

Algunos aspectos de la acción farmacológica de la CLORPROMAZINA

Por los Dres. RASTOIL PERDOMO y ALBERTO BIANCHI BAZERQUE

Trabajo realizado en el Instituto de Terap. y Med. Experimental.

La clorpromazina (2 cloro-10—(3-dimetilaminopropil)—fenotiazina) es uno de los compuestos más versátiles en lo que se refiere a acciones farmacológicas sistémicas; ha, por lo tanto, recibido amplia aplicación en medicina humana y se presenta como una droga muy promisoriosa en medicina veterinaria.

Siendo la acción “tranquilizante” o sedante, la característica más saliente de la droga en cuestión, nos propusimos en este trabajo elucidar dicho efecto, así como sus manifestaciones laterales de preferencia en la especie ovina.

Sedación.

La sedación se hace ya evidente en el ovino a los 5 minutos de la inyección intravenosa de 1'7 mgr. de clorpromazina por kilo de peso. Si las dosis se van reduciendo, se observa que 0'8 mgs. inducen sedación a los 10 minutos y que 0'4 mgs. ya no poseen efecto apreciable.

Cuando la dosis es suficiente, el animal acusa tendencia a permanecer echado, dejándose manejar con docilidad. La frecuencia respiratoria y el pulso mostraron claramente ser disminuidos por la clorpromazina; en cuanto a la temperatura rectal se observó muy poca variación.

El efecto “tranquilizante” o sedante tuvo una duración máxima de dos horas a la dosis de 1'7 mgs. por kilo. (véase cuadro 1).

CUADRO N° 1

Efectos sistémicos promediales que acompañan a la sedación causada por la clorpromazina, administrada por vía intravenosa a diferentes dosis

| Peso | Dosis | Temperatura | | Frecuencia cardíaca | | Frecuencia resp. | | Duración del efec. sedante |
|------|---------|----------------|----------------|---------------------|----|------------------|----|----------------------------|
| | | A ¹ | D ² | A | D | A | D | |
| 28 K | 25 mgs. | 40°8 | 41°5 | 90 | 68 | 94 | 24 | 1 h. 40 min. |
| 31 K | 50 mgs. | 40°8 | 41°3 | 111 | 60 | 84 | 25 | 2 horas |

A¹: antes de la inyección.

D²: después de la inyección.

Presión arterial y respiración.

En un ovino hembra de 31 kilos de peso, despierto y con anestesia local, se procedió a registrar la presión en la arteria femoral mediante manómetro de mercurio y las variaciones respiratorias con pneumógrafo, todo conectado a quimógrafo de banda.

En las condiciones expuestas, se inyectaron, vía intravenosa 25 mgs. de Largactil. Se observó marcada aunque breve hipotensión, seguida poco después de disminución moderada de la frecuencia cardíaca.

En cuanto al registro de la actividad respiratoria, se apreció bradipnea de aparición algo más tardía que la variación en la presión arterial, (gráfica 1).

En otra serie de experimentos procedimos a repetir los registros mencionados en el animal anestesiado.

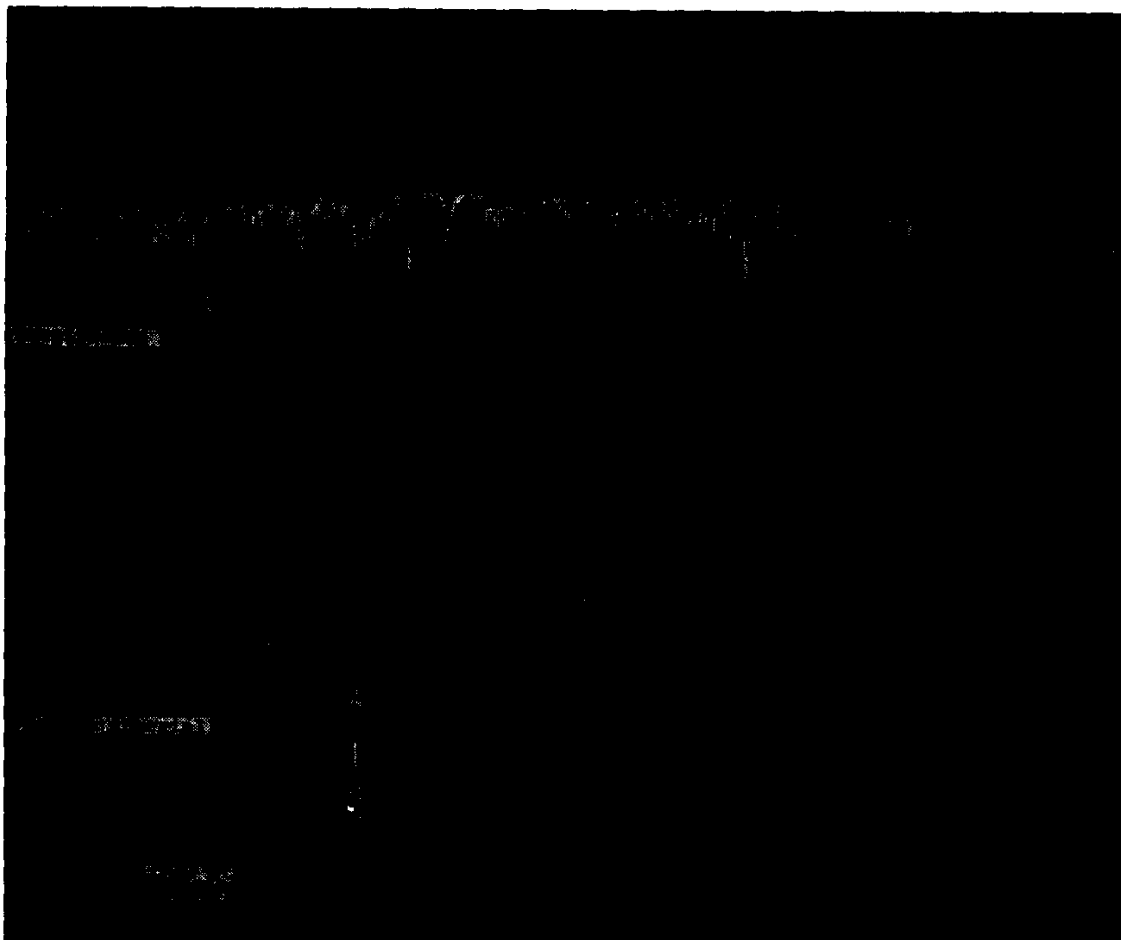
A ovinos hembras adultos se le administraron, vía intravenosa, 600 mgs. de pentobarbital sódico, conjuntamente con 3 grs. de hidrato de cloral. La toma de la presión se practicó por cánula en la carótida, utilizándose el neumógrafo para el registro de las variaciones respiratorias.

Los resultados obtenidos luego de la inyección intravenosa de 25 mgs. de Largactil fueron: caída pasajera de la presión arterial y aumento de la amplitud y frecuencia respiratorias.

La inyección de Largactil se repite a los 30 minutos, observándose entonces mayor duración de la caída tensional y efecto respiratorio-estimulante menos marcado y precedido por un período de apnea.

La administración de epinefrina -0'1mg.- causó ligera hipertensión con aceleración cardíaca, (gráfica 2).

GRAFICA Nº 1



PAUTA PARA LA GRAFICA Nº I

Ovino hembra, peso 31 kilos, sin anestesia general.
En (1), inyección intravenosa de 0'25 mgs. de "Largactil".

Se ha asignado a la clorpromazina acción adrenolítica.

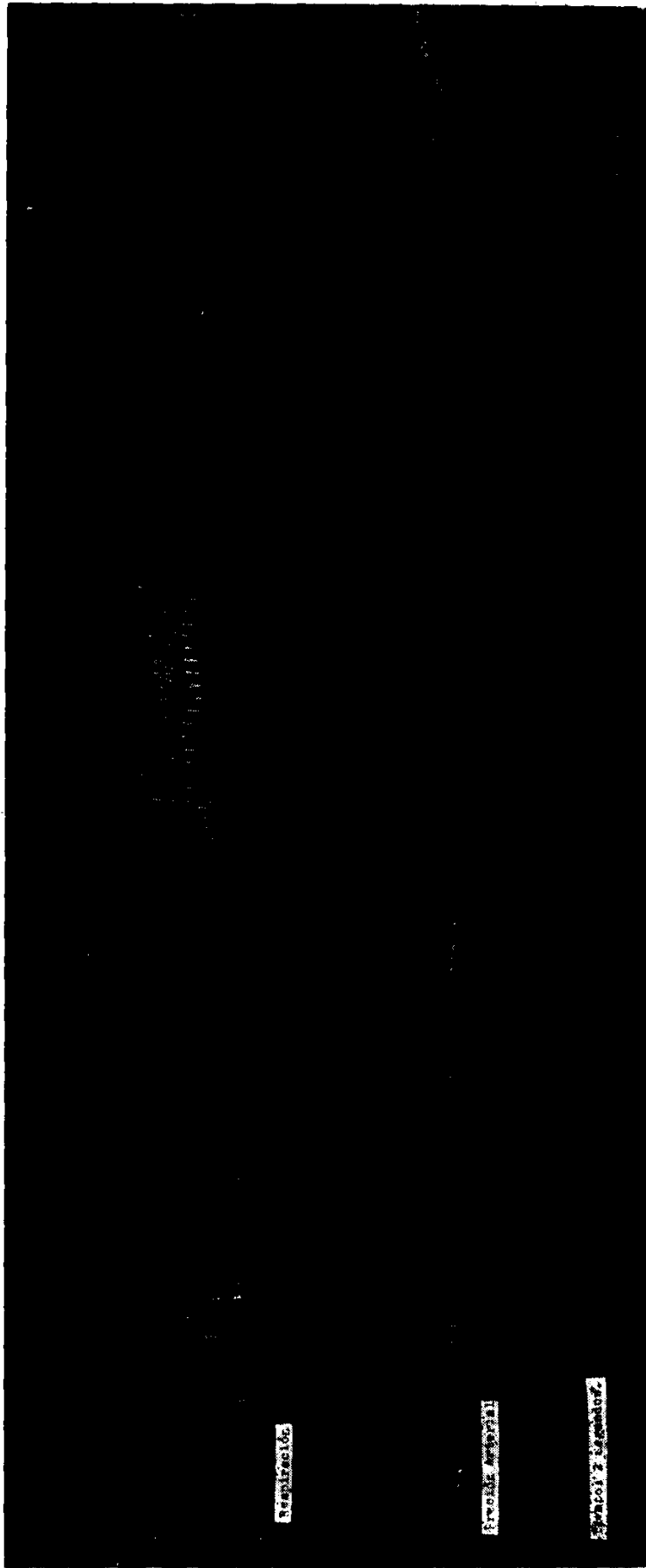
Con vistas a determinar su producción en el ovino, se procedió a practicar en otros animales preparados en forma similar al anterior, el registro de la presión arterial, (gráfica 3).

Claramente se puede observar el efecto adrenolítico causado por la inyección intravenosa de 25 mgs. de Largactil.

En el perro, el Largactil auspicia un verdadero efecto inversor de la acción hipertensora adrenalínica, y respecto a otras aminas simpatomiméticas, tales como efedrina y benzedrina, el Largactil parece inhibir las respuestas hipertensoras, (gráfica 5).

En la misma gráfica se observa que la administración de atropina no impide el efecto hipotensor del Largactil.

GRAFICA Nº 2



PAUTA PARA LA GRAFICA Nº 2

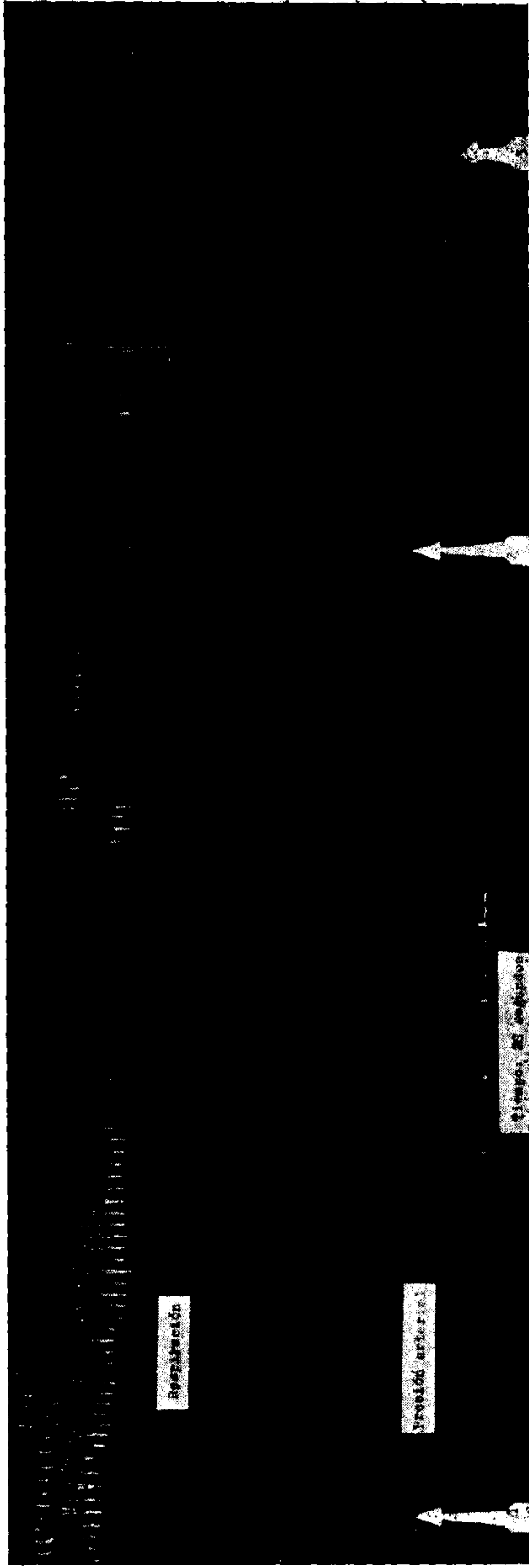
Ovino hembra, peso 30 kilos.

Anestesia: Pentobarbital sódico-Hidrato de cloral.

En (1), Inyección intravenosa de 25 mgs. de "Largactil".

En (2) Se repite la inyección intravenosa de "Largactil".

GRAFICA N° 3



PAUTA PARA LA GRAFICA N° 3

Ovino hembra, peso 31 kilos.

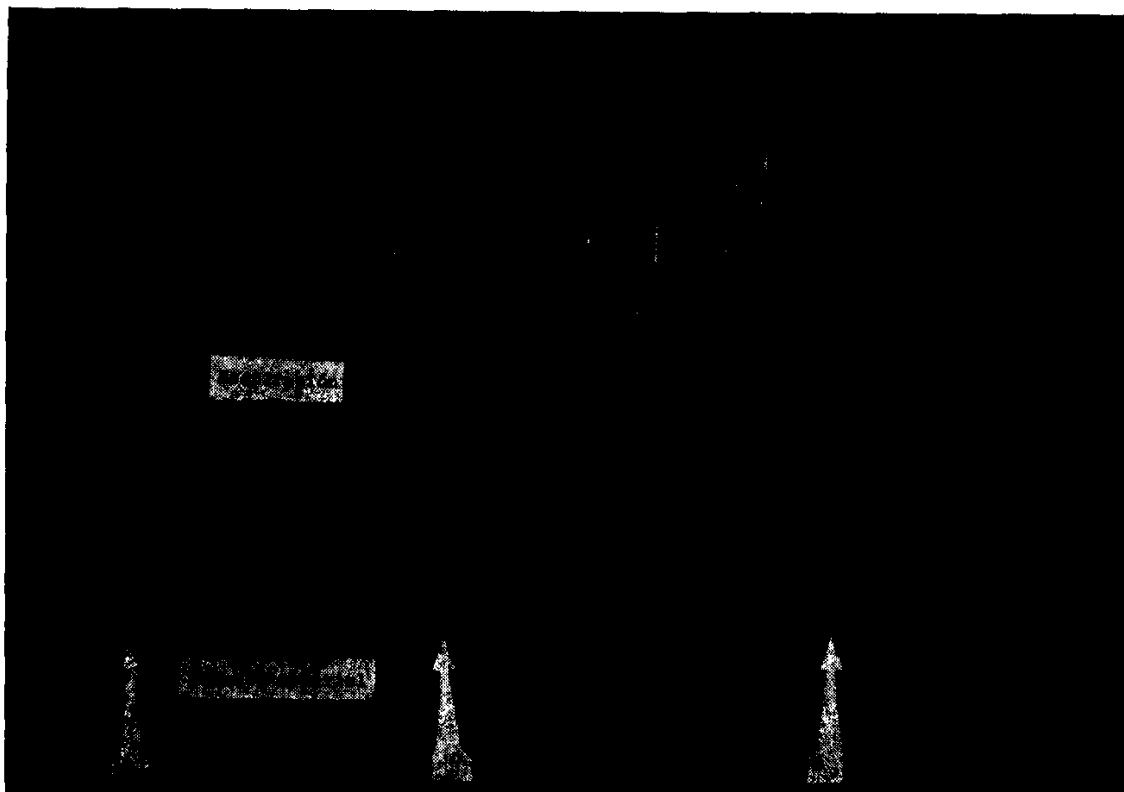
Anestesia: Pentobarbital sódico-Hidrato de cloral.

En (1), inyección intravenosa de 0'1 mg. de adrenalina.

En (2) inyección intravenosa de 25 mgs. de "Largactil".

En (3), inyección intravenosa de 0'1 mg. de adrenalina.

GRAFICA N° 4



PAUTA PARA LA GRAFICA N° 4

Continuación del experimento anterior.

En (6), inyección intravenosa de 0'1 mg. de acetilcolina.

En (7), inyección intravenosa de 25 mgs. de "Largactil".

En (8), inyección intravenosa de 0'1 mg. de acetilcolina.

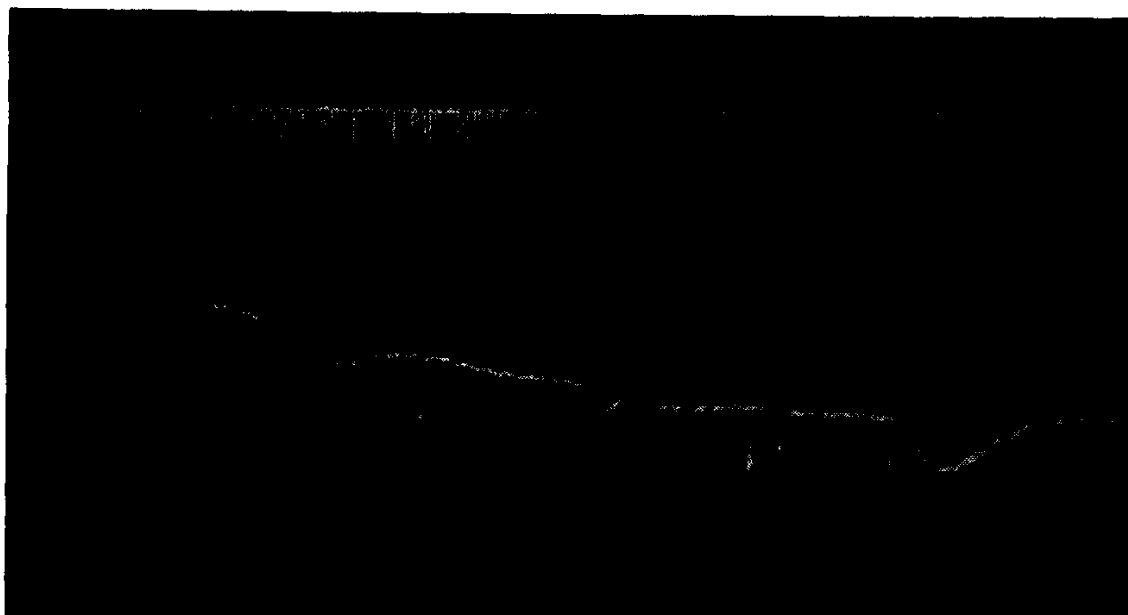
PAUTA PARA LA GRAFICA N° 5

Canino macho peso 13 kilos.

Anestesia: Luminal sódico.

- | | |
|----------------------------------|---------------------------|
| En (1), inyección intravenosa de | 0'1 mg. de adrenalina. |
| En (2), " " " | 12'5 mgs. de "Largactil". |
| En (3), " " " | 0'1 mg. de adrenalina. |
| En (4), " " " | " " de efedrina. |
| En (5), " " " | 0'1 gr. de atropina. |
| En (6), " " " | 12'5 mgs. de "Largactil". |
| En (7), " " " | 0'1 mg. de adrenalina. |
| En (8), " " " | 1 mg. de benzedrina. |

GRAFICA N° 5



RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se demuestra que el efecto "tranquilizante" de la clorpromazina se manifiesta también en la especie ovina.

Que la duración del efecto es aproximadamente de dos horas con dosis intravenosas de 1'7 mgs. por kilo de peso.

Que la inyección intravenosa de la droga produce modificaciones en la presión arterial y movimientos respiratorios, tanto en el animal despierto como en el anestesiado.

Que la clorpromazina inhibe la acción hipertensora de la epinefrina en ovinos.

Nota. En nuestro trabajo utilizamos "Largactil" inyectable de los Laboratorios Specia.

SUMMARY

The authors report about systemic effects of chlorpromazine (Largactil) in ovine species.

They have found the quieting effect last about two hours after I.V. injection of 1.7 mgs./Kg. of body weight. The drug would produce modifications on blood pressure and respiration, both in awake and anesthetized animals.

Chlorpromazine prevent in sheep like in dogs the pressor response of the intravenous injection of epinephrine.

RESUME

La chlorpromazine proveque, chez le mouton, le meme effect "tranquillisant" commun a d'autres espèces, effect dont la dureé se prolonge a deux heures environ, après l'administration de 1'7 mg. par kilo de poids, dans la vein, de chlorpromazine.

La pression arterielle et la respiration sont affectées par l'injection intraveineuse de chlorpromazine, dans l'animal normal ou anesthésiè.

L'hipertension provequée par l'adrenaline est inhibée par l'injection préalable de chlorpromazine.

BIBLIOGRAFIA

BRAND, E. D. y col. PHARMACOL, J — & Expr. Therap., 1954, 110, 86-92.

BURN, J. H. (1954). — Proc. Roy. Soc. Med., 47, 617.

CHINN, H. I. y col. — *Evaluation of some drugs in seasickness.* J. Pharmacol. & Exper. Therap., 1953, 108, 69-79.

COUVOISIER, LIMONE, FOURNEL y otros. — *Propriétés pharmacodynamiques du chlorhydrate de cloro-3 (dimethylamino-3) propyl)-10 phenothiazine (4. 560. R.P.).* Argh. internat. pharmacodyn., 1953, 92, 305-361.

MARTIN, J. E., and BECK, J. D. — *American Journal of Vet. Research*, Vol. XVII; October, 1956, N° 65.

MARTIN, J. E. and SIMPSON B. — *Some observations on the use of Chlorpromazine hydrochloride in Ruminants.* Vet. Rec. Vol. 70, N° 1; 1958.

MOYER, J. H. y col. — *Laboratory and clinical observations on chlorpromazine (SKF-2601-A) hemodinamics and toxicological studies.* Am. J. M. Sc. 1954.

OWEN, L. N. and NEAL, P. A. — *Sedation with chlorpromazine in the horse.* Vet. Rec., Vol. 69, N° 14, 1957.
edición. Pág. 57-60, 60-64. Año 1947.