

Instituto de Fisiología
Facultad de Medicina — Barcelona
(Prof. J. Jiménez-Vargas)

Efectos bronquiales de los extractos de lóbulo posterior de la hipófisis

por J. Jiménez-Vargas y F. Ruz *

(Recibido para publicar el 28 de diciembre de 1952)

En investigaciones sobre la acción de extractos de lóbulo posterior de la hipófisis se había observado un efecto de constricción bronquial [Froelich, y Pick (1)]. Pero tal efecto, según otros autores, se ha de atribuir al contenido de histamina de los extractos [Jackson y Mills (2), Kolls, y Geiling (5) y Roca (6)].

Hemos creído interesante estudiar esta acción de los extractos de lóbulo posterior empleando nuestro método de respiración artificial, y administrando la sustancia activa en forma de aerosol, porque en la bibliografía que hemos podido consultar no encontramos referencias a ensayos con aerosoles, sin lo cual no se puede valorar con suficiente seguridad el efecto bronquial de los extractos, sobre todo tratándose de preparados que tienen marcadas acciones circulatorias (**).

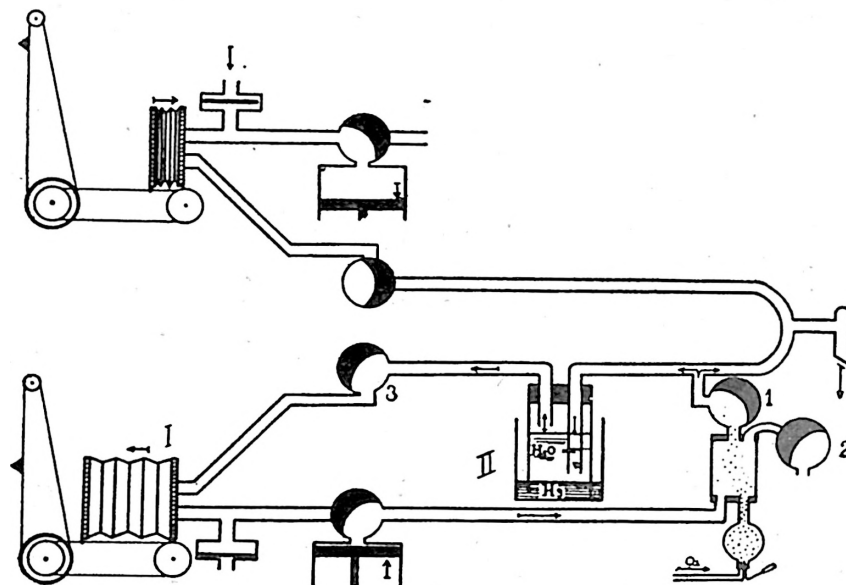
Método

Perros anestesiados con Dial-morfina Registros de presión arterial con cánula en la arteria femoral. En muchas de las experiencias se registran las presiones de aurícula izquierda y arteria pulmonar, con manómetro de agua, utilizando el sistema de registro que describimos en un trabajo anterior (4).

(*) En la parte experimental han colaborado los alumnos internos D. Emilio González Ferré y la Srta. Ana M.ª Carró.

(**) Hemos utilizado principalmente Insipidín y Neohipopituitrina.

El sistema de respiración artificial es el mismo utilizado en experiencias anteriores (3), con algunas modificaciones que permiten una más exacta dosificación de los aerosoles. La modificación consiste en intercalar el generador de aerosoles en el circuito de inspiración, con lo que es más eficaz el arrastre de la nube por



el aire que expulsa el cilindro. Asimismo se utiliza para la producción de aerosol una corriente continua de O_2 o de aire comprimido, y a presión conocida. Un sistema de válvulas rotatorias dirige la nube hacia el animal durante la inspiración, o al aire en la espiración (válv. 1 y 2). Una cánula introducida en el generador de aerosoles permite la introducción o extracción de disoluciones a voluntad.

Hemos intercalado en el sistema una nueva válvula (3) que, cerrada durante la espiración, permite el vaciamiento del espirómetro I sin que se transmita la aspiración del cilindro al recipiente II.

Resultados

En las gráficas siguientes se representan los resultados. De arriba abajo, resistencia a la insuflación, aire espirado, presión arterial.

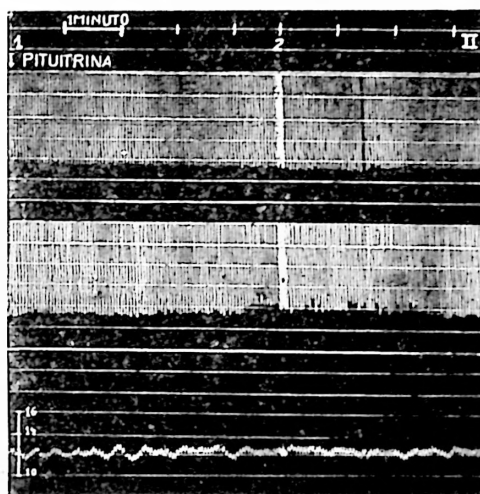
Efectos de los aerosoles de pituitrina. — Con disoluciones de extractos a la concentración de 10 U. I. en 2 c. c., en forma de

aerosol, casi siempre se observa un efecto característico de constricción bronquial. Este efecto, en general, se va desarrollando poco a poco, en contraste con el efecto de histamina o acetilcolina.

En la gráfica I se ve claramente la constricción bronquial producida por la administración de pituitrina en aerosoles durante doce minutos, y se aprecia cómo se normaliza rápidamente la gráfica en cuanto se comienza a pulverizar isopropiladrenalina sobre



Gráfica I



Gráfica II

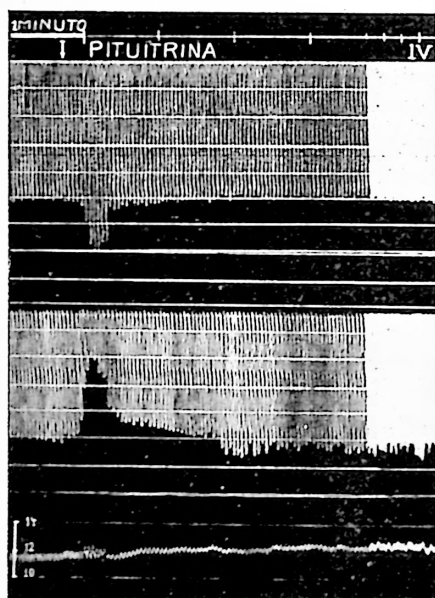
el mismo preparado de pituitrina. Este efecto espasmolítico es demostrativo, y más aún si se tiene en cuenta que, como se ve en la gráfica II, 1 a 2, el efecto constrictor del extracto hipofisario persiste en general algunos minutos después de lavar el generador de aerosol.

El efecto de la inyección intravenosa — gráfica III, 1 — en general es menos marcado que cuando se administra en forma de aerosol, y desaparece también por la administración de isopropiladrenalina — 2 — en aerosol. Hemos descartado todas aquellas gráficas en las que, coincidiendo con un efecto bronquial poco marcado, se registra una acusada subida de presión arterial en la femoral y notables modificaciones en la circulación pulmonar. Creemos que en estos casos el efecto bronquial es aparente y secundario a los cambios circulatorios. En otros casos la inyección intravenosa no produce efecto bronquial a dosis fuertes que no dan modificaciones circulatorias. Sólo excepcionalmente — gráfica IV — la inyección endovenosa de 2 U. I. de pituitrina nos dió, en una ocasión, una respuesta broncoconstrictora fugaz, pero muy intensa.

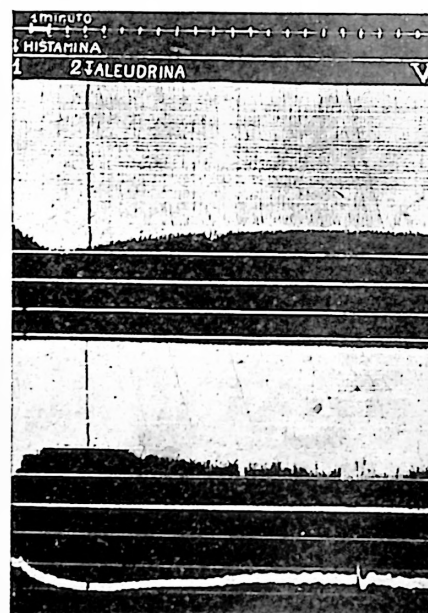


Gráfica III

Sin embargo, este efecto no hemos vuelto a observarlo ni con dosis más altas. Por si se tratara de un caso de reactividad bronquial anormalmente alta, comparamos con la respuesta a la histamina en aerosol, gráfica V, 1 a 2. Empleamos una disolución muy concentrada — al 4 % — y pulverizando esta disolución durante cuatro minutos, se observa un claro efecto de constricción, pero



Gráfica IV



Gráfica V

de una intensidad que no es excesiva para la dosis empleada. Añadiendo isopropiladrenalina en el depósito de aerosol — 2 — se aprecia una pronta normalización en la gráfica. En este caso el descenso de presión arterial apreciado debe corresponder a la absorción de la sustancia a nivel del pulmón por la mucosa bronquial.

No hemos observado en ninguna experiencia una clara respuesta de dilatación bronquial, aunque en algunos casos, al comenzar la inhalación de aerosol, se aprecia un ligero efecto de aparente dilatación sólo durante los primeros movimientos respiratorios inmediatos, y va seguido del efecto de constricción.

Discusión

El efecto que observamos por la administración de pituitrina en aerosoles creemos que se puede atribuir a la constricción bronquial producida por la sustancia activa del lóbulo posterior de la hipófisis. Las primeras investigaciones de los autores que citamos antes se habían discutido atribuyendo el resultado a las impurezas de los extractos, suponiendo que la constricción bronquial era efecto de la histamina que contenían. Sin embargo, esta objeción no tiene el mismo valor administrando el extracto en forma de aerosol, porque, procediendo de este modo, la cantidad de histamina necesaria para producir efecto bronquial es mayor que por vía endovenosa. Es decir, la mínima concentración de histamina necesaria para provocar espasmo bronquial cuando se emplea en forma de aerosol, seguramente que es superior a la que pueden contener los preparados comerciales de lóbulo posterior. Por eso creemos que el efecto que observamos nosotros obedece a la acción del principio activo de la hipófisis. Sin embargo, cabe la posibilidad de que la histamina que contenga el extracto refuerce la acción de la sustancia hipofisaria.

El efecto que observamos en las gráficas es más complejo de lo que correspondería a la simple constricción del músculo liso de los bronquiolos, a juzgar por el efecto de aparente dilatación que observamos en algún caso antes que se manifieste el efecto de constricción. Esta fase primera, más que a dilatación propiamente dicha por relajación muscular, se puede atribuir a la acción de la pituitrina sobre la mucosa bronquial. Es posible que el primer efecto del extracto no sea más que vasoconstricción en la superficie, lo que se traduciría en un ensanchamiento de las vías respiratorias, y así se manifiesta como efecto de dilatación en la gráfica. Pero luego, a medida que la constricción bronquial se va acentuando paulatinamente, se neutraliza el efecto inicial de la isquemia, y se va manifestando el espasmo bronquial. Además, esta dilatación inicial aparente tiene interés para valorar

los resultados, porque nos hace suponer que la acción constrictora en realidad es más marcada de lo que parece, puesto que la isquemia de la mucosa enmascara el resultado de la constricción bronquial.

Resumen

Se estudia la acción bronquial de extractos de lóbulo posterior de hipófisis, en perros anestesiados, empleando un método propio de registro, y se describe un dispositivo original para el empleo de aerosoles en respiración artificial.

El efecto producido por aerosoles de pituitrina conduce a la conclusión de que el principio activo tiene acción constrictora bronquial.

Summary

By employing author an original dispositive for the application of aerosols in artificial respiration is described in studying the bronchial action of posterior pituitary extracts in anaestretized dogs. The effect produced by the extract leads to the conclusion that posterior pituitary extracts has a bronchial constrictor action.

Bibliografía

- (1) FROELICH, A. Y PICK, E. P. : *Arch. f. exper. path. u. Pharm.*, **84**, 92, 1913.
- (2) JACKSON, D. E., MILLS, C. A. : *Journ. Lab. and Clin. Med.*, **5**, 1, 1919.
- (3) JIMÉNEZ-VARGAS, J. : *R. esp. Fisiol.*, **7**, 197, 1951.
- (4) JIMÉNEZ-VARGAS, J. Y RUZ, F. : *R. esp. Fisiol.*, **8**, 1, 1952.
- (5) KOLLS, A. C. Y GELLING, E. M. K. : *Jour. Pharm. Exper. Therap.*, **24**, 67, 1924.
- (6) ROCA, J. : *Journ. Pharm. Exper. Therap.*, **18**, 1, 1921.