



ISSN: 1561-3194

Rev. Ciencias Médicas. abril 2005; 9(1):

ARTÍCULO ORIGINAL

Contractilidad del músculo ventricular bajo la acción de prajmalina-propanolol y prajmalina-epinefrina

Contractibility of the ventricular muscle under the action of prajmaline-propranolol and prajmaline-epinephrine

Jorge Pérez Valdivia¹, Ileana González López², Modesto A. Iglesias Iglesias³, Jorge E. García Ruiz⁴.

¹Profesor Titular. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna". Pinar del Río.

²Asistente. Instituto Superior Pedagógico. Pinar del Río.

³Asistente. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna". Pinar del Río.

⁴Instructor. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna". Pinar del Río.

RESUMEN

Los efectos de la estimulación adrenérgica alfa y beta, pueden ser logrados por agentes agonistas y antagonistas, como la epinefrina y el propranolol respectivamente. Con el objetivo de precisar aspectos relacionados con la contractilidad del músculo ventricular, se realizaron un total de trece experimentos utilizando combinaciones de prajmalina-epinefrina y prajmalina-propranolol, profundiendo preparaciones de tiras de músculo ventricular de trece ejemplares adultos de ranas catesbeiana. La prajmalina, antiarrítmico del grupo I, se obtuvo a partir de la *Rauvolfia viridis*, planta endémica de Cuba. Las preparaciones fueron estimuladas con pulsos de corriente, y la tensión desarrollada por el músculo fue registrada por un transductor fuerza-desplazamiento. Las señales eléctricas fueron convertidas en trazos por un equipo registrador. Los resultados indican que las combinaciones de prajmalina-epinefrina y prajmanina-propranolol afectan de forma diametralmente opuesta la contractilidad del músculo cardíaco, aumentando en un 40% y disminuyendo en un 15% respectivamente la fuerza de la contracción del músculo ventricular. Por otra parte se sugiere un posible mecanismo de acción de la prajmalina sobre los receptores alfa presentes en las membranas de las células ventriculares.

Palabras clave: ANTIARRÍTMICO, PRAJMALINA, CONTRACTILIDAD.

ABSTRACT

The effects of alfa and beta adrenergic stimulation can be accomplished by agonist and antagonist agents such as epinephrine and propranolol respectively. Aimed at determining the aspects related to contractibility of ventricular muscle, thirteen experiments were performed using combinations of prajmaline "epinephrine and prajmaline" propranolol, being perfused preparations of ventricular muscle strips of thirteen samples of adult Catesblian frogs. Prajmaline, a group I antiarrhythmic, was obtained from *Rauvolfia viridis*, an endemic plant in Cuba. The preparations were stimulated with electric current pulses and the tension performed by the muscle was registered by a force "displacement transducer". The electric signals were transformed into lines by a registering equipment. The results suggest that prajmaline "epinephrine and prajmaline" propranolol combinations affect diametrically opposed to contractibility of cardiac muscle, increasing by 40 % and decreasing by 15 %, respectively, the force of contraction of ventricular muscle. Alternatively, a potential mechanism of prajmaline action is suggested on alfa receptors present in the ventricular cell membranes.

Key words: CATESBEIANA, SYMPHATHOLYTIC.

INTRODUCCIÓN

El uso de drogas antiarrítmicas, es un método común empleado en clínica para combatir la aparición de arritmias cardíacas. Estas drogas pueden mostrar un efecto poderoso en la supresión de estos desajustes, pero recientemente se han reportado otros problemas secundarios asociados a este tipo de terapia, como el efecto inotrópico negativo que provoca una disminución de la actividad contráctil cardíaco.¹⁻⁶

Por otra parte, los efectos de la estimulación adrenérgica alfa y beta pueden ser logrados por agentes agonistas y antagonistas, como la epinefrina y propranolol respectivamente. La unión de epinefrina con receptores de membrana ya sean alfa o beta provoca un efecto inotrópico positivo sobre el músculo cardíaco. Al parecer, la unión de epinefrina con alfa receptores adrenérgicos desencadena un mecanismo molecular que incluye la aparición de un segundo mensajero que en este caso podría ser el trifosfato de inositol (IP3).

En el caso de la estimulación beta adrenérgica se piensa que el mecanismo esté mediado por la acción del AMP cíclico como segundo mensajero.⁷⁻¹³

La prajmalina es una droga antiarrítmica del grupo I, que deprime la contractilidad del músculo cardíaco en menor medida que otras drogas utilizadas en clínica actualmente.^{1-3,8,14}

Con el objetivo de precisar aspectos relacionados con la contractilidad del músculo cardíaco utilizando combinaciones de prajmalina con agentes adrenérgicos agonistas y antagonistas se realizó el siguiente trabajo.

METODO

Se utilizaron tiras de músculo ventricular obtenidas de trece corazones de rana catesbeiana, los cuales se extrajeron por disección después de descorticar y desmedular a los animales.

El músculo ventricular se depositó en una solución Ringer normal^{1-3,14} a temperatura ambiente. Las tiras de músculo ventricular de 2 a 3 Mm. de diámetro y 6 a 8 Mm. de largo fueron fijadas por un extremo al fondo parafinado de una cámara de perfusión de 2 mL de capacidad, a través de la cual fluía Ringer normal a temperatura ambiente a razón de 10mL/min.

El otro extremo del músculo, se fijo a un transductor fuerza-desplazamiento de fabricación soviética, el cual se conectó a un amplificador de instrumentación que incluía un amplificador derivador para obtener señales de Dt/dt.

Las señales eléctricas fueron convertidas en trazos, en papel milimetrado por un registrador x-y Philips de fabricación holandesa.

Se utilizaron soluciones de epinefrina 10^{-6} mol/L, propranolol 10^{-6} mol/L y prajmalina 10^{-6} mol/L, facilitada por el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Ciudad Habana.

Todos los resultados fueron analizados en una Computadora Pentium, utilizando un test de student para series pareadas. Los resultados de la tensión desarrollada por

el músculo ventricular se dan en milímetros y se expresan como un porciento del valor obtenido en la solución control.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran los resultados obtenidos al perfundir las preparaciones (8 en total) con propranolol, propranolol-prajmalina y nuevamente con propranolol, partiendo de una solución control, de donde se obtiene el resultado que se tomó como el ciento porciento del valor de la tensión desarrollada por el músculo ventricular. Al final, la preparación volvía a ser colocada en la solución control, para determinar la recuperación del músculo. Todos los valores se expresan en milímetros.

Tabla 1. Efectos del propranolol y la pragmalina sobre la contractilidad del músculo cardiaco, expresados en mm.

Experimento	Control	Propranolol	Propranolol - Pragmalina	Propranolol	Control
1	12.5 mm	12.5	14.0	12.5	12.5
2	23.0 mm	18.0	15.0	18.5	24.0
3	15.0 mm	13.0	10.0	12.5	14.0
4	17.0 mm	15.0	17.0	14.5	15.0
5	34.0 mm	31.5	31.0	27.5	28.0
6	31.0 mm	31.0	28.0	24.5	33.0
7	21.0 mm	16.5	12.5	-	14.0
8	23.5 mm	22.5	21.0	22.5	29.0
Media	22.1 mm	20.0	18.5	18.9	21.1
% de contractilidad	100	90.0	83.7	85.5	95.4

Fuente: Resultados experimentales.

Se aprecia que el propranolol, disminuye la contractilidad del músculo en un 10%. Al perfundir la preparación con una solución de prajmalina-propranolol (10-6 mol/L) se acentúa el efecto inotrópico negativo, disminuyendo el valor de la tensión desarrollada por el músculo en un 16,3%, 6,3% más que al colocar la preparación en la solución conteniendo propranolol.

Al perfundir la preparación nuevamente con propranolol, se recupera levemente la tensión desarrollada por el músculo en 1,8%. En la solución control, finalmente las preparaciones del músculo ventricular recuperan sus contractilidades iniciales.

Algo totalmente diferente ocurre al ser perfundida la preparación con epinefrina, epinefrina-prajmalina y epinefrina nuevamente, como se observa en la tabla 2. En este caso los valores de la tensión desarrollada por las diferentes preparaciones de músculo ventricular aumentan en un 23,7 % al ser perfundidas con epinefrina. Se mantienen constantes con epinefrina-prajmalina y aumentan nuevamente en un 41 % con respecto al valor obtenido en la solución control, al ser perfundida nuevamente la preparación con epinefrina.

Tabla 2. Efecto de la epinefrina y la prajmalina sobre la contractilidad del músculo cardíaco. Expresada en mm.

Experimento	Control	Propranolol	Propranolol - Prajmalina	Propranolol	Control
1	17.5	19.5	21.0	21.5	21.0
2	25.0	27.0	27.0	32.0	38.5
3	26.0	28.0	25.0	27.0	26.0
4	17.5	23.5	29.5	36.5	38.5
5	23.0	38.0	34.0	39.0	39.5
Media	21.9	27.2	27.1	31.0	32.7
% de contractibilidad	100	123.7	123.6	141.5	148.5

Fuente: Resultados experimentales.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos utilizando propranolol, y propranolol más prajmalina pueden interpretarse como un posible efecto antagonista de la prajmalina sobre los alfa receptores presentes en la membrana de la célula ventricular. Se debe destacar que al adicionar propranolol de nuevo se recupera un tanto la contractilidad del músculo (tabla 1). Está demostrado que el propranolol bloquea los Beta receptores y no interfiere con los Alfa receptores presentes en las membranas. ^{2, 5-7,11,15}

Los resultados obtenidos al utilizar epinefrina y epinefrina más prajmalina, se explican si se supone que los alfa receptores presentes en las membranas están estimulados de forma máxima por la epinefrina y que la prajmalina no puede competir por estos sitios de unión. Si la prajmalina, interactuara con los betas receptores o directamente sobre los canales de calcio cabría esperar una disminución de la contractilidad aun mayor, cosa que no ocurre. ^{1, 2,6,8,15}

La adición sucesiva de epinefrina provoca un nuevo aumento de la contractilidad lo que es de esperarse.

Estos resultados indican, posiblemente que la prajmalina tiene afinidad por los alfa receptores adrenérgicos provocando un bloqueo de estos receptores que impiden la apertura de canales de calcio. Mostrando así una actividad simpático lítica.

En trabajos anteriores a este ^{1-3,6} se demostró que la prajmalina disminuye la contractilidad del músculo cardíaco, pero en menor escala que otros antiarrítmicos utilizados en clínica normalmente, por lo que su uso podría disminuir los riesgos que se corren al aplicar otros antiarrítmicos que afectan mucho más la contractilidad del músculo cardíaco. ^{13, 14}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez J. y Vassort, G. Caracterización de los efectos del Bitartrato de N-n propil prajmalina, sobre las corrientes de sodio y calcio en células cardíacas aisladas. Revista Cubana Cardiología y Cirugía Cardiovascular 1990 4(1): 32-48.
2. Álvarez J. y Vassort, G. Dual action of Prajmalium on the currents in Frog Isolated Cardiomyocytes J Mol: cell. Cardiol. 1991(23):627-638.

3. Álvarez J., Rubio L., Garrido G. y Vassort G.: Prajmalina, antiarrhythmic with positive Inotropia effect: Mechanism- Journal of Cardiovascular Pharmacology. 1992 (20):43-49.
4. Groning. E. y Col. Supresión del efecto inotrópico negativo de la disopirámide por el prozosin. Rev.Cubana Cir. Cardiovascular 1987. 1 (1): 54-59, enero-junio.
5. Stiles G., L., et al. Beta-adrenergic receptor. Biochemical Mechanisms of Physiological regulation. Physiol Rev. 1984: 64-661.
6. Baughan Williams, E: M.: Clasificación de antiarrhythmic Drugs. Pharmacol. Ther. 1. 1975: 115 - 138.
7. Brady A J. Mechanical properties of Isolated Cardial Myocytes. Physiol.Rev. 1991(71): 413.
8. Fedida D.,et al. Alfa 1 adrenoceptor in myocardium. Funtional aspects and transmembrane signaling mechanisms. Physiol Rev. 1991:71-413.
9. García Barreto D.Antiarrítmicos cardiacos clase 1. 1988. Rev. Cubana Cirugía Cardiovascular 1988 (2)
10. Golstein D., S.: Stess, Catecholamines and cardiovascular disease. New York.Oxford University Press, .1995.
11. Nit Kamp FP, et al. Mechanisms of beta-adrenergic receptor regulation in lungs and its implications for Physiological Response. Physiol Rev 1984: 64-661.
12. Perkins, J. D.: The beta-adrenergic receptor. Totowa. Ns Humana Press. INC, 1991.
13. Bradin A. The autonomic nervous system and its effecters. Oxford: Blackwell sciense, 1998.
14. Fernández R. y Col. Prajmalina oral en la reversión de la preexcitación ventricular.. Rev.Cubana Cirugía Cardiovascular. 1987: 1 47-53
15. Castellano M., Bohm M. The cardiac beta-adrenoceptor mediate signalling pathway and its alterations in hypertensive heat disease. Hipertensión 1997(29):715

Recibido: 19 de febrero de 2004

Aprobado: 24 de noviembre de 2004

Lic. Jorge Pérez Valdivia, Ormani Arenado.197 Entre: Frank País y Ceferino González. Pinar del Río. Cuba.