

- veratrum alkaloids. I. The action of veratrine upon the isolated mammalian heart.* J. Pharmacol. Exper. Therap. 74: 350, 1942.
16. Vargas, R., Carrillo, R. y Pardo, E. G.: *Influencia de diversos medicamentos antihipertensivos sobre los reflejos vasculares de postura en el perro.* Gac. Méd. Méx. 95: 621, 1965.
 17. Furchgott, R. F. y Bhadrakom, S.: *Reactions of strips of rabbit aorta to epinephrine, isopropylarterenol, sodium nitrite and other drugs.* J. Pharmacol. Exper. Therap. 108: 129, 1953.
 18. Moran, N. C. y Perkins, M. E.: *Adrenergic blockade of the mammalian heart by a dichloro analogue of isoproterenol.* J. Pharmacol. Exper. Therap. 124: 223, 1958.
 19. Aviado, D. M. y Dil, A. H.: *The effects of a new sympathetic blocking drug (Bretylum) on cardiovascular control.* J. Pharmacol. Exper. Therap. 129: 328, 1960.
 20. Finkleman, B.: *On the nature of inhibition in the intestine.* J. Physiol. (Lond). 70: 145, 1930.
 21. Alonso de Florida, F., Cato, J., Ramírez, L. y Pardo, E. G.: *Effects of several blocking agents on the sympathetic and parasympathetic postganglionic ac-*
 - tion potentials.* J. Pharmacol. Exper. Therap. 129: 433, 1960.
 22. Gourzis, J. T., Roque, N. y Nickerson, M.: *Chemical structure and antishock activity among compounds related to phenoxybenzamine (Dibenzylamine).* J. Pharmacol. Exper. Therap. 141: 314, 1963.
 23. Axelrod, J., Hertting, G. y Potter, L.: *Effect of drugs on the uptake and release of 3 H-norepinephrine in the rat heart.* Nature. 194: 297, 1962.
 24. López, J., Vargas, R., LeLorier, J. y Pardo, E. G.: *Efectos agudos de drogas antihipertensivas sobre la función renal.* Gac. Méd. Méx. 97: 184, 1967.
 25. Pardo, E. G. y Vidrio, H.: *Further study of the sustained hypertension produced by chronic administration of mecamlamine.* Arch. Int. Pharmacodyn. 166: 136, 1967.
 26. Tobian, L.: *Why do thiazide diuretics lower blood pressure in essential hypertension?* Ann. Rev. Pharmacol. 7: 399, 1967.
 27. Stanton, H. C. y White, J. B., Jr.: *Hypotensive actions of drugs on unanesthetized normotensive and "metacorticoid" hypertensive rats determined by a direct recording technique.* Arch. Int. Pharmacodyn. 154: 351, 1965.

COMENTARIO OFICIAL

DR. ROBERTO VARGAS-ECHEVERRÍA¹

LOS PONENTES han presentado datos sobre un nuevo compuesto antiadrenérgico con posibles usos en la terapéutica humana. Los datos experimentales señalan diferencias entre la zolertina y otros antiadrenérgicos comunes, que teóricamente implican ventajas para el compuesto tetrazólico. Sin embargo, sólo las pruebas clínicas permitirán decidir hasta qué grado dichas diferencias influyen favorablemente sobre la utilidad real de esta

sustancia. Considero conveniente hacer algunas consideraciones a este respecto.

1. Es posible que la zolertina sea de utilidad en el tratamiento de la hipertensión arterial. Aunque hasta ahora los antagonistas alfa adrenérgicos han mostrado serias limitaciones como antihipertensivos, es probable que dichas limitaciones no sean aplicables a la zolertina, en vista de sus diferencias farmacológicas con los compuestos de referencia. Al considerar este posible uso de la zolertina, cabe señalar que algunos

¹ Académico numerario. Instituto Miles de Terapéutica Experimental.

de los agentes antihipertensivos de mayor utilidad, como la reserpina, la guanetidina y la alfa metil dopa, obran fundamentalmente influyendo por diversos mecanismos sobre la actividad vasoconstrictora simpática, y que es posible que su utilidad clínica estribe no en el hecho de que posean un mecanismo especial de bloqueo adrenérgico sino en que carezcan de las limitaciones de los antagonistas alfa adrenérgicos conocidos hasta ahora. Adicionalmente, existe la posibilidad de que en la acción antihipertensiva del nuevo compuesto intervengan factores no relacionados al efecto antiadrenérgico, cuya naturaleza no es posible precisar con los estudios hechos hasta ahora.

2. Esta sustancia podría ser de utilidad, como otros agentes antiadrenérgicos, en el feocromocitoma, tanto en el diagnóstico como durante el tratamiento quirúrgico del tumor.

3. Existe también la posibilidad de que la zolertina tenga utilidad en el tratamiento de los trastornos vasculares periféricos que se caracterizan por un componente vasoespástico. Es posible que la ausencia de efectos estimulantes directos sobre el músculo liso la haga superior a la dihidroergotamina y a la tolazolina, que la reversibilidad de su acción permita un mejor control terapéutico que con la fenoxibenzamina, y que lo prolongado de sus efectos la hagan más efectiva que la azapetina y la fentolamina.

4. Los datos experimentales indican que

la sustancia podría usarse en el manejo del choque hemorrágico. Su acción inmediata constituiría una ventaja sobre compuestos del tipo de la fenoxibenzamina y su efecto sobre el volumen de sangrado permitiría su uso transoperatorio en intervenciones quirúrgicas cruentas.

Es pertinente hacer notar que durante las pruebas clínicas iniciales con la zolertina debe tenerse en cuenta la posibilidad de que aparezcan algunos efectos indeseables, cuya naturaleza se puede predecir con base en algunos de los resultados experimentales obtenidos.

Es poco probable que los efectos renales mencionados constituyan un inconveniente serio en el uso del nuevo compuesto, como no lo han sido en el caso de la reserpina, de la alfa metil dopa, y de la guanetidina, sustancias que se cuentan entre las más útiles en el tratamiento de la hipertensión arterial.

Debe considerarse igualmente improbable que la disminución de los niveles de eritrocitos, que se observó en perros durante las pruebas de toxicidad subaguda con dosis altas de zolertina, constituyan factores limitantes al uso clínico de la droga, considerando que este efecto se presentó con dosis muy superiores a las anticipadas para uso en el hombre. Sin embargo, parecería aconsejable llevar a cabo exámenes hematológicos periódicos durante los estudios clínicos iniciales con el compuesto.