,0		3,0			16,0			15,0
18,0		13,0	17,0		20,0	28,0		24,0			17,0
17,5		11,5	14,0		10,0	22,0		21,0			12,0
17,5		7,0	15,0		9,0	20,0		14,0			1,0

La faradización se realizaba durante tres minutos, con pila de 4 volts; los números indican en centímetros la aproximación de los carretes.

No hemos sacado los términos medios porque la variabilidad de los umbrales no se presta para ello, pero las cifras son de por sí elocuentes.

En algunos casos no buscamos previamente el umbral de taquisistolia ventricular porque el estado del miocardio nos hacía presumir una fácil fibrilación, la que, como es sabido, se presenta

con suma frecuencia cuando se excita el ventrículo del perro malogrando los experimentos. Por lo demás, cabe hacer notar que en nuestros animales (de esta y otras series) el umbral de fibrilación ventricular oscila generalmente entre 19 y 25 cm., siguiendo muy de cerca al de taquisistolia ventricular.

Las aurículas de algunos animales fibrilaron por el manipuleo, persistiendo en este estado por varios minutos. En esos casos la inyección de fagarina nos permitía observar una recuperación casi instantánea. En algunos perros tratados con dosis fuertes de fagarina, fué imposible obtener la fibrilación auricular aunque mantuviéramos la excitación al máximo durante varios minutos.

El ventrículo de un perro tratado con 0,022 gramos por kilo de fagarina, fibriló recién con 1 cm.; cuarenta segundos después reinició sus contracciones rítmicas. Por dos veces pudimos repetir el fenómeno.

El movimiento fibrilar generalmente fué grueso y lento.

Los animales tratados con quinidina arrojaron resultados semejantes a los inyectados con fagarina en lo que a la aurícula se refiere. La influencia sobre la excitabilidad ventricular parece ser menos marcada con la quinidina.

Los umbrales de los diversos hechos analizados en los animales no tratados, permanecieron prácticamente invariables durante las dos o tres horas que duraba cada experimento. La temperatura interna tampoco sufrió mayores modificaciones en ese lapso.

DISCUSION

No es nuestro propósito analizar los efectos de la quinidina, pues ya son innumerables los investigadores que de ello se han ocupado en estos últimos quince años (para bibliografía ver Sollmann, 1937). La ensayamos únicamente para tener una orientación y contralor en nuestro trabajo.

El aumento de los distintos umbrales examinados no deja lugar a dudas de que la fagarina, a dosis perfectamente toleradas, disminuye apreciablemente la excitabilidad del miocardio.

A veces la acción sobre las aurículas ha resultado tan marcada que con la excitación farádica máxima empleada en nuestros experimentos, no hemos podido fibrillarlas. Su efecto no es sólo preventivo. Una fibrilación auricular preexistente, cualquiera que hubiera sido su origen, y al parecer irreductible, desaparece ante la aplicación de la droga. Con motivo de otras experiencias, en numerosos casos en que habían fracasado los procedimientos usuales para restituir el ritmo de una aurícula fibrilada, la inyección de fagarina lo consiguió.

La acción sobre el ventrículo también es evidente. El umbral de taquisistolia ventricular aumenta, y la intensidad necesaria para fibrilar el ventrículo, es sensiblemente mayor que la requerida por los animales no tratados. En estos últimos generalmente se la obtiene con cifras que oscilan entre 20 y 26 cm.; muy rara vez es menester llegar a 16 cm. Estos datos se refieren no sólo a los testigos empleados en este trabajo, sino también a los utilizados en diversas otras investigaciones del Instituto.

La característica del proceso fibrilatorio (ondas lentas y gruesas) no obedece únicamente a la disminución de la excitabilidad. Pueden intervenir, el retardo de la conducción del estímulo y la depresión funcional de la fibra cardíaca provocada por dosis fuertes de la droga.

A dosis útiles, la acción de la fagarina y quinidina sobre las auricular puede considerarse como semejante. En cuanto al ventrículo se refiere, la fagarina es más activa, permitiéndonos algunas veces observar el hecho curioso de la restitución del ritmo de un ventrículo fibrilado.

CONCLUSIONES

La fagarina y quinidina previenen la fibrilación auricular y la hacen desaparecer cuando preexiste; disminuyen la excitabilidad del miocardio y dificultan la aparición de la fibrilación ventricular.

BIBLIOGRAFIA

Moisset de Espanés y Moyano Navarro: Rev. Soc. Argent. Biol., 1936, XII, 137. — Sollmann: "A manual of pharmacology", Philadelphia and London, 1937.

RESUMEN

Acción de la fagarina I-Merck y de la quinidina sobre la excitabilidad y capacidad de fibrilación del miocardio. — Dr. Enrique Moisset de Espanés. — (Instituto de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba). En perros se ha investigado la acción de la fagarina I-Merck sobre el umbral de taquisistolia y fibrilación auricular y ventricular. Se utilizó como control animales no tratados y otros tratados con quinidina, comprobándose lo siguiente:

La fagarina y quinidina previenen la fibrilación auricular y la hacen desaparecer cuando preexiste; disminuyen la excitabilidad del miocardio y dificultan la fibrilación ventricular provocada por faradización.