

ESTUDIO PRELIMINAR DE LA INTERACCION DE LOS EFECTOS VASOCONSTRICTORES DE LA NORADRENALINA Y EL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO HEMORRAGICO

MEZZADRI, J. J. M. YAMPOLSKY, C. G. DRIOLLET LASPIUR, R. STEFANO, F. J. E.
Instituto de Neurocirugía, Facultad de Medicina, UBA e Instituto de Investigaciones Farmacológicas (ININFA - CONICET), Buenos Aires.

PALABRAS CLAVES: Aneurisma cerebral - Líquido cefalorraquídeo - Noradrenalina - Hemorragia subaracnoidea - Vasoespasmó.

Introducción

Los estudios de Boullin y Brand (2, 3, 4), indican la posibilidad de la existencia de una sustancia vasoconstrictora en el líquido cefalorraquídeo, que genere vasoespasmó (VE) luego de una hemorragia subaracnoidea. Dado que la estimulación simpática es un fuerte constrictor de la vasculatura encefálica (1), decidimos estudiar la posible interacción de la(s) sustancia(s) presente en el LCR con la noradrenalina (NA). Con este fin se estudiaron en arterias ilíacas aisladas de rata las respuestas a dosis crecientes de NA y la modificación de las respuestas con el agregado de LCR.

Material y Métodos

Se utilizó un modelo experimental in vitro de arteria ilíaca aislada de rata (órgano aislado) que mide contracción isométrica circular. En un grupo se efectuaron curvas concentración-respuesta a NA, 2 por cada arteria, que se utilizaron como patrón de respuesta. En un segundo grupo se efectuaron las mismas curvas, reemplazando un 20% del baño con LCR no hemorrágico (LCRnh) en la segunda curva. En un tercer

grupo se utilizó LCR hemorrágico (LCRh) a igual concentración que en el grupo anterior. Se evaluaron las respuestas máximas (Rmax) a la NA y a la NA + LCR, y las modificaciones a la tensión basal (Tb) producidas por el LCR.

Resultados

1. *Respuesta a NA:* el promedio de las Rmax fue de 500 ± 96 mg (n = 5). El porcentaje de la Rmax obtenida en la segunda curva fue de $57,2 \pm 5,8\%$.
2. *Respuesta a LCRnh:* 4 LCR de pacientes con diversas patologías

	Rmax-NA (mg)	Δ Tb (mg)*	% Rmax-LCR
a) adenoma de hipófisis	800	no	52
b) meningioma	875	no	48
c) aracnoiditis	1600	no	81
d) dolor crónico	500	125	100
	2700	500	94

(* Δ Tb: incremento en la tensión basal).

3. *Respuestas a LCRh:* se utilizó LCRh de 2 pacientes con HSA el 1° sin VE y el 2°

con VE. En el paciente N° 1 se probó en 5 preparaciones distintas el efecto del LCR, en 3 de ellas el mismo potenció marcadamente las respuestas a NA. Las respuestas a dosis intermedias de NA fueron incrementadas entre un 25 a 30%.

Sin embargo, en un experimento, se observó subsensibilidad a NA. El LCR del paciente N° 2 se probó en 4 experimentos; en el primero se reemplazó el 6% del baño por LCR y en los demás en un 20%.

	Rmax-NA (mg)	Tb (mg)	% Rmax-LCR
a) 6% LCR	800	no	81
b) 20% LCR	1450	no	68
c) 20% LCR	1750	300	94
d) 20% LCR	1900	1000	105

La Rmax-Na promedio fue de 1700 ± 132 mg y el % Rmax-LCR promedio fue de $89 \pm 10\%$.

Discusión

Los resultados de las respuestas a NA demuestran que la segunda respuesta máxima fue de un $57\% \pm 5,8$ ($n = 5$). En aquellos con LCR control los valores fueron similares, salvo el caso del paciente con dolor crónico.

En cambio, no ocurrió lo mismo con los LCR hemorrágicos. Con el LCRh N° 2, en una de las pruebas se observó un aumento de la tensión inicial de hasta 1000mg y una potenciación de las respuestas a NA. Con los LCRh se observaron variaciones en las respuestas obtenidas. Esto podría estar relacionado con variaciones individuales de las arterias utilizadas, fenómeno descrito por Brandt para arterias ilíacas humanas (4).

Boullin utilizó otros neurotransmisores además de NA (2). Nosotros preferimos usar la NA, primero por su especificidad para la vasculatura encefálica (1) y segundo, porque en la HSA existiría una hiperactividad simpática relativa por daño hipotalámico (5). Así podríamos estudiar aspectos de la interacción NA/LCR que aclaren la participación del sistema simpático en la etiopatogenia del vasoespasmo y trataríamos de hacer interactuar en el modelo experimental dos datos de la realidad: hiperac-

tividad simpática + sustancias vasoconstrictoras del LCR.

De los 2 LCRh obtenidos, sólo el 2° paciente tenía VE. Esto explicaría el gran aumento de la Tb obtenido (de hasta 1000 mg). Tanto el LCR N° 1, obtenido de un paciente sin VE, como el N° 2, provocaron fenómenos de potenciación que son más constantes a las concentraciones intermedias de NA. Quizás las acciones constrictoras y potenciadoras del LCRh tengan mecanismos diferentes.

La posibilidad que durante la HSA se originen principios que modifiquen la respuesta a neurotransmisores tales como la NA u otros, ofrece un campo de interés para el estudio de la interacción de factores en el VE.

Conclusión

Si bien este es un estudio preliminar, la metodología descrita ofrece un modelo para el estudio de:

1. interacción de neurotransmisores con factores del LCRh.
2. correlación de los fenómenos de potenciación con el VE y evolución clínica.
3. aclaración de los mecanismos íntimos de los fenómenos descriptos.

BIBLIOGRAFIA

1. BAUMBACH, G. & HEISTAD, D. Effect of sympathetic nerves on segmental resistance of cerebral vessels. *STROKE* 13: 114, 1982 (Abstract).
2. BOULLIN, D. J.; MOHAN, J. & GRAHAME-SMITH, D. G. Evidence for the presence of a vasoactive substance (possibly involved in the aetiology of cerebral arterial spasm) in CSF from patients with SAH. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 39: 756-766, 1976.
3. BRANDT, L.; LJUNGGREN, B.; ANDERSSON, K-E. et al. Vasoconstrictive effects of human post-hemorrhagic cerebrospinal fluid on cat pial arterioles in situ. *J. Neurosurg.* 54: 315-356, 1981.
4. BRANDT, L.; LJUNGGREN, B.; ANDERSON, K-E. et al. Individual variations in response of human cerebral arterioles to vasoactive substances, human plasma and CSF from patients with aneurysmal SAH. *J. Neurosurg.* 55: 431-437, 1981.
5. WILKINS, R. H. Hypothalamic dysfunction and intracranial arterial spasms. *Surg. Neurol.* 4: 472-480, 1975.