

Acción de la efedrina sobre la presión arterial

(Primera nota)

POR

J. PUCHE y J. BARBA GOSÉ

Estudiando los efectos farmacológicos de la efedrina llamaron nuestra atención ciertas modificaciones circulatorias que no habíamos hallado consignadas en la literatura, y otras que, aun habiendo sido ya observadas, no coincidían con los resultados de nuestras experiencias.

Nos referimos concretamente al efecto depresor que puede observarse con la administración de dosis sucesivas de efedrina y al efecto que la adrenalina produce en caso de utilizarla después del empleo de dosis fuertes de efedrina.

En esta nota sólo haremos referencia a algunos experimentos de nuestro archivo, que son muy demostrativos en lo que al efecto depresor se refiere, reservándonos para un trabajo de conjunto el detalle de todas nuestras observaciones.

Hemos trabajado siempre en perros, anestesiados con solución de cloralosa, a los que efectuábamos después de la anestesia la sección de los nervios vagos.

- Exp. V.* — 13-VI-1928. Perro de 7 kgr. Anestesia, cloralosa.
- 18.20. Sección de los vagos.
 - 19. Presión arterial 100 mm. de Hg.
 - 19.10. Inyección endovenosa de 3'5 c. c. de solución de cloruro de efedrina al 2 por 100 (7 cgr.). La presión sube a 180 mm. de Hg.
 - 7.45. Presión 140 mm. de Hg.
 - 7.50. Inyección endovenosa de 14 cgr. de cloruro de efedrina. Descenso de la presión y vuelta a la normalidad.
 - 7.56. Inyección de 7 cgr. de cloruro de efedrina. Descenso de la presión, menos acentuado que el anterior, y vuelta a la normalidad. En dosis consecutivas sucede el mismo efecto. (Véase gráfica 1.)

Exp. VIII. — 18-VI-1928. Perro de 6 kgr. Anestesia, cloralosa.

- 6.15. Sección de los vagos.
- 6.35. Presión inicial 140 mm. de Hg.
- 6.36. Inyección rápida de $\frac{1}{2}$ cgr. de cloruro de efedrina por kilogramo (3 cgr.). La presión sube a 270 mm. (Véase gráfica 2.)
- 6.45. Presión 240 mm.
- 7.30. Presión 140 mm.
- 7.45. Inyección endovenosa de $\frac{1}{2}$ cgr. de cloruro de efedrina por kilogramo (3 cgr.). La Presión sube a 230 mm.
- 8.30. Presión 140 mm.

Exp. VII. — 11-VI-1928. Perro de 8 kgr. Anestesia, cloralosa.

- 6 Sección de los vagos.
- 7 Presión 140 mm. de Hg.
- 7.1. Inyección en endovenosa de $\frac{1}{2}$ cgr. de cloruro de efedrina (4 cgr.). Presión 260 mm. de Hg.
- 7.20. Presión 180 mm.
- 7.25. Inyección endovenosa de 1 cgr. de cloruro de efedrina por kilogramo (8 cgr.). Aumento de presión, menos acentuado, a 200 mm.
- 7.40. Inyección endovenosa de 2 cgr. de cloruro de efedrina por kilogramo. (16 cgr.). Aumento de presión a 220 mm.
- 7.45. Inyección endovenosa de 2 cgr. de cloruro de efedrina por kilogramo (16 cgr.). Descenso de la presión y vuelta a la normalidad.
- 7.56. Inyección endovenosa de 2 cgr. de cloruro de efedrina por kilogramo (16 cgr.). Descenso de la presión.
- 8.10. Presión arterial 120 mm. de Hg.
Total de cloruro de efedrina inyectado por vía endovenosa, sin que sobrevenga ningún trastorno importante, 7 $\frac{1}{2}$ cgr. por kilogramo.

Exp. XII. — 16-XI-1928. Perro de 6 kgr. Anestesia, cloralosa.

- 5.30. Sección de los vagos. Presión 110 mm.
- 6.14. Inyección endovenosa de 3 cgr. de cloruro de efedrina por kilogramo (18 cgr.). La presión sube hasta 240 mm. de Hg. (Véase gráfica 3.)
- 6.40. Presión 140 mm. de Hg.
- 6.42. Inyección endovenosa de 1 cgr. de cloruro de efedrina por kilogramo (8 cgr.). Descenso de la presión. (Véase gráfica 4-1.)
- 6.50. Inyección subcutánea de 1 cgr. de cloruro de efedrina por kilogramo. Lígero descenso. (Véase gráfica 4-2.)
- 6.53. Inyección endovenosa de $\frac{1}{2}$ cgr. de cloruro de efedrina por kilogramo. Descenso de la presión. (Véase gráfica 4-3.)
- 6.55. Inyección endovenosa de $\frac{1}{4}$ de centigramo de cloruro de efedrina por kilogramo. Descenso menos acentuado. (Véase gráfica 4-4.)
- 7. Inyección endovenosa de $\frac{3}{4}$ de centigramo de cloruro de efedrina por kilogramo. Descenso de la presión.
- 7.5. Inyección endovenosa de 3 cgr. de cloruro de efedrina por kilogramo. Descenso de la presión.
- 7.7. Inyección endovenosa de 3 cgr. de cloruro de efedrina por kilogramo (18 cgr.). Descenso de la presión.
- 7.9. Inyección endovenosa de 4 $\frac{1}{2}$ cgr. de cloruro de efedrina por kilogramo (27 cgr.). Descenso enorme de presión (pulso filiforme), 25 mm. de Hg. (Véase gráfica 5 E.)
- 7.10. Inyección intravenosa de $\frac{1}{10}$ de miligramo de adrenalina. La presión sube por encima del valor medio anterior. (Véase gráfica 5 A.)
- 7.30. El animal sigue perfectamente. Presión 120 mm. de Hg.

- 7.31. } Inyecciones endovenosas de 1 cgr., 1 ½ y 2 ½ por kilogramo de
 7.33. } cloruro de efedrina. Reaccionando cada vez con un descenso
 7.34. } de presión, pasajero.
 7.35. } El perro ha recibido antes de la inyección de adrenalina, en dosis
 sucesivas, 96 cgr. de cloruro de efedrina (Merck) por vía endove-
 nosa, y 1 cgr. por vía subcutánea, produciéndose, en las últimas
 dosis, efectos de hipotensión muy acentuados, y que hubieran
 ido seguidos de la muerte del animal a no inyectarle una dosis
 de adrenalina, la cual levanta la presión y *borra*, por así decirlo,
 los efectos tóxicos de las dosis precedentes de efedrina, permi-
 tiéndonos inyectar, después, 42 cgr. de cloruro de efedrina, o
 sean 7 cgr. por kilogramo, además de los administrados antes
 de la adrenalina.

Por el detalle de los experimentos precedentes, y según demuestran las gráficas 1, 2 y 3, la primera inyección de cloruro de efedrina produce siempre un aumento de la presión sanguínea que no es proporcional a la cantidad de droga inyectada, ya que hemos visto como una dosis de 1/2 cgr. por kilogramo (gráfica 2) produce efectos hiperpresores tan importantes como una dosis seis veces mayor (gráfica 3).

Admitimos con Chen que haya una dosis óptima hipertensora que oscila alrededor de 1 a 10 mgr. por kilogramo de peso, pero no hemos visto en ninguna de nuestras experiencias una dosis hipotensora «per se».

La acción depresora que sobre la circulación ejerce la efedrina en determinadas condiciones, no se produce por ciertas dosis (como quiere Chen), sino que es condición precisa la administración sucesiva de varias dosis hasta una determinada cantidad.

En los casos que empleamos cantidades elevadas de cloruro de efedrina, si se administra al comienzo de la experiencia, observamos siempre aumento de presión. (Gráfica 3. Exp. XII.)

Ahora bien, en aquellos casos en que se fraccionaban las dosis, el efecto hipotensor aparece al llegar a la dosis total de 3 a 3 ½ cgr. por kilogramo, inyectado en un intervalo de tiempo que no sea mayor de una hora, y desde este momento persiste esta forma de reacción vascular para las cantidades sucesivas.

Esto se pone de manifiesto en tal forma que parece como si el animal de experiencia, adquiriera al llegar a un cierto límite, una sensibilidad para esta forma de reacción (gráfica 4, exp. XII), siendo, además, proporcional a la dosis administrada, como puede verse con toda claridad en las gráficas 1 y 4.

Esta reacción hipotensora de la efedrina, que se presenta con toda regularidad, es otra de las diferencias de acción farmacológica que separan esta droga de la adrenalina.

¿Cuál es el mecanismo de esta hipotensión?

Poco sabemos aún de éste, pero es muy posible sea debida a un efecto vascular periférico,

Los efectos observados en el exp. XII, después de la inyección de adrenalina, en que vimos al perro reponerse, a pesar de haberle inyectado una dosis de cloruro de efedrina mucho mayor que la considerada como dosis letal; reaccionando después a dosis sucesivas de efedrina con pequeñas hipotensiones típicas, hacen verosímil la interpretación antes esbozada para explicar éstas. En una nota próxima daremos cuenta de una serie de experiencias encaminadas a dilucidar esta cuestión.

CONCLUSIONES

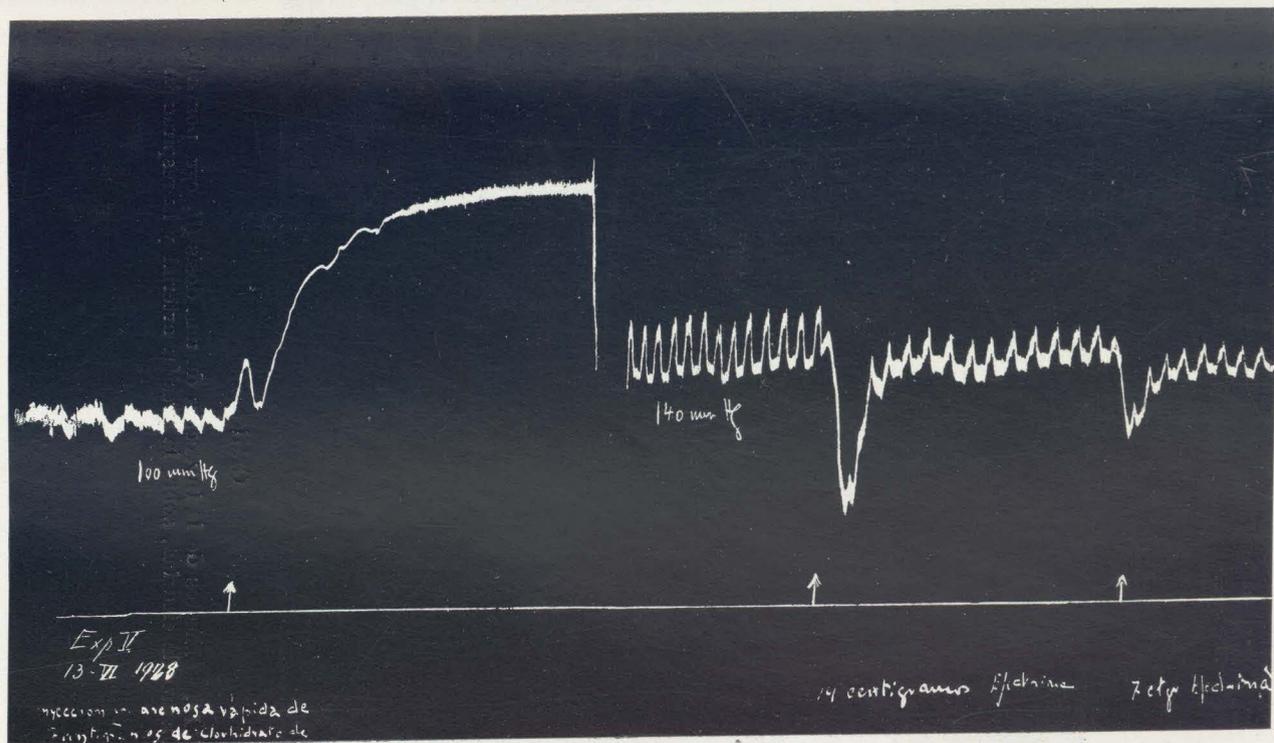
Las inyecciones repetidas de cloruro de efedrina producen, al llegar a una dosis de 3 a $3\frac{1}{2}$ cgr. por kilogramo, un efecto depresor.

Estas dosis (3 a 4 cgr. por kilogramo), no dan lugar a hipotensión cuando se inyectan por vía endovenosa, de una sola vez, como primera dosis.

Los efectos hipotensores de las dosis tóxicas pueden ser combatidos con éxito mediante la adrenalina, subsistiendo la forma de reacción hipotensiva para nuevas inyecciones de cloruro de efedrina.

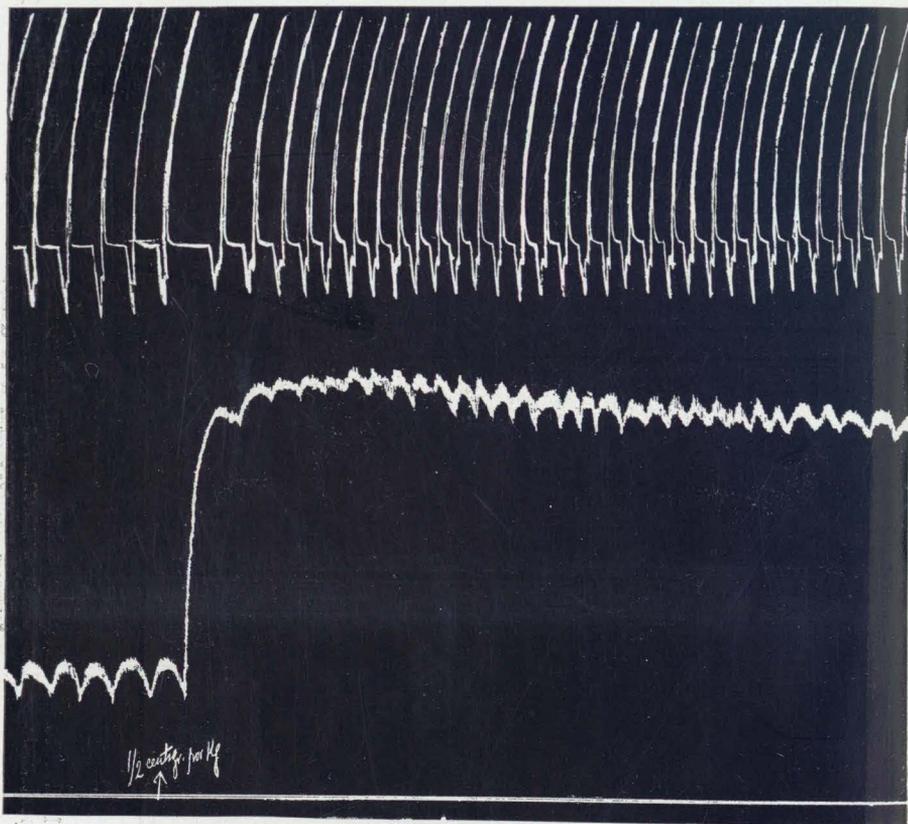
BIBLIOGRAFÍA

- K. K. Chen y W. J. Meek, *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, XXVIII, 59; 1926.
J. Ernest Nalder, *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, XXX, 489; 1927.
K. K. Chen, *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, XXXIII, 2; 1928.



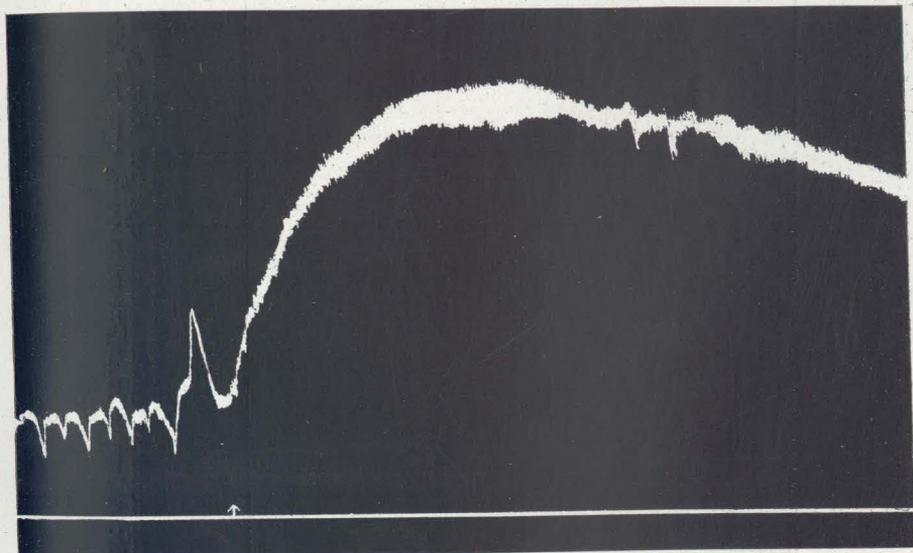
Gráfica I

Exp. V. — Efectos del cloruro de efedrina sobre la presión arterial. — La primera dosis (1 cgr. por kilo) produce un efecto hipertensor. — Las dosis consecutivas (2 cgr. por kilo) (1 cgr. por kilo), producen hipotensión proporcional a la dosis.



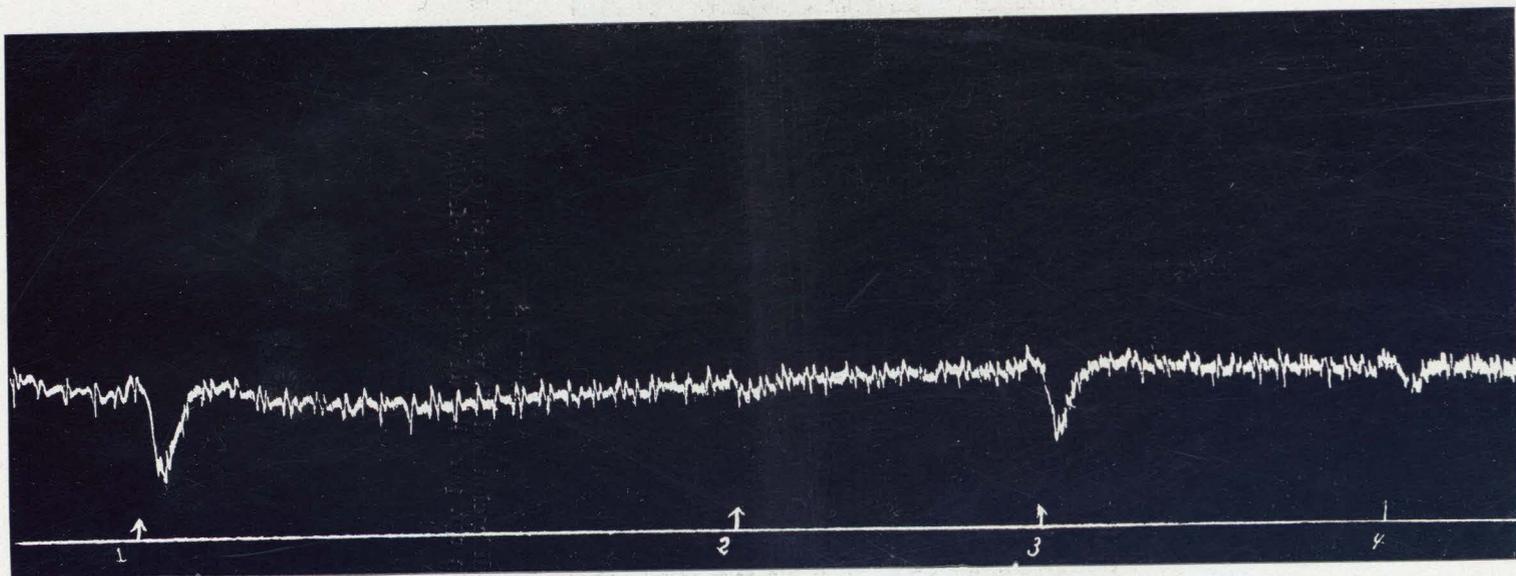
Gráfica 2

Exp. VIII. — Efectos de la inyección de una dosis ($\frac{1}{2}$ cgr. por kilo) de cloruro de efedrina, sobre la presión arterial y la respiración



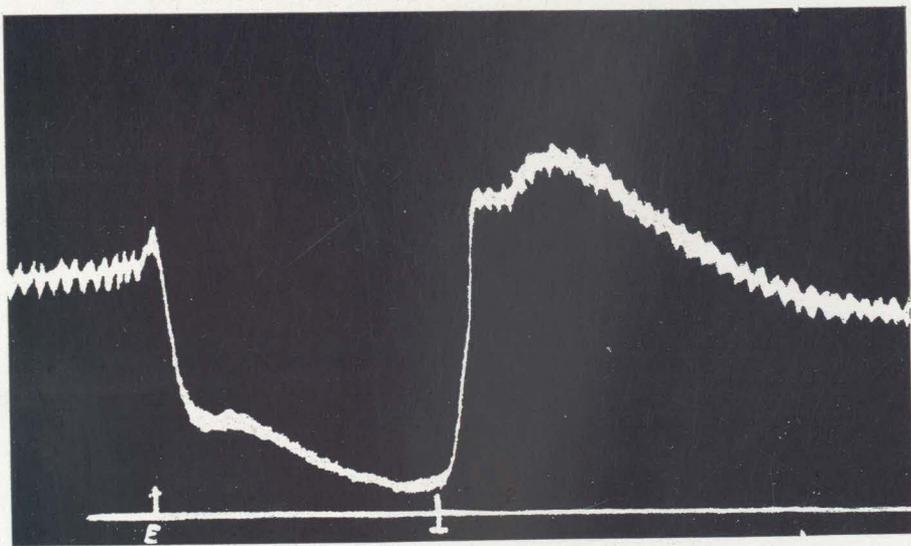
Gráfica 3.

Exp. XII. — Modificaciones de la presión arterial con una fuerte dosis
(3 cgr. por kilo) de cloruro de efedrina



Gráfica 4

Exp. XII. — Efectos sobre la presión arterial de las dosis consecutivas de cloruro de efedrina : 1, Inyección endovenosa de 1 cgr. por kilo; 2, Inyección subcutánea de 1 cgr. por kilo; 3, Inyección endovenosa de $\frac{1}{2}$ cgr. por kilo; 4, Inyección endovenosa de $\frac{1}{4}$ cgr. por kilo



Gráfica 5

Exp. XII. — *E*, Acción de una dosis fuerte ($4\frac{1}{2}$ cgr. por kilo) de cloruro de efedrina en un perro que ya había recibido $12\frac{1}{2}$ cgr. por kilo; *I*, Inyección endovenosa de $\frac{1}{10}$ de miligramo de adrenalina, reposición rápida y vuelta a la normalidad