

ENSAYOS CON EL NICOTINATO DE 7-[-3-(METIL-OXI-ETILAMINO)-2-OXIPROPIL]-1,3-DIMETIL-XANTINA ¹

SOBRE LA CIRCULACION PERIFERICA

Por la Dra. R. NAVARRO VIOLA ²

Dado la gran difusión e indicación frecuente de los vasodilatadores para el tratamiento de los trastornos de la circulación periférica y en base a las publicaciones de Feune de Colombi (1963), Orengo (1936), Banse (1958), Ehrenberg (1961), Kaulbach (1951), Kessens (1960), etc., sobre los efectos del Nicotinato de 7-[-3- (metil-oxietilamino) -2-oxipropil]-1,3-dimetil-xantina en diversas arteriopatías periféricas, hemos querido estudiar en nuestro medio cuáles eran los resultados inmediatos que producía esta droga, detectados por la termometría cutánea y la oscilometría.

MATERIAL Y TECNICA

Se estudió cuáles eran las variaciones de la temperatura cutánea después de la administración de 300 a 600 mg (1 ó 2 ampollas) de la droga por vía intramuscular en un grupo formado por 5 hombres y 2 mujeres,

de 13 a 66 años, afectados de diferentes vasculopatías. Para las mediciones se utilizó el termómetro electrónico Universal tipo TE3, Ellab (Copenhague) cuyo margen de error, según sus fabricantes, oscila entre 0.1° C % a 0.3° C %.

El paciente permaneció acostado en una camilla, en una pieza mantenida a temperatura constante entre 18° y 20° C. Se colocaron electrodos en los brazos, muslos, piernas y pies de ambos lados. En un caso fueron colocados en ambas mejillas. Una vez determinada la cifra básica de temperatura se administró la droga por vía intramuscular y se hicieron registros de la temperatura cada cinco minutos hasta una hora después de la administración de la droga.

RESULTADOS

Los resultados están consignados en forma resumida en el cuadro adjunto. En todos los casos la temperatura inicial se recuperó antes de transcurrir 1 hora de la inyección.

En todos los casos, menos en 1, la temperatura aumentó entre 0.05 y 2° C., siendo el momento de mayor aumento entre los 20 y los 30 minutos después de recibir la droga.

¹ Complamina.

² Trabajo realizado en el Servicio de Cardiología del Hospital Alvear. Jefe Prof. Dr. León de Soldati, gracias a una beca de los Laboratorios Prof. Raffo, S.A.

TERMOMETRIA CUTANEA

Registrada a la temperatura ambiente de 22° C, antes y después de la administración de 7-[-3-(metil-Oxietilamino)-2-oxipropil]1-3-dimetil-xantina.

Caso	Inic.	Edad	Sexo	Diagnóstico	Cantidad y vía	Aumento máximo a los	Aumento	Síntomas (además de rubor y calor)
1	A.L.	28	M	Coartación Aorta	1 amp. i.m.	20'	1°4	Dolor estómago.
2	J.P.	58	F	Bloqueo A-V	2 amp. i.m.	20'	1°4	Hambre. Dolor estómago.
3	M.R.	66	F	Ateroscler. Hipotiroid.	2 amp. i.m.			Hambre.
4	M.P.	30	M	Ateroscler. obliterante	2 amp. i.m.	25'	1°	Dolor est.
5	R.F.	13	M	Fístula A-V	1 amp. i.m.	30'	0°5	Eructos, hambre.
6	M.H.	64	M	Ateroscler.	2 amp. i.m.	20'	0°8	Angustia, mareo.
7	R.L.	34	M	Fístula A-V	2 amp. i.m.	20'	2°2	Angustia, hambre. Hambre.

El mayor aumento de la temperatura cutánea que es el que está consignado en la Tabla que antecede se verificó en las extremidades inferiores, (pierna o pie).

REGISTRO DE LA TENSION ARTERIAL ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE 7-[-3-(metil-oxietilamino)-2-oxipropil]-1,3-dimetil-xantina.

Nº	Inic.	Edad	Sexo	Diagnóstico	Tensión arterial			Cantidad y vía	Síntomas (además de calor y rubor)
					Antes	Después	Dif.		
1	A.L.	28	M	Coart. aorta	170	150	20	1 amp. i.m.	Dolor est. hambre
2	J.P.	58	F	Bloqueo A-V	200	200	0	2 amp. i.m.	Dolor est. hambre
3	R.R.	66	M	Fístula A-V	120	120	0	1 amp. i.m.	Angustia
4	M.H.	64	M	Ateroscler.	120	100	0	2 amp. i.m.	Hambre
5	R.L.	35	M	Fístula A-V	150	150	0	2 amp. i.m.	
6	M.M.	69	F	Hipertens.	100	100	0	2 comprim. i.m.	Mareo
7	V.M.	42	M	Isq. coron.	150	200	50	2 comprim. i.m.	Mareo
8	O.L.	48	M	Ins. coron.	80	80	0	2 comprim. i.m.	Mareo
9	C.H.	57	M	Ateroscler.	90	50	20	2 comprim. i.m.	Angustia sudoración
10	J.I.	55	M	Normal	100	90	10	2 comprim. i.m.	Náuseas dolor est.
11	O.R.	42	M	Normal	50	60	10	2 comprim. i.m.	
12	M.G.	48	F	Diabetes	110	110	0	2 comprim. i.m.	Hambre
13	J.L.	31	M	Nefritis	130	130	0	2 comprim. i.m.	
14	M.P.	48	F	Hipertiroid.	80	80	0	1 amp. i.m.	Hambre
15	J.L.	31	M	Ins. renal	140	140	0	1 amp. i.m.	
16	F.F.	45	F	Normal	120	120	0	1 amp. i.m.	Lipotimia
17	M.S.	37	F	Normal	80	80	0	1 amp. i.m.	
18	C.C.	59	M	Ateroscler.	130	130	0	1 amp. i.m.	
19	M.L.	53	F	Normal	80	80	0	2 comprim. i.m.	
20	J.C.	35	M	Claudic. intermit.	140	140	0	2 comprim. i.m.	Sudor mareo

REGISTRO DE LA FRECUENCIA DEL PULSO ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE 7-[-3-(metil-oxietilamino)-2-oxipropil]11,3-dimetil-xantina.

Nº	Inic.	Edad	Sexo	Diagnóstico	Frecuencia		Dif.	Vía y cantidad	Síntomas (además de calor y rubor)
					Antes	Después			
1	A.L.	28	M	Coart. aorta	80	80	0	1 amp.i.m.	Dolor est. hambre
2	J.P.	58	F	Bloq. A-V	80	80	0	2 amp.i.m.	Dolor est. hambre
3	M.B.	66	F	Hipotiroid.	70	70	0	2 amp.i.m.	Eructos dolor est.
4	M.P.	30	M	Ater. oblit.	80	85	5	2 amp.i.m.	Angustia hambre
5	R.R.	13	M	Fístula A-V	90	95	5	1 amp.i.m.	Angustia
6	M.H.	64	M	Ateroscler.	70	80	10	2 amp.i.m.	Hambre
7	R.L.	35	M	Fístula A-V	70	65	5	2 amp.i.m.	Hambre
8	J.V.	58	M	S. Leriche	90	95	5	2 amp.i.m.	
9	M.M.	69	F	Hipertens.	80	90	10	2 comp.	Mareo
10	M.G.	59	M	Ins. Coron.	85	90	5	2 comp.	Mareo
11	V.M.	42	M	Isqu. mioc.	80	80	0	2 comp.	Mareo
12	N.L.	48	M	Hipert. Ins. c.	76	90	14	2 comp.	Ang. sudorac.
13	C.H.	57	M	Ateroscl.	76	80	4	2 comp.	Náus. dolor.
14	J.I.	55	M	Normal	88	80	8	2 comp.	
15	O.R.	33	M	Normal	80	85	5	2 comp.	Hambre
16	M.G.	41	F	Diabetes	86	78	8	2 comp.	Hambre
17	J.L.	31	M	Ins. renal	80	85	5	2 comp.	
18	M.P.	48	F	Hipertiroid.	80	80	0	1 amp.i.m.	Mareo
19	M.G.	58	F	Hipertens.	80	85	5	1 amp.i.m.	Hambre
20	J.L.	31	M	Nefritis	80	85	5	1 amp.i.m.	
21	F.F.	45	F	Normal	80	100	20	1 amp.i.m.	Lipotimia
22	M.F.	57	F	Diabetes	75	80	5	1 amp.i.m.	
23	M.S.	37	F	Normal	75	70	5	1 amp.i.m.	
24	C.C.	59	M	Ateroscl.	60	80	20	1 amp.i.m.	
25	M.L.	53	F	Normal	60	80	20	2 comp.or.	
26	J. de C.	35	M	Claud. int.	80	56	14	2 amp.i.m.	Sudor. mareo

En 1 de estos casos (J. P.) se hizo, además de la temperatura cutánea, el estudio de la **capilaroscopia**, verificándose a los 20 minutos, en el momento de mayor sensación de calor y de rubefacción, un ligero aumento de la velocidad de corriente sin modificación del tamaño ni del número de los capilares.

Cinco de estos 7 pacientes acusaron hambre y dolor de estómago además de los síntomas habituales de rubor y calor. Ningún paciente tuvo lipotimias ni durante la prueba ni cuando se levantó de la camilla una hora después de finalizada la prueba.

OSCILOMETRIA

Fue estudiada en 3 casos, (1 mujer y dos hombres). Se registraron las cifras oscilométricas antes y cada 10 minutos hasta 60 minutos después de recibir en 1 caso 300 mg (2 comprimidos) por vía oral, en otro caso 300 mg (1 ampolla) por vía intramuscular y en el otro caso (600 mg),

2 ampollas por vía intramuscular de 7- [-3- (metil-oxietilamino) -2-oxipropil] 1,3-dimetil-xantina. En ninguno de los tres casos se registró un cambio significativo en la oscilometría. Dos de ellos, el que recibió la droga por vía oral y el que recibió dos ampollas de la droga por vía intramuscular presentaron mareos con sudoración.

PULSO Y PRESION ARTERIAL

Pulso: El pulso fue registrado antes y cada 10 minutos después de la administración de la droga en 26 casos. En el cuadro adjunto está indicada la frecuencia a los 30 minutos, que fue el momento de mayor variación en todos los casos.

La dosis administrada fue según los casos de 300 ó 600 mg (1 ó 2 ampollas) por vía intramuscular, ó 300 mg por vía oral.

Presión arterial: Fue registrada antes y cada 10 minutos hasta 1 hora después de la administración de la

droga, por vía intramuscular y por vía oral. También el momento de mayor variación de la frecuencia fue a los 30 minutos y por ello es el registro que figura en el cuadro adjunto.

RESULTADOS

En conjunto la variación de la frecuencia del **pulso** no es significativa. Se verifica sólo en dos casos, en uno la frecuencia pasa de 80 a 56 pulsaciones por minuto y en tres aumenta la misma de 60 a 80 en un caso y de 80 a 100 en dos casos.

La variación de la tensión arterial es prácticamente insignificante. En un solo caso la máxima pasa de 150 a 200 mm de Hg recuperándose antes de la hora y en otro caso pasa de 230 a 195 de máx. también recuperándose antes de la hora.

Estos hallazgos concuerdan con los de otros autores.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. En un grupo de pacientes cardiopatas y sujetos normales se estudió la acción inmediata del Nicotinato de 7- [-3- (metil-oxietilamino) 2-oxipropil] -1,3-dimetil-xantina detectada por la termometría cutánea, la oscilometría, las modificaciones de la frecuencia del pulso y la presión arterial.

2. Es evidente que esta droga aumenta en forma significativa y progresiva la temperatura cutánea de las extremidades inferiores entre 0°5 y 2°2 C. El momento de mayor

acción de la droga fue entre los 20 y los 30 minutos de su administración por vía intramuscular y su duración fue en todos los casos menor de 1 hora.

3. Las modificaciones que provoca esta droga en la presión arterial y en la frecuencia del pulso no son significativas. En los pocos casos observados por nosotros tampoco se produjeron cambios detectables por la oscilometría.

4. Los efectos secundarios fueron: dolor de estómago fugaz que apareció a los 5 minutos de la administración de la droga en 6 casos; sensación de hambre en 7 casos que los pacientes acusaron entre los 40, y 1 60 minutos después de recibir la droga; angustia en los casos; mareo en 4 casos; lipotimia franca en 1 caso, además de los síntomas habituales de rubor y calor. Salvo el caso de la lipotimia, estos síntomas, por ser de muy corta duración, no causaron mayor molestia a los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- Banse, H. H.; Zahnnow, W.: Munch Med. Weschr., 1958, 100, 2036.
 Ehrenberg, H.: Hippokrates, 1961.
 Feune de Colombi, G.; Sciarrotta, N. O.; Dussaut, A.: Semana Méd., 1963, 123, 1.
 Kaulbach, J.: Med. Klin., 1961, 56, 731.
 Kelnhans, H.: Med. Klin., 1962, 239.
 Kessens, L.: Die Med. Welt., 1960, 85, 2517.
 Maiwald, L.: Zentr. fur Gynakol., 1962.
 Orenge, M. A.; Mattera, R. S.: La Semana Méd., 1963, 122, 40.
 Perretta, A.; Parano, J. R.; Villa, J. J.: 1963.