

# EFFECTOS ARRITMICOS DEL CLORURO DE CALCIO EN EL PREPARADO CORAZON-PULMON DE LA RATA

por los doctores

M. R. MALINOW, F. F. BATLLE Y B. MALAMUD \*

En estudios previos hemos demostrado en la rata que el sistema nervioso central es necesario para la producción de ritmos ectópicos ventriculares activos generados por la inyección de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  <sup>1</sup>. Sin embargo, ocasionalmente, algunos animales con el sistema nervioso destruido mostraban fibrilación ventricular después de la administración de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ . Esto parecería indicar una acción arrítmica directa del  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  sobre el miocardio ventricular. Con el objeto, pues, de observar los efectos del  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  sobre el corazón de la rata, se decidió estudiar en estas circunstancias el comportamiento del preparado corazón-pulmón,

## MATERIAL Y MÉTODOS

El preparado corazón pulmón de la rata ha sido comunicado separadamente <sup>2</sup>, por lo que se describirá en forma somera. Además de los instrumentos quirúrgicos habituales, se prepara un catéter plástico de 15 cm. de longitud y 1 mm. de diámetro externo, una de cuyas puntas se dobla a un ángulo aproximado de 120°, dejándolo uno o dos días con un alambre introducido y amoldado a la forma deseada. Los dos extremos del catéter se cortan a bisel y antes de usarlo se lo llena con suero fisiológico heparinizado.

Se han utilizado ratas blancas, cepa Williams, de 250 a 400 g., anestesiadas con embutal\*\* intraperitoneal, 6 mg./100 g. (solución al 6‰ en agua destilada). Se fijan las ratas sobre el dorso y con técnica limpia pero no estéril, se practica una incisión cervical longitudinal, se visualiza la tráquea por disección roma y se introduce en la misma una aguja de 1.5 mm., con la que se practica respiración a presión positiva intermitente. Se abre el tórax con una incisión mediana trans-esternal y se separan ambas hemisecciones. Se visualiza el cayado aórtico, disecándolo con un alambre protegido con algodón y se colocan hilos de ligadura

\* Pabellón de Cardiología "Luis H. Inchauspe". Jefe: Prof. Blas Moia. Policlínico Ramos Mejía y Servicio de Cardiología. Jefe: Dr. F. F. Batlle, Policlínico T. Alvarez.

\*\* Laboratorios Abbot nos han provisto generosamente con el Embutal usado en estos experimentos.

alrededor de los tres vasos del cayado y un cuarto hilo alrededor de la aorta, distalmente al tercer vaso. Estos hilos se dejan identificados con pinzas, pero no se anudan todavía. (Ver figura 1.)

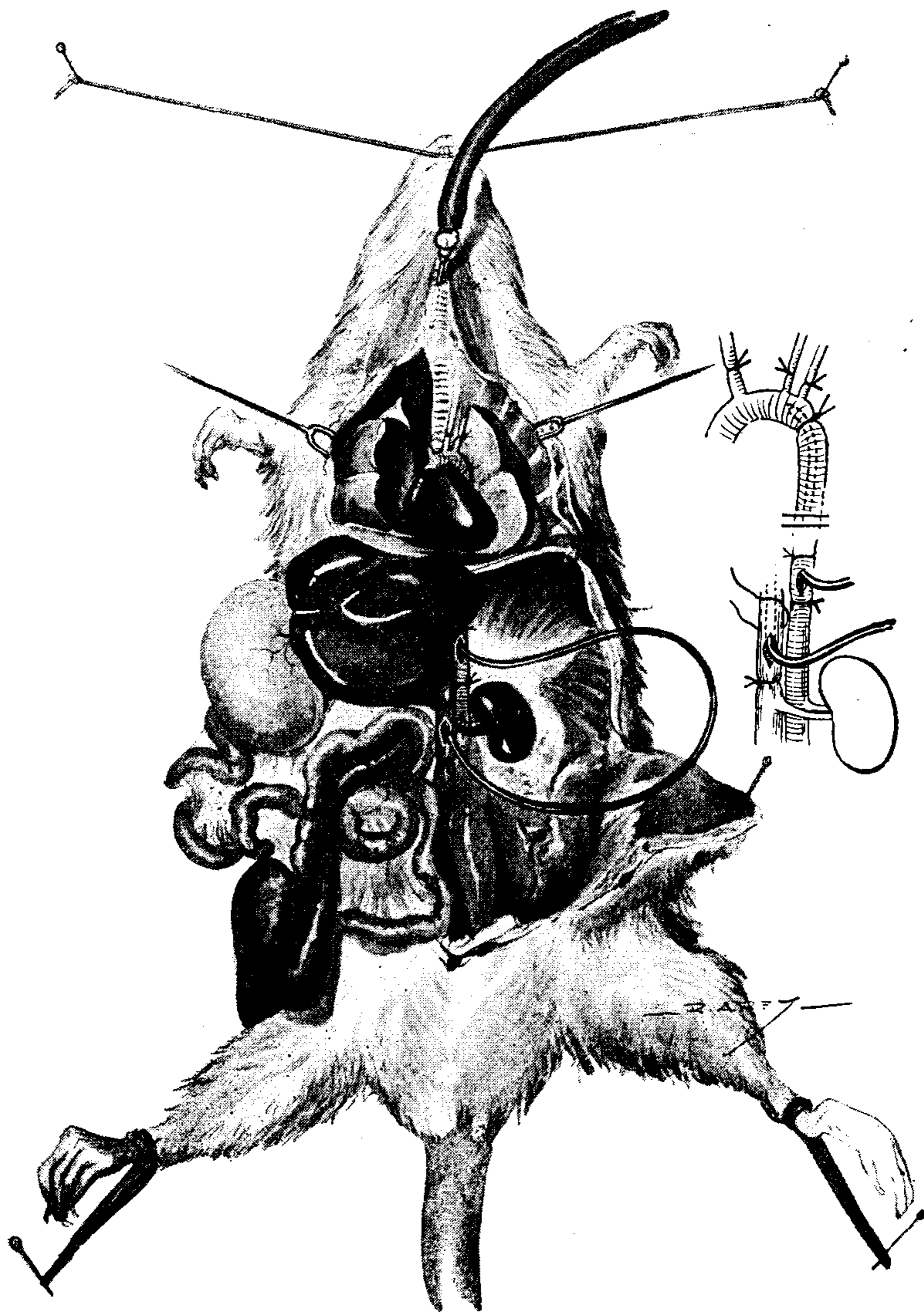


FIGURA 1. — Dibujo semi-esquemático de un preparado corazón-pulmón *in situ*. La aguja intratraqueal asegura la respiración a presión positiva intermitente. La rata ampliamente abierta muestra los vasos del cayado aórtico ligados, así también como la ligadura de la aorta alrededor del catéter. En el abdomen puede observarse un trozo del catéter comunicando la aorta abdominal con la vena cava inferior. En el esquema lateral se ven las ligaduras con más detalles.

## CLORURO DE CALCIO Y ARRITMIAS EN RATAS

Se practica una incisión abdominal mediana, disecando ampliamente la aorta y la vena cava por arriba de las renales, se colocan dos hilos alrededor de cada vaso y se anudan sólo los cabos distales. Se disecciona la vena cava inferior, se la incide entre los dos hilos, se introduce aproximadamente un cm. el extremo no doblado del catéter, se anuda fuertemente el cabo superior alrededor del catéter y se introduce un cm.<sup>3</sup> de suero heparinizado. Se incide entonces la aorta evitando el flujo sanguíneo mediante tracción suave del cabo proximal y se introduce el catéter hasta el cayado aórtico. Se anudan ahora los vasos que salen del mismo y se anuda también el lazo alrededor de la aorta sobre el catéter, observando por transparencia que su bisel esté correctamente colocado en el sentido de la corriente sanguínea.

La sangre en el preparado así descrito circula en un círculo cerrado del corazón derecho al izquierdo por la arteria pulmonar y del ventrículo izquierdo a la aurícula derecha a través de la aorta ascendente, del catéter y de la vena cava inferior.

Se registraron electrocardiogramas por medio de electrodos fijados a ambos lados de las hemisecciones torácicas y electrogramas derivados de la aurícula derecha, a la que previamente se había cosido una hebra de algodón humedecida en suero fisiológico. Se efectuaron registros continuos antes, durante y después de la inyección de distintas cantidades de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  al 10 % a través del catéter.

### RESULTADOS

Durante el desarrollo de la presente técnica, se utilizaron numerosas ratas en las cuales se demostró que la inyección de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  era capaz de provocar fibrilación ventricular en el corazón así aislado de influencias nerviosas. Vamos a describir aquí sólo los resultados obtenidos en 5 preparados que funcionaron satisfactoriamente por períodos que variaron de 3 a 25 minutos. Las ratas pesaron entre 250 y 385 g., promedio 281 g. Se les inyectó de 0.35 a 0.55 cm.<sup>3</sup> de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  al 10 %. De 40 a 70 segundos después de la inyección, los corazones bruscamente desarrollaron una taquicardia ventricular, groseramente irregular, que correspondía a contracciones ventriculares desordenadas, visibles a la observación directa del corazón e independientes de la contracción auricular. Seguidamente se instalaba una fina tremulación miocárdica que correspondía a fibrilación ventricular de bajo voltaje. Progresivamente el corazón se dilataba, se volvía cianótico y cesaba la actividad eléctrica y mecánica en algunos minutos.

### DISCUSIÓN

La inyección de 0.2 cc./100 g. de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  al 10 % en ratas de 70 a 120 g. produce en el 95 % de los casos fibrilación ventricular y el

porcentaje es aún mayor en ratas más grandes<sup>3</sup>. Estas dosis actúan a través del sistema nervioso central, pues la destrucción del encéfalo y de la médula cérvico-dorsal impide habitualmente la aparición de dichas arritmias<sup>1</sup>. Los impulsos nerviosos viajan por el sistema autónomo extravagal y para manifestarse son necesarios los mediadores adrenérgicos<sup>4</sup>. Sin embargo, ocasionalmente pueden observarse ratas que muestran fibrilación ventricular al inyectarles  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ , a pesar de tener el sistema nervioso central destruido. Los experimentos relacionados actualmente explican tales aparentes anomalías, pues es evidente que el  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  tiene también una acción arrítmica directa sobre el miocardio. Es necesario recordar que las dosis usadas por nosotros en el corazón-pulmón, son proporcionalmente mucho más grandes que las empleadas en la rata intacta, porque, a pesar de ser absolutamente menores, se distribuyen en un volumen pequeño. Efectivamente, mediciones previas nos revelaron que el bloque corazón-pulmón forma aproximadamente el 2% del peso del animal, por lo que las dosis usadas fueron de 30 a 50 veces superiores a las empleadas en las ratas controles. Posiblemente, entonces, los animales con sistema nervioso destruido que reaccionaron positivamente al  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  tenían una gran disminución de la volemia por la hemorragia operatoria y el  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  alcanzaba concentraciones tales que era capaz de provocar fibrilación ventricular por acción directa sobre el miocardio. En animales con estas intervenciones, pero transfundidos con sangre homóloga la inyección de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  dió consistentemente resultados negativos. Los presentes experimentos que revelan la acción fibrilatoria directa que altas concentraciones de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  tienen sobre el miocardio aislado de la rata, complementan, pues, las experiencias anteriores, que demostraron el mecanismo neurógeno de las arritmias ventriculares desencadenadas por pequeñas cantidades de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  en la rata<sup>1</sup>.

#### RESUMEN

La inyección de la  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  produce fibrilación ventricular en el preparado corazón-pulmón de la rata, con lo que se demuestra la acción directa que esta droga tiene sobre el miocardio. Se discuten las relaciones de dichas arritmias con las generadas neurogénicamente en la misma especie animal.

Agradecemos al Prof. Blas Moia su valiosa ayuda durante el curso de estas investigaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. *Malinow M. R., Battle F. F. y Malamud B.* — (Enviado para su publicación).
2. *Malinow M. R., Battle F. F. y Malamud B.* — (Enviado para su publicación).
3. *Malinow M. R., Battle F. F. y Malamud B.* — *Rev. Arg. Cardiol.* 1952, 19, 120.
4. *Malinow M. R., Battle F. F. y Malamud B.* — *Rev. Arg. Cardiol.* 1953, 20, 78.

RÉSUMÉ

L'injection de  $Cl_2Ca$  produit une fibrillation ventriculaire dans le préparé coeur-poumon du rat, ce qui démontre l'action directe que cette drogue a sur le myocarde. On discute les relations de ces arrhythmies avec celles qui sont générées neurogéniquement dans la même espèce animale.

SUMMARY

Calcium chloride injection induced ventricular fibrillation in heart-lung preparations of rats, thus demonstrating a direct action of this drug upon the myocardium. The relationship that these and neurogenically induced cardiac arrhythmias have in rats, are discussed.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Injektion von  $CaCl_2$  erzeugt am Herz-lungenpraeparat der Ratte Kammerflimmern, womit die direkte Wirkung dieser Droge auf den Herzmuskel bewiesen ist. Die Beziehungen zwischen diesen Arrhythmien und neurogen erzeugten derselben Art werden besprochen.