

COMENTARIO AL TRABAJO "EL MECANISMO DE LA
ACCION HIPOTENSORA DE LAS TIAZIDAS"*

DR. RAMÓN PÉREZ CIRERA

ES UNA GRAN satisfacción para mí felicitar al Dr. Roberto Vargas porque la Academia Nacional de Medicina, fijándose en los valores jóvenes de la investigación, ha tenido a bien contarle entre sus miembros.

Comentando el trabajo del Dr. Vargas, vemos que es indudable que cuando se evoca el mecanismo de acción de un grupo de sustancias en el ámbito farmacológico, el problema reviste, casi siempre, una complejidad que, en la mayor parte de las veces, está relacionada con la profundidad del análisis al que ha sido sometido el problema por los diversos grupos de investigadores, que están familiarizados con el campo en cuestión.

Tal es el caso del trabajo que nos acaba de presentar el Dr. Vargas sobre el Mecanismo de la Acción Hipotensora del grupo de las benzotodiazinas, porque aunque se tiende en cierta forma en la actualidad cada vez más a relacionar el mecanismo íntimo de acción farmacológica de los distintos grupos de drogas, con esquemas que evidencian la estructura química, es indudable que también en algunas ocasiones es conveniente hacer el análisis desde un nivel que no por ser más superficial, deja de ser de gran atractivo para sintetizar mejor hechos dispersos, que en ocasiones han llegado a no tener siquiera un enfoque común.

Una aproximación inicial que intentaba explicar el mecanismo de acción de estas sustancias, cuando fueron postuladas como agentes terapéuticos en la hipertensión arterial, centró el problema sobre la relación que parecía existir, entre el efecto diurético y la acción hipotensora. Esta hipótesis parecía tener suficientes apoyos en revisiones iniciales, que mostraban que este efecto hipotensor era presentado por otros agentes diuréticos. Además parecían existir pruebas consistentes, entre la íntima relación de los efectos de estas sustancias y las dietas restrictivas de sodio.

* Leído por su autor en la sesión del día 4 de noviembre de 1964.

Un avance importante, resultó, el hecho de que se encontraron sustancias emparentadas químicamente a las benzotiodiazinas, que no presentaban acción diurética, aunque conservaban el efecto hipotensor. Este hecho aparentemente contradictorio indujo a los investigadores a profundizar sobre la intimidad del mecanismo de acción que explicara con mayor claridad el efecto hipotensor de estas sustancias.

El paso inmediato fue tratar de aclarar el papel del sodio y del potasio en el interior de la célula, igualmente en relación a estos fármacos. Hubo también necesidad de hacer una revisión de mayor amplitud sobre el siempre apasionante problema de las catecolaminas. El poder demostrar alteraciones a la respuesta de la misma pared vascular de las sustancias vasoconstrictoras, o el referirse a efectos directos sobre el sistema de renina-angiotensina, han sido pasos importantes para intentar aclarar parte de la complejidad del problema que nos ha presentado el Dr. Vargas, incluso con la posibilidad que se está apuntando recientemente, de que estas sustancias pudieran tener algún efecto en los complejos mecanismos centrales, que intervienen como parte del mecanismo regulador de las diferentes respuestas vasculares.

Un resumen sucinto y probablemente incompleto de este interesante problema puede ser el pensar que algunos de los efectos cardiovasculares de las tiazidas, estén en relación más o menos directa a sus acciones diuréticas, inclusive, tal vez, los cambios que se presentan en los sujetos hipertensos y que pueden calificarse como agudos; sin embargo, esto no explica el mantenimiento crónico de la hipotensión reportada. La explicación de este último efecto aún no está claro, aunque probablemente estas drogas tengan una relación importante en la utilización de las catecolaminas tisulares, o más aún, sobre la sensibilidad de la pared vascular a estas sustancias o posiblemente a la misma angiotensina, aunque no hemos dejado de pensar en la posibilidad ya apuntada, de que pueden estar involucrados de alguna manera los controles centrales a diversos niveles, y los que, por su complejidad, pueden dejar por largo tiempo enmascarada una acción, para lo que la técnica farmacológica aún no está totalmente preparada para evidenciar.

En esta Academia hemos escuchado recientemente datos experimentales que ofrecen inter-relación con estos puntos, tales como los trabajos del Dr. Herman Villarreal y el Dr. José García Reyes.

El interés que ha mostrado el Instituto de Cardiología frente al problema de las catecolaminas en sujetos hipertensos en relación a estas drogas, ha sido motivo de diferentes comunicaciones por parte del Dr. Serrano Mass. También sabemos del interés que tiene frente a este problema el grupo de investigadores del Departamento de Farmacología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Nuevo León, encabezado por el Dr. Molina. Por eso esperamos que todos los esfuerzos que se realizan en todo el mundo frente a este problema de interés

tan apasionante, aporten nuevas contribuciones que permitan esclarecer las múltiples incógnitas que siguen persistiendo en el mecanismo de acción de estas drogas y a las que se han avocado, aunque de diversos ángulos los distintos grupos de investigadores mexicanos y el mismo Dr. Vargas y su grupo.

*

* *

Dr. Vargas: Como Presidente de la Sección de Farmacología de esta ilustre Corporación, le doy la más cordial bienvenida, seguro de que honrará con su dedicación y alto sentido científico, el sitial del que hoy toma posesión.