

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

## Influencia del potasio sobre la contractilidad del músculo bronquial

Francisco Prandi y J. Jiménez-Vargas

(Recibido para publicar el 16 de febrero 1954)

La contractilidad de la musculatura del árbol tráqueobronquial, como la del músculo liso en general, depende en buena parte del equilibrio iónico, y la respuesta a estímulos nerviosos o químicos se influye por modificaciones iónicas humorales. En este trabajo intentamos valorar la influencia del ion potasio sobre el asma experimental histamínico del cobaya. Estudiamos las modificaciones de la resistencia bronquial producidas por el potasio en el animal normal, cuando el músculo liso no está sometido a ninguna otra acción química experimental y las influencias del mismo ion en la respuesta bronquial a histamina y acetilcolina.

Valoramos los cambios de resistencia bronquial por el registro cuantitativo del volumen de aire espirado. Empleamos el sistema descrito por Jiménez-Vargas (24) y Jiménez-Vargas y Ruz (25), prescindiendo del registro de la resistencia a la insuflación.

### Material y Métodos

Realizamos todas las experiencias en cobayas anestesiados con Dial, 0,1/Kg. de peso.

#### EFEECTO DEL CLORURO POTÁSICO SOBRE LA RESISTENCIA BRONQUIAL

En los ensayos procedemos del siguiente modo. Inyectamos primero histamina o acetilcolina para obtener una respuesta que nos sirva de control. Una vez recuperado por completo el animal,

inyectamos CIK en solución al 4 % cuando utilizamos pequeñas dosis (de 1-5 mg.), y en solución al 10 % cuando utilizamos dosis mayores de 5 mg., por vía endovenosa (vena yugular). En algunos ensayos lo inyectamos en la carótida común en sentido ascendente, y en otros hemos utilizado la inyección intraperitoneal de CIK en solución al 10 %, realizando también ensayos previos y siguientes con histamina.

La magnitud de la disminución del volumen de aire espirado guarda una relación evidente con la dosis empleada. A dosis fuertes, de 20 mg., por vía endovenosa, se produce evidente disminución de amplitud de la gráfica en el 60 % de los ensayos. A dosis de 10 mg., se observa disminución de amplitud en el 50 % de las pruebas; con dosis de 5 mg. sólo se produce disminución de amplitud en 1'4 % de los ensayos, y con 2 mg. o menos no influye el volumen de aire espirado, a excepción de 2 pruebas con 1 mg., en que se produjo un gran estrechamiento (gráf. 1).



Gráfica 1

El aumento de amplitud que hemos observado en algunas pruebas no guarda relación con la dosis, y sólo se relaciona con la vía de inyección. De las seis veces que hemos visto este efecto, solamente una correspondía a inyección intravenosa, mientras que todas las demás eran de inyección intraarterial en la carótida en dirección ascendente.

#### Efectos del cloruro potásico a dosis mayores de 5 mg.

	Disminución del aire espirado		Aumento de aire espirado		Aumento de aire espirado seguido de disminución		Efecto nulo	
Número de ensayos	4	5	4	8	5 (*)	1 (**)	3 (***)	13
Intensidad del efecto	+(+)(++)(++++)				+	+		

(\*) Inyección en la carótida ascendente.

(\*\*) Inyección en la yugular.

(\*\*\*) Las tres pruebas efectuadas en el mismo animal.

El estrechamiento intenso obtenido por la inyección de 20 mg. de ClK no puede resolverse por la inyección de 4 gammas de adrenalina, pero se va resolviendo por la administración repetida de aminofilina a dosis de 4'8 mg. (gráf. 2).

#### MODIFICACIÓN DEL EFECTO DE LA HISTAMINA POR LA INYECCIÓN ENDOVENOSA DE ClK.

En algunos ensayos inyectamos histamina antes de administrar ClK por vía intravenosa y varias veces después de inyectado éste. En otros ensayos, después de recuperada la gráfica de la histamina de control, inyectamos de nuevo la misma dosis, mezclada con ClK, y luego repetimos la histamina de control para observar el efecto tardío.

En otras pruebas hemos investigado las modificaciones que imprimía a la acción de la histamina la inyección intraperitoneal de cloruro potásico.

Las dosis de 20 mg. siempre llegan a anular por completo el efecto de la histamina inyectada inmediatamente después. Esta inhibición desaparece en unos 5 minutos. Y después de la histamina produce el mismo efecto que en la prueba de control, en la mayoría de los casos, y sólo en dos ensayos se observa mayor efecto después del cloruro potásico. En las dos gráficas en las que aumenta el aire espirado por la histamina inyectada después de 10 mg. de cloruro potásico, el aumento, aunque ligero, es persistente.

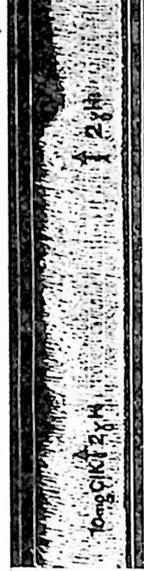
Las tres pruebas en las que no se obtuvo modificación ninguna de la respuesta corresponden a dosis de 5 mg. de cloruro potásico. Sólo en un ensayo con 5 mg. (gráf. 3) se observa una inhibición parcial de la respuesta inmediata a la histamina, como la que se obtiene en algunos ensayos con 20 mg.

Cuando el cloruro potásico llega a impedir totalmente el efecto de la histamina inyectada a continuación, observamos que la respuesta no se normaliza hasta pasados unos 5 minutos. Y cuando disminuye el efecto de la histamina no se vuelve a obtener la misma amplitud que en las pruebas de control hasta pasados también unos 5 minutos de la inyección de potasio.

Esta influencia inhibidora que ejerce el potasio sobre la acción bronquioconstrictora de la histamina guarda una clara relación con la dosis de cloruro. En casi todas las pruebas en las que no hemos visto modificación inmediata de la respuesta a la histamina, la cantidad inyectada era de 5 a 10 mg. de cloruro. En cambio, con 20 mg. casi siempre se inhibe totalmente la respuesta de constricción bronquial.



Gráfica 2



Gráfica 3



Gráfica 4

**Influencia del cloruro potásico sobre la histamina a dosis de 5 mg. o mayores**

Inhíbe el efecto de la histamina (gráfs. 3 y 4)	La histamina aumenta ligeramente el aire espirado	No influye el efecto de la histamina
---	---	--------------------------------------

N.º de pruebas	12	2	3
----------------	----	---	---

La inyección de una determinada dosis de histamina con 20 mg. de ClK tiene mayor efecto que igual dosis de histamina o que igual dosis de ClK aislado. En la gráfica 5 la inyección de 2 gammas de histamina, más 20 mg. de ClK (2), tiene más efecto que 2 gammas de histamina sola (1) y que 20 mg. de ClK (3), inyectados separadamente.



Gráfica 5

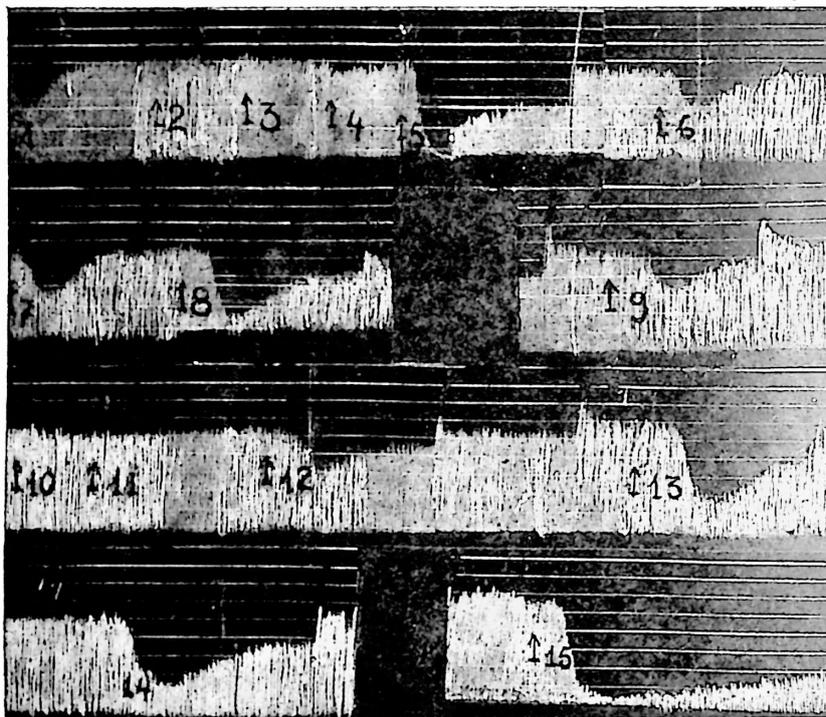


Gráfica 6

En algunas experiencias de tanteo investigamos el efecto de la histamina inyectada antes y después de 2 mg. de cloruro potásico, y en esta última se observa un claro aumento de la respuesta. En las demás pruebas con 2 mg. comparamos el efecto de la histamina sola con el efecto de igual dosis de histamina más 2 mg. de cloruro potásico en la misma inyección.

Cantidades menores de 2 mg. de ClK en cobayas de unos 700 gr. de peso no ejercen influencia apreciable sobre la acción de la histamina. Con 2 mg. el refuerzo de la acción histamínica es constante (gráf. 6), puesto que los dos únicos resultados negativos eran discutibles por las condiciones del animal. Esta facilitación del efecto de la histamina se observa generalmente con toda claridad en la dosis inyectada, al mismo tiempo que el ClK o después. Media hora después del ClK aún se observa

que la disminución de aire espirado es más acusada que en la prueba de control. En algún caso hemos observado una inhibición inmediata de la acción histamínica, que cede paulatinamente, transformándose en una facilitación (gráfs. 7 y 8). Comparando el efecto de la histamina sola con el efecto de igual dosis de histamina, más 2 mg. de ClK en la misma inyección, obtenemos los resultados siguientes:



Gráfica 7

1. — 4 gammas de histamina.
2. — 2 mg. de cloruro sódico.
- 3, 4 y 5. — 4 gammas de histamina.
6. — 2 mg. de cloruro sódico.
- 7 y 8. — 4 gammas de histamina.
9. — 2 gammas de histamina.
10. — 2 mg. de cloruro potásico.
- 11, 12, 13, 14 y 15. — 2 gammas de histamina.

Después de la inyección de cloruro sódico — 2 mg. — (2) se inhibe completamente la acción de la histamina inyectada inmediatamente después (3), luego se inhibe tan sólo parcialmente (4), y, finalmente, se observa una clara facilitación del efecto histamínico (5).

En otra inyección de cloruro sódico — 2 mg. — (6) sólo

se observa una inhibición parcial de la histamina inyectada inmediatamente después (7), con facilitación ulterior del efecto histamínico (8).

La inyección de 2 mg. de cloruro potásico (10) inhibe por completo la acción de la histamina inyectada inmediatamente después (11) y sólo parcialmente en 12, apareciendo también una clara facilitación tardía (13, 14 y 15).



Gráfica 8

1. — 3 gammas de histamina.
2. — 2 mg. de cloruro potásico.
3. — 3 gammas de histamina.
4. — 3 gammas de histamina.
5. — 2 gammas de histamina.

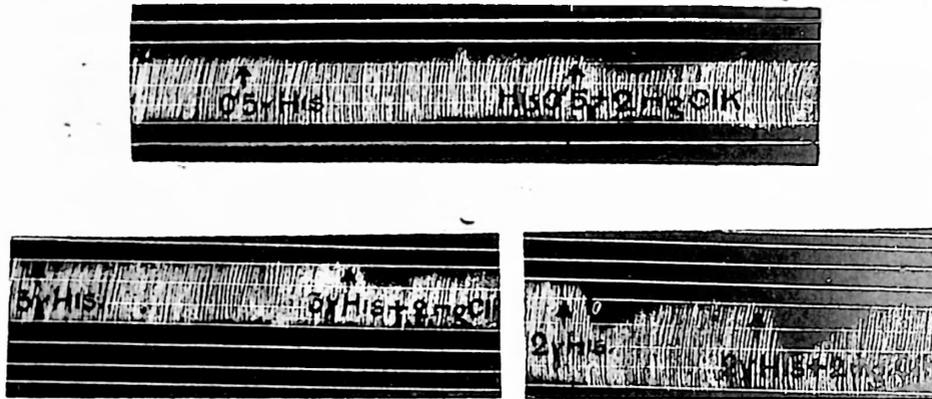
La inyección de cloruro potásico (2) inhibe parcialmente la acción de la dosis de histamina que la sigue inmediatamente (3), recuperándose esta acción, incluso aumentada, al cabo de cierto tiempo (4 y 5).

Número de pruebas	Histamina	Histamina, más 2 mg. de ClK
19	Disminución de aire espirado	Disminución de aire espirado, más acentuado que en la histamina de control (gráf. 9).
3	Disminución de aire espirado	Disminución de aire espirado, igual que con la histamina de control.
3	Disminución de aire espirado	Disminución de aire espirado, menor que con la histamina de control.

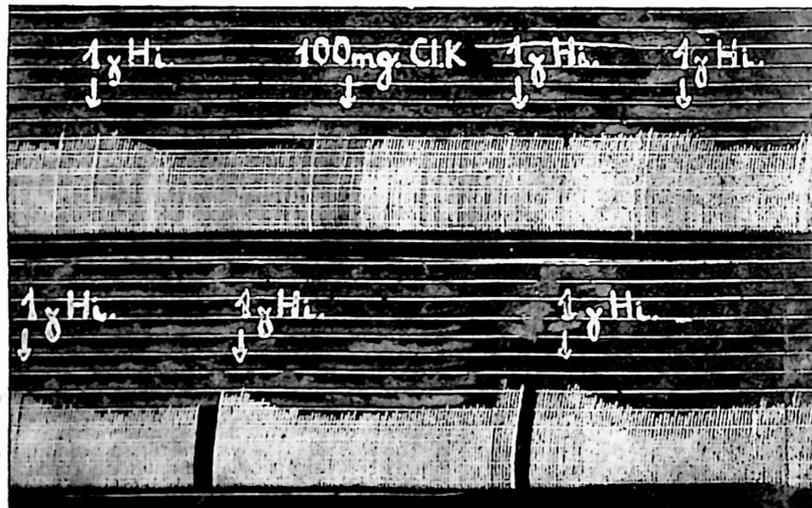
MODIFICACIÓN DE LA ACCIÓN DE LA HISTAMINA POR LA INYECCIÓN DE ClK INTRAPERITONEAL.

La dosis de histamina (1 gamma) inmediata a la inyección intraperitoneal de ClK (100 mg.), tiene mucho menos efecto que

las dosis anteriores de control, pero rápidamente se recupera el efecto de la histamina, haciéndose igual a las dosis anteriores a la inyección intraperitoneal de ClK. En algún caso el efecto de la histamina, no sólo se recuperó, sino que presentó ligera tendencia a aumentar (gráf. 10).



Gráfica 9



Gráfica 10

MODIFICACIÓN DE LA ACCIÓN DE LA ACETILCOLINA POR LA INYECCIÓN INTRAVENOSA DE ClK.

La respuesta a la acetilcolina (unas gammas) se influye por las dosis fuertes de cloruro potásico (10-20 mg.), aproximada-

mente en la misma medida que la respuesta a la histamina, observándose generalmente inhibición.

Esta acción es bastante proporcional a la dosis.

Influencia del cloruro potásico sobre el efecto de la acetilcolina inyectada inmediatamente después.

Inhibe el efecto      No modifica el efecto  
(Gráfs. 11, 12 y 13).

Núm. de pruebas  
con más de 5 mg.

8

2

**MODIFICACIÓN DE LA ACCIÓN DE LA ADRENALINA POR LA INYECCIÓN INTRAVENOSA DE ClK.**

En estos ensayos se inyectaron 10 ó 20 gammas de adrenalina antes y después de una dosis de 15 mg. de ClK, observándose en un 20 % de casos una clara potenciación del efecto de la



Gráfica 11

adrenalina (gráf. 15). En otro 40 % de casos hubo una inhibición total del efecto de la adrenalina sobre un broncoespasmo histamínico, que en realidad también se modificó por la inyección de ClK. En otro 40 % la adrenalina presentó la misma respuesta antes y después de ClK (gráf. 14).

**MODIFICACIÓN DE LA ACCIÓN DEL CLORURO POTÁSICO INTRAVENOSO POR LA INYECCIÓN INTRAPERITONEAL DE ALEUDRINA.**

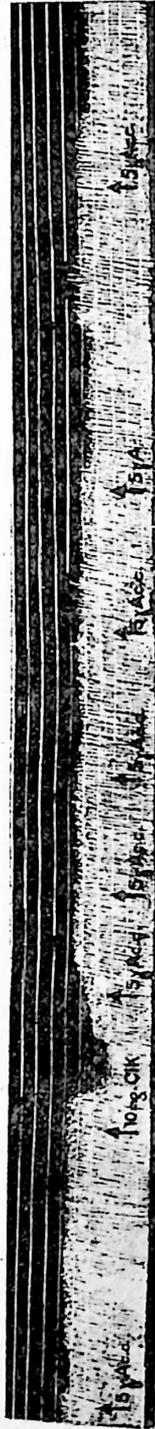
La inyección de 20 gammas de aleudrina en el peritoneo inhibió la acción de estrechamiento de la gráfica que antes se había obtenido por la inyección de 10 mg. de ClK.

**MODIFICACIÓN DE LA ACCIÓN DEL CLORURO POTÁSICO INTRAVENOSO POR LA INYECCIÓN INTRAVENOSA DE AMINOFILINA.**

La aminofilina no resolvió ni pareció ayudar a resolver un estrechamiento de la gráfica producido por la inyección intravenosa de ClK, pero, inyectada antes del cloruro potásico, evitó que ésta determinara un estrechamiento de la gráfica (gráf. 16).



Gráfica 12



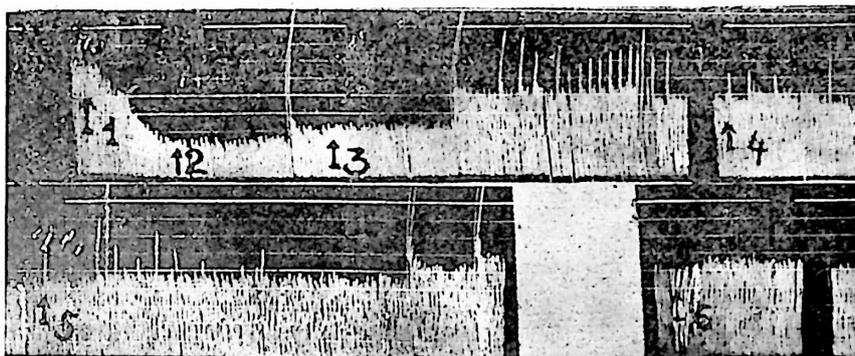
Gráfica 13



Gráfica 14

Gráfica 15

Estrechamiento intenso de la gráfica por la inyección de cloruro potásico (1). La aminofilina (2, 3 y 4) no pareció que ayudara a resolver el estrechamiento producido por el cloruro potásico. En 5 el cloruro potásico no modifica la gráfica (antes se había inyectado aminofilina).



Gráfica 16

1 y 5. — 20 mg. de cloruro potásico.  
2, 3 y 4. — 48 mg. de aminofilina.  
6. — 4 gammas de histamina.

#### MODIFICACIÓN DE LA ACCIÓN DE LA ADRENALINA POR LA INYECCIÓN INTRAPERITONEAL DE CIK.

La inyección intraperitoneal de CIK (100 mg. en solución al 10 %) no modifica la acción de la adrenalina inyectada después por vía endovenosa, y ésta continúa inhibiendo durante 5-10 minutos la acción de la histamina que se inyecta después de la adrenalina.

#### MODIFICACIÓN DE LA ACCIÓN DE LA AMINOFILINA POR LA INYECCIÓN INTRAPERITONEAL DE CIK.

Parece desaparecer la acción inhibitoria que poseía la aminofilina para la acción de la histamina y que se observaba antes en el mismo cobaya.

### Discusión

Uno de los componentes fundamentales de la reacción asmática, quizá el fundamental en muchos casos, es la contracción del músculo liso bronquiopulmonar, y como la contractilidad del músculo liso guarda una estrecha relación con el equilibrio de cationes inorgánicos, se ha tratado de buscar la influencia del equilibrio de cationes del plasma sanguíneo en el asma en inves-

tigaciones que se vienen realizando por diversos autores, y principalmente se han estudiado las variaciones de la concentración de potasio en el plasma [Bloom (15), Abt (1), Rusk (31), Stoesser (32)].

Las observaciones clínicas para relacionar el nivel de potasio con la reacción asmática son contradictorias y de discutible interpretación. Una serie de investigaciones indicaba un aumento del nivel de potasio en el plasma más o menos apreciable o, por lo menos, un aumento de la relación potasio calcio [Brenas (6), Unskelm (34), Rusk (31) Jiménez-Díaz (23)].

En contraste con este hecho algunos autores han ensayado la acción terapéutica del potasio en los asmáticos [Bloom (5), Abt (1), Rusk (31) y Engelsher (15)], al parecer, con resultados satisfactorios, mientras que otros, en cambio [Rubin, Rayonson, Kaplan y Feimberg (30)] no confirman la utilidad terapéutica del potasio.

Jiménez-Díaz (23) ha observado un predominio del aumento de potasio en enfermos asmáticos y, por otra parte, admite que el tratamiento con sales de potasio mejora cierto número de enfermos y se observan resultados positivos cuando la adrenalina ya no producía efecto.

Las contradicciones entre unos u otros autores son, quizá, posibles de compaginar si se logra una interpretación adecuada de las observaciones experimentales.

La hiperpotasemia puede ser consecuencia de los mismos factores desencadenantes del trastorno fundamental del asma. Podría obedecer a una alteración de la permeabilidad de las membranas celulares en este sentido y se relaciona con la cortisona y el ACTH. Es sabido que uno de los signos característicos de insuficiencia suprarrenal es el aumento del potasio en el plasma. Por otra parte, el tratamiento prolongado con cortisona aumenta la eliminación renal de potasio, hasta llegar a producir evidente hipopotasemia. Estos datos quizá son los de mayor interés, porque relacionan la hiperpotasemia con la insuficiencia de cortisona y el ACTH, que, al fin y al cabo, actúa también por medio de la formación de cortisona.

En el asma es difícil valorar en la clínica si realmente hay una relación entre el nivel de potasio y las modificaciones bioquímicas desencadenantes de la región asmática, o si hay una relación entre la concentración de potasio y la reactividad del músculo bronquial, pero esto es más asequible en la experimentación cuando se observa la respuesta inyectando cantidades conocidas de una sal de potasio que, como es lógico, producen un aumento de la concentración sanguínea de potasio. Y así, en nuestras experiencias, es posible estudiar la influencia del au-

mento de potasio sobre la reactividad bronquial, problema que tiene interés porque el aumento de potasio tanto puede constituir un factor coadyuvante de la reacción asmática como un factor de compensación. Nos limitamos a investigar este aspecto, sin pretender estudiar el factor o los factores responsables de que esté aumentado el potasio plasmático en los asmáticos,

Una serie de investigaciones demuestran la importancia de la concentración de K del medio sobre la contractilidad del músculo liso. El déficit de potasio disminuye la motilidad gastrointestinal [Henrikson (19)] y disminuye el tono del útero [Rodeck (29)]. En la preparación de bronquio aislado de buey, Trendelenburg (33) observó que el potasio aumentaba el tono de la fibra muscular lisa. Por el contrario, Macht y Ting (27) observaron que el potasio relaja el músculo bronquial aislado de buey. Warnant describe una acción broncoconstrictora del potasio más intensa que la del calcio (36), cuya duración e intensidad depende de la cantidad de cloruro potásico utilizada (37), y así, con 3 cc. de ClK al 1 %, se obtiene un espasmo que cede espontáneamente, y con 5 cc., un espasmo acentuado y persistente de más de 15 minutos. Binet y Burstein (4), por el contrario, no han observado efecto alguno del potasio en perfusión vascular sobre la reacción de la pared bronquial al estimular el vago.

Charlier y Philippot (9), con su técnica de medida de volumen pulmonar en el hombre, han investigado también el antagonismo clásico calcio-potasio, y observan que sólo las disoluciones muy concentradas dan un efecto claro. Por ejemplo, un aerosol de disolución de cloruro potásico al 20 % produce evidente neumoconstricción, que desaparece por sí sola en unos dos minutos. Este efecto no lo obtienen con disoluciones de cloruro potásico al 1 % y obtienen efecto muy ligero con disoluciones al 10 % de cloruro potásico. Estos resultados no parece que se deban a la hipertonía de las soluciones de ClK empleadas, sino al mismo ion potasio, por el hecho de que la inhalación de aerosoles de ClNa al 20 % no produce efectos sobre el volumen pulmonar.

Ambache (2) dedujo de sus experiencias en intestino aislado de mamífero que las contracciones producidas por pequeñas dosis de iones de potasio no se debían a una acción directa sobre las fibras musculares, sino a la acción de los elementos nerviosos presentes en las preparaciones. Suponía que el potasio actuaba por liberación de acetilcolina de las fibras nerviosas de los plexos de Auerbach, basándose en que el potasio actúa más intensamente si se le añade eserina. Pero Emmelin y Feldberg (14) no lograron la comprobación de la teoría de Ambache y creen que el modo de acción del potasio sobre el músculo liso no se establece a través de la acetilcolina.

En el perro y en el hombre la administración de cloruro potásico produce una elevación de la concentración de potasio en el plasma, acompañada de una caída en el bicarbonato y disminución del pH. Coincidiendo con el desarrollo de la acidosis del plasma, hay una excreción paradójica de orina alcalina que contiene considerables cantidades de bicarbonato [Berliner, Kennedy y Hilton (3), Bourdillon (7), Loeb, Atchley, Benedict y Driscoll (26) y Winkler y Smith (38)]. Esto es de interés, porque la influencia del K sobre la contractilidad pudiera ser simple consecuencia de las modificaciones del pH del medio, sobre todo cuando se inyectan dosis fuertes. Pero no creemos que esta posibilidad deba tenerse en cuenta en nuestras condiciones experimentales, porque el efecto que observamos es inmediato a la inyección de ClK y no hay tiempo de que exista ya una acidosis suficientemente intensa.

También se puede tener en cuenta la posible acción central. Sabemos que el potasio, por acción central, es capaz de estimular los centros bulbares y la respuesta que se obtiene entonces corresponde a una descarga por las vías del simpático. Pero cuando experimentalmente se observa su efecto es cuando se inyectan pequeñas cantidades por vía cisternal, y también, aunque más difícilmente, por vía intraarterial en las arterias más próximas a los centros bulbares. En este sentido es interesante el hecho de que, cuando hemos observado aumento de amplitud por el potasio, ha sido en inyección intraarterial en la carótida ascendente. Por inyección intravenosa, si se produce acción central, debe ser secundaria y debe predominar la acción periférica por el aumento de concentración de potasio en el plasma. Con cantidades de 2 mg. por vía intravenosa, se puede descartar la acción central, y por eso, en estos casos, todo el efecto observado podemos atribuirlo a la acción local.

Nuestros resultados demuestran claramente que el cloruro potásico puede inhibir o reforzar la acción de la histamina, según la dosis de cloruro inyectada por vía endovenosa. Con dosis de 20 mg. se debe producir un aumento de concentración de cloruro potásico en el plasma muy superior a los aumentos que se citan por los clínicos en enfermos asmáticos. Por eso el resultado en estas condiciones no resulta fácil de aplicar a la interpretación fisiológica del asma. En cambio, la facilitación que observamos con cantidades muy pequeñas creemos que es interesante en este sentido, aunque quizá no sea específica, porque puede corresponder a la hiperpotasemia descrita en los asmáticos, facilitando los accesos. El mecanismo por el cual el potasio aumenta la acción de la histamina debe responder, sobre todo, a una modificación de la función de la musculatura lisa bronquial, aun cuando tam-

bién puede modificar los efectos vasculares de la histamina en el pulmón.

Parecidas consideraciones pueden hacerse respecto a la modificación de la respuesta a la acetilcolina por el cloruro potásico.

En nuestras experiencias el cloruro potásico ha disminuído el volumen de aire espirado en relación evidenté con la dosis empleada, pues a dosis de 20 mg. por vía endovenosa ha disminuído la amplitud de la gráfica en el 60 % de los ensayos, a dosis de 10 mg. en el 50 % de ensayos, a dosis de 5 mg. en 1'4 %, y es excepcional a dosis menores, aunque lo hemos observado en dos ensayos con 1 mg. Estos resultados concuerdan con los antes citados de Trendelenburg (33), Warnant (36 y 37) y Charlier y Philippot (9), observando también, como estos dos últimos, una evidente relación con la dosis de ClK inyectada. La disminución del volumen de aire espirado debe interpretarse como resultado de un aumento de la resistencia bronquial.

Se ha estudiado bastante la acción de la adrenalina sobre el nivel de potasio en sangre. Se ha descrito un aumento de potasio en sangre después de la inyección de adrenalina [Verzar (35) y Hebb y Nimmo-Smith (18)], seguido, según otros autores [Fenn (16 y 17) y Dury (13)], de un descenso de la cifra de potasio en sangre, aunque algunos indican simplemente que al cabo de cierto tiempo se normaliza la potasemia. Por ejemplo, O'Brien, Quillian, Murphy y Meec (28), comprobando observaciones anteriores de De Silva (10) y Houssay, Marenzi y Gerschman (20, 21 y 22), consignan que, después de inyectar 5 gammas de adrenalina por kilogramo de peso en perros, se logra un aumento de la potasemia, que se inicia al cabo de 20-40 minutos, alcanzando un máximo del 100 % respecto al control a los 60 minutos, normalizándose a los 180 minutos. Se ha estudiado el papel del hígado en el mecanismo de este aumento de la potasemia por la inyección de adrenalina [De Silva (10)].

En cuanto al fenómeno inverso de modificación de la acción de la adrenalina por el potasio, Dawes (12) ha observado una modificación de la acción vasoconstrictora de la adrenalina por el potasio, ya sea por un fenómeno de vasodilatación producida por este ion o simplemente por una inhibición del efecto vasoconstrictor de la adrenalina.

Lo más interesante para nosotros es la modificación de la acción de la adrenalina sobre la musculatura lisa bronquial por el potasio. En efecto, la acción invertida espontánea de la adrenalina sobre la musculatura lisa bronquial consiste en una bronquiodilatación inicial que a las 2 horas se convierte en una bronquioconstricción acompañada de vasoconstricción [Daly, Hebb y Petrovskaia (11)]. Estos autores suponían que este efecto de inversión

de la acción de la adrenalina correspondía al nivel de potasio en sangre, primero elevado y luego muy bajo, suposición que han comprobado Hebb y Nimmo-Smith (18), demostrando la correlación entre la concentración de potasio en el plasma y la respuesta del músculo liso bronquial a la adrenalina.

En nuestros ensayos hemos observado en un 20 % de pruebas una facilitación del efecto bronquiodilatador de la adrenalina, corroborando los trabajos citados. La elevación de la potasemia del cobaya por la inyección endovenosa de cloruro potásico parece ser capaz, en bastantes casos, de hacer ostensible el efecto bronquiodilatador de la adrenalina. Sin embargo, ésta acción no es constante.

La inyección de 20 gammas de aleudrina en el peritoneo fué suficiente para inhibir la acción de estrechamiento de la gráfica por aumento de la resistencia bronquial que antes se había obtenido por la inyección de cloruro potásico intravenoso. Ello hace suponer que el tono bronquiodilatador aumentado, determinado por la inyección intraperitoneal de aleudrina, es capaz de impedir el aumento de resistencia bronquial que en otras condiciones determina la inyección intravenosa de cloruro potásico, por lo que debería suponerse que la acción de éste se realiza especialmente sobre la musculatura lisa bronquial más que sobre otros factores del parénquima pulmonar.

Sin embargo, la inyección intravenosa de aminofilina modificó también la acción del cloruro potásico intravenoso inyectado después, de manera que tampoco en este caso se logró el acostumbrado aumento de resistencia bronquial. Y, suponiendo que la aminofilina actúa, no sólo sobre la musculatura lisa bronquial, sino sobre otros factores del parénquima pulmonar, existe la posibilidad de que el cloruro potásico, modificado en su acción por la aminofilina, actúe también sobre estos factores.

### Resumen

Al estudiar la influencia del equilibrio iónico sobre el asma histamínico experimental del cobaya, se ha observado que la inyección intravenosa de cloruro potásico determina una disminución del volumen de aire espirado — bastante proporcional a la dosis — que en la mayoría de ensayos podemos atribuir al aumento de resistencia bronquial. Observamos también que la inyección intracarotídea en sentido ascendente de ordinario determina un aumento de volumen de aire espirado, probablemente por estímulo de los centros bulbares y descarga del simpático. La disminución del volumen de aire espirado no se observa si se inyecta inmediatamente antes aleudrina o aminofilina.

Las dosis mayores de 2 mg. de cloruro potásico, por vía intravenosa, ejercen una influencia inhibitoria sobre el efecto bronquioconstrictor de la histamina que se inyecta después, en relación directa con la dosis de cloruro, y esta inhibición persiste durante unos cinco minutos. En cambio, si se inyectan a la vez que la histamina, parecen reforzarla.

Las dosis de cloruro potásico menores de 2 mg. no producen nunca efecto apreciable. Las dosis de 2 mg. refuerzan siempre el efecto de la histamina, hecho que puede relacionarse con la observación clínica de hiperpotasemias discretas en los asmáticos bronquiales.

La inyección de cloruro potásico intraperitoneal inhibe inmediatamente el efecto de la histamina, pero éste se recupera a los pocos minutos, a veces con cierta tendencia a aumentar.

La respuesta a la acetilcolina se influye por las dosis fuertes de cloruro potásico aproximadamente igual que la respuesta a la histamina.

El cloruro potásico intravenoso a dosis fuerte, en un 20 % de ensayos, refuerza el efecto bronquiodilatador de la adrenalina.

No hemos observado en nuestros ensayos que la inyección intraperitoneal de cloruro potásico modificara la acción de la adrenalina, puesto que no apareció ninguna modificación de la resistencia bronquial al inyectarla, y, además, continuó inhibiendo como antes de la histamina, que se inyectó después.

Por el contrario, desapareció la acción inhibidora de la aminofilina para la histamina, como si el cloruro potásico inyectado en el peritoneo del cobaya inhibiera el efecto de la aminofilina sobre la histamina.

### Summary

On studying the influence of the ionic equilibrium on experimental histaminic asthma of the guineapig, it has been observed that the intravenous injection of potassic chloride determines a diminution of the volume of air expired — fairly proportional to the dosis — which in the majority of experiments. We further observe that the intracarotid injection in an ascendent sense to the ordinary, determines an increase of expired air, probably by stimulus of the bulbar centers and discharge of the sympathetic nerve. The reduction of the volumen of expired air is not observed if aleudrin or aminophilin is injected immediately beforehand.

Doses higher than 2 mg. of potassic chloride intravenously given, exercise an inhibiting influence upon the bronchioconstrictor effect of histamin which is injected afterwards, in direct relation to the dosis of chloride, and this inhibition persists during five minutes. On the other hand, if injected at the same time as histamin, they seem to strengthen same

Doses of potassic chloride less than 2 mg. never produce any appreciable effect. Doses of 2 mg. always strengthen the effect of histamin a fact which may be connected with the clinical observation of discrete hyperpotassemies in bronchial asthmatic patients.

The injection of potassic chloride intraperitoneally immediately inhibits the effect of histamin, but is recuperated after a few minutes, sometimes with a certain tendency to increase.

The response to acetylcholine is influenced by strong doses of potassic chloride, approximately equal to the response to histamin.

Potassic chloride at strong doses given intravenously strengthens, in 20 % of the experiments the bronchiodilator effect of adrenalín. We have not observed in our experiments that intraperitoneal injection of potassic chloride modifies the action of adrenalín, seeing that modification of bronchial resistance appears at the injection and besides inhibition continues as before the histamin injected afterwards.

On the contrary the inhibiting action of aminophilin to histamin

disappeared, as if the potassic chloride injected in the peritonium of the guineapig would inhibit the effect of amnophilin on histamin.

### Bibliografía

1. ABT, A. F. : *Amer. J. Med. Scienc.*, **198**: 229, 1939.
2. AMPACHE, N. : *J. Physiol.*, **104**: 266, 1946
3. BERLINER, R. W. KENNEDY, T. J. y HILTON, J. G. : *Am. J. Physiol.*, **162**: 348, 1950.
4. BINET, L. y BURSTEIN, M. : *J. Physiol.*, **39**: 7, 1946-47.
5. BLOOM, B. : *J. A. M. A.*, **111**: 2281, 1938.
6. BREMS, A. : *Acta Med. Scand.*, **66**: 473, 1927.
7. BOURDILLON, J. : *Am. J. Physiol.*, **120**: 411, 1937.
8. BRODIE, I. G. y DIXON, W. E. : *J. Physiol.*, **30**: 476, 1904.
9. CHARLIER, R. y PHILIPPOT, E. : *Arch. int. Pharmacodyn.*, **78**: 559, 1949.
10. D'SILVA, J. L. : *J. Physiol.*, **108**: 218, 1949.
11. DALY, I. DE BURGH, HEBB, C. O. y PETROVSKAIA, B. : *Quart. J. exp. Physiol.*, **31**: 129, 1942.
12. DAWES, G. S. : *J. Physiol.*, **99**: 224, 1941.
13. DURY, A. : *P. S. e Biol. & Med.*, **77**: 199, 1951.
14. EMMELIN, N. y FELDBERG, W. : *J. Physiol.*, **106**: 482, 1947.
15. ENGELSHER, D. L. : *J. A. M. A.*, **113**: 961, 1939.
16. FENN, W. O. : *Am. J. Physiol.*, **127**: 356, 1939.
17. FENN, W. O. : *Physiol. Rev.*, **20**: 377, 1940.
18. HEBB, C. O. y NIMMO-SMITH, R. H. : *J. Physiol.*, **105**: 1, 1946.
19. HENRIKSON, H. : *Amer. J. Physiol.*, **164**: 263, 1951.
20. HOUSSAY, B. A., MARENZI, A. D. y GERSCHMAN, R. : *C. r. Soc. Biol.*, **124**: 383, 1937.
21. HOUSSAY, B. A., MARENZI, A. D. y GERSCHMAN, R. : *C. r. Soc. Biol.*, **126**: 384, 1937.
22. HOUSSAY, B. A., MARENZI, A. D. y GERSCHMAN, R. : *C. r. Soc. Biol.*, **126**: 613, 1937.
23. JIMÉNEZ-DÍAZ, C. : *Enf. de la nutrición*, Ed. Científ. Méd., Madrid, 1941.
24. JIMÉNEZ-VARGAS, J. : *R. esp. Fisiol.*, **7**: 197, 1951.
25. JIMÉNEZ-VARGAS, J. y RUZ, F. : *R. esp. Fisiol.*, **8**: 1, 1952.
26. LOEB, R. F., ATCHLEY, D. W., BENEDICT, E. M. y DRISCOLL, M. E. : *J. Clin. Invest.*, **11**: 621, 1932.
27. MACHT, D. I. y TING, G. C. : *J. Pharmacol.*, **18**: 373, 1921.
28. O'BRIEN, J., QUILLIAN, R., MURPHY, J. R. y MEEK, W. J. : *J. Pharmacol. exp. Therap.*, **109**: 453, 1953.
29. RODECK, H. : *Schwed. Med. Wochs.*, **47**: 1137, 1953.
30. RUBIN, S. S., RAYONSON, A. L., KAPLAN, M. A. y FEIMBERG, S. M. A. : *J. A. M. A.*, **114**: 2459, 1940.
31. RUSK, H. A., WEICHELBAUM, J. E. y SOMOGYI, M. : *J. A. M. A.*, **112**: 2395, 1939.

32. STOESSER, A. V. y COOK, M. M. : *J. Allergy*, **11** : 65, 1939.
33. TRENDELENBURG, P. : *Arch. f. exper. pathol. u pharmacol.*, **69** : 79, 1912.
34. UNSKELM, E. : *Jahrb. J. Kind.*, **126** : 75, 1929.
35. VERZAR, F. : *Lehrbuch der Inneren Sekretionen*, Ars. Medici, Liep-  
tal, 1948.
36. WARNANT, H. : *C. r. Soc. Biol.*, **101** : 491, 1929.
37. WARNANT, H. : *Arch. int. Pharmacodyn.*, **37** : 61, 1930.
38. WINKLER, A. W. y SMITH, P. K. : *Am. J. Physiol.*, **138** : 94, 1942.

