

Evaluación del Tono Simpático en Pacientes tratados con Fenitoína y Carbamacepina *

Pietro FAGIOLINO **, Ma. del Carmen DURÉ & Marta VÁZQUEZ

*Departamento de Farmacia, Sección Farmacología y Biofarmacia,
Facultad de Química, CC 1157, 11800 Montevideo, Uruguay
y Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay*

RESUMEN. El cociente de concentraciones tejido/plasma de un fármaco depende de la fracción del gasto cardíaco que irriga cada órgano del cuerpo, como asimismo de la fracción libre de sustancia en el plasma sanguíneo. La concentración salival de droga cambia en el transcurso de una continua salivación. Al principio el valor de concentración representa el nivel de droga libre tisular, pero consecutivamente se transforma en el nivel plasmático libre del fármaco. En 7 pacientes ambulatorios y 22 hospitalizados que recibían como tratamiento antiepiléptico Fenitoína o Carbamacepina, se extrajeron muestras salivales estimuladas que se recogieron en dos fracciones en distintas horas del día. El cociente 1ra. fracción / 2da. fracción salival de concentración de droga (S1/S2) fue mayor durante la mañana (07:00-09:00) que en horario vespertino (19:00-21:00), respondiendo al más pronunciado tono simpático matutino. Pacientes cuyas convulsiones no estaban controladas mostraron, algunas horas posteriores a la crisis, cocientes S1/S2 inferiores que pacientes asintomáticos durante el mismo período del día. Nuestros resultados sugieren que el cociente S1/S2 de concentraciones salivales de fármaco podría estar ligado con el tono simpático de los individuos, teniendo en cuenta su influencia sobre la regulación del aparato circulatorio.

SUMMARY. "Sympathetic Tone Evaluation in Patients treated with Phenytoin and Carbamazepine". The tissue/plasma drug concentration ratio depends on the cardiac output fraction serving each organ of the body, as well as the free plasma fraction of the substance. Saliva drug concentration value changes throughout the time when samples are taken continuously. At the beginning it represents the free tissue drug level but throughout the time the value becomes similar to the free plasma drug concentration. Stimulated saliva samples were collected in two fractions (S1 and S2) at different time of the day from 7 outpatients and 22 inpatients receiving Phenytoin or Carbamazepine as antiepileptic treatment. Saliva 1st.fraction/2nd.fraction drug concentration ratio (S1/S2) was higher in the morning (07:00-09:00 am) than in the evening (07:00-09:00 pm), in agreement with a more pronounced sympathetic activity at early morning hours. Patients with non controlled seizures showed some hours post-episodes lower S1/S2 ratios than asymptomatic patients during the same period of the day. Our results suggest that S1/S2 drug concentration ratio could be linked to the sympathetic tone of individuals, taking into account its influence on the circulatory blood system regulation.

INTRODUCCION

El sistema nervioso autónomo controla las funciones vegetativas del organismo de forma inmediata. En particular, el ramal simpático actúa sobre el aparato cardiovascular estimulando las propiedades cardíacas, regulando la presión arterial y la distribución del gasto cardíaco hacia los distintos órganos de la economía.

Entre las variables medibles, la frecuencia cardíaca y la presión arterial son las más simples

de evaluar, aunque las más imprecisas de asignar a la actividad directa de una sustancia sobre el sistema nervioso simpático. La alteración de tales parámetros puede ser consecuencia de acciones reflejas desencadenadas por un individuo como respuesta a cambios circunstanciales del equilibrio homeostático.

Se han reportado algunas evidencias que imputarían a los antiepilépticos Fenitoína, Carbamacepina y Valproato como posibles agentes

PALABRAS CLAVE: Carbamacepina, Concentración salival de fármacos, Distribución del gasto cardíaco, Fenitoína, Tono simpático.

KEYWORDS: Carbamazepine, Cardiac output distribution, Phenytoin, Saliva drug concentration, Sympathetic tone.

* Trabajo presentado en el VI Congreso de la Federación Farmacéutica Sudamericana, realizado en Montevideo, Uruguay, del 26 al 28 de abril de 2000.