

mente hipotensora (postural). Aumenta la serotonina (en el animal). Estimulante nervioso central («energizador»). Disminuye la actividad gastrointestinal. Puede producir mialgias y parestesias e ictericia grave. Dosis media diaria: iproniazid, 75 miligramos.

Agentes de bloqueo ganglionares. Fuertemente hipotensores (postural). Bloquean la actividad adrenérgica y colinérgica. Pueden producir colapso. Producen efectos secundarios. Cuando se suprimen, la presión arterial se eleva aún más. Dosis media diaria: hexametonium, 100 mg.; mecamilamina, 20 mg. Tienden a relegarse por sus efectos secundarios intensos, demasiado peligrosos para un tratamiento prolongado.

Comentarios.—Todas las drogas antihipertensoras son «no específicas» con la excepción de la clorotiazida y pueden producir los mismos efectos en normales o hipertensos. Reducir la presión arterial, aun con tales agentes no específicos, siempre es útil particularmente en aquellos casos en fase acelerada o crisis malignas. Combinación de drogas antihipertensivas es más eficaz por efectos aditivos o sinérgicos. La tendencia a la hipertensión persiste a pesar del tratamiento, y la presión se eleva incluso más que antes del tratamiento al interrumpirlo. Para mantener la presión baja se necesita dosificación considerablemente menor que para iniciar el tratamiento. La función de la serotonina es discutible aunque parece tener un papel en la hipertensión.

CURRENT THERAPEUTICS. CXXXV. — PEMPIDINE AND OTHER DRUGS IN THE TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE. M. D. Milne. *Practitioner* 182: 366, 1959.

Los autores hacen una revisión del estado actual del tratamiento farmacológico de la hipertensión con motivo de la reciente introducción en la terapéutica de un nuevo agente: 1-2-2-6-6-pentametilpiperidina (Pempidina) («Perolisen, Tenormal»).

Los fármacos antihipertensivos de pro-

bada eficacia terapéutica pueden ser clasificados en cinco grupos principales y resumen brevemente las propiedades de cada grupo.

El Veratrum y sus derivados se emplean ahora menos por la frecuencia e intensidad de sus efectos tóxicos. Como el margen terapéutico de estos compuestos es muy estrecho la terapéutica prolongada no es prácticamente posible.

La Hidralazina a pesar de sus graves efectos secundarios tiene dos ventajas útiles en aquellos casos en que los agentes de bloqueo ganglionares no sean aconsejables o hayan fracasado: a) Se metabolizan en gran parte y eliminan en escasa cantidad por la orina por lo que se puede utilizar en casos de hipertensión con uremia grave; b) Aumenta el flujo de sangre renal a diferencia de los gangliopléjicos que la reducen.

Rauwolfia con sus derivados y la clorotiazida son útiles como coadyuvantes de los agentes de bloqueo ganglionares más que como antihipertensores por sí mismos, ya que esta combinación permite reducir la dosis de gangliopléjicos empleada con lo que se consigue disminuir los efectos secundarios de éstos, y tienen el riesgo de disminuir el potasio.

Los agentes de bloqueo embrionales son sin duda los agentes más potentes y eficaces que poseemos, pero están lejos del ideal por la gran frecuencia e intensidad de sus efectos secundarios.

Resumen así las más importantes diferencias entre los dos tipos principales de gangliopléjicos, tipo amonio cuaternario y tipo amina desde el punto de vista clínico: 1.º La rápida y completa absorción intestinal del tipo amina en relación con la lenta e incompleta de los cuaternarios. 2.º La rápida excreción del tipo cuaternario comparada con la lenta y más bien variable excreción del tipo amina; 3.º La falta de acción del tipo cuaternario sobre el sistema nervioso central por lo que no se producen complicaciones neurológicas; 4.º El grupo cuaternario produce una gran tolerancia en las primeras fases del tratamiento.

La Pempidina tiene una gran semejanza con la Mecamilamina, puede incluirse, por tanto, en los gangliopléjicos de tipo amina.

Haringto y colaboradores (1958) encuentran las siguientes diferencias entre Mecamilamina y Pempidina: 1.º la eliminación de Pempidina es mucho más rápida que la de Mecamilamina y el 70 por 100 es eliminada en las 24 horas que siguen a su administración; 2.º la eficacia antihipertensiva de la Pempidina es generalmente menor que la de la Mecamilamina comparada en el mismo enfermo.

Los efectos tóxicos son similares a los de todos los gangliopléjicos.

Dosis y modo de administración de la Pempidina: la dosis inicial es de 2,5 mg. cuatro veces al día (tabletas de 5 ó 10 mg. de bitartrato); esta dosis se va aumentando diariamente hasta conseguir el descenso deseado de la presión arterial. Si el enfermo presenta tendencia al síncope se reducirá la dosis. Los efectos tóxicos son menos frecuentes si se combina este compuesto con Reserpina (0,1 mg. cuatro veces al día) Clorotiazida (0,5 ó 1 gramos dos veces al día) o dieta pobre en sal. Los efectos tóxicos se pueden reducir también con Neostigmina por vía oral (15 mg.) o Metacolina (0,1 a 0,2 gramos).

Para la elección como tratamiento antihipertensor entre estos dos tipos citados de agentes de bloqueo ganglionar, se ha de tener en cuenta que los del tipo cuaternario, por ejemplo, Pentolinium, son de acción más rápida y, por lo tanto, más útil cuando es necesario reducir la presión arterial con urgencia: casos de hipertensión maligna o insuficiencia cardíaca hipertensiva. Cuando los síntomas agudos han sido controlados, pueden ser sustituidos por un compuesto de tipo amina, por ejemplo, Pempidina. La principal ventaja de esta última es su absorción intestinal fácil y segura, lo que hace innecesaria la inyección parenteral.

STUDIES ON MECHANISM OF HYPOTENSIVE ACTION OF CHLOROTIAZIDE. Aleksan-

drev, D., W. Hysznacka y V. Gajewski. *New England J. Med.* 260: 51, 1959.

Los autores estudian el efecto hipotensor de la terapéutica con clorotiazida en 9 hipertensos. Este compuesto produce un balance negativo del sodio de 3,8 mEq por kilo de peso, como cifra media, siendo la principal pérdida en los tres primeros días del tratamiento. Todos los enfermos responden con un descenso de la tensión sanguínea de un 17,7 por 100 para la sistólica y 10,1 por 100 en la diastólica. Las variaciones de presión arterial aparecen después de las alteraciones en el balance del sodio, pero la magnitud de descenso de presión no guarda relación cuantitativa con la pérdida de sodio.

La caída de presión arterial es, en general, resultado de una disminución de la resistencia periférica: según el estudio hemodinámico de los enfermos sin que se modifique apreciablemente el volumen minuto cardíaco. Los autores sugieren que la acción hipotensiva puede depender en buena parte del efecto natriurético del fármaco. Tobian y colaboradores han comprobado constantemente un aumento de la cantidad de Na en las paredes arteriales de animales hechos hipertensos por procedimientos experimentales diversos. El aumento de Na —sobre todo si es en las arteriolas más finas— tiene probablemente una gran importancia en la patogenia de la hipotensión, ya que según Tobian puede conducir a una tumefacción de la pared arteriolar con el consiguiente estrechamiento de la luz y, por tanto, un aumento de la resistencia periférica.

Raab y colaboradores creen en cambio que el aumento de Na en la pared arteriolar, podría aumentar la reactividad vascular frente a las catecolaminas circulantes, hipótesis no comprobada por Bohr.

Cualquiera que sea el tamaño exacto por el cual el aumento de Na en pared arterial influya en los valores de presión arterial, es fácil que la clorotiazida actúe disminuyendo la resistencia periférica en hipertensos por reducción del contenido de Na de sus paredes arteriolas.