

ACCIÓ DE L'EFEDRINA SOBRE LA PRESSIÓ ARTERIAL

per

J. PUCHE I ÀLVAREZ

J. BARBA I GOSÉ

Primera nota

En estudiar els efectes farmacològics de l'efedrina ens fixàrem en certes modificacions circulatòries que no havíem trobat consignades en la literatura i en altres que, estant-hi, no coincidien amb els resultats de les nostres experiències.

Ens referim concretament a l'efecte depressor que pot observar-se amb l'administració de dosis successives d'efedrina i a l'efecte que l'adrenalina té quan s'empra després d'utilitzar dosis fortes d'efedrina.

En aquesta nota solament farem esment d'alguns experiments del nostre arxiu que són molt demostratius en el que a l'efecte depressor fa referència, reservant-nos per a un treball de conjunt el detall de totes les nostres observacions.

Hem treballat amb gossos, anestesiats amb solució de cloralosa, als quals, després de l'anestèsia, seccionàvem els nervis vagus.

Experiment 5

13-VI-1928. Gos de 7 kg. Anestèsia cloralosa.
6.20 h. Secció dels vagus.
7 h. Pressió arterial, 100 mm. de Hg.

7.10 h. Injecció intravenosa de 3'5 cc. de solució de clorur d'efedrina al 2 per 100 (7 cgr.). La pressió puja a 180 mm. de Hg.

7.45 h. Pressió, 140 mm. de Hg.

7.50 h. Injecció intravenosa de 14 cgr. de clorur d'efedrina. Baixa de la pressió i retorn a la normalitat.

7.56 h. Injecció de 7 cgr. de clorur d'efedrina. Baixa de la pressió menys accentuada que l'anterior i retorn a la normalitat.

Amb dosis successives es veu el mateix efecte. (Vegeu gràfica I.)

Experiment 7

11-VI-1928. Gos de 8 kg. Anestèsia cloralosa.

6 h. Secció dels vagus.

7 h. Pressió, 140 mm. de Hg.

7.1 h. Injecció intravenosa de 1/2 cgr. de clorur d'efedrina (4 cgr.). Pressió, 260 mm. de Hg.

7.20 h. Pressió, 180 mm.

7.25 h. Injecció intravenosa d'1 cgr. de clorur d'efedrina per quilo (8 cgr.). Augment de la pressió, menys accentuat, a 200 mm.

7.40 h. Injecció intravenosa de 2 cgr. de clorur d'efedrina per quilo (16 cgr.). Augment de pressió, a 220 mm.

7.45 h. Injecció intravenosa de 2 cgr. de clorur d'efedrina per quilo (16 cgr.). Minva de la pressió i retorn a la normalitat.

7.56 h. Injecció intravenosa de 2 cgr. de clorur d'efedrina per quilo (16 cgr.). Minva de la pressió.

8.10 h. Pressió arterial, 120 mm. de Hg.

Total de clorur d'efedrina injectat per via endovenosa, sense que sobrevingui cap trastorn important, 7 1/2 cgr. per quilo.

Experiment 8

18-VI-1928. Gos de 6 kg. Anestèsia cloralosa.

6.15 h. Secció dels vagus.

6.35 h. Pressió inicial, 140 mm. de Hg.

6.36 h. Injecció ràpida de 1/2 cgr. de clorur d'efedrina per quilo (3 cgr.). La pressió puja a 270 mm. (Vegeu gràfica II.)

6.45 h. Pressió, 240 mm.

7.30 h. Pressió, 140 mm.

7.45 h. Injecció intravenosa de 1/2 cgr. de clorur d'efedrina per quilo (3 cgr.). La pressió puja a 230 mm.

8.30 h. Pressió, 140 mm.

Experiment 12

16-XI-1928. Gos de 6 kg. Anestèsia cloralosa.

5.30 h. Secció dels vagus. Pressió, 110 mm.

6.14 h. Injecció intravenosa de 3 cgr. de clorur d'efedrina per quilo (18 cgr.). La pressió puja fins a 240 mm. de Hg. (Vegeu gràfica III.)

6.40 h. Pressió, 140 mm. de Hg.

6.42 h. Injecció intravenosa d'1 cgr. de clorur d'efedrina per quilo (8 cgr.). Minva de la pressió. (Vegeu gràfica IV-1.)

6.50 h. Injecció subcutània d'1 cgr. de clorur d'efedrina per quilo. Minva lleugera. (Vegeu gràfica IV-2.)

6.53 h. Injecció intravenosa de 1/2 cgr. de clorur d'efedrina per quilo. Minva la pressió. (Vegeu gràfica IV-3.)

6.55 h. Injecció intravenosa d'1/4 de cgr. de clorur d'efedrina per quilo. Minva molt menys accentuada. (Vegeu gràfica IV-4.)

7 h. Injecció intravenosa de 3/4 de cgr. de clorur d'efedrina per quilo. Minva la pressió.

7.5 h. Injecció intravenosa de 3 cgr. de clorur d'efedrina per quilo. Minva la pressió.

7.7 h. Injecció intravenosa de 3 cgr. de clorur d'efedrina per quilo (18 cgr.). Minva la pressió.

7.9 h. Injecció intravenosa de 4 1/2 cgr. de clorur d'efedrina per quilo (27 cgr.). Minva enorme de la pressió (pols filiforme), 25 mm. de Hg. (Vegeu gràfica V E.)

7.10 h. Injecció intravenosa d'1/10 de mgr. d'adrenalina. La pressió puja per damunt de la valor mitjana anterior. (Vegeu gràfica V I.)

7.30 h. L'animal segueix perfectament. Pressió, 120 mm. de Hg.

7.31, 7.33 i 7.34 h. Injeccions intravenoses d'1 cgr., 1 1/2 i 2 1/2 per quilo de clorur d'efedrina. Reacciona cada cop amb una minva passatgera de la pressió.

7.35 h. El gos ha rebut abans de la injecció d'adrenalina, en dosis successives, 96 cgr. de clorur d'efedrina (Merck) per via intravenosa, i 1 cgr. per via subcutània, produint-se, en les últimes dosis, efectes d'hipotensió molt accentuats, i que haurien estat seguits de mort de l'animal, si no se li hagués injectat una dosi d'adrenalina, que fa pujar la pressió i esborra, per així dir-ho, els efectes tòxics de les dosis precedents d'efedrina, i permet injectar, després, 42 cgr. de clorur d'efedrina, o sigui 7 cgr. per quilo, a més dels subministrats abans de l'adrenalina.

Pel detall dels experiments precedents i segons demostren les gràfiques I, II i III, la primera injecció de clorur d'efedrina produeix sempre un augment de la

pressió sanguínia que no és proporcional a la quantitat de droga injectada, ja que hem vist que una dosi de 1/2 cgr. per quilogram (gràfica II) produeix efectes hipertensors tan importants com una dosi sis vegades més gran (gràfica III).

Admetem amb Chen que hi hagi una dosi òptima hipertensora que oscil·la entorn d'1 a 10 mgr. per quilogram de pes, però no hem vist en cap de les nostres experiències una dosi hipotensora «per se».

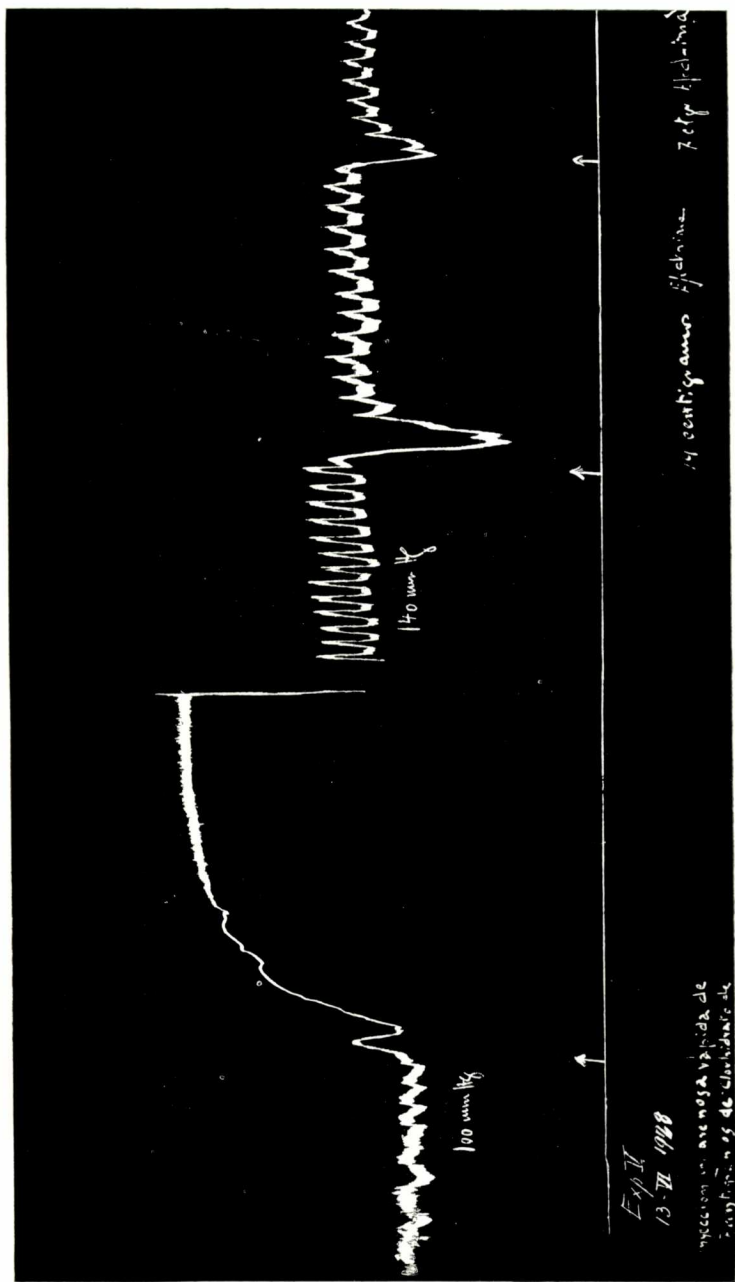
L'acció depressora que sobre la circulació exerceix l'efedrina en determinades condicions, no es produeix per certes dosis (com vol Chen), sinó que és condició precisa l'administració successiva de diverses dosis fins a una determinada quantitat.

En els casos en què emprem quantitats elevades de clorur d'efedrina, si s'administra en començar l'experiència, observem sempre un augment de pressió (gràfica III, experiment 12).

Ara bé, en aquells casos en què es fraccionaven les dosis, l'efecte hipotensor apareix en arribar a la dosi total de 3 a 3 1/2 cgr. per quilogram, injectat en un interval de temps que no sigui major d'una hora, i des d'aquest moment persisteix aquesta forma de reacció vascular per a les quantitats successives.

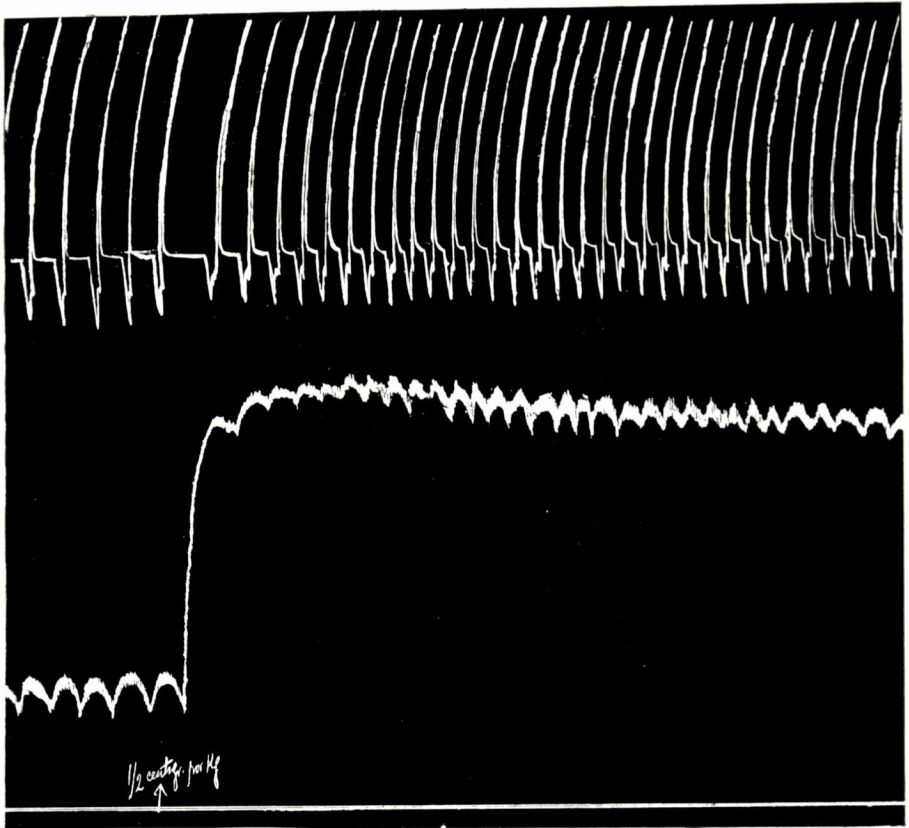
Això es manifesta en tal forma, que sembla com si l'animal d'experimentació adquirís, en arribar a un cert límit, una sensibilitat per a aquesta forma de reacció (gràfica IV, experiment 12), essent, a més, proporcional a la dosi subministrada, com pot veure's amb tota claredat a les gràfiques I i IV.

Aquesta reacció hipotensora de l'efedrina, que es presenta amb tota regularitat, és una altra de les diferències d'acció farmacològica que separen aquesta droga de l'adrenalina.



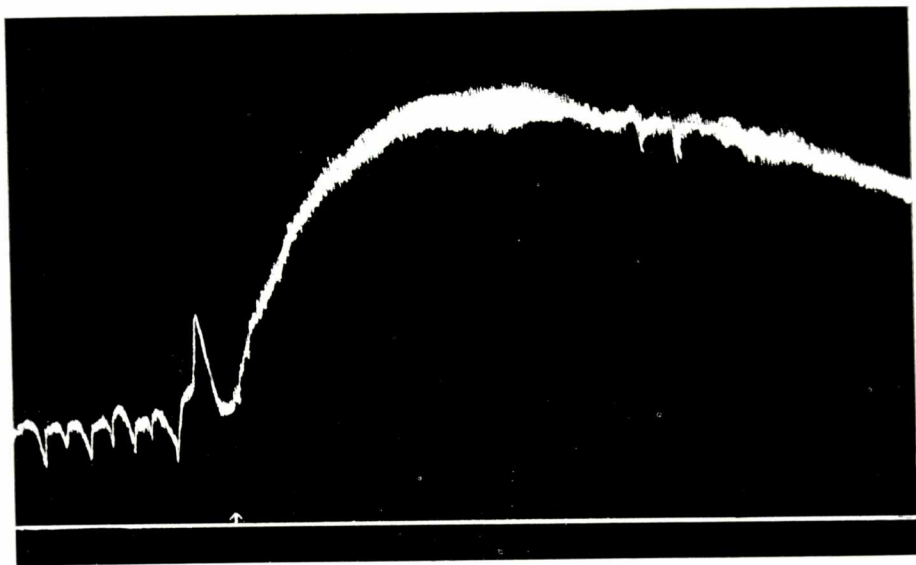
Gràfica I

Exp. 5. — Efectes del clorur d'efedrina en la pressió arterial. — La primera dosi (1 cgr. per quilo) produeix un efecte hipertensor. — Les dosis consecutives (2 cgr. per quilo) (1 cgr. per quilo) produeixen hipotensió proporcional a la dosi.



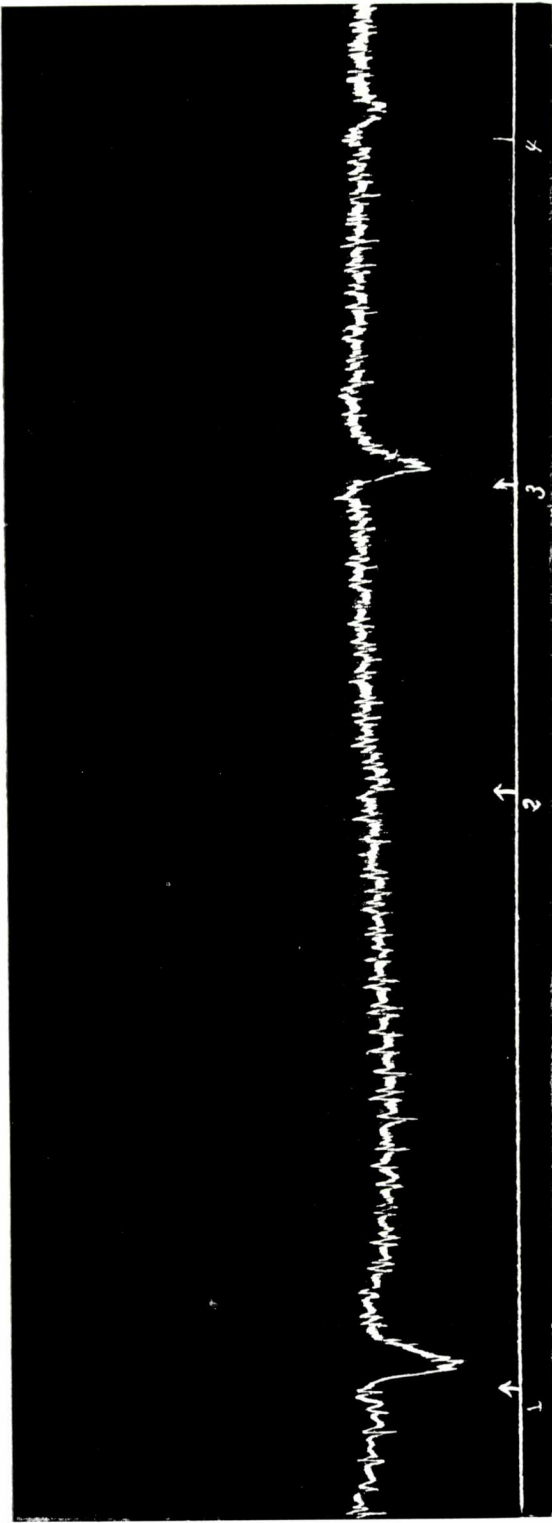
Gràfica II

Exp. 8. — Efectes de la injecció de 0'5 cgr. per quilo de clorur d'efedrina sobre la pressió arterial i la respiració.



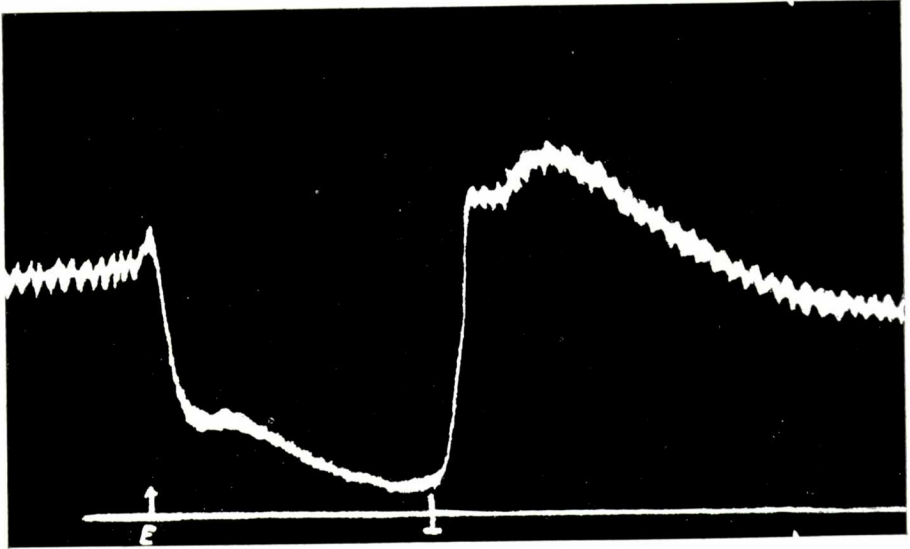
Gràfica III

Exp 12 — Modificacions de la pressió arterial per l'acció d'una forta dosi (3 egr. per quilo) de clorur d'efedrina



Gráfica IV

Exp. 12. — Efectes sobre la pressió arterial de dosis consecutives de clorur d'efedrina : 1, Injecció endovenosa d'1 cgr. per quilo; 2, Injecció subcutànea d'1 cgr. per quilo; 3, Injecció endovenosa de $\frac{1}{2}$ cgr. per quilo; 4, Injecció endovenosa d' $\frac{1}{4}$ cgr. per quilo



Gràfica V

Exp. XII. — *E*, Acció d'una dosi forta ($4\frac{1}{2}$ cgr. per quilo) de clorur d'efedrina sobre un gos que havia ja rebut $12\frac{1}{2}$ cgr. per quilo; *I*, Injecció endovenosa de $\frac{1}{10}$ de mil·ligram d'adrenalina, reposició ràpida i retorn a la normalitat

Quin és el mecanisme d'aquesta hipotensió?

Encara en sabem ben poca cosa, però és molt possible que sigui deguda a un efecte vascular perifèric.

Els efectes observats en l'experiment 12, després de la injecció d'adrenalina, en què veiérem el gos refer-se, malgrat haver-li injectat una dosi de clorur d'efedrina molt més gran que la considerada com a dosi letal; reaccionant després a dosis successives d'efedrina amb petites hipotensions típiques, fan versemblant la interpretació que nosaltres insinuem. En una propera nota tractarem d'una sèrie d'experiències dirigides a aclarir aquesta qüestió.

CONCLUSIONS

Les injeccions repetides de clorur d'efedrina produeixen, en arribar a una dosi de 3 a 3 1/2 cgr. per quilogram, un efecte depressor.

Aquestes dosis (3-4 cgr. per quilogram) no donen lloc a hipotensió quan s'injecten per via intravenosa, d'un sol cop, com a primera dosi.

Els efectes hipotensors de les dosis tòxiques poden ésser combatuts amb èxit mitjançant l'adrenalina, substitint la forma de reacció hipotensiva per a noves injeccions de clorur d'efedrina.

Institut de Fisiologia. Facultat de Medicina. Barcelona.

BIBLIOGRAFIA

- K. K. Chen* i *W. J. Mee*, *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.