

der charakteristischen Ergebnisse statischer und dynamischer Phosphor - Kalziumuntersuchungen am Skelett mit Sicherheit bestimmt werden.

Bei diesen Patienten besteht klinisch und roentgenologisch eine Osteoporose, wobei die Kalkämie und insbesondere die Kalkaliurie im allgemeinen unterhalb der normalen Werte liegen; das bezeichnendste ist aber vor allem eine ungenügende Ausscheidung von injiziertem Kalzium (zwischen 10 und 20 %), sowie eine zu schwache und nur vorübergehende Erhöhung der Kalkaliurie nach Vitamin D<sub>2</sub>-Gabe.

### RÉSUMÉ

Les auteurs prouvent que les résultats de la clinique et la radiographie ne permettent pas de reconnaître l'association d'ostéoporose et ostéomalacie, mais que celle-ci peut s'affirmer, même sans biopsie, grâce aux caractéristiques des résultats des explorations phosphocalciques, aussi bien statiques que dynamiques, du squelette.

Chez ces sujets, qui fréquemment se présentaient clinique et radiologiquement comme des ostéoporotiques, la calcémie, et spécialement la calcaliurie, étaient en général dessous de la normal, mais surtout, ce qui est plus significatif c'est que le calcium injecté est insuffisamment excrété (entre 10 et 20 %) et en plus, après l'administration de Vit. D<sub>2</sub>, la calcaliurie ne s'élève que faible et temporairement.

## RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL CON HEXAMETONIO, TALAZINA Y OTROS FARMACOS

J. VARELA DE SEIJAS AGUILAR, M. FERNÁNDEZ ARENAS, A. ESQUIVEL JIMÉNEZ, A. MARCHÁN COLADO y J. M. DÍAZ.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.

Instituto Nacional de Cardiología.

Desde la introducción del hexametonio para el tratamiento de la hipertensión arterial se comprobó que, pese a ser capaz de reducir la presión arterial temporalmente, no es un compuesto absolutamente satisfactorio para tratamientos de larga duración, sobre todo si la hipertensión es grave.

La hidralazina resultó útil para el tratamiento de la hipertensión, pero producía efectos secundarios desagradables, tales como el aumento del gasto cardíaco y taquicardia, efectos que pueden evitarse con la administración previa de hexametonio. Prácticamente, desde 1952, es-

tos dos fármacos no volvieron a usarse por separado, sino en tratamientos combinados, de mayor utilidad por cuanto se reforzaban mutuamente y el hexametonio aminoraba parcialmente algunos efectos secundarios de la hidralazina.

Hemos utilizado la asociación hexametonio-hidralazina en el tratamiento de 94 hipertensos con resultados bastante satisfactorios. En esta comunicación queremos señalar los resultados, así como las reacciones y fracasos terapéuticos observados por nosotros durante el año y medio de observación a que sometimos estos enfermos. Muchos de ellos reciben actualmente tratamiento diferente, pero se incluyen aquí porque su hipertensión se controló satisfactoriamente antes de cambiar la medicación.

### MATERIAL Y MÉTODOS.

Dividimos el material en dos grandes grupos: un primer grupo que incluye 25 casos en los que la tensión arterial mínima no sobrepasaba 110 mm. Hg., y un segundo grupo que comprende 69 casos en los que la tensión arterial mínima sobrepasa los 110 mm. Hg.

Las normas generales de tratamiento fueron las siguientes: los casos en insuficiencia cardíaca congestiva se trataron con digitálicos, restricción salina y diuréticos antes de iniciar la administración de la asociación hexametonio-hidralazina, cuando sus cifras tensionales mínimas eran inferiores a 110 mm. Hg., para eliminar la posibilidad de una hipertensión de estasis, frecuente en la insuficiencia congestiva; en los casos con cifras mayores se inició simultáneamente el tratamiento tomocardiaco y el gangliopléjico.

La asociación hexametonio-hidralazina se administró alternando la dosis de cada medicamento cada seis horas, de manera que el paciente recibe la dosis total diaria de hexametonio en dos tomas separadas por un intervalo de doce horas, y otro tanto ocurre para la hidralazina. Cuando el régimen de vida del paciente no permitía tomar con esta regularidad los medicamentos, los administrábamos simultáneamente cada ocho horas, pero esta forma de administración no nos parece tan eficaz como la anterior.

El éxito del tratamiento combinado se valoró por las cifras tensionales conseguidas cuando el paciente toleraba la dosis eficaz, que mantenía su tensión mínima en 100 mm. Hg. o por debajo de esta cifra, y el fracaso por la intolerancia absoluta a los fármacos para las dosis que reducían la tensión a los niveles señalados, o por no alcanzar éstos.

En todos los casos se inició el tratamiento con dosis pequeñas de hexametonio: 125 mg. por día y 5 mg. de talazina, dosis que se aumentó progresivamente con intervalos de una semana, hasta alcanzar una reducción de la tensión mínima, vigilando las reacciones terapéuticas, que se trataron sintomáticamente (obstrucción nasal, sequedad de boca y estreñimiento).

### RESULTADOS.

Grupo 1, 25 casos. El tiempo de evolución de estos casos, contado desde la iniciación de los síntomas hasta que fueron vistos por nosotros, fué de quince días a once años, y la edad osciló entre cuarenta y uno y sesenta y ocho años. En siete casos existía angor pectoris y en cuatro de éstos hubo mejoría durante el tratamiento. En tres casos encontramos previamente accidentes vasculares cerebrales.

Doce casos presentaban insuficiencia cardíaca congestiva; siete casos, dilatación radiológica de la silueta cardíaca, y 11 casos, electrocardiograma patológico (indicativo de hipertrofia y/o sobrecarga de ventrículo izquierdo).

En 21 casos se consiguió normalizar las cifras tensionales, lo que representa un 84 por 100 de éxitos; la dosis eficaz en este grupo fué para el hexametonio de 125 mg. a 1,5 gr., con una media de 234 mg. diarios; para la hidralazina la dosis eficaz fué de 5 a 25 mg., con una media de 8 mg. La tensión mínima se redujo de 5 a 30 mm. Hg. con una media de 16 mm. En este grupo hemos considerado como fracasos cuatro casos en los que por mala colaboración de los enfermos fué insuficiente el tiempo de observación.

En este grupo sólo podemos señalar como reacciones secundarias el estreñimiento, sequedad bucal y ligeros trastornos de acomodación.

Grupo 2, 69 casos. El tiempo de evolución de estos casos fué de un mes a veinte años; la edad osciló entre veintiocho y setenta y siete años. En 10 casos encontramos previamente accidentes cerebrales, y en 14, angor pectoris.

Veintiocho casos presentaban insuficiencia cardíaca congestiva; 44 casos, dilatación radiológica de la silueta cardíaca, y 30 casos, electrocardiograma patológico.

En 40 casos se consiguió normalizar las cifras tensionales, lo que representa un 57 por 100 de éxitos; la dosis eficaz en este grupo fué para el hexametonio de 200 mg. a 1 gramo, con una media de 376 mg. Para la hidralazina la dosis eficaz fué de 5 a 200 mg., con una media de 29 mg.

La tensión mínima se redujo de 10 a 50 milímetros Hg., con una media de 25 mm. En este grupo el número de fracasos fué mayor, pues tuvimos 32 fracasos, distribuidos así: tres casos en que la hidralazina provocó dolor precordial o acentuó el que existía con intensidad muy débil; en estos casos el hexametonio solo no bastó para normalizar la tensión, aunque se insistió con dosis altas, que el paciente no toleraba bien.

Dos casos en que las dosis empleadas provocaban mareo por hipotensión ortostática, que atribuimos a fenómeno de acumulación por estreñimiento marcado. Ocho casos en que los pacientes fueron resistentes por completo a los dos medicamentos y sólo se consiguió provocar síntomas de intolerancia (por lo elevado de las dosis), sin obtener reducción apreciable de las cifras tensionales. En 13 casos el fracaso se debió a mala colaboración de los enfermos, que asistieron a la consulta durante una temporada muy corta, y finalmente en dos casos la tensión arterial tenía gran labilidad y no se consiguió hallar una dosis eficaz y no peligrosa.

Las reacciones secundarias al tratamiento fueron las mismas que en el grupo anterior, pero proporcionalmente más intensas en razón de las dosis empleadas; para muchos pacientes la intensa sequedad bucal constituyó una molestia muy desagradable, y en un caso se produjo glositis, que tardó bastante en desaparecer.

## DISCUSIÓN.

Las dosis empleadas por nosotros son relativamente pequeñas si se las compara con las empleadas en otras clínicas; pero mientras otros autores observaron un descenso medio de la tensión mínima de 20 mm., en nuestros casos controlados el descenso tuvo una media de 25 milímetros Hg. Esta aparente discrepancia se explica por el hecho de que valoramos separadamente las cifras de tensión en los casos considerados como fracasos terapéuticos por cualquiera de las causas mencionadas. Al hacer esta separación pensamos que existen enfermos sensibles a los tratamientos con gangliopléjicos, en los que se consigue una reducción útil de la presión arterial y otros en los que hay resistencia al tratamiento, en los que éste sólo consigue pequeñas reducciones de las cifras tensionales; es importante decidir en tales casos las ventajas y desventajas de mantener un tratamiento que siendo ineficaz produce en el paciente síntomas secundarios bastante desagradables.

Hay que señalar que los resultados obtenidos están en proporción directa a la intensidad de la hipertensión. Es evidente que si en el grupo 1 tuvimos un 84 por 100 de éxitos terapéuticos, en el grupo 2 la proporción fué sólo del 57 por 100. Consideramos esta diferencia significativa, pues va de acuerdo con la mayor frecuencia de accidentes vasculares previos y otras complicaciones en el grupo 2 que a estos efectos pueden considerarse como más graves. Indica esto que el hipertenso tratado en sus fases iniciales, cuando la afectación vascular es menos grave, es controlable más eficazmente con los medicamentos de que disponemos en la actualidad.

Recientemente, DUSTAN, SCHNECKLOTH, CORCORAN y PAGE señalan que la supervivencia de los hipertensos graves tratados con las drogas modernas es sustancialmente superior a la de las series estudiadas antes del descubrimiento de éstas. Sin embargo, esta supervivencia está equilibrada por la frecuencia de la neumonitis (de la cual nosotros no hemos visto ningún caso, así como tampoco cuadros lúpicos por la talazina) y por el desarrollo de insuficiencia renal, de desarrollo más o menos lento, asociado a una hipertrofia de la íntima con fibrosis oclusiva difusa de las arterias renales principales. Cuando esta insuficiencia renal era rápida, iba asociada a mal control de la hipertensión por la medicación, del mismo modo que otra complicación, la hemorragia cerebral. En cambio, el infarto de miocardio, otra complicación de la arterioesclerosis, frecuente en su serie, no se acompañaba de mal control por la medicación.

Parece, pues, que en estos enfermos hay una tendencia a la oclusión progresiva de las arterias renales y coronarias, sin que pueda decidirse si esto representa una continuación de una enfermedad vascular en vasos mayores que las arteriolas, o si se trata de una respuesta retrasada de las arterias frente a la hipertensión

existente anteriormente. De todos modos, la supervivencia ha mejorado en pacientes tratados, sobre todo antes de que se haya desarrollado daño vascular o renal importante. Aun en este caso, sin embargo, la supervivencia es importante.

Estos resultados y los nuestros deben animarnos a tratar eficazmente los casos de hipertensión antes de que se desarrollen complicaciones graves.

Nuestra estadística de casos tratados con pentolinium y mecamilamina es pequeña, por lo que es prematuro sacar conclusiones. El primero, por vía bucal, es de más fácil manejo que el hexametonio, pero los resultados finales son superponibles a los de la terapéutica combinada con talazinas. En cuanto a la mecamilamina utilizada sola, es un fármaco de acción más potente, que la hemos utilizado sólo en dosis fraccionadas cada doce horas y en casos graves. Hasta ahora sólo hemos tenido un fracaso en un caso por escasa observación y en cuatro más en los que había fracasado también la talazina y el pentolinio. Los fenómenos secundarios no son mayores que con estos fármacos.

#### CONCLUSIONES.

Los casos leves de hipertensión con tensión mínima no superiores a 110 se influyen por dosis fractas de hexametonio y talazinas favorablemente en un 84 por 100. Los casos graves necesitan mayor dosificación y se influyen sólo en un 57 por 100. La tolerancia es bastante buena. Resultados superiores en los casos graves se obtienen por la mecamilamina, capaz de reducir tensiones resistentes a los métodos anteriores. Sin embargo, cuatro casos resistentes al hexametonio, talazina y pentolinio lo han sido también a la mecamilamina.

#### RESUMEN.

Se informa sobre los resultados terapéuticos obtenidos en 94 casos de hipertensión arterial tratados con combinación de hexametonio y talazina y en un grupo más pequeño tratado con pentolinio y mecamilamina.

Los resultados van de acuerdo con la gravedad de la hipertensión medida por la cifra de ésta y el cuadro clínico. En casos benignos, los resultados favorables son de 84 por 100, y en los graves, de 57 por 100.

#### BIBLIOGRAFIA

- CH. L. RAST y E. S. ORGAIN.—Circulation, 12, 361, 1955.  
 H. P. DUSTAN ROLAND, E. SCHNECKLOTH, A. C. CORCORAN y  
 I. H. PAGE.—Circulation, 18, 644, 1958.  
 M. MITCHELL PERRY Jr. y H. A. SCHROEDL.—Circulation, 14,  
 105, 1956.  
 H. A. SCHROEDL.—Arch. Int. Med., 89, 523, 1952.  
 E. D. FREIS e ILSE M. WILSON.—Circulation, 13, 856, 1956.

#### SUMMARY

A report is given of the therapeutical results attained in 94 cases of arterial hypertension

treated with a combination of hexametonium and thalazine, and in a smaller group treated with pentolinium and mecamylamine.

Results go hand in hand with the severity of hypertension as measured by blood pressure figures and clinical picture. In benign cases favourable results occurred in 84 %; in severe cases in 57 %.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Ergebnisse berichtet, die mit der Behandlung einer Verbindung von Hexametonium und Talazin bei 94 an Hochdruck leidenden Patienten und mit Pentolinium und mit Pentolinium und Mecamilamine bei einer kleineren Gruppe von Kranken beobachtet wurden.

Die Resultate entsprachen dem Grade der Hypertension, welche nach der Hochdruckziffer und dem klinischen Bild bewertet wurde. Bei 84 % der leichten Fälle und bei 57 % der schweren Fälle wurden günstige Ergebnisse erreicht.

#### RÉSUMÉ

On informe sur les résultats thérapeutiques obtenus sur 94 cas d'hypertension artérielle traités avec association d'hexamétonium et thalazine et dans un groupe plus petit traité avec pentolinium et mécamilamine.

Les résultats sont en rapport avec la gravité de l'hypertension mesurée par son chiffre et le tableau clinique. Dans des cas bénins les résultats favorables sont du 84 %, et dans les graves du 57 %.

#### ACCION DE LA CLORPROMACINA SOBRE LA MOTILIDAD INTESTINAL

SALVATIERRA, D., e HIGUERA ROJAS, J.

Cátedra de Farmacología Experimental.  
 Prof. Dr. MUÑOZ FERNÁNDEZ.

Cátedra de Patología General. Prof. Dr. HIGUERA ROJAS.  
 Facultad de Medicina de Granada.

Para tratar de aclarar el efecto beneficioso que sobre las crisis cólicas saturninas tenía la clorpromacina, se iniciaron una serie de experiencias, cuya comunicación son objeto de este trabajo.

Se ha hecho una serie de estudios farmacológicos para estudiar la acción de la clorpromacina sobre la motilidad intestinal. Para ello, los métodos a seguir han sido "in vitro" en baño de perfusión e "in vivo" sobre intestino "in situ" con la técnica de Straub-Muñoz.

#### MATERIAL Y MÉTODOS.

1. Sobre intestino aislado: Baño de perfusión, a temperatura constante, solución de Tyrode e intestino de