

ACCION DE LA QUINIDINA Y FAGARINA I—MERCK SOBRE LA CRONAXIA DEL MIOCARDIO

POR EL

Dr. Enrique Moisset de Espanés

(Instituto de Fisiología de la Fac. de Ciencias Médicas de Córdoba, R. A.).

Los diversos experimentos realizados con el propósito de conocer la acción farmacodinámica de la fagarina I—Merck, nos demostraron, entre otros hechos, que este alcaloide disminuye la excitabilidad del miocardio (Moisset de Espanés y Moyano Navarro, 1936). El deseo de analizar este fenómeno en una forma más cuantitativa nos indujo a determinar la cronaxia del ventrículo del sapo, *Bufo arenarum* (Hens.).

Nos hemos servido de la cronaxia como índice de la excitabilidad, porque —a pesar de las muchas objeciones que pueden hacersele (Davis y Forbes, 1936)— cuando se la usa comparativamente, siguiendo exactamente el mismo procedimiento con los animales testigos y los analizados, las diferencias que puedan encontrarse en el factor tiempo, responden indudablemente a modificaciones de la excitabilidad.

TECNICA

Las determinaciones se practicaron con el sistema de condensadores de Lapique. Nos servimos de una fuente eléctrica de 20 voltios, reductor de potencial, duplicador automático de Tedeschi-Guglielmetti, un condensador de 50 microfaradios para reobase y una caja de condensadores de diversa capacidad (0,001 a 1 microfaradio). Este sistema era descargado a través del shunt de Lapique con el objeto de mantener una resistencia constante. (Para detalles de técnica, ver Cicardo, 1935).

Utilizamos el método monopolar, introduciendo el electrodo indiferente en la boca del sapo y el alambre que hacía de electrodo activo atravesaba la punta del ventrículo. Los electrodos eran de plata clorurados electrolíticamente. El valor de la cronaxia se obtuvo de la fórmula: $C X R X 0,37$. La capacidad estaba dada en faradios y la resistencia en ohms, en nuestro caso 10.000 ohms.

Hemos empleado cuatro lotes de 20 sapos cada uno. El primero, como testigo, sin aplicación de droga alguna; el segundo, inyectado con $\frac{1}{4}$ de cc. de fagarina; el tercero, con $\frac{1}{2}$ cc. de fagarina; y el cuarto, con 1 cc. de quinidina. Las drogas en solución al 1% se administraron por la vena cutáneo-abdominal, unas veces rápida y otras lentamente.

Los sapos fueron inmovilizados por destrucción medular y diez minutos después aplicábamos una ligadura sino-auricular para detener el ventrículo en diástole. Inmediatamente después se procedía a la investigación de la cronaxia. En los animales tratados, colocábamos la ligadura dos minutos después de hecha la inyección.

RESULTADOS

En el cuadro numérico se resumen todos los valores encontrados.

Las cifras obtenidas en el lote testigo son escasamente superiores a las arrojadas por las determinaciones de Orías (1934) y Cicardo (1935). Debemos hacer constar que nuestros experimentos se realizaron en invierno y que la temperatura del local osciló entre 16° y $18^{\circ},5$. Por el momento no es posible especificar si estas diferencias se deben a variaciones estacionales o a particularidades regionales de los animales empleados.

Es evidente el aumento marcado de la cronaxia en los animales quinidizados. La diferencia de $1,990 \pm 0,174$, no deja lugar a dudas de que la excitabilidad del miocardio está francamente disminuída.

Los sapos tratados con fagarina acusan un aumento de su cronaxia que es proporcional a la dosis inyectada. Con $\frac{1}{4}$ de cc. el au-

mento es de $0,483 \pm 0,107$; y con $\frac{1}{2}$ cc. es de $2,240 \pm 0,312$. La mayor desviación standard observada en el lote tratado con $\frac{1}{2}$ cc. de fagarina, obedece a la susceptibilidad particular de cada animal y a los factores siguientes. Por una parte, empleamos una dosis única por animal, aunque sus pesos oscilaron entre 100 y 160 gramos. Por otra parte, deliberadamente hicimos que la duración de las inyecciones fuera variable. Así comprobamos que cuanto más lenta era la penetración del alcaloide, tanta menor era su actividad; el aumento de la cronaxia y las modificaciones de la frecuencia cardíaca eran también menos marcadas.

El corazón de los animales inyectados con fuertes dosis de quinidina o fagarina, no se contrae ya en bloque. En estas condiciones puede observarse, aún a simple vista, la progresión de una onda contráctil. Este hecho también guarda relación con la rapidez de introducción del alcaloide.

En otros dos lotes de 10 sapos cada uno, hemos practicado la ligadura sino-auricular entre $1\frac{1}{2}$ a dos horas después de la inyección. Hemos comprobado así que la cronaxia, en los animales tratados con fagarina, prácticamente vuelve a su valor normal en dos horas. En cambio, en los tratados con quinidina se mantiene aumentada.

Al mismo tiempo investigamos la excitabilidad del gastrocnemio y del ciático y comprobamos que ninguna de las dos drogas, a la dosis empleada, modifica su cronaxia. Las cifras obtenidas en una pata antes de la inyección, han sido idénticas a las de la otra, después del tratamiento. La quinidina modifica la excitabilidad de los músculos estriados, pero a dosis más elevadas. Fredericq y Lapicque 1923; Sollmann 1937.

CONCLUSIONES

La inyección endovenosa de 1 cc. de quinidina o de $\frac{1}{2}$ cc. de fagarina I—Merck al 1%, aumenta la cronaxia del ventrículo del sapo, *Bufo arenarum* (Hens.) a más del doble, sin modificarla del ciático ni la del gastrocnemio.

Dos horas después de la inyección de $\frac{1}{2}$ cc. de fagarina I—

Merck, la excitabilidad del miocardio es prácticamente normal; en cambio la hipoexcitabilidad quinidínica persiste.

BIBLIOGRAFIA

- Cicardo, V. H.:** Estudios sobre la cronaxia, Tesis del Doctorado, Buenos Aires, 1935.
- Davis, H. and Forbes, A.:** Physiological Reviews, 1936, XVI, 407.
- Fredericq, H. et Lapique, M.:** Arch. Internat. de Physiol., 1927, XXI, 353, in Berichte ü ges. Physiol., XXIII, 71.
- Moisset de Espanés, E. y Moyano Navarro, B.:** Rev. Soc. Argentina de Biología, 1936, XII, 137.
- Orías, O.:** Rev. Soc. Arg. de Biol., 1934, X, 91.
- Sollmann:** "A manual of Pharmacology", Philadelphia and London, 1937.

CRONAXIA DEL VENTRICULO DEL SAPO, BUFO ARENARUM (HENS.) EN MILESIMOS DE SEGUNDO.

	TESTIGOS	FAGARINA ¼ cc. al 1%	FAGARINA ½ cc. al 1%	QUINIDINA 1 cc. al 1%
	1,369	1,554	4,292	1,998
	1,517	1,924	5,761	1,628
	1,332	3,182	1,332	2,294
	1,332	3,774	4,699	4,440
	1,628	1,369	1,665	2,812
	1,628	2,738	6,142	4,329
	1,332	2,146	5,809	2,590
	1,369	1,628	4,403	4,218
	1,258	2,738	9,620	5,032
	2,072	1,924	5,328	4,440
	1,332	2,664	4,625	2,738
	1,554	2,072	2,368	4,329
	1,443	1,813	1,480	5,069
	1,369	1,369	2,072	3,959
	1,924	1,628	2,627	Inexcitable
	1,739	1,480	2,368	3,848
	2,109	1,739	2,479	2,701
	1,887	2,146	4,514	4,070
	2,072	2,072	3,515	3,478
	1,517	1,480	1,480	4,035
Término medio y error probable	1,589 ± 0,044	2,072 ± 0,098	3,829 ± 0,309	3,579 ± 0,169
Desviación standard	± 0,282	± 0,205	± 2,050	± 1,064
Diferencias y error probable	$\frac{0,483}{\pm 0,107}$		$\frac{2,240}{\pm 0,312}$	$\frac{1,990}{\pm 0,174}$