

Aspectos cronológicos de la inhibición cardíaca vagal

Por los Dres.:

A. CABRERA (27) P. FRANCO (28) Y
R. B. HOLMGREN (29)

INTRODUCCION

Las primeras experiencias acerca de cambios de la actividad cardíaca por la excitación del nervio vago datan del siglo pasado, siendo *Gaskell* (1887) el primero en reportar modificaciones eléctricas en el corazón concomitantes con la estimulación vagal.

70 años más tarde, y casi simultáneamente, *del Castillo* y *Katz*,¹ y *Hutter* y *Trautwein*,² utilizando la técnica de microelectrodos intracelulares, introducidos en fibras del seno venoso de la rana, demuestran que durante la inhibición vagal se puede registrar un aumento del potencial diastólico máximo, disminución de la pendiente de la despolarización diastólica, aceleración de la repolarización consecutiva al potencial de acción y disminución de la velocidad de conducción. Todos estos cambios permiten explicar las acciones crono y dromotropas negativas del vago sobre el corazón.

Aun cuando los trabajos de estos autores sugieren que el efecto vagal sobre el seno venoso sería mínimo poco antes de que se dispare el potencial propagado, y máximo durante la fase de repolarización consecutiva al mismo, ellos no hicieron un

estudio metódico de los aspectos cronológicos de la acción vagal, sobre los cuales se ha concentrado la atención de nuestros experimentos. Estos se han fundamentado en la hipótesis del trabajo siguiente: siendo la actividad cardíaca una función cíclica, sería razonable esperar una variación cíclica en la sensibilidad del corazón a la acción del vago, o en la magnitud de sus efectos inhibidores.

MATERIAL Y METODOS

Se hicieron 26 experimentos en ranas toro (*Rana catesbeiana*), a las cuales se les había destruido el sistema nervioso central. Una vez disecado y seccionado uno de los nervios vagos, se colocó un electrodo bipolar de estimulación en su cabo distal, manteniéndose el nervio sumergido en aceite mineral durante el curso del experimento. El EKG se derivó en forma unipolar, con un electrodo explorador situado entre la cara dorsal del ventrículo y la cara ventral del seno venoso, a fin de poder registrar las variaciones eléctricas del seno venoso, lo que no siempre se logró.

Se utilizó un estimulador electrónico programado para imponer trenes de pulsos rectangulares retardables a voluntad respecto a una onda R del EKG, utilizada como gatillo. El registro del EKG se hizo mediante un polígrafo de dos canales y un oscilógrafo de rayos catódicos. Los estímulos eléctricos aplicados al nervio

²⁷ Trabajo presentado en el XI Congreso Médico y VII Estomatológico Nacional, celebrado en la Habana, del 23 al 26 de febrero de 1966.
Ave. 25 y calle 158, Reparto Cubanacán, María- nao, Cuba.

²⁹ Del Departamento de Fisiología del Centro Nacional de Investigaciones Científicas,

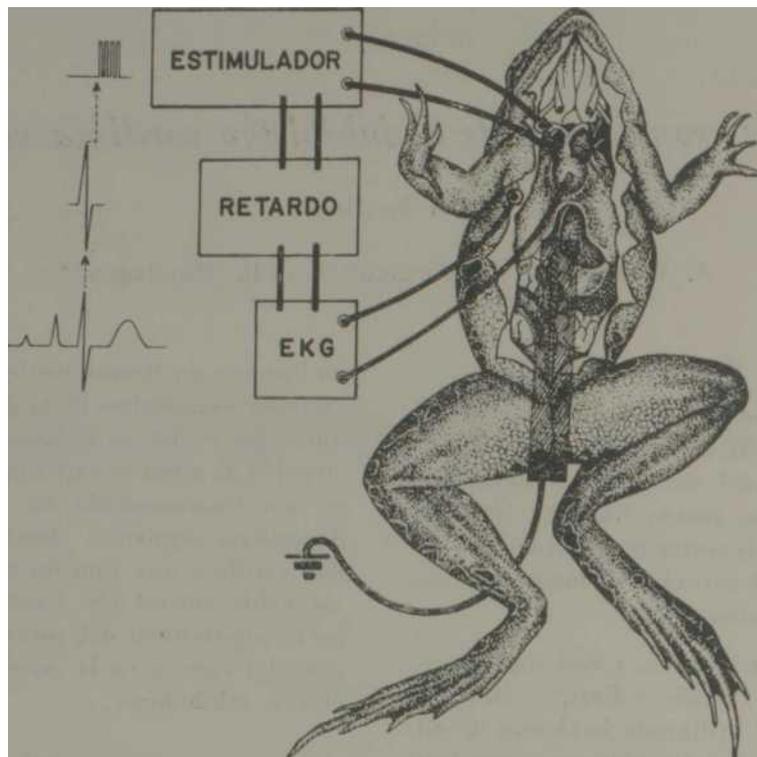


Fig. 1.- Disposición experimental.

fueron de una intensidad de 3 a 6 Volts, y duración de 5 milisegundos, parámetros adecuados para estimular las fibras preganglionares vagales, y en general insuficientes para comprometer a las fibras postganglionares simpáticas incluidas en el tronco del vago. Para el estudio cronológico se utilizó habitualmente un tren de 4 estímulos a una frecuencia intrínseca de 40 c/seg.

Nos parece conveniente precisar las razones que nos indujeron a utilizar estas características en la estimulación. Ella debía ser lo más breve posible, pero al mismo tiempo asegurar una modificación fácilmente mensurable en la duración del

ciclo cardíaco. En la Fig. 2 mostramos cómo se modifica la magnitud de la acción cronotropa negativa vagal, al aumentar el número de estímulos eléctricos aplicados al nervio vago en un período de tiempo fijo, de 200 mil: segundo. Con 8 estímulos en dicho intervalo, es decir, usando una frecuencia de estimulación de 40 e/seg, se obtiene el máximo efecto. El efecto decrece con un número mayor de impulsos en igual período. La Fig. 3 corresponde a una gráfica construida con estos resultados.

RESULTADOS

Si un breve tren de estímulos aplicados al nervio vago se ubica en momentos diferentes del ciclo cardíaco, cambia visiblemente la magnitud del efecto inhibitor. (Figura 4).

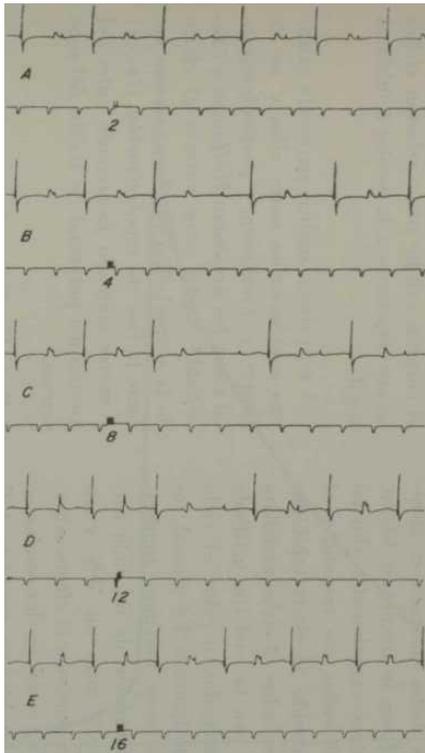


Fig. 2.- Influencia de la frecuencia intrínseca del tren de estímulos sobre la magnitud del efecto vagal. Trazo superior, EKG. Trazo inferior, señales de tiempo y de estimulación. Las cifras al pie de estas últimas indican el número de estímulos aplicados durante 200 milisegundos. Obsérvese el efecto máximo en C.

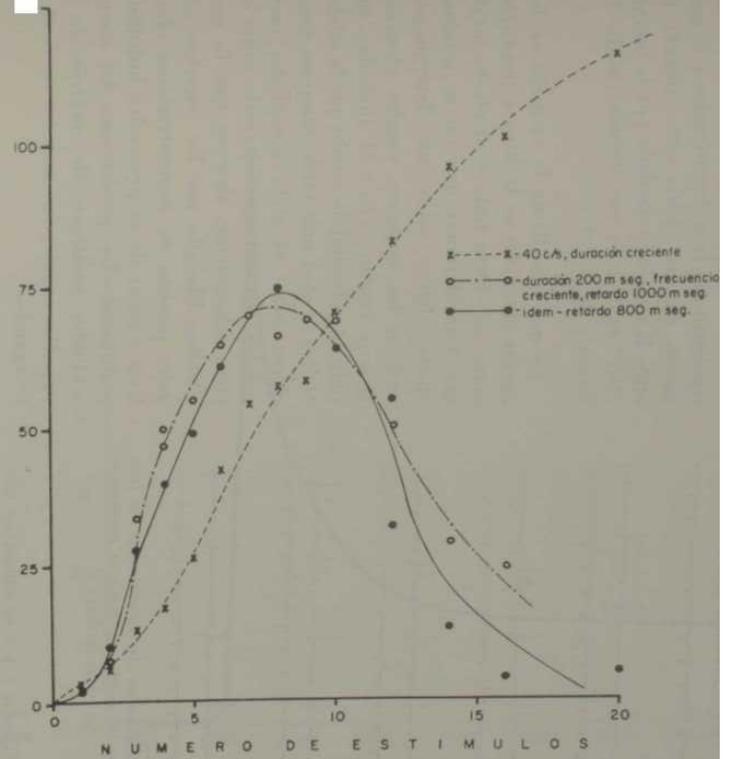


Fig. 3.- Influencia del número de estímulos aplicados al nervio vago sobre la magnitud de sus efectos cronotropos. Círculos: efecto obtenido al variar el número de estímulos en un tren de 200 m. seg. de duración. Cruces: efecto resultante de variar el número de estímulos, pero conservando la frecuencia constante, en 40 c/seg.

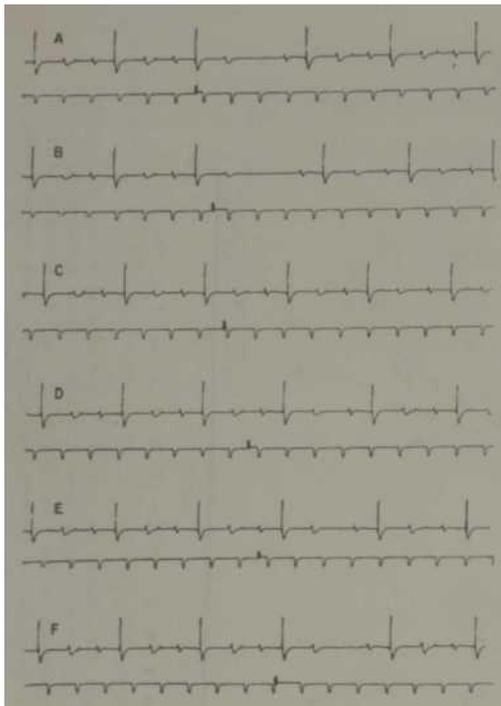


Fig. 4.- Modificación del efecto vagal en función de la estimulación en distintos momentos del ciclo cardíaco.

En las Figuras 5 y 6 se muestran curvas características de estos efectos, expresando su magnitud por el aumento porcentual en la duración del intervalo R — R correspondiente al ciclo cardíaco en que dicho aumento se manifestó. Según fuese la frecuencia básica, que en nuestros experimentos fluctuó entre 20 y 45 ciclos por minuto, y el retardo introducido, el efecto inhibitor podía ejercerse sobre el ciclo inmediato a la onda R con la cual fue gatillado el tren de estímulos, o sobre el ciclo siguiente o subsiguiente. En general, los efectos cronotrocos máximos implicaron una prolongación de un ciclo cardíaco que varió entre un 50% y un 75%. En raras ocasiones el efecto sobrepasó el 100%, casos en los cuales se hizo evidente un bloqueo completo A-V por influencia vagal.

En estas curvas se ha utilizado como abscisas el intervalo (en milisegundos) que media entre el comienzo del tren de estímulos y el momento en que debía estar situada la onda R que fue retardada por la inhibición vagal. Ello nos permite medir la latencia de los efectos.

Lo que más llama la atención en las curvas obtenidas es la brusca transición entre un efecto nulo y el efecto máximo. Consideramos que esto se produce cuando los impulsos vagales alcanzan al seno venoso (y/o a la aurícula) durante el potencial de acción que lo inicia. Si llegan algo más tarde tampoco tienen efecto sobre el ciclo inmediato, pero pueden, sin embargo, ejercerlo sobre el ciclo subsiguiente, siempre que la acetilcolina liberada por los impulsos vagales persista en concentraciones efectivas a pesar de su progresiva hidrólisis y difusión. La persistencia del efecto inhibitor resultante de un tren de 4 impulsos vagales fue muy breve, de 3 a 8 segundos.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Los resultados recién descritos concuerdan con la hipótesis general de que el corazón exhibe una variación cíclica en sus respuestas a la acción inhibitora vagal.

A un primer análisis parecería existir una contradicción entre ellos y los de *Hutter y Trautwein*,* particularmente tal como los presentan *Hoffmann y Crane-field*,² Según estos autores el efecto de la estimulación vagal es máximo durante la fase de repolarización (fase 3) y menos marcado justamente antes del ascenso del potencial de acción del seno venoso.

En la Fig. 7 nos esforzamos por correlacionar nuestros resultados experimen-

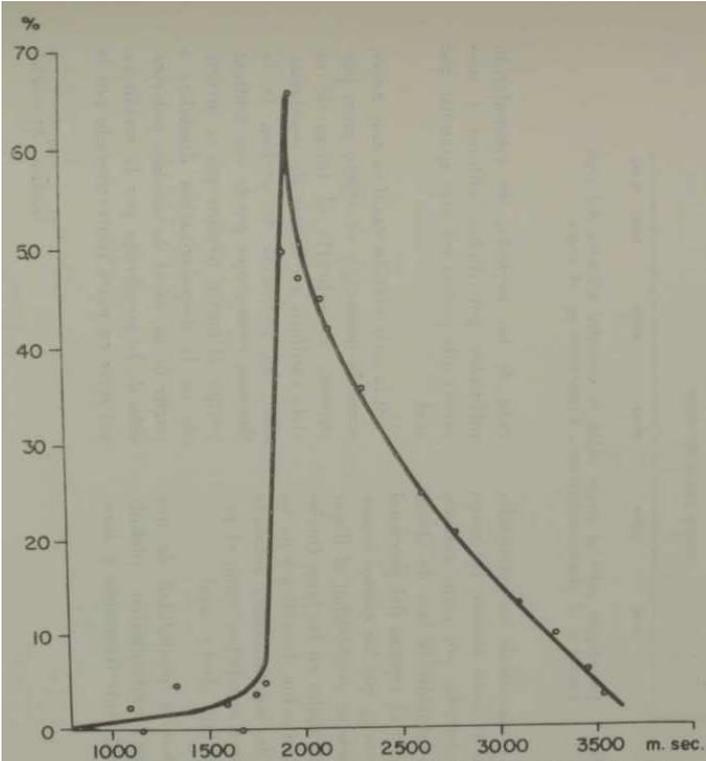


Fig. 5.- Ciclo cardiaco y efecto cronotrópico vagal. Estimulación del nervio vago derecho con trenes de 4 estímulos aplicados en diferentes momentos del ciclo cardiaco. Ordenadas: Aumento porcentual de un intervalo R - R. Abscisas: Tiempo que media entre la aplicación de los estímulos y el momento en que debió registrarse la onda R que fue retardada por la acción del vago. (Nótese que si los estímulos anteceden a la onda R en menos de 1800 milisegundos, no hay inhibición vagal apreciable, y que ésta tampoco es evidente a más de 3,500 m. seg. del momento de estimulación).

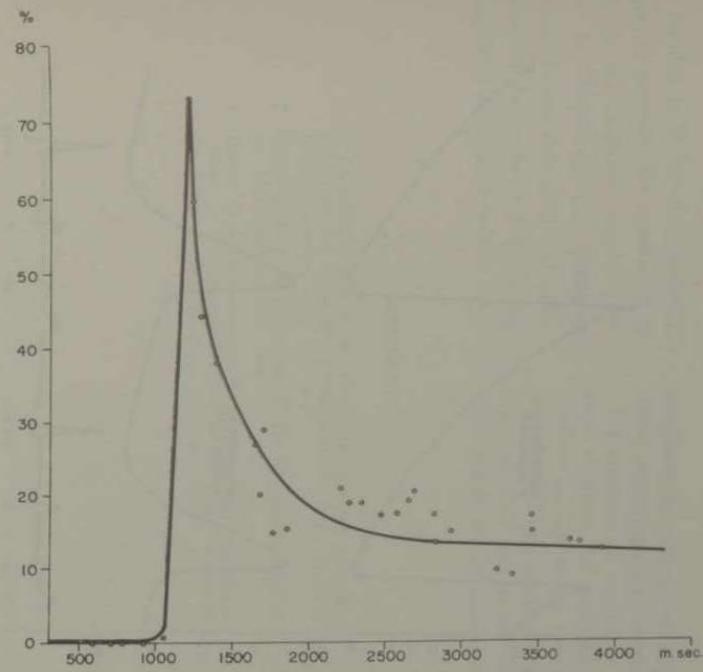
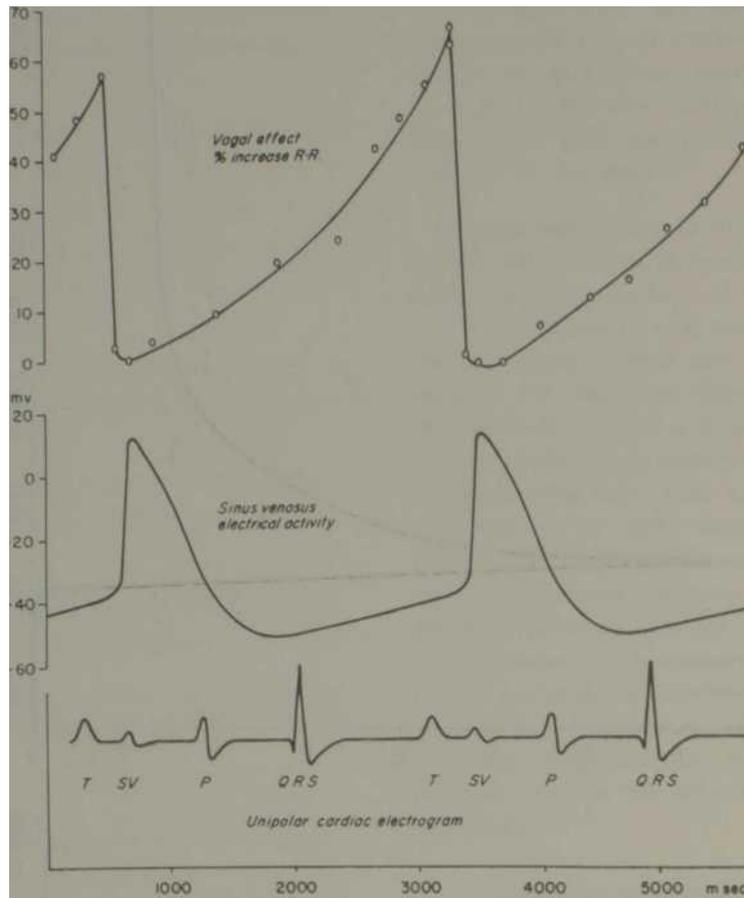


Fig. 6.- Igual a la anterior. Nótese la menor latencia de los efectos vagales y su persistencia mayor.



Fifi. Correlación entre el efecto vagal, la actividad eléctrica del seno venoso y el electrocardiograma. Explicación en el texto.

tales con la evolución de los potenciales eléctricos en el seno venoso, tal como han sido registrados por otros autores. Si hacemos coincidir la fase de efecto vagal nulo con el ascenso del potencial de acción, resulta que los efectos cronotropos mayores se producirían al llegar los impulsos vagales en las fases filiales de la despolarización diastólica y no en el período de repolarización señalado por los autores susodichos como el período de máximo efecto vagal.

Sin desechar la posibilidad de que exista alguna contradicción (debida quizás a la diferente frecuencia y duración de los

periodos de estimulación utilizados por dichos autores y nosotros) ella podría ser más aparente que real.

Si la estimulación vagal es muy breve, como la nuestra, y su efecto poco persistente, al aplicarla al inicio de un ciclo cardíaco, en la fase de repolarización del potencial de acción, la influencia cronotropa puede ser mínima, porque el mayor tiempo que se invertiría en la despolarización diastólica a partir de un nivel de máxima polarización de la membrana por la acción vagal sería en parte contrarrestado por la

mayor rapidez de la fase de repolarización que la precede. En cambio, si la llegada de los impulsos vagales interrumpe la despolarización diastólica poco antes de que ésta gatille el próximo potencial de acción, y deba la despolarización diastólica comenzar a desarrollarse de nuevo,

evidentemente el efecto cronotrope será mayor.

En resumen, la magnitud del efecto vagal depende del momento del ciclo cardíaco en que llegan los impulsos al seno venoso, existiendo un período fluído en el cual una breve estimulación vagal puede ser totalmente inefectiva.

BIBLIOGRAFIA

- 1—*Del Castillo J. & Katz, B.*: Effects of vagal and sympathetic nerves on the membrane potential of the frog's heart. *J. Physiol. London*, 1955, *127*: 1849.
- 2- *Hofman, H. F. & Crane/ield, F.*: *Electrophysiology of the heart*. McGraw-Hill, 1960.
- i. —*Hutter, O. F. & Trautwein, W. J.*: Vagal and sympathetic effects on the pacemaker fibers in the sinus venosus of the heart. *J. Gen. Physiol.*, 1956, *39*: 715-733.

Sociedad Cubana de Medicina Interna

En Jimia General de Elecciones celebrada en veinte de septiembre del corriente año, por la Sociedad Cubana de Medicina Interna, fue elegida la nueva Junta de Gobierno que lia de reg.r los destinos de la misma, por un período de dos años, en la siguiente forma:

PRESIDENTE:

Dr. Antonio San Martín Maricli

SECRETARIO:

Dr. Adolfo Capote Pérez

VICEPRESIDENTE:

Dr. José E. Fernández Mirabal

VICESECRETARIO :

Dr. Armando Pena Pereira

TESORERO:

Dr. Juan H. Ortega Pedroso

VOCALES:

Dr. Roberto González Herrera

Dr. Rafael O. Pedraza Rodrigue:

Local:

EDIFICIO DEL CONSEJO CIENTIFICO

Callo 23, No. 201, esquina a N, tío. piso, Habana, Cuba. Dirección
postal: Apartado No. 2430. Teléfono: 32-6448

1966