

**ACCION DE LA QUINIDINA Y FAGARINA I-MERCK SOBRE
LA FIBRILACION VENTRICULAR PRIMARIA PRODUCI-
DA POR LA OCLUSION CORONARIA EXPERIMENTAL**

POR EL

Dr. Enrique Moisset de Espanés

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

Al estudiar la acción cardíaca y hemodinámica de la fagarina, alcaloide del Fágara-coco (Guill.) Engl., extraído por Stuckert en 1930, observamos, entre otras cosas, que en los animales intoxicados por esta substancia era menester emplear corrientes de intensidad muy elevada para provocar la fibrilación ventricular, hecho corroborado y estudiado en forma detallada y cuantitativa en el artículo precedente.

La fibrilación ventricular es una de las causas inmediatas más frecuentes que causan la muerte de los animales a los que se les liga ramas importantes de las arterias coronarias. En estos casos ella puede ser primaria y aparecer antes de los 17 ó 20 minutos que siguen a la oclusión, o puede presentarse secundariamente después de una reacción hipodinámica. Orías (1932 - 1934), Braun Menéndez y Orías (-934), Wiggers (1937).

Bardier y Stillmunkes (1927), preconizaron el empleo de la quinidina como preventivo de la fibrilación ventricular y Kilgore (1933), la aconsejó para impedir este accidente en los casos de oclusión coronaria. Sin embargo, en la literatura revisada no hemos encontrado ningún trabajo experimental que tendiera a verificar si esta droga en realidad disminuye el número de casos de fibrilación primaria por oclusión de los vasos coronarios.

Ante estos hechos y por insinuación del Profesor Orías, reali-

zamos el presente trabajo para comprobar si estas drogas podían disminuir el riesgo de muerte por fibrilación primaria en los casos de oclusión coronaria.

TECNICA

Los experimentos se realizaron en perros anestesiados con cloral-morfina. Utilizamos tres lotes de 25 animales cada uno. El primero, como testigo, el segundo, inyectado con quimidina y el tercero, tratado con fagarina I-Merck.

Las drogas en solución al 1 % en solución salina fisiológica eran administradas por la yugular externa un minuto antes de practicar la ligadura de los vasos coronarios.

Previa instauración de la respiración artificial y abertura de la pared esternocostal se procedía a ligar, en más o menos la mitad de los casos, la arteria sola, y en los restantes, junto con la vena satélite. El lugar de oclusión fué siempre el mismo: la parte media del tercio superior de la coronaria descendente anterior.

Observamos los animales, nunca menos de treinta minutos, y a veces, hasta dos horas. Si después de este tiempo la fibrilación no aparecía espontáneamente, buscábamos su umbral con corriente farádica, pila de 4 volts, aplicando los electrodos durante tres segundos sobre la pared del ventrículo derecho.

Los procedimientos, instrumental, carretes, carga de la pila, condiciones de experimentación, etc., siempre fueron idénticos.

RESULTADOS

Lote testigo. — De los 25 animales, 15, presentaron fibrilación primaria antes de los 19 minutos, 1, fibrilación secundaria a los 50 minutos. En los restantes produjimos la fibrilación con corriente farádica, aproximando los carretes, en un caso, 19 cm., y, en los demás, entre 23 y 26 cm.

En uno de los casos que no fibriló espontáneamente, se comprobó que la rama ocluída tenía anastomosis francas y evidente-

mente funcionales, pues seccionada la arteria por debajo de la ligadura se produjo una hemorragia que cesó sólo al ligar éstas. Ocho minutos después de realizada esta operación el corazón entró en fibrilación primaria total y fina. Este experimento no se computó entre los de fibrilación primaria.

La fibrilación, sea espontánea o provocada, en 16 casos, comprendió las aurículas y ventrículos, en 6, fué únicamente ventricular y en los 3 restantes, al comienzo fué ventricular y luego total.

Lote tratado con quinidina. — Las dosis empleadas oscilaron entre 0,005 y 0,020 gramos por kilo.

En 20 animales la fibrilación primaria apareció antes de los 16 minutos, 1 perro terminó por hipodinamia y paro cardíaco; 2 animales presentaron fibrilación secundaria entre los 20 y 27 minutos. En los dos restantes la fibrilación fué provocada por faradización con 9 y 23 cm de aproximación de los carretes, respectivamente.

En 23 casos, la fibrilación fué únicamente ventricular; y en 1, comenzó siendo total, pero luego las aurículas volvieron a latir de nuevo.

En muchos casos la fibrilación tuvo características especiales: las ondas fibrilares eran evidentemente más gruesas y lentas que de ordinario.

Lote tratado con fagarina I-Merck. — Se emplearon dosis que oscilaron entre 0,005 y 0,010 gramos por kilo.

En 9 animales, la fibrilación primaria se presentó antes de los 15 minutos; 1, terminó a los 7 minutos por hipodinamia y paro cardíaco, 3 perros, presentaron fibrilación secundaria, después de acusar reacción evidente.

En los animales restantes, el umbral de fibrilación por corriente farádica, fué mucho más alto que el observado en los testigos y en los tratados con quinidina. En varios casos hemos tenido que aproximar los carretes hasta 15 cm, y en algunos fué menester doblar el tiempo de excitación y aproximar los carretes a 0 cm.

En 21 casos, la fibrilación fué únicamente ventricular y sólo en 3, las aurículas tuvieron una participación momentánea.

DISCUSION

El lote de testigos acusó un $60 \pm 10 \%$ de muertes por fibrilación primaria. Este porcentaje es similar a los obtenidos por los diversos autores que ocluyeron la misma rama. (Para bibliografía ver Coehlo y Condorelli). El hecho de que la vena se incluyera o no en la ligadura no nos dió modificaciones sensibles.

El riesgo de muerte por fibrilación primaria en los animales tratados con quinidina alcanza a un $80 \pm 8 \%$. La comparación de estas cifras (testigos y tratados con quinidina) nos arrojaría un resultado en contra de la droga de un $20 \pm 13 \%$.

Santesson ya en 1893 decía que la quinidina disminuye la excitabilidad del ventrículo. De entre los investigadores que han estudiado experimentalmente su acción en los casos de fibrilación ventricular por faradización, Levine la encontró neta y marcada. Okamoto, en cambio, negó su acción preventiva.

De acuerdo con nuestros estudios resulta evidente que esta droga dificulta la fibrilación ventricular por estimulación farádica, como lo demuestra la mayor intensidad de la corriente que es menester emplear para provocarla, en comparación con la serie de testigos de este trabajo y el de otras series que hemos realizado.

Teóricamente parece fundado el empleo de la droga con el fin de prevenir la fibrilación en la oclusión coronaria, pero la experimentación no lo apoya.

Las aurículas en cambio, son influenciadas en forma marcada. Sólo en un caso (4 %) la fibrilación las comprendió por algunos instantes, mientras que en el lote de testigos las aurículas fibrilaron en 19 casos (76 %).

El uso de la fagarina nos demostró que terminaban por fibrilación primaria el $36 \pm 10 \%$ de los perros. Comparando este lote con el de testigos tendríamos una diferencia a favor de la fagarina de $24 \pm 14 \%$. Si bien desde el punto de vista estadísticos las diferencias no son estrictamente significativas (no llegan al triple de su propio error probable), la comparación del lote de testigos con cada uno de los inyectados, permite presumir una

cierta influencia favorable de la fagarina, y en cambio, una cierta nocividad de la quinidina.

Ahora bien, si hacemos la comparación del lote tratado con fagarina, con el lote tratado con quinidina, los resultados son evidentes: la fagarina tiene un saldo a su favor de $44 \pm 13 \%$, diferencia estadísticamente significativa.

Estos resultados contraindicarían el uso de la quinidina como preventivo de la fibrilación ventricular por oclusión coronaria.

La fagarina actúa también en forma marcada sobre la aurícula, ya que únicamente en tres casos (12 %), éstas entraron en fibrilación momentánea.

Las dos sustancias actúan en forma semejante, pues disminuyen la excitabilidad auricular y ventricular aunque no en proporciones iguales. Sin embargo, a pesar de que la quinidina disminuye la excitabilidad ventricular, y dificulta la fibrilación por excitación farádica, resulta contraproducente si se desea evitar la fibrilación por oclusión coronaria. Esto insinuaría la suposición de que el mecanismo íntimo que desencadena la fibrilación por estímulos farádicos, no es igual al que la produce en la oclusión coronaria.

SUMARIO Y CONCLUSIONES

Se ha estudiado, en perros, el riesgo de la fibrilación ventricular por oclusión coronaria, 1) en animales no tratados, 2) en animales tratados con quinidina (5 a 20 mgr. por kilo); y 3) en animales tratados con fagarina I-Merek (5 a 10 mgr. por kilo), llegándose a las siguientes comprobaciones:

La quinidina dificulta la fibrilación tanto auricular como ventricular por corriente farádica, pero no impide la fibrilación ventricular causada por oclusión de los vasos coronarios, antes, por el contrario, parece favorecerla.

La fagarina disminuye apreciablemente los riesgos de fibrilación primaria ocasionada por oclusión coronaria, y también en forma marcada, la facilidad de los ventrículos y aurículas para entrar en fibrilación por estimulación farádica.

BIBLIOGRAFIA

- Bardier y Stillmunkes:** C. R. Soc. Biol., XCVI, 968, in Ber. ü. ges. Physiol., XLII, 754
- Braun Menéndez y Oriás:** 1934, Rev. Soc. Argent. de Biol., X, 12, y C. R. Soc. Biol., 445.
- Coehlo:** "L'infarctus du myocarde", París, 1934.
- Condorelli:** "Die Ernährung des Herzens und die Folgen ihrer Störung", Dresden-Leipzig, 1932.
- Kilgore:** 1933, Journ. Amer. Med. Ass., C., 315.
- Levine:** Arch. Int. Med., II, 808, in Ber. ü. ges. Physiol., LXVIII, 599.
- Moisset de Españés:** Rev. Soc. Argent. de Biol., 1937, XIII
- Okamoto:** Jap J med. Sci Trans IV. Pharmacol., IV, 42, in Ber. ü. ges. Physiol., LXIII, 539
- Oriás:** 1932, Amer. Journ. Physiol., C., 629.
- Oriás:** 1935, Arch. Med. Int. Habana, I, 274
- Santesson:** Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., XXXII, 321 y 367, in **Bethe, Bergmann u. a.:** "Handbuch der norm. u. pathol. Physiologie", Berlín, 1926
- Wiggers:** "Physiology in health and Disease", London, 1937

RESUMEN

Acción de la quinidina y Fagarina I-Merck sobre la fibrilación ventricular primaria producida por la oclusión coronaria experimental. — Dr. Enrique Moisset de Españés. (Instituto de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba). — La quinidina dificulta la fibrilación tanto auricular como ventricular producida por corriente farádica, pero no impide la fibrilación ventricular causada por oclusión de los vasos coronarios, antes por el contrario, parece favorecerla.

La fagarina disminuye apreciablementet los riesgos de fibrilación primaria ocasionada por oclusión coronaria y también, en forma marcada, la facilidad de los ventrículos y aurículas para entrar en fibrilación por estimulación farádica.
