

LA DOSIFICACION DE LA EFETONINA COMO PRUEBA PRESORA *

por los doctores

B. GÜNTHER Y M. GARCIA CAMPO

En 1941 estudió Taquini¹ el efecto de la inyección endovenosa de 0.025 gr. de efetonina en sujetos normales e hipertensos. Constató que esta droga produce en los normotensos y en los hipertensos una elevación de la presión arterial (PA), y que este aumento es más acentuado en los hipertensos con (PA) variable.

Posteriormente Taquini y García Campo² propusieron el uso de la efetonina (0.025 gr.) como prueba presora. Por medio de la efetonina se podía diferenciar mejor a los normotensos hiperreactores que con la prueba presora al frío (Cold Pressor Test de Hines y Bhowm)³.

La dosificación uniforme (0.025 gr.) puede utilizarse sin inconvenientes cuando los pacientes tienen edades y pesos semejantes. Pero cuando existen grandes diferencias ponderales es necesario modificar la dosificación de la efetonina, ya que no es lógico utilizar la misma dosis en individuos con acentuadas diferencias de peso corporal, como sucede con un grupo de nuestros enfermos cuyos pesos oscilaron entre 40 y 140 Kg.

El problema de una dosificación funcional ha sido objeto de múltiples estudios farmacológicos. En el año 1914 encontraron Dreyer y Walker⁴ experimentalmente una estrecha relación entre la dosis necesarias para obtener determinado efecto, la volemia y la superficie del cuerpo. Expresaron estos tres factores en función del peso del cuerpo. La potencia fraccionada del peso con exponente 0.72 resultó ser la expresión más adecuada para relacionar los tres factores antes citados. La fórmula general propuesta por ellos para diferentes drogas es la siguiente: $D = d/W^{0.72}$ en que D corresponde a la dosis en función de la superficie del cuerpo; d = la dosis administrada en cada caso y W = el peso del cuerpo.

En realidad no puede establecerse una relación entre la dosificación de los medicamentos y la superficie del cuerpo, ya que los

* Dpto. de Fisiopatol. Escuela de Medicina, Univ. de Concepción. Chile.

fármacos influyen en el quimismo celular y la superficie del cuerpo determina en gran parte las pérdidas calóricas de acuerdo con principios físicos (irradiación, convección y conducción). La expresión común es una simple coincidencia matemática, ya que es difícil de concebir alguna relación entre la superficie geométrica de la piel y la dosis necesarias de un medicamento para obtener efectos farmacológicos uniformes en seres de distinto peso corporal.

Las diferencias de comportamiento que se observan en estos casos guardan relación con la mayor o menor intensidad metabólica expresada por unidad de peso. Los trabajos clásicos acerca del metabolismo basal en las distintas especies han demostrado que las diferencias metabólicas son considerables cuando se dividen las calorías encontradas por el peso del cuerpo elevado a la potencia 0.734 (Benedict) ⁵.

No sólo existe una vinculación entre esta potencia del peso del cuerpo y el metabolismo total, sino que numerosos autores (Benedict) ⁵, Günther ⁶, Brody ⁷, entre otros) han encontrado que la mayoría de los órganos de importancia aumentan de peso según una potencia del peso del cuerpo cuyo exponente oscila alrededor de 0.70. Con numerosas funciones metabólicas sucede lo mismo, es decir, que pueden expresarse en la misma forma. El vehículo obligado de los fármacos es la sangre circulante; la concentración máxima que ellos alcanzan después de la inyección endovenosa depende del volumen total del disolvente. La volemia, el peso y la intensidad funcional de los órganos más importantes, como el metabolismo general tienen una expresión común: $(\text{Peso corporal})^{0.734}$.

De lo anteriormente expuesto se desprende la conveniencia de utilizar estos hechos para dosificar ciertos fármacos con el objeto de lograr una acción uniforme de ellos. La dosis única e igual para todos los individuos tiene el inconveniente de ser excesiva para los de menor peso e insuficiente para aquellos de peso elevado. Por otra parte, la dosificación por Kg. de peso tampoco es exacta, porque la intensidad metabólica expresada por Kg. de peso es mayor en los seres pequeños que en los grandes, de modo que la dosis es insuficiente para los primeros y excesiva para los últimos. La tercera solución —dosificación en relación con el metabolismo— parece ser la más adecuada (Günther) ⁸.

Hemos creído conveniente ensayar esta dosificación funcional en

DOSIFICACIÓN DE EFETONINA PARA PRUEBA PRESORA

TABLA DE DOSIFICACION

FÓRMULA GENERAL: $D = K \times P^{0.734}$			DOSIFICACIÓN DE LA EFETONINA	
Peso del cuerpo (Kg)		Dosis en %	$Dosis (mg) = 1.24 \times P^{0.734}$	
P	$P^{0.734}$	$D = 5.0 \times P^{0.734}$	Dosis en mg	Dosis en cm ³ de solución al 5%
5	3.26	16.3	4.0	0.08
10	5.42	27.1 (1/4)	6.7	0.13
15	7.30	36.5	9.0	0.18
20	9.01	45.0	11.2	0.22
25	10.59	53.0 (1/2)	13.1	0.26
30	12.08	60.5	15.0	0.30
35	13.55	67.7	16.8	0.33
40	15.00	75.0 (3/4)	18.6	0.37
45	16.30	81.5	20.0	0.40
50	17.62	88.0	21.8	0.43
55	18.93	94.5	23.5	0.47
60	20.14	100 (1/1)	25.0	0.50
65	21.38	107	26.5	0.53
70	22.60	113	28.0	0.56
75	23.77	119	29.5	0.59
80	24.95	125 (1 1/4)	31.0	0.62
85	26.06	130	32.3	0.65
90	27.10	135	33.6	0.67
95	28.25	141	35.0	0.70
100	29.38	147	36.4	0.73
105	30.44	152 (1 1/2)	37.3	0.75
110	31.51	157	39.0	0.78
115	32.50	163	40.3	0.81
120	33.55	168	41.5	0.83
125	34.55	173	42.8	0.86
130	35.60	178 (1 3/4)	44.1	0.88
135	36.60	183	45.4	0.91
140	37.55	188	46.5	0.93
145	38.50	192	47.8	0.95
150	39.50	198 (2/1)	49.0	0.98

la prueba presora de la efetonina debido a las grandes diferencias ponderales de nuestros pacientes. Es indudable, que la dosificación de las drogas con fines terapéuticos pueda estar subordinada, en muchos casos, a otros criterios.

En la tabla adjunta se encuentran los valores calculados según la fórmula general:

$$D = K \cdot P^{0.734}$$

D = dosis del medicamento

K = una constante

P = peso del cuerpo.

En dicha tabla se encuentran las dosis expresadas en porcentajes para los distintos pesos del cuerpo, tomando como dosis de referencia (100 %) la que corresponde a un individuo de 60 Kg. de peso. Para calcular la dosis correspondiente a cada peso es necesario previamente conocer el valor de $P^{0.734}$ para dicho peso. Estos valores se encuentran en la segunda columna de la tabla. El valor de K se obtiene dividiendo la dosis de referencia o sea en el 100 (%) por el valor de $P^{0.734}$ correspondiente a los 60 Kg. de peso. El resultado ($100 : 20.14 = 5$) nos da el valor de K, que ahora se multiplica por cada uno de los valores de $P^{0.734}$.

En la dosificación de la efetonina la dosis de referencia es de 25 mgr. El valor de K se obtiene dividiendo $25 : 20.14 = 1.24$. En seguida se multiplica este valor de K (1.24) por los distintos $P^{0.734}$. Las dosis (mgr.) obtenidas para cada peso se encuentra en la cuarta columna de la tabla en referencia. También hemos creído útil agregar las diferentes dosis expresadas directamente en cm^3 de la solución comercial.

Hemos utilizado * esta nueva dosificación 90 veces sin ningún inconveniente, y con resultados semejantes a los valores obtenidos con las otras pruebas presoras. El peso de los pacientes osciló entre 40 y 140 Kg.; las dosis respectivas fueron de 18.6 mg. de efetonina (0.37 c.c.) y 46.5 mgr. o sea 0.93 c.c. La diferencia con la dosis única (25 mgr.) era de -6.4 mgr. y $+21.5$ mgr., lo que significa un aumento en este último caso de cerca de 100 % de las dosis de referencia utilizada habitualmente.

Es interesante hacer notad, que además de las 90 veces que se utilizó esta dosificación de la efetonina y de los 86 casos que uno

* En colaboración con el Dr. H. Figueroa.

de nosotros (M.G.C.) observó empleando la dosis única, o sea en un total de 176 casos, jamás se ha notado la más mínima molestia por parte de los enfermos, a pesar de que en algunos casos el alza de la PA sobrepasó los 300 mm. Hg. y de tratarse en algunos casos de enfermos con arteriolas profundamente alteradas (grado IV de K.W.B.).

La buena tolerancia y su fácil empleo hacen de la efetonina una eficaz prueba presora.

RESUMEN

Se recomienda dosificar la efetonina como prueba presora de acuerdo con el metabolismo expresado en función del peso del cuerpo.

La dosis inyectada por vía endovenosa se calcula según la fórmula siguiente: $D = 1.24 \times P^{0.734}$ en que D es la dosis en mg. de efetonina y P el peso del cuerpo en Kg.

Se acompaña una tabla en dosificación para individuos de distinto peso corporal.

Esta dosificación funcional, ensayada 90 veces, ha sido perfectamente tolerada y ha dado resultados concordantes con las demás pruebas presoras.

BIBLIOGRAFIA

1. *Taquini, A. C.* — Esta Revista, 1941, 8, 241.
2. *Taquini, A. C., García Campo, M.* — Esta Revista, 1945, 12, 285.
3. *Hines, E. A. Brown.* — "Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.", 1932, 7, 332.
4. *Dreyer, G. E., Walker, E. W. A.* — "Proc. roy. Soc.", ser. B, 1914, 87, 319.
5. *Benedict, F.* — "Publ. Corneg. Inst.", N° 503, 1938.
6. *Günther, B.* — "Bol. Soc. Biol. Concepción", Chile. 1944, 18, 45.
7. *Brody, S.* — *Bioenergetics and Growth.* "Reinhold Publ. Co.", N. York, 1945.
8. *Günther, B.* — "Ciencia e Invest.", 1945, 1, 243.

R É S U M É

On recommande de doser l'éphetonine comme épreuve pour mesurer les réactions de la pression artérielle, d'accord avec le métabolisme exprimé en fonction du poids du corps.

La dose injectée par la voie intraveineuse fut calculée selon la formule suivante: $D = 1.24 \times P^{0.734}$ dans laquelle D est la dose en mg. d'éphetonine et P le poids du corps en Kg. On l'accompagne d'une table de doses pour individus à différents poids du corps.

Cette dose fonctionnelle essayée 90 fois, a été parfaitement tolérée et donna des résultats concordants avec les autres épreuves.

S U M M A R Y

To use ephedrine as a pressor test it is advisable to give it in doses related to the metabolic rate expressed as function of body weight.

The intravenous dose is calculated from the following formula:

$$D = 1.24 \times P^{0.734}$$

in which D is the dose of ephedrine in mg and P is body weight in kg.

In 90 essays ephedrine was administered according to this formula. The tolerance was good and the results were concordant with other pressor tests.

ZUSAMMENFASSUNG

Man empfiehlt das Ephedrin als Druckversuch zu dosifizieren, in Zusammenhang des Umsatzes und des Körpergewichts.

Die intravenös gespritzte Dosis berechnet man mit folgender Formel:

$$D = 1.24 \times P^{0.734},$$

wobei D die Dosis von Ephedrin in Mg. und P^o das Körpergewicht in Kg. darstellen.

Man fügt eine Dosifikationstabelle bei, für Personen verschiedenen Körpergewichts.

Diese, 90 mal versuchte funktionelle Dosifizierung, wurde ausgezeichnet vertragen und ihre Ergebnisse stimmen mit denen anderer Druckversuche überein.