

Diaforesis por farmacos simpatico y parasimpaticomimeticos en el equino

ALBERTO BIANCHI BAZERQUE

Ayudante Técnico Interino del Inst. de Terapéutica y Mcd. Experimental

La secreción sudoral está regida por el sistema nervioso autónomo. Son fibras post-ganglionares pertenecientes a este último sistema las que, luego de haber efectuado la sinapsis en el ganglio correspondiente con los filetes pre-ganglionares, se vierten en los nervios somáticos (raquídeos), por la vía que les ofrecen los rami communicanti grises, para ir a terminarse en las glándulas sudoríparas, ciertos vasos cutáneos y músculos horripiladores de los pelos (arrectores pilorum).

La naturaleza adrenérgica o colinérgica de las fibras que concurren a la inervación de los elementos citados, guarda estrecha relación con el comportamiento de éstos frente a las drogas simpático o parasimpático miméticas respectivamente.

Mientras que está bien dilucidada la índole colinérgica de las fibras autónomas post-ganglionares que inervan las glándulas sudoríparas del hombre y carnívoros domésticos, ha podido ser apreciada y es un hecho registrado en los modernos textos de Farmacología la intensa hidrosis que en el caballo sigue a la inyección subcutánea o intradérmica de pequeñas dosis de adrenalina. Por otra parte, Dieden (1915 y 1919) y Muto (1916), habían ya especulado sobre la posibilidad de una doble inervación autónoma de la glándula sudorípara.

En este trabajo nos propusimos, pues, elucidar algunos aspectos relativos a la naturaleza de los elementos autónomos que integran la inervación de las glándulas sudoríparas del equino, en base a las respuestas obtenidas por la inyección de drogas simpático— y parasimpaticomiméticas. Las inyecciones fueron siempre practicadas en el espesor de la dermis, para procurar una acción local directa sobre la célula efectora y para prever, en lo posible, la aparición de efectos secundarios no siempre exentos de peligro.

Las respuestas sudorales a las cuales se hace mención en el presente trabajo deben, por lo tanto, ser siempre interpretadas como reacciones locales frente a las drogas administradas.

Drogas simpaticomiméticas.

ADRENALINA. — “Epinefrina”, “Suprarrenina” (metilaminoetanoetanolpirocatequina). — Esta hormona, sustancia tipo de la serie de las aminas simpaticomiméticas, (en la gran mayoría fenil aminas oxidadas, rasgo común descubierto merced a los trabajos de Barger y Dale en 1910), mostró en nuestras experiencias un considerable efecto diaforético.

La administración de grs. 0'00001 provocaron moderada sudoración en el punto de inoculación, ya aparente desde los 30 minutos y que se continuó hasta pasada la hora. Dosis mayores, de hasta grs. 0'001 ejercieron acción hidrótica intensísima, puesta de manifiesto durante un lapso de 3 horas a partir de los 15-20 minutos del momento en el cual la droga fué inyectada.

La secreción sudoral se dispone, en este último caso, en trazos sinuosos que, partiendo del punto de inyección, se orientan en varias direcciones. Es sabido que la adrenalina se absorbe preferentemente por los vasos linfáticos, debido a la intensa constricción arteriolar que determina; este hecho se exteriorizaría precisamente por la disposición que toma la secreción del sudor, en forma de vetas que corresponderían al trayecto de los vasos linfáticos.

La clásica influencia potenciadora que la cocaína ejerce sobre las acciones simpaticomiméticas adrenalínicas, también pudo ser puesta de manifiesto en el caso que nos ocupa. En efecto, dosis de gms. 0'0000025 de cloruro de adrenalina, que por sí solas resultaban incapaces de provocar hidrosis, ejercieron evidente efecto diaforético cuando fueron inyectadas junto con grs. 0'01 de clorhidrato de cocaína.

Por el contrario, la propiedad adrenolítica que caracteriza a alcaloides tales como la ergotamina y la yohimbina, no pudo ser evidenciada en nuestras experiencias. En lo que se refiere a la ergotamina, grs. 0'001 de tartrato de dicho alcaloide provocaron profusa diaforesis.

EFEDRINA (I fenil 2-metilaminopropanol-I).

La respuesta sudoral inducida por dosis de grs. 0'020 de esta amina simpaticomimética fué visible desde los 20 minutos que siguieron a la inyección y que se prolongó hasta los 50 minutos. Dosis menores (grs. 0.0125 a grs. 0'003) aún fueron capaces de provocar sudoración, aunque más tardía (40 mts. o más) y menos neta; grs. 0'001 no suscitaron ningún efecto.

BENCEDRINA (fenil-isopropilamina).

La inyección de grs. 0'009 de sulfato de bencedrina no surtió efecto diaforético alguno.

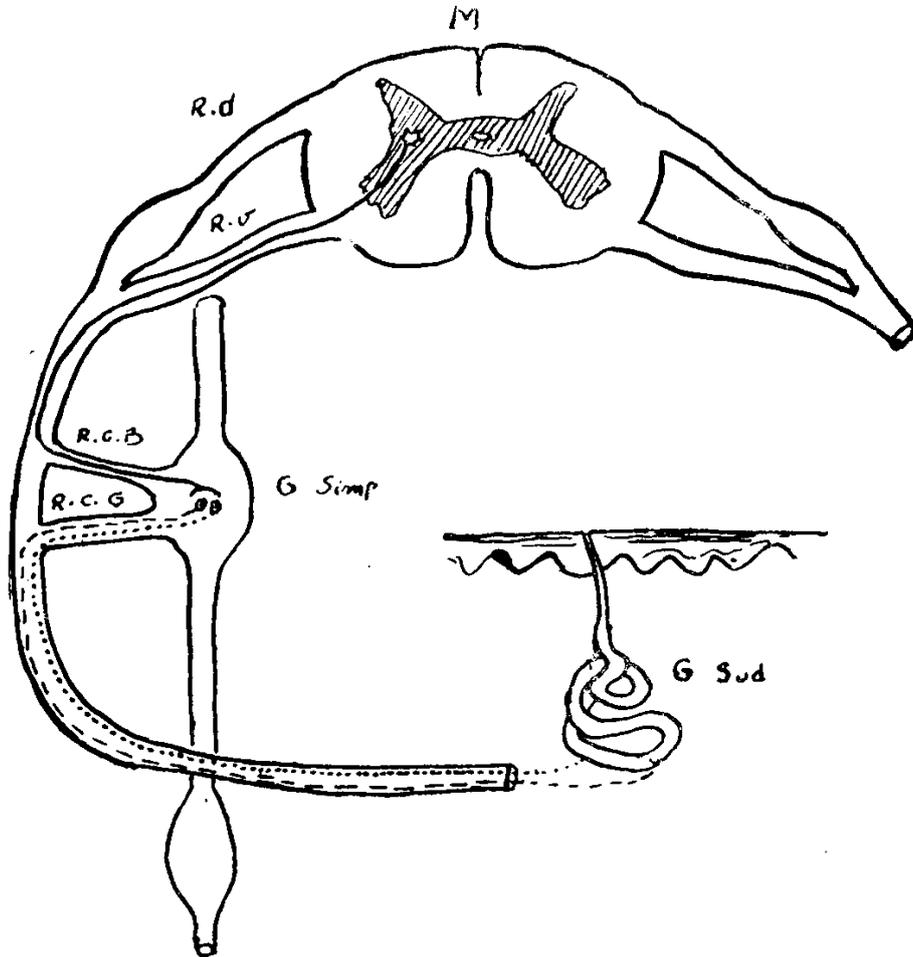
PRIVINA (2 naftil-metil-imidazolina).

La administración de hasta grs. 0'003 de este fármaco manifestó estar desprovista de acción hidrótica. En cambio, fué dable apreciar intensa piloerección dispuesta en líneas irradiantes del punto donde la inyección fué practicada.

TUAMINA (2 aminoheptano).

Tampoco fué posible obtener respuesta sudoral por intermedio de esta amina simpáticomimética. Dosis de hasta grs. 0'03 de sulfato de

INERVACION ANTONOMA DE LA G. SUDORIPARA DEL EQUINO



Referencias:

M.: médula espinal.
 R.d.: raíz dorsal de un nervio somático.
 R.v.: ventral del mismo.
 G.simp.: ganglio simpático.
 R.C.B.: ramus comunicans blanco.

R.C.B.: ramus comunicans gris.
 G.sud.: glándula sudorípara.
 Trazo lleno: fibras pre-ganglionares.
 Trazo de puntos: F. Post-gangl. colinérgicas.
 Trazo de líneas: F. Post-gangl. adrenérgicas.

Tuamina a lo sumo tradujeron ligerísima humedad local, por lo demás muy fugaz.

Drogas Parasimpáticomiméticas.

PILOCARPINA. — La administración del principio activo del "Pilocarpus jaborandi", de tan intensa acción sudorífica en el hombre y carnívoros domésticos, en el equino está desprovista de verdadero efecto hidrótico. En efecto, dosis de grs. 0'06 a 0'08 no suscitaron diaforesis; solamente en algunos casos se pudo observar ligera humedad en la zona inyectada.

Sin embargo, la inyección conjunta de eserina (grs. 0'03) y de pilocarpina (grs. 0'10) es capaz de ejercer intenso efecto sudorífico, rápido y durable, que se patentiza ya a los 30 min. de administrado el fármaco, para continuar aproximadamente durante una hora.

Dosis menores, de 0'02 y 0'06 de eserina y pilocarpina respectivamente, aún causan efectos, aunque más tardíos y fugaces (1).

ACETIL-COLINA. — Esta sustancia, verdadera "sustancia vagal", mediador químico encargado de transmitir el influjo nervioso en todas las estructuras inervadas por el sistema nervioso parasimpático, así como en las sinapsis ganglionares simpáticas, en la unión mio-neural de los músculos esqueléticos y hasta muy probablemente a través de las neuronas del sistema nervioso central, carece completamente de acción diaforética en el equino.

La administración de hasta grs. 0'05 se mostraron desprovistas de efecto; por otra parte la potenciación tan intensa que habitualmente la eserina ejerce sobre dicha droga, en ningún momento se exteriorizó en lo que respecta a la secreción sudoral, desde el momento que la inyección conjunta de 0'02 de salicilato de eserina y de 0'15 de clorhidrato de acetilcolina, no suscitó respuesta hidrótica.

En el sitio donde la inyección fué practicada, fué dable apreciar que los vasos arteriales se encontraban tan fuertemente dilatados que el aumento de calibre de los mismos se percibía a través de la piel.

ESERINA. — Este alcaloide, principio activo de la semilla del "Physostigma venenosum", tampoco evocó en nuestras experiencias acción diaforética alguna, cuando fué administrado al equino. Como queda consignado más arriba, sólo asociado a la pilocarpina intervino

(1) Si tenemos en cuenta que la pilocarpina actúa directamente sobre la célula efectora (no sobre la terminación nerviosa colinérgica para liberar acetilcolina), aparece oscuro el mecanismo por el cual esta "potenciación" eserínica se realiza. Podría atribuirse al efecto preservativo de la eserina sobre la acetilcolina tisular frente a la colinesterasa, el cual posibilitaría una acción conjunta acetil-colina-pilocarpina.

para producir hidrosis ya que la inyección de salicilato de eserina sola (grs. 0'03) o adicionada a la acetil-colina (eserina grs. 0'03, acetil-colina grs. 0'10) no trasuntaron ninguna hipercrenia sudoral.

PROSTIGMINA. — La prostigmina es un derivado sintético del ácido carbámico (que proviene de la urea) luego de haber sustituido en éste algunos de sus variados radicales.

Por lo mismo, se halla estrechamente relacionada con la eserina, que es también un derivado carbámico y ejerce una influencia reforzadora sobre la acción colinérgica de la acetil-colina.

Sin embargo, la neta acción potenciadora de este último fármaco sobre la pilocarpina, no fué imitada en nuestras experiencias por el bromuro de prostigmina, desde que grs. 0'03 de esta última, adicionada a grs. 0'10 de clorh. de pilocarpina, no trasuntaron ningún efecto diaforético. Otros efectos colinérgicos (ptialismo, defecación) pudieron, en cambio ser observados.

ARECOLINA. — La inyección de 2'5 c.c. de la solución al 1:1000 de bromhidrato de arecolina (grs. 0'0025), produjo a los 30 min., intensa hidrosis que duró aproximadamente una hora.

ACETIL - BETA - METILCOLINA y CARBAMINOILCOLINA. — Estas sustancias son ésteres artificiales de la colina. La primera de ellas es muy poco afectada por la acción enzimática de la colinesterasa tisular, mientras que la segunda no lo es en absoluto.

Administradas a la dosis de grs. 0'025 se obtuvieron respuestas sudorales bien netas, ya a los 5 min. de efectuada la inyección, de una duración cercana a los 60 minutos.

RESUMEN

Las respuestas de la célula glandular sudorípara del equino, a la administración intradérmica de drogas simpáticomiméticas, es muy intensa cuando se trata de la adrenalina. Lo es menos en el caso de la efedrina y es prácticamente nula cuando la sustancia inyectada es la bencedrina, la privina o la tuamina.

De la serie de fármacos parasimpáticomiméticos por nosotros ensayada, se obtuvieron resultados francos y muy rápidos cuando se emplearon los derivados sintéticos de la colina (acetilbetametilcolina y carbaminoilcolina).

Efectos más moderados, pero ingualmente netos, fueron causados por el bromh. de arecolina y clorh. de pilocarpina asociado con la eserina; esta última droga y la acetil-colina (aún potenciada por la eserina y la prostigmina), se mostraron ineficaces.

La prostigmina no ejerció, a diferencia de la eserina, ningún efecto potenciador sobre la acción diaforética pilocarpínica.

CONCLUSIONES

1. — La inervación autónoma de las glándulas sudoríparas del equino sería doble, estando a cargo de fibras post-ganglionares de naturaleza adrenérgica y colinérgica.

2. — La diferencia de comportamiento que exhibe la célula efectora sudoral frente a la administración de adrenalina y acetilcolina, sustancias "simpática y "vagal" respectivamente, induce a aceptar el hecho de que, en circunstancias normales, es la inervación adrenérgica la que prima en el mecanismo de la diaforesis.

3. — Es muy factible que la circunstancia de ser los derivados sintéticos de la colina (sobre los cuales la acción desdobladora de la colinesterasa se ejerce en forma muy restringida, o no se ejerce en absoluto) los fármacos que poseen netas propiedades hidróticas, contrariamente a la acetil-colina, droga completamente inerte en este sentido dependa de la presencia en el tegumento cutáneo del equino de colinesterasa en concentraciones lo suficiente elevadas como para impedir los efectos hipercrínicos sudorales característicos de la acetil-colina en otras especies.

4. — Ni la eserina ni la prostigmina alcanzan a inhibir la acción enzimática de la colinesterasa hasta el punto de permitir la actividad diaforética de la acetilcolina; en cambio, en lo que se refiere a la asociación eserina-pilocarpina, se promovería una acción conjunta acetilcolina endógena-pilocarpina de evidente efecto sudorífico.

BIBLIOGRAFIA

Muto. — *J. Am. Med. Assoc.* 66, 1752, 1916.

J. N. Langley y S. Bennett. — *Journ. of Physiol.*, 1923. T. 57, pp. LXXI bis - LXXII.