

# Tratamiento de la taquicardia paroxística por drogas vagomiméticas

Contribución a la teoría de la transmisión química de los impulsos nerviosos

POR LOS DOCTORES

ANTONIO BATTRO y ALFREDO LANARI (h.)

---

Experiencias realizadas en animales han evidenciado el papel preponderante del sistema neurovegetativo (vago simpático), tanto en la producción como en la interrupción de las crisis de taquicardia paroxística.

En el hombre se suponen las crisis paroxísticas sujetas a dos factores: el predisponente radicado en el miocardio y el determinante en el sistema neurovegetativo.

Las experiencias de Rothberger y Winterberg <sup>1</sup>, Danielopolu <sup>2</sup>, han demostrado que en perros sensibilizados con bario, calcio o estrofantus, la excitación del seno carotídeo provoca accesos de taquicardia paroxística y que repitiendo la excitación del seno se logra detener el acceso.

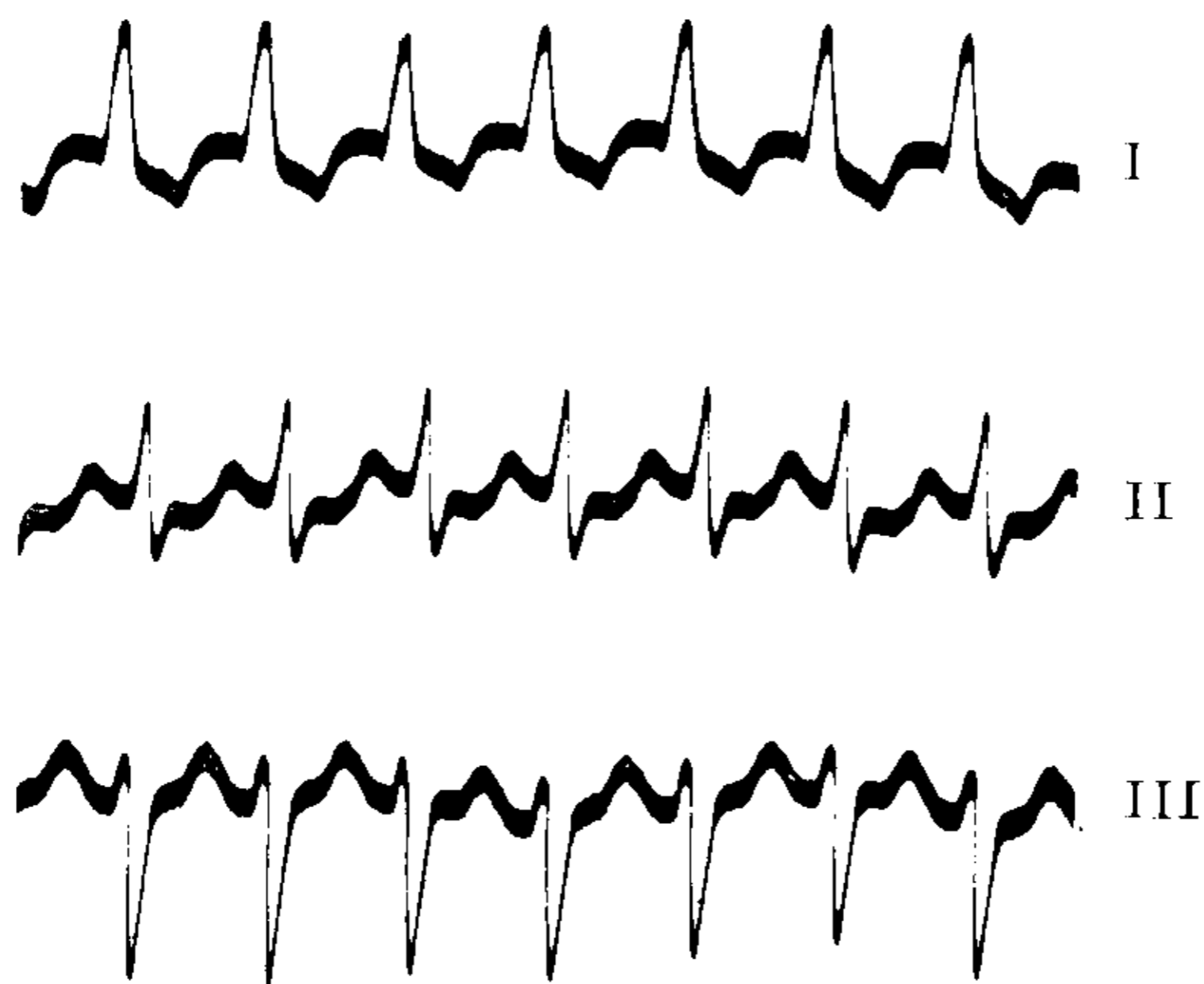
La primera excitación del seno carotídeo, por su acción anfotropa, (vago-simpática) a través del parasimpático, actuaría sobre el nódulo sinusal inhibiendo su automatismo, simultáneamente y por vía simpática, actuaría esta excitación sobre los centros heterótopos hiperexcitados por las sustancias antedichas, desencadenando un acceso de taquicardia.

En estas condiciones, una ulterior excitación del seno inhibiría, por intermedio del parasimpático, los centros heterótopos, que en ese momento rigen el automatismo cardíaco, restableciendo así el

ritmo sinusal. La sección experimental previa de ambos vagos anularía el efecto de la segunda excitación del seno carotídeo (Danielopolu).

Estas experiencias evidencian el papel preponderante del vago en la interrupción de los accesos de taquicardia paroxística e inducen a interesantes aplicaciones terapéuticas. Si la excitación del seno carotídeo, por intermedio del vago, logra hacer cesar un acceso de taquicardia paroxística, en los animales de experimentación, es admisible suponer el mismo resultado, en situación idéntica, en el hombre.

Sin embargo, no siempre la maniobra de excitación refleja del neumogástrico, surte efecto y los fracasos han obligado a buscar



E.K.G. N° 1. — Durante la crisis de taquicardia paroxística.

otros recursos terapéuticos, algunos de los cuales, como por ejemplo, las inyecciones endovenosas de quinina o quinidina, han resultado particularmente peligrosos en ciertos casos por su acción depresora del miocardio y por sus reacciones secundarias.

La comprobación experimental y clínica de la intervención del neumogástrico, ha despertado gran interés por conocer su modo de acción.

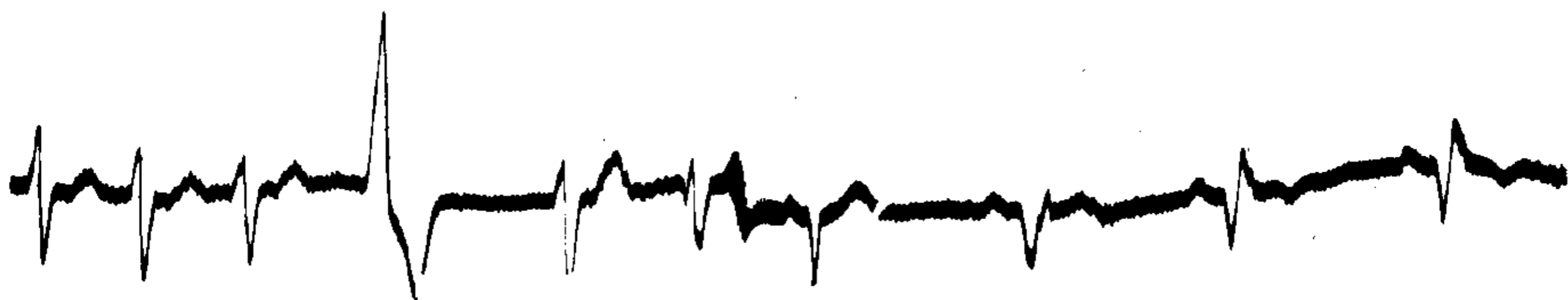
Dikson <sup>3</sup>, ya en 1906, atribuye la acción del parasimpático a un agente químico que se liberaría en sus terminaciones nerviosas. Löwi (1921) <sup>4</sup>, perfundiendo con Ringer dos corazones de ranas, consigue reproducir, en uno de ellos, el efecto inhibitor de la esti-

mulación del vago correspondiente al otro corazón. Ulteriormente un sinnúmero de experiencias confirmaron indudablemente la teoría de la existencia de intermediarios químicos en la acción de los influjos nerviosos.

Loewi llama al supuesto intermediario químico "substancia vagal" (Vagusstoff) y el fenómeno en sí "transmisión humoral". Dale <sup>5</sup> ha preferido la denominación "transmisión química".

En lo que respecta a la liberación de un agente químico por el vago después de estimulación del seno carotídeo, Feldberg y Krager <sup>6</sup> (193), Krager y Verney <sup>7</sup> (1934) y Gollwitzer Meier <sup>8</sup> (1934) consiguen evidenciarlo en la sangre coronaria de homeotermos.

La "sustancia vagal" tiene, química y fisiológicamente, propiedades idénticas a la Acetilcolina, estudiada por Hunt y Taveau <sup>9</sup>



E.K.G. N° 2. — Deriv III. Efecto de la inyección endovenosa de  $\frac{1}{4}$  mg. de Doryl. Se regenera el ritmo sinusal.

en 1906. La atropina inhibe su acción pero no impide su liberación. Una esterasa existente en la sangre la destruye rápidamente, mientras que la eserina y la ergotoxina impiden y retardan su destrucción.

La "substancia vagal" liberada en las terminaciones nerviosas del neumogástrico, actuaría según Armstrong <sup>10</sup>, en las sinapsis intracardiácas, opinión que comparten Brown y Eccles <sup>11</sup>. Para estos autores, ambos vagos terminarían en el miocardio, sin que haya una concentración de sus terminaciones hacia determinados nódulos intracardiácos. Estos conceptos deducidos de experiencias en gatos, no siempre parecen confirmarse en el hombre, en quien existe cierta preponderancia funcional del vago derecho sobre el nódulo de Keith y Flack y del izquierdo sobre el de Tawara (Battro <sup>12</sup>). Frederick <sup>13</sup>, experimentando en tortugas, observó que la sustancia vagal es cuantitativamente la misma cualquiera sea el vago excitado. Anitschow <sup>14</sup> comprobó distintos matices de sensibilidad para la Acetil-

colina en diferentes nódulos cardíacos, siendo el más sensible el *aurículo-ventricular*, luego el *sinusal* y finalmente los *subsidiarios*.

De todo lo anteriormente expuesto se deduce que, la acción fisiológica del vago, se ejerce por un intermediario químico parecido o idéntico a la *Acetilcolina*; que dicha sustancia es rápidamente destruido por una *esterasa*; que su destrucción es impedida por la *eserina*.



E.K.G. N° 3. — Deriv. II. Muestra el restablecimiento del ritmo sinusal.

*rina*, y, por último, que su acción se ejerce sobre los nódulos *intra-cardíacos*.

Partiendo de estas bases y suponiendo que, si la taquicardia paroxística es inhibida por el *neumogástrico*, igual efecto debiéramos obtener al inyectar su intermediario químico o al impedir su destrucción por la *eserina*, hemos aplicado, en una misma enferma con accesos de taquicardia paroxística, ambos procedimientos.

#### CASO CLÍNICO

M. B., mujer, de 38 años de edad.

*Enfermedad actual.* — Se inicia hace 7 años con accesos de palpitations a comienzo y terminación bruscas de 4 a 5 horas de duración, en un principio;



E.K.G. N° 4. — Deriv. III. La inyección endovenosa de 1 mg. de Prostigmin no modifica el ritmo heteróptoro.

posteriormente éstos se hacen más prolongados y frecuentes. Uno de los últimos duró 3 días, habiéndose manifestado en su transcurso síntomas de insuficiencia cardíaca. Generalmente los accesos sobrevenían en épocas coincidentes con los períodos menstruales.

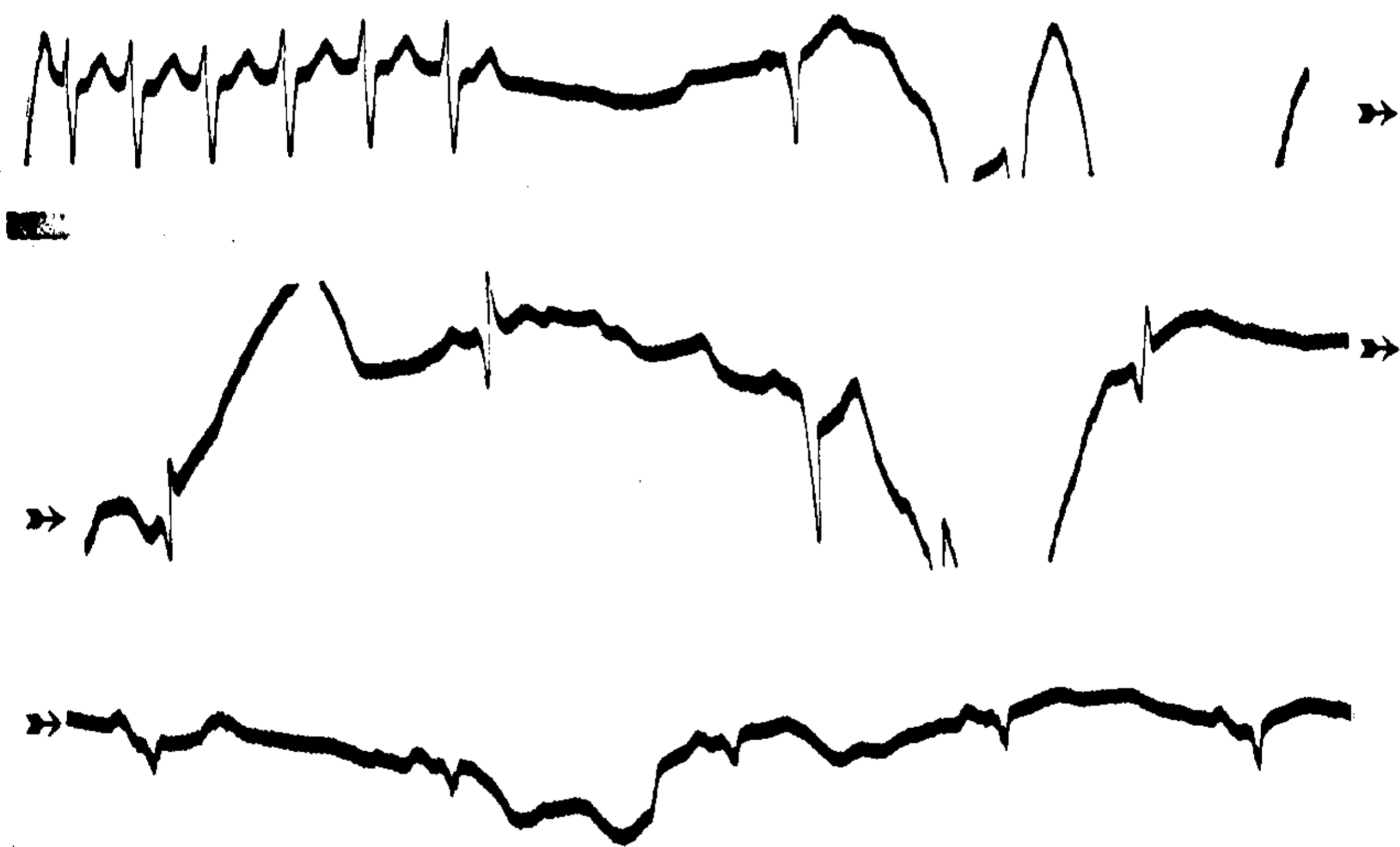
*Antecedentes hereditarios.* — Sin importancia.

Los *antecedentes personales* evidencian franca dismenorrea y constipación crónica. Operaciones sufridas; apendicectomía y salpingectomía doble, en 1933.

*Examen somático.* — Franco desequilibrio neuro-vegetativo a predominio parasimpático; hipotensión arterial (Mx. 10; Mn. 6), varicosidades, prueba de atropina a reacción paradójal, prueba de la adrenalina negativa. Metabolismo basal, normal.

*Examen del aparato digestivo.* — Infección focal de senos maxilares y amígdalas, litiasis biliar activa y estancación biliar.

*Aparato circulatorio.* — Ligero aumento de los diámetros cardíacos. Desdoblamiento del primer tono en la punta. Electrocardiograma: ritmo sinusal, onda T I plana, T II difásica, T III negativa. No existen manifestaciones de insuficiencia cardíaca congestiva.



E.K.G. N° 5. — Deriv. III. La compresión seno-carotídea, anteriormente ineficaz, yugula la crisis después de la inyección de Prostigmin.

Los trazados recogidos durante distintas crisis revelan taquicardia paroxística nodal (E.K.G. N° 1), con complejos ventriculares atípicos.

*Observación I.* — En la madrugada del 13. I. 1936 se inició una nueva crisis de taquicardia paroxística, que persistía en la mañana del día siguiente, en que revisamos la enferma. Al examinarla se comprobaron síntomas de insuficiencia cardíaca aguda: disnea, cianosis de labios, tos, rales de edema en ambos pulmones, etc. Todas las maniobras manuales de compresión ocular y del seno carotídeo derecho e izquierdo y bilateral resultaron infructuosas.

Practicamos entonces una inyección endovenosa de 1 c. c. de carbaminoilcolina (Doryl:  $\frac{1}{4}$  mg.) con el resultado que puede observarse (E.K.G. N° 2). Inmediatamente después de la inyección se produce un extrasístole ventricular se-

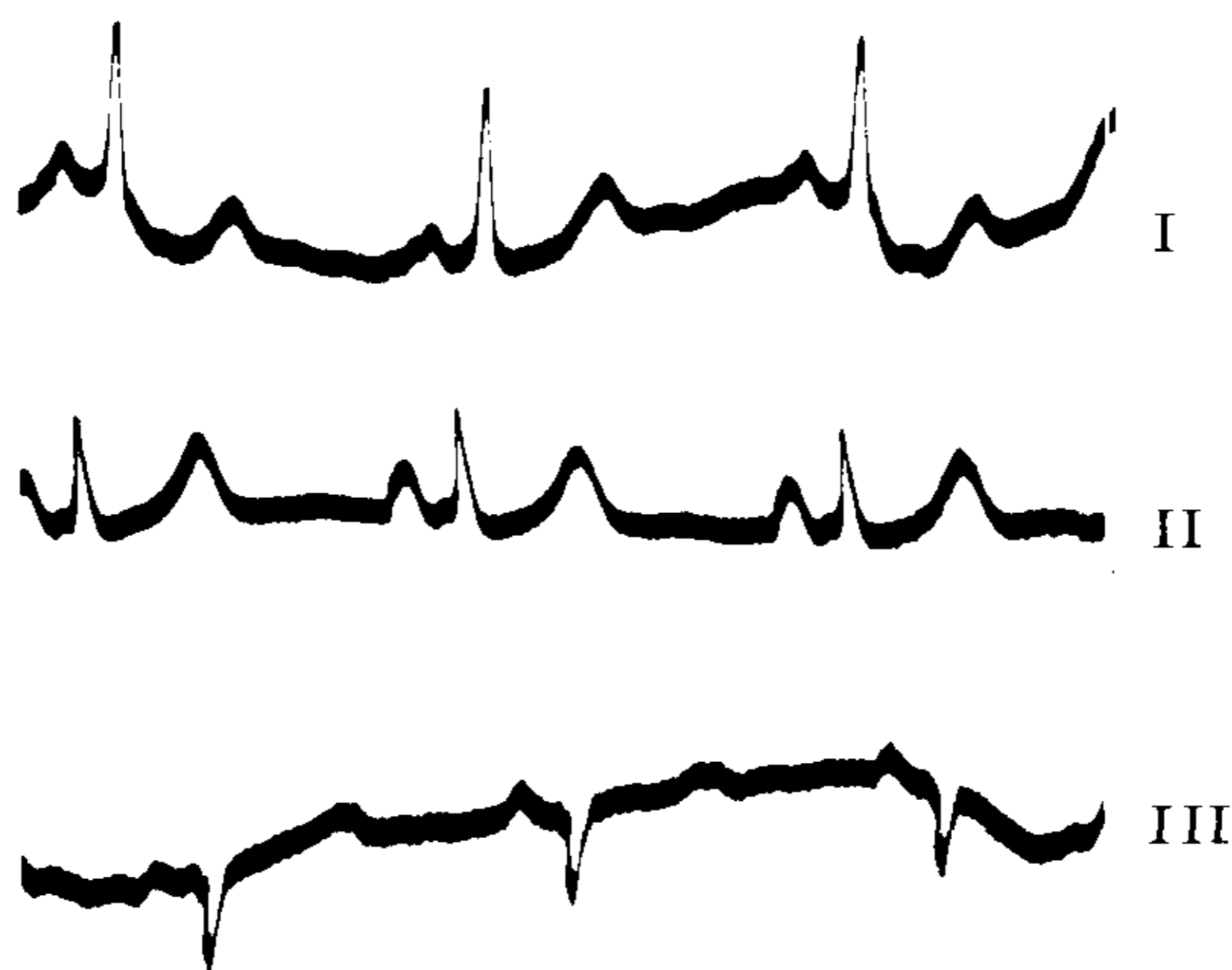
## TAQUICARDIA PAROXÍSTICA Y DROGAS VAGOMIMÉTICAS

guido de una pausa, luego dos contracciones supraventriculares (aquí por error se interrumpe el registro 1 o 2 segundos) a continuación de los cuales se restablece el ritmo sinusal normal (E.K.G. N° 3). En el momento del pasaje del ritmo heterótopo al sinusal, la enferma acusó una leve angustia pero sin ningún otro fenómeno secundario. A los pocos minutos las condiciones circulatorias habían cambiado fundamentalmente. La enferma continúa en observación en el servicio no habiendo presentado posteriormente ninguna manifestación.

*Observación II.* — La misma enferma, sufre a los 20 días una nueva crisis de taquicardia paroxística similar a la anterior.

Todos los recursos terapéuticos usuales, inclusive las maniobras de excitación vagal resultaron infructuosos para detener la crisis.

Injectamos entonces 2 c. c. de Prostegmin endovenoso (1 mg.) sin efecto



E.K.G. N° 6.

alguno (E.K.G. N° 4). A los 5 minutos efectuamos una suave compresión del seno carotídeo (E.K.G. N° 5) e instantáneamente se produce una pausa de algo más de un segundo seguida de un ritmo sinusal regular de 70 contracciones por minuto (E.K.G. N° 6), la enferma no experimentó molestia alguna y continuó en buenas condiciones.

## COMENTARIOS

La primera observación permite deducir que la acción de la "sustancia vagal", substituída en esta emergencia por la carbami-noilcolina fué similar, en sus efectos inhibidores, a la excitación del neumogástrico. En este mismo caso, en accesos anteriores, la simple compresión del seno carotídeo (Izq.) fué suficiente para hacer cesar

la crisis. Esta observación clínica experimental, puede interpretarse en favor de la teoría de aquellos investigadores que suponen que la acción del neumogástrico se desarrolla mediante la liberación de Acetilcolina.

Nosotros hemos empleado la carbaminoilcolina en lugar de la simple acetilcolina por su destrucción más lenta por la colin-esterasa.

Análogos resultados prácticos ha obtenido Starr <sup>15</sup> mediante el empleo de la Acetil-beta-metil-colina (Mecolina) en 75 casos de taquicardia paroxística supra-ventricular.

La segunda observación, es un complemento de la primera. En ella se ha intensificado la acción del neumogástrico por medio de una sustancia similar en sus efectos a la eserina (Prostigmin) que impide o retarda la destrucción de la "sustancia vagal". La excitación del neumogástrico, hasta entonces infructuosa, se hizo inmediatamente eficaz.

La inyección del equivalente de la sustancia vagal y la inhibición de su destrucción, condujeron a idénticos resultados. Cualquiera de estos dos procedimientos resultaron recursos terapéuticos eficaces en la crisis de taquicardia paroxística.

Fundándose su aplicación en bases fisiológicas, al parecer demostradas, consideramos indicado ampliar los ensayos con fines terapéuticos.

## RESUMEN

En el presente trabajo se estudia la intervención del vago en las crisis de taquicardia paroxística y su modo de acción.

Se presentan dos observaciones de un mismo enfermo con crisis de taquicardia paroxística. En la primera fué posible detener el acceso de taquicardia por la inyección de un ester de la colina (Carbaminoilcolina: Doryl). En la segunda, inhibiendo la destrucción de la sustancia vagal liberada por la excitación del neumogástrico, mediante la inyección de una sustancia similar en sus efectos a la eserina (Prostigmin).

Ambas observaciones apoyan la teoría de la existencia de "intermediarios químicos" en la transmisión de los influjos nerviosos.

## BIBLIOGRAFIA

1. ROTHBERGER C. J. Y WINTERBERG H. — Pflüg. Arch., 142, 461, 1911.
2. DANIELOPOLU D. — Arch. M. d'Coeur. 576, 1932.
3. DIXON. — (Cit. por Dale).
4. LOWI O. — Pflüg. Arch., CLXXIX, 239, 1921.
5. DALE H. — British Med. J., 12 mayo 1934.
6. FELDBERG W. Y KRAGER O. — Arch. Esp. Path. Pharmac., CLXXII, 176, 1933.
7. KRAGER O. Y VERNEY. — Deuts. Phys. Gess. in Göttingen, 20, IX, 1934.
8. GOLLWITZER MEIER. — En la discusión del trabajo de Krager y Verney.
9. HUNT Y TAVEAU. — British. Med. J., II, 1788, 196.
10. ARMSTRONG B. — Journ. of Physiol., LXXXIV, 1935.
11. BROWN J. Y ECCLES J. C. — Journ. of Physiol., LXXXII, 211, 1934.
12. BATTRO A. — Archivos Argentinos de Card., 2, 81, 1935.
13. FREDERICQ J. — C. R. Soc. Biol., CXIX, 1166, 1935.
14. ANITSCHOW JR. — Arch. Esp. Path. u. Pharmac., CLXXXII, 260, 1934.
15. STARR I. — Am. J. Md. Sc., 19, 210, 1936.

## RÉSUMÉ

Dans ce travail, on étudie l'intervention du vague, dans les crises de tachycardie paroxystique, et sa façon d'agir.

On presente deux observation chez un même malade, avec crise de tachycardie paroxystique.

Dans la première observation, il fut possible arreter l'accès de tachycardie paroxystique, par l'injection d'un ester de la coline (Carbaminoil colina: Doryl).

Dans la deuxième observation, on l'arretâ avec l'injection d'une substance, similaire dans ses effets, à l'ésérine (Prostigmin), qui empecha la destruction de la "substance vagale", liberée par l'excitation du pneumogastrique.

Ces observations appuient toutes les deux, la théorie de l'existence d'intermediaires chimiques dans la transmission des influences nerveuses.

## SUMMARY

The possibilities of a vagal factor being involved during paroxysmal tachycardia and the probable mechanism of its action are here considered. Two observations were made on the same patient. On one occasion an attack of tachycardia was brought to stop by the injection of the Cholin ester "Carbaminoilcolina" (Doryl) and in a second occasion the attack was ended by the injection of "Prostigmin" a substance analogous to eserine, which supposedly acted by preventing the destruction of the "vagus substance" released during vagus stimulation. Both observation are interpreted as supporting the hypothesis of chemical transmitters for nervous impulses.

## ZUSAMMENFASSUNG

In der gegenwärtigen Abhandlung studiert man den Einfluss des Vagus auf die Krisen von paroxysmaler Tachykardie und die Art seiner Wirkung. Es werden zwei Beobachtungen beschrieben die bei einem und demselben Patienten mit Krisen von p. T. festgestellt wurden. Im ersten Fall war es möglich einen Anfall von p. T. aufzuhalten, indem man Doryl injizierte. Im zweiten Fall indem man die Vernichtung der, durch Reizung des Vagus freigewordene Vagussubstanz bremste, mittels der Injektion einer Substanz, die in ihrer Wirkung del Eserin ähnlich ist (Prostigmin). Die beiden Beobachtungen stützen die Theorie von der Existenz "chemischer Bindeglieder" in der Vermittlung der nervösen Einflüsse.