A. PIÑEYRO Y M. TORRES*

EFFECTO DEL BROMURO DE PRIFINIUM EN LA VEJIGA URINARIA DEL PERRO

"Estudio Comparativo con el Butilbromuro,
de Hioscina"

UNA DE LAS BUSQUEDAS más obsesivas en Medicina consiste en encontrar medicamentos analgésicos efectivos en todos los casos. A pesar de que la búsqueda ha sido intensa, no se ha encontrado tal medicamento. La razón de ello es que existen diversos mecanismos productores de dolor, de esta manera se acepta desde hace tiempo que las vísceras huecas duelen sólo por dilatación o por elongación y que frecuentemente tienen aparejado o reconocen como causa determinante la existencia previa de un espasmo de la musculatura lisa. Distintos medicamentos se han utilizado para corregir estos estados dolorosos, y han sido los más utilizados los medicamentos emparentados químicamente con la Atropina, o sea medicamentos capaces de bloquear los efectos muscarínicos de la acetilcolina. Sin embargo, este bloqueo no se lleva a cabo

con la misma intensidad en todos los territorios del sistema nervioso autónomo⁵. De esta manera, el bloqueo de la secreción salival ocurre a dosis notoriamente menores de Atropina que el bloqueo de la musculatura lisa de la vejiga urinaria. Naturalmente estas diferencias dan lugar a la aparición de efectos colaterales sobre otros territorios del organismo, y por esta razón se han buscado medicamentos que tengan una mayor especificidad sobre el órgano en que se desee la acción. En el presente trabajo se pretende comparar el efecto del Bromuro de Prifinium, un anticolinérgico sintético de obtención reciente^{3,4} con el Butilbromuro de Hioscina, medicamento conocido ya con anterioridad del cual se acepta su efecto importante sobre la musculatura lisa de vejiga urinaria, y sobre el cual ha establecido Kumada y colaboradores estudios comparativos para establecer las dosis equipotentes con el Bromuro de Prifinium³.

* Departamentos de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

EFFECTO DEL BROMURO DE PRIFINIUM EN LA VEJIGA URINARIA DEL UN PERRO

RESULTADOS:

Los resultados aparecen en la Tabla siguiente, en donde se muestran la duración del efecto en minutos, medidos desde la administración del medicamento hasta el retorno sostenido de movimientos de micción. Las gráficas 1 y 2 muestran un registro típico de la acción de estos 2 medicamentos.

DURACION DE LOS EFECTOS DE LA ADMINISTRACION INTRAVENOSA DE 0.150 MILIGRAMOS DE BROMURO DE PRIFINIUM Y DE 0.400 MILIGRAMOS DE BUTILBROMURO DE HIOSCINA POR KILOGRAMO DE PESO CORPORAL EN EL PERRO.

DISCUSIÓN:

Ya que es conocido desde hace tiempo² el mecanismo del dolor visceral, consideramos que un buen modelo experimental debiera de tener relación con ese mecanismo, es decir debiera de tener la posibilidad de utilizar o la distensión o la elongación de la víscera, de tal manera de remedar el mecanismo natural de producción de dolor. Aceptado lo anterior, es deseable trabajar con animales exentos de anestesia, para que ésta no influya en función de sus distintos planos en la reactividad de la vejiga o de la víscera hueca que se trate.

Las dosis utilizadas por nosotros fueron producto de los datos existentes en la literatura³, y a esas dosis no encontramos diferencias ni cualitati-

vas. Las ventajas que pudiese tener el Bromuro de Prifinium estarían dadas por un menor efecto sobre la frecuencia cardíaca según describe Kumada³, comparado con una dosis equipotente del Butilbromuro de Hioscina.

Otros autores como Furusawa y Tsuchida,^{1,6} han reportado efectos en el humano y en el perro que pudieran considerarse como similares a los nuestros, a pesar de que ellos han trabajado con animales anestesiados. También ellos reportan que la frecuencia de efectos colaterales con el Bromuro de Prifinium es de poca magnitud como la ha descrito Kumada. Por último el hecho de ser un producto sintético plantea la ventaja de no depender, para su producción, de condiciones ambientales como acontece con el cultivo de las plantas productoras de alcaloides del grupo del tropano.

RESUMEN:

En 12 perros de sexo femenino se probaron los efectos de 2 anticolinérgicos, el Bromuro de Prifinio y el Butilbromuro de Hioscina. A las dosis utilizadas en el presente trabajo no se encontraron diferencias significativas sobre vejiga urinaria, entre ambos medicamentos. De tal manera, que 150 mg. de Bromuro de Prifinium resultaron equivalentes a 400 mg. de Butil Bromuro de Hioscina.

Agradecemos a los Laboratorios RUDEFSA el haber proporcionado el Bromuro de Prifinio (Anespas F"), para esta investigación.

REFERENCIAS

1. Furusawa, T., T. Murakami, A. Yasui, y T. Takahashi.: **The effect of Prifinium Bromide on Bladder Function.** *Derm. & Urol.* (Japan), Vol. 29, No. 5, 837 (1967).
2. Fulton, J. A.: **Textbook of Physiology, Seventeenth Edition.** Pág. 370-373, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1955.
3. Kumada, S., J. Kosatani, and M. Seki.: **Studies on the Ratio of Equipotent Oral and Subcutaneous Doses in Man of Prifinium Bromide, a New Synthetic Spasmodic.** *Arzneimittel.Forschung*, 20, 237-240, 1970.
4. Kumada, S. and M. Hitomi. **Pharmacological Activities of 1,1 Diethyl-2-Methyl-Diphenylmethylenepyrrrolidinium Bromide (Pyrodifenium Bromide).** *The Japanese Journal of Pharmacology*, Vol. 17, No. 1, 1967.
5. Sollman, T.A.: **Manual of Pharmacology.** Eighth Edition. Pág. 381, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1957.
6. Tsuchida, S., Y. Kimura, Y. Kato, H. Sekino, M. Kuwabara.: **Effect of Pyrodifenium Bromide on the Electromyogram of the Ureter in Dogs. and Man.** *Acta Urologica Japonica*, Vol. 13, No. 9, 695, 1967.

INFECCIÓN POR VIRUS EN LA MUJER EMBARAZADA.

a) Etiología y Patogenia.

Los virus son macromoléculas, cuyo tamaño les permite atravesar la barrera placentaria y alcanzar las células del embrión. Dada la propiedad de los virus para comportarse como parásitos intracelulares obligados y la inmadurez inmunológica en el embrión, los resultados de la réplica viral pueden ocasionar la muerte del producto o bien lesiones que, si no determinan el aborto espontáneo, afectan el desarrollo de algunos órganos cuya función se altera o estará abolida después del nacimiento.

Para que un virus llegue hasta el producto, se deben cumplir en la madre una serie de etapas que se inician con el contagio efectivo del agente infeccioso, que no debe encontrar barreras que impidan su multiplicación inicial y, especialmente, su diseminación por vía sanguínea, es decir, la fase de viremia, la cual será completa siempre y cuando no existan en la sangre del huésped anticuerpos específicos que lo neutralicen. En este sentido deben mencionarse algunas excepciones citadas en la literatura, respecto de dos casos de madres inmunes al sarampión que se expusieron al agente causal en el primer mes del embarazo y cuyos productos desarrollaron anomalías congénitas². No obstante, es un hecho aceptado el que una mujer con anticuerpos para determinado virus no tendrá problemas durante su embarazo, si en esa época llega a estar en contacto precisamente con aquel virus.

Por lo que toca al embrión, se debe tomar en cuenta que mientras más temprano es su desarrollo más susceptibles serán sus células a la multiplicación de los virus y, por consecuencia, también mayor será el daño ocasionado. Uno de los factores que explican este fenómeno está en relación con la poca o nula capacidad que tienen los tejidos embrionario para producir interferón. Esta es una proteína elaborada por la célula e inducida por ciertas moléculas, entre ellas, los virus. El interferón, como se sabe, es el responsable de la recuperación del enfermo, cuando ocurre en los padecimientos virales. El grado de diferenciación histológica de un tejido estará en proporción directa a la capacidad de sus células para elaborar interferón; el mecanismo de producción de este último está codificado en el ADN de las células. Por ello se entiende en parte que el porcentaje de malformaciones congénitas

sea menos en aquellos productos cuyo desarrollo se encuentra en las últimas etapas del embarazo.

Además, no todos los virus tienen la misma capacidad de inducir interferón y su virulencia o "benignidad" depende parcialmente de dicha capacidad. De aquí el que pueda haber virus más teratogénicos que otros aunque, esta característica también depende de factores adicionales.

b) *Epidemiología*

La frecuencia de malformaciones congénitas respecto a un virus está apoyada en el patrón epidemiológico de la enfermedad resultante. Así, los agentes etiológicos de las llamadas "enfermedades propias de la infancia", serán, por obvias razones, de menor importancia como productores de trastornos en el embrión. La mujer, al llegar a la edad de gestación ya se habrá puesto en contacto, los primeros años de su vida, con agentes como el del sarampión y el de la poliomielitis, que al infectarla, dejarán una inmunidad permanente. Otro tanto podría decirse de la parotiditis, hepatitis y varicela. Aquellas mujeres que por algún motivo escapan a las virosis propias de la infancia, estarán naturalmente expuestas a contraer los padecimientos mencionados, que revisten mayor severidad en los adultos y, llegado el caso, sus virus causales se convertirán en agentes potenciales teratogénicos.

Como es sabido, existe otro grupo de enfermedades virales con una epidemiología distinta al grupo antes citado. Los virus productores no están tan diseminados en la naturaleza, o bien tienen modo de transmisión muy particulares, presentándose las infecciones causadas por ellos en la adolescencia o en la vida adulta del sujeto. Tal sería el caso de la Rubéola, el Herpes simple y Zóster y la Viruela.

Patrones epidemiológicos "sui generis", se observan en la influenza y en las virosis transmitidas por artrópodos. Dichos patrones indican que las infecciones correspondientes pueden adquirirse a cualquier edad. El virus de la influenza sufre cambios antigénicos periódicos permitiéndole infectar a grandes grupos de población humana en repetidas ocasiones, no obstante tratarse del mismo virus. También en cualquier época de la vida un sujeto es susceptible de contraer infecciones de virus transmitidos por artrópodos, especialmente si esa persona vive en climas tropicales o subtropicales.

Los virus pertenecientes a este segundo grupo son más agresivos para el embrión humano, tanto