

VALORACION DEL EFECTO DE LOS VASODILATADORES USADOS EN ANGIOLOGIA

(El uso de la pletismografía simplificada
en la valoración comparativa del efecto
de una serie de drogas vasodilatadoras)

ARTHUR MICKELBERG (*), MONIK FRIDMAN Y NOÉ ZAMEL

*Clínica Propedeutica Cirurgica de la Facultad de Medicina de Porto Alegre,
Universidad del Río Grande del Sur (Brasil)*

Desde hace mucho tiempo nos venía pareciendo que el uso de las diversas drogas vasodilatadoras que se hallan en el comercio obedecía a un criterio de elección empírica. A veces por simpatía hacia un nombre, otras, por el orden cronológico de aparición y, por último, quizá lo más acertado, basándose en experimentos farmacológicos de laboratorio. Así era frecuente oír manifestar a algún clínico preferencia por tal o cual droga vasodilatadora: Parece que la droga B tiene efecto más intenso que la droga A. Bien es verdad que el sentido común llevaba muchas veces razón, pero en la mayoría sólo un estudio crítico, científico y comparativo podía darnos la afirmación categórica. En este sentido nos llamó la atención el magnífico trabajo de P. CHIAVERINI y F. BRUNORI, de Pisa, Italia. Estos autores utilizaron un método de valoración doble, la oscilografía (aparato de Gesenius Keller) y la pletismografía (aparato R 71 Galileo), para el efecto de los distintos vasodilatadores, tanto en individuos sanos como en portadores de afecciones arteriales periféricas. Es un trabajo profundo, honrado y amplio, donde se empleó una extensa serie de medicamentos, aunque sin llegar a una conclusión estadística de valor comparativo entre estas substancias.

Las bases científicas de la pletismografía digital fueron establecidas por GEORGE BURSCH. Nuestros aparatos, atendiendo a lo que nos proponíamos, se basaron en los de dicho autor, aunque más simplificados.

No nos interesaba el estudio del volumen sistólico, como se hace en fisiología, pero sí las variaciones del volumen del pulso. Fué lo que conseguimos.

Hace poco REGINALD SMITHWICK presentó un estudio sobre el efecto vasodilatador de la simpatectomía por medio de métodos semejantes.

* Profesor Int. de la Clínica. Presidente de la Sociedad Brasileña de Angiología.

Material y método:

La valoración del efecto de las drogas en estudio se realizó a través de un plelismógrafo (fig. 1) construido por nosotros y que consta de las siguientes piezas :

1. — Un proyector con foco luminoso de 200 watts y cuyo haz luminoso viene diafragmado de modo que produzca un hilo de luz.

2. — Una cápsula sensible a las variaciones de presión —cápsula de Franke— con hemidiafragma metálico. En la película elástica de goma hay un fragmento de vidrio espejo que refleja el haz luminoso sobre un quimógrafo.

3. — Un quimógrafo, sobre el que se instala una cinta de papel fotográfico. Este gira sobre el cilindro interno del quimógrafo movido por un motor a razón de un metro y medio en 20 minutos.

4. — Un dedil metálico, conectado por un lado a la cápsula de Franke por medio de un tubo de goma y, por el otro, adaptado al dedo a nivel de la segunda falange, consiguiéndose el cierre con masa plástica.

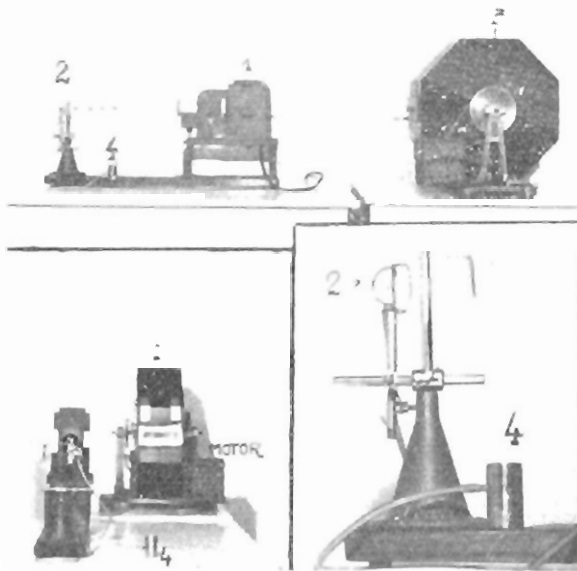


Fig. 1. - Fotografía del aparato utilizado en nuestra experimentación, visto en proyecciones distintas. 1) Proyector. 2) Cápsula de Franke y espejo reflector. 3) Quimógrafo con su motor. 4) Dedil.

Las variaciones de volumen del dedo en cada revolución cardíaca impulsan, por transmisión aérea, la película sensible de la cápsula de Franke. El movimiento de ésta da lugar a la rotación del espejo y, en consecuencia, a la desviación del rayo luminoso proyectado sobre el papel fotográfico.

Se escogieron diez individuos normales en cuanto a su aparato cardiovascular, todos adultos y jóvenes y que se prestaron voluntariamente a la experiencia.

Cada individuo fué sometido a cuatro experiencias realizadas con intervalo mínimo de 24 horas, con objeto de evitar la interfe-

rencia medicamentosa. En cada experiencia se usaba una droga distinta sin orden establecido a fin de eliminar cualquier vicio en la valoración estadística. Las sustancias inyectadas fueron las siguientes :

1. Bela-piridil-carbinol (Ronicol «Roche»), en dosis de 100 mg.
2. Clorato de Benzil imidazolina (Prisol «Ciba»), 10 mg.



Fig. 2. Gráfico pleisimográfico obtenido con el paciente n.º 4 de la estadiosa, antes y después de la administración de las drogas.

Fig. 3. Gráfico pleisimográfico obtenido con el paciente n.º 7 de la estadiosa, antes y después de la administración de las drogas.

Fig. 4. Gráfico pleisimográfico obtenido con el paciente n.º 9 de la estadiosa, antes y después de la administración de las drogas.

3. Phentolamine (Regitina «Ciba»), 10 mg.

4. Alcaloides hidrogenados de la ergotoxina (Hydergina «Sandoz»), en dosis de 0,3 mg.

La administración siempre fué endovenosa.

Norma de la experimentación:

El individuo elegido era llevado a la cámara de experimentación donde permanecía sentado con el dedil colocado durante un plazo variable de 15 a 30 minutos; de este modo se intentaba neutralizar los factores emocionales. Se tomaba un trazado antes de la administración de medicamento alguno. Después se le administraba una inyección endovenosa de la droga. Se tomaban nuevos trazados en intervalos de tiempo variables, con el fin de registrar el movimiento de las variaciones máximas del volumen del pulso. Con esto terminaba el primer experimento. Veinticuatro o cuarenta y ocho horas más tarde se efectuaba otro experimento en el mismo paciente, de la misma forma, pero con otra droga. Cada individuo se veía, pues, sometido a cuatro experimentos, usándose en cada uno una droga distinta.

Examen de los pletismogramas:

De cada pletismograma se seleccionaron para su estudio dos «segmentos»: el primero antes de la administración de la medicación, el segundo —que comprendía las máximas variaciones del volumen del pulso alcanzadas por la acción de la droga— en un plazo máximo de 40 minutos.

Las excursiones de las oscilaciones registradas en el papel fotográfico fueron medidas en milímetros, despreciando las fracciones menores de medio milímetro y consideradas como más las fracciones mayores de medio milímetro.

Se tomó como índice de variación vasodilatadora la diferencia entre las oscilaciones máximas obtenidas por la acción medicamentosa y las observadas antes de la administración de la droga.

Para cada paciente se determinaron, pues, cuatro índices de variación: uno por cada droga diferente.

La reunión de estos índices llevó al análisis estadístico que se describe a continuación.

CONCLUSIONES

El análisis estadístico lleva a las siguientes conclusiones:

Son muy significativas las diferencias entre los efectos promedio de las drogas. El Ronicol, el Priscol y la Regitina pueden considerarse equivalentes, con algunas desventajas para el Ronicol.

La Hydergina se ha mostrado superior a las demás drogas estudiadas.

De los experimentos realizados se obtuvieron, además, las siguientes impresiones:

No existe paralelismo entre los efectos subjetivos de la vasodilatación y los efectos objetivos medios.

Los individuos sensibles a una de las drogas vasodilatadoras lo son también a las otras.

De las substancias experimentadas la que parece tener efecto más duradero es la Hydergina.

De las substancias experimentadas la que parece tener efecto más precoz es la Regitina.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO (*)

CUADRO DE DIFERENCIAS (en milímetros)

Pacientes	Ronicol	Príscol	Regítina	Hydergina	Totales
1	5	12	5	15	37
2	5	2	0	1	8
3	3	6	27	20	56
4	4	2	20	15	41
5	3	16	5	30	54
6	25	20	15	33	93
7	0	0	12	13	25
8	10	13	5	14	42
9	7	3	6	25	41
10	1	6	4	24	35
Totales	63	80	99	190	432
Aumento promedio	6.3	8.0	9.9	19.0	—

ANÁLISIS DE LA VARIACION

Causas de la variación	G. L.	Suma de cuadrados	Variación	F
Pacientes	9	1111.9	—	—
Tratamientos	3	961.4	320.47	7.156
Errores	27	1209.1	44.78	—
Totales	39	3282.4	—	—

(*) Realizado con la colaboración eficiente de los Dres. Carlos Grossman, Instructor de Enseñanza de la Cátedra de Terapéutica Clínica de la Facultad de Medicina de Porto Alegre, Universidad del Río Grande del Sur; y Rubem Markus, Prol. Asit. de la Cátedra de Genética de la Escuela de Agronomía y Veterinaria, Universidad del Río Grande del Sur.

RESUMEN

Los autores exponen los resultados que han obtenido por pletismografía en la valoración del efecto vasodilatador del beta-piridilcarbinol, clorato de benzil-imidazolina, phentolamina y alcaloides hidrogenados de la ergotoxina. De sus experiencias deducen que estos últimos son superiores a los otros.

SUMMARY

Using modified Burch's plethysmograph the authors make an evaluation of different vasodilating drugs.