

ARRITMIA Y SINCOPE ADRENALINO-CLOROFÓRMICO *

por el doctor

H. E. J. HOUSSAY

La inyección de adrenalina puede producir focos ectópicos, arritmias o fibrilación del corazón. Esta última es causa del denominado síncope adrenalino-clorofórmico, con caída inmediata de la presión y muerte. Esto fué demostrado por Levy^{20, 21, 22} y luego ampliamente confirmado en varias decenas de estudios. Se obtiene en el perro y no se produce en varias especies animales. Se obtiene con nicotina, que produce fuerte liberación de adrenalina suprarrenal³⁰.

El síncope se ha observado con otros numerosos anestésicos volátiles^{13, 15, 16}, entre otros el tricloroetileno y el ciclopropano^{14, 17}.

Se ha observado acción protectora del tratamiento previo con: adrenalina¹², no siempre³¹, quinidina y derivados^{3, 4, 5, 18, 19, 36}, cafeína¹¹, corinantina²⁸, dibencilmetilamina^{6, 8, 35}, Diparcol²³, F1262²⁸, derivados de feniletilamina³², Hydergina²⁶ y otros, Khelina⁹, nitrito de amilo¹, novocaína²⁹, ponzoñas de escorpión^{1, 2} y serpientes², procainamida⁶, parpanit²³, papaverina^{18, 18 bis}, somatotropina¹⁹, bloqueo del sistema retículo-endotelial³³, extirpación de suprarrenal³⁴, del bazo y páncreas²⁴.

No previenen el síncope adrenalino-clorofórmico: la excitación o sección de los vagos· extirpaciones del simpático· sección medular^{1, 2, 3, 25}, insulina¹⁸, etc. Aumentan su frecuencia los digitálicos¹⁰.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se usaron 29 perros de peso variable entre 5 y 12 kilogramos, prefiriéndose, en lo posible, los de menor peso. Los animales fueron previamente anestesiados con cloralosa en solución al 8‰, por vía endovenosa a razón de 0.12 g. por cada kilogramo de peso corporal.

Una vez anestesiados se disecó la vena yugular, introduciéndose hasta el tórax una cánula ancha de polietileno llena de solución fisiológica y pinzada.

*Instituto de Biología y Medicina Experimental, Costa Rica 4185 - Buenos Aires.

ARRITMIA Y SÍNCOPE ADRENALINO-CLOROFÓRMICO

Se disecó la arteria carótida del lado opuesto y en ella se insertó una cánula conectada con un manómetro de mercurio que inscribía la presión arterial.

La adrenalina, fué preparada a razón de 0.03 mg. por cada kilogramo de peso corporal e inyectada por la cánula yugular. El procedimiento fué el siguiente: después de cloralosado el perro, se pusieron las cánulas de la manera descripta. Una vez listo el sistema, se comenzó a registrar la presión arterial, colocando luego en la boca y nariz del perro un aparato de Ombredame con cloroformo. A 18 animales sobre 29, se hizo inhalar cloroformo un minuto antes de inyectar la adrenalina, (inyección brusca por vía yugular), todo con registro gráfico continuo. En 3 animales la inhalación previa de cloroformo duró 2 minutos y en 7 perros duró 3 minutos.

En los 8 últimos animales no se registró la presión y sólo se puso la cánula yugular, para la inyección de adrenalina, en cambio se les registró un electrocardiograma con un electrocardiógrafo Viso-Cardiette y con la punta de los cables de los miembros conectados con agujas de cono fino, insertadas subcutáneamente en cada una de las extremidades respectivas del perro. El trazado fué continuo, hasta varios minutos después de la inyección.

TABLA 1

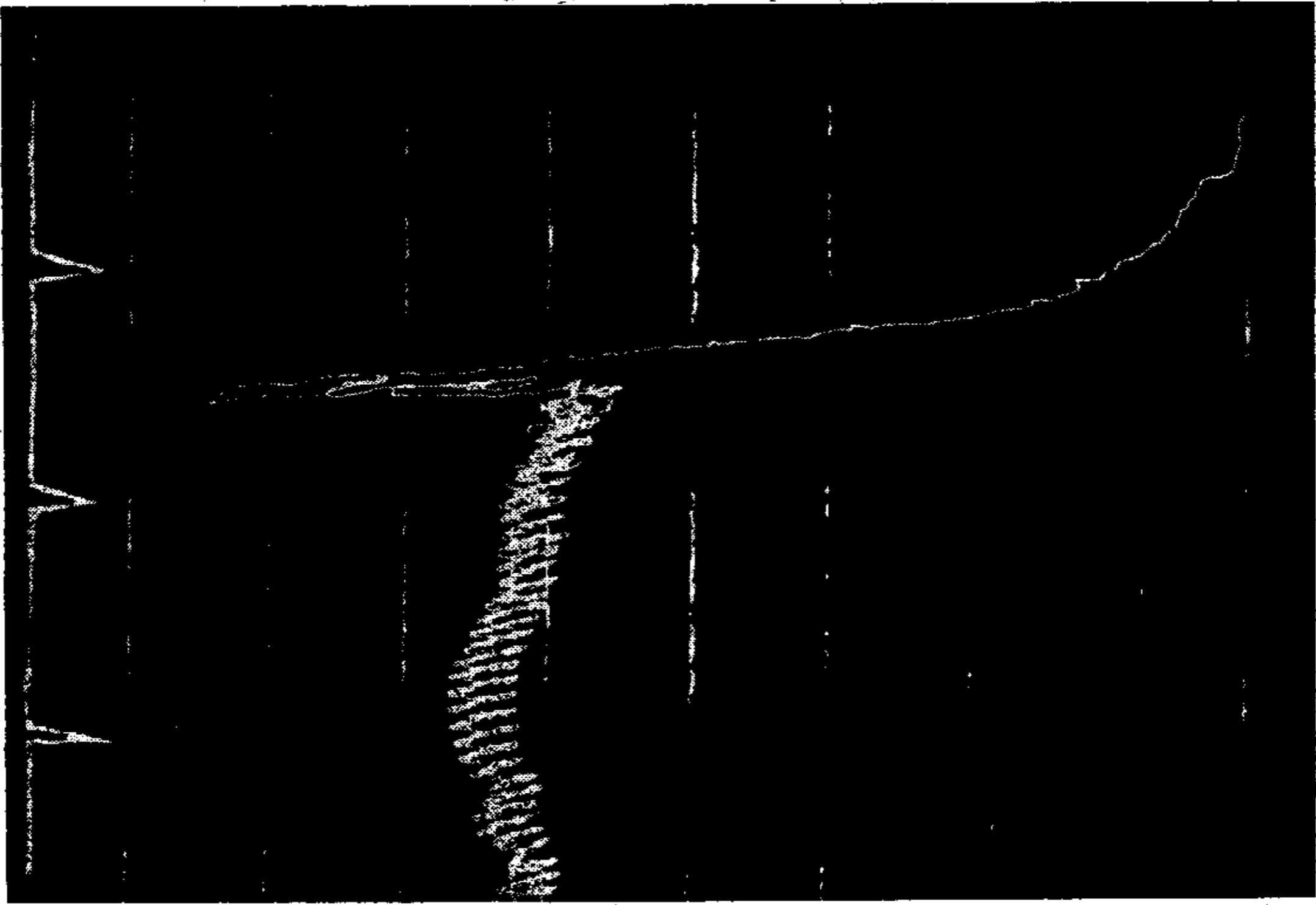
	Machos	Hembras	Total
No síncope	14	9	23
Síncope	5 (26 %)	0 (0 %)	5 (17.8 %)
Cloroformo inhalado			
	1 minuto	2 minutos	3 minutos
Síncopes	3/18 (16.6 %)	0/3 —	2/7 (28.5 %)

RESULTADOS

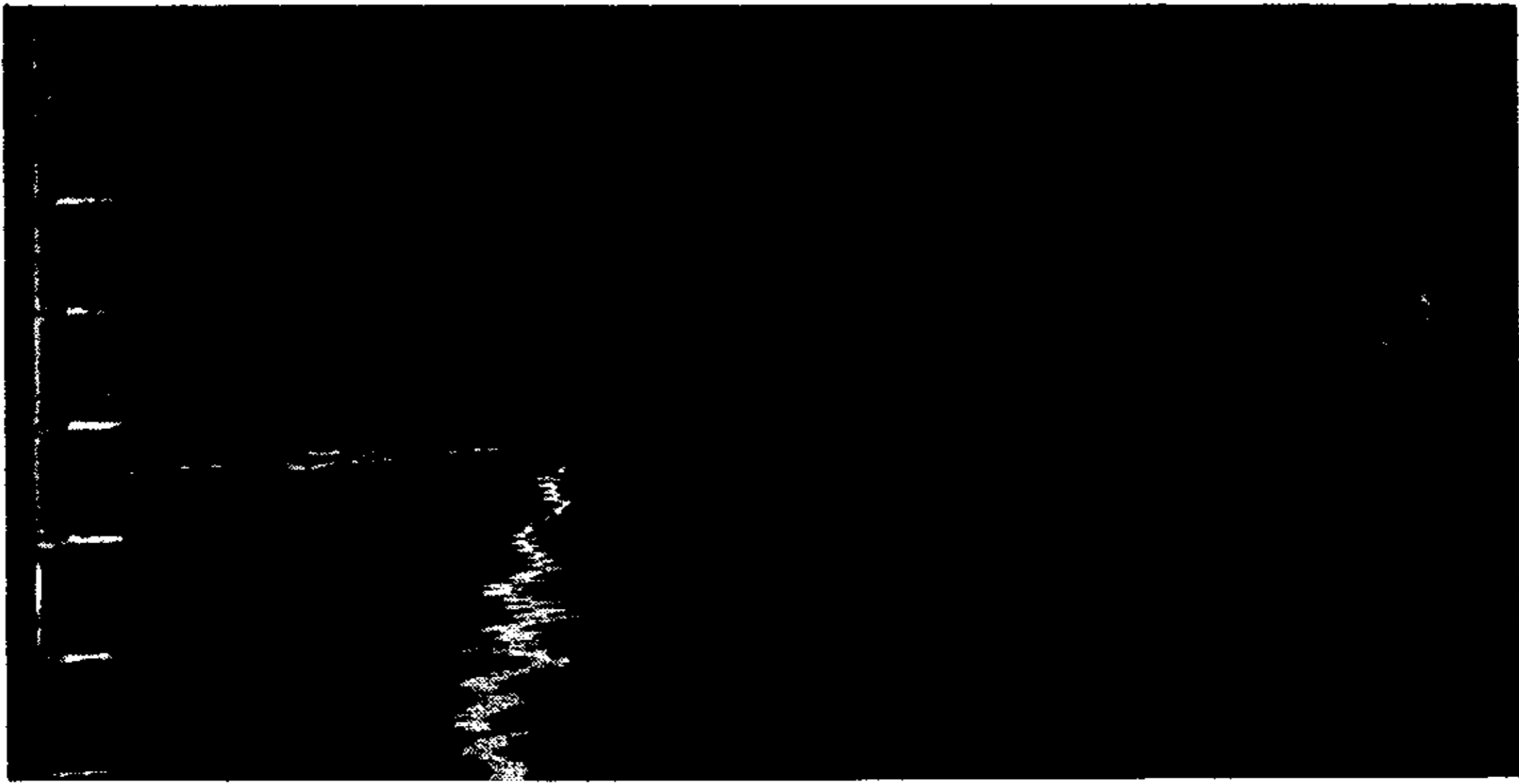
Sobre 28 perros (tabla 1), sólo obtuvimos síncope adrenalino-clorofórmico en 5 perros, es decir, en un 17.8 % del total. De aquéllos, 19 eran machos y 9 hembras. En los primeros obtuvimos el síncope en 5 sobre 19, es decir, en un 26 %, y en las hembras, sobre 9 en ningún caso obtuvimos síncope, es decir, en el 0 %.

Respecto a las dosis usadas, en sólo dos animales empleamos 0.05 mg/Kg peso corporal de adrenalina, en uno 0.04 mg/Kg peso corporal y en los demás 0.03 mg/Kg (ver tabla).

Con referencia al tiempo de inhalación previa de cloroformo: en 18 perros fué de 1 minuto antes de la inyección de adrenalina, de ellos 3 tuvieron síncope y 15 no (16.6 % positivos), en 3 perros la inhalación duró 2 minutos y ninguno tuvo síncope (0 % positivos) y en 7 perros duró 3 minutos y 2 tuvieron síncope y 5 no (28.5 % positivos).

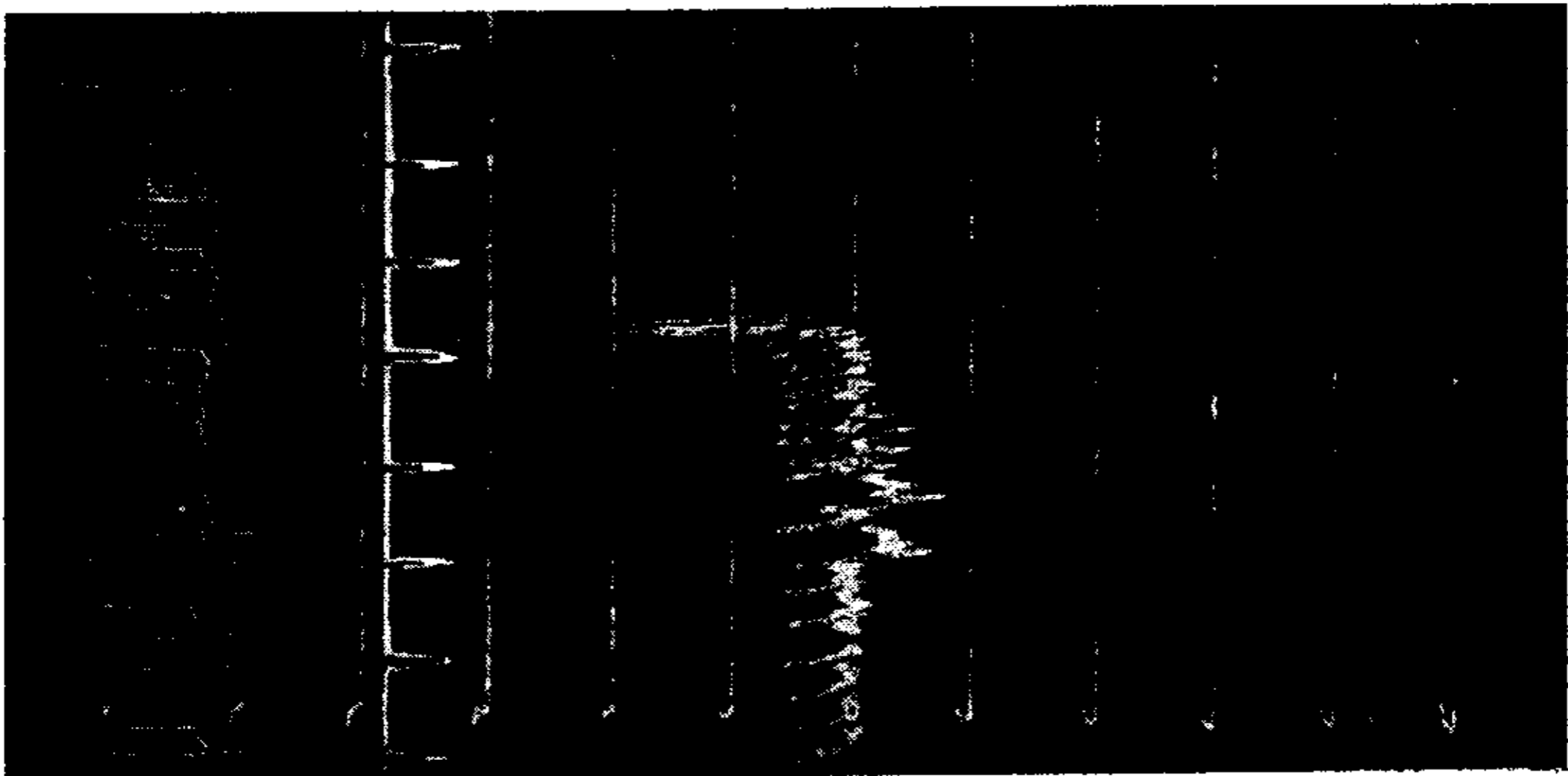


Perro N° 14



Perro N° 12

GRAFICO N° 1



Perro N° 3

Análisis de la curva presión (Gráfico N° 1). — a) En los 5 perros en que hubo síncope adrenalino-clorofórmico inmediatamente después de la inyección de adrenalina, se notó un brusco ascenso de la presión e inmediata caída a 0 y muerte del animal. b) En los casos que no hubo síncope, 23 perros, la presión arterial subió

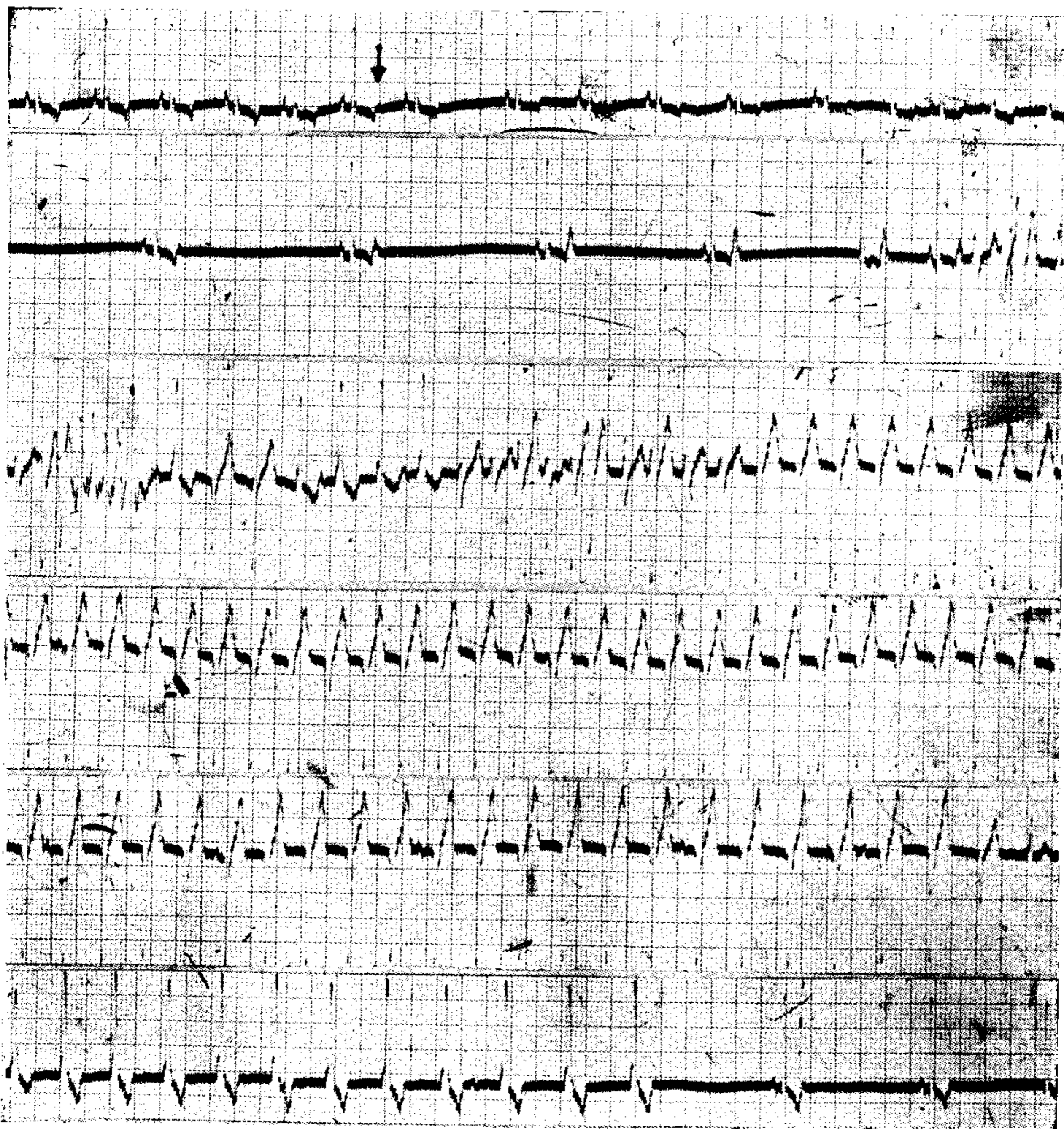


FIG. 2. — Electrocardiograma del perro N° 31. Trazado continuo en DII. (El trazado ha sido fragmentado para facilitar su reproducción.)

↓ Adrenalina 0.03 mg/K.

un promedio de 86 mm. Hg. inmediatamente de inyectada la adrenalina, bajando luego lentamente en un plazo variable de 2 a 6 minutos. En algunos casos, al principio bajó la diastólica y subió

la sistólica, con gran aumento de la diferencial, para luego subir la diastólica y posteriormente caer ambas a lo normal.

Análisis de los registros electrocardiográficos. — a) Caso positivo (con síncope) Perro 25. Este perro presentaba una frecuencia previa de 145 latidos por minuto, 4 segundos después de la inyección se instala una bradicardia de 75 por minuto y aparece depresión del segmento ST; 4 segundos más tarde aparece taquicardia de 180 por minuto con depresión de ST, y 2 segundos después, los complejos son reemplazados por ondas de fibrilación produciéndose la muerte.

b) Casos negativos (sin síncope). Los registros fueron muy variables. En cuanto a la frecuencia, la previa siempre fué taquicardia, oscilando entre 120 y 195 por minuto (5 de ellos sobre 9, tenían 120 por minuto). Inmediatamente después hubo bradicardias transitorias, alternando con extrasistolias polifocales y taquicardias ventriculares y, posteriormente, bradicardias intensas de hasta 40 por minuto apareciendo, con frecuencia, depresión del ST. Todos estos trastornos fueron transitorios, evolucionando hacia el trazado previo. Las variaciones individuales fueron grandes, así el perro 27 casi no presentó arritmias, pocas extrasístoles auriculares, fugaz descenso de frecuencia de 165 a 135 y recomposición del ritmo previo en 10 segundos. En cambio, para mostrar el caso extremo, el perro 31 (ver fig. 2), de 120 por minuto pasa a 45 por minuto, cinco segundos después presenta colgajos de complejos QRS anómalos de tipo prefibrilatorio durante 2 segundos, dando paso a una taquicardia ventricular de 200 por minuto con complejos QS y T positiva durante 19 segundos y luego taquicardia supraventricular de 132 por minuto con onda R y ST oponente negativo durante 5 segundos y luego bradicardia de 40 por minuto, interrumpiéndose allí el registro.

DISCUSIÓN

Esta investigación se hizo como un paso previo al estudio de la fibrilación ventricular en la hipotermia. Dado que Bardier y Stillmunkes, Hermam y otros habían obtenido el síncope adrenalinoclorofórmico con frecuencias variables pero superiores al 50 % y hasta el 80 % para algunos de ellos decidimos usarlo en la seguridad de encontrar un modo de provocar la fibrilación ventricular y estudiar las acciones de ciertas drogas para prevenirla. Si bien

no todos los autores concuerdan en la etiología del síncope, la mayoría acepta la fibrilación ventricular como causa de ella. Nuestros resultados no concuerdan con los citados, en cuanto a la frecuencia, que para nosotros sólo fué del 17.8 %, con lo que el método no se prestaría para un estudio de la fibrilación como lo habíamos proyectado, por no ser segura su aparición.

Hemos hallado un 26 % de síncope en machos y 0 % en hembras, pero no nos animamos a sacar conclusiones sobre una diferencia sexual, pues el número de casos es pequeño.

En cuanto a las razones de este bajo número de resultados positivos es poco clara. Si bien estos deben haber sido todas fibrilaciones ventriculares, en los negativos hemos visto variaciones entre pocas arritmias (extrasístoles aisladas y descenso de frecuencia transitoria y taquicardias ventriculares, a veces con depresión del ST y bradicardias intensas alternando con frecuentes extrasístoles polifocales y fibrilación ventricular en un caso que se salvó.

CONCLUSIONES

1) La inyección de 0.03 a 0.05 mg/Kg de adrenalina por vía yugular a perros previamente anestesiados con cloralosa y que inhalaban cloroformo desde 1 a 3 minutos previos, produjo el síncope adrenalino-clorofórmico en sólo 17.8 % de los casos (5 sobre 29 perros).

2) No hubo modificación significativa en la frecuencia de aparición del síncope, variando las dosis de adrenalina (0.02 a 0.05 mg/Kg) o el tiempo de inhalación del cloroformo (1 a 3 minutos).

3) En los casos que no hubo síncope se registraron extrasístolas ventriculares polifocales, taquicardias ventriculares alternando con bradicardias intensas y, a veces, signos de sufrimiento miocárdico con depresión del ST.

4) Estos trastornos fueron transitorios y regresaron a lo normal.

5) En los casos de síncope verificamos la presencia de fibrilación ventricular a continuación de taquicardia ventricular.

BIBLIOGRAFIA

1. Bardier, E., Stillmunkes, A. — C. R. Soc. Biol., París, 1923, 88, 559.
2. Bardier, E., Stillmunkes, A. — C. R. Soc. Biol., París, 1926, 96, 1063.
3. Bardier, E., Stillmunkes, A. — C. R. Soc. Biol., París, 1926, 95, 268.

4. Bardier, E., Stillmunkes, A. — C. R. Soc. Biol., Paris, 1927, 98, 968.
5. Bizard, G., Vanlerenberghe, J., Guingnet, E., Robelet, A., Milbled, G. — J. Physiologie, 1954, 46, 254.
6. Charlier, R., Klutz, A. — Arch. int. Pharm. Therap., 1951, 87, 241.
7. Charlier, R., Klutz, A. — Arch. int. Pharm. Therap., 1951, 87, 286.
8. Charlier, R., Philippot, E. — C. R. Soc. Biol., Paris, 1947, 141, 962.
9. Charlier, R., Philippot, E. — Arch. int. Pharm. Therap., 1950, 81, 404.
10. Dautrebande, L., Charlier, R. — C. R. Soc. Biol., Paris, 1941, 135, 392.
11. Dautrebande, L., Charlier, R. — C. R. Soc. Biol., Paris, 1939, 132, 292.
12. Douglas, B. — C. R. Soc. Biol., 1924, 91, 1419.
13. Hermam, H. — Anesth. et Analgesie, 1939, 5, 1.
14. Hermam, H. — Anesth. et Analgesie, 1950, 7, 1.
15. Hermam, H., Vial, J. — C. R. Soc. Biol., Paris, 1934, 117, 439.
16. Hermam, H., Vial, J. — C. R. Soc. Biol., Paris, 1935, 119, 1316.
17. Hermam, H., Vial, J. — C. R. Soc. Biol., Paris, 1949, 143, 425.
18. Jongh, D. K. de. — Acta Phys. Pharm. Neerl., 1951, 2, 390.
- 18 bis. Jongh, D. K. de. — Arch. int. Physiol. Ther., 1952, 91, 373.
19. Laborit, H., Jaulmes, C., Kunlin, J. — Presse Méd., 1954, 62, 1537.
20. Levy, A. G. — J. Physiol., 1911, 43, 18.
21. Levy, A. G. — Heart, 1914, 5, 299.
22. Levy, A. G. — Heart, 1919, 7, 105.
23. Meirsmam, R., Roobroeck, G. C. — Arch. int. Pharmacodyn., 1950, 83, 353.
24. Papilian, V., Cosma, I., Russu, I. G. — C. R. Soc. Biol., Paris, 1934, 115, 311.
25. Papilian, V., Russu, I. G., Antonescu, C. — C. R. Soc. Biol. Paris, 1935, 118, 47.
26. Rothlin, E., Cerletti, A. — Zeitsch. f. d. ges. exp. Med., 1953, 122, 335.
27. Santenoise, R., Merklen, J., Grandpierre, S., Vidacovitch, M. — C. R. Soc. Biol., Paris, 1934, 115, 612.
28. Shen, T. C. R. — C. R. Soc. Biol., Paris, 1939, 132, 52.
29. Shen, T. C. R., Simón, M. A. — C. R. Soc. Biol., 1938, 127, 1457.
30. Tournade, A., Chabrol, T., Malmejac, J. — C. R. Soc. Biol., Paris, 1926, 96, 1005.
31. Tournade, A., Malmejac, J. — C. R. Soc. Biol., Paris, 1925, 93, 114.
32. Tripod, J., Spillman, M., Hoffmam, K. — Experientia, 1954, 10, 262.
33. Velluda, C., Russu, I. G. — C. R. Soc. Biol., Paris, 1935, 120, 57.
34. Velluda, C., Russu, I. G. — C. R. Soc. Biol., Paris, 1936, 121, 1109.
35. Vanremoortere, E. — Arch. int. Physiol. Therap., 1949, 78, 474.
36. Wegria, R. — Bull. Amer. Ass. Nurs. Anest., 1942, 10, 14.

RESUME

L'injection de 0.03 à 0.05 mg/Kg d'adrénaline par la voie yugulaire, à des chiens déjà anesthésiés avec chloralose et qui aspiraient du chloroforme depuis 1 à 3 minutes, produit une syncope adrénalino-chloroformique seulement dans un 17.8 % des cas (5 sur 29 chiens).

Dans les cas où il n'y eu pas de syncope on enregistra des extrasystolies ventriculaires polymorphes, tachycardies ventriculaires que alternaient avec bradicardies intenses avec quelques fois des signes de souffrance myocardique avec dépression de S. T.

ARRITMIA Y SÍNCOPE ADRENALINO-CLOROFÓRMICO

Ces changements furent transitoires et retournerent à la normalité.

Dans les cas de syncope on vérifia la présence d'une fibrillation ventriculaire de suite après la tachycardie ventriculaire.

SUMMARY

The injection of adrenaline (0.03-0.05 mg/Kg) through the jugular vein of chloralosed dogs under chloroform inhalation, induced syncope in 5 out of 29 animals (17.8 %). In those cases where no syncope was produced, the following transitory ecg changes were found multifocal ventricular extrasystoles, ventricular tachycardia, marked bradycardia and, occasionally, depressed ST segment. Ventricular tachycardia followed by ventricular fibrillation was found in cases with syncope.

ZUSAMENFASSUNG

Die Injektion von 0.03 bis 0.05 mg/Kg Adrenalin in die Yugularvene von Hunden, die vorher mit Chloralosa betäubt wurden und Chloroform 1-3 Minuten lang vorher einatmeten, verursachte nur bei 17.8 % (5 von 29 Hunden) der Fälle Adrenalin-Chloroform-Herzschlag. In den Fällen ohne Herzschlag wurden vielherdige Kammerextrasystolen, Kammertachycardien, die mit intensiven Bradycardien abwechselten, sowie manchmal Myokardschaden mit S-T depression verzeichnet.

Diese störungen waren vorübergehend und kehrten zur Normalität Zurück, In den Fällen von Herzschlag bestätigten wir die Gegenwart von Kammefflimmern im Gefolge der Kammertachycardie.