

ACCION DE LA α -FAGARINA SOBRE EL ELECTROCARDIOGRAMA DEL CORAZON DEL SAPO "IN-SITU"

por el doctor

BERNARDO B. LOZADA *

La fagarina, alcaloide aislado en 1933 por Stukcert, del Fagara coco (Gill) Engl., ha sido estudiado en algunos aspectos farmacológicos por Moisset de Espanés y Moyano Navarro en 1936, y Moisset de Espanés en 1937 y 1938. Posteriormente el mismo autor con Wekler y Ortega en 1946, estudiaron la toxicidad de la droga en ratas y conejos. Taquini en 1946 inició su aplicación terapéutica con éxito, en enfermos con trastornos del ritmo.

Por nuestra parte, hemos estudiado el efecto sobre el electrocardiograma del sapo, de cantidades de fagarina por kilo de peso similares a las dosis terapéuticas utilizadas, siendo la presentación de sus resultados el motivo de este trabajo.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron sapos cuyos pesos oscilaron alrededor de los 100 gramos. Previa destrucción del sistema nervioso central, el animal se colocaba en decúbito dorsal, y se insertaban electrodos de agujas en ambos miembros anteriores y en la pierna izquierda. Luego se obtenía un electrocardiograma de control para elegir la derivación en que hubiera deflecciones más amplias. El aparato se usó con una sensibilidad tal, que 1 mlv. producía una deflección de 2 cms. Acto seguido, se abrió el abdomen con una pequeña incisión que dejara en descubierto la vena epigástrica, la que fué cateterizada con una aguja hipodérmica. Con el animal en estas condiciones, se obtuvieron nuevos trazados de control iniciándose luego la experiencia con fagarina.

La droga se inyectó por la vena epigástrica, en dosis de 2 mgs. por kg. de peso. Se obtuvieron trazados mientras se efectuaba la inyección y en períodos sucesivos hasta que se normalizó el electrocardiograma.

En el análisis de los trazados, se utilizaron los obtenidos después de 1, 2, 5, 15, 30 y 60 minutos a partir de la inyección.

El total de experimentos fué de ocho.

RESULTADOS OBTENIDOS

Estos pueden ser vistos en detalle en el cuadro adjunto.

Onda P: La onda P sufrió modificaciones en la forma y la du-

* Jefe de Clínica del Centro de Investigaciones Cardiológicas. Director Pr. Alberto C. Taquini, Buenos Aires.

ción, haciéndose aplanada o difásica y alargándose. Pudo observarse constantemente este alargamiento, cuyos momentos culminantes estuvieron entre los 1 y 15 minutos, para retornar a cifras normales entre los 30 y 60 minutos.

Intervalo PR: El intervalo PR sufrió pocas modificaciones.

En general se observó un discreto alargamiento hasta los 15 minutos, para luego descender a cifras normales. Coincidió este alargamiento con el de la onda P y no con el de la porción isoelectrónica del PR.

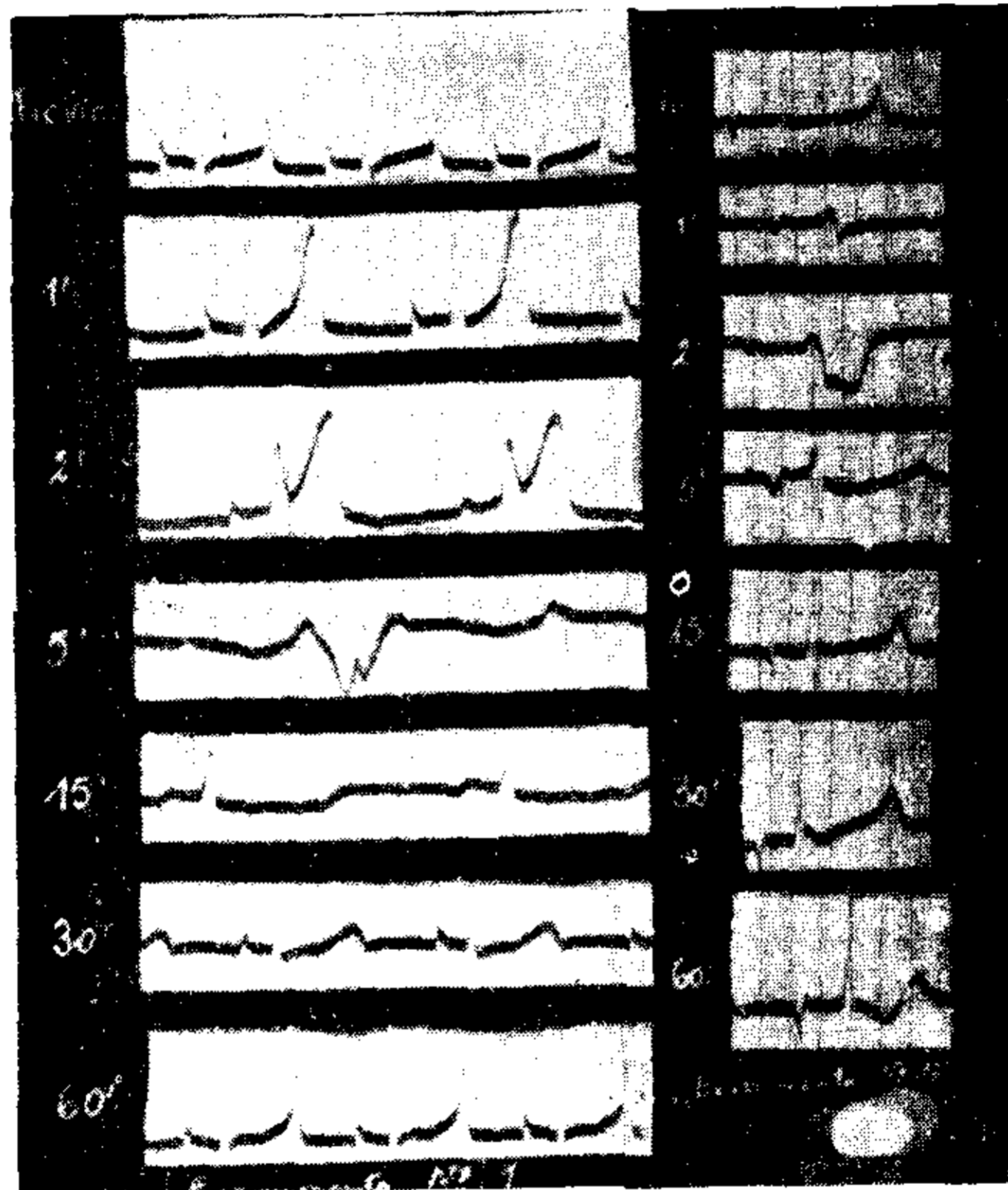


FIG. 1. — Pueden apreciarse detalles de los experimentos 1 y 4. En el N° 1 puede verse como coinciden exactamente los trazados previo y a la hora de iniciada la experiencia. En ambos experimentos se aprecian claramente las modificaciones que la —fagarina produce en el E. C. G. del sapo "in-situ".

Intervalo QRS: El comportamiento del intervalo QRS fué llamativo en todos los experimentos, constatándose un franco alargamiento.

Este complejo QRS lento fué muy evidente en los primeros momentos, ya que a partir de los 5 minutos se inició el retorno a las condiciones previas, las que fueron alcanzadas al cabo de 1 hora en todos los casos. Las modificaciones en la duración del QRS se acompañaron de modificaciones de la forma. La onda R, presente en todos los casos, sufrió una manifiesta disminución de tamaño,

RINA SOBRE EL E. C. G.

			6 CASOS		7 CASOS	
			Fagarina 30 minutos		Fagarina 60 minutos	
P	Duración	0.072	0.071	>9 <6	0.065	>9 <5
	PR	0.298	0.260	>0.36 <0.20	0.390	>0.72 <0.19
QRS	Duración	0.06	0.066	>10 <4	0.063	>8 <4
	Altura	16.1 5 1	+ 15.3 >24 <6	- 2 >3 <1	+ 15.2 >24 <6	- 1.5 >2 <1
	Forma	8 R	6 R	2 S	7 R	2 S
ST	Duración	0.646	0.56	>0.65 <0.40	0.61	>114 <42
	Altura	3 casos >3	1 caso + 1	1 caso - 1	1 caso - 2	
	Forma	Positiv Isoeléct	Ascendente 1 caso Isoeléctrico 5 casos		Negativo 1 caso Ascendente 2 casos Isoeléctrico 4 casos	
T	Duración	0.13	0.13	>0.36 <0.06	0.15	>0.28 <0.08
	Altura	+ 5.5	+ 4.8	>8 <3	+ 7	>21 <3
	Forma	Positiv	Positiva 6 casos		Positiva 7 casos	
Frecuencia	42	55	>85 <42	51	>85 <17	
Ritmo	Suprav	Supraventricular		Supraventricular		

muy ostensible hacia los 5 minutos y se normalizó al final de los experimentos. En los casos en que había onda S, ésta sufrió el fenómeno inverso, aumentando su profundidad y dando complejos difásicos.

Segmento ST y onda T: El segmento ST tuvo modificaciones en su duración total. La onda T en cambio se prolongó, haciendo variar su relación con la parte isoelectrónica del ST.

Todas estas modificaciones desaparecieron cuando había transcurrido 1 hora desde la inyección de fagarina.

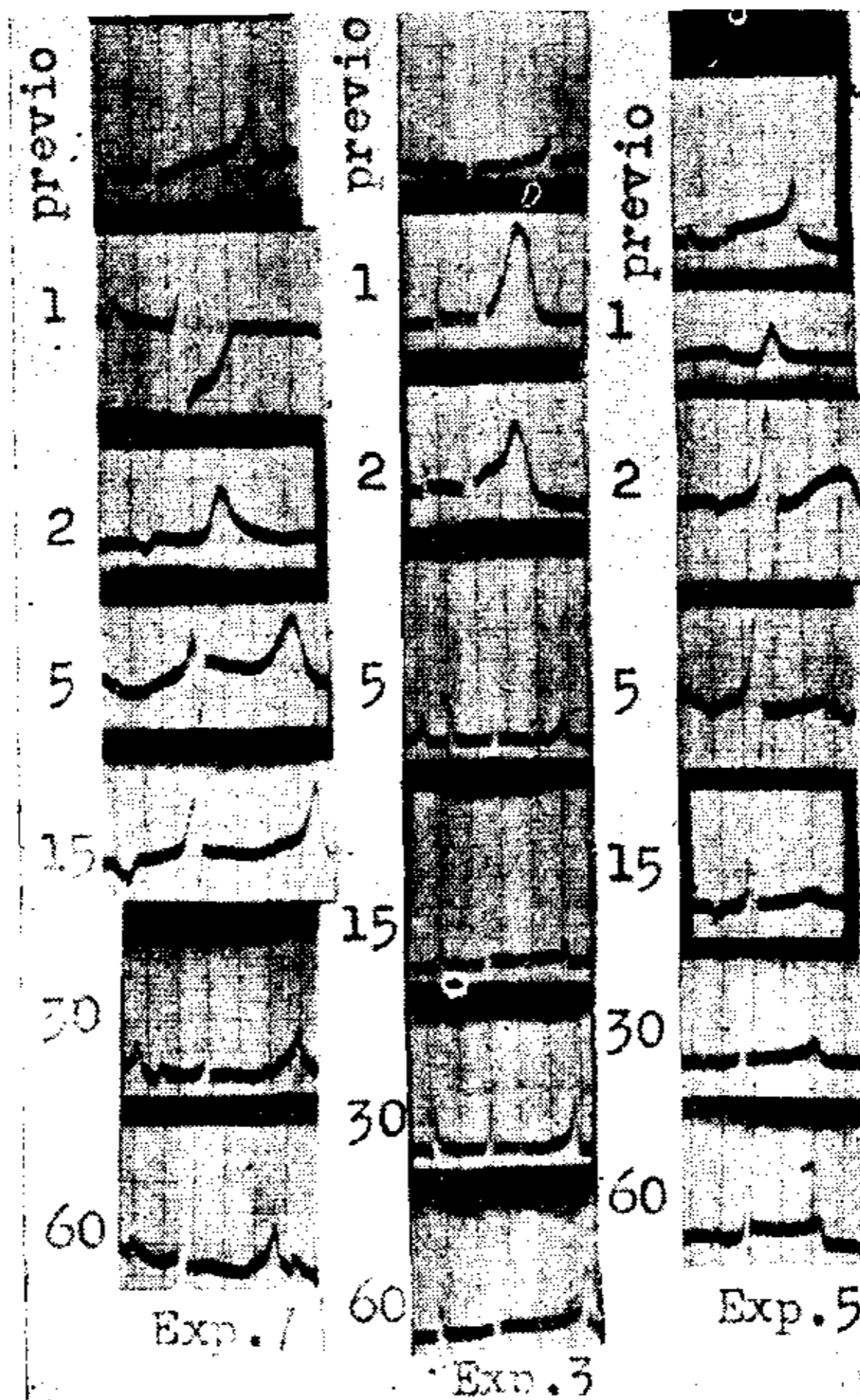


FIG. 2. — Pueden apreciarse detalles de los experimentos 3, 5 y 7. En todos ellos se producen las modificaciones características de la —fagarina, para retornar al trazado normal 60 minutos después.

COMENTARIOS

Los resultados obtenidos se muestran en el cuadro adjunto.

1º) Se ensanchan la onda P, el intervalo QRS y la onda T;
 2º) no varían mayormente la frecuencia cardíaca, el intervalo PR y la longitud del segmento ST. Si consideramos que tanto la onda P, como el intervalo QRS son la expresión electrocardiográfica del proceso de despolarización muscular, resulta evidente que ésta se

halla retrasada por la acción de la fagarina. Además las modificaciones en la onda T y su relación con el ST, muestran francos trastornos en la repolarización del músculo cardíaco.

De esto surge que la mayor acción de la fagarina en el corazón del sapo "in situ", se ejerció sobre la despolarización, es decir que se trata de una droga dromótrona negativa. Ello coincide con lo observado por Moisset de Espanés y Moyano Navarro, en perros, en el año 1936.

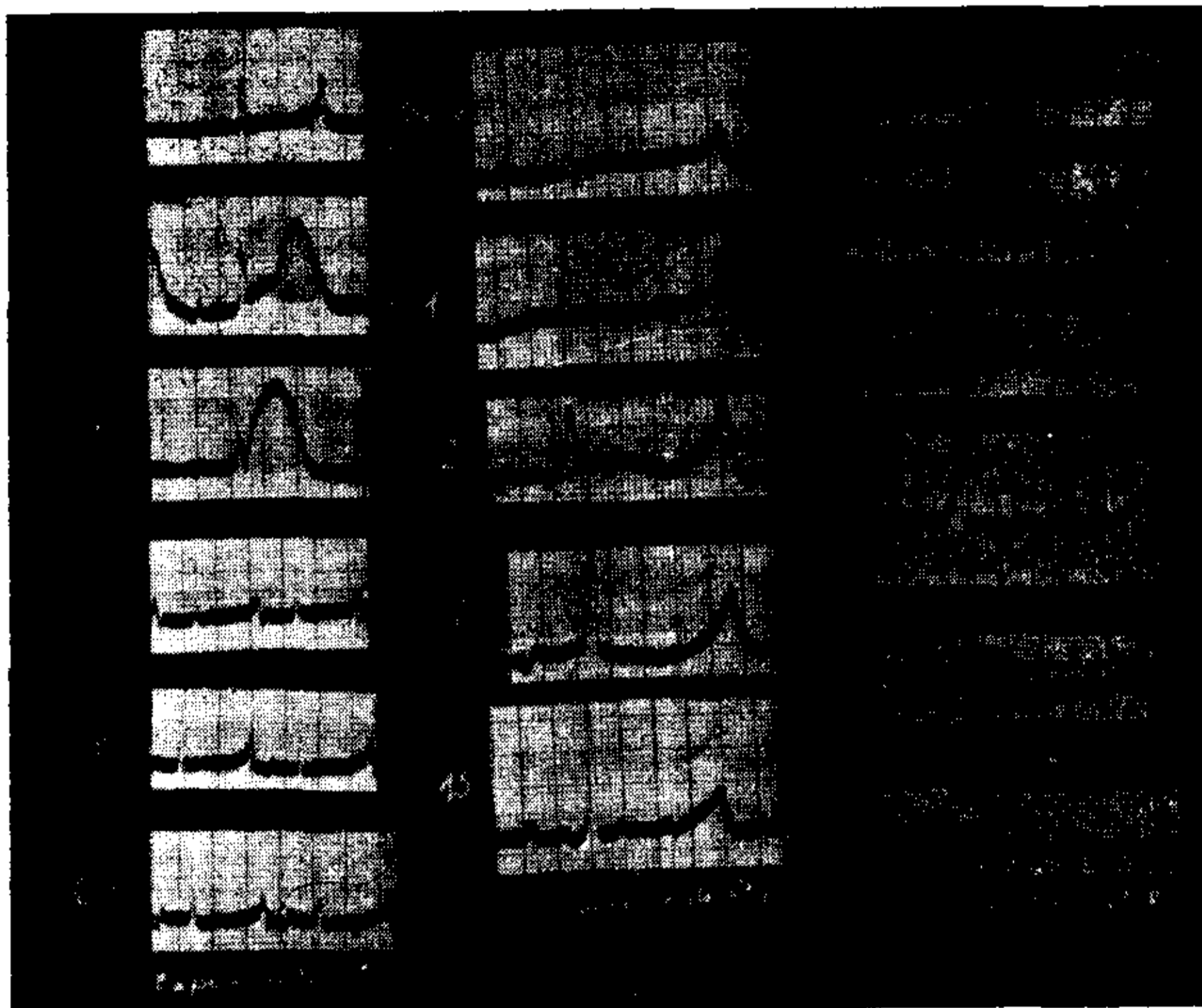


FIG. 3. — Pueden apreciarse detalles de los experimentos 2, 6 y 8. Al igual que las anteriores figuras, es posible ver claramente las modificaciones producidas por la -fagarina y su retorno a la normalidad 60 minutos después.

La frecuencia cardíaca se vió afectada en forma variable, produciéndose una dispersión de las cifras. Esto podría estar vinculado a la doble acción cronótrona positiva o negativa que Moisset de Espanés y Moyano Navarro observaron en perros con dosis menores o mayores, obedeciendo tal vez en nuestro caso a variantes en la sensibilidad del animal.

Como no se estudió la duración del período refractario ni las variaciones de la capacidad contráctil, no podemos concluir acerca de sus acciones sobre estas propiedades.

CONCLUSIONES

Usando la fagarina endovenosa, a dosis equivalentes a 2 mgs. por kg. de peso, se encontró:

1º) Aumento de longitud y deformación de P, QRS y T, es decir trastornos en despolarización y repolarización del músculo cardíaco.

2º) El automatismo y la frecuencia cardíaca se vieron poco modificados.

3º) La fagarina en las dosis usadas tiene acción negativa sobre la despolarización y repolarización y no tiene evidente acción sobre el automatismo y la frecuencia.

No se estudiaron las acciones sobre el período refractario y la potencia contráctil.

BIBLIOGRAFIA

- Moisset de Espanés, E., Moyano Navarro, B.* — Acción cardíaca y hemodinámica de la Fagarina I Merk. "Rev. Soc. argent. Biol.", 1936, 12, 137.
- Moisset de Espanés, E.* — Toxicidad de la Fagarina I Merck. "Rev. Soc. argent. Biol.", 1936, 12, 379.
- Moisset de Espanés, E., Weksler, B.* — Toxicidad de la Fagarina en ratas. "Rev. Soc. argent. Biol.", 1946, 22, 173.
- Moisset de Espanés, E., Ortega, E.* — Toxicidad de la Fagarina en conejos. "Rev. Soc. argent. Biol.", 1946, 22, 181.
- Stuckert, G.* — Investigaciones del Laboratorio de Química Biológica Córdoba, Argentina, Vol. I-1933.
- Taquini, A. C.* — Tratamiento de la fibrilación y el aleteo auriculares con clorhidrato de fagarina. "Rev. Argent. cardiol.", 1946, 12, 83.

RESUME

L'injection intraveineuse de phagarine en doses équivalentes à 2 mg/k. de poids, produit dans l'E.C.G. du coeur du crapaud 1) una augmentation de longueur et la déformation de P, QRS et T; 2) peu de modifications de l'automatisme et de la fréquence cardiaque, 3) il est évident que la dose de phagarine employée a une action negative sur la dépolarisation et repolarisation.

SUMMARY

The i.v. injection of fagarine (2 mg./Kg.) induced the following e.c.g. changes in the bufo arenarum: 1) lengthening and deformities of P, QRS and T waves; 2) slight modification of automatism and heart rate, and, 3) negative action on depolarization and repolarization.

ZUSAMMENFASSUNG

Die intravenöse Injektion von Fagarina in einer Dosis die 2 mg. pro kg.

Körpergewicht entspricht, rief im EKG des Froschherzens folgende Erscheinungen hervor: 1) Vergrößerung der Höhe und Deformierung von P, QRS und T, 2) geringe Veränderung der Herzautomatik und Frequenz. 3) Sichtliches Fehlen negativer Wirkung der angewandten Fagarinadosis auf Polarisation und Entpolarisation.