

TRATAMIENTO DE LA FIBRILACION Y DEL ALETEO AURICULARES CON CLORHIDRATO DE FAGARINA α

por el doctor

ALBERTO C. TAQUINI

En 1932 Stuckert y Sartori demostraron que la Fagarina, alcaloide aislada tiempo antes por Stuckert (1930) del Fagaro Coco, (gill) posee en los batracios y en los consejos, una acción depresiva de la actividad cardíaca. Posteriormente Moisset de Espanes y Moyano (1936-1937) demostraron que esta droga en el perro aumenta el umbral de fibrilación y aleteo, tanto auricular como ventricular, investigado con corriente farádica. Igualmente observaron que la fagarina hace desaparecer la fibrilación auricular espontánea y disminuye los riesgos de fibrilación ventricular consecutiva a la ligadura experimental de las arterias coronarias. Los resultados experimentales han llevado a ensayar esta droga en el hombre.

MATERIAL Y MÉTODO

El estudio actual ha sido realizado en 7 enfermos, 5 con fibrilación auricular y 2 con aleteo auricular. En todos los casos los enfermos habían sido examinados y seguidos previamente al tratamiento un tiempo suficientemente largo, como para eliminar en todos ellos una posible recuperación espontánea del ritmo sinusal.

En todos los casos se empleo clorhidrato de Fagarina α preparado y cedido gentilmente por el doctor Deulofeu. La droga fué administrada en una única dosis que osciló entre 0,05 y 0,10 gr. por vía intramuscular. La inyección fué hecha estando el enfermo en reposo en cama y en ayunas. En los casos que existía insuficiencia cardíaca los enfermos fueron previamente tratados en la forma que se expondrá al tratar los resultados obtenidos en cada caso.

RESULTADOS

Los resultados serán considerados en cada caso por separado.

CASO Nº 1. — Enfermo de 68 años, antiguo específico tratado. Se interna quejándose de disnea, que iniciada 5 años antes, a raíz de un accidente con las características ed una oclusión coronaria brusca, se ha intensificado últimamente hasta

* Trabajo del Centro de Investigaciones Cardiológicas. "Fundación V. F. Grego".

hacerse continua aún en reposo. El examen muestra signos característicos de una cardiopatía coronaria, con moderada hipertensión arterial y franca insuficiencia cardíaca a predominio izquierdo. El electrocardiograma tomado el día de su internación mostró la existencia de un aleteo auricular con bloqueo variable. Medicado en la forma corriente el enfermo mejora. Se aconseja digitalización crónica y diuréticos mercuriales, con lo que se consigue mantener una buena suficiencia cardíaca. Dos meses después un nuevo electrocardiograma muestra como el anterior, el aleteo auricular con bloqueo 4-1 (fig. 1 A). Se indica una inyección de 0,10 de clorhidrato de Fagarina α intramuscular. Una hora y media después, la frecuencia

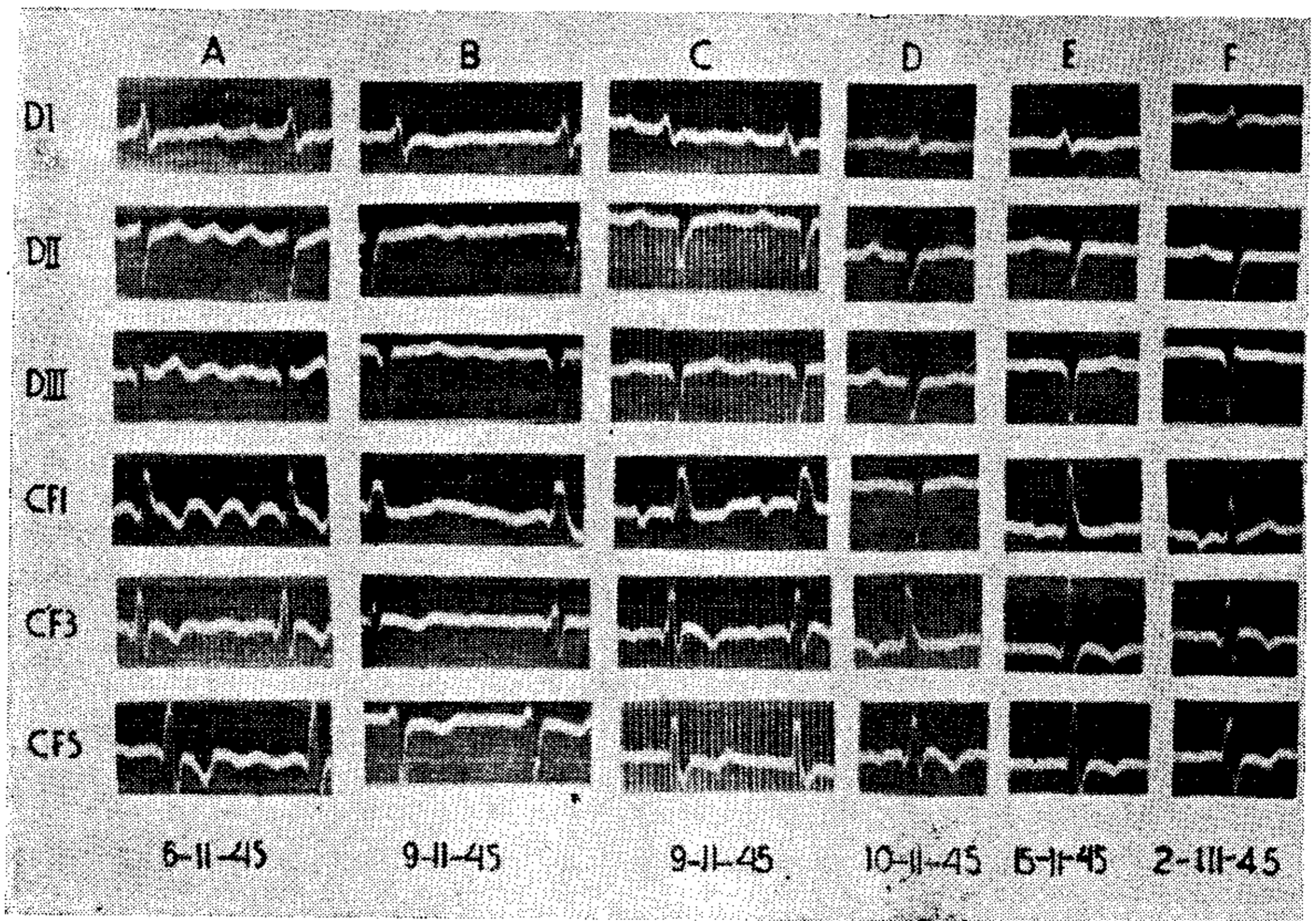


FIG. 1

cardíaca baja a cuarenta por minuto. El electrocardiograma muestra un aplanamiento de las ondas de aleteo; bloqueos variables pero más acentuados que los anteriores y ligera depresión de ST con T negativa en CF 1, 3 y 5 (fig. 1 B). Cuatro horas después aparece ritmo sinusal; PR 0,26 (fig. 1 C). Los trazados obtenidos los días 1, 6 y 22 (fig. 1 D E F) después de la inyección muestran la desaparición progresiva de las modificaciones imputables a la droga, manteniéndose el ritmo sinusal. El enfermo no experimentó ninguna molestia a raíz de la inyección.

El día 29, a raíz de un disgusto tiene una crisis de palpitations y acentuación de su insuficiencia cardíaca. El electrocardiograma muestra nuevamente el aleteo auricular (fig. 2 A). Se indica por segunda vez Fagarina a igual dosis. Veinte minutos después de la inyección se obtiene un electrocardiograma que nuevamente muestra aplanamiento de las ondas de aleteo (fig. 2 B). Cuarenta minutos después el ritmo sinusal se ha recuperado, presentándose un ligero alargamiento del PR y del QRS y negatividad de T en CF 1 que se mantiene setenta minutos después, pero que ya no aparece en un trazado obtenido cuatro horas más tarde

TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR CON FAGÁRINA

(fig. 2 D, E). Los electrocardiogramas obtenidos posteriormente muestran la desaparición de los cambios imputables a la droga, manteniéndose el ritmo sinusal.

CASO Nº 2. — Enferma de 38 años con antecedentes reumáticos que 3 meses atrás tiene crisis de palpitaciones; accidente seguido de intensa disnea de esfuerzo y luego de decúbito. El examen mostró en aquella ocasión una estenosis mitral reumática, con fibrilación auricular. La enferma fué digitalizada hasta reducir la frecuencia cardíaca a cifras normales, manteniéndose la fibrilación auricular (fig. 3 A). Se decide entonces inyectar 0,10 gr. de clorhidrato de Fagarina α intramuscular. Minutos después de la inyección, la enferma presenta mareos y algunos vómitos.

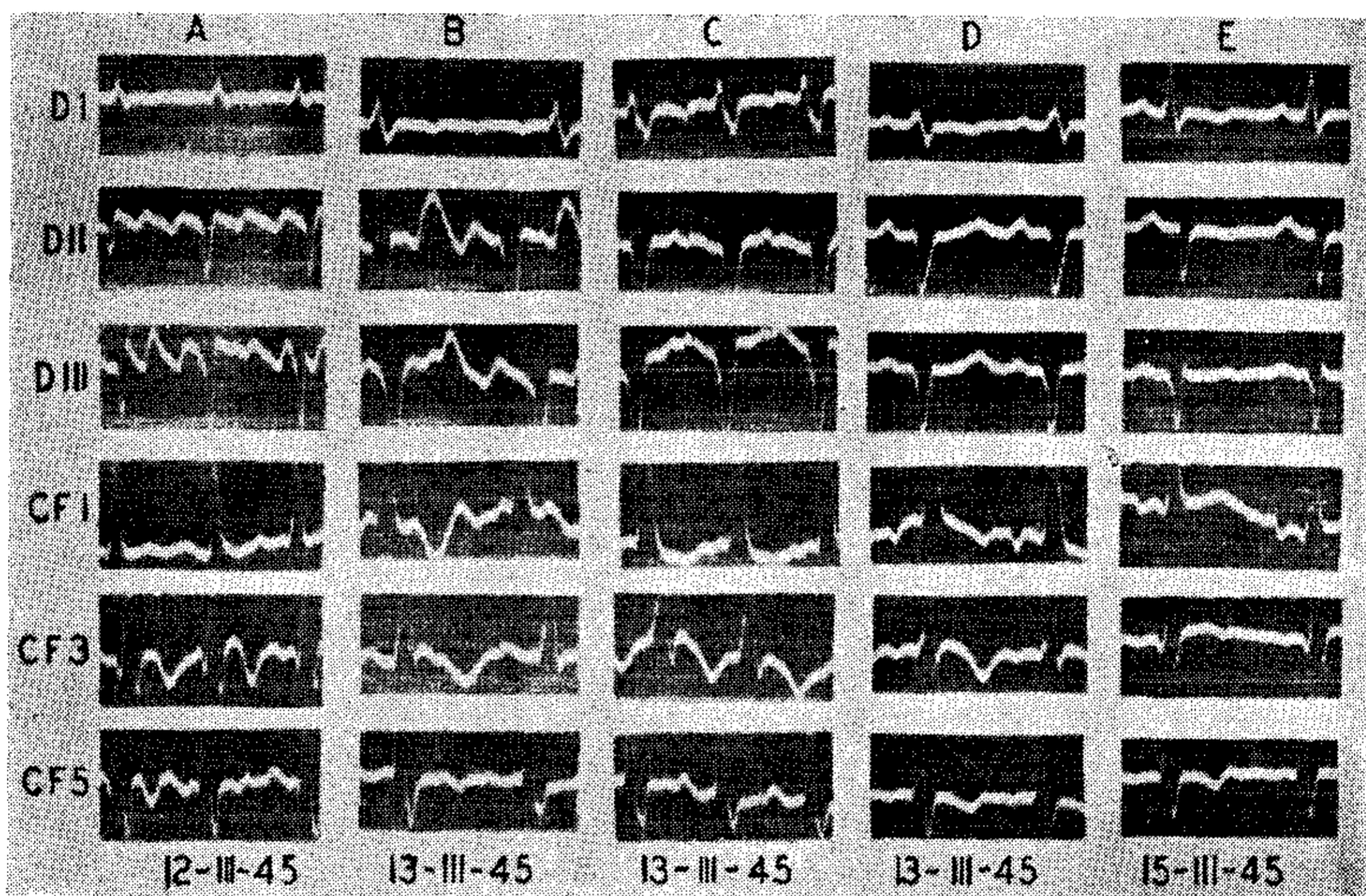


FIG. 2

El E D G obtenido sesenta minutos después muestra ritmo sinusal P R, 0,26 seg. depresión y alargamiento de S T, T negativa en C F 1, 3 y 5 (fig. 3 B). Un nuevo trazado obtenido seis horas después muestra la atenuación de estas modificaciones, las que prácticamente han desaparecido en un electrocardiograma obtenido 2 días después (fig. 3 C y D), manteniéndose en cambio el ritmo sinusal.

CASO Nº 3. — Enferma de 48 años, que desde hace 8 años sufre de palpitaciones irregulares y sabe que su pulso es arrítmico. Al examen se comprueba una arritmia completa. Ha sido tratada correctamente con digital y quinidina, sin éxito. El electrocardiograma muestra fibrilación auricular, frecuencia 130 por minuto, ondas T aplanadas (fig. 4 A).

Se inyectan 0,08 gr. de clorhidrato de Fagarina α , intramuscular. La enferma experimenta sensación de quebrantamiento, mareos y angustia. Treinta minutos después, el electrocardiograma muestra ritmo sinusal 70 por minuto; ligero alargamiento de S T; ondas T positivas (fig. 4 B), cambios que desaparecen en un electrocardiograma obtenido 48 horas más tarde (fig. 4 C), en el que como se ve persiste el ritmo sinusal.

CASO N° 4. — Enfermo de 39 años, nos consulta porque desde hace 6 días siente palpitaciones rápidas. Al examen se encuentra: frecuencia cardíaca de 160 por minuto y moderada hipertensión. El electrocardiograma muestra un aleteo auricular con bloqueo tipo 2:1 (fig. 5 A). Sin hacer otra medicación previa se le administra 0,08 gr. de clorhidrato de Fagarina por vía intramuscular. El enfermo no experimentó ninguna clase de molestias a raíz de la inyección. Treinta minutos después la frecuencia baja a 60 por minuto. El electrocardiograma obtenido en ese momento (fig. 5 B) muestra ritmo sinusal; ondas P altas y melladas. P R 0,18,

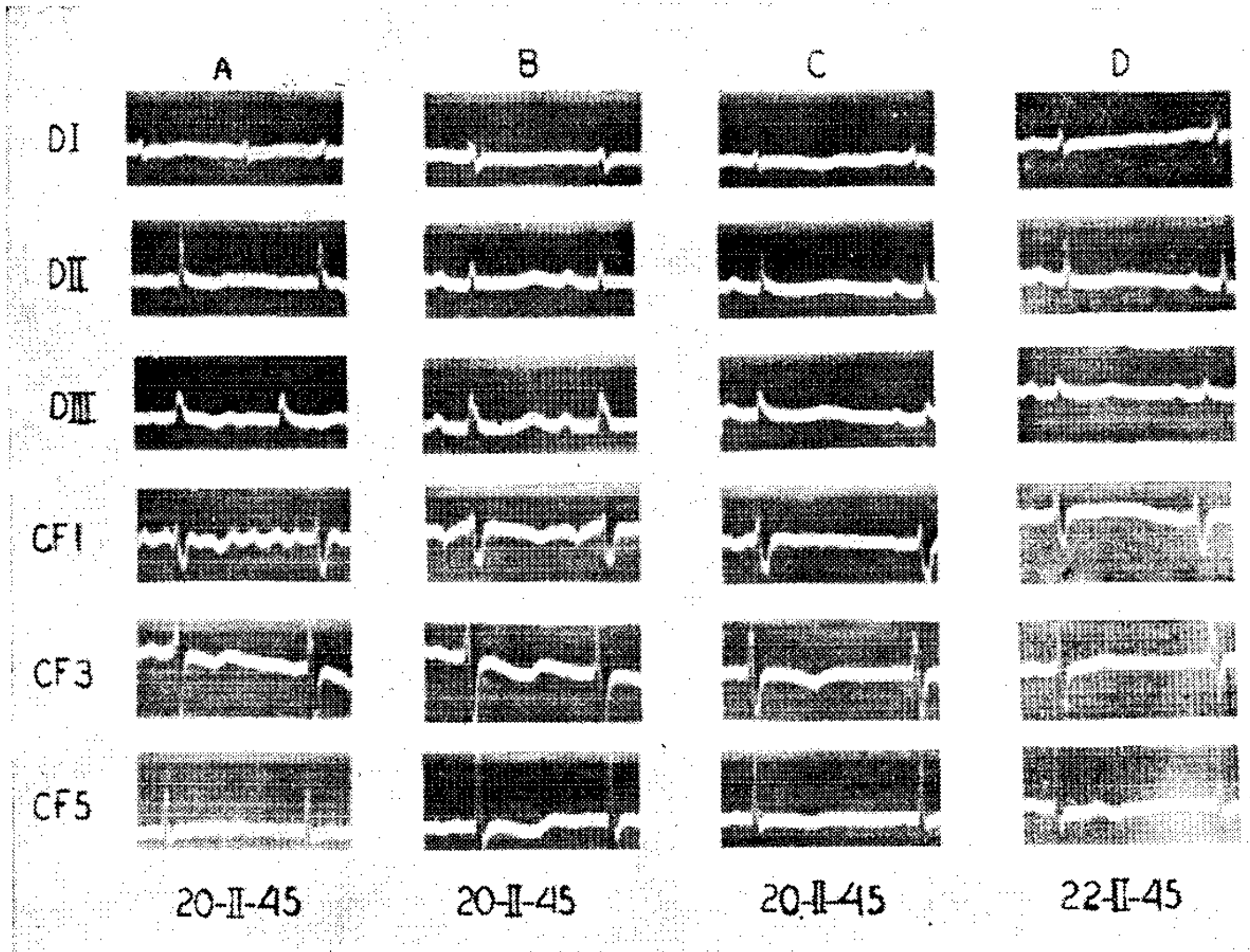


FIG. 3

Q R S ancho y mellado; S T prolongado y deprimido, T isoelectrica en D₁. Un nuevo E C G obtenido al día siguiente muestra un acortamiento del intervalo S T manteniéndose en cambio las demás anormalidades (fig. 5 C). Estas anormalidades, excepción hecha de la inversión de T en C F₁, se han mantenido en E C G sucesivos obtenidos hasta 4 meses después de la inyección (fig. 5 D), por lo que las consideramos ajenas a la acción de la droga. El ritmo sinusal se ha mantenido.

CASO N° 5. — Enfermo de 44 años, hipertenso, se interna con un cuadro de insuficiencia cardíaca iniciado un año antes. El examen muestra la existencia de una fibrilación auricular. Con tratamiento digitálico y aminofilina la insuficiencia cardíaca mejora rápidamente. El E C G obtenido en ese momento muestra la fibrilación auricular y moderados signos de impregnación digitálica. Se inyectan entonces 0,08 gr. de clorhidrato de Fagarina α por vía intramuscular. Veinte minutos después el enfermo experimenta una sensación de malestar y angustia. Un electrocardiograma continuo obtenido en ese momento (fig. 7) muestra primero la

recuperación del ritmo sinusal, luego, la aparición de extrasístoles ventriculares de distinto foco, a los que sigue una crisis de taquicardia paroxística ventricular, que culmina en un verdadero aleteo ventricular de escasos segundos de duración, que cede paso espontáneamente en una taquicardia paroxística ventricular. Minutos después este serio accidente es reemplazado por un ritmo nodal de corta duración (fig. 6 B; D 1, 2 y 3 y CF 1) para finalmente recuperarse el ritmo sinusal (fig. 6 B, CF 3 y 5). Un nuevo ECG obtenido cincuenta minutos después

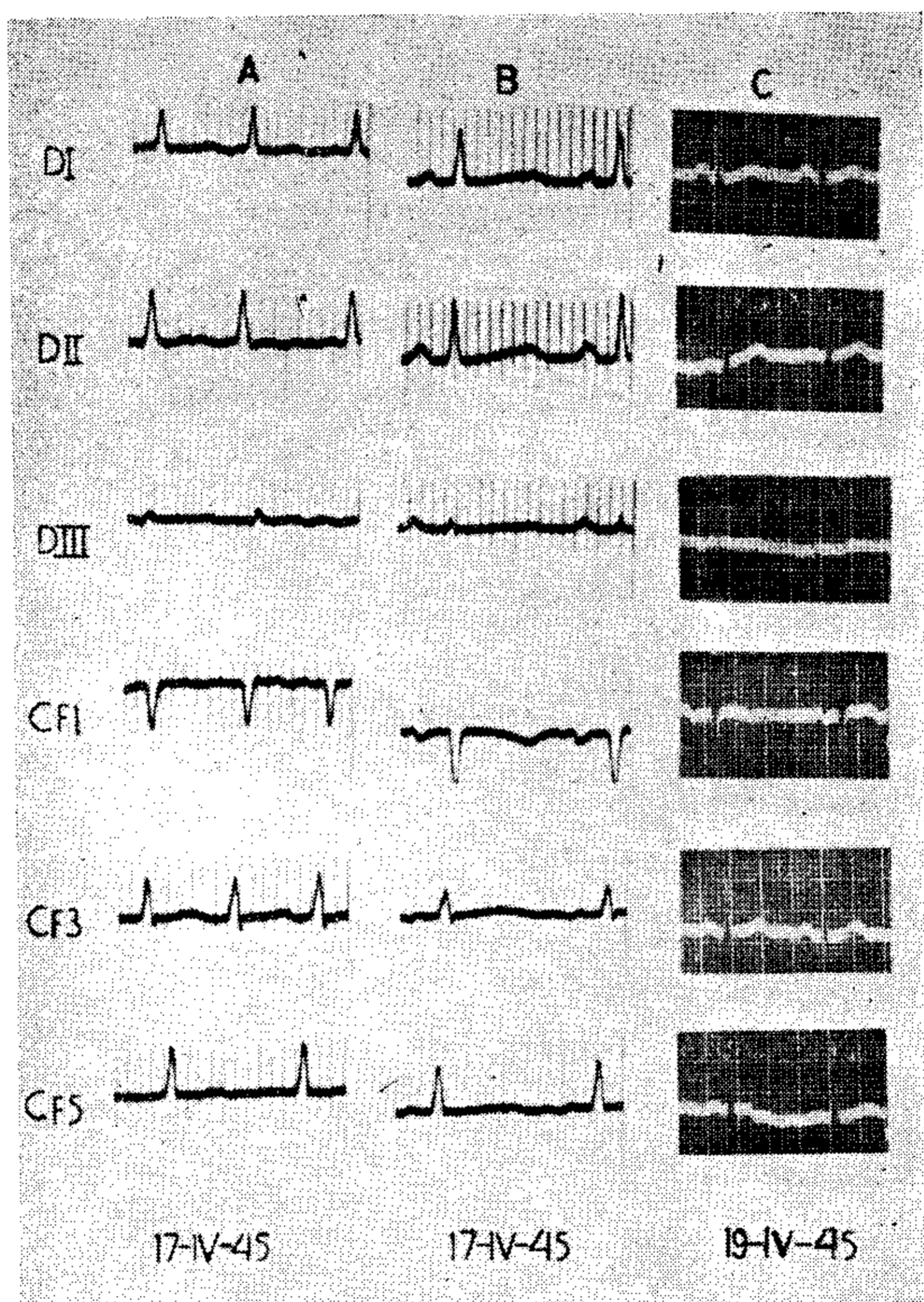


FIG. 4

muestra ritmo sinusal, ligera depresión y alargamiento del intervalo S T. Ondas negativas en C F 1, 3 y 5 (fig. 6 C). Seis horas después un nuevo electrocardiograma muestra acortamiento de S T. Veinticuatro horas después el S T es normal y T en C F 3 y 5 es positiva. Cuatro días más tarde han desaparecido todas las modificaciones imputables a la acción de la droga (fig. 6 D), manteniéndose el ritmo sinusal.

CASO Nº 6. — Enfermo de 65 años portador de una cardiopatía hipertensiva y coronaria, con signos de falla miocárdica que se inician dos meses antes, por lo que ha debido ser digitalizado. El electrocardiograma muestra una fibrilación auricu-

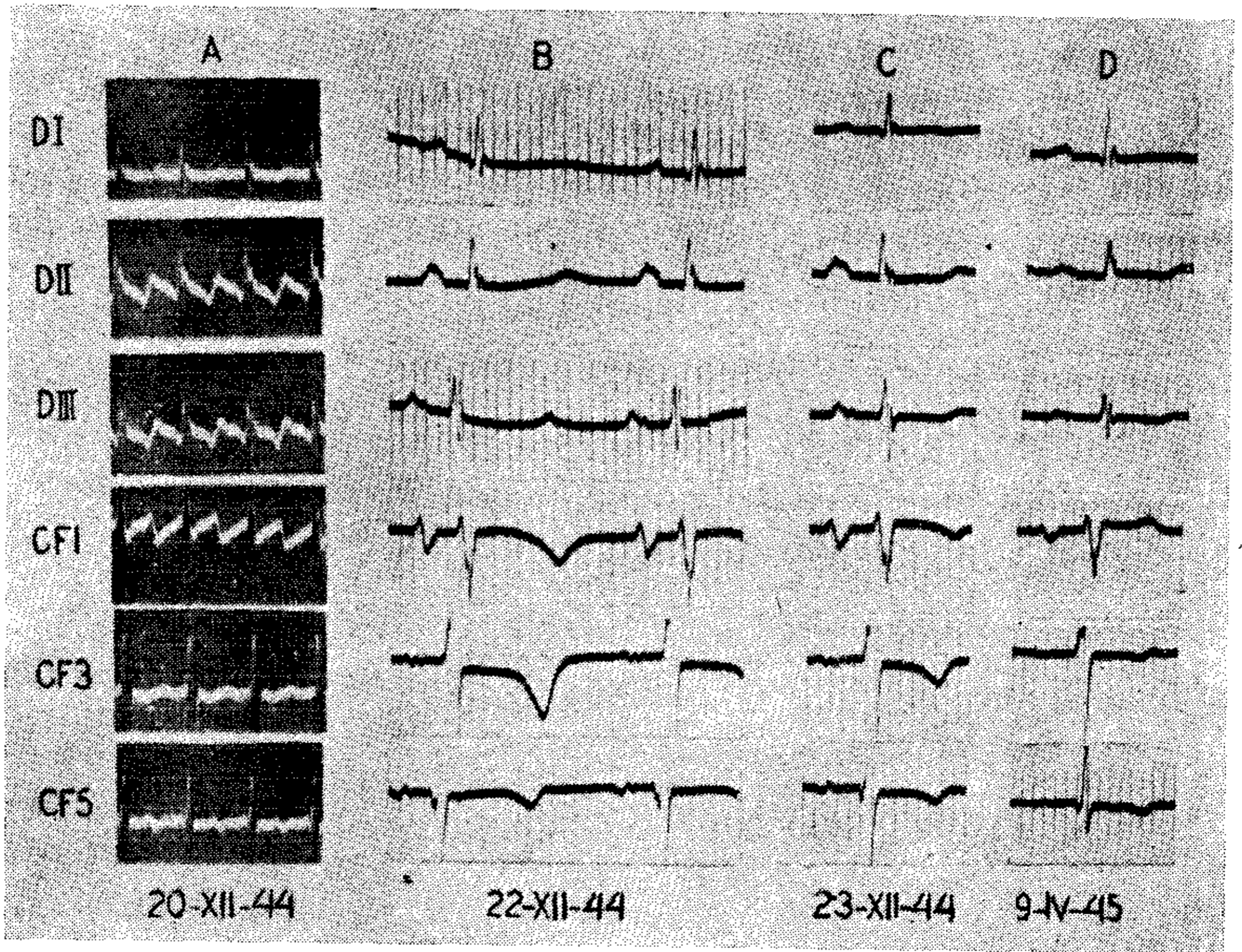


FIG. 5

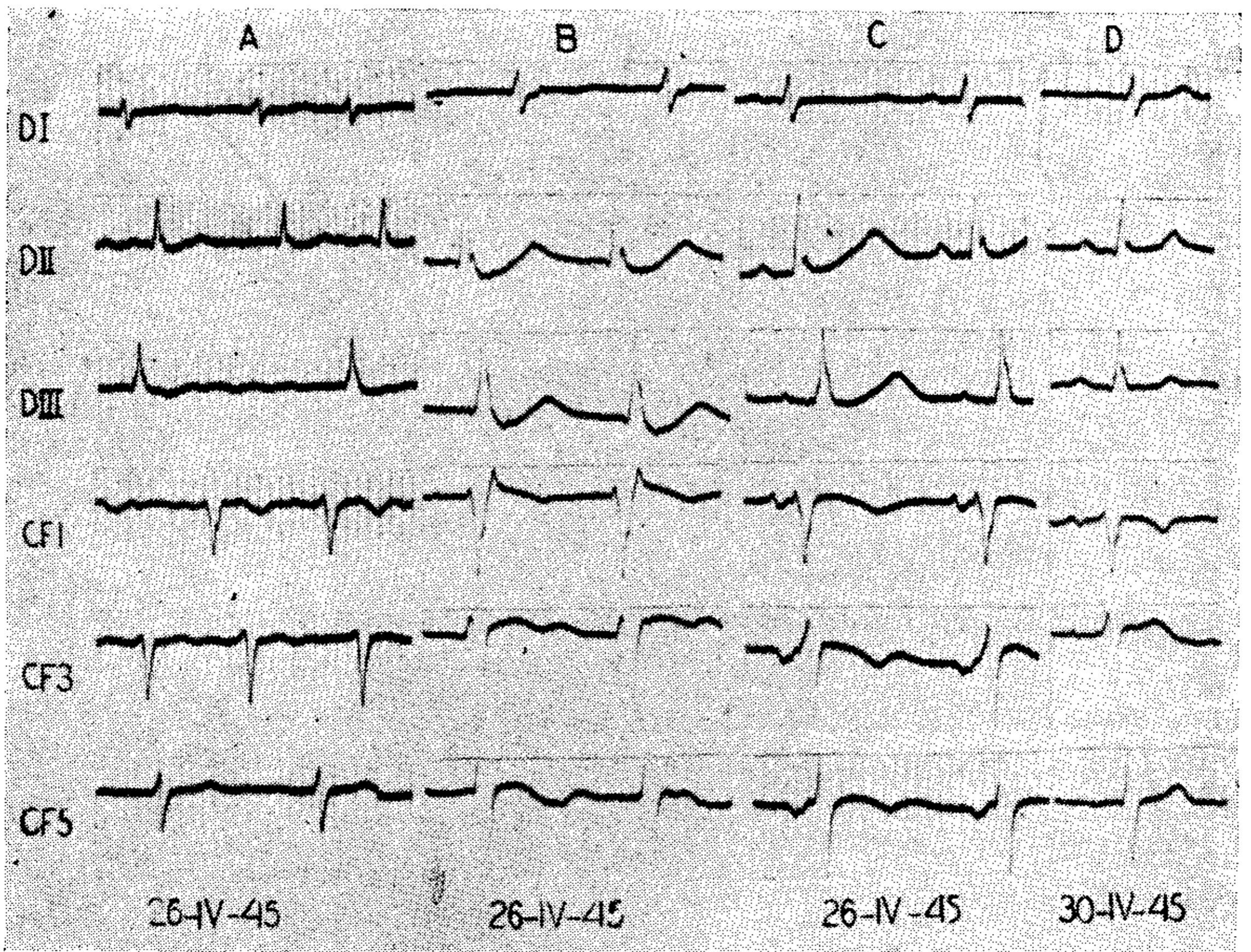


FIG. 6

lar y signos propios de la sobrecarga del ventrículo izquierdo (fig. 8 A). Mejorada la insuficiencia cardíaca y después de ensayar quinidina sin éxito, se decide tratar el trastorno del ritmo con Fagarina. Se inyectan 0,08 gr. de clorhidrato de Fagarina α intramuscular. El enfermo no experimenta molestia alguna. Una hora después el pulso es rítmico. Dos horas después un electrocardiograma muestra: Ritmo sinusal P R 0,28 seg., ligera depresión de S T₁ y elevación de S T₃ con T₃ negativa (fig. 8 B). Veinticuatro horas después un tercer E C G

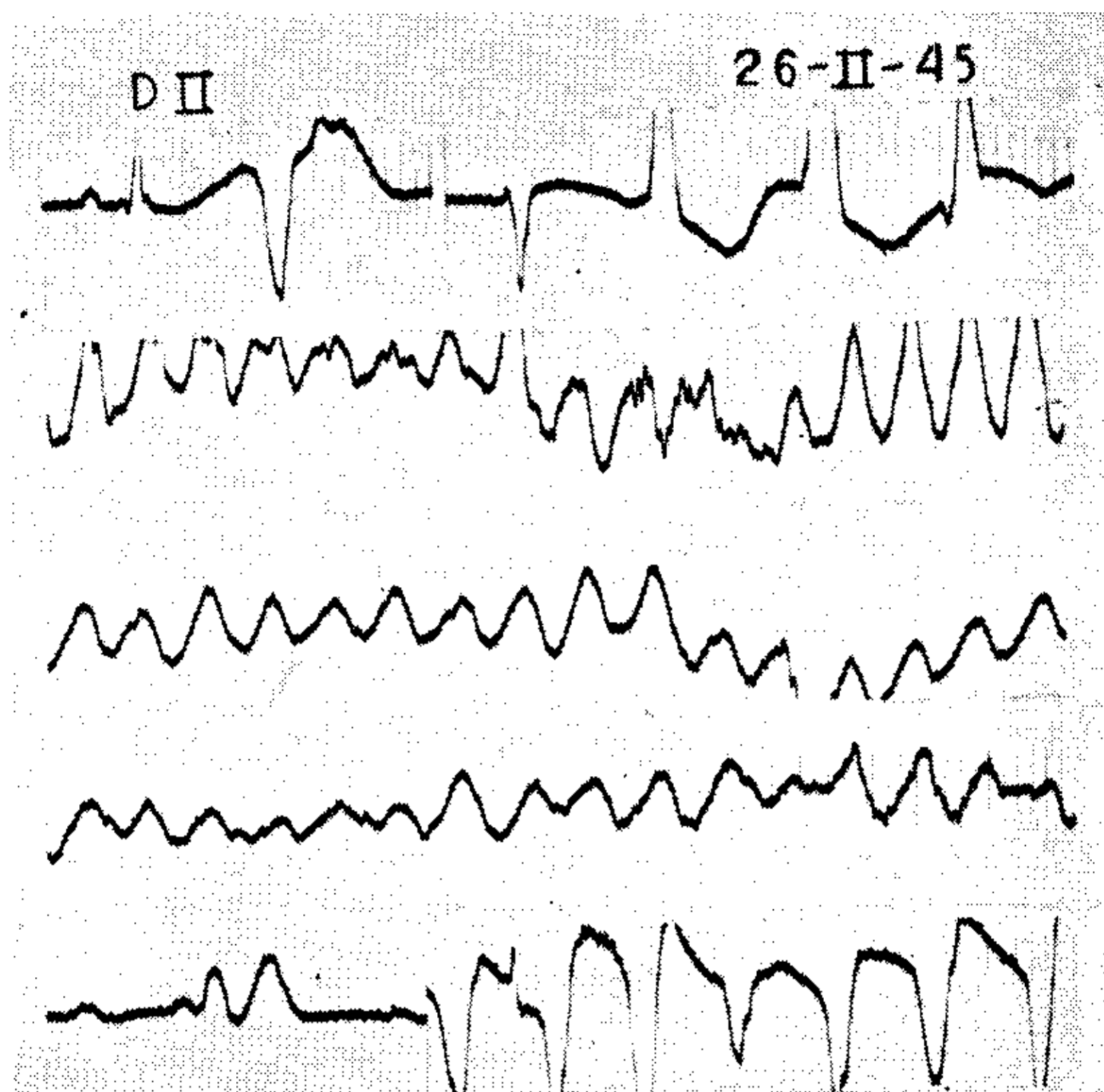


FIG. 7. — Trozo de un trazado continuo, obtenido minutos después de la inyección de Fagarina.

muestra un moderado acortamiento del P R que llega a 0,25 seg., tiempo que debe considerarse definitivo porque aún se mantiene 23 días después (fig. 8 C).

CASO N^o 7. — Enfermo de 40 años con antecedentes reumáticos; sufre de palpitations irregulares y síntomas de insuficiencia circulatoria desde hace 2 años. El examen practicado 6 meses atrás mostró la existencia de una estenosis mitral con fibrilación auricular. La desobediencia al tratamiento digitálico a pesar de emplear esta droga en dosis altas llevó a emplear Fagarina. Teniendo en cuenta el estado circulatorio deficiente, se inyectan 0,05 gr. de la droga, al igual que en los demás enfermos por vía intramuscular. El enfermo no experimenta molestia alguna. Tampoco pudo apreciarse cambios en la frecuencia en el ritmo cardíaco, ni signos electrocardiográficos que pudieran imputarse a la administración de Fagarina.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Los resultados expuestos muestran que la administración de clorhidrato de fagarina α produjo la recuperación del ritmo sinu-

sal en los dos enfermos con aleteo auricular tratados y en 4 de los 5 con fibrilación auricular.

La recuperación del ritmo sinusal se obtuvo entre los 20 y 50 minutos después de la administración de la droga, lo que prueba que esta droga posee en el hombre a igual que en los animales una fuerte y rápida acción desfibrilante.

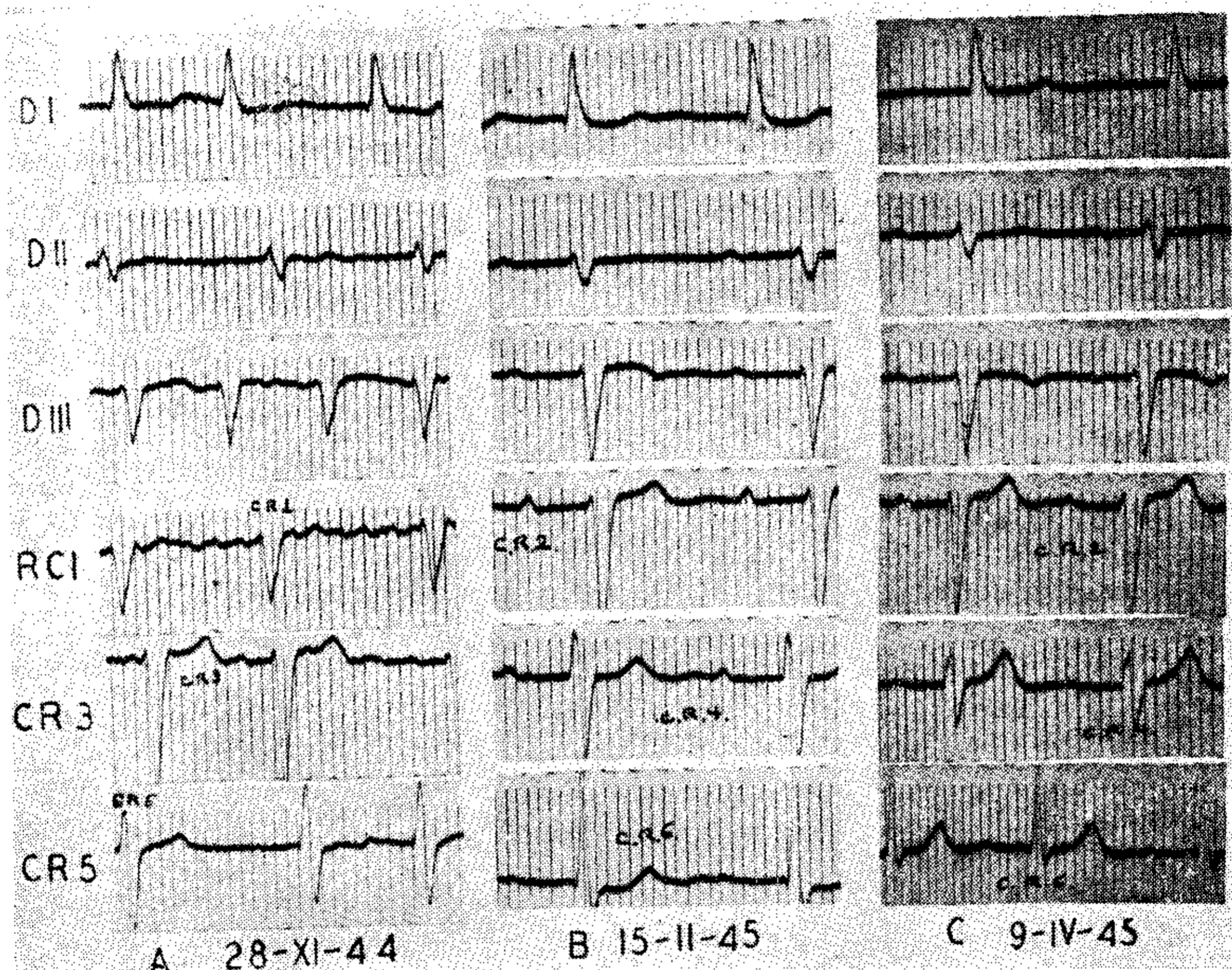


FIG. 8

En los 6 casos en que se obtuvo la recuperación del ritmo, la dosis empleada osciló entre 0.08 y 0.10 g. En el caso en que la medicación fué administrada a dosis menor, 0.05 g. no se obtuvo el efecto deseado. No obstante, el escaso número de casos no nos autoriza a juzgar sobre la dosis óptima a emplear.

En todos los casos la droga se administró en una dosis única por vía intramuscular. No podemos por consiguiente decir si dosis menores repetidas o administradas por otras vías serán o no activas.

La Fagarina fué bien tolerada en 5 de los 7 enfermos tratados. Dos de éstos sólo acusaron mareos, de poca intensidad. Un enfermo tuvo algunos vómitos, que pasaron rápidamente y en otro, a raíz de la inyección, se presentaron las serias alteraciones del ritmo antes

expuestas, las que pasaron espontáneamente. El examen del corazón no reveló alteraciones apreciables a raíz de la administración de la fagarina, excepción hecha de las modificaciones electrocardiográficas. De éstas, la observada en la casi totalidad de los casos fué el alargamiento del PR. Le siguieron en orden de frecuencia, el desnivel de ST., el aplanamiento o la negatividad de T. y el ensanchamiento del QRS. Todas las modificaciones electrocardiográficas desaparecieron espontáneamente en un plazo de horas ó 1 ó 2 días.

Tres de los casos curados con Fagarina habían sido previamente tratados con Quinidina a las dosis corrientes sin éxito. Esto, concorde con lo encontrado experimentalmente por Moisset de Espanes, tendería a demostrar mayor poder desfibrilante de la Fagarina.

BIBLIOGRAFIA

1. *Stuckert G. y Sartori A.* — "Rev. Univ. Nac. Córdoba", Argentina, 1932, 19, 12.
2. *Stucker G.* — "Investigaciones del Laboratorio de Química Biológica" Córdoba, Argentina. Vol. I, 1933. Vol. II, 1938.
3. *Moisset de Espanés E. y Moyano Navarro.* — "Rev. Soc. Argent. Biol.", 1936, 12, 137; "R. Soc. Biol. Paris", 1938, 127, 510.
4. *Moisset de Espanés.* — "Rev. Soc. Argent. Biol.", 1937, 13, 259; "R. Soc. Biol. Paris", 1937, 126, 834.
5. *Moisset de Espanés E.* — "Rev. Soc. Argent. Biol.", 1937, 13, 116; "R. Soc. Biol. Paris", 1938, 127, 118.
6. *Moisset de Espanés E.* — "Rev. Soc. Argent. Biol.", 1938, 127, 233.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Les résultats exposés montrent que l'administration de chlorhydrate de fagarine alfa produit la récupération du rythme sinusal dans deux malades avec flutter auriculaire et dans 4 des 5 avec fibrillation auriculaire.

La récupération du rythme sinusal fut obtenue entre les 20 et les 50 minutes après l'administration de la drogue, ce qui prouve que cette drogue possède chez l'homme comme chez l'animal une forte et rapide action défibrillant.

Dans les 6 cas où l'on obtenut la récupération du rythme, la dose employée oscila entre 0.08 et 0.10 gs. Dans le cas où l'on administra une dose plus faible, 0.05 gs., l'effet désiré ne fut pas obtenu.

Malgré celà, on peut pas juger sur la dose optimale à employer parce-que les cas sont vraiment trop peu nombreux. Dans tous les cas on administra une dose unique intramusculaire. Par conséquent on ne peut pas dire si les doses moindres répétées ou administrées par d'autres voies seront ou non actives.

La fagarine fut bien tolérée dans 5 des 7 malades traités. Deux de ceux-ci accusèrent des évanouissements de peu d'intensité. Un malade eut quelques vomis-

sements qui passèrent rapidement et un autre, après l'injection, présenta des sérieuses altérations du rythme (flutter ventriculaire), mais qui disparurent spontanément. L'examen du coeur ne révéla point d'altérations appréciables causées par l'administration de la fagarine, à exception des modifications électrocardiographiques. De celles-ci, celle qui fut observée dans la presque totalité des cas fut l'allongement du PR. Suivirent, d'accord avec leur fréquence, le décalage du segment ST l'applatissage ou la négativité de T et l'élargissement du QRS. Toutes les modifications électrocardiographiques disparurent spontanément dans un laps de temps d'un ou deux jours.

Trois des cas guéris avec la fagarine avaient été préalablement traités avec de la quinidine à doses courantes, mais sans succès. Ceci concordant avec ce qui fut trouvé expérimentalement par Moisset d'Españes, tendrait à démontrer une plus forte puissance défibrillatoire de la fagarine.

SUMMARY

According to the results obtained the administration of -fagarine hydrochloride produced the recuperation of sinus rhythm in the two patients with auricular flutter and in four out of five cases of auricular fibrillation.

Recuperation of sinus rhythm was obtained between 20 and 50 minutes after administration of the drug, showing that this has a strong and quick defibrillating action on man as happens in the animals.

In the six cases where recuperation was obtained the dose administered varied from 0.08 to 0.10 g. In one case in which the dose was under 0.05 g. the desired effect was not obtained. The short number of cases treated does not authorize however to decide about the optimal dose of this drug. As in every case it was administered in only one intramuscular injection the author cannot say whether smaller doses, repeated or injected in other ways will be active.

Fagarine was well tolerated in 5 of the 7 patients treated. Two of them only felt slightly dizzy. One had vomits but recovered promptly and in other serious rhythm disorders (ventricular flutter) appeared just after the injection, which however disappeared spontaneously. The examination of the heart did not show significant alterations consecutive to the administration of fagarine, except for the electrocardiographic changes. The most frequent alteration was a lengthening of PR, and followed in the order of frequency ST deviation, flattening or negativity of T and widening of QRS. All the electrocardiographic changes disappeared spontaneously in terms of hours to 1-2 days.

Three of the cases recovered with fagarine had been unsuccessfully treated with quinidine at usual doses. The results, in accordance with the experimental observations of Moisset de Españes would speak in favour of the greater defibrillating power of fagarine.

ZUSAMMENFASSUNG

Die ausgeführten Ergebnisse beweisen, dass die Verabreichung von Fagarin-flimmern die Zurückeroberung des Sinusrhythmus brachte.

alpha clorhidrat bei 2 Pat. mit Vorhofflattern und bei 4 von 5 Pat. mit Vorhof-

Diese erhielt man 20 bis 50 Minuten nach Verabreichung der Droge, was

beweist, dass diese sowohl beim Menschen, wie beim Tiere eine kräftige und schnelle entflimmernde Wirkung hat.

In den 6 Fällen, bei denen man die Wiedereroberung des Rhythmus erhielt, schwankte die angewandte Dosis zwischen 0.08 und 0.10 G. Lag die Dosis unter 0.05 G., blieb der erwünschte Erfolg aus. Nichtsdestoweniger erlaubt die geringe Zahl der Fälle kein Urteil über die optimale anzuwendende Dosis. In allen Fällen wurde die Droge als einzelne Dosis intramuskulär verabreicht. Aus diesem Grunde ist es uns nicht möglich zu sagen, ob geringere, wiederholt verabreichte Dosen und auf anderen Wege aufgenommen, aktiv sind oder nicht.

Das Fagarin wurde von 5 der 7 Pat. gut vertragen. 2 von diesen klagten über Schwindel geringer Intensität; 1 Pat. hatte einige Erbrechen, die bald verschwanden und ein anderer zeigte ernste Veränderungen des Rhythmus, die spontan aufhörten. Die Herzuntersuchung ergab keine nennenswerten Veränderungen nach Verabreichung von Fagarin mit Ausnahme der Ekg. Alterationen. Von diesen wurde fast bei allen Fällen eine Verlängerung von PR registriert. Weiterhin nennen wir, nach der Häufigkeit angeordnet, die ST-Senkung, die Erniedrigung oder Negativität von T und die Verbreiterung von QRS. Diese Ekg. Veränderungen verschwanden alle spontan nach einem Zeitraum von Stunden bis ein oder zwei Tagen.

Drei von den mit Fagarin geheilten Fällen waren vorher mit Chinidin bei üblicher Dosierung erfolglos behandelt worden. Dieses würde, im Einklang mit den experimentellen Befunden von Moisset de Espanes, beweisen, dass das Fagarin eine stärkere entflimmernde Aktion hat.

DISCUSIÓN. — *Sr. Soldati*: No sé si he entendido bien, pero me parece que el único caso que presentó aleteo ventricular y taquicardia paroxística ventricular después de la administración de fagarina, fué el del enfermo que estaba bajo digitalización completa. Sería interesante considerar la posibilidad de que en ese paciente se sumaran los efectos vagomiméticos de la digital con los que supongo tiene la fagarina.

