

REVISIONES TERAPEUTICAS

ULTERIOR EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO MEDICO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

R. ALCALÁ.

Clínica de la Concepción, Instituto de Investigaciones Médicas. Director: Profesor C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Hace tres años publicábamos en esta misma Revista una revisión terapéutica sobre el tratamiento de la hipertensión arterial. Desde entonces no ha habido ningún avance sensacional en el sentido de nuevos y revolucionarios fármacos, pero la experiencia acumulada en dicho espacio de tiempo y los resultados obtenidos con las asociaciones de dos o más fármacos justifican una nueva puesta al día de tan apasionante problema.

En esta revisión terapéutica no incluiremos el resultado de la experiencia obtenida en el Servicio del doctor DE LA BARREDA, de la Clínica del profesor JIMÉNEZ DÍAZ, pues el resultado de los más de 70 hipertensos vistos en este espacio de tiempo se refieren en un trabajo clínico.

1) ULTERIOR EXPERIENCIA DE LA DIETA EN LA HIPERTENSION.

Varias han sido las comunicaciones que se han hecho en estos últimos años sobre los resultados del tratamiento dietético en la hipertensión, y así nos encontramos con que se ha comentado, en primer término, la utilidad de la dieta sin sal; en el segundo término, la influencia de las proteínas en la dieta, y en tercer término, el valor calórico de la dieta.

Por lo que respecta a la dieta sin sal en el tratamiento de la hipertensión esencial, hemos de considerar cómo recientemente PERERA¹ se muestra escéptico respecto a su posible utilización general en los hipertensos, e indica cómo en cambio es muy útil en los casos en los cuales hay una insuficiencia cardíaca concomitante. No es útil en los casos en los cuales hay una lesión renal, pues puede interferir con el equilibrio electrolítico en el plasma de dichos enfermos. La acción beneficiosa de la dieta sin sal se puede obtener, según el citado autor, mediante una restricción alimenticia, moderada, estando los regímenes estrictos indicados solamente durante cortos periodos de la enfermedad.

GREEN, JOHNSON, BRIDGES y cols.² estudian recientemente el estado del recambio salino en la hipertensión esencial y ven, con un material de 79 enfermos seguidos durante cinco años de estudio, que los hipertensos se pueden dividir en dos grupos en relación al problema que nos ocupa. De una parte, aquellos enfermos en los cuales hay una excreción normal de sodio, y de otra parte, aquellos otros que tienen una excreción aumentada de sodio. Los que tienen una eliminación normal de sodio, tienen un apetito normal para la sal, junto con una eliminación normal, mientras que los enfermos del otro

grupo eliminan una mayor cantidad de agua y sal en las condiciones normales, y a la sobrecarga muestran una apetencia aumentada de sal con una filtración glomerular casi normal.

Interpretan estos hechos en el sentido de que los excretores de valores altos de sodio constituyen una fase previa de la hipertensión, mientras los normoeliminadores de sodio son una fase posterior de los mismos. Esta interpretación, aunque no es segura, es una opinión digna de tenerse en cuenta dado el material tan abundante en que se apoya.

Alguna luz sobre la posible influencia de la dieta y de la sal en la hipertensión arterial se puede deducir de las investigaciones experimentales. Ya han sido referidas en un trabajo reciente en esta misma Revista³, por lo cual renunciaremos a su repetición. Tan sólo queremos indicar, por ser posterior a la redacción del citado trabajo, cómo KEMPNER, PESCHER, BLACK y cols.⁴ investigan el efecto de la dieta en la hipertensión experimental y en el desarrollo de la periarteritis nodosa en ratas, y pueden observar cómo la dieta de arroz prolonga mucho la vida en ratas hipertensas por el método de la perinefritis celofánica en relación con los resultados obtenidos con otros tipos de dietas.

Hace sólo unas semanas que KINKERDALL y CULBERSTON publican su experiencia con la dieta sin sal. Los resultados obtenidos por estos autores son en algunas ocasiones muy buenos, incluso en hipertensiones del tipo III y IV.

Respecto de otras restricciones dietéticas diferentes de la de sal, los resultados no son claros, y así nos encontramos con que la opinión más reciente y unánimemente admitida es la de que ni las proteínas ni los restantes principios inmediatos, contrariamente a lo que se había creído por algunos, tienen acción importante sobre las cifras tensionales y que su restricción no mejora una hipertensión.

Puede decirse, como resumen de indicaciones dietéticas en la hipertensión, que es en líneas generales la opuesta a la del addisoniano. Mientras que en éste hay que dar mucho sodio y restringir el potasio, amén de un aporte calórico elevado, en el hipertenso es muy útil una restricción del sodio, a veces rigurosa, y otras veces es muy conveniente una dieta no excesivamente rica en calorías.

2) ULTERIORES ESTUDIOS CON LOS BLOQUEANTES GANGLIONARES.

a) El metonio y sus derivados.

Con esta droga han sido muchas ciertamente las publicaciones aparecidas en estos tres últimos años y son varios e importantes los progresos logrados.

En primer término, hay que registrar la aparición de un nuevo compuesto más activo de metonio: el bitartrato de pentometonio. Este cuerpo fue sintetizado por LIBMAN, PAIN y SLACK⁵; su farmacología fue estudiada por WIEN y MASON⁶, y desde el principio los resultados comunicados por los au-

tores que se ocuparon de su estudio fueron francamente satisfactorios, y así ya las publicaciones de MAXWELL⁹, SMIRK¹⁰, etc., son muy optimistas.

Recientemente, FREIS, PARTENOPE, LILIENFIELD y ROSE¹¹ hacen una evaluación clínica de los resultados obtenidos con el bitartrato en los enfermos hipertensos y ven que es unas cinco veces más activo que el pentametonio y que su duración se puede evaluar en un 40 por 100 superior a la de este cuerpo.

Con el hexametonio también se han obtenido resultados buenos cuando se maneja por un clínico que conoce sus posibilidades, y así, en primer término, puede ser útil como una prueba farmacológica de la hipertensión. En este sentido tenemos como BARTORELLI y RUMOLA¹² emplean las sales de metonio en 13 enfermos como test del bloqueo ganglionar y observan respuestas positivas en todos ellos. En 50 enfermos administran un tratamiento prolongado desde pocas semanas hasta diecisiete meses, y ven resultados buenos en muchos de ellos. Todo esto por vía subcutánea o intravenosa, pues por vía peroral, así como el pentametonio es activo según indica SMIRK, el hexametonio tiene una acción muy poco notable, que los citados autores estiman en cien veces menos que por vía intravenosa, no siendo por consiguiente esta vía recomendable en la terapéutica.

Respecto de esta última cuestión, de la efectividad de las sales de metonio administradas por boca, hemos de indicar cómo GREEN y ELLIS¹³ hacen un estudio de la sensibilidad al hexametonio intravenoso y a la respuesta a la terapéutica por boca. Estudian 21 enfermos y tratan de objetivar si la respuesta de las cifras tensionales a la administración del hexametonio se puede prever por la cantidad de droga necesaria para producir una caída estándar de presión de un 50 por 100 sobre los valores previos a la inyección. Los resultados que obtienen los autores son negativos, es decir, que ven que no existe paralelismo entre la caída de tensión y la posterior respuesta terapéutica.

Sobre la acción del hexametonio en relación con los hipertensos en los cuales hay una lesión de miocardio, lo cual clásicamente se aceptaba como contraindicación a la terapéutica con esta droga, hemos de referir como BURCH¹⁴ recientemente, en un documentado trabajo, ha podido observar cómo la administración de 22,5 mg. en vena a 20 sujetos sin alteración de miocardio no les causa ninguna alteración en la presión venosa, y la arterial disminuye un promedio de 160/70 mm. Hg. en los normotensos y 470/140 mm. Hg. en los hipertensos. La administración de dicha droga a los enfermos con alteraciones del miocardio les disminuye la presión arterial y venosa. El autor concluye de sus trabajos que no sólo no es contraindicación para la droga la existencia de una alteración del miocardio, sino que incluso es una medicación que podría ser útil en los casos de infarto de miocardio aun en ausencia de hipertensión arterial.

MONGE, CORCORAN y cols.¹⁵, recientemente estudian la distribución del hexametonio en el organismo en perros nefrectomizados, y ven que parece distribuirse preferentemente con el líquido extracelular de los mismos.

Respecto a la efectividad de los compuestos de metonio, la opinión admitida por casi todos los autores es la expresada por KIRKELDALL y cols.⁵, los cuales dicen textualmente: "... la duración de la vida ha sido aumentada muy considerablemente en

la hipertensión severa, y particularmente en la hipertensión grave, con las drogas de metonio, y sobre todo con los compuestos de metonio en nuestras manos. Comparados los enfermos tratados con un grupo similar tratados con una gran variedad de otros métodos como dietas sin sodio, agentes pirógenos, simpatectomía toracolumbar y varias otras drogas, los tratados con metonio tenían una supervivencia más larga, disminuían más rápidamente los signos de malignización y, según creemos nosotros, curaban mucho mejor. Tal régimen de metonio, con todo, no altera el curso rápidamente evolutivo de ciertos enfermos de evolución muy maligna, o de aquellos que tenían un desfallecimiento renal muy avanzado cuando fueron vistos por primera vez. Nosotros usamos el hipometonio, a pesar de ello, en enfermos que tienen uramia, pero cuyo desfallecimiento renal no es rápidamente progresivo."

Recientemente se ha descrito una serie de contraindicaciones de la medicación, pero el estado actual de la cuestión es el de que, salvo en aquellos casos muy avanzados, o con una intensa encefalopatía hipertensiva, no existen en realidad contraindicaciones formales a las dosis habituales en la clínica.

Los efectos colaterales ya fueron señalados en otra ocasión y no es este el momento de reincidir sobre ellos. Sí es en cambio interesante señalar una complicación que se ha observado recientemente que puede tener lugar en enfermos sometidos a tratamiento de hipometonio. Me refiero a ciertas imágenes pseudoneumónicas que se ha dado en llamar el "pulmón de metonio", descrito por DONIACH¹⁶, STEINER¹⁷ GOLDSCHMITH¹⁸ y otros.

b) Las ftalazinas.

Otro de los compuestos que más arraigo ha tenido últimamente en el tratamiento de la hipertensión arterial es la 1-hidrazinoftalazina o apresolina. Sus propiedades farmacológicas y acción ya han sido descritas previamente por nosotros en otros trabajos¹⁹, por lo cual no queremos incurrir en reiteraciones.

En primer término hay que citar, como FREIS¹¹ indica, que la apresolina que se muestra como un disminuidor de la resistencia periférica, puesto de manifiesto, sobre todo, en el área esplácnica y riñones, no sirve en su opinión como hipotensor prolongado, aunque sí se puede utilizar adicionado a otras drogas, sobre todo a los derivados de la Rauwolfia. De estas terapéuticas combinadas haremos luego una más detenida exposición.

El efecto colateral más frecuente que obtiene es la cefalalgia y la taquicardia.

NAEGELE, ROSEMAN y cols.¹⁸ también se muestran partidarios de usar la apresolina asociada y nunca sola.

Las recientes investigaciones de JAFKENSCHIEL¹⁹, REUBI²⁰ y SCHEINBERG y cols. permiten observar cómo la apresolina aumenta el flujo renal y el volumen de expulsión y produce una disminución de la resistencia vascular cerebral.

KLEH y FAZEKAS²¹ la usan en el síndrome hipertensivo arterioesclerótico en 17 ancianos, durante 5-7 meses, sin verse ningún accidente cerebral ni cardíaco.

Su mecanismo de acción no es nada claro. WILKINSON²² indica que su acción podría explicarse por una influencia sobre el diencéfalo, y de parecida

opinión se muestra FREIS²³, aunque en realidad también se ha objetivado una acción periférica vascular de la citada droga (según indican STUNKARD y colaboradores²⁴).

La droga tiene efectos distintos administrada por vía intravenosa que si se administra crónicamente. En el primero de los casos tiene una evidente acción cardíaca, aumentando el volumen minuto y produciendo taquicardia, disminución de la resistencia periférica en el área esplácnica y cerebral y aumento del flujo renal y hepático, mientras que si se administra crónicamente el único efecto persistente es la taquicardia, mientras todas las demás acciones no son ostensibles.

Realmente es medicación que no suele administrarse aisladamente a los hipertensos, y esto por dos razones fundamentales. La primera, es porque su eficacia en una administración prolongada, si se administra como única droga hipotensora, es muy cuestionable, y en segundo término, porque tiene una serie de efectos colaterales desagradables que la hacen poco recomendable para una administración prolongada. En cambio, su administración asociada, como luego veremos, da unos resultados excelentes.

Otro aspecto interesante de señalar con esta droga es el de su influencia, en la aparición en los casos de administraciones prolongadas, de lesiones dérmicas que parecen un lupus eritematoso, y que en ocasiones son muy ostensibles, alarmando mucho al enfermo con su aparatoso aspecto.

Otras alteraciones que se presentan en los casos de administración prolongada son las artralgias, que en ocasiones son muy molestas, y los edemas, todo lo cual obliga a suprimir en no pocos casos la medicación.

3) EXTRACTOS DE PLANTAS.

a) *El veratrum*.

Es ésta una medicación que ha alcanzado bastante difusión. Son los alcaloides activos extraídos del rizoma de una planta de la familia de las Liliaceas, de la que existen dos especies que se utilizan en terapéutica. Una es el *veratrum album*, que crece en Europa; otra es el *veratrum viride*, que es la más abundante en América. Es interesante hacer constar aquí, para evitar confusiones, que estos *veratrum* no tienen más relación que la puramente fonética con la *veratrina*, que se extrae de la planta denominada *Schoenocaulum Officinale*, y cuyas propiedades y uso clínico son completamente diferentes.

Los principios activos fundamentales del *veratrum* son la protoveratrina y la germerina, que son los dos alcaloides más importantes que se han podido caracterizar en este sentido.

Su mecanismo de acción es poco conocido. HOOBLER²⁵ se adhiere a la tesis más frecuentemente admitida hoy en día, que es la de que actúa a través de una acción sobre los receptores del seno carotídeo, pero su mecanismo de acción no está con todo aclarado y son muchas las dudas que a este respecto existen en la actualidad.

FREIS indica que el alcaloide activo es la criptenamina, con el cual se consigue la ventaja de poder tener un mayor margen terapéutico.

Como mayor principal inconveniente podemos considerar el que la dosis farmacológica se encuentra muy cercana a la dosis tóxica, que se caracteriza

por unos vómitos repetidos e intensos como dato más típico.

CORLEY y cols.³⁰ indican haber obtenido buenos resultados, y entre nosotros tenemos las comunicaciones de TARRIDA²⁶ y BOTAS²⁷ que son muy halagüeñas.

De igual opinión se manifiesta MERRITT²⁹.

MILLS y MOYER³¹, recientemente, comparan los resultados obtenidos con la administración de veratrum y los obtenidos con la administración de sales de metonio.

HOOBLER y cols.³⁰ también obtienen buenos resultados.

Realmente, no puede decirse que el veratrum haya sido aceptado como droga útil en el tratamiento prolongado de la hipertensión arterial; si puede, por el contrario, afirmarse, y éste es su principal campo de acción, que sea utilísimo en casos de emergencia, y así, en el tratamiento de las crisis hipertensivas, se ha mostrado extraordinariamente útil en administración intravenosa. Asimismo se indica que es muy útil en el tratamiento de la encefalopatía hipertensiva.

Su principal inconveniente radica en el hecho de que la dosis terapéutica está tan cerca de la emética que muchas veces son inseparables.

b) *La Rauwolfia serpentina*.

Ya desde muy antiguo se usaba en la India empíricamente como sedante e hipnótico. Es una planta de la familia de las Apocináceas, de la que según indica LOCKET hay de 40-50 especies, pero la utilizada en terapéutica es la *R. Serpentina*. La parte utilizada de la planta es la raíz. En terapéutica se utiliza el extracto de la *Rauwolfia* o bien el alcaloide puro activo.

En la actualidad se conocen más de 19 alcaloides, de los cuales el más interesante parece ser la Reserpina, que es un éster-alcaloide cuya fórmula, según indica SINGH⁵², es el $C_{33}H_{40}O_9N_2$.

Es un alcaloide incoloro, cristalino, cuyo punto de fusión está a 266-270 °C.

Otros alcaloides como la Ajmalina, Raubasina, Serpentinina, etc., no tienen acción tan eficaz.

FREIS, recientemente, indica cómo la administración de *Rauwolfia* es muy útil a los enfermos de hipertensión, aunque señala como inconveniente el que muchas veces los efectos son imprevisibles, en el sentido de que en unos casos produce unos grandes descensos tensionales, mientras que en otros la presión se afecta poco por la administración de *Rauwolfia*. Los resultados de su administración son mucho mejores si se asocian con otros medicamentos de la forma que después veremos.

MCQUEEN, DOYLE y SMIRK³³ estudian el efecto circulatorio de la Reserpina. Administran la medicación a 33 hipertensos y a 12 sujetos normales y observan cómo los hipertensos tienen un descenso de la presión arterial mucho más marcado que los normales, y que la hipotensión se acompaña de vasodilatación cutánea, que se abole mediante la sección del simpático cervical en conejos y gatos.

KLEH y FAZEKAS³⁴ utilizan la Reserpina en el síndrome hipertensivo arterioesclerótico y ven que en ocho enfermos los resultados obtenidos son buenos en cuanto a la hipertensión, aun cuando los autores no confirman su objetivo de lograr una mejoría circulatoria ni metabólica cerebral.

LOCKET³⁵, recientemente, administra preparados

de Rauwolfia a 39 enfermos hipertensos, de los cuales 38 son esenciales y uno es nefrítico, insistiendo en la terapéutica de 6-20 meses, y ve una disminución persistente de las cifras de tensión en el 67 por 100. La mayoría de los enfermos tienen un descenso paralelo de la máxima y de la mínima, pero en algunos la disminución de la mínima es mayor que la lograda en la máxima.

Observan que en las varones se obtienen mejores resultados que en las mujeres, y que los resultados son óptimos en los arterioescleróticos viejos. En los casos de papiloedema, la respuesta es más deficiente. Los resultados mejores los obtienen sobre la cefalea, que logran hacer desaparecer en el 80 por 100 de los casos.

SINGH³² administra la Reserpina. Trata 33 enfermos, de los cuales 24 son hipertensos benignos, dos son malignos, uno es un nefrítico, en otro se asocia una tirototoxicosis y en tres un complejo de ansiedad. Los resultados obtenidos por ellos dice que son muy alentadores.

LÖFFLER da en 51 hipertensos la droga, a razón de 0,75-1,5 mg. al día, obteniendo muy buenos resultados.

VAKIL da en 25 hipertensos 0,5 mg., dos veces al día durante cuatro semanas, obteniendo resultados muy favorables.

DOYLE y SMIRK dan 2-3 mg. al día y los resultados referidos son muy buenos.

MARKOWITZ, KOIK y cols.³¹ ven también resultados muy buenos con la Rauwolfia.

WILKINS, JUDSON y cols.³⁰ la introdujeron en América en 1951, y desde entonces han sido muchos los trabajos que se han publicado con resultados muy favorables.

La acción de estos alcaloides es fundamentalmente sedante, y a través de ésta su acción sedante central es como es útil en los enfermos hipertensos.

Clinicamente se manifiesta, además de su acción sedante, por originar en el enfermo bradicardia y en ocasiones una congestión nasal que puede llegar a ser muy molesta para el paciente. El flujo renal no se altera y asimismo persiste sin variación el filtrado glomerular, según indica MOYER³⁷.

La administración de esta droga es muy útil en las hipertensiones de tipo leve, pues su efecto sedante es muy eficaz y útil.

HUGHES, MOYER y cols.³⁷ y ³⁸, recientemente, han visto la utilidad de la Reserpina administrada por vía parenteral, y ven cómo la Reserpina administrada parenteralmente es una medicación muy activa y útil en los casos de emergencia de crisis hipertensivas.

Esta vía de administración no es en cambio recomendable en la opinión de REA y cols.³⁹, los cuales ven cómo en estas condiciones la Reserpina ocasiona una severa hipotensión ortostática y en un caso originó un shock que fué mortal para el enfermo.

HUBNER, SCHETLER y cols.³⁰ utilizan también en ocasiones la vía intravenosa, aunque su utilidad no es terapéutica, sino sólo con fines de investigación.

4) LAS TERAPÉUTICAS ASOCIADAS.

Realmente son muy alentadores los resultados obtenidos con las terapéuticas combinadas en el tratamiento de la hipertensión arterial. Varios son los

fármacos que se usan combinados, y entre las principales asociaciones obtenidas nos encontramos con las siguientes:

a) Asociaciones de sales de metonio con ftalazinas.

La administración simultánea de sales de metonio y ftalazinas es una de las asociaciones más usadas en el tratamiento de la hipertensión. Se conoce en la literatura anglosajona con el nombre de Hyphe y ha sido sobre todo introducida por SCHROEDER y cols.⁴⁰, y se vió en primer término por estos autores y MORROW y PERRY⁴¹ su efecto sobre la presión arterial, sus efectos colaterales⁴², su farmacología y química y sus valores en sangre y orina.

Recientemente, estos autores estudian el resultado de la administración a 106 enfermos de hipertensión maligna, 28 de los cuales lo recibieron de manera discontinua. De ellos, 25 murieron por complicaciones de su proceso hipertensivo. Entre los enfermos tratados había 10 urémicos, cuya evolución no se afectó por esta medicación. Administran a 68 enfermos un tratamiento continuo, observando cómo 14 de ellos mueren, mientras en los demás se obtienen resultados bastante favorables. Concluyen de sus investigaciones cómo la hipertensión maligna es compatible con la vida, por lo menos de 15-36 meses, aun cuando sea muy grave el estado de los enfermos⁴³.

b) Pentametonio más Reserpina.

Es otra de las combinaciones más utilizadas. DOYLE, McQUEN y SMYRK⁴⁴ indican que de las mezclas por ellos utilizadas (veratrum con Reserpina y pentametonio con Reserpina) el veratrum con Reserpina no produjo aumento de la acción hipotensora de ambos componentes aislados salvo a dosis tóxicas, mientras que la combinación de pentametonio con Reserpina potencia de manera notable la acción hipotensora en enfermos que antes sólo tomaban pentametonio.

BAIN, ASHTON y JONES⁴⁵ también ven estos mismos resultados, observando cómo las dosis necesarias son menores que las que hay que utilizar con los compuestos aislados y que los efectos colaterales son con la mezcla bastante menos notables.

c) Combinación de la Rauwolfia con la ftalazina.

Esta es otra de las mezclas que se han mostrado útiles en el tratamiento de la hipertensión, y así nos encontramos con que NAEGELE, ROSEMAN y HOFFMAN y cols.⁴⁶ observan cómo en 33 enfermos ambulatorios y 13 hospitalizados se ve una disminución considerable en la mayoría de las hipertensiones leves o moderadas, e incluso en las severas se ve también frecuentemente mejorar las cifras tensionales.

Las dosis usadas son las de 4-8 mg. por día, administradas por boca, de Rauwolfia, y 75 mg. subiendo hasta 300 al día, de ftalazina.

Con el tratamiento mixto ven que baja bastante, y permite, usando dosis bajas de ftalazina, obtener duraciones de tratamiento que no son posibles usando las grandes dosis de ftalazina solas.

Solamente dejan de obtener resultados favorables en los enfermos con hipertensión de origen renal o enfermos con hipertensión fijada severa, crónica. De igual opinión se manifiesta FREIS.

d) *Otras mezclas.*

Bastantes han sido las otras posibilidades de asociación que se encuentran en la literatura, pero entre ellas queremos citar la descrita por FREIS¹⁷ con el nombre de "Hipotensin". Se ordena de menor a mayor, en tres grados, que se llaman A, B y C.

El A consta de bitartrato de pentametonio, 25 miligramos del ión, o sea 60 mg. de la sal, junto a 20 mg. de apresolina, 0,2 mg. de serpasol y 15 miligramos de prostigmina por cápsula.

El B consiste en 45 mg. del ión de metonio junto con 50 mg. de apresolina, 0,2 mg. de serpasol y 15 mg. de prostigmina por cápsula.

El C consiste en 80 mg. del ión del bitartrato de pentametonio junto a 90 mg. de apresolina, 0,2 miligramos de serpasol y 16 mg. de prostigmina por cápsula.

Como dosis y pauta terapéutica utilizan la administración de una cápsula de Hipotensin A cada ocho horas, y si tras tres días de esta medicación, o una semana todo lo más, no logran el efecto apetecido, pasan a administrarle el Hipotensin B, y si con éste no obtienen los resultados apetecidos, entonces le administran el Hipotensin C.

Realmente, este auténtico cocktail de hipotensores no debe de administrarse indiscriminadamente, y así los autores indican que solamente debe administrarse esta pauta terapéutica en las hipertensiones graves, mientras que la pauta que siguen en las moderadas consiste en mezclas de hipometonio con Rauwolfia y apresolina.

Otras medicaciones como la del ACTH propuestas por DUSTAN, CORCORAN y PAGE⁴⁷ están en la actualidad totalmente abandonadas.

Similar conclusión es la que en la actualidad se ha adoptado en relación a la utilización clínica de la dibenamina por sus peligros y la existencia de otros fármacos más efectivos con riesgos mucho menores que los de esta droga para los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. W. GOLDRING, H. CHASIS, A. M. FISHBERG, G. A. PERERA y E. WEISS.—Bull. New York Acad. Med., 30, 376, 1954.
2. D. M. GREEN, A. D. JOHNSON, W. C. BRIDGES y J. H. LEHMAN.—Circulation, 9, 416, 1954.
3. R. ALCALÁ.—Rev. Clin. Esp. (en prensa).
4. W. KEMPNER, E. PESCHEL y B. BLACK SCHAFER.—Circulation, 3, 73, 1955.
5. W. M. KINKERDALL y J. W. CULBERSTON.—Arch. Int. 95, 601, 1955.
6. R. ALCALÁ.—Rev. Clin. Esp., 48, 122, 1951.
7. L. LIRMAN, O. PAIN y R. SLACKE.—Journ. Chem. Society, 430, 2,305, 1952. Cit. FREIS y PARTENOPE.
8. R. WIEN y O. F. MASON.—Lancet, 1, 454, 1953.
9. R. O. H. MAXWELL y A. J. M. CAMPBELL.—Lancet, 1, 455, 1953.
10. F. H. SMIRK.—Lancet, 1, 457, 1953.
11. E. D. FREIS, E. A. PARTENOPE, L. S. LILIENTHALL y J. C. ROSE.—Circulation, 9, 540, 1954.
12. C. BARTORELLI y R. RUMOLA.—La Clínica Terapéutica (Roma), 5, 3, 1953.
13. D. M. GREEN y E. J. ELLIS.—Circulation, 9, 521, 1954.
14. R. R. BURCH.—Circulation, 11, 271, 1955.
15. MONGE, A. C. CORCORAN, F. DEL GRECO e I. H. PAGE.—Amer. J. Physiol., 178, 257, 1954.
16. R. ALCALÁ.—Rev. Clin. Esp., 41, 295, 1951.
17. E. D. FREIS.—Med. Clin. North Amer., 375, 1954.
18. C. F. NAEGELE, R. H. ROSENMAN, C. L. HOFFMAN y M. FRIEDMAN.—Circulation, 11, 182, 1955.
19. J. H. JAPKENSCHIEL y C. K. FRIEDLAND.—J. Clin. Invest., 32, 655, 1953.
20. F. C. REUBI.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 73, 102, 1950.
21. J. KLEH y J. F. FAZEKAS.—Amer. J. Med. Sci., 227, 57, 1954.
22. E. L. WILKINSON, H. BACKMAN y H. H. HECHT.—Journ. Clin. Invest., 31, 872, 1952.
23. E. D. FREIS, J. C. ROSE, T. F. HIGGINS, F. A. FINNERTY (Jr.), R. T. KELLEY y E. A. PARTENOPE.—Circulation, 8, 199, 1953.
24. A. STUNKARD, L. WERTHEIMER y W. REDISCH.—Journ. Clin. Invest., 33, 1,047, 1954.
25. S. W. HOOBLER.—Amer. J. Med., 17, 259, 1954.
26. L. TARRIDA.—Medicina Clínica, 20, 39, 1953.
27. J. BOTAS GARCÍA-BARBÓN.—Medicina Clínica, 20, 43, 1953.
28. I. DONIACH, B. MORRISON y R. E. STEINER.—Brit. Heart J., 16, 101, 1954.
29. W. A. MERRIT.—Proc. Staff Mayo Clinic, 27, 481, 1954.
30. S. W. HOOBLER, R. W. CORLEY, J. C. KABZA y H. F. LOYKE.—Ann. Int. Med., 37, 465, 1952.
31. L. C. MILLS y MOYER.—Arch. Int. Med., 90, 587, 1952.
32. I. SINTH.—Brit. Med. Journ., 1, 813, 1955.
33. E. G. MCQUEEN, A. E. DYLE y F. H. SMIRK.—Circulation, 11, 161, 1955.
34. J. KLEH y J. F. FAZEKAS.—Amer. J. Med. Sci., 228, 560, 1954.
35. S. LOCKET.—Brit. Med. J., 1, 803, 1955.
36. R. W. WILKINS, W. E. JUDSON y J. R. STANTON.—Proc. of the New England Cardiovascular Soc., 34, 1951. Cit. KINKERDALL y cols.
37. J. H. MOYER.—Ann. New York Acad. Sci., 59, 82, 1954.
38. W. M. HUGHES, J. H. MOYER y W. C. DAESCHNER (Jr.).—Arch. Int. Med., 95, 563, 1955.
39. E. L. REA y J. F. FAZEKAS.—Arch. Int. Med., 95, 539, 1955.
40. A. SCHROEDER.—Journ. Lab. Clin. Med., 38, 949, 1951.
41. J. D. MORROW y H. M. PERRY (Jr.).—Circulation, 8, 672, 1953.
42. J. D. MORROW, H. A. SCHROEDER y H. M. PERRY (Jr.).—Circulation, 8, 829, 1953.
43. H. A. SCHROEDER, J. D. MORROW y H. M. PERRY (Jr.).—Circulation, 3, 321, 1954.
44. A. E. DOYLE, E. G. MCQUEEN y F. H. SMIRK.—Circulation, 11, 170, 1955.
45. C. BAIN, F. ASHTON y B. P. JONES.—Brit. Med. J., 1, 817, 1955.
46. C. F. NAEGELE, R. H. ROSENMAN, C. L. HOFFMAN y M. FRIEDMAN.—Circulation, 11, 182, 1955.
47. H. DUSTAN, A. C. CORCORAN e I. H. PAGE.—A. M. A. Arch. Int. Med., 87, 627, 1951.
48. R. E. STEINER y B. MORRISON.—Brit. Med. J., 1, 1,291, 1953.
49. H. J. GOLDSMITH.—Lancet, 1, 371, 1955.
50. K. HÜBNER, G. SCHETTLE y E. STEIN.—Deut. Med. Wschr., 80, 47, 1955.
51. M. MARKOWITZ, J. V. KOIK, F. K. HICK y R. L. GRISON.—Amer. J. Med. Sci., 229, 486, 1955.