

## EFFECTO NEUROMUSCULAR Y GANGLIOPLEJICO DE VARIOS ANTIBIOTICOS

Drs. ARMANDO RAMOS y RUPERTO ESCALERAS \*

Departamento de Farmacología  
Universidad de San Pablo, Brasil

Las acciones organotrópicas inmediatas de antibióticos obtenidos del género STREPTOMYCES han sido estudiadas, principalmente, en lo que se refiere a la actividad inhibitoria neuromuscular y al efecto gangliopléjico a nivel del sistema nervioso autónomo.

Vital Brazil y Corrado<sup>1,2</sup> describieron el efecto "curarizante" y gangliopléjico de la estreptomicina y su dehidroderivado. Corrado, Ramos y col.<sup>3,4</sup> verificaron que la neomicina ejerce el mismo tipo de actividad mioneural y gangliopléjica. Ramos y Corrado<sup>5,6</sup> estudiando a la kanamicina, y por otro lado, Vital Brazil y Ramos<sup>7</sup>, a la viomicina, encontraron que estos antibióticos presentaban también efectos inhibitorios, sobre los sistemas neuromuscular y ganglionar, semejantes a los de la estreptomicina.

Con estos antecedentes, se juzgó de importancia efectuar un estudio comparativo entre las dosis mínimas de estos cuatro antibióticos, capaces de producir una completa inhibición neuromuscular y un determinado efecto gangliopléjico.

### MATERIALES Y METODOS

a) Actividad neuromuscular.—Se utilizó el método de la "caída de la cabeza del co-

nejo" luego de la inyección intravenosa de las drogas en estudio. Se emplearon conejos machos de 2 kg., aproximadamente. El animal fue inmovilizado en una caja especial que permitía solamente los movimientos del cuello y la cabeza. Las soluciones de antibióticos fueron administradas por la vena marginal de la oreja, en forma lenta y gradual (a razón de 0,5 cc./minuto), hasta conseguir una total relajación de la musculatura estriada del cuello y la consiguiente caída de la cabeza del animal que debía quedar completamente pendiente del orificio de la caja de sujeción. En este momento se suspendió la administración del antibiótico y por la misma aguja insertada en la vena marginal, se administró una solución de cloruro de calcio al 10%, en forma lenta (0,5 cc./minuto), hasta conseguir la recuperación tanto de los movimientos musculares respiratorios, como de los voluntarios.

Para cada antibiótico se realizó una serie de ensayos con 3 animales y los resultados presentados son el promedio de los 3 casos dentro de cada serie.

b) Efecto gangliopléjico.—La actividad depresora ganglionar fue evaluada por la capacidad selectiva de inhibir los efectos estimulantes de la nictina en la preparación del ileo aislado de cobayo.

Previamente se efectuó una serie de contracciones con dosis equiefectivas de hist-

(\*) Dirección actual: Facultad de Medicina, Universidad Central, Quito.

mina, acetilcolina, bario y nicotina, luego se añadió al líquido de perfusión una dosis determinada de la solución antibiótica y sin lavar la preparación se repitió la misma dosis de nicotina ( $1 \times 10^{-6}$ ). Se procedió en esta forma hasta encontrar la concentración de antibiótico que fue capaz de inhibir 100% la contracción de la nicotina.

**Soluciones empleadas.**—La estreptomina, neomicina, viomicina y kanamicina se emplearon bajo la forma de sales de sulfato. Las soluciones correspondientes fueron preparadas de acuerdo al peso de la sustancia base.

### RESULTADOS

a) **Actividad neuromuscular.**—La neomicina resultó más activa como agente bloqueante neuromuscular, produciendo la caída de la cabeza con una dosis promedio de 55,2 mg/kg. En orden descendente de potencia tenemos luego a la estreptomina, la viomicina y kanamicina, con dosis de 114, 196 y 232 mg/kg. respectivamente (Fig. 1).

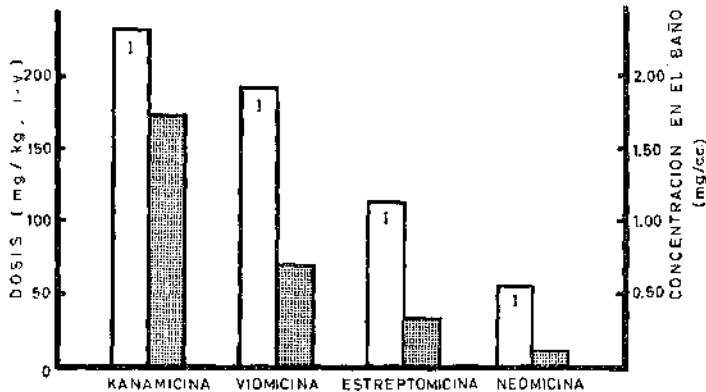


Fig. 1.—Actividad neuromuscular y gangliónica.—La barra de la izquierda, en cada antibiótico, representa la dosis efectiva promedio, para provocar la caída de la cabeza de los conejos (escala en la ordenada de la izquierda). La columna de la derecha representa la concentración efectiva promedio para inhibir el 100% de la estimulación gangliónica con  $10^{-6}$  de nicotina (escala, en la ordenada de la derecha).

b) **Efecto gangliopléjico.**—Los referidos antibióticos fueron capaces de inhibir el efecto estimulante ganglionar de la nicotina, en dosis que no influyen sobre las contracciones del fleo aislado del cefayo provocadas por la acetilcolina, histamina y cloruro de bario. Se observó que la neomicina fue la más potente con una concentración media de 0,16 mg/cc para conseguir dicho efecto. A continuación siguieron la estreptomina, viomicina y kanamicina con concentraciones de 0,53; 0,66 y 1,67 mg/cc. respectivamente.

### DISCUSION

Del análisis de los resultados obtenidos podemos deducir, en primer lugar, que hay una diferencia en cuanto a la potencia de estos antibióticos para producir el mismo efecto. La neomicina resultó ser el antibiótico más potente, en cuanto a bloqueo neuromuscular se refiere, con una dosis de 55,2 mg/kg. Si esta dosis, con fines comparativos

le asignamos un índice de potencia equivalente a 1, la estreptomicina, viomicina y kanamicina fueron sucesivamente menos potentes con índices de 0,48, 0,28 y 0,23 en su orden.

En cuanto al efecto gangliopléjico, se observó que la potencia varió en forma paralela a la actividad neuromuscular, es decir que la neomicina resultó la más efectiva. En su orden, las dosis equiefectivas de estreptomicina, viomicina y kanamicina fueron menores, con índices de potencia equivalentes a 0,48, 0,24 y 0,09.

#### RESUMEN

Se estudió comparativamente la actividad inhibitoria neuromuscular y el efecto gangliopléjico de la neomicina, estreptomicina, viomicina y kanamicina. Con relación a efecto neuromuscular la neomicina resultó la más potente con una dosis de 55,2 mg/kg. La estreptomicina, viomicina y kanamicina presentaron un índice de potencia sucesivamente menor: 0,48; 0,28 y 0,23 respectivamente.

En cuanto a efecto gangliopléjico se encontró que la potencia de estos antibióticos varió en forma paralela a la actividad neuromuscular. El índice de potencia para la neomicina, estreptomicina, viomicina y kanamicina fue de 1; 0,48; 0,24 y 0,09 respectivamente.

#### SUMMARY

The blocking effect of some antibiotics on the neuromuscular junction and parasympathetic ganglions was studied. The head

drop test in rabbits was used to investigate the neuromuscular blockade.

Neomycin resulted the most potent and kanamycin the least one.

Streptomycin and viomycin had an intermediary position.

Ganglionic blocking effects was studied on the isolated guinea pig ileum which was stimulated with nicotine. The intensity of this effect was parallel to the other being again neomycin the most active compound.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.—VITAL BRAZIL, O. y CORRADO, A. P.: Curariform action of streptomycin. *J. Pharmacol. Exper. Therap.* **120**: 452, 1957.
- 2.—CORRADO, A. P.: Ganglioplegic action of streptomycin. *Arch. Int. Pharmacodyn.* **68**: 166, 1958.
- 3.—CORRADO, A. P. y RAMOS, A. O.: Neomycin: its curariform and ganglioplegic actions. *Rev. Brasil. Biol.* **18**: 81, 1958.
- 4.—CORRADO, A. P. y RAMOS, A. O.: Neomicina: acción nas musculaturas visceral, vascular e cardíaca. *Rev. Brasil. Biol.* **18**: 193, 1958.
- 5.—RAMOS, A. O. y CORRADO, A. P.: Bloqueios neuromuscular e ganglionar da Kanamicina. *Ciencia e Cultura* **11**: 164 1959.
- 6.—CORRADO, A. P., y RAMOS, A. O.: Some pharmacological aspects of a new antibiotic - Kanamycin. *Rev. Brasil. Biol.* **26**: 43, 1960.
- 7.—VITAL BRAZIL, O., RAMOS, A. O., RAMOS, L., & MARTINEZ, A. L.: Pharmacological actions of Viomycin in the neuromuscular and ganglionic synapses. *Chemo-therapia* **3**, 1961.