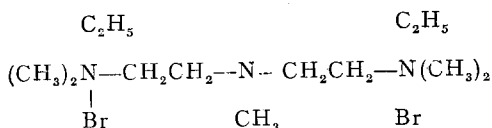


NOTAS TERAPEUTICAS

EL PENDIOMID, NUEVO GANGLIOPLÉJICO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

El Pendiomid ha sido obtenido sintéticamente en los Laboratorios de investigación de la Ciba por MARXER y MIESCHER, los cuales describen la composición y propiedades de esta substancia de la siguiente manera :

El Pendiomid está constituido químicamente por el dibromuro N, N, N', N'-3-pentametil-N, N'-dietil-3-azapentan-1, 5-diamónico, y tiene la siguiente fórmula estructural :



Desde el punto de vista farmacológico, el Pendiomid se caracteriza por su acción inhibitoria sobre la transmisión ganglionar sináptica de la excitación en las regiones periféricas autónomas de conmutación (BEIN y R. MEIER). La transmisión de la excitación tiene lugar en las fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas entre el origen central y la terminación periférica a través de una o varias regiones de conmutación (sinapsis ganglionares).

El Pendiomid inhibe en los experimentos realizados en animales la transmisión ganglionar de la excitación de un modo específico y ya a dosis que solamente importan 1/1000 de la dosis mortal aguda por vía intravenosa. Como quiera que la transmisión sináptica de la excitación viene a ser igual en el sistema simpático y en el parasimpático, por lo menos parcialmente, resulta que el Pendiomid bloquea la transmisión de la excitación en ambos sistemas funcionales autónomos. Como se deduce de su punto de ataque, el Pendiomid sólo puede desarrollar su acción interrumpiendo las excitaciones provocadas central o reflejamente que atraviesan las sinapsis ganglionares. En cambio, no se logra con el Pendiomid reprimir la acción de substancias administradas al organismo o liberadas por éste, como la acetilcolina, adrenalina o nor-adrenalina, pues éstas tienen su punto de ataque en las terminaciones periféricas del sistema nervioso autónomo y no en las sinapsis ganglionares.

El efecto específico bloqueador de los ganglios, propio del Pendiomid, da lugar bajo determinadas condiciones experimentales a acciones farmacológicas características : La presión arterial es rebajada en un grado tanto mayor cuanto más elevada es. Las oscilaciones tensionales de causa refleja son reprimidas ; la liberación de substancias adrenergéticas de la médula suprarrenal, provocada por mecanismo nervioso, es bloqueada. Los espasmos de la musculatura vascular y de la musculatura lisa de diversos sistemas orgánicos, provocados por trastornos en el sistema nervioso autó-

(1) Agradecemos a la casa Ciba el suministro de Pendiomid para ensayo clínico.

nomo, son suprimidos. Basándose en los puntos especiales de ataque del Pendiomid puede admitirse que también son influidas muchas otras alteraciones funcionales del sistema nervioso autónomo, siempre que en su génesis entre un factor ganglionar inhibible, sobre todo reflejo.

APLICACIONES CLÍNICAS

El uso de una sustancia bloqueadora de los ganglios constituye en sí un nuevo principio terapéutico que no ha alcanzado gran importancia hasta este último tiempo. Por esto, en la actualidad no es posible limitar netamente el campo de indicaciones del Pendiomid. Su empleo estará indicado en todos los casos en que deba ejercerse una influencia sobre trastornos del sistema nervioso autónomo, bien sean generalizados o circunscritos a determinados territorios.

HIPERTENSIÓN

El Pendiomid, administrado a dosis apropiadas, hace que tanto la hipertensión «esencial» como también la «nefrógena» se reduzcan en un grado a veces considerable, pero que raramente presenta el carácter de colapso. Junto con la presión sistólica disminuye también la diastólica. La influencia sobre la frecuencia cardíaca es reducida, traduciéndose por un ligero aceleramiento o a veces por un insignificante retardo. En el transcurso de algunas horas la presión sanguínea vuelve por lo general a su altura inicial. En algunos casos aislados se ha conseguido con el Pendiomid una hipotensión de alguna duración, especialmente en la pseudoureemia eclámpsica (BERN-SMEIER y colaboradores).

Desde luego, el Pendiomid no se presta a ser empleado de modo general en la hipertensión. En cambio, es apropiado en todos los casos en que se desea un descenso rápido de la presión sanguínea (pseudoureemia eclámpsica, glaucoma agudo).

En casos de hipertensión gravídica simple, el Pendiomid ha dado también buenos resultados, administrando diariamente dosis relativamente pequeñas.

FENÓMENOS SECUNDARIOS

Entre los fenómenos secundarios que pueden presentarse con el Pendiomid hay que citar en primer término el colapso circulatorio, que puede aparecer a causa de la brusca hipotensión producida. El peligro de un colapso puede surgir ante todo cuando el enfermo se levanta demasiado pronto después de la inyección (colapso ortostático). Por esto resulta conveniente inyectar sólo el Pendiomid cuando el enfermo está acostado y no dejarle levantar hasta pasadas una o dos horas. Como quiera que la hipotensión es bastante marcada en pacientes cuya presión sanguínea es elevada, debiera determinarse primeramente y en cada caso, tratándose de hipertónicos, la sensibilidad individual para el preparado, empezando con bajas dosis. También es conveniente obrar con cierta cautela en enfermos de alguna edad con arteriosclerosis avanzada.

Si se presentan estados de colapso después del empleo del Pendiomid, se recomienda, además de la posición baja de la cabeza, el uso de simpáticomiméticos, de preferencia efedrina (en ciertos casos Coramina-Efedrina). La mayoría de las veces no son necesarias altas dosis de efedrina para restablecer la altura inicial de la presión sanguínea, pues el Pendiomid refuerza la acción hipertensora producida por las sustancias simpáticomiméticas.

Altas dosis de Pendiomid pueden dar lugar a parálisis transitoria del peristaltismo

intestinal, acompañada de marcado meteorismo, y secundariamente a trastornos diarréicos. Sin embargo, estos fenómenos desaparecen con relativa rapidez. En caso de presentarse atonía intestinal no es, por lo general, necesario administrar remedios excitadores del peristaltismo.

Como otros fenómenos secundarios se han observado fortuitamente síntomas que recuerdan al síndrome de Horner, así como también trastornos de acomodación consecutivos al uso de altas dosis. Asimismo se ha comprobado cierta sensación de sequedad en la boca.

DOSIFICACIÓN

El Pendiomid sólo se presenta en solución para inyecciones, en ampollas de 2 c. c. que contienen 100 mg. de una solución al 5 por ciento. En general, el preparado debe inyectarse por vía intramuscular. La inyección intravenosa se reservará para aquellos casos en los que precisa obtener una acción especialmente rápida.

Como dosis media se inyectará por vía intramuscular 100 mg., si es necesario varias veces al día. En ciertos casos la dosis aislada podrá aumentarse en el curso del tratamiento a 200 mg. por vía intramuscular. No es recomendable una dosis tan alta para las inyecciones intravenosas. En los hipertónicos conviene empezar con dosis más bajas (10-20 mg.), con objeto de determinar primeramente la sensibilidad individual del enfermo para el preparado.

* * *

Hasta aquí nos hemos referido a los informes que la propia casa Ciba da sobre el nuevo medicamento hipotensor Pendiomid. Vamos a exponer ahora los resultados obtenidos con este nuevo gangliopléjico en la Clínica Vascular del Instituto Policlínico de Barcelona.

El Pendiomid tiene una acción hipotensora indiscutible e intensa, pero transitoria, administrado por vía intravenosa. Posee la misma acción, algo más duradera, administrado por vía intramuscular. Esta acción es comparable a la del Hexametonio administrado de la misma forma. La acción hipotensora de los gangliopléjicos (Hexametonios y Pendiomid) es tan manifiesta y tan desprovista de toxicidad que se ha utilizado en Neurecirugía para obtener un campo operatorio exangüe durante la ablación de los tumores cerebrales.

Consideramos al Pendiomid como sustancia falta de toxicidad y verdaderamente eficaz para provocar hipotensión arterial. Pero, por la rápida recuperación de las cifras tensionales, no creemos que este medicamento sea de utilidad como tratamiento diario de una hipertensión permanente. El Pendiomid administrado por vía intravenosa o intramuscular puede ser beneficioso en las crisis de hipertensión paroxística neurógena.

Hemos utilizado el Pendiomid como «test» de reversibilidad de la hipertensión neurógena en enfermos sometidos después a la operación de Smithwick. Aunque no poseemos experiencia suficiente el Pendiomid parece constituir un valioso auxiliar como prueba preoperatoria en la indicación quirúrgica de la hipertensión neurógena.

Por último, el Pendiomid parece mejorar algunos trastornos vasomotores y algunas algias que aparecen como secuelas en los miembros de los hemipléjicos postapopléticos.

F. MARTORELL