

DIFERENCIAS EN EL BLOQUEO PRODUCIDO POR LA FENOXIBENZAMINA SOBRE LAS RESPUESTAS VASCULARES A ESTIMULOS SIMPATICOS CENTRALES Y A NOREPINEFRINA EXOGENA.

(Resumen de la Publicación)*

Paulo de Miranda y Bernardino Gómez

Se ha aceptado por la mayoría de los autores un menor bloqueo alfa adrenérgico para las respuestas simpáticas que para las catecolaminas exógenas. Recientes observaciones de Levin y Beck, 1967, según sus trabajos en pata de perro perfundida, con estímulo de las cadenas simpáticas lumbares, están en desacuerdo con el postulado anterior.

En el presente trabajo se estudia la efectividad del bloqueo alfa adrenérgico de la fenoxibenzamina, frente a las respuestas vasoconstrictoras provocadas por estímulos simpáticos centrales y las producidas por norepinefrina exógena.

En 52 gatos anestesiados con pentobarbital sódico, se estimulan centros presores con electrodos bipolares paraaxiales según técnica esteroatáxica, aplicando estímulos bifásicos de 1 msec., 50 ciclos por segundo y de 1 a 10 voltios durante 20 segundos. 42 experimentos fueron realizados en tren posterior autoperfundido, con el objeto de eliminar cualquier influencia cardíaca directa sobre el flujo regional. El flujo de perfusión se mantuvo constante por medio de una bomba sigmamotor, calibrada para producir una presión equivalente a la presión arterial sistemática. El estudio de un posible efecto depresor central de la fenoxibenzamina fue realizado en 10 gatos en los que se perfundió una pata con su circulación aislada de la sistémica, mediante un diseño apropiado de torniquetes. La innervación de la pata fue conservada. Con este método existe la seguridad de que las terminaciones simpáticas se hallan libres de bloqueador cuando este ha sido inyectado en la circulación general.

Para eliminar efectos reflejos en la circulación sistémica, en 3 de estas preparaciones de circulación aislada en la pata, se administró fentolamina en la circulación sistémica produciendo una estabilización de la misma. En otros 5 experimentos se consiguió la estabilización de la presión sistémica mediante la conexión de la aorta a un sistema consistente en un fino balón de polietileno incluido en una cámara de aire, presurizada en equilibrio con la presión arterial.

Encontramos diferencias altamente significativas entre el bloqueo producido por la fenoxibenzamina frente a la vasoconstricción originada por estímulo simpático central y la que produce la norepinefrina inyectada, siendo muchos mayor el bloqueo para los estímulos simpáticos. Esta diferencia de bloqueo es más acentuada con dosis medias de fenoxibenzamina.

El bloqueo conseguido por la fenoxibenzamina, a los estímulos simpáticos y a la norepinefrina exógena es independiente de la intensidad de la respuesta.

En la diferencia de bloqueo se descartó la intervención de los beta receptores adrenérgicos, así como una posible acción central de la fenoxibenzamina. Resulta difícil pensar en otros componentes de vasodilatación.

Para la explicación del fenómeno diferencial del bloqueo se sugiere la posibilidad de que la población de receptores

estimulados por las descargas de norepinefrina endógena fuera a su vez más falcemente ocupada por la fenoxibenzamina.

CONTRIBUCION AL ESTUDIO FARMACOLOGICO DE ALFAMETILDOPA (ALDOMET)

RESPUESTAS PRESORAS VASCULARES AL ESTIMULO SIMPATICO CENTRAL Y A LA NOREPINEFRINA EXOGENA DURANTE TRATAMIENTO CON ALFAMETILDOPA*

B. Gómez y H. J. Gómez.

Sección de Farmacología - Departamento Ciencias Fisiológicas Universidad del Valle - Facultad de Medicina.

Con el objeto de dilucidar el mecanismo antihipertensor de alfametildopa, diversos autores han analizado las respuestas al estímulo simpático y a la administración de norepinefrina bajo tratamientos con dicha droga, reportando resultados no concordantes. En ninguno de estos estudios se ha valorado la función simpática vascular independientemente de la respuesta cardíaca y los efectos de presoregulación.

En el presente trabajo realizado en gatos normales y en pretratados con alfametildopa (durante 8 días, última dosis 24 horas antes del experimento) estudiamos la reactividad vascular mediante autoperfusión del tren posterior, técnica que permite analizar los cambios de la resistencia vascular. Bajo estas condiciones medimos la reactividad vascular a norepinefrina administrada por vía i. a. y la respuesta presora vascular a la estimulación eléctrica de los centros simpáticos bulbares. Se demostró una hiperreactividad vascular a norepinefrina y un incremento igualmente significativo de las respuestas presoras inducidas por estimulación simpática central. Este hallazgo lo interpretamos como una consecuencia de la supersensibilidad a nivel del receptor alfa adrenérgico.

Se postula que el pretratamiento crónico con alfametildopa reduce la participación neurogénica simpática y la persistencia de esta reducción produce un incremento en la sensibilidad del receptor. Esta supersensibilidad compensaría la disminución de la actividad simpática que cuando se evalúa experimentalmente no se manifiesta claramente.

La supersensibilidad demostrada en estos experimentos explica la tolerancia observada algunas veces en la clínica, la cual es más manifiesta cuando no se administran diariamente varias dosis de alfametildopa.

* Resumen del trabajo: "Potentiation by chronic methylidopa treatment of the vascular responses to central sympathetic stimulation and to exogenous norepinephrine". Pharmacol Res Comm 2 (4), 1971 (April)