



S U M A R I O

I.- INTRODUCCION ..... pp. 1 - 4

II.- MATERIAL Y METODOS ..... pp. 5 - 10

III.- RESULTADOS ..... pp. 11 - 24

VI.- DISCUSION ..... pp. 25 - 41

V.- RESUMEN Y CONCLUSIONES ..... pp. 42 - 43

VI.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS ..... pp. 44 - 51

## I.- INTRODUCCION

Los trastornos del ritmo cardíaco han sido y siguen siendo una constante preocupación no solamente para los clínicos sino también de los farmacólogos, los cuales en toda época han tratado de encontrar las drogas que se aproximen o lleguen a constituir el "Antiarrítmico Ideal".

En este sentido, el armamentario de fármacos empleados con este fin es muy numeroso y los primeros datan de 1749, en que Senac (89) señaló la mayor eficacia de la quina, hallazgos clínicos posteriores en pacientes tratados con quina y quinidina impulsó a Wenckebach, K.F. (99) a emplear estos fármacos como reguladores del ritmo cardíaco y Frey, W. (34) señaló que las propiedades antiarrítmicas de la quinidina eran las más eficientes. Es así como esta droga ha sido considerada a través de muchos años como el antiarrítmico más útil en la práctica médica, pero en la actualidad se vacila mucho en ponerla en la lista de BUENAS DROGAS, ya que potencialmente es peligrosa, sin que esto quiera decir que no se le siga empleando con éxito, y que por otro lado, aún no se ha podido substituir. Para lo cual Mautz, K.F. (59) observó que la procaína tenía efecto antiarrítmico semejante a la quinidina, cuando se le reemplazaba la unión esteárica ( $R_1-COO-R_2$ ) por una unión amida ( $R_1-CO-NH-R_2$ ) obteniéndose la procainamida la que no es atacada por las esterasas sanguíneas.

Posteriormente se ha incorporado nuevas drogas en la terapia antiarrítmica, así Bellet, S. (9), (10) introdujo los anti-histamínicos por tener una estructura similar a la procainamida; Harris, A.S. y Kokernot, R.H. (42) comprobaron la eficacia de la difenilhidantoina para disminuir las arritmias post infarto miocárdico experimental, pero a parte de sus acciones cardiovasculares, tiene un 15 % de toxicidad (13) y presenta además un e

fecto acumulativo (98). Por otro lado Di Palma, J.R. (29) refiere que las aminas simpáticomiméticas, aunque parezca extraño, son útiles en el control de las arritmias, ya que tienen ciertas virtudes que no se encuentran en otras drogas, pues son capaces de iniciar y estimular la actividad del marcapaso del corazón.

En los últimos años los estudios que se han efectuado sobre este problema, no solamente han modificado los conceptos que sobre arritmia se tenía, sino que también obligan a la revisión de la terapéutica medicamentosa y así surgen los conceptos de Wikinski, J.A. y Usubiaga, J.E. (101) sobre los anestésicos locales, estableciendo su mecanismo de acción y que en la clínica médica han mostrado ser de gran utilidad en el tratamiento de las arritmias, especialmente ventriculares (4), (7), (25), (32), (35), (73), (77), (90), (96). A pesar de lo referido, la lidocaína no ha recibido la aprobación de la F.D.A. para el uso intravenoso en el control de las arritmias, pero en la reciente Conferencia Nacional sobre Unidades de Cuidado Coronario (E.U. 1969) se dejó a criterio individual del médico su uso endovenoso, cuando lo considere necesario y siempre que sea capaz de demostrar el entendimiento de sus efectos (32), debido a que se ha utilizado en clínica sin mayor base experimental y solamente como medicación coadyuvante.

Igual cosa sucede con la procaína, otro anestésico local, que ha demostrado su efectividad en el tratamiento de las arritmias, cuya acción para algunos autores (87), (101), es similar al de la quinidina, pero por el hecho de producir una ligera taquicardia (45) requerimiento de dosis mayores y depresión del sistema nervioso central (96), hacen que este fármaco tampoco haya alcanzado amplia aceptación en el arsenal terapéutico de las arritmias.

En este aspecto, también se considera a los alcaloides de la rauwolfia, entre ellos la reserpina, la cual es utilizada en clínica para el tratamiento sintomático de la hipertensión, por su acción fundamental de depletar catecolaminas de las terminaciones nerviosas, mecanismo al cual también se le atribuye la

acción antiarrítmica de que goza (54), (58), (74), (83). Sin em bargo, aún no se le emplea en forma rutinaria por carecer de las bases experimentales suficientes, pues se han realizado pocos trabajos para ver el efecto protector frente a las arritmias ex perimentales (5), (24), (63), (74), más no así las bondades que podría tener esta droga como valioso elemento en la terapia de las arritmias que se presentan en la clínica médica.

Finalmente se ha estudiado el efecto antiarrítmico de los bloqueadores beta adrenérgicos, tales como el D.C.I. (79) descu bierto por Powell, C.E. y Slater, I.M., quienes refieren que la acción bloqueadora es precedida por una acción estimulante ini cial de los receptores adrenérgicos. En 1962 Black, J.W. y Ste phenson, J.S. (14) refieren que el pronethalol (Nethalide) tie ne una acción estimulante menos notable y esto fue seguido por la introducción del propranolol (Inderal) por Black, J.W. y co labs. (16) en 1964 y del compuesto sotalol (M.J. 1999) por Stan ton, H.C.; Kirchessner, T. y Parmenter, K. (91) que se caracte rizan por bloquear los receptores beta adrenérgicos mediante la estimulación cardiaca y los mecanismos de vasodilatación. Poste riormente se introdujo un derivado del propanodiol el alprenolol (H-56/28 o Aptín) (1), el que además de actuar como bloquea dor beta adrenérgico, tiene una acción estimulante cardiaca y antiarrítmica. Demostrándose así la acción antiarrítmica de los bloqueadores beta adrenérgicos, cuyo mecanismo de acción para Black, J.W. y colabs. (15) se debe a su efecto de bloqueo, mien tras que para Hermansen, K. (44) es debida a su acción anestésica local, en la actualidad de estos fármacos, sólo se usa en la clínica el propranolol (25), pues los otros han sido abandonados por producir efecto estimulante sobre el corazón y tener propie dades oncógenas sobre los animales de laboratorio (76).

En vista de los conceptos y objeciones consignadas sobre estas drogas, se ha realizado su estudio experimental con la fi nalidad de confirmar y evaluar cualitativamente y cuantitativa mente sus acciones antiarrítmicas, bajo sus dos aspectos, tera-

péutico y protector o profiláctico, ya que éstos han sido parcialmente estudiados y a la vez enjuiciar de acuerdo a nuestros resultados, la importancia y el lugar que pueden ocupar dentro de la gama de fármacos antiarrítmicos, para lo cual se ha realizado su estudio in vivo é in vitro, empleando la técnica de mesa pericárdica en los animales intactos y aurículas aisladas para las experiencias in vitro y poder estandarizar estas técnicas para el estudio de drogas antiarrítmicas.