

## REVISTA DE PRENSA

### ANESTESIOLOGIA

#### REQUERIMIENTOS DE D-TUBOCURARINA Y LA HIPERVENTILACION HIPOCAPNICA.

**Bell, J. C., y Blenkarn, G. D.**

*Anesth. Analg.* 51, 371-374, (1972).

Se sometió a humanos del sexo masculino jóvenes y sanos (6) a un experimento en el cual se estudiaron los requerimientos de d-tubocurarina (dTC) durante la hiperventilación hipocápnica. Cada una de los individuos recibió dos anestias no quirúrgicas de tiopental-óxido nitroso y d-tubocurarina, con más de 125 minutos de duración; todos se comportaron en forma idéntica, exceptuando la tensión arterial de CO<sub>2</sub> (18 contra 40 torr) y requirieron dosis mayores de dTC. Cada individuo recibió inicialmente 0.5 mg/kg. de dTC y aumentos adicionales de 3 mg. solo si se le requería para obtener movimientos importantes persistentes. Se observó un aumento significativo del 17% de los requerimientos de dTC durante cada procedimiento anestésico hipocápnico (p menor de 0.05). No se observó diferencia significativa en los requerimientos de neostigmina utilizada para evitar la relajación entre los 2 grupos. El aumento de los requerimientos de dTC parece tener relación con la disminución de la fijación de la molécula de dTC a un receptor con carga negativa. El efecto del pH sobre el pKa de los receptores activos e inactivos puede también tener influencia en la actividad biológica alterada de la dTC.

### ANESTESIOLOGIA

#### EMPLEO DE LA EPINEFRINA TOPICA EN LA TONSILECTOMIA Y LA ADENOIDECTOMIA POR ANESTESIA CON HALOTANE.

**Lee, J. H., Sigel, M., Paisner, H. M. y Lawrence, V. S.**  
*Anesth. Analg.* 51, 64-68, (1972).

Cien niños, con edades de 12 a 15 años fueron anestesiados con halotane para la realización de una amigdalectomía o adenoidectomía (T y A). En 50 de ellos, se aplicó

tópicamente epinefrina a una concentración 1 a 1000 a las fosas adenoideas y amigdalinas para la hemostasis. En los restantes 50 se administró salina tópica como solución testigo. En ambos grupos se observaron dos casos de arritmias ventriculares breves. Todos los problemas cardíacos pudieron explicarse por causas diferentes a la aplicación de la epinefrina-halotane. La absorción generalizada retardada de la epinefrina tópica debido a la vasoconstricción puede ser un factor de seguridad. Otro factor de seguridad consiste en el tiempo quirúrgico relativamente corto que se requiere para la amigdalectomía y la adenoidectomía. La excelente hemostasis sin aumento de la presión sanguínea y la frecuencia del pulso pueden ser evidencias de un retraso en la absorción sistémica de la epinefrina. La aplicación tópica de epinefrina 1 a 1000 en cantidades pequeñas (no más de 2 ml) a las fosas adenoideas y amigdalinas durante la anestesia con halotane es segura, siempre y cuando el paciente esté intubado y ligeramente hiperventilado, y el procedimiento quirúrgico sea relativamente corto, de preferencia menor de 30 minutos.

### ANESTESIOLOGIA

#### EFFECTOS DEL CICLOPROPANO SOBRE EL FLUJO CEREBRAL Y EL METABOLISMO DEL PERRO: MODIFICACION POR LA SUPRESION CON CATECOLAMINAS.

**Michenfelder, J. D., y Theye, R. A.**

*Anesthesiology*, 37,32-39, (1972).

Se investigaron en tres grupos de nueve perros cada uno los efectos del ciclopropano al 5, 13, 20 y 30%, solo o con anestesia espinal a base de reserpina, sobre el flujo cerebral y el metabolismo basal, como consumo de O<sub>2</sub>. Con el ciclopropano, el flujo aumentó en forma brusca en 8 de los nueve perros al aumentar la concentración mientras que el metabolismo basal cambió en forma insignificante. Después del tratamiento con reserpina, el flujo cerebral sanguíneo disminuyó en forma significativa con

ciclopropano al 13%, pero en concentraciones mayores aumentó en 8 de los 9 perros. El metabolismo basal disminuyó con el ciclopropano al 13% y continuó disminuido a las concentraciones mayores. Durante la anestesia espinal, el flujo sanguíneo cerebral y el metabolismo basal disminuyeron en forma significativa con aumentos en la concentración del ciclopropano. En uno solo de los perros, durante la anestesia espinal y la administración de ciclopropano al 20%, el flujo sanguíneo cerebral y el metabolismo basal aumentaron durante las infusiones endovenosas, tanto de epinefrina (0.1 y 0.25 microgramos/kg/min), como de norepinefrina (0.25 microgramos/kg/min). Los efectos variables y poco usuales del aumento de las concentraciones de ciclopropano sobre el flujo sanguíneo cerebral y el metabolismo basal son secundarios a los aumentos en los niveles circulantes de catecolaminas, resultado de los efectos estimuladores simpático-adrenales de este anestésico.

#### ANESTESIOLOGIA

##### INTERACCION DEL EFECTO CIRCULATORIO Y LA CAPTACION Y DISTRIBUCION DEL HALOTANE: UTILIZACION DE UN MODELO MULTIPLE.

Smith, N. T., Zwart, A. y Beneken, J. E. W.  
Anesthesiology, 37,47-58, (1972).

Se describe un modelo múltiple en una computadora analógica de 12 compartimentos sobre la captación y distribución del halotane en el hombre. En este modelo se combina una captación y distribución con un modelo circulatorio, de manera que ambos se influyen continuamente uno al otro. El gasto cardíaco y su distribución regional, fueron controlados cada uno mediante la concentración de halotane en cualquiera de tres compartimentos. La sangre arterial, el cerebro sustancia gris) y el miocardio. Las curvas generadas por este modelo difieren significativamente de las generadas por un estándar (lineal). La magnitud de la concentración inspirada, pero no el tipo de control compartimental influencia el tiempo de elevación de la concentración alveolar en forma significativa. La circulación es influenciada por otros factores, particularmente los controles compartimentales. El modelo es útil no solamente para predecir las concentraciones de halotane, sino también para lograr nuevos conocimientos en los cambios inducidos por el halotane en la circulación, la presión arterial promedio, el gasto cardíaco y los flujos sanguíneos regionales.

#### CARDIOVASCULAR

##### EFECTOS CARDIOVASCULARES DE ALGUNOS DERIVADOS DE LA PRENILAMINA, HOE 782 Y HOE 674.

Marmo, E.  
Arzneim. Forsch., 21, 476-484 (1971).

Se investigaron los efectos de la fenilamina y sus tres derivados. (HOE 782 dl-1, 1-m hidroxifenil - 2 -

(gamma, gamma - difenilpropilamina, en forma del clorhidrato, y el HOE 976, o dl-1-(3', 4' dimetilfenil)-2- (fenilpiridil propilamina) propanol, en forma del clorhidrato también, sobre la presión arterial del gato, y sobre el electrocardiograma del cobayo. Con dosis adecuadas de prenilamina, se registraron efectos de hipotensión, bradicardia, espasticidad anticoronaria y antiarrítmicos. La respuesta hipertensora se reforzó con adrenalina. No se demostraron efectos beta-adrenolíticos sobre la presión arterial del gato. Las dosis adecuadas de los derivados de la prenilamina (HOE 782, HOE 976 y HOE 674) produjeron efectos de hipotensión, inducción de bradicardia, espasticidad anticoronaria, antiarrítmicos y beta-adrenolíticos, y reforzaron la respuesta hipertensora debida a la adrenalina.

#### CARDIOVASCULAR

##### ESTUDIO DOBLEMENTE CIEGO Y PRUEBA CLINICA DE UNA PREPARACION DE TRINITROGLICERINA DE ACCION RETARDADA.

Maggi, G. C., Piscitello, F. y Segre, A. D.

Clin. Ther., 60, 211-216 (1972).

Se probó por un método doblemente ciego la acción sos-

tenida de una preparación de acción retardada de trinitroglicerina, Diffucap (Cápsula que contiene gránulos de 0.5 mcg.) en 100 pacientes que padecían de angina de pecho, ambulatorios, resistentes a tratamientos de alivio diferentes a la acción inmediata de la nitroglicerina. Los pacientes tratados con Diffucap presentaron, en un lapso de 15 días de tratamiento, un 84% menos ataques anginosos que los casos que recibieron el placebo. La eficacia de la preparación de acción retardada fue casi idéntico a la acción inmediata de la nitroglicerina (83%). Se logró el alivio con Diffucaps en el 84% de los ataques anginosos, frente a un 81% en los casos tratados con tabletas de nitroglicerina de acción inmediata. Se ingieren al día una, dos, o cuando más tres cápsulas al día, los episodios de hipotensión arterial que pueden ocurrir con todos los tipos empleados de nitroglicerina, se observaron raramente con esta preparación.

#### CARDIOVASCULAR

##### EFECTOS DE LA HEPARINA SOBRE EL CONTENIDO DE SEROTONINA Y EL COAGULOGRAMA EN PACIENTES CON INFARTO DEL MIOCARDIO

Aleinikva, L. I., Savel'ev, A. I.

Ter. Arkh., 44, 61-64 (1972).

Se estudiaron en 78 pacientes con infarto del miocardio, la coagulabilidad sanguínea, y el efecto del tratamiento con heparina sobre estos índices. En el periodo agudo del infarto del miocardio se observó una disminución de la

serotonina en sangre (más marcado en los casos moderados o intensos de la enfermedad). La Concentración de fibrinógeno y la tolerancia plasmática a la heparina aumentaron, y disminuyó el tiempo de protombina. En el período subagudo de la enfermedad se presentó la normalización de los niveles de serotonina en sangre y una disminución de la concentración de fibrinógeno (que no alcanzó, sin embargo, los valores normales). La tolerancia plasmática a la heparina y la actividad fibrinolítica continuaron elevadas. Durante el período de cicatrización, el contenido de serotonina en sangre y la concentración de fibrinógeno continuaron disminuyendo, y la actividad fibrinolítica se mantuvo elevada. En las pacientes con un curso benigno de la enfermedad disminuyeron la concentración de heparina libre y el tiempo de protombina. Bajo el efecto del tratamiento con heparina aumentó el contenido de serotonina en sangre y se alargó el tiempo de trombina.

#### CARDIOVASCULAR

##### EFECTO DE LA ANESTESIA (HALOTANE) Y EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR (CLORURO DE SUCCINIL COLINA) SOBRE LAS RESPUESTAS VASCULARES PULMONARES A LA HIPOXIA Y A LA HIPERCAPNIA.

**Kaur, R., Asper, E., Valentino, D. B., Mazzia, E. y Bergofsky, E. H.**

Anasth. Analg. 51, 402-412 (1972).

La vasoconstricción pulmonar generalizada durante la hipoxia y la hipercapnia alveolares eleva la presión arterial pulmonar, pero mejora también la ventilación; se logra un equilibrio en la perfusión desviando el flujo sanguíneo pulmonar a áreas mejor ventiladas. En este estudio se investigó en el perro intacto el grado en el cual los agentes anestésicos halotane y pentobarbital, y el bloqueador neuromuscular, succinil colina (cloruro) pueden modificar estas respuestas vasculares pulmonares. La respuesta vasoconstrictora a la hipoxia fue mayor con la succinil colina que con el halotane o pentobarbital. También, con succinil colina, la pendiente del aumento de la resistencia vascular pulmonar a las disminuciones del pH sanguíneo durante la hipercapnia, fueron casi del doble, en relación a lo observado con halotane o pentobarbital. Las mejorías en las relaciones ventilación perfusión fueron congruentes con estas diferencias entre los distintos agentes. Las disminuciones de los gradientes arteriales alveolares para el oxígeno, fueron casi del doble durante la acidosis hipercápnica con succinilcolina que con halotane o pentobarbital.

#### CARDIOVASCULAR

##### USO DEL ACIDO ETACRINICO EN LA PRACTICA QUIRURGICA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATICAS CARDIACAS E INSUFICIENCIA CIRCULATORIA.

**Malinovsky, N. M., Golubev, I. S. y Traichko, Y. U.**

Sov. Med., 34, 118-122 (1971).

Se estudió durante los períodos pre y postoperatorios el efecto de un nuevo agente diurético, el ácido etacrínico, en 106 pacientes con enfermedades reumáticas cardíacas e insuficiencia cardíaca. En los casos en los que se le administró en forma adecuada, el medicamento demostró una alta eficacia, sin efectos tóxicos. Su dosis óptima fue de 150 a 200 mg/día. Una combinación de 100 mg. de ácido etacrínico y 50 mg. de hipotiazida aumentaron la diuresis en grado aún mayor. Esta asociación de diurético hizo posible mejorar materialmente la diuresis en pacientes con insuficiencia cardíaca intensa; el tratamiento con ácido etacrínico requirió un cuidadoso control de los electrolitos del organismo, ya que la alteración de los mismos pueden producir las manifestaciones indeseables de la hipopotasemia, la hipocloremia y la hiponatremia. A más de una mejoría en la digitalización de los pacientes descompensados, el ácido etacrínico produjo una mayor diuresis, inclusive en los casos en que se le administró en dosis subóptimas.

#### CARDIOVASCULAR

##### TRATAMIENTO DE LAS CARDIOPATIAS SEVERAS, LA INSUFICIENCIA CARDÍACA REFRACTARIA EN PARTICULAR, MEDIANTE EL HIPOTIROIDISMO INDUCIDO.

**Vogel, M., Nogrette, P. y Tricot, R.**

Ann Cardiol Angeiol, 21: 77-87 (1972).

Se estudiaron pacientes que habían sido sometidos a este tratamiento. La disminución del metabolismo basal mediante la acción de las catecolamidas produce una disminución en la cantidad de trabajo realizado por el corazón sin dar lugar a una disminución importante en el flujo o el gasto cardíaco. El mixoedema inducido terapéuticamente es inconcebible fuera de los pacientes que son refractarios a las drogas y rechazados por el cirujano. La eficacia de este tratamiento sobre la angina crónica y sobre los problemas refractarios del ritmo es bien conocida. En los casos de insuficiencia cardíaca congestiva invalidante, cualquiera que sea su etiología, se obtuvieron buenos resultados, mejorando considerablemente el bienestar y las esperanzas de sobrevivencia de estos pacientes. En estos casos, el hipotiroidismo se indujo después de haber estudiado<sup>131</sup>I administrando dosis pequeñas de 10 mCi., repetido 6 meses después, de la misma manera, al encontrar evidencia efectiva de un regreso al eutiroidismo. La administración

de dosis grandes repetidas después de intervalos relativamente cortos fue la causante de ataques prematuros de hipotiroidismo que pueden prevenirse en forma sistemática mediante los anti-tiroideos sintéticos, y el mixedema intenso que aparece más tarde y puede controlarse mediante la terapéutica de sustitución cuidadosa. Estos riesgos son raros; pero deberán de ser valorados contra la ventaja terapéutica del hipotiroidismo.

## ENDOCRINOLOGIA

## EFECTOS DEL ESTRADIOL SOBRE LOS EQUILIBRIOS DE SODIO Y POTASIO EN PERROS ADRENALECTOMIZADOS.

Johnson, A. J., Davis, J. O., Brown, B. R., Wheeler, P. D. y Witty, R. T.

Am. J. Physiol., 223, 194-197 (1972).

Se estudiaron en seis perros adrenalectomizados los efectos del estradiol sobre los balances de sodio y potasio. Cinco de los perros, mantenidos con acetato de desoxicorticosterona, a razón de 2 mg/día, mas cortisona, a razón 20 mg/día presentaron valores normales de sodio y potasio durante el período de control de ocho días, pero mostraron una retención de sodio durante los ocho días de tratamiento con estradiol (1 mg/día). Durante el período de recuperación de 8 días, se observó una restitución del balance de sodio al valor normal. La disminución de la excreción de sodio durante la administración de estradiol no se acompañó de disminuciones en los valores de depuración para la creatinina o el para-aminohipurato (PAH). De los cinco perros, tres presentaron hipertensión durante el tratamiento con estradiol. El balance de potasio no se modificó con la administración de estradiol. Cuatro de los perros, mantenidos solamente con cortisona a razón de 20 mg/día mostraron un balance de sodio negativo durante el período de control de ocho días, pero durante los ocho días de administración de estradiol mostraron retención tanto de sodio como de potasio. El balance de sodio fue nuevamente negativo durante el período de recuperación de ocho días. El estradiol produjo retención de sodio independientemente de su efecto de aumento sobre la secreción de esteroides suprarrenales.

## ENDOCRINOLOGIA

## LAS INTERACCIONES DE LOS DIURETICOS TIAZIDICOS CON LA HORMONA PARATIROIDEA Y LA VITAMINA D; ESTUDIOS EN PACIENTES CON HIPOPARATIROIDISMO.

Parfitt, A. M.

J. Clin Invest., 51, 1879-1888 (1972).

Con objeto de aclarar el mecanismo de la hipocalciuria producida por los diuréticos del tipo de las tiazidas, se estudió el efecto de la tiazida durante siete días en siete

pacientes con hipotiroidismo ante el tratamiento con vitamina, D, uno durante la infusión de calcio, y en siete pacientes euparatiroides con hipercalcemia. En el grupo testigo, la eliminación de calcio (mg/24 horas) disminuyó en un 44%, de 415 a 232, dentro de cuatro días, y continuó este nivel. El calcio plasmático total, corregido por la cantidad de proteínas totales no se modificó. En el grupo hipoparatiroide, la eliminación de calcio disminuyó en un 11%, de 351 a 311, y regresó después al nivel basal. El calcio total plasmático (mg/100 ml) aumentó de 10.9 a 10.88, 11.29 y 11.77 al final del segundo, cuarto y séptimo día de la administración de tiazida. El paciente que recibió calcio endovenoso y no recibió vitamina D, ni el calcio plasmático ni el urinario cambiaron en forma significativa. En ambos grupos, la eliminación de sodio aumentó en los primeros dos días y disminuyó por debajo del nivel basal de ahí en adelante. El fosfato urinario, el magnesio y el potasio aumentaron; el fosfato plasmático aumentó y el potasio y el magnesio disminuyeron. El efecto hipocalciúrico de las tiazidas requiere la presencia de hormona paratiroidea y no es solamente el resultado de la disminución de sodio. El efecto hipercalcémico de las tiazidas en el hipoparatiroidismo se debe a un aumento en la liberación de calcio del hueso y requiere la presencia de una dosis farmacológica de vitamina D, y las tiazidas aumentan la acción de la hormona paratiroidea sobre el hueso y el riñón. La vitamina D, puede reemplazar a la hormona tiroidea en esta interacción en el hueso, pero no en el riñón.

## ENDOCRINOLOGIA

## EL EFECTO DE LA TESTOSTERONA SOBRE LA SINTESIS DE LAS PROTEINAS MITOCONDRIALES Y MICROSOMALES EN EL RIÑÓN DEL RATON IN VIVO E IN VITRO.

Hohts, K. E., Godchaux, W. III., Doeg, L. H. y Doeg, K. A.

Endocrinology, 91, 127-134 (1972).

La castración de ratones machos de ocho semanas de edad dio como resultado la disminución del tamaño del riñón hasta un nivel constante del 65 al 70% de lo normal dentro de 14 días. Esta pérdida de peso se acompañó por disminuciones en la velocidad de incorporación de aminoácidos radiactivos a las proteínas mitocondriales, y microsomales, y a una disminución en la velocidad de incorporación de aminoácidos radiactivos a la proteínas por mitocondrias aisladas in vitro. La velocidad de incorporación, tanto in vivo como in vitro alcanzaron valores mínimos (60 a 65% de lo normal) aproximadamente ocho días después de la castración, y parecieron recuperarse en forma espontánea, alcanzando niveles normales o casi normales a la tercera semana después de la castración. El valor de degradación de las proteínas mitocondriales y microsomales aisladas del hígado y del riñón se determinó midiendo la velocidad de desaparición de la radiactividad de L-arginina-guanidino<sup>14</sup>C de la

proteína de las dos fracciones. Los pequeños cambios que se encontraron en la vida media de las proteínas de las 2 fracciones en ambos órganos después de la castración sugirieron que la disminución del peso del riñón después de la castración pudo atribuirse principalmente, si no es que completamente, a la disminución de la velocidad de síntesis. La administración de testosterona a los animales castrados durante la depresión a la síntesis de proteínas (días 6 a 14 después de la castración) dió como resultado un aumento en la velocidad de síntesis dentro de 11 a 18 horas cuando la prueba se realizó in vitro y dentro de 14 horas cuando la prueba se realizó in vivo.

#### ENDOCRINOLOGIA

LA INFLUENCIA DEL AUMENTO DE LA DENSIDAD DE POBLACION Y LA ACETIL PROMAZINA SOBRE EL VOLUMEN DEL NUCLEO CELULAR DEL COLESTEROL Y EL CONTENIDO DE FOSFATASA ALCALINA EN LA SUPRARRENAL DEL POLLO.

Bego, U., Zobundzija, M., Babic, S. y Hraste, A.

Veterinaria (Sarajevo) 19, 22-26 (1970).

Se estudió la relación entre el número de células claras y oscuras, el volumen de núcleos celular y la distribución de colesterol, lípidos y la actividad de fosfatasa alcalina en la corteza suprarrenal de pollos mentenidos ante una densidad de población elevada, de 4, 9, 17 y 24 días, después de la aplicación de acetil promazina (0.5%) en el agua de beber durante 24 horas. Ante la densidad elevada de población el número de células claras fue mayor que el de las oscuras. Después del tratamiento con acetil promazina se observó sólo un aumento en las células claras. El volumen promedio de los núcleos de las células interrenales disminuyó en forma importante después de cuatro días de sobrepoblación y sólo ligeramente después de 17 días de la misma situación, así como del tratamiento con acetil promazina. Después de nueve días de sometidos a la sobre población, se observó un aumento pequeño, y después de 24 días, el volumen promedio de los núcleos fue aproximadamente el mismo que en los testigos. El colesterol casi desapareció después de cuatro días de sobrepoblación; fue inferior también después de nueve y 17 días de sobrepoblación y después del tratamiento con acetil promazina. Los lípidos neutros fueron casi tan altos como en los testigos, excepto después de cuatro días de sobrepoblación en que su concentración fue inferior. No se observó diferencia clara en la actividad de la fosfatasa entre los pollos experimentales y los testigos.

#### FARMACOLOGIA

EL EFECTO DE LA INFUSION DE CLORURO DE POTASIO SOBRE LA SECRECION DE INSULINA IN VIVO.

Hiatt, N., Davidson, M. B. y Bonorris, G.

Horm. Metab. Res., 4, 64-68 (1972).

La infusión de KCl (0.25 a 3.0 mg/kg/hora) en tres perros infectados, cuatro con ligadura ureteral bilateral y seis animales con nefrectomía bilateral produjo un aumento en los niveles periféricos de insulina plasmática, y una disminución porcentual de los niveles de glucosa. La eliminación porcentual de los niveles de glucosa tuvo relación ( $r = 0.83$ ,  $p$  menor de 0.001) con la duración de la infusión. No se observaron cambios en la hiperglucemia en ayunas, y niveles de insulina plasmática apenas detectables en tres perros pancreatetectomizados perfundidos con KCl. En cuatro perros se obtuvieron muestras de sangre de las venas duodenales posterosuperiores. Tres mostraron un aumento marcado en los niveles de insulina dentro de cinco minutos, momento en el cual la concentración de potasio prácticamente no había cambiado, y los otros manifestaron una elevación tardía en los niveles centrales de insulina, cuando los niveles en plasma periférico habían regresado a los valores normales. Los cambios en la concentración de potasio estimulan la secreción de insulina in vivo, y la inhibición resultante de la producción de glucosa hepática da como resultado una disminución progresiva a la concentración general de glucosa. Se discute la posibilidad de un sistema de retroalimentación de la insulina con el potasio.

#### FARMACOLOGIA

LA ELIMINACION DEL PROPRANOLOL: I. ELIMINACION DURANTE LA ABSORCION ORAL EN EL HOMBRE.

Shand, D. G.

Pharmacology (Basilea), 7, 159-168 (1972).

Se midieron las concentraciones de propranolol en sangre después de la administración oral o endovenosa de dosis diversas a 6 individuos. Después de la administración oral de dosis menores de 30 mg., sólo se detectaron en la circulación general cantidades huella del medicamento. Con dosis orales superiores a los 40 mg., el área bajo la concentración sanguínea en relación con la curva de tiempo mostró una relación lineal con la dosis. A las concentraciones bajas observadas en la vena porta después de la administración endovenosa o después de la administración de dosis orales pequeñas, la captación hepática del propranolol puede ser esencialmente completa. Al aumentar las concentraciones de la vena porta consecuencia de dosis orales superiores a 30 mg., la captación disminuyó aproximadamente a un 72% y, en lo sucesivo, fue indepen-

diente de la dosis en todo el rango estudiado. Se observó una nueva forma de cinética dependiente de la droga en cuanto a la eliminación e individuos que recibieron dosis que dan como resultado niveles sanguíneos totalmente eficaces que resultan en una diferencia en la eliminación del propranolol, de acuerdo con la vía de administración. La presencia de un umbral aparente para el medicamento administrado por vía oral y el hecho de que el propranolol probablemente reduce el flujo sanguíneo hepático dieron como resultado una estimación baja de la biodisponibilidad del medicamento en comparación con la obtenida anteriormente.

## FARMACOLOGIA

## EL COSTO ENERGETICO DEL METABOLISMO DE LOS MEDICAMENTOS, INCLUYENDO AL ETANOL.

Pirela, R. C. y Lieber, C. S.

Pharmacology (Basilea) 7, 185-196 (1972).

Las observaciones sobre los cambios del peso corporal en el hombre y en las ratas indican que la administración de dosis altas de etanol da como resultado una utilización poco eficiente de las calorías. Esto puede deberse, cuando menos, en parte, a una activación de vías metabólicas que desperdician energía, como el sistema microsómico de oxidación del etanol, en el retículo endoplásmico hepático. El efecto puede aumentar por la proliferación de las enzimas microsomales que se induce con el consumo de etanol, y el balance energético puede perturbarse de la misma forma mediante la administración de otras drogas. El mecanismo propuesto para estos cambios consiste en un aumento de la oxidación microsomal de ambos sustratos (como el etanol), y del NADPH, proceso no ligado a la conservación de energía en la producción de ATP. En el caso del etanol, estos efectos podría esperarse que fueran más obvios durante la ingestión de dosis moderadamente altas, debido a la mucho mayor  $K_m$  del etanol para el sistema microsomal de oxidación del etanol que para la dihidrogenasa alcohólica. Debido a la capacidad de la alimentación, en el proceso de desperdicio de energía pueden estar involucrados otros sustratos además del etanol.

## FARMACOLOGIA

## MECANISMO DEL AUMENTO DE LA ACTIVIDAD ENZIMATICA MEDIADA POR EL ALOPURINOL EN EL HOMBRE.

Beardmore, T. D., Cashman, J. S. y Kelly, W. N.

J. Clin. Invest., 51, 1823-1832 (1972).

El tratamiento con alopurinol en el hombre interfiere con la biosíntesis de las pirimidinas, mediante la inhibición de dos enzimas orotato fosforribosiltransferasa (OPRT)

y la orotidato descarboxilasa (ODC), responsable de la conversión del ácido orótico a 5'-UMP. La inhibición de esta vía in vivo va seguida en una a tres semanas por un aumento en la actividad de estas dos enzimas en los eritrocitos y de la ODC en los leucocitos circulantes. Este aumento mediado por la droga de la actividad enzimática de los eritrocitos no podría atribuirse a una activación enzimática. La activación de la OPRT se demostró directamente en eritrocitos estudiados in vitro después de la incubación con oxipurinol y en menor grado, con el alopurinol. No se encontraron evidencias de activación de la ODC in vitro. Esta respuesta al tratamiento con alopurinol proporciona un modelo excelente para examinar el mecanismo de las actividades enzimáticas en respuesta a la administración de medicamentos.

## FARMACOLOGIA

## EL EFECTO DE LA ADMINISTRACION DE ANTIACIDOS SOBRE LA ABSORCION Y METABOLISMO DE LA LEVODOPA.

León, A. S., y Spiegel, H. E.

J. Clin Pharmacol New Drugs., 12, 263-267 (1972).

Se administró un antiácido, Mylanta, a cinco pacientes no parkinsonianos y a tres parkinsonianos, antes, con, y antes y simultáneamente a una dosis oral de prueba de 1 gramo de L-DOPA. La administración del antiácido aumentó los valores plasmáticos de DOPA en uno solo de los sujetos. No se observaron diferencias significativas en los niveles plasmáticos promedios de DOPA de 1, 2 a 3 horas después de una dosis de prueba con ninguno de los 3 regímenes de antiácido. La eliminación urinaria de DOPA, dopamina y ácido homovainílico (HVA) disminuyó durante las primeras dos horas después de una dosis de prueba de L-DOPA, y en el grupo que recibió el antiácido antes de la L-DOPA. La excreción total de dopamina en seis horas disminuyó en forma significativa en este grupo. No se observaron alteraciones significativas en la eliminación urinaria de estos tres metabolitos con los otros dos regímenes de administración del antiácido. La administración crónica de Mylanta con la L-DOPA a tres sujetos con enfermedad de Parkinson no disminuyó la dosis eficaz de la L-DOPA.

## FARMACOLOGIA

## ANALISIS AUTOMATICO DE AMINAS MEDICAMENTOSAS EN FORMAS DE DOSIFICACION FARMACEUTICA POR LA TECNICA DE LOS COLORANTES ACIDOS.

Rebertsen, D. L., Matsui, F., y French, W. N.

Can. J. Pharm. Sci., 7, 47-51 (1972).

Se describe un sistema de flujo continuo para el análisis automático de aminas farmacéuticas utilizando la técnica

nica de colorante ácido. En la determinación, la corriente acuosa de muestras en ácido clorhídrico al 0.5% se segmenta con aire, se mezcla con amortiguador de pH 6 ó pH 2 y soluciones de colorantes (azul de bromotimol o púrpura de bromocresol) antes de la extracción con cloroformo en dos boinas de mezclado de 28 vueltas, y la medida de color a 410 nm. La linealidad de la respuesta, la reproducibilidad y la exactitud se demuestran mediante el estudio detallado de 7 drogas (anfetamina, codeína, efedrina, fenmetrazina, clorofeniramina, difenil-hidramina y trifluoperazina). Se demuestra la aplicabilidad general del método mediante la medida de las respuestas de 42 compuestos que representan diversos tipos químicos de medicamentos (incluyendo compuestos cuaternarios). En general, el azul de bromotimol con un amortiguador a pH 6 se utiliza para la mayor parte de las aminas polares y primarias así como sales cuaternarias, mientras que el púrpura de bromocresol con un amortiguador de pH 2 se utiliza para los compuestos no polares. Pueden analizarse muchos compuestos intermedios con cualquiera de los dos sistemas. La reproducibilidad general (coeficiente de variación) es de aproximadamente el 1%.

## FARMACOLOGIA

ESTUDIOS FARMACOLOGICOS DE NUEVOS ALCALOIDES DEL INDOL, LAS RUGULOVASINAS A Y BETA EN FORMA DE SUS CLORHIDRATOS: I. EFECTOS DE AMBOS ALCALOIDES SOBRE EL APARATO CARDIOVASCULAR Y EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, Y SOBRE LOS MUSCULOS LISOS.

Nagaoka, Akinobu, Kikuchi, K. y Nagawa, Y.

Arzneim Forsch., 22, 137-142 (1972).

Los clorhidratos de rugulovasina A y B (RA y RB), nuevas sustancias semejantes a los alcaloides del cornezuelo, del tipo de la chanoclavina, produjeron hipotensión y bradicardia en ratas hipertensas no anestesiadas, y en gatos normotensos anestesiados. Las dosis mínimas eficaces administradas por vía endovenosa en los gatos fueron 0.5 y 0.025 mg/kg., respectivamente. Los efectos de la RA se desarrollaron en forma más gradual y fueron de mayor duración que los de la RB. La acción depresora cardíaca de ambos alcaloides en perros anestesiados con tórax abierto se observó solamente a las dosis altas. Ambos alcaloides produjeron una vasoconstricción periférica ligera en los miembros posteriores aislados y perfundidos de la rata, y potenciaron ligeramente la respuesta presora a la adrenalina en animales anestesiados. Los efectos de la RA y la RB sobre el comportamiento en animales de esta experimentación consistieron en temblor corporal, hiperirritabilidad refleja, piloerección y signos de ira falsa. Ambos alcaloides deprimieron las actividades motoras espontáneas y prolongaron la duración de la pérdida del reflejo de enderezamiento producido por barbituratos, y aumentaron el efecto potenciador semejante de la reserpina en los ratones. La RA disminuyó la temperatura corporal en conejos, mientras que la RB la elevó. Los efectos antiserotónico

y oxitócico de la RA y RB no fueron considerablemente más débiles que los observados para los alcaloides conocidos del cornezuelo como la ergometrina y la metilergometrina.

## FARMACOLOGIA

ALGUNAS OBSERVACIONES SOBRE LA INTERRELACIONES DE LOS EFECTOS RESPIRATORIOS Y CARDIOVASCULARES DEL (-) DELTA<sup>9</sup>-TRANSTETRAHIDROCANABINOL.

Cavers, I., Kubena, R. K., Dziak, J., Buckley, J. P., y Jandhyala, B. S.

Res. Commun. Chem Pathol. Pharmacol., 3, 483-492 (1972).

Se investigó en perros callejeros bajo anestesia con pentobarbital el efecto del (-)-delta<sup>9</sup>-trans-tetrahydrocannabinol (delta<sup>9</sup>-THC), un componente farmacológicamente activo de la marihuana sobre el aparato cardiovascular y el respiratorio. El delta<sup>9</sup>-THC (5 mg/kg., por vía endovenosa) produjo una hipernea transitoria y una hipoxia hipoxia en los animales con respiración espontánea; no se observaron alteraciones en los gases sanguíneos en los animales ventilados en forma artificial. El delta<sup>9</sup>-THC indujo una hipotensión que alcanzó su máximo dentro de 15 minutos en los animales mantenidos con una tensión arterial constante de O<sub>2</sub>, pero este efecto se atenuó en forma significativa durante el estado hipoxémico en los animales con respiración espontánea. La actividad hipotensiva total del delta<sup>9</sup>-THC puede prevenirse por la hipoxia hipóxica. Sin embargo, el efecto bradicárdico de este compuesto fue profundo e independiente de cualquiera de las alteraciones sobre las concentraciones de gas sanguíneo.

## FARMACOLOGIA

ABSORCION DEL ACIDO SALICILICO Y SUS ISOMEROS EN EL YEYUNO DE LA RATA.

Kunze, H., Rehbeck, G., y Vogt, W.

Naunynschmiedeberg's Arch, Pharmacol. 273, 331-340 (1972).

Se estudió in vivo, en ratas anestesiadas en preparaciones de asa intestinal aislada la absorción yeyunal de los ácidos o-, m- y p- hidroxibenzoicos. El ácido salicílico y sus isómeros se absorben fundamentalmente por difusión. El orden de las velocidades de absorción no corresponde con el orden de solubilidades lipídicas. El alto grado de ionización predominantemente no iónica a la alta velocidad observada. El efecto del EDTA (aumento de la absorción de la o-, la disminución del m- y p- hidroxibenzoico) sugiere que el ácido salicílico se absorbe fundamentalmente en forma de ión; los otros 2 isómeros penetran la pared intestinal en la forma no ionizada. El ión calcio dismi-

nuye la absorción de ácido salicílico. La absorción iónica del ácido salicílico puede facilitarse por la interacción del medicamento con metales divalente en o frente a las células epiteliales, con el efecto de aumento de la permeabilidad de los compuestos hidrofílicos. Una pequeña proporción del isómero *o*- y el *m*- pero no del *p*- parece secretarse del lado seroso al luminal. Este transporte se bloquea con 2,4-dinitrofenol (0.05 mM) y ácido *p*-aminohipúrico (0.25 mM).

## FARMACOLOGIA

## PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DE VARIAS MONOAMINAS N-ARILDICARBOXILICAS YODURADAS.

Beker, H., Cassebaum, N., y Lietz, W.

Pharmazie., 27, 411-414 (1972).

El Falignost o ácido iomeglánico (N-metil-N-(2,4,6 triyodo-3-aminofenil)-glutaramídico) es un medio de contraste para rayos X que da imágenes de contraste excepcionalmente buenas de la vesícula biliar y las vías biliares después de su administración oral. Este agente es superior al fenobutiodil (Trijobil, marca registrada, ya que su acción se inicia antes y persiste durante más tiempo. La visualización uniformemente adecuada de las vías biliares se logra durante la cuarta hora después de su administración y continúa durante cuando menos cinco horas más. La eliminación del Falignost continúa con una rapidez relativa, sin dejar residuos ni en el intestino ni en el riñón. Sólo después de dosis de 200 mg/kg administrados por vía oral al gato, se observan aumentos pronunciados y persistentes de elevación de la presión sanguínea y cambios o alteraciones en el electrocardiograma. En las dosis que se requieren para lograr un buen contraste, se observaron cambios en el perro.

## FARMACOLOGIA

## MECANISMO DE LA ABSORCION INTESTINAL DE MEDICAMENTOS DE ACEITE EN EMULSIONES ACUOSAS.

Kakemi, K., Sezaki, H., Muranishi, S., Ogata, H. e Isemura, S.

J. Chem. Pharm. Bull (TOKIO), 20, 708-714 (1972).

Se estudió el mecanismo de absorción de medicamentos a partir de aceite en emulsiones acuosas en el intestino grueso de la rata. Se eligieron ésteres sintéticos de los ácidos grasos y ácidos ftálico al 0.1% en polisorbato 80 como sistema de emulsión; la relación de volumen aceite/agua varió de 0 a 1, y la absorción de emulsiones de sulfapiridina, salicilamida y acetanilida se investigó utilizando las técnicas in situ de recirculación de asa aislada. En

la absorción de medicamentos con coeficientes de partición superiores a 1, la cantidad de droga en la fase acuosa fue un factor de mayor importancia que su concentración para la absorción del aceite en emulsiones acuosas. En la absorción de medicamentos escasamente solubles en aceite, la absorción del medicamento de las emulsiones fue mayor que la de las soluciones acuosas cuando el volumen total de la emulsión se mantuvo constante, lo que sugiere la importancia del volumen absoluto de la fase acuosa en la absorción de medicamentos de estos sistemas. Generalmente los medicamentos disueltos en aceite se absorben a través de la fase acuosa.

## FARMACOLOGIA

## EFECTO DE LA HISTAMINA SOBRE EL MOVIMIENTO DE CALCIO EN LA TENIA DEL COLON DEL COBAYO.

Nasu, T., Karaki, H., Ikeda, M. y Urakawa, N.

Jap. J. Pharmacol., 21, 597-603 (1971).

Se investigó el efecto de la histamina a concentraciones de  $5.4 \times 10^{-6}$ M sobre el intercambio de calcio en la tenia del colon de cobayos. En presencia de histamina, el contenido de calcio, la captación de  $^{45}\text{Ca}$  y el flujo de  $^{45}\text{Ca}$  no variaron considerablemente en relación con los valores testigos, pero la magnitud de la fracción celular de Ca que no se intercambió en 4 minutos (fracción firmemente unida) aumentó. Cuando se trató previamente el músculo con  $3.3 \times 10^{-6}$  M tripelenamina, la histamina no indujo la contracción, y la magnitud de la fracción fuertemente unida de calcio se mantuvo dentro de los valores testigos. El tratamiento previo con tripelenamina no alteró el aumento de la tensión, el contenido de calcio tisular y la fracción firmemente unida de una solución con alto contenido de potasio. La histamina libera el calcio celular débilmente unido y, cuando menos, una parte de los iones de calcio interactúan con las proteínas contráctiles para inducir la contracción, de la cual se toma calcio continuamente para mantener la contracción.

## FARMACOLOGIA

## EL EFECTO DEL LAURIL-SULFATO SOBRE LA ACTIVACION DE LA CONTRACCION DEL MUSCULO ESTRIADO DE LA RANA: LA POTENCIACION DE LAS CONTRACTURAS DEL POTASIO MEDIANTE CONCENTRACIONES BAJAS DE LAURIL SULFATO.

Benciocat, C., y Vlad, A.

Rev. Roum. Physiol., 8, 443-458 (1971).

Se estudió el efecto del lauril-sulfato (LS) sobre la iniciación de la contracción isométrica en el músculo digital de la rana. Por encima de concentraciones de 0.25 mM el LS determinó contracturas irreversibles. En concentraciones

nes de 1mM, se alcanzó una tensión constante que representa el 20 al 40% de la contractura máxima con potasio con una vida media de 10 a 20 segundos. Estas concentraciones indujeron, con un curso temporal más lento (décimas de minutos) una despotarización irreversible y separación de la contractura al potasio y a la cafeína. Se produjo rigidez por LS en ausencia de potasio, después de la disociación acoplada E-c (excitación-contracción) con un medio libre de calcio y después de la destrucción de los túbulos transversales, lo que sugiere un mecanismo que implica elementos profundos del retículo sarcoplásmico. A concentraciones bajas (2 a 50  $\mu$ M), el LS determinó un cambio a concentraciones inferiores de potasio en la curva sigmoidea que relaciona la tensión máxima con el logaritmo de la concentración de potasio. Con valores de 50  $\mu$ M, la concentración de potasio a la cual se alcanzó la mitad de la tensión máxima cambió de 32 a 24 mM K. Se presentó potenciación en 20 a 25 minutos, con una vida media de aproximadamente 3 minutos para concentraciones de 50 micromolar de LS. La regresión de la potenciación fue muy lenta (horas). La contractura por cafeína no se modificó ante la potenciación con LS. Los potenciales de membrana en soluciones con concentraciones normales y altas de potasio no se modificaron con el tratamiento de LS. El LS puede producir potenciación mediante un mecanismo de superficie que determina una disminución del umbral mecánico, sin afectar la respuesta de la membrana.

## FARMACOLOGIA

## CONTENIDO DE CATECOLAMINAS EN LA SANGRE Y LOS MUSCULOS, Y SU CONEXION CON LOS CAMBIOS BIOQUIMICOS DURANTE LA ACTIVIDAD MUSCULAR.

Gorokhov, A. L.

Ukr. Biokhim Zh., 43, 183-189 (1971).

La administración de epinefrina a ratas albinas produce su aumento esencial en las suprarrenales y en la sangre. El contenido de norepinefrina en las suprarrenales no cambia, pero aumenta en la sangre. Bajo el efecto de la actividad muscular el contenido de epinefrina en las suprarrenales y en la sangre de los animales testigos aumenta; en cuanto al de epinefrina disminuye en cierto grado en las suprarrenales, pero aumenta en la sangre. En los animales en los que se administra epinefrina, su contenido en las suprarrenales aumenta en el mismo grado que en los testigos, el nivel de norepinefrina disminuye en forma más importante. En la sangre, la cantidad, tanto de epinefrina como de norepinefrina es mucho mayor que en los testigos. La epinefrina no tuvo efecto sobre el contenido de norepinefrina y los productos de su oxidación en los músculos estirados, el cerebro y el miocardio ni en reposo ni durante la actividad muscular. Los cambios bioquímicos en músculos en reposo o en actividad se correlacionan más estrechamente con el contenido de catecolaminas en la sangre que con el nivel de norepinefrina en los músculos. Las catecolaminas obtenidas en la sangre y que tienen su efecto sin penetración considerable en los músculos son de

más importancia en la regulación simpático-adrenal del metabolismo en los músculos bajo actividad intensa.

## GASTROENTEROLOGIA

## LA COLESTIRAMINA EN EL SINDROME POSTVAGOTOMIA: REPORTE PRELIMINAR.

Ayulo, J. A.

Am. Gastroenterol. 57,207-225 (1972).

Se presenta una nueva modalidad de tratamiento para los pacientes con manifestaciones de síndrome postvagotomía. Se utilizaron la colestiramina y una dieta sin restricciones con buenos resultados. Se obtuvo una mejoría del 80 al 100% de los síntomas postvagotomía dentro de 1 a 4 semanas de tratamiento en todos los casos que respondieron. La dosis de colestiramina se redujo 2 y 1/2 meses después de la iniciación del tratamiento a 1/3 de la cantidad original en todos los casos y se continuó con estas cantidades menores. La suspensión prematura de la colestiramina dio como resultado la recurrencia de los síntomas. De 13 casos, 2 no respondieron a la colestiramina. En ambos casos, se observaron las características clínicas de esteatorrea en las heces y aumentaron también las cantidades de grasa en las muestras de heces de 72 horas. En los 11 casos que respondieron, se precipitó una exacerbación temporal de los síntomas con infecciones intercurrentes, como resfriados comunes, gripe, infecciones urinarias o colecistitis con colitiasis así como situaciones de stress durante períodos cortos de tiempo. Los pacientes con antecedentes persistentes de síntomas postvagotomía respondieron mejor al tratamiento que aquéllos con antecedentes recientes.

## GASTROENTEROLOGIA

## EXPERIMENTOS DE PROTECCION DEL RECEPTOR DE LA SEROTONINA EN LA PREPARACION DEL FONDO GASTRICO AISLADO DE RATA.

Frankhuijsen, A. L. y Bonta, I. L.

Arch. Int. Pharmacodyn Ther. 197, 378-379 (1972).

El Mianserin (2(N),metil-1,2,3, 4, 10, 14 b-hexa hidropirazino/1,2/morfantidina) fue un potente antagonista, tanto de la serotonina como de la histamina en una serie de preparaciones farmacológicas in vivo e in vitro, con una potencia comparable a la de la ciproheptadina. El Mianserin carece de la propiedad antagonista hacia la 5 HT (5-hidroxitriptamina) en cuanto a las contracciones de la preparación del fondo gástrico aislado de rata, a concentraciones hasta de  $10^{-5}$  HT. La administración de dosis aún mayores de mianserina dio como resultado una contracción del órgano que alcanzó su máximo a una concentración en el baño de  $2 \times 10^{-4}$  de mianserina, probablemente como el resultado de una acción directa sobre la

membrana de las células musculares lisas del órgano. Aunque el Mianserin no inhibió la contracción de la tira de fondo gástrico de rata inducida con 5-HT, y la dibencilina no mostró inhibición de la contracción del órgano inducido con mianserin, el mianserin ( $10^{-4}$ ) dio una protección de casi el 100% sobre las contracciones inducidas por 5-HT contra la inhibición por dibencilina ( $10^{-4}$ M). Debido a la ausencia de inhibición hacia la 5-HT sobre la tira de fondo gástrico de rata, una posibilidad de la mianserina en cuanto a la protección del receptor de 5-HT de su alquilación por la dibencilina, consistió en interferir con la fijación del grupo fenilo de la dibencilina a la superficie del receptor.

## GASTROENTEROLOGIA

EFFECTOS DEL GLUCAGON SOBRE LA SECRECIÓN DEL ACIDO GASTRICO Y EL FLUJO SANGUINEO DE LA MUCOSA ESTIMULADOS CON HISTAMINA Y PENTAGASTRINA.

Wilson, D. E., Ginsberg, B., Levine, R. A. y Washington, A.  
Gastroenterology, 63, 45-50 (1972).

Se estudió en perros conscientes con bolsas de Heidenhain el efecto del glucagon administrado por vía endovenosa sobre la secreción gástrica estimulada con histamina o pentagastrina. Se determinó el posible papel que pueden tener en la mediación del efecto del glucagon la microcirculación gástrica, utilizando la técnica de la depuración de la aminopirina. Durante la estimulación máxima o submáxima de la histamina, el glucagon, en dosis variables entre 20 y 80 microgramos/kg, no modificó la secreción gástrica en forma significativa. La secreción estimulada con pentagastrina se disminuyó hasta en un 90% en comparación con los controles, mediante dosis de glucagon que variaron entre 1 y 80 microgramos/kg. Siempre se observó una disminución concomitante en el flujo sanguíneo de la mucosa; sin embargo, determinando los cambios en la relación del flujo sanguíneo a la velocidad de secreción, se encontró que la disminución del flujo sanguíneo de la mucosa es secundaria a la disminución de la secreción. El glucagon tiene un efecto inhibitorio sobre la secreción estimulada con pentagastrina, y el efecto inhibitorio no se debe a la restricción del flujo sanguíneo de la mucosa.

## GASTROENTEROLOGIA

SITUACION DEL METABOLISMO HIDRO-ELECTROLITICO EN PACIENTES CON HEPATITIS VIRAL ANTE EL TRATAMIENTO CON PREDNISOLONA.

Ti'ov, V. V.  
Ter Arkh 44, 43-53 (1972).

Se estudió a 47 pacientes del sexo masculino con hepatitis viral y edades comprendidas entre 16 y 57 años. Diez

de ellos padecían de una forma severa de la enfermedad y 37 una forma moderada. Contra el fondo del tratamiento con prednisolona, se observó un aumento en los índices promedios de filtración glomerular del agua, la carga de filtración de sodio, y la eliminación diurna de sodio, y una disminución a la reabsorción canalicular de agua y sodio. Bajo el efecto del tratamiento con hormonas y el estadio de convalescencia se observaron una hipernatremia e hiperosmia marcadas. Así pues, el uso a largo plazo de dosis terapéuticas de prednisolona en pacientes con hepatitis viral no produjo alteraciones sustanciales del metabolismo hidro-electrolítico, y tuvo un efecto normalizante.

## GASTROENTEROLOGIA

COLITIS ULCEROSA POSTDISENTERICA.

Fung, W. P., Monteiro, E. H., Arg., H. B. Kho, K. M. y Lee, S. K.

Am. J. Gastroenterol, 57, 341-348 (1972).

Se encontraron tres casos de colitis ulcerosa postdisentérica entre algunos casos que había presentado disentería amibiana aguda. En éste el primer reporte de una colitis ulcerosa postdisentérica en Singapur, en donde la disentería amibiana aguda es aún cosa común. La colitis ulcerosa postdisentérica era rara en Singapur, se observó constrictión colónica en dos de los tres casos. La resección quirúrgica del estrechamiento fue seguida por mejoría en uno de los casos. En los otros dos casos se produjo una respuesta adecuada al tratamiento con Salazopirina. Es este probablemente el primer reporte del empleo con éxito de la salazopirina en el tratamiento de la colitis ulcerosa postdisentérica. Se discuten las diferencias clínico patológicas entre la colitis ulcerosa postdisentérica y la colitis ulcerosa inespecífica.

## INMUNOLOGIA

EMPLEO DE LA PROMETAZINA Y EL DIAZEPAM EN EL TRATAMIENTO DENTAL DE NIÑOS APRENSIVOS.

Pautola, A., y Elomaa, M.

Suom. Hammsiaak Toim. 67, 226-234 (1971).

La administración oral de prometazina o diazepam se utilizó como premedicación antes del tratamiento dental de 92 niños difíciles de tratar. La dosis de prometazina varió de 0.4 a 3.9 mg/kg y la de diazepam de 0.2 a 0.9 mg/kg. El tratamiento después de la premedicación fue posible en el 71.5% de los casos. En el grupo de pacientes perturbados o no en los cuales se logró con éxito el tratamiento, el tipo más común de éste consistió en la extracción de un diente; en el grupo en el cual el tratamiento fue imposible, el más común de los tratamientos intentados fue la obturación de un diente. Se pudo realizar el tratamiento en el

73.7% de las 53 ocasiones en las cuales se utilizó la prometazina como premedicación. Se observaron efectos colaterales leves en el 11.3% de los pacientes. El tratamiento fue imposible en el 69.7% de los 66 pacientes premedicados y ante la administración oral de Diazepam. No se observaron diferencias entre los casos en los cuales se administró el medicamento tanto la noche antes como en la mañana del día del tratamiento, y en los casos en los cuales solamente se administró la medicación en la mañana. Se observaron efectos colaterales leves en el 6% de los pacientes. Se realizaron medidas mediante un estimulador eléctrico de Burton, las que revelaron que los medicamentos probados no tenían efecto analgésico real.

## INMUNOLOGIA

## EFECTO DE LOS AGENTES ANTIRREUMATICOS SOBRE LA REACCION INMUNE IN VITRO.

Sachkov, V. I., y Ponomareva, A. G.

Farmakol. Toksikol., 34, 77-79 (1971).

Se estudió in vitro el efecto del salicilato de sodio, el ácido acetilsalicílico, la butadiona y la amidopirina sobre la reacción inmune. Se utilizó un modelo en el cual se determinó el efecto depresor de estas sustancias por la intensidad de la reacción entre los anticuerpos séricos anticárdicos del paciente reumático y tejido cardíaco como antígeno. La intensidad de la reacción se midió por la cantidad de proteína depositada sobre la membrana semipermeable por la interacción del antígeno y el anticuerpo en presencia de las sustancias bajo el estudio. Estas ejercieron una influencia inhibitoria sobre la reacción autoinmune. En presencia de los salicilatos, el efecto fue permanente y de mayor intensidad de acuerdo con los valores más altos de la concentración del medicamento en el medio. La butadiona y la amidopirina suprimieron la reacción sólo dentro de un estrecho rango de concentraciones.

## INMUNOLOGIA

## LA PREVENCIÓN DE LA DESENSIBILIZACIÓN AL ISOPROTERENOL Y LA REVERSIÓN DEL ISOPROTERENOL.

Fleisch, J. H. y Titus, E.

J. Pharmacol. Exp. Ther., 181, 425-433 (1972).

Las relajaciones de los músculos lisos aórticos (de la rata) a la aplicación repetida de concentraciones altas de isoproterenol fueron taquifiláticas (desensibilización) y en general cambiaron a contracciones (inversión del isoproterenol). Las contracciones inducidas con isoproterenol no fueron taquifiláticas. La acción beta-receptora del isoproterenol puede sufrir desensibilización mientras que la acción mediada por los alfa-receptores es resistente. La fen-

tolamina, la dietilamida del ácido bromolisérgico, la aminofilina, la cafeína, la teobromina, la tetracaína, la papaverina y la nitroglicerina inhibieron la taquifilaxis del isoproterenol (desensibilización) y evitaron la inversión del isoproterenol. Estos compuestos alteraron una taquifilaxis previamente establecida, convirtiendo las contracciones inducidas por el isoproterenol a relajaciones. Todos estos agentes inhibieron las contracciones medidas por receptores alfa; pero no se pudo establecer correlación entre esta acción y su capacidad para evitar la desensibilización al isoproterenol. A diferencia del tejido aórtico, el músculo liso traqueal no se desensibilizó con facilidad utilizando isoproterenol. Debido a que ninguno de estos agentes, que previenen la desensibilización del isoproterenol parece interactuar con el receptor beta en sí, este diverso grupo de sustancias orgánicas interactúa con la membrana del músculo liso de alguna manera, lo cual permite que funcione el sistema de receptores beta adrenérgicos del tejido aórtico sin sufrir la desensibilización.

## INMUNOLOGIA

## ESTUDIO AUTORADIOGRAFICO DE LA REACTIVIDAD DEL TEJIDO MUSCULAR ESTRIADO CON HOMÓJERTOS Y EL EFECTO DE LOS ANTIMETABOLITOS 6-MERCAPTOPURINA Y 5-FLUOROURACILO.

Vashurina, S. A.

Tr. Kuibyshev. Med Inst., 67, 92-130 (1970).

Se extirgó una porción del músculo tibial anterior (1.0 x 0.5 x 0.5 cm.) de cobayos, y se le reemplazó con un fragmento semejante de otro animal. Los cobayos recibieron dosis diarias orales de 7.5 mg/kg de 6-mercaptopurina (I) y fueron sacrificados en 1 a 60 días. Bajo la acción de I, se observó una disminución brusca en la reacción leucocitaria al injerto; ésta se presentó solamente en el séptimo al noveno día. Al mismo tiempo se inhibió la diferenciación secundaria de los mioblastos en formación, y no se formaron túbulos musculares. Se retrasó el rechazo del injerto. Alrededor de los días 50 a 60, parte del injerto fue reemplazado por tejido muscular de regeneración del receptor y parte por tejido conjuntivo cicatricial. En otra serie de experimentos, los cobayos recibieron 5-fluorouracilo (II) a una dosis intramuscular de 15 mg/kg, un día antes de la operación y después diariamente a razón de 7.5 mg/kg. En los días segundo a veintinueve después del injerto, se administró timidina-H<sup>3</sup>. La desdiferenciación se inició en el injerto al primer día. Se formaron mioblastos que se dividieron por amitosis, formando simplastos. El tejido muscular retuvo su viabilidad por un tiempo no mayor que los testigos. La sustancia II produce cambios en los músculos y bloqueó la mitosis. Se observó una incorporación pequeña de la timidina-H<sup>3</sup> por parte de los mioblastos. Los elementos miógenos desaparecieron en el vigésimo octavo día.

## INMUNOLOGIA

## ASMA BRONQUIAL Y RECEPTORES ADRENO-TROPICOS. DESCUBRIMIENTOS RECIENTES.

Negri, A. C., y BELLONI, L.

Folia Allergol, 19,1-16 (1972).

Se revisa el efecto broncomotor (constricción o dilatación) y los receptores implicados en el efecto de la adrenalina, la noradrenalina, la isopropilnoradrenalina, la isoetarina (N-alkil-etil-noradrenalina) y el salbutamol (2-t-butilamino-1-(4-hidroxi-3 hidroximetil) feniletanol). Se discuten las teorías implicadas en el papel de la ademiliclasa en el bloqueo beta-adrenérgico en los asmáticos. A nivel celular, se implica también la fosfodiesterasa en el bloqueo beta-adrenérgico, o en la inactivación del AMP 3',5', la cual a su vez puede estar regulada por algunas sustancias, como la metilxantina. Investigaciones fisiológicas recientes indican que, aún después de la eliminación de los beta receptores por los estimulantes beta, los receptores adrenérgicos alfa mantienen y agravan también el broncoespasmo. Están indicados por lo tanto las sustancias con efectos bloqueadores alfa.

## INMUNOLOGIA

## PREVENCIÓN DEL RECHAZO DE ALOINJERTOS RENALES CON METILPREDNISOLONA ENDOVENOSA; TRATAMIENTO CON "PULSOS".

Feduska, N. J., Turcotte, J. G. Gikas, P. W. Bacon, G. E. y Penner, J. A.

J. Surg. Res. 12, 208-215, (1972).

Se demostró que la administración de dosis grandes de succinato sódico de metilprednisolona por vía endovenosa modifica el rechazo de los aloinjertos renales, tanto en perros como en humanos. Una dosis endovenosa de metilprednisolona, 30 mg/kg, administrada durante el rechazo agudo en perros dio como resultado un aumento del volumen de orina y la osmolaridad, y una disminución en la deshidrogenasa láctica en suero y en orina. En dos perros tratados con una sola dosis y en un perro tratado con cuatro dosis diarias, se obtuvo evidencia histológica de la prevención del rechazo, con disminución del infiltrado ce-

lular. El noventa y dos por ciento de los rechazos que se encontraron en cien receptores humanos de aloinjertos renales se detuvieron o previnieron con la metilprednisolona endovenosa a razón de 30 mg/kg administrados cada 48 a 70 horas hasta un máximo de 3 ó 4 dosis. No se observaron efectos colaterales importantes en los perros o en los humanos con este tratamiento. La vida media circulatoria de la metilprednisolona endovenosa fue de  $3.48 \pm 0.7$  horas en perros. La administración endovenosa intermitente de metilprednisolona tiene la ventaja potencial de que se asocia con menos efectos colaterales que la administración oral frecuente y constituyó un método eficaz de modificar el rechazo.

## MEDICINA INTERNA

## EXPERIMENTOS ANIMALES SOBRE EL EFECTO ANTIFLOGÍSTICO DE LA INDOMETACINA.

Wagner, H., Hrubesch, M., Jungle-Huelsing, G., y Hausz, W. H.

Z. Rheumaforsch 31 168-183 (1971).

Se estudia en ratas el efecto de la indometacina in vivo e in vitro con diversos modelos de inflamación. Los parámetros sobre los distintos efectos de la indometacina incluyeron: la incorporación de S<sup>35</sup> por los mucopolisacáridos sulfatados del tejido conjuntivo; los pesos húmedos del tejido de granulación de los granulomas conocidos como "paquetes de algodón"; el número de leucocitos en sangre circulante, y los pesos húmedos del bazo y del timo. La indometacina produce una inhibición del crecimiento y el metabolismo mesenquimatoso, que dependen de la dosis, los efectos se observan también sobre la piel normal y el tejido de granulación. En experimentos realizados in vivo, se realizó un tratamiento previo con indometacina (antes de la implantación del paquete de algodón). No se pudo determinar la influencia de la indometacina sobre el número de leucocitos y el peso húmedo del bazo y el timo. Se observa un daño selectivo sobre las células redondas mononucleares que forman el tejido de granulación. El efecto antiflogístico de la indometacina se demuestra en la artritis de formalina de acuerdo con Selye y en la reacción mesenquimatosa no específica consecutiva a la estimulación con toxinas. El modelo del granuloma con el paquete de algodón demuestra el efecto de ahorro de los esteroides con la indometacina.