

# LA RESPUESTA PRESORA AL FRÍO ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE ATROPINA \*

por los doctores

ALBERTO C. TAQUINI y MANUEL E. GARCIA CAMPO \*\*

En 1932, Hines y Brown <sup>1</sup>, al describir la prueba del frío (Cold Pressor Test), estudiaron la acción de varias drogas sobre la respuesta presora. Observaron que el Amytal sódico en dosis de 0.2 a 0.4 g. la reduce en un 60 a 100 %; el alcohol etílico en dosis de 1 cm.<sup>3</sup> por kg. de peso, en un 40 y 60 % y la anestesia general, en un 100 %. Consideraron que la base de la reacción es el repentino estímulo de los nervios de la temperatura y el dolor.

Los autores descartan de que se trate de un fenómeno humoral, porque la respuesta es demasiado rápida para ser el resultado de influencias hormonales o químicas y porque ocluyendo la circulación con un torniquete en el brazo, no observaron cambios en el tiempo o intensidad de la reacción.

Al año siguiente, los mismos autores <sup>2</sup>, afirman que la respuesta se debe a un reflejo neurogénico. En trabajos experimentales, en perros, encontraron que la remoción del 7° al 12° ganglio torácico, produce una gradual reducción en la respuesta al frío o a un estímulo psíquico. Contrariamente en perros a los que se les había practicado la suprarrenalectomía bilateral no observaron una disminución significativa en la respuesta presora mientras se les mantuvo con inyecciones de extracto cortical o mientras, suspendido el extracto, la presión arterial no llegaba a un nivel crítico. Estas experiencias, llevarían a admitir que la hiperreactividad se debe a una respuesta vasomotora exagerada al estímulo producido por el frío, que seguiría la vía simpática y en la que no tomaría intervención ningún mecanismo humoral, inclusive la adrenalina. Esta opinión es compartida por Dieckman y Michel <sup>3</sup>, quienes también creen que la respuesta presora al frío sea un reflejo doloroso como sugirieron Hines y Brown.

Desde que las pruebas experimentales demuestran que respuesta

\* Trabajo del Centro de Investigaciones Cardiológicas. — Fundación Virgilio F. Grego. — Facultad de Ciencias Médicas. — Universidad de Buenos Aires.

\*\* De la Universidad de Concepción. — Chile.

presora al frío es un fenómeno reflejo que sigue la vía simpática, el admitir una reacción vasomotora exagerada en esta prueba sería equivalente a admitir una hiperactividad simpática refleja.

En 1936, Prinzmetal y Wilson<sup>5</sup> por una parte y Pickering<sup>6</sup> por otra, demostraron que la paralización del simpático por medio de novocaína o del calor daba un aumento del caudal sanguíneo igual en hipertensos que en normales, y que la hipertermia que sigue a la decompresión del brazo era igual en ambos grupos de enfermos, hechos que llevaron a ambos autores a admitir que en los hipertensos la función del simpático es normal.

Engel y Binger<sup>7</sup> en 1939, suponen que la hipertensión puede ser debida a una falla en los mecanismos vasodilatadores. Estudian la respuesta presora al frío previa inyección de acetyl-beta-methyl choline (Mecholyl), y encuentran que el nivel alcanzado con la prueba en los hipertensos estaba acentuadamente reducido después de la administración de la droga. Consideran que ello sólo puede explicarse por un déficit de acetylcholine, que involucraría una menor actividad del parasimpático que explicaría la mayor actividad del sistema antagónico en los hipertensos. Sin embargo, en contra también de una alteración permanente del parasimpático estarían las observaciones de Weiss y Baker<sup>8</sup> (1933) y de Gammon<sup>9</sup> (1936), quienes encontraron que la respuesta del seno carotídeo era normal en estos enfermos.

Igualmente Steal y Hunkel<sup>10</sup> (1940), observaron que las modificaciones del caudal sanguíneo producido por distintos estímulos físicos y químicos en distintos territorios eran semejantes a pesar de tener inervaciones diferentes.

Sin embargo recientes investigaciones de Wilkis y Eichna<sup>11</sup> y de Abramson y Fierst<sup>12</sup> parecen demostrar que, contrariamente a lo hallado por los autores antes mencionados, en los hipertensos existe una vasoconstricción perfectamente acentuada en la región esplácnica, zona en la que el simpático es más activo.

Estos hechos hacen difícil de explicar el aumento en las respuestas presoras observadas en los sujetos hipertensos, sobre la base de perturbaciones permanentes de los sistemas nerviosos reguladores. Por ello hemos considerado de interés estudiar la respuesta presora al frío durante el bloqueo parasimpático por medio de la atropina con el objeto de ver si podíamos aportar algún elemento de valor en la interpretación de esta prueba.

## MATERIAL Y TÉCNICA

El estudio fué realizado en 23 sujetos hipertensos. De ellos 9 eran hombres y 14 mujeres, oscilando sus edades entre 37 y 68 años.

Los enfermos fueron separados de acuerdo con la clasificación de Keith, Wagner y Barker<sup>12</sup>, según las características de la hipertensión y estado del fondo de ojo. 15 pertenecían al grado I, 6 al grado II y 2 al grado III.

Todos estos pacientes pertenecían a los que concurren a nuestros consultorios externos; la mayoría habían sido seguidos durante varios meses, lo que nos permitió registrar su presión arterial en varias ocasiones, determinaciones que se hicieron siempre por el método auscultatorio con columna de mercurio (aparato baumanómetro).

Antes de iniciarse el estudio, se les prevenía de abstenerse de toda medicación sedante, se les citaba en ayunas, se les acostaba cómodamente en una habitación tranquila y se les mantenía en reposo corporal y psíquico, practicándose mediciones frecuentes de su presión arterial, sin sacar el manguito. Cuando se obtenía una presión arterial fija, que no bajaba más, se la consideraba como la presión basal, lo que se conseguía después de 30 minutos; en algunos pocos casos, se necesitó tiempo mayor, llegando hasta cerca de una hora.

Conocidas las cifras basales en cada uno de los 23 pacientes y manteniéndolos siempre en posición acostada, se hizo la prueba presora al frío (Cold Pressor Test), según la técnica descrita por Hines<sup>14, 15</sup>, sumergiendo la mano en agua fría a 4°, registrando la presión arterial a los 30 y 60 segundos, retirando luego la mano del agua y haciendo determinaciones cada 2 minutos, hasta que la presión arterial retornaba a la basal. Se consideró como respuesta presora la cifra más alta alcanzada ya sea a los 30 o a los 60 segundos.

Realizada la prueba en la forma descrita, se les inyectó por vía endovenosa 1 miligramo de sulfato de atropina y 5 minutos después se practicó una nueva prueba.

## RESULTADOS

Los resultados aparecen en el cuadro y gráfico adjuntos. Se tomaron sólo en consideración las presiones sistólicas por las dificultades que durante la prueba tiene el registro preciso de la presión diastólica. Presión basal-atropina significa la que se encontró estando el sujeto en reposo 5 minutos después de la inyección de atropina es decir, segundos antes de hacer la segunda prueba presora.

En los cuadros adjuntos se ve que de los 23 casos estudiados en 21 la presión basal-atropina o no se modificó o mostró variaciones no significativas: hasta 5 mm. de Hg; en un caso subió 10 mm.; en otro, 20; en 2 bajó 7 mm. y 8 mm. respectivamente.

En los 15 hipertensos, grado I, la respuesta presora al frío después de la inyección de atropina, fué menor que la obtenida sin esta

PRUEBA DEL FRÍO Y ATROPINA

*Presiones sistólicas casual y basal antes y después de la administración de atropina y respuesta presora al frío antes y después de la administración de la droga.*

Grado de hipertensión	Sexo	Edad	Presión casual	Presión basal	Prueba del frío	Presión basal con atropina	Prueba presora después atropina	Respuesta al frío	Respuesta al frío con atropina	Dismin. resp. presora	% dism.
I	M	37	174	150	168	142	158	18	16	2	11.1
I	M	40	180	130	175	134	168	45	34	11	24.4
I	M	41	180	132	160	132	156	28	24	4	14.3
I	M	43	180	136	190	136	168	54	32	22	40.7
I	F	46	172	152	170	150	166	18	16	2	11.1
I	M	50	178	158	184	158	168	26	10	16	61.5
I	M	54	180	120	140	120	134	20	14	6	30.0
I	F	54	175	135	165	140	150	30	10	20	66.6
I	F	54	200	154	194	152	172	40	20	20	50.0
I	F	55	152	140	162	140	152	22	12	10	45.4
I	F	55	175	138	168	136	146	30	10	20	66.6
I	M	55	152	130	150	125	142	20	17	3	15.0
I	F	59	150	135	158	136	152	23	16	7	30.4
I	F	65	172	160	166	164	155	6	9	15	25.0
I	M	68	170	130	152	140	148	22	8	14	62.4
Promedio:								26.8	17.2	11.4	36.9
II	M	44	202	182	200	182	215	18	33	+15	+33.0
II	F	46	230	195	234	188	210	39	22	17	43.5
II	F	50	220	175	222	170	205	47	35	12	25.5
II	F	50	208	182	210	180	182	28	2	26	92.8
II	F	67	200	180	216	182	192	36	10	26	72.7
II	F	68	240	174	210	170	180	36	10	26	72.7
								34	18.6	20	65.3
III	F	45	240	204	236	202	214	32	12	20	62.5
III	F	48	250	206	240	208	230	34	22	12	35.3
								33	17	16	48.9

droga. En un caso, durante la prueba presora se observó un descenso de la presión arterial por debajo de la basal-atropina. En los 14 casos restantes, la respuesta presora media después de la atropina fué de 17.2 mm. que, comparada con la obtenida antes de la administración de esta droga que fué de 26.8 mm., da una disminución en la respuesta presora de 11.4 mm. o sea un 40 %. La disminución mínima fué de 11.1 % y la máxima de 66.6 %.

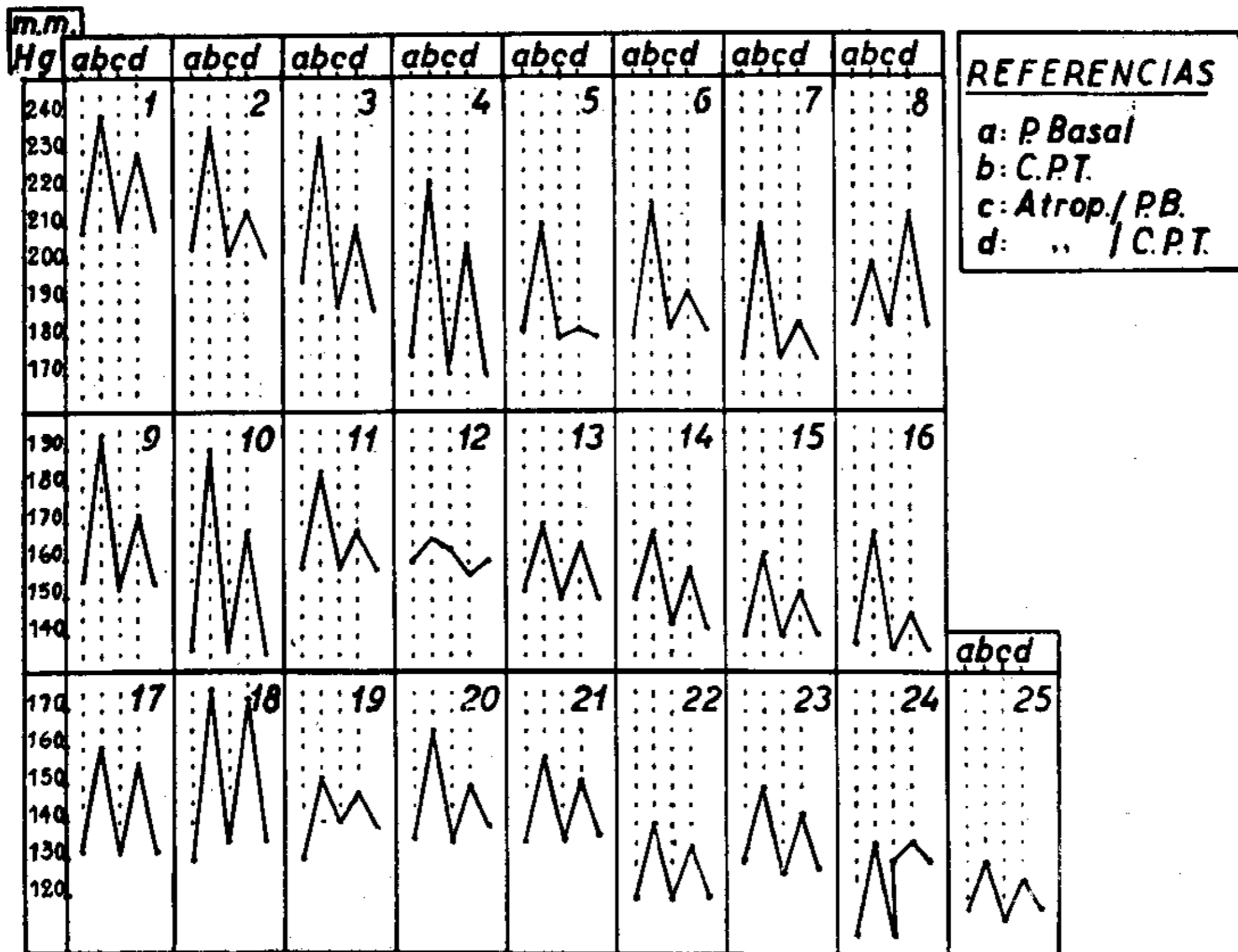


FIG. 1. — Respuesta presora al frío, antes y después de la administración de la atropina. Referencias en el cuadro.

De los hipertensos de grado II, en 5 la respuesta presora después de atropina fué menor. El término medio de la respuesta presora de este grupo de 5 enfermos fué de 18.6 mm. el que comparado con el de 34 mm. obtenido antes de la administración de atropina da una disminución media en la respuesta presora de 20 mm., o sea el 65.3 %, con un mínimo de 25.5 % y un máximo de 92.8 %. En el caso restante la respuesta presora después de la administración de atropina, fué mayor en un 83 % respecto a la obtenida antes de la administración de la droga.

En los 2 casos del grupo III, la respuesta a la prueba presora fué menor después de la administración de atropina. En uno la respuesta descendió de 32 a 12 mm. y en el otro de 34 a 22 mm. lo que dió una disminución del 62.5 y 35.3 %, respectivamente.

## DISCUSIÓN

El análisis de los resultados expuestos demuestra claramente que la administración de atropina endovenosa a la dosis de 1 mg. provoca una disminución de la respuesta presora al frío. Desde que con esta droga se consigue el bloqueo del sistema parasimpático, es lógico admitir que si en los hipertensos existiera una hipertonía simpática, la respuesta debía aumentar, en lugar de disminuir. Estos resultados por consiguiente no apoyan la hipótesis que explica la mayor respuesta presora de los hipertensos por una hiperactividad del sistema simpático.

Tampoco apoyan la hipótesis de Engle y Binger que admite la existencia en los hipertensos de un menor tono del parasimpático debido a una disminución de su intermediario químico la acetilcolina.

Nuestros resultados, como los ya mencionados de Prinzmetal y Wilson, Pickering, Stead y Kunkel, son difíciles de explicar sobre la base de una alteración funcional de los sistemas nerviosos reguladores.

Creemos que nuestros resultados pueden sólo explicarse si se admite que la atropina posee una acción vasodilatadora que limita la respuesta a la prueba presora, sea ella indirecta (Goodman y Gillman) <sup>16</sup>, o directa (Hamet) <sup>17</sup>. El mantenimiento de la presión sistólica basal o su escasa variación, después de la inyección de atropina, a pesar de la taquicardia y del aumento del volumen minuto que esta droga produce (Suárez, Taquini y Fasciolo, 1943) <sup>18</sup>, apoyarían esta hipótesis. La falta de modificación apreciable de la presión arterial en los sujetos normales, no sería un elemento decisivo en el sentido de negar una acción moderadora de la respuesta presora, ya que, como sostiene Remington <sup>19</sup> (1945), pequeñas dilataciones vasculares incapaces de modificar en forma apreciable la presión arterial en los normotensos son capaces por las distintas condiciones hemodinámicas, de dar variaciones tensionales elocuentes en los hipertensos.

## CONCLUSIONES

Se estudió la respuesta presora al frío ("cold pressor test") en 23 sujetos hipertensos antes o después de la administración de 1 mg. de atropina. La respuesta después de la administración de la droga fué menor.

Estos resultados no apoyarían la hipótesis que vincula la hipertensión con una alteración de los sistemas reguladores.

Se considera que la modificación de la respuesta presora al frío debe atribuirse a la vasodilatación producida por esta droga.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Hines E. A. y Brown G. E. — "Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic", 1932, 7, 332.
2. Hines E. A. y Brown G. E. — "Ann. intern. Med.", 1933, 7, 209.
3. Dieckman W. J. y Michel H. L. — "Arch. intern. Med.", 1935, 55, 420.
4. Hines E. A. y Brown G. E. — "Amer. Heart J.", 1936, 11, 1.
5. Prinzmetal M. y Wilson C. — "J. clin. Invest.", 1936, 15, 63.
6. Pickering G. W. — "Proc. Mayo Clin.", 1939, 14, 310.
7. Engle D. E. y Binger M. W. — "Amer. J. med. Sci.", 1939, 198, 609.
8. Weiss S. y Baker J. P. — "Medicine", 1933, 12, 297.
9. Gammon G. D. — "J. clin. Invest.", 1936, 15, 153.
10. Stead E. A. y Kunkel P. — "J. clin. Invest.", 1940, 19, 25.
11. Wilkins R. W. y Eichna L. W. — "Bull. Johns Hopkns. Hosp.", 1941, 68, 477.
12. Abramson D. I. y Fierst S. M. — "Amer. Heart J.", 1942, 23, 84.
13. Keith N., Wagener H. P. y Barker N. W. — "Amer. J. med. Sci.", 1939,
14. Hines E. A. — "Proc. Staff Meett. Mayo Clinic.", 1939, 14, 185.
15. Hines E. A. — "J. Amer. med. Ass.", 1940, 115, 271.
16. Goodman y Gilman. — "The Pharmacological Basis of Therapeutics". Mac Millan Co. 1941.
17. Hamet R. — "C. R. Soc. Biol.", 1936, 122, 42.
18. Suárez J. E. R., Taquini A. C. y Fasciolo J. C. — "Rev. Argent. Cardiol.", 1943, 10, 291.
19. Remington J. W. — Conference on Experimental Hypertension. N. Y. Academy of Sci. 1945.

#### CONCLUSIONS

On étudia la réaction de la pression artérielle au froid (C. P. T.) dans 23 sujets hypertendus, avant et après l'administration d'un mgr. d'atropine. La réaction après l'administration de la drogue fut moindre.

Ces résultats n'appuyent pas l'hypothèse qui relationne l'hypertension avec une altération des systèmes regulateurs. On considère que la modification de la réaction au C. P. T. doit être attribuée à la vasodilatation produite par cette drogue.

#### SUMMARY

The blood pressure response to cold stimulation was studied in hypertensive patients before and after the administration of 1 mg. of atropin, endovenously. Results show that the response decreased after the administration of the drug. These results do not support the hypothesis that hypertension is due to an alteration of the sympathetic or parasympathetic systems.

The changes in the response of the blood pressure to stimulation by cold after the administration of atropin, can be explained by the vasodilatation produced by the drug.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Man untersuchte die Druckantwort auf Kälte bei 23 Hypertonikern von und nach der Verabreichung von 1 mg. Atropin. Die Antwort nach Verabreichung der Droge war gering; diese Ergebnisse würden nicht die Hypothese stützen, welche den Hochdruck abhängig von den Aenderungen der Regulationsvorgänge macht. Man meint, dass man die Aenderung auf die C.P.T. Antwort der Gefässerweiterung zuschreiben muss, die diese Droge erzeugt.