



## ¿Adrenalina o epinefrina?

03 de diciembre de 2018

Un grupo de amigos científicos, Arturo Hernández Cruz (Universidad Nacional Autónoma de México), Emilio Carbone (Universidad de Turín, Italia), Lee Eiden (NIH, “National Institutes of Health” EEUU), Ricardo Borges (Universidad de La Laguna) y un servidor (Universidad Autónoma de Madrid) acabamos de completar la redacción de una extensa revisión que la revista estadounidense *Comprehensive Physiology* nos pidió hace unos meses. Versa sobre la fisiofarmacología de la célula cromafín, alojada en la médula de la glándula suprarrenal (o adrenal) de los mamíferos, que desempeña un papel crucial en la coordinación de la respuesta de lucha o huida que definió Walter Cannon en 1932; esta respuesta está perfectamente orquestada por las catecolaminas noradrenalina (20%) y adrenalina (80%) que se sintetizan, almacenan y liberan en la célula cromafín. La liberación por exocitosis de la adrenalina acontece en segundos ante una situación de miedo, estrés o agresión; la adrenalina, actuando prácticamente en cada célula del organismo, lo prepara para sobrevivir luchando o huyendo: la frecuencia cardíaca aumenta, la presión arterial se eleva para llevar la sangre a los tejidos particularmente a cerebro y músculo, los bronquios se dilatan para mejorar la carga de oxígeno de los hematíes, las pupilas se dilatan para aumentar el campo visual y el sistema nervioso parasimpático se detiene para dejar todo el protagonismo al eje cortico-hipotálamo-simpático-suprarrenal.

Con este perfil tan espectacular, la adrenalina tenía que usarse como medicamento en situaciones de emergencia, un shock anafiláctico en un niño con alergia a la leche de vaca que la toma por un descuido de sus cuidadores, o en un adulto alérgico a la picadura de abeja, a la penicilina o a un alimento tipo mariscos, pongo por casos, así como en la resucitación cardiopulmonar. En Europa la adrenalina se prescribe con este nombre, pero en los EE.UU. el médico prescribe epinefrina. Durante la redacción de la citada revisión, surgió el tema terminológico de adrenalina o epinefrina, que no es simplemente gramatical sino que, como con otros fármacos con denominaciones diversas, puede dar lugar a errores de prescripción que pueden llevar a confusión y a graves consecuencias para el paciente. Las dificultades para unificar criterios y llegar a acuerdos sobre la denominación internacional de los fármacos son mínimas en la inmensa mayoría de los casos; pero sí que existen un par de docenas de casos que se prestan a confusión, como el de adrenalina versus epinefrina que nos ocupa.

Todos los fármacos tienen al menos tres denominaciones. La química es poco práctica para el médico prescriptor ya que la adrenalina es la (R) -1- (3, 4 – dihidroxifenil) -2- metilaminoetanol. No me imagino a un médico prescriptor escribiendo una receta con ese nombre químico; es poco práctico, además de engorroso. El nombre genérico internacional, adoptado por la OMS, es más práctico, adrenalina (Europa) o epinefrina



(EEUU); esto parece un contrasentido, pues si el nombre genérico es el adoptado por la OMS ¿por qué esta dualidad adrenalina-epinefrina? Pues sencillamente, por cuestiones históricas, hábitos de prescripción o la tradición. Cuando una marca de coches utiliza en grandes carteles la palabra ADRENALINA para resaltar la potencia y energía de sus motores no me imagino, al menos en España, que el cambio a epinefrina enviara el mismo mensaje. Sencillamente porque la palabra adrenalina está en la mente de cada español: un subidón de adrenalina bailando, en el fútbol, discutiendo acaloradamente, peleando... Finalmente, el tercer nombre que se da a los fármacos es el comercial, que cada laboratorio farmacéutico adopta para que sea atractivo y fácil de pronunciar y prescribir. En España, Altellus, Anapen o Jext, para la adrenalina, aunque también existe adrenalina genérica.

Pero no es solo un tema de tradición sino también de riesgo en el uso clínico y de preferencia de un término sobre el otro en la literatura científica internacional (J.K. Aronson, British Medical Journal 2000; 320: 506-509). En el caso del riesgo cabe resaltar la posibilidad de errores en casos urgentes como por ejemplo la parada cardiaca y la resucitación cardiopulmonar. En este contexto cabe imaginar una situación de parada cardiaca, y la búsqueda desesperada de una ampolla de adrenalina, acabando por elegir una de efedrina, confundiéndola con epinefrina. Estos errores de medicación son más frecuentes de lo que pensamos, pues muchos de ellos no se comunican.

También podemos esgrimir argumentos etimológicos en favor de adrenalina. Así, los prefijos “adren(o)-” o “-enaline” se utilizan mucho

más que los “epinephr (o)” o “-ephrine”. La glándula es adrenal y el acto quirúrgico de su extirpación es adrenalectomía. Las neuronas que utilizan las catecolaminas como neurotransmisores se tildan de noradrenérgicas o adrenérgicas; una búsqueda en Medline desde 1965 al 2000, concluyó que los términos adrenérgico o noradrenérgico se han utilizado en 86. 101 artículos mientras que los términos epinefrinérgico o norepinefrinérgico se utilizaron tan solo en 39 artículos. Por otra parte, los receptores sobre los que actúan la noradrenalina y la adrenalina se han clasificado internacionalmente como adrenoreceptores. También cabe resaltar que otros derivados de la noradrenalina se han acuñado como isoprenalina u orciprenalina, y el derivado de adrenalina, adrenolona, también se ha adoptado con esta denominación en los EEUU. Es más, en la mayoría de las farmacopeas se prefiere el término adrenalina.

Pero quizás sea la historia la que nos ofrece argumentos fisiofarmacológicos más sólidos en favor del término adrenalina. En 1893 George Oliver (un médico) y Edward Schäfer (un profesor de fisiología en el University College London) descubrieron que la adrenal (o suprarrenal) contenía una sustancia que elevaba drásticamente la presión arterial. En los EEUU, en 1987, John Abel preparó extractos crudos de la suprarrenal y les bautizó con el nombre de epinefrina sobre la base de la propuesta de Josef Hyrtl, profesor de anatomía en Viena, quien sugirió la palabra griega “epinephris” para la cápsula suprarrenal; prefirió el griego al latín porque, citando a Moliere: «*Parce qu’avec du grec on a toujours raison*». Sin embargo, ninguno de



los extractos preparados por Abel se comportaba como la adrenalina. En 1901 Jokichi Takamine visitó a Abel y con las ideas que obtuvo preparó un extracto de la adrenal que contenía el principio activo y lo patentó. Parke Davis comercializó el extracto con el nombre de adrenalina; así, el término epinefrina se convirtió en el nombre genérico epinefrina en los EEUU; ello se hizo con la errónea asunción de que el extracto de Abel era el mismo que la adrenalina de Takamine que, de hecho, era un derivado inactivo de benzoilato.

Sin embargo, en el Reino Unido no se había comercializado el nombre de adrenalina (Parke Davis) y por ello se utilizó como nombre genérico. Ello se debió al hecho de que Henry Dale que en 1906 trabajaba en los Laboratorios Wellcome, utilizaba insistentemente en sus publicaciones el término adrenalina. Para ello, argumentaba que el término epinefrina se había utilizado para describir extractos suprarrenales que no eran fisiológicamente iguales que la adrenalina.

Dale argumentó convincentemente que «*en la literatura fisiológica la terminología se define por aquellos que describen la acción fisiológica; los fisiólogos no debemos nada al trabajo de Abel pues no podemos utilizar sus extractos fisiológicamente inactivos*» (EM Tansey, Med Hist 1995; 39: 459-476). Dudo mucho que tras esta declaración de Dale en que acuñara el término adrenalina, que se ha utilizado mayoritariamente y universalmente durante 110 años, vaya a ganarle la batalla el de epinefrina.

**Antonio G. García**  
Catedrático Emérito de Farmacología  
Universidad Autónoma de Madrid  
Presidente de la Fundación Teófilo Hernando