

13 de Octubre de 1961

Mesa Redonda

## ULTIMAS ADQUISICIONES EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

Presidente: Dr. Fernando Cossio

SR. PRESIDENTE (*Dr. Fernando Cossio*). — Evidentemente, en la última década se han conseguido grandes progresos en los medicamentos utilizados en la terapéutica de la hipertensión arterial en el sentido de poder dominar las cifras tensionales, pero, en nuestro sentir, debemos recordar que aún queda un largo camino a recorrer, en el que no sólo debe continuarse en la búsqueda de drogas más fisiológicas y potentes, desprovistas de efectos indeseables y gran margen de seguridad, a la vez que tener siempre presente que el único tratamiento ideal de la hipertensión arterial será el dirigido a suprimir los factores causales que la originan.

Empezaremos preguntando al doctor Moia, si a su juicio, todos los enfermos hipertensos deben ser objeto de tratamiento o no.

*Dr. Moia.* — Le agradezco al doctor Cossio la distinción de que me haga iniciar esta serie de preguntas.

Contestaría de la siguiente manera: si se puede hacer un tratamiento causal, todas las hipertensiones deben ser tratadas. Mientras el tratamiento sea sin-

tomático y se limite a hacer descender cifras de la tensión arterial, sólo conviene hacerla bajar con medicamentos que no provoquen un trauma psíquico a los enfermos, recordándoles que están tomando una droga hipotensora. Segundo, que no les cause más efectos secundarios o colaterales que los que le produzca su propia enfermedad. Tercero, comprobar a través del tiempo si se trata de una hipertensión fija o lábil. Si es una hipertensión lábil, en que la mayor parte del tiempo, las cifras tensionales están alrededor de 160 ó 170 para la máxima y 100 para la mínima, no es necesario recurrir a los "hipotensores", los verdaderos hipotensores, los gangliopléjicos, etc. Los titulados hipotensores sedantes y algunos medicamentos de la última década que no son muy superiores a los viejos sedantes, pueden utilizarse en cualquier tipo de hipertensión arterial.

Si a través del tiempo se ha visto que la hipertensión arterial, por sus cifras no muy elevadas y por no haber originado sobrecarga cardíaca se mantiene en esas condiciones, no es menester establecer un tratamiento hipotensor se-

vero. En los demás casos, puede recurrirse a los sedantes, a los saluréticos y a drogas hipotensoras que no sean del tipo gangliopléjico ni competidores de la cocatelamina.

Todos los tratamientos actuales son sintomáticos; si hubiera un medicamento que combatiera la hipertensión arterial, sería partidario de combatirla en todos los casos. Yo no soy de los que creen mucho en la repercusión vascular directa de la hipertensión arterial, por lo que no me preocupa la lesión vascular que muchas veces evoluciona independientemente de pequeñas alteraciones de las cifras tensionales.

En algunos casos, se ha comprobado que al descender la tensión arterial se han instalado fenómenos isquémicos.

Para saber si la hipertensión arterial actúa como factor mecánico perjudicial lo mejor es saber qué sobrecarga origina en el corazón izquierdo.

SR. PRESIDENTE (*Dr. F. Cossio*). — Preguntaremos al doctor Vedoya cuáles son las urgencias hipertensivas y qué tratamiento debe efectuarse en las mismas.

*Dr. Vedoya*. — Las urgencias motivadas por cuadros de hipertensión arterial pueden asentar en la esfera cerebral y cardíaca.

Cuando se produce una crisis hipertensiva aguda, lógicamente, tiene lugar casi inmediatamente, el cuadro de la encefalopatía por todos conocida. Este cuadro, que antes era de difícil tratamiento, merced a los nuevos fármacos es combatido con facilidad porque desciende la tensión diastólica y el sujeto mejora rápidamente. Ya no tenemos necesidad de recurrir a aquellos tratamientos anteriores, con las enemas de cloral, etc. Al descender la tensión arterial con gangliopléjicos de acción rápida, el cuadro de encefalopatía hipertensiva cede inmediatamente. Cuando se presume que el cuadro se prolonga, y aparece edema cerebral, la administración de soluciones hipertónicas endovenosas, suero glu-

cosado hipertónico, ayudan a barrer todo rastro de edema cerebral.

En cuanto a las emergencias hipertensivas en la esfera cardíaca, el tratamiento es el habitual de la insuficiencia ventricular izquierda, continuándola con las medidas adecuadas para descender la tensión arterial. En estos casos, quizá no convenga provocar derrumbes rápidos de la presión arterial, sino moderar paulatinamente la presión arterial, mientras se mejora la capacidad funcional del corazón. Es decir, se recurrirá a aquellas drogas que permitan mejorar la hipertensión arterial en forma progresiva, empezando por todos los diuréticos, saluréticos y los de acción rápida, como los mercuriales. En segundo lugar, se darán drogas hipotensoras de fácil manejo. Puede ser eficaz una combinación de rauwolfia y guanetidina, sin el riesgo de una hipotensión que agravaría la situación miocárdica central.

Con respecto al factor cardíaco en sí, habría que recurrir a los preparados digitálicos de acción rápida, estrofantina, estrofacid, y si temiéramos la existencia de un mal estado miocárdico, apelaríamos al Cianamid por vía endovenosa, que es bien tolerado y de acción rápida.

SR. PRESIDENTE (*Dr. F. Cossio*). — Doctor Fabius: ¿Podría decirnos cuáles son las indicaciones y contraindicaciones del uso de la tiazida en la enfermedad hipertensiva?

*Dr. Fabius*. — Entendemos que en el tratamiento actual de la hipertensión arterial, tienen un lugar definido los diuréticos del grupo de la tiazida. Es uno de los pocos hechos demostrados el que la disminución de sodio en el organismo es un elemento útil para lograr el descenso de la presión arterial.

Por lo tanto, los distintos diuréticos de este grupo difieren entre sí por su potencia y están en relación con su capacidad salurética, que tienen acción hipotensora.

Un diurético de este grupo difiere de otro más que nada por el número de miligramos que es necesario administrar



para lograr una respuesta salurética, pero una vez alcanzada ésta tiene el mismo efecto hipotensor. Es muy probable que éste no sea el único efecto dentro de lo que estamos tratando de obtener de estas drogas, pero es indudablemente, el efecto principal. Desde luego, son útiles fundamentalmente en los tratamientos asociados a los otros medicamentos que actualmente se utilizan en la hipertensión. Es muy raro que un paciente pueda manejarse exclusivamente a base de diuréticos pero es evidente que su utilidad es grande puesto que al sumar y potenciar su acción a la de otras drogas, permite que éstas últimas se empleen en aquellas dosis en que no tengan tantos efectos secundarios como las tendrían si se quisiera obtener el mismo efecto hipotensor utilizando sólo la droga hipotensora, como en el caso de los gangliopléjicos.

Creemos, pues, que tienen un lugar definido en la asociación con otras drogas hipotensoras. Desde luego, que también tienen sus efectos secundarios pero no son habitualmente muy marcados si se los maneja en dosis adecuadas. Y si se tiene en cuenta la posibilidad de que puede provocar una disminución del potasio por un aumento de su eliminación y si por esa razón se agrega al tratamiento, sales de potasio.

SR. PRESIDENTE (*Dr. F. Cossio*). — *Dr. Berezovsky*: ¿es similar la acción de los diuréticos de la tiazida en su face inicial o en su face prolongada?

*Dr. Berezovsky*. — Los diuréticos tiazídicos o cualquiera de sus derivados tiene una manera distinta de actuar en su iniciación que a las semanas o meses de ser administrados.

En un primer tiempo actúan por un balance negativo de sodio y agua que provoca una disminución del volumen y en consecuencia, del retorno venoso y del volumen-minuto, uno de los integrantes causantes de la presión arterial, manteniéndose la resistencia periférica igual o ligeramente aumentada. En experimentos realizados sobre perros se de-

mostró que durante este período hay una discreta excitación simpática. A las semanas o meses, la volemia adquiere sus características normales, pero disminuye la resistencia periférica, es decir, tendríamos una acción más fisiológica, ya que en estas condiciones actuaría sobre el verdadero motivo de la enfermedad hipertensiva que lo constituye la resistencia periférica.

Fridman y Fridman tratan de explicar el mecanismo de acción de esta droga de la siguiente manera: sostienen que el tono muscular arteriolar está determinado por el gradiente de sodio intra y extra membrana; a medida que aumenta el gradiente disminuye el tono vascular arteriolar periférico.

La clorotiazida y sus derivados actuarían así: como produce una expoliación de sodio, tanto de sodio extracelular como intracelular, aumentaría el gradiente de sodio intra y extracelular produciendo una disminución del tono vascular arteriolar periférico.

*Dr. Moia*. — Ya que el doctor Cossio me ofrece el micrófono quiero señalar que estos diuréticos expolían sal y agua, pero no mejoran la función renal.

Por consiguiente, cuando existe insuficiencia de la función renal con disminución de la filtración glomerular, como lo ha señalado el doctor Berezovsky, la disminución del volumen sanguíneo que puede ser muy importante, puede exagerar la insuficiencia renal. No hay que creer que por el hecho de ser diurético mejora la función renal y debe usarse con cautela cuando está disminuida la filtración glomerular.

*Dr. Vedoya*. — En este aspecto de los diuréticos saluréticos quisiera llevar una voz de cautela y de prudencia.

Se ha dicho muy bien que estos diuréticos en la etapa inicial de su acción disminuyen el volumen-minuto por descenso del aporte venoso al corazón. En esta etapa inicial la asociación de estos diuréticos a otros antihipertensivos de acción brusca, como son los ganglioplé-

jicos, la guaneditina y la apresolina pueden producir caída tensional con síncope ortostático y disminución acentuada del volumen-minuto que puede provocar verdaderas catástrofes arteriales. Hemos observado cuadros coronarios agudos desencadenados en estas circunstancias, algunos de ellos, con lamentables consecuencias.

Hay que tener mucho cuidado en el uso de estos diuréticos cuando el enfermo está recibiendo una droga que puede ser hipotensora brusca.

SR. PRESIDENJE (*Dr. F. Cossio*). — Siguiendo con las drogas, el doctor Hazan se ocupará de las indicaciones y contraindicaciones de la serpina.

*Dr. Hazan.* — La experiencia que existe en el uso de esta droga es tan vasta, que es muy poco lo que podemos agregar.

La reserpina ha entrado desde hace varios años en el campo de las medicaciones que se consideran de mayor tolerancia e inocuidad, salvo algunas contraindicaciones. Conviene recurrir a ella como uno de los elementos de primera instancia a los que hay que echar mano cuando debe tratarse una hipertensión arterial.

En el tratamiento de la hipertensión arterial ha sido muy útil el enfoque inicial del doctor Moia, que ha precisado el concepto general de la mesa. Está indicada la reserpina no solamente cuando el médico quiere actuar sobre el elemento hipertensivo sino también sobre el elemento ansioso del paciente nervioso por la cualidad sedante de esta droga.

No me ocuparé de las dosis porque hay experiencia abundante sobre el particular.

Es corriente que usemos la vía oral, aun cuando existe experiencia sobre el uso de la droga por vía intravenosa. Se han comunicado resultados satisfactorios por esta vía, a pesar de lo cual no ha entrado en la práctica diaria.

Entre las contraindicaciones están los efectos colaterales rápidos y moles-

tos, acerca de cuya incidencia hay un porcentaje disímil entre los autores. El más común es la congestión nasal. Además, la rauwolfia serpentina produce un efecto bradicardizante demasiado intenso, en cuyo caso, se la debe discontinuar.

Los efectos que se observan sobre el sistema nervioso son trastornos de tipo parkinsoniano y en algunas circunstancias, poco frecuentes, los trastornos sobre la esfera sexual. Si bien los derivados de la rauwolfia dan menos impotencia, hay casos en los cuales se ha comprobado este efecto.

Si bien se señala que en general la rauwolfia tiene un efecto sedante, se ha comunicado en algunos casos, un efecto paradójal de excitación mediante la droga.

Estas son las contraindicaciones más comunes, que son del dominio del médico práctico y sobre las que no he de insistir dada la enorme experiencia acumulada sobre el particular.

*Dr. Vedoya.* — Quiero decir unas palabras sobre mi experiencia personal con la rauwolfia.

Como actúo en la Mesa por invitación puedo divergir con algunos de sus integrantes. En cuanto al aspecto sexual, la rauwolfia como factor de inhibición tiene un efecto muy franco y con suma frecuencia. Es verdad que el efecto es transitorio, que desaparece al suprimirse la administración de la droga, pero muchos pacientes se quejan de esta manifestación de la droga que obliga incluso a interrumpir el tratamiento. Es una falta absoluta de apetencia sexual.

Otro aspecto sobre el que quiero llamar la atención, porque creo que es extremadamente frecuente, aunque no se lo ha divulgado suficientemente es la tendencia que tiene la droga a producir síndromes depresivos. Es claro que el gran síndrome depresivo del recurso del psiquiatra es de observación excepcional, pero yo creo que se observa menos este síndrome porque los médicos están cada vez más advertidos y des-



pistan con mayor frecuencia pequeñas manifestaciones del síndrome depresivo. Todo enfermo que tome rauwolfia serpentina debe ser estrechamente vigilado, desde el punto de vista psíquico y cuando aparezca apatía, desgano, abulia, tristeza, todas esas pequeñas manifestaciones del síndrome depresivo, la administración de la droga debe interrumpirse de inmediato porque de lo contrario, puede entrar en un verdadero síndrome depresivo que requiera la intervención de un psiquiatra. He visto muchos casos e incluso desgraciadamente tengo que confesarlo, debo lamentar tres muertes por suicidio imputables a la rauwolfia serpentina en la primera etapa en que no estábamos suficientemente entrenados y avezados de estos peligros. Estos cuadros deben ser prolijamente investigados.

Felizmente, con la introducción de las drogas inhibidoras de la monoaminooxidasa estos cuadros, cuando se suspende la droga y se administra la anti-MAO, estos enfermos vuelven a su estado psíquico normal.

*Dr. Hanzen.* — Diré unas palabras sobre las dosis de estas drogas.

Los médicos prácticos, no los cardiólogos, emplean dosis de 1 y 2 mg durante tiempo indefinido. Debe saberse que es suficiente 0,75 mg repartidos en el día durante dos meses para producir la disminución de las reservas endógenas de noradrenalina de los tejidos y luego, es suficiente una dosis de 0.25 mg para mantener los efectos consiguientes.

SR. PRESIDENTE (*Dr. F. Cossio*). — El doctor Fabius nos dirá cuándo están indicados los gangliopléjicos en el enfermo hipertenso.

*Dr. Fabius.* — No disponemos aún de drogas que estén desprovistas de riesgos y de inconvenientes como efectos secundarios. Por lo tanto, en nuestra opinión y en la actualidad, los gangliopléjicos deben ser utilizados en aquellos pacientes que sufren de una

hipertensión severa o eventualmente, de una hipertensión maligna, puesto que en las hipertensiones lábiles estas drogas traen, a nuestro entender, por distintos motivos, más trastornos que los que pretendemos eliminar.

Por otra parte, no es un hecho enteramente demostrado que aumentan la expectativa de vida del hipertenso de grado inferior, mientras que sí es visible que en la hipertensión maligna la disminución de la hipertensión arterial puede prolongar la vida.

La razón del empleo de los gangliopléjicos está en que si bien las hipertensiones de tipo no sintomático, por lo menos en lo que no conocemos su causa inicial, puede probablemente, obedecer a distintos motivos, es muy posible que la vía común sea una vasoconstricción de tipo periférico.

La eliminación o disminución de esa vasoconstricción puede ser el camino para la disminución de la presión arterial. Por otra parte, existe experiencia de muchos años en la simpaticectomía y estos gangliopléjicos son en realidad productos que hacen una simpaticectomía por vía química.

Los distintos productos que están en uso son, sobre todo en el momento actual, el pentolinio y la mecanilamida, aunque hemos usado otros. Las drogas del tipo simpaticolítico de esta clase dan, además, efectos parasimpaticolíticos. Por lo tanto, a la par que disminuyen la presión arterial, dan también efectos de tipo secundario como ser disminución de la función intestinal, alteraciones desde el punto de vista ocular y estos trastornos tienen una gran importancia muchas veces, puesto que la acumulación en el medio intestinal del producto, por la detención del tránsito trae a su vez, un aumento de la absorción, la que es notable con el pentolinio. Pueden producirse verdaderos estados de colapso y por esta vía, anuria, que puede tener características realmente graves. Estas drogas solamente deben administrarse en casos graves.

**EL PROXIMO NUMERO DE LA  
REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGIA**

**CONTENDRA EL SIGUIENTE SUMARIO**

“ACCION ANTIHIPERTENSIVA DE LA ASOCIACION DE 1-ALFA-METILDOPA E HIDROCLOROTIAZIDA”, por los Dres. R. VEDOYA, J. MENDELZON, J. FIDELMAN, S. GAGUINE y P. RODRIGUEZ.

“INFARTO DE MIOCARDIO AGUDO EXPERIMENTAL. SUS DOS PERIODOS ARRITMIZANTES. ESTUDIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS Y HEMODINAMICOS”, 3ª Parte, por el Dr. JORGE GUIMPEL.

“LA TRINITRINA DE ACCION PROLONGADA EN EL TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA ANGINA DE PECHO”. Comunicación Previa, por los Dres. I. BERCONSKY, S. ZIPEROVICH, G. DRELICHMAN y D. KAPLAN.

**A V I S O   I M P O R T A N T E**

Se recuerda a nuestros consocios y lectores en general, que la Revista Argentina de Cardiología como órgano oficial de la Cardiología Argentina, debe reflejar, a través de sus páginas, el movimiento cardiológico nacional.

Por esta razón, toda noticia vinculada al mismo debe ser remitida a nuestra dirección: Lavalle 1234 - P. B., Buenos Aires.

Las drogas se diferencian entre sí más que por elementos cualitativos, por el elemento cuantitativo de dosis y de absorción.

La absorción se logra en forma más constante y los efectos son más constantes a igual dosis con la mecanilamida que es el producto actualmente en uso.

Creemos que ha cumplido un papel importante en la etapa del tratamiento de la hipertensión arterial y que todavía ocupa un lugar importante. Debe ser utilizada en las hipertensiones del tipo mencionado. Sus resultados son visibles: de inmediato una disminución de la presión arterial y a la larga, a pesar de que los años de utilización no son muchos, un aumento evidente de la expectativa de vida de cierto tipo de hipertensos y de ciertos accidentes de la hipertensión arterial.

Eso lo decimos porque el lapso de vida de una hipertensión maligna dejada a su libre marcha es de plazo habitualmente corto y con estas drogas, ya que el tiempo que se lleva en uso ha sido lo suficientemente largo, se puede ver que se ha prolongado esa expectativa de vida.

Estas drogas producen no sólo una vasodilatación periférica sino también, una disminución del volumen-minuto. Es probable que esa disminución del volumen-minuto se deba por lo menos parcialmente a una disminución del retorno venoso, puesto que no es sólo la parte vasomotora arterial la afectada por estas drogas, sino generalmente, la parte venomotora que generalmente se olvida citar. Quizá sea por esta vía que se disminuye el retorno venoso al corazón derecho y de ahí también, una disminución del volumen-minuto.

Es imprescindible que el paciente sea vigilado en forma constante cuando se le administran estas drogas. No deben ser prescriptas si el paciente no puede estar a tiro corto del médico, porque además de los efectos simpaticolíticos mencionados, existe también la exageración de la acción hipotensora que buscamos, produciendo así muy fácil-

mente hipertensión ortostática que puede llegar al síncope.

Por lo tanto, es necesario que al utilizar el medicamento busquemos la regulación de una presión constante en posición de pie, puesto que si nuestro interés es buscar una hipotensión en el decúbito la hipotensión ortostática ha de ser probablemente, la regla.

SR. PRESIDENTE (*Dr. F. Cossio*). — ¿Qué información tiene la Mesa sobre la apresolina como agente quelante en el sentido que quela al agente hipotensor?

Tiene la palabra el doctor Berezovsky.

*Dr. Berezovsky*. — Dentro de las múltiples acciones de la apresolina, hay una que actúa como agente quelante. Ello significa que tiene la capacidad de absorber ciertos metales, especialmente el cobre. A esta acción de la apresolina se le ha querido atribuir una serie de funciones de la droga.

La apresolina es el único fármaco conocido que puede producir un síndrome de lupus eritematoso diseminado. Algunos atribuyen la reproducción de ese lupus a esta capacidad quelante de la droga. Algunos autores interpretan que es una acción de hipersensibilidad y otros, una acción tóxica directa.

SR. PRESIDENTE (*Dr. F. Cossio*). — El doctor Hazan contestará la pregunta: ¿Qué experiencia tiene la Mesa con otros hipotensores sometidos en la actualidad a la prueba clínica?

*Dr. Hazan*. — Con las limitaciones generales establecidas acerca del empleo de nuevas drogas en el tratamiento de la hipertensión —y aquí debo citar de nuevo al doctor Moia— diré que estamos haciendo una terapéutica sintomática porque se nos escapa la terapéutica etiológica.

Puedo citar la experiencia que estamos realizando desde hace unos meses en el Hospital de Clínicas de Montevideo con un nuevo agente hipotensor, cuyas propiedades se encontraron en la

experimentación clínica usando derivados de la hiproniazida para el tratamiento del síndrome anginoso. Un producto del que aún no se dispone en el comercio, pero que está siendo utilizado experimentalmente, se ha demostrado útil como agente hipotensor. Hemos sido parsimoniosos en el empleo de este nuevo fármaco y fundamentalmente, lo hemos destinado a aquellos pacientes que se presentaban a la consulta con hipertensiones severas, medidas no sólo por el valor de la presión diastólica sino por la repercusión clínica, antecedentes de claudicación ventricular izquierda, etc., es decir, cuadros severos de hipertensión con valores altos de diastólica.

No podemos resistirnos a decir, de pasada, nuestra impresión sobre los valores de diastólica alta. Se nos enseñó que todo enfermo con valores de diastólica por encima de 130, tiene la vida limitada a meses; hemos encontrado pacientes con 140 y viven años.

Después de hacer una experiencia con guanetidina hemos estado ensayando este nuevo fármaco en forma cautelosa, controlando los pacientes, y usándolo solamente en aquellos enfermos que podíamos controlar cuidadosamente, con consulta semanal o controlar a diario, en pacientes internados. Hemos obtenido buenas respuestas, pero con efectos ortostáticos, vale decir, con caída tensional máxima con el enfermo en posición de pie.

Para prevenirnos en cuanto a la peligrosidad de esta reacción ortostática, no nos conformamos con medir la presión con el enfermo acostado y en posición de decúbito, sino que hacemos una toma de presión a los 5 y 10 minutos con el paciente en decúbito.

Como resumen, podemos decir que en el momento actual tenemos unos 50 pacientes, algunos de ellos seguidos 4 ó 5 meses. Los resultados son promisorias en el sentido de que se obtiene caída de la presión, sobre todo, una respuesta en la caída de la presión diastólica y en casos en que se había fracasado con otras drogas, incluso con

la guanetidina, hemos obtenido algunos efectos.

Se ha administrado este agente hipotensor sin agregar otros medicamentos. En algunos pocos enfermos se ha añadido saluréticos.

Podemos decir que en el Uruguay existe una experiencia relativa con un nuevo agente cuya acción hipotensora se descubrió accidentalmente y que parece ser de resultados positivos. Esta droga debe manejarse con cuidado porque determina hipotensión de tipo ortostático con los peligros que ello entraña.

Sin conocer exactamente el mecanismo farmacológico de la droga, diré que existe un efecto colateral desagradable sobre la esfera sexual, quedando en el sujeto cierta importancia.

De todos modos, vale la pena seguir trabajando con este nuevo fármaco, que puede ser de utilidad en el campo de estas nuevas drogas con menor peligrosidad y mayor margen de actividad.

*Dr. Vedoya.* — Rerifiéndonos a la pregunta sobre el empleo de nuevas drogas en el tratamiento de la hipertensión arterial, tenemos una experiencia mucho más limitada con el empleo de RO-4038.

Esta droga es un agente anti-MAO, inhibidor de la monoamino oxidasa, que tiene acción hipotensora. En algunos pacientes con hipertensiones severas hemos obtenido descensos mantenidos de la presión arterial.

En un enfermo con hipertensión arterial maligna, que se mantiene vivo, como a pesar de aplicársele todos los agentes hipotensores conocidos, su presión diastólica oscilaba entre 130 y 140 mm de mercurio, le agregamos al tratamiento un cuarto de comprimido de 50 mg de este nuevo agente. A los pocos días debimos suspender las otras drogas, la primera de ellas la guaneditina, porque daba crisis severas de hipotensión ortostática que no se producían antes del agregado de la pequeña dosis del anti-MAO. Creemos que esta droga puede ser una promesa en el tratamiento futuro de la hipertensión arterial. Digo "puede



ser", porque existe el riesgo del ataque a la célula hepática, como ha sucedido con otros agentes anti-MAO. La aplicamos con toda cautela y precauciones, teniendo en cuenta el posible riesgo de ese agente.

Deseamos referirnos a una nueva droga hipotensora. Hemos estado ensayando últimamente en forma intensiva un producto que se llama alfa-metil-Doca, inhibidor de la formación de la noradrenalina, a partir de las monoaminoxidasas que dan origen a esta droga. La alfa-metil-Doca tiene acción hipotensora evidente. Es manifiestamente hipotensora en la totalidad de los casos, tanto en la tensión sistólica como diastólica. Desgraciadamente, existe un mecanismo de acostubramiento, que determina que el efecto hipotensor pase rápidamente. Muchas veces, al cabo de una o dos semanas, las cifras tensionales sin retornar a la tensión basal anterior al tratamiento, suben manifiestamente y se mantienen apenas por debajo de la cifra de tensión basal. Tenemos la impresión de que a pesar de que parecería que ello hace que no sea una droga útil en el manejo de la hipertensión arterial, creemos que a pesar de la pérdida de efecto, su asociación con otras drogas antihipertensivas pone de manifiesto el efecto hipotensor de la alfa-metil-Doca.

Anticipo estas experiencias, aun cuando considero que esta droga no está a punto como para ser empleada en el tratamiento clínico habitual.

SR. PRESIDENTE (*Dr. F. Cossio*). — El doctor Berezovsky contestará la pregunta: ¿Qué experiencia tiene la mesa con el uso de la guanetidina, sobre su modo de acción y si debe reemplazar a los gangliopléjicos.

*Dr. Berezovsky*. — Tenemos cierta experiencia con la guanetidina. Hemos seguido su uso en 11 pacientes con hipertensión complicada y con una diastólica promedio superior a 130 mm de mercurio.

La dosis inicial fue de 2,5 mg. A pesar de emplear una dosis tan pequeña, a

los 2 días en un caso y en el otro, a los 4 días --eran dos enfermos con insuficiencia renal--, obtuvimos una acentuada hipotensión postural.

Algunos autores, como Richardson, manifiestan utilizar dosis de iniciación de 200 a 250 mg, 100 mg el segundo día y dosis de mantenimiento de 50 mg. Si estos enfermos hicieran un síndrome de hipotensión, es de imaginarse lo que hubiera ocurrido con 200 mg.

Esta droga es de acción prolongada y cada paciente tiene su sensibilidad particular. Hay que ser muy cauteloso en su empleo. Hay que empezar con 2,5 mg y aumentar paulatinamente la dosis cada 8 a 15 días, en dosis crecientes de 12,5 a 20 mg. No hay que apurarse en obtener respuestas hipotensoras. De este modo, se obtiene una respuesta hipotensora útil a los 13 días promedio y con efectos colaterales mínimos. En ningún caso debimos suspender la administración de la droga.

Las dosis utilizadas fueron de 12,5 mg a 250 mg con dosis de mantenimiento promedio de 73 mg. En un caso, no obtuvimos respuesta, a pesar de dar 400 mg durante 16 días. No aumentamos más porque no teníamos la dosis y porque los autores señalan que dosis mayores no son de utilidad.

Investigamos en 6 pacientes la función renal porque nos llamó la atención que disminuyera de 45 a 65 % el gasto de filtración.

Me Kuren y Richardson, de Virginia, estudiando en perros y hombres hipertensos el efecto hemodinámico de la guanetidina, observaron que disminuía el volumen minuto y que la resistencia periférica no variaba. Es decir, que la acción de la guanetidina no era del todo fisiológica, no actuaba sobre la resistencia periférica.

Un autor de Zurich dice que disminuye la resistencia periférica y no altera el volumen-minuto. Resolvimos efectuar el cateterismo cardíaco a 5 de nuestros pacientes, en posición acostada y en posición de pie y observamos que en los 5 el débito cardíaco disminuía más allá del 50 % y la resistencia

periférica permanecía invariable y en 2 casos hubo aumentos discretamente significativos.

Esto significa que la droga actúa por disminución del volumen-minuto. ¿A qué se debe esto? La droga actuaría en las terminaciones nerviosas simpáticas inhibiendo la producción de noradrenalina o inhibiendo su transporte al receptor vascular. De ese modo, se inhibe la estimulación constrictora venosa y se produce acumulación de sangre en la periferia con disminución del retorno venoso y descenso del volumen-minuto y del gasto de filtración renal. Lógicamente, se explica la acentuación de la hipotensión en posición de pie con este mecanismo.

Las demás drogas actúan por vía simpática, o sea, que la mayoría de ellas no tendrían una acción fisiológica. Son drogas de intensa acción hipotensora, por lo que hay que cuidarse de darlas solamente en hipertensiones moderadas.

La tercera parte de la pregunta dice si esta droga puede reemplazar a los gangliopléjicos. La guanetidina demostró ser una potente droga hipotensora, con las indicaciones de los agentes bloqueadores ganglionares y la ventaja de la paralización del parasimpático.

Parece no ofrecer resistencia y además, es de acción continuada, por lo que evita las fluctuaciones diarias de la hipertensión arterial.

Creemos que puede reemplazar a los agentes gangliopléjicos en la mayoría de las indicaciones, pero no en todas. La clorotiazida y sus derivados potencian su acción. Tampoco puede reemplazar a los agentes bloqueadores ganglionares en el tratamiento de las urgencias hipertensivas porque no puede administrarse por vía intravenosa.

*Dr. Vedoya.* — Voy a decir algo muy simple y conocido.

Se ha hablado de gangliopléjicos, de crisis de hipotensión ortostática, de guanetidina y crisis de hipertensión ortostática.

Hemos dicho que a veces, con los diuréticos saluréticos sobre todo en la

primera etapa de su administración, se pueden observar crisis de hipertensión ortostática, que son peligrosas.

No debemos conformarnos con tomar la presión arterial con el enfermo en posición acostada. En todos los pacientes, debemos tomarla en posición acostada y de pie y si así se procede, verán con sorpresa que muchos pacientes que van a la consulta antes de ser sometidos al tratamiento tienen una presión alta cuando están acostados y una presión moderada y aún baja cuando están en posición de pie. Se darán cuenta que ciertos tratamientos en un paciente con tendencia espontánea a la hipotensión ortostática, pueden provocar verdaderos desastres.

Aprendiendo lo que se ve en el postoperatorio de simpaticectomías en que las fajas no contienen las vísceras de presión acentuada, aplicamos el procedimiento en los pacientes con tendencia a la hipotensión ortostática espontánea. Gracias al uso de fajas contentoras del abdomen estos pacientes pueden ser sometidos a tratamiento sin que hagan crisis de hipotensión ortostática. Incluso algunos de estos enfermos están en tratamiento con diuréticos saluréticos del grupo de la tiazida, con buenos descensos tensionales en posición acostada y sin gran descenso en la posición pie. En estos enfermos el recurso de la faja puede ser de utilidad.

En conclusión, primero, debemos tomar la presión en posición acostada y de pie y en segundo lugar, cuando existe tendencia a la hipotensión ortostática, el uso de la faja abdominal puede ser un recurso útil.

*Dr. Moia.* — Quisiera hacer algunos comentarios con respecto al grupo de drogas hipotensoras potentes.

Con excepción de la hialadazida, hemos vuelto al tiempo de la sangría, pues acumulamos la sangre en distintos reservorios. Como dijo el doctor Berezovsky, son importantes cantidades de sangre las que vuelven al corazón. Es cierto que la guanetidina no disminuye la resistencia periférica,

pero alguna acción favorable tiene porque existe una relación entre el volumen sanguíneo y la vasoconstricción que no disminuye la resistencia periférica en proporción al gran volumen sanguíneo. Estos pacientes mejoran y disminuyen algunos fenómenos isquémicos.

Con respecto a la guanetidina quiero señalar un hecho que no ha sido destacado por ninguno de los autores que ha tratado este tema en el país ni en el extranjero y es que la enorme disminución del volumen de sangre en circulación produce una disminución del filtrado glomerular y en sujetos con cifras normales de urea en suero, en el 40% de los casos, la urea puede subir más de un gramo. Felizmente, en algunos casos vuelve a la normalidad, pero en otros, no. Hay un solo autor que publicó un artículo muy concienzudo sobre la disminución de la filtración glomerular. Si no se ha señalado más el aumento de la urea en suero es porque no se hacen determinaciones sistemáticas.

Estamos aterrados del uso indiscriminado que se hace de estos potentes hipotensores en los hipertensos, a veces, en hipertensos moderados. Cuando podemos disponer la internación del paciente, lo tenemos en reposo el tiempo suficiente y estudiamos, no la presión basal de la jornada de 24 horas, sino de 15 ó 20 días, y a veces, comprobamos cómo el simple reposo físico produce un manifiesto descenso de la presión arterial. Sospechamos mucho de las relaciones entre hipertensión arterial y sobrecarga cardíaca cuando la presión es lábil, cuando no es muy acentuada y la presión no es muy grande, porque interviene el factor coronario que evoluciona independientemente de la presión arterial si las cifras no son muy elevadas.

Fuera de la hipertensión maligna, no es tan fácil morir por hipertensión arterial, como lo creen la mayoría de los médicos. Al tratarse la hipertensión maligna en este Congreso, el doc-

tor Bereonsky y colaboradores demostraron que la hipertensión maligna es muy poco frecuente y no es corriente que hipertensos de 50 ó 60 años de edad que tienen presiones diastólicas y sistólicas elevadas, a veces causales, no hacen el cuadro grave de la hipertensión maligna. Entiendo que existe una hipertensión que es maligna de entrada; es el sujeto que muere antes de los 55 años. Si se revisan las estadísticas es difícil que se muera un sujeto portador de hipertensión maligna después de esa edad.

Y si no se tiene la certeza de que realmente el factor mecánico hipertensivo está sobrecargando el corazón, agrediendo a la función renal, hay que tener mucho cuidado con la indicación de estos hipotensores potentes; hay que vigilarlos todos los días y en ocasiones, dos veces por día, hay que enseñarles a estos enfermos a que les tomen la presión en su casa para estar seguros de que no se produce hipotensión ortostática grave.

La guanetidina a veces, produce una gran hipotensión ortostática después del ejercicio. No debemos llegar a la exageración de Page que dice que toda hipertensión que se trata con estas drogas debe acolchar el baño para evitar que se rompa la cabeza al caerse. Me pregunto si está justificado ver que enfermos con moderada hipertensión arterial, sin trastornos graves en su repercusión visceral, reciban estas drogas y se les dice que vuelvan a los 20 días para ver cómo está la presión y el paciente regresa con 1,5 g de urea en suero o con una hipotensión ortostática o bien, en el transcurso se le ha hecho un accidente isquémico vascular o cerebral.

Los médicos deben usar estos hipotensores potentes a tiro corto y con una vigilancia estrecha del enfermo y sobre todo, de la función renal.

*Dr. Vedoya.*— Ya que se habla del riesgo de estos medicamentos, quiero recordar que algunas drogas asociadas



favorecen enormemente la producción de hipotensión ortostática. Si el paciente está sometido a uno de estos tratamientos y se encuentra en un ambiente caldeado es más fácil que se le produzca hipotensión ortostática. Un copetín, a veces, puede acentuar la hipotensión ortostática. Estos sujetos suelen echar mano de la trinitrina, tan en boga hoy en día. Esos preparados favorecen la producción de hipotensión ortostática.

Esos factores deben ser tenidos en cuenta en los pacientes sometidos a estas drogas.

SR. PRESIDENTE (*Dr. F. Cossio*). — Quiero agradecer en especial a los doctores Moia y Vedoya y a los demás integrantes de la Mesa, por el interesante aporte al tema, pero habiéndose cumplido el tiempo reglamentario, se da por concluida la Mesa Redonda.

---