

11205  
2ej.  
5



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores  
Instituto Nacional de Cardiología  
"IGNACIO CHAVEZ"

EFFECTO ANTIARRITMICO DEL ACIDO ADENOSIN  
MONOFOSFORICO (AMP) SOBRE LAS TAQUICARDIAS  
SUPRAVENTRICULARES REENTRANTES (TSVR).

T E S I S

Que para obtener el título de:  
C A R D I O L O G O  
Presenta el Médico

Miguel Enrique Assaf Miranda



Profesor del Curso:  
Dr. Ignacio Chávez Rivera

Asesor:  
Dr. Jorge Vidal Garate

México, D. F.

TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN

1986



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I n d i c e

Pág.

Introducción .....	1
Material y Métodos .....	5
Resultados .....	8
Discusión .....	14
Conclusiones .....	18
Bibliografía .....	22

## I N D I C E D E

C U A D R O S

Cuadro 1	- Variables de la población y de la TSVR antes y después de la administración de AMP .....	9
Cuadro 2	- Variables electrofisiológicas de la taquicardia con atropina. Efecto del AMP .....	11
Cuadro 3	- Variables electrofisiológicas de la taquicardia con aminofilina. - Efecto del AMP .....	12

## F I G U R A S

Figura 1	- Efecto del AMP en una TSVR (pcte 6) .....	19
Figura 2	- Efecto del AMP en una TSVR con atropina (pcte 6) .....	20
Figura 3	- Efecto del AMP en una TSVR con aminofilina (pcte 9) .....	21

EFFECTO ANTIARRITMICO DEL ACIDO ADENOSIN MONOFOSFORICO (AMP)  
SOBRE LAS TAQUICARDIAS SUPRAVENTRICULARES REENTRANTES - -  
(TSVR)

INTRODUCCION

Los compuestos adenílicos como la adenosina, el adenosín difosfato (ADP), el adenosín trifosfato (ATP) y el AMP adquieren su nombre genérico en razón de que su núcleo químico está formado por la molécula de adenina. También se les denomina compuestos purínicos debido a que desde el punto de vista químico la adenina pertenece al grupo de las purinas. A este grupo pertenecen también la guanina, la hipoxantina, el ácido úrico y los alcaloides teobromina, teofilina, teina y cafeína (1).

Los compuestos adenílicos, además de ser las unidades estructurales de los ácidos nucleicos, desempeñan multiplicidad de funciones como son las de neurotransmisores, co-transmisores y neuromoduladores (2). Tienen una función de agonistas de receptores específicos por lo que ejercen importantes acciones sobre la mayoría de los aparatos y sistemas, incluso el cardiovascular. Las acciones de estos compuestos en el aparato cardiovascular se ejercen en los vasos, en las células del miocardio y en el sistema especializado de excitación-conducción auriculoventricular(2).

En 1929 Drury y Szent Györgyi demostraron la presencia de adenosina en el miocardio e informaron de sus efec-

tos sobre el automatismo y sobre la propagación de impulsos; manifestados por bradicardia sinusal y bloqueo auriculoventricular en varias especies de animales (3,4).

Trabajos posteriores (5,6,7,12) confirmaron los hallazgos de estos autores tanto en modelos animales como en humanos. La conclusión principal de ello, fue que los compuestos adenílicos (ATP y adenosina) tienen un efecto transitorio cronotrópico y dromotrópico negativo sobre los nodos sinoauricular y auriculoventricular respectivamente.

A partir de los años 50 se utilizó el ATP, en Europa, para el tratamiento de las taquicardias paroxísticas supraventriculares con buenos resultados (8-11).

Cárdenas y cols. (12) estudiaron los efectos del ATP sobre las propiedades fisiológicas del corazón, en perros. Encontraron que el ATP produce un bloqueo auriculoventricular por alargamiento del período refractario del nodo auriculoventricular por dos mecanismos: por acción vagal y por acción directa de la droga.

Los estudios sobre el sistema de conducción normal y sobre las TSVR son recientes (13-18). Mediante electrogramas intracavitarios se demostró que tanto la adenosina como el ATP tienen un efecto dromotrópico negativo sobre el nodo auriculoventricular manifestado por prolongación y bloqueo del intervalo AH. También ejercen un efecto cronotrópico negativo sobre el nodo sinoauricular. El mecanismo de acción de la adenosina difiere con el del ATP en algunas especies de animales, en donde se encontró un componente vagal en la acción de este último, que no se observa en

el humano (5-7, 12-14).

Bellardinelli y cols. (15-17) confirmaron en modelos experimentales de corazones aislados de cobayos y de conejos que el bloqueo producido por la adenosina se localiza en el nodo AV (intervalo AH) sin efecto sobre el sistema de His Purkinje. Los efectos de la adenosina parecen resultar de la interacción con receptores específicos que son bloqueados por las metilxantinas.

En el ser humano la atropina no atenúa el efecto de los compuestos adenílicos y sí la aminofilina lo cual sugiere una acción directa del ATP, o de sus metabolitos o de ambos (23).

También se ha postulado un efecto inhibitorio de la adenosina en los canales lentos del calcio (18).

Di Marco y cols. (19) estudiaron los efectos electrofisiológicos de la adenosina en el humano. La adenosina prolonga el tiempo de conducción de impulsos en el nodo AV hasta llegar al bloqueo. Estos cambios ocurren 10 a 20 segundos después de la administración intravenosa rápida y duran alrededor de 10 segundos.

Belhassen y cols. (20) estudiaron los efectos electrofisiológicos del ATP sobre las TSVR en 18 pacientes. El ATP terminó con la taquicardia en 8 de 9 casos con reentrada nodal y en todos los casos con haz accesorio, resultado del bloqueo en la conducción del impulso en el nodo AV en los casos con haz accesorio y en la vía lenta en los casos con reentrada nodal. No encontraron cambios en la conduc--

ción de la vía rápida ni en la de los haces accesorios. -- Sin embargo Perrot y Faivre (21) encontraron que el ATP de prime la conducción anterógrada en los haces accesorios - que tienen un período refractario prolongado.

Greco y cols. (22) compararon la eficacia de la digital, ATP y verapamil en el tratamiento de las TSVR en lactantes y niños. Encontraron que el ATP fue tan efectivo co mo el verapamil y más efectivo que la digital. Los efectos colaterales benignos del ATP contrastan con las reacciones adversas graves que se presentan en el uso del verapamil.

Bellardinelli y cols (24) no encontraron diferencias en los tiempos de latencia y duración del bloqueo AV produ cido por dosis equimolares de ATP, ADP, AMP y adenosina en modelos experimentales de corazón de cobayo. En el humano no hay estudios en los que se haya usado el AMP en las - - TSVR, ni estudios donde se haya comparado los efectos del AMP con los demás compuestos adenílicos.

Este trabajo tiene por objeto investigar los efectos del AMP sobre las TSVR en el ser humano, y al mismo tiempo estudiar el posible mecanismo de acción del AMP observando la influencia de la atropina y de la aminofilina sobre sus efectos.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron nueve pacientes con TSVR en el laboratorio de electrofisiología de la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Los pacientes acudieron a consultar por síntomas relacionados con la taquicardia: palpitaciones, cenestopatía precordial, mareos, fatiga y disnea.

Los criterios de selección de los pacientes fueron los siguientes:

- 1 - Historia de TSVR comprobada por un trazo electrocardiográfico.
- 2 - Sin contraindicaciones para la administración de AMP: principalmente se descartó la existencia de asma bronquial.

El grupo de pacientes se integró con tres mujeres y seis varones cuya edad media en el momento del estudio fue de  $34 \pm 12$  años, (cuadro 1). Ninguno padecía de cardiopatía estructural.

El estudio se hizo colocando un catéter venoso central para la administración de AMP y se insertaron dos catéteres por vía femoral. Uno tetrapolar con el bipolo distal en el techo de la aurícula derecha para estimulación auricular y el bipolo proximal para registrar la aurícula derecha media. Para el registro del haz de His se usó un electrodo bipolar. Los electrogramas se registraron en un-

polígrafo Electronics for Medicine VR6. La estimulación -- programada se obtuvo de un generador de pulsos cuadrados -- Medtronic modelo 5325. El AMP fue elaborado por laborato-- rios Briter de México.

El protocolo de estudio de cada paciente consistió -- en:

I Determinación del mecanismo de la TSVR de acuerdo a -- criterios previamente establecidos (25,26) y que se -- pueden resumir en:

A.- Reentrada nodal: 1.- Inducción de la taquicardia-- con un intervalo AH alargado, que refleja el retraso-- de la conducción intranodal necesario para el comien-- zo de la arritmia, 2.- Demostración de una curva de -- conducción intranodal discontinua (H1H2) en respuesta a la estimulación auricular con intervalos de acopla-- miento progresivamente menores (A1A2), 3.- Activación auricular retrógrada sincrónica con el comienzo de la activación ventricular durante la taquicardia y duran-- te la estimulación ventricular, 5.- Imposibilidad de-- preexcitar las aurículas durante la TSVR por despola-- rizaciones ventriculares prematuras cuando el haz de-- His se encuentra en período refractario.

B.- Haz accesorio: 1.- Activación auricular retrógra-- da excéntrica, 2.- Incremento en el intervalo de con-- ducción ventrículo-atrial cuando se produce bloqueo -- de rama del mismo lado en que se encuentra el haz ac-- cesorio, 3.- Preexcitación auricular por estímulos -- ventriculares producidos cuando el haz de His se en-- cuentra en período refractario.

II Una vez lograda la TSVR por la aplicación de trenes - de estímulos condicionantes con un estímulo de prueba, se administró AMP en una dosis inicial de 50 mcg/Kg - de peso en forma rápida a través del catéter venoso - central. De ser necesario se incrementó la dosis de - AMP hasta 100 y 150 mcg/Kg para obtener el efecto de - seado: revertir la TSVR a ritmo sinusal.

III Previa administración de atropina en dosis de 40 mcg/ Kg de peso se desencadenó la TSVR. Transcurridos 8 - min se administró AMP en las dosis mencionadas.

IV Después de la administración de aminofilina en dosis - de 4 mg/Kg de peso se indujo nuevamente la TSVR. - - Transcurridos 8 min se administró AMP en la misma for - ma que en los incisos anteriores.

## RESULTADOS

En tres pacientes (Nros. 7 a 9) el mecanismo de la taquicardia fue una reentrada nodal con una vía de conducción lenta anterógrada y una vía de conducción rápida retrógrada. En los tres casos se encontraron curvas de conducción discontinuas y durante la taquicardia la activación auricular fue sincrónica con el comienzo de la activación ventricular.

En los seis pacientes restantes el electrocardiograma de superficie fue normal excepto en el Nro. 4 que mostró signos de preexcitación (Wolf Parkinson White tipo A). En los cinco pacientes restantes se diagnosticó haces de Kent ocultos por cumplir con los criterios mencionados anteriormente y por encontrar curvas de conducción AV normales. No se detectaron alteraciones de la conducción aurículo-ventricular.

El AMP, en la primera fase del estudio, revirtió la taquicardia a ritmo sinusal en un tiempo promedio de  $14 \pm 3$  segundos, en una dosis media de  $95 \pm 39$  mcg/Kg, en todos los pacientes. (cuadro 1).

La terminación de la taquicardia se debió a bloqueo AH, que fue precedido por incremento en el intervalo A'H en los últimos ciclos previo al bloqueo. El incremento fue de  $162 \pm 73$  msg a  $185 \pm 76$  msg. Los intervalos VA' y HV no mostraron variaciones. (Figura 1).

Después de la terminación de la taquicardia se obser-

CUADRO 1

Pcte	Edad	Sexo	Card	Características de la taquicardia					Efecto del AMP					
				Mecan	L C	VA'	A'H	HV	Dosis mcg/Kg	LCF	VA'F	A'HF	HVF	B A'H
1	34	F	-	HA	263	115	105	42	150	263	116	105	42	+
2	44	M	-	HA	304	157	105	42	100	317	158	118	42	+
3	17	M	-	HA	302	172	83	41	150	336	178	108	41	+
4	44	M	-	WPW	319	116	200	40	100	361	120	240	40	+
5	40	M	-	HA	354	166	145	42	100	399	166	187	42	+
6	30	M	-	HA	277	128	96	53	50	288	128	106	52	+
7	19	F	-	RN	339	0	296	37	50	371	0	318	37	+
8	40	M	-	RN	240	10	230	40	50	266	10	260	40	+
9	42	F	-	RN	276	22	200	53	100	292	22	220	53	+

Variables de la población estudiada y variables electrofisiológicas de la taquicardia antes y después de la administración de AMP.

HA = haz accesorio; RN = reentrada nodal; WPW = Wolf Parkinson White; L C = longitud de ciclo de la taquicardia; VA' = intervalo medido desde el comienzo del complejo QRS a la deflexión auricular media; A'H = intervalo desde el comienzo de la deflexión auricular media al electrograma del haz de His; HV = intervalo desde el comienzo del haz de His hasta el comienzo del QRS; LCF, VA'F, A'HF, HVF: intervalos medidos en el ciclo previo al bloqueo A'H ( B A'H ).

ESTA TESIS NO DEBE  
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

vó bloqueo AV completo de 5 segundos de duración en el paciente Nro. 2, en los restantes sólo se observó bradicardia sinusal con longitudes de ciclo desde 1100 a 1950 msg.

La administración de Atropina, 40 mcg/Kg de peso, disminuyó la longitud de ciclo (LC) de la taquicardia en los pacientes 2,3,6,7 y 9; en los pacientes 1 y 5 no hubo cambios significativos y en los pacientes 4 y 8 se incrementó por bloqueo de rama. El valor medio de la LC de la taquicardia disminuyó de  $297 \pm 37$  msg en la primera fase del estudio hasta  $281 \pm 40$  msg en la segunda fase. La disminución del intervalo A'H fue de  $162 \pm 73$  msg hasta  $142 \pm 81$  msg (cuadro 2).

La Atropina no alteró el efecto del AMP sobre la TSVR. La misma fue cancelada en los nueve pacientes con un incremento en la dosis de AMP poco significativo ( $95 \pm 39$  mcg/Kg a  $114 \pm 73$  mcg/Kg y en un tiempo promedio de  $15 \pm 4$  segundos (incremento de 1 segundo en el tiempo de latencia)- (Figura 2)

Luego de la terminación de la taquicardia en el paciente Nro. 2 se observó bloqueo AV completo de 2 segundos de duración; en el 9 bloqueo AV completo de 1500 msg y en el seis un paro sinusal de seis segundos de duración (Figura 2). En los restantes sólo se observó bloqueo AV incompleto y bradicardia sinusal. Estas alteraciones de los nodos sinoauricular y auriculoventricular no duraron más de 10 segundos.

CUADRO 2

Pcte	Taquicardia con atropina				Efecto del AMP							
	L C	VA'	A'H	HV	Dosis mcg/Kg	LCf	VA'f	A'Hf	HVf	B	A'H	
1	264	126	95	42	150	276	127	106	42	+		
2	274	152	74	42	75	301	157	105	42	+		
3	260	172	46	41	200	315	178	95	41	+		
4	322*	117	180	40	100	330	117	212	40	+		
5	358	166	145	39	100	395	168	184	39	+		
6	248	138	53	53	100	272	143	85	53	+		
7	307	0	267	40	100	355	0	304	40	+		
8	250*	10	239	41	100	281	10	260	41	+		
9	244	17	180	53	100	286	22	210	53	+		

Variables electrofisiológicas de la taquicardia con atropina, antes y después de la administración de AMP, (para mayor explicación vea el pie del cuadro 1).

CUADRO 3

Pcte	Taquicardia con aminofilina				Efecto del AMP						
	L C	VA'	A'H	HV	Dosis mcg/Kg	B	A'H	LCF	VA'f	A'HF	HV
1	243	121	83	42	150	-					
2	263	157	63	42	75	+		294	157	105	42
3	255	154	55	41	150	-					
4	297	159	117	40	200	-					
5	347	160	141	39	150	-					
6	272	143	85	53	300	-					
7	296	0	246	40	150	-					
8	242	10	210	41	150	-					
9	233	22	155	53	250	+		286	22	210	53

Variables electrofisiológicas de la taquicardia con aminofilina, antes y después de la administración de AMP (para mayor explicación vea el pie del cuadro 1).

La Aminofilina incrementó aún más la disminución en la LC de la taquicardia por disminución del intervalo A'H. La LC varió desde  $297 \pm 37$  en la primera fase hasta  $272 \pm 36$  msg en la tercera fase. El intervalo A'H disminuyó desde  $162 \pm 73$  msg hasta  $129 \pm 66$  msg (Cuadro 3).

La Aminofilina impidió la terminación de la TSVR, o sea que bloqueó la acción del AMP en siete de los nueve pacientes. El incremento en la dosis media de AMP fue significativo: de  $95 \pm 39$  mcg/Kg a  $175 \pm 66$  mcg/Kg, con un rango de dosis de 75 a 300 mcg/Kg.

En el paciente 9 la taquicardia revirtió a ritmo sinusal con una dosis de 250 mcg/Kg (Figura 3) y en el 2 revirtió a ritmo sinusal con una dosis de 75 mcg/Kg.

Se observaron efectos colaterales del AMP en ocho pacientes, y fueron de corta duración (40 a 50 segundos). Las alteraciones que se presentaron fueron: sensación de malestar indefinido, cenestopatía precordial, bochorno, náuseas, cefalea, y angustia. Se registró hipotensión arterial con disminución tanto de las cifras sistólica como diastólica de hasta 20 mmHg.

## DISCUSION

Los hallazgos descritos permiten afirmar que el AMP, al igual que la adenosina y el ATP, ejerce un efecto dromotrópico negativo sobre el nodo AV en el humano: prolonga el intervalo AH y produce bloqueo completo de la conducción AV. No tiene efecto sobre el intervalo HV.

Su efecto cronotrópico negativo manifestado por bradycardia sinusal en ocho pacientes y paro sinusal de seis segundos de duración en uno de ellos también es importante.

Las cualidades farmacológicas del AMP permiten su uso en las TSVR cuyo mecanismo es por reentrada y una de sus vías o ambas están constituidas por el nodo AV.

En modelos experimentales de corazón de cobayo, Bellardinelli y cols. (24) no encontraron diferencias en los efectos de dosis equimolares de ATP, ADP, AMP y adenosina, sobre el nodo AV. Este modelo experimental parece ser el más adecuado para extrapolar los resultados al ser humano (23), dado que estos compuestos tienen un efecto similar en el corazón de cobayo y en el del hombre, por lo que hace a la respuesta del nodo AV. Esta semejanza se confirma con los resultados obtenidos con el AMP, que son similares a los de los trabajos donde se utilizó ATP y adenosina en las TSVR del hombre (19-21).

La acción rápida y transitoria del AMP es similar a la de la acetilcolina sobre el nodo AV. Al igual que con los demás compuestos adenílicos la Atropina no antagonizó-

el efecto del AMP. Este hecho unido al incremento en el tiempo de latencia en la acción del AMP de 1 a 2 segundos entre la primera y segunda fase del estudio y el incremento en la dosis de AMP de  $95 \pm 39$  a  $114 \pm 38$  msg, que no son significativos, no permiten postular una acción vagal del compuesto. Las pequeñas diferencias podrían explicarse por la mejoría en la conducción AV luego de la administración de Atropina al bloquear los receptores colinérgicos, manifiestas por una disminución en la LC de la taquicardia a expensas del intervalo AH. (Cuadro 3).

La Aminofilina impidió la acción del AMP en siete pacientes. El incremento en la dosis del AMP fue significativo:  $95 \pm 39$  a  $175 \pm 66$  mcg/Kg de peso. Esto ha sido informado en trabajos experimentales y en humanos con ATP y adenosina (16, 23).

Después de la administración de Aminofilina se encontró un incremento en la disminución de la LC de la taquicardia ( $297 \pm 39$  msg en la primera fase, a  $281 \pm 40$  msg con atropina y a  $272 \pm 36$  msg en la tercera fase con Aminofilina) por disminución en el intervalo A'H ( $162 \pm 73$  msg en la primera fase,  $142 \pm 81$  con atropina y  $129 \pm 66$  msg con Aminofilina), que se puede explicar por la acción de esta droga como inhibidor de la fosfodiesterasa, ya que determina un incremento en el AMP cíclico y libera catecolaminas en las terminales nerviosas y en la médula adrenal. Sin embargo esta estimulación simpática parece ser poco importante como parte del antagonismo ejercido por la Amino-

filina sobre los compuestos adenílicos. La acción de la Aminofilina en presencia de compuestos adenílicos (ATP y adenosina) y Propranolol no se modifica (23).

Por lo tanto es probable que este antagonismo ejercido por la Aminofilina sobre el AMP en el hombre se deba al bloqueo de receptores específicos como ha sido postulado (2, 14, 27, 28, 29) para otros compuestos adenílicos.

En dos pacientes la TSVR revirtió a ritmo sinusal después de administrar aminofilina. En el paciente 9 el AMP revirtió la taquicardia a ritmo sinusal antes de la inyección de aminofilina con una dosis de 100 mcg/Kg de peso. Después de administrar la aminofilina se requirió una dosis mucho mayor, de 250 mcg/Kg para obtener el mismo efecto. Esto se puede explicar si se considera que el efecto antagónico ejercido por la aminofilina sobre los receptores adenílicos es de tipo competitivo (27-29). En el paciente 2 la taquicardia revirtió a ritmo sinusal en las tres fases del estudio con las siguientes dosis de AMP: 1º fase 100, 2º fase 75 y 3º fase 75 mcg/Kg de peso. Se disminuyó la dosis de 100 mcg/Kg porque se produjo un bloqueo AV completo de 5 segundos de duración. En la segunda fase con atropina el bloqueo AV completo duró 2 segundos y en la tercera fase con aminofilina después del bloqueo AV sólo se observó ligera bradicardia sinusal. Estas diferencias en las diversas etapas del estudio en este paciente son resultado del bloqueo en la acción del AMP ejercido por la aminofilina en un sujeto que tenía una sensibilidad mayor del nodo AV al AMP que el resto de los pacientes es-

tudiados.

Lo rápido y transitorio del efecto del AMP con tiempos de latencia de 13 y 15 segundos respectivamente, en la primera y segunda fase del estudio y un tiempo de duración del efecto no mayor de 50 segundos, se debe al rápido metabolismo de este compuesto. Ronca Testoni y Borghini (27) - demostraron que el ATP es degradado a adenosina en un solo paso a través del corazón. En otro estudio (28) se encontró que la vida media de la adenosina en sangre humana es menor de 10 segundos.

Los efectos colaterales observados con el AMP son de escasa importancia y de corta duración (menos de 1 min.).- El bloqueo AV completo y el paro sinusal observados en dos pacientes no requirieron de intervenciones terapéuticas, - por su corta duración (5 y 6 segundos respectivamente).

## CONCLUSIONES

- 1.- El AMP comparte la propiedad dromotrópica negativa - sobre el nodo AV del ser humano con la adenosina y el ATP.
- 2.- Su uso en las TSVR donde una de las vías es el nodo - AV es altamente efectivo.
- 3.- La rapidez de su acción y lo transitorio de la misma- permite titular e incrementar la dosis cada tres minu- tos, de acuerdo a la respuesta, sin peligro de acumu- lación de la sustancia.
- 4.- Los efectos colaterales benignos observados, hacen de esta sustancia -aunado a su efectividad- un antiarrit- mico útil en el tratamiento de las TSVR.
- 5.- La atropina no altera el efecto del AMP sobre el nodo AV.
- 6.- El antagonismo ejercido por la aminofilina, en la ac- ción del AMP puede depender de un bloqueo competitivo de receptores específicos a los compuestos adenílicos.
- 7.- El mecanismo de acción del AMP estaría dado por una - acción agonista sobre receptores específicos.

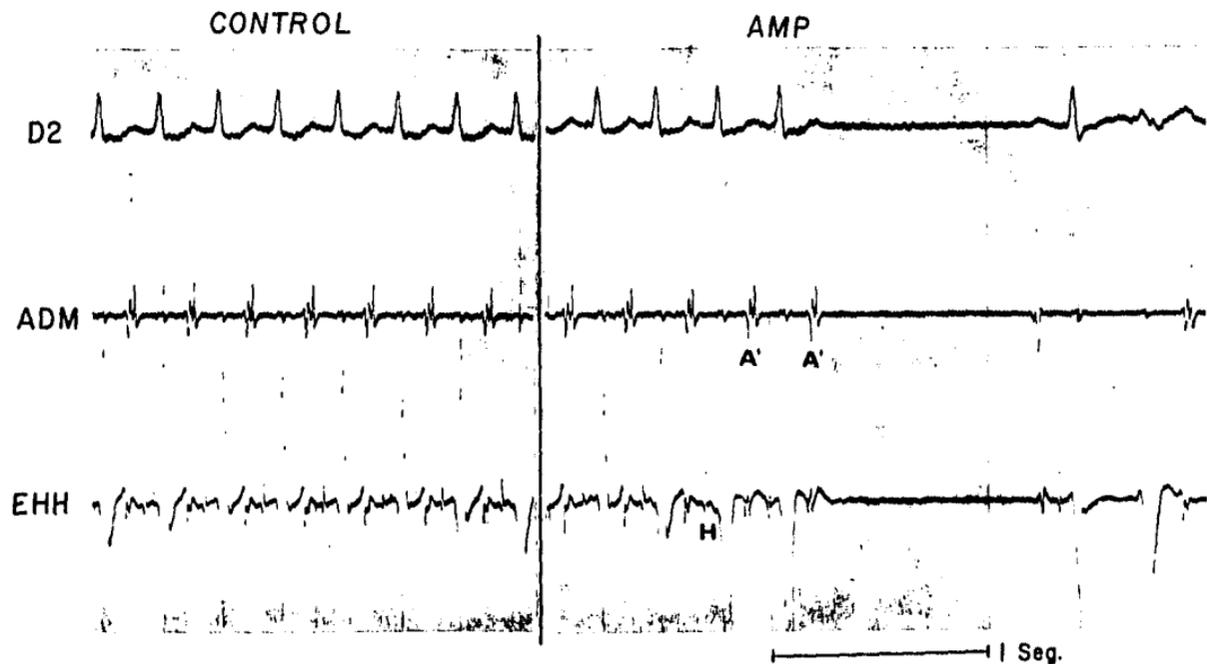


FIGURA 1: El trece corresponde al paciente 6. A la izquierda muestra la TSVR antes de administrar AMP y a la derecha el efecto del mismo a los 17 segundos de ser inyectado en una dosis de 50 mcg/Kg. La TSVR termina por bloqueo del intervalo A'H.

D2 = derivación correspondiente al electrocardiograma de superficie, ADM = registro intracavitario de la aurícula derecha media, EHH = electrograma del haz de His. Obsérvese el progresivo alargamiento del intervalo A'H hasta llegar al bloqueo completo.

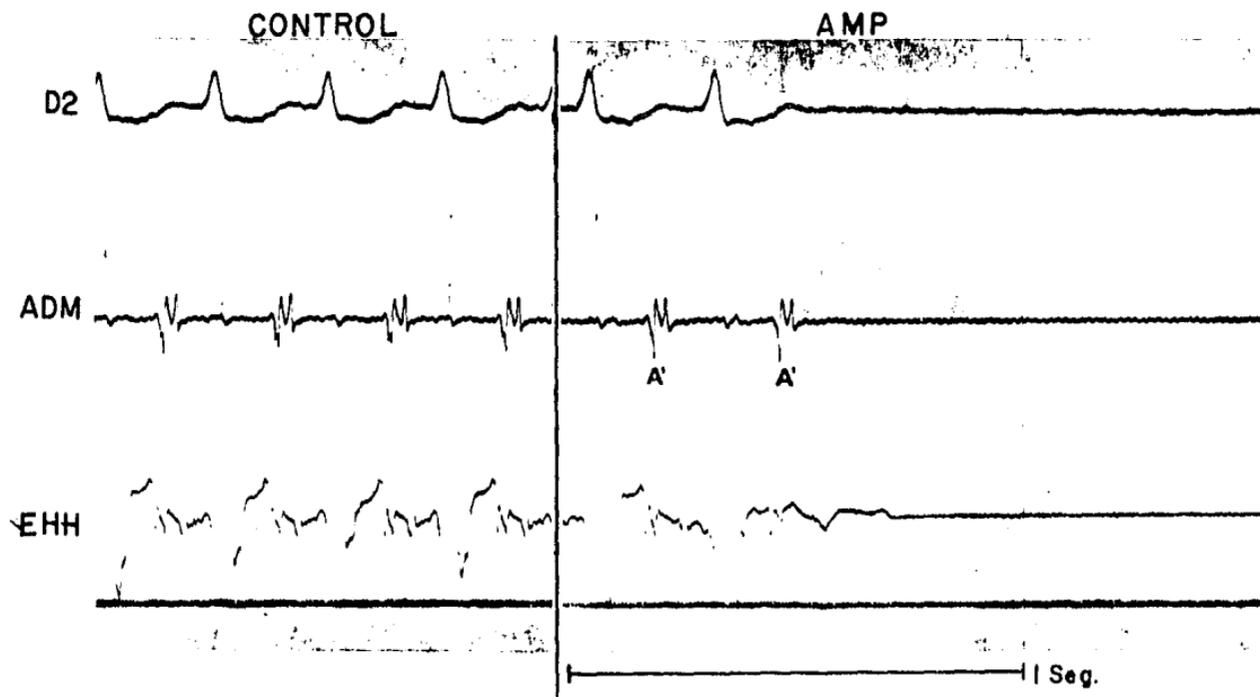


FIGURA 2: Trazo correspondiente al paciente 6. A la izquierda se observa la TSVR bajo el efecto de la atropina y a la derecha el efecto de 100 mcg/Kg de AMP a los 19 segundos de ser inyectado. En el ciclo previo al bloqueo A'H dicho intervalo se incrementa de 53 a 85 msg. Después del bloqueo se observa un paro sinusal de seis segundos de duración.

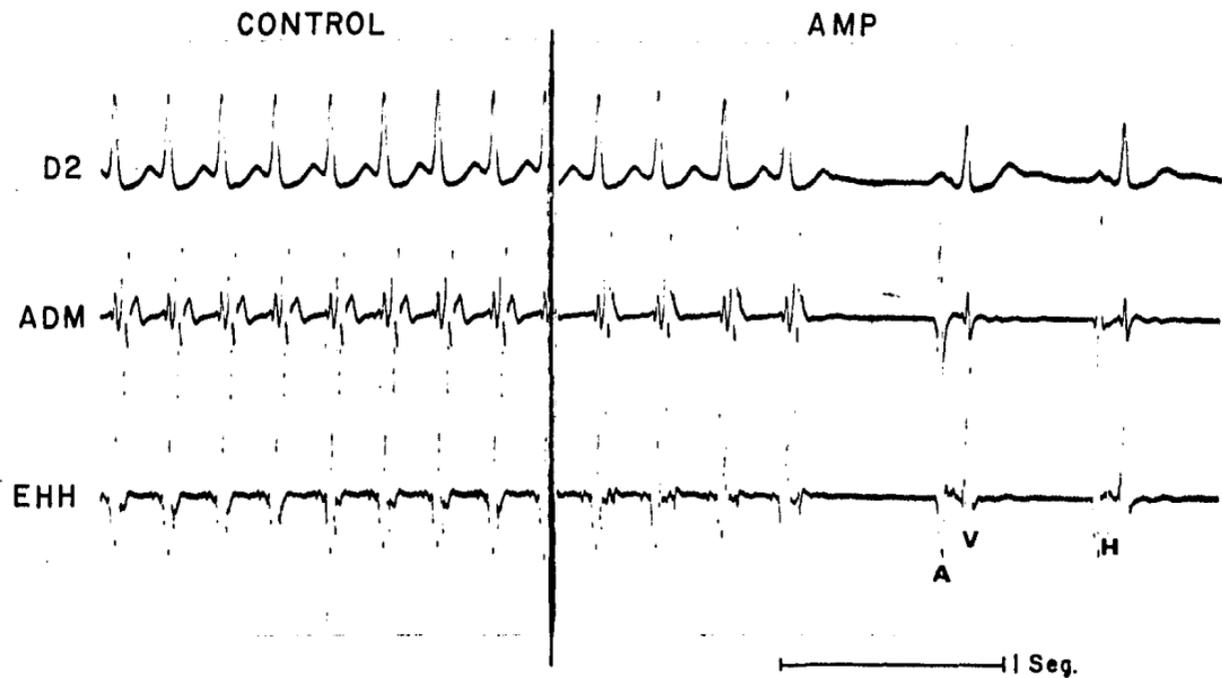


FIGURA 3: El trazo corresponde al paciente 9 (reentrada nodal). A la izquierda muestra la TSVR bajo el efecto de la aminofilina y a la derecha la terminación de la misma a los 28 segundos de la administración de 250 mcg/Kg de AMP.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Lehninger A L : Bioquímica, Las bases moleculares de la estructura y función celular. Biosíntesis de los nucleótidos. Ed. Omega, Casanova- Barcelona p.p. 729-756, 1981.
- 2 Fredholm B B, Gustafsson L E, Hedquist P and Solleri A. Adenosine in the regulation of neurotransmitter release in the peripheral nervous system. En el libro Regulatory function of adenosine. Editado por R M Berne, - T W Rall y R Rubio. Martinus Nijhoff Publishers Boston 1980 pp 479-495.
- 3 Drury A N, Szent Györgyi A. The physiological activity of adenine compounds with especial reference to their action upon the mammalian heart. J. Physiol. (Lond.) - 1929; 68: 213-37.
- 4 Drury A N. The physiological activity of nucleic acids and its derivatives. Physiol. Rev. 1936; 16: 292-325.
- 5 Emmelin N, Feldberg W. Systemic effects of adenosine - triphosphate. Br. J. Pharmacol. Chemotherap. 1948; 3:- 273-84.
- 6 Wayne E J, Goodwin J F, Stoner H B. The effect of adenosine triphosphate on the electrocardiogram of man - and animals. Br. Heart J. 1949; 11: 55-67.

- 7 Belhassen B, Pelleg A , Electrophysiologic effects of adenosine on the mammalian heart: clinical and experimental aspects. J A C C 1984 , 4: 414-24 (referencias-7-10).
- 8 Somlo E. Adenosine triphosphate in paroxysmal tachycardia (letter) Lancet 1955; 268: 1125.
- 9 Komor K, Garas Z. Adenosine triphosphate in paroxysmal tachycardia (letter). Lancet 1955; 269-93-4.
- 10 Latour H, Puech P, Grolleau R, Sat M, Balmes P. L'utilisation de L'adenosine-5'-triphosphate dans le diagnostic et traitement des tachycardies paroxystiques-nodales (abstr.), Arch. Mal. Coeur 1968; 61:293.
- 11 Motté G, Waynberger M, Lebars A, Bouvrain Y. L'adenosine triphosphorique dans les tachycardies paroxystiques. Intéret diagnostique et thérapeutique. Nouv. Press. - Med. 1972; 1:3057-61.
- 12 Cárdenas M, Aceves J, Alarcón G. Efecto del ATP sobre las propiedades fisiológicas del corazón. Archivos del Instituto de Cardiología de México 1964; 34:485-494.
- 13 Urthaler F, James T N. Effects of adenosine and ATP on AV conduction and on AV junctional rhythm. J. Lab. - Clin. Med. 1972; 79:96.
- 14 Chiba S, Hashimoto K. Difference in chronotropic and -dromotropic responses of the SA and AV nodes to adenosine and acetylcholine. Jpn. J. Pharmacol. 1972; 22: - 273.

- 15 Bellardinelli L, Belloni FL, Rubio R, Berne R M. Atrioventricular conduction disturbances during hypoxia. - Possible role of adenosine in rabbit and guinea pig -- hearts. *Circ. Res.* 1980; 47: 684-91.
- 16 Bellardinelli L, West A, Berne R M. Effects of purines on the AV node of isolated guinea pig hearts (abstr.)- *Circulation* 1982; 66 (suppl II): 11-380.
- 17 Bellardinelli L, Fenton R A, West A, Linden J, Althaus J S, Berne R M. Extracellular action of adenosine and the antagonism by aminophylline on the atrioventricular conduction of isolated perfused guinea pig and rat hearts. *Circulation Res.* 1982; 51: 564.
- 18 Schrader J, Rubio R, Berne R M. Inhibition of slow action potentials of guinea pig atrial muscle by adenosine: a possible effect on  $Ca^{2+}$  influx. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology.* 1975; 7:427-433.
- 19 Di Marco J P, Sellers T D, Berne R M, West A, Bellardinelli L. Adenosine. electrophysiologic effects and the therapeutic use for terminating paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1983; 68: 1254-1263.
- 20 Belhassen B, Pelleg A, Shoshani D, Geva B, Laniado S.- Electrophysiologic effects of adenosine-5'-triphosphate on atrioventricular reentrant tachycardia. *Circulation* 1983; 68: 827-33.
- 21 Perrot B, Faivre G. Action de l'acide adénosine-5'-triphosphorique sur les faisceaux de conduction. *Arch. - Mal. Coeur* 1982; 75:593-604.

- 22 Greco R, Musto B, Arienzo V, Alborino A, Garófalo S, - Marsico F. Treatment of paroxysmal supraventricular - tachycardia in infancy with digitalis, adenosine-5'- - triphosphate and verapamil: a comparative study. Circu- - lation 1982; 66:504-8.
- 23 Favale S, Di Biase M, Rizzo U, Bellardinelli L, Rizzon P. Effect of adenosine and adenosine-5'-triphosphate - on atrioventricular conduction patients. JACC 1985; 5: 1212-19.
- 24 Bellardinelli L, Shryock J, West A, Clemo H F, Di Mar- - co J, Berne R M. Effects of adenosine and adenine nu- - cleotides on the atrioventricular node of isolated gui- - nea pig hearts. Circulation 1984; 70: 1083-91.
- 25 Wu D, Amat-Y-Leon F, Simpson R J, Latif P, Wyndham C - R, Denes P, Rosen K M. Electrophysiologic studies with multiple drugs in patients with atrioventricular reen- - trant tachycardias utilizing an extranodal pathway. - Circulation 1977; 56: 727.
- 26 Bauernfeind R A, Wyndham C R, Dhingra R C, Swiryn S P, Palileo E, Strasberg B, Rosen K M. Serial electrophy- - siologic testing of multiple drugs in patients with - atrioventricular nodal reentrant paroxystachycardia. - Circulation 1980; 62: 1341.
- 27 Ronca-Testoni S, Borghini F. Degradation of perfused - adenine compounds up to uric acid in isolated rat - - heart. J. Moll. Cell. Cardiol. 1982; 14: 177.

- 28 Klabunde R E. Dipyridamole inhibition of adenosine in human blood. *Eur. J. Pharmacol.* 1983; 93: 21-36.
- 29 Burnstock G. Purinergic receptors in the heart. *Circ - Res.* 1980 Suppl. I; 46: 1-175-81.
- 30 Wolff J, Londos C, Cooper D M F. Adenosine receptors - and the regulation of adenylate cyclase. *Adv Cyclic - Nucleotide Res.* 1981; 14-199-214.
- 31 Vancalker D, Muller M, Hamprecht B. Adenosine regulates via two different types of receptors the accumulation of cyclic AMP in cultured brain cells. *J. Neurochem.* 1979; 33: 999-1005.