

## ***Acción de la hidrocortisona y el ACTH sobre el miocardio***

Por los Dres.:

ANDRÉS ALMIRALL COLLAZO, CARLOS M. MIYARES CAO

Almirall Collazo, A. C. Miyares Cao. *Acción de la hidrocortisona y el ACTH sobre el miocardio*. Rev. Cub. Med. 10: 6, 1971.

Se realiza un estudio de aurículas aisladas de diferentes animales estimuladas eléctricamente tratando de demostrar la acción inotrópica positiva que algunos investigadores atribuyen a la hidrocortisona, lo cual no fue evidenciable en ninguno de los ensayos realizados. Se concluye que tanto la hidrocortisona como el ACTH carecen de acción estimulante sobre la fibra cardíaca.

Recientemente diversos autores tales como *Sambhi* y cois.<sup>3</sup> han planteado la acción cardiotónica de las hormonas suprarrenales. Ellos afirman que los glucocorticoides, como la hidrocortisona en dosis "farmacológicas" de 500 mg., poseen acción inotrópica positiva y provocan un aumento del volumen minuto cardíaco sin incrementar la tensión arterial media; esto parece indicar que la resistencia periférica se encuentra disminuida.

*Savers y Solomon*<sup>4</sup> afirman, por su parte, haber demostrado el efecto inotrópico de la hidrocortisona en la preparación del corazón-pulmón de gato.

A su vez *Lillehei*<sup>2</sup> reporta que el uso de la hidrocortisona en dosis de 1000 mg

en humanos y 50 mg x kg en perros es capaz de producir remisiones favorables de los pacientes o animales en shock, ya que disminuye la resistencia periférica y facilita el trabajo cardíaco.

Considerando los datos anteriores hemos tratado de verificar la posible acción estimulante cardíaca de los corticoides e identificar su posible mecanismo de acción.

### MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron aurículas aisladas de rata, gato y perro de cualquier sexo y peso (en su mayoría los perros y gatos tenían pocos días de nacidos).

Las aurículas una vez extraídas fueron sumergidas en un baño para órganos aislados de 50 ml. de capacidad que contenía solución Locke burbujeada constantemente con carbógeno a una temperatura de 32°C.

(\*> Residente de cirugía del Hospital General Docente "Enrique Cabrera".

(\*\*) Instructor del Dpto. de Farmacología de la Escuela de Medicina de la Universidad de la Habana.

La porción basal de la aurícula fue insertada en un electrodo de platino colocado en un soporte de Incite sumergido próximo al fondo del baño y su vértice fue atado a una palanca isotónica tangencial de 1 g de tensión con una amplificación x 16.

Cercano al vértice de la aurícula se coloca el otro electrodo de platino (sin tocar la preparación).

Se deja estabilizar la preparación durante 15 minutos.

Las contracciones auriculares fueron provocadas mediante estímulos eléctricos de onda cuadrada con los siguientes parámetros: 20-40 Volts y una frecuencia de 92 x minuto.

La inscripción de las mismas se realizó sobre el papel ahumado de un qui-mógrafo a una velocidad de 0.50 mm. x seg.

En algunos ensayos, con el objeto de hacer la aurícula insuficiente, se substituyó la solución nutritiva del baño por solución Locke con la concentración de calcio reducida a la mitad y a igual temperatura (32°C).

*Las drogas utilizadas fueron:*

Hemisuccinato de hidrocortisona (Roussel), Clorhidrato de adrenalina (E.C.P.F.) y A.C.T.H. (E.C.P.F.)

Las concentraciones de las drogas utilizadas se expresan en las de sus sales correspondientes.

#### RESULTADOS

A) La hidrocortisona en dosis de 200 mcg x mi no produjo efecto estimulante ni depresor sobre la aurícula aislada de rata (6 ensayos) en solución Locke normal (Fig. 1).

De igual forma el A.C.T.H. en dosis de 8 mU x mi. no produjo efecto alguno sobre la aurícula de rata (4 ensayos) (Fig. 2.)

B) La hidrocortisona en dosis de 200-600 mcg x mi no produjo efecto estimulante o depresor sobre la aurícula de gato aislada (6 ensayos) (Fig. 3) en solución Locke normal. Al reducir la concentración de calcio de la solución nutritiva a la mitad, la aurícula deja de responder a la estimulación eléctrica y en estas condiciones la hidrocortisona tampoco fue capaz de recuperarla, (fig. 4).

C) En la aurícula aislada de perro (6 ensayos) no se observó efecto estimulante o depresor con la administración de hidrocortisona en dosis de 200 mcg x mi en solución Locke normal, (Fig. 5) o de A.C.T.H. en dosis de 8 mU x mi (Fig. 6).

Al disminuir la concentración de calcio de la solución nutritiva para hacer insuficiente la preparación, ésta se inhibió totalmente y la hidrocortisona no fue capaz de recuperarla (Fig. 7).

En todos los ensayos en que se disminuyó la concentración extracelular de calcio a la mitad, la inhibición de la respuesta contráctil auricular al estímulo eléctrico persistía hasta que la preparación era bañada de nuevo con solución Locke normal. La adrenalina (2 mcg x mi) en condiciones normales siempre produjo incremento del inotropismo cardíaco.

#### DISCUSION

La fuerza de contracción del músculo cardíaco puede ser incrementada mediante una activación de los receptores adrenérgicos Beta presentes en dicho tejido, según el modo de acción de las catecolaminas propuesto por *Ahlquist*<sup>1</sup> o mediante el aumento de la concentración intracelular de calcio, en forma similar a la que se obtiene con el empleo de los glucósidos cardiotónicos.

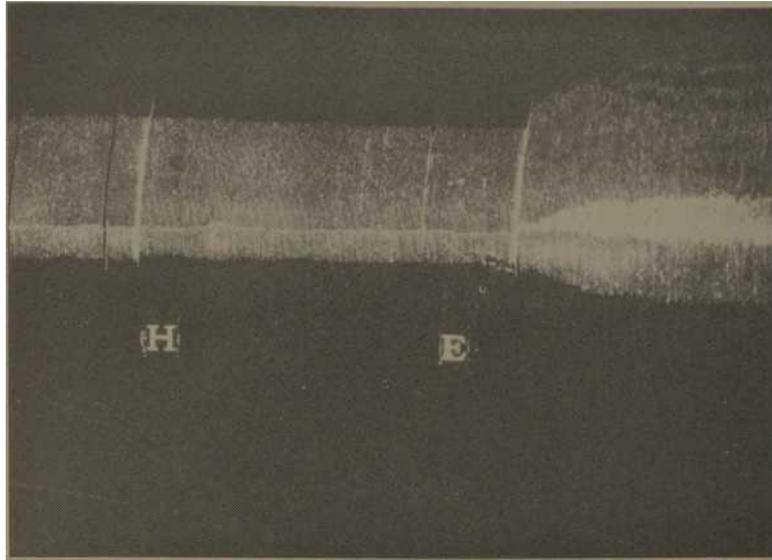


Fig 1.—Aurícula aislada de rata estimulada eléctricamente. Obsérvese que la adición al baño en (H) de hidrocortisona en dosis de 200 mcg X mi no produce ninguna modificación de la respuesta contráctil del tejido auricular al estímulo eléctrico, mientras que la adición en (E) de adrenalina en dosis de 2 mcg X mi provoca un incremento notable del inotropismo.

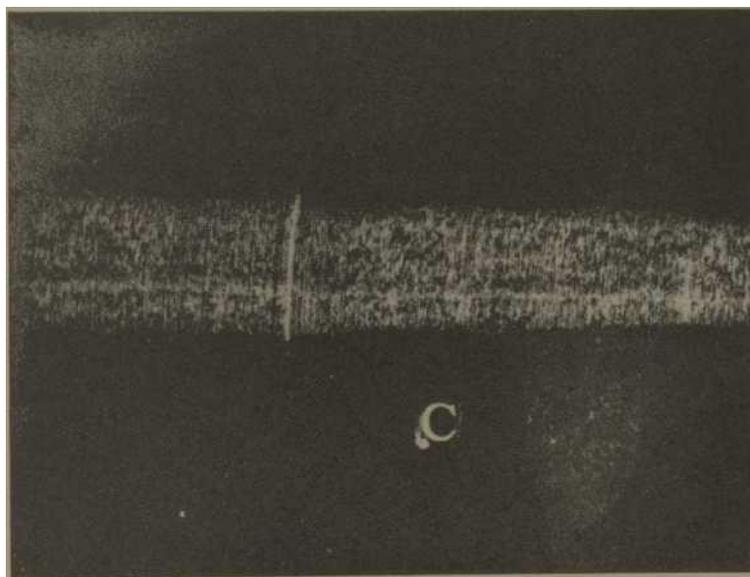
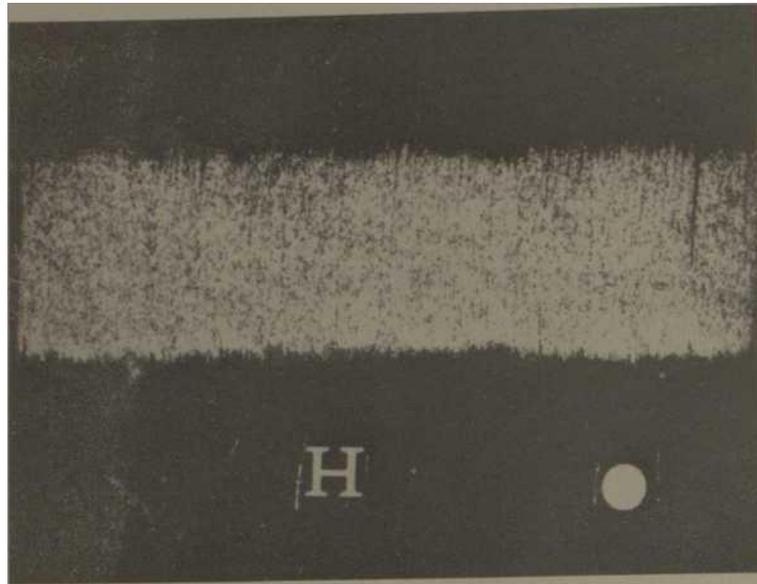
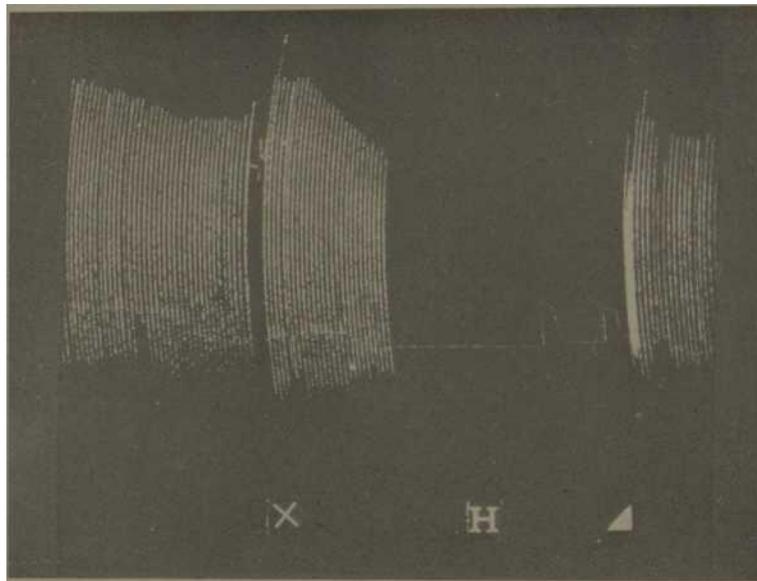


Fig 2.— Aurícula aislada de rata estimulada eléctricamente. Obsérvese que la adición al baño en (C) de ACTH (corticotropina) en dosis de 8 m $\mu$  X mi no modifica la respuesta contráctil auricular al estímulo eléctrico.



*Fig. 3.—Aurícula aislada de gato estimulada eléctricamente. Obsérvase que la adición al baño en (H) de hidrocortisona en dosis de 200 me/l X mi no modifica la respuesta contráctil auricular al estímulo eléctrico, así como tampoco la adición en (A) de una nueva dosis de hidrocortisona*



*Fig. 4.—Aurícula aislada de gato estimulada eléctricamente. Al disminuir la concentración extracelular de calcio a la mitad en (X) la respuesta contráctil auricular al estímulo eléctrico se inhibe; la adición al baño en (H) de hidrocortisona en dosis de 200 me/l X mi es incapaz de recuperar la misma- F.n (A) al sumergir de nuevo la preparación en solución Loche normal se recupera el inotropismo. (600 me/l X mi).*

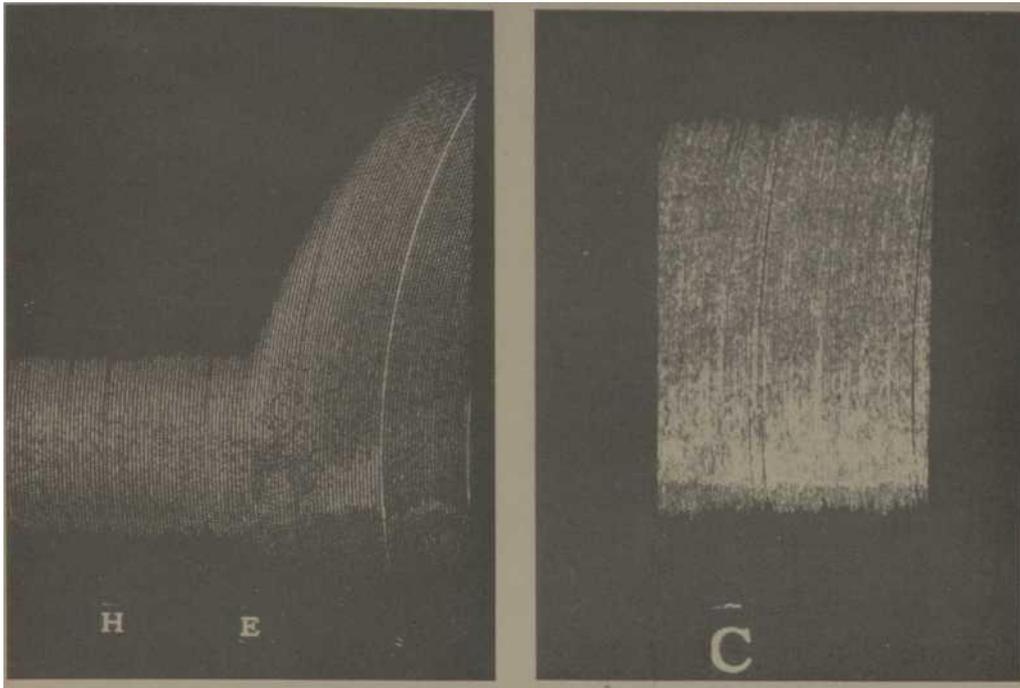


Fig. 5.—Aurícula aislada de perro estimulada eléctricamente. Obsérvese que la adición al baño en (H) de hidrocortisona en dosis de 200 meg X mi no modifica la respuesta contráctil auricular al estímulo eléctrico, sin embargo, la adrenalina (E) en dosis de 2 meg X ml incrementa el inotropismo.

Fig. 6.—Aurícula aislada de perro estimulada eléctricamente. Obsérvese que la adición al baño en (C) de ACTH (corlicotropina) en dosis de 0 mil X mi no modifica la respuesta contráctil auricular al estímulo eléctrico.

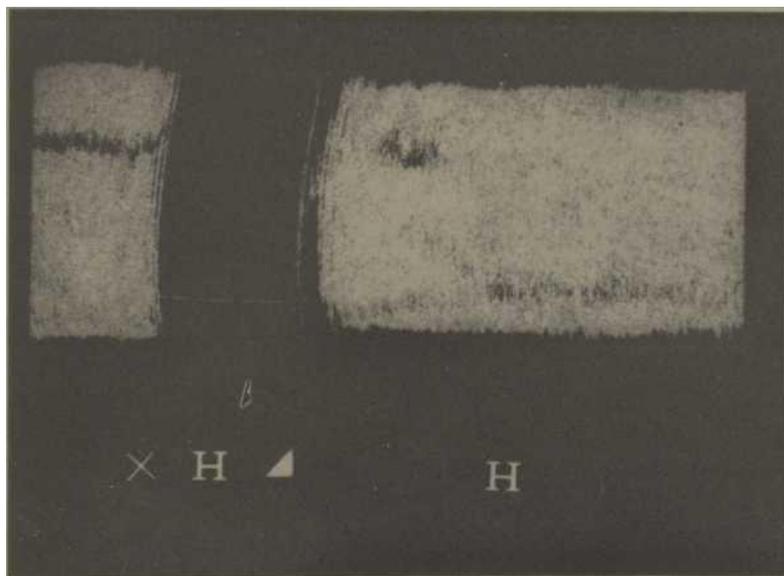


Fig. 7.—Aurícula aislada de perro estimulada eléctricamente. Al disminuir la concentración extracelular de calcio a la mitad en (X) la respuesta contráctil auricular al estímulo eléctrico se inhibe; la adición al baño de hidrocortisona (H) en dosis de 200 meg X mi es incapaz de recuperar la misma o de incrementar el inotropismo cuando en (X) la preparación vuelve a ser sumergida en solución Locke normal.

En todas nuestras experiencias sobre aurículas aisladas de diferentes animales estimuladas eléctricamente, la adrenalina produjo un notable incremento del inotropismo cardíaco; sin embargo la hidrocortisona en dosis equivalentes a las utilizadas por *LiUehel* en el humano durante el shock, no produjo ninguna modificación de las contracciones auriculares así como tampoco se observó ningún efecto con el empleo del ACTH, por lo cual afirmamos que ambas sustancias carecen de acción estimulante sobre los receptores adrenérgicos beta cardíacos.

Cuando la concentración extracelular de calcio fue disminuida a la mitad con el objeto de hacer insuficiente la preparación, se observó una total inhibición de

la respuesta contráctil a la estimulación eléctrica.

La hidrocortisona en idénticas dosis a las señaladas anteriormente fue incapaz de restablecerla con lo cual descontamos que la misma pudiera tener una acción similar a la de las glucósidos cardiotónicos según afirmara *Ianz*”

A pesar de las altas dosis de hidrocortisona empleadas en nuestras experiencias nunca observamos los efectos depresores mioéárdicos que el propio *Tanzfi* atribuye a las mismas.

En conclusión los datos obtenidos en el presente trabajo sugieren que la hidrocortisona y el ACTH carecen de acción estimulante o depresoras sobre la fibra muscular cardíaca.

#### SUMMARY

Almirall Collazo, A., C. M. Miyares Cao. *The action of hydrocortisone and ACTH on the myocardium* ■ Rev. Cub. Med. 10: 6, 1971.

A study of isolated auricles of different animals electrically stimulated is made, trying to show the positive inotropic action which several authors impute to hydrocortisone, which was not proved in any of the essays realized. It is concluded that neither hydrocortisone nor ACTH have a stimulating action on the cardiac muscular fiber.

#### RESUME

Almirall Collazo, A., C. M. Miyares Cao. *L'action de l'hydrocortisone et l'ACTH sur le myocarde*. Rev. Cub. Med. 10: 6, 1971.

On fait une étude sur des auricules isolées de divers animaux stimulés électriquement, traitant de démontrer l'action inotropique positive que quelques auteurs attribuent à l'hydrocortisone, laquelle n'a pas été prouvée dans aucune des preuves réalisées. Il est conclué que l'hydrocortisone et l'ACTH n'ont pas d'action stimulante aucune sur la fibre musculaire cardiaque.

#### FE3EME

AjilUHpajuí KOJOHSO A. .Iffiipec Kao K. JleÉcTBie rmpoKopTH30Ha a Kopri-KOTponHH» Ha UHOKapfl. Rev. Cub. Med. 10: 6, 1971.

**Emn npoBejreHH HccJienoBaHHfl iraojiHpoBaHHHX H BJieKTpneicrai cTmyjnpo-B&HHHX yHHHX paKOBHH pa3JHHHHHX 3SHBOTHKX C peJEfeD HOKasaTB KHOTpOH- Hoe noJioCTejiBHoe HezCTBHe, npiirrHcaHHoe HeKOTopuuH aBTopaw mupoKop TH30Hy. Taicopo neiicTBHH He OHIO BupazeHO opa npoBenéHHHX HccJiejiOBa- HHHX. Jle^aeTCH BHBOfl.HTO rHHpoKopTH3oH H KOPTHKOTpOIHH He OOJiajaaDT **cnaojiHpnmot neÉcTBHeu Ha cepuenHue BonoKHa.****

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 • *Ahlquist, R.* Am. J. Physiol 75: 586, 1948.
2. —*Lillehei, R. C.; Longerbeam, J. K.; Bloch J. M.; Menix, W. G.*; Pharm. Ther 5: 63, 1964.
3. —*Sambhi, M. Weil, M. II.*  
*Udhoj, UZV* •  
Circulation 26: 780, 1962.
4. —*Sayers, G.; Solomon, I.*: Emocrinology 66: 719, 1960.
5. —*Tanz, R D. Kerby, C. F.*; J. Pharm. Exp. Ther. 131: 56, 1961.
6. —*Tunz, R. J.*; J. Pharm. Exp. Ther. 128: 2, 1960.