

EVOLUCION HISTORICA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

Dr. Salomón Jorge

Trabajo presentado el 26 de Abril de 1991, en el Paraninfo de la Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra recinto de Santiago, con motivo de la primera cátedra Dr. Salomón Jorge sobre Cardiología, de la escuela de Medicina de esta Universidad.

Afirmaba Paul D. White en la introducción de su Obra "Heart Disease", "No sólo es importante culturalmente la historia de la medicina en la educación de un médico y una fuente de placer e interés a lo largo de toda la vida de quien cayera bajo su hechizo, sino que tiene un valor práctico al poner de manifiesto las lagunas de nuestros conocimientos o haciéndonos contemplar de nuevo descubrimientos olvidados".

La hipertensión arterial constituye uno de los capítulos más apasionantes de la historia de la medicina.

Desde la más remota antigüedad se sospechaba su existencia puesto que hace 40 siglos un médico chino, el Emperador Amarillo, asociaba los accidentes cerebrales y la afasia con la dureza y amplitud del pulso, lo que para él significaba que la sangre circulaba bajo una gran presión. Ya algunos siglos antes Inhotep y sus sucesores habían estudiado las características del pulso con similares conclusiones en el Antiguo Egipto.

En 1553, Miguel Servet, español, que laboraba en Francia e Italia describe la circulación pulmonar en un opúsculo religioso; formidable descubrimiento que fue premiado en la hoguera donde murió achicharrado por órdenes de Calvino.

En 1559 Cesalpino introduce por primera vez el término de circulación en referencia al movimiento de la sangre en arterias y venas.

En 1628, William Harvey, Inglés, que estudiaba en Italia, demuestra magistralmente la circulación de la sangre en su famosa Obra De Motu Cordis et Sanguinis. Tuvo la suerte de no morir achicharrado.

Malpighi descubre los capilares en 1661, completando la obra de sus predecesores.

Bonet, Francés, describe en su Obra Sepulchretum, en 1679, varios casos de enfermedades cardiovasculares, entre las cuales cita el de un sastre parisiense que cayó muerto en la calle y mostró en la autopsia una válvula aórtica estenosada y calcificada.

En 1715, publica el francés Vieussens su *Traité du coeur*. En esta obra describe la circulación coronaria, los vasos tebesianos y algunas anomalías del corazón, incluyendo la estenosis mitral acompañada de disnea.

Sin embargo, en ninguno de estos libros, trabajos, opúsculos y artículos se habla de la hipertensión arterial ni de ningún método para medir presión arterial.

Es en el año 1733 cuando Stephen Hales, Fisiólogo inglés, mide por primera vez la presión arterial de una manera directa en una yegua, puncionando una arteria y conectándola a un tubo de vidrio graduado, colocado en ángulo recto.

Un siglo más tarde, en 1834, Harrison logra medir, de una manera indirecta, la presión arterial en el hombre. Por esos mismos años descubre genialmente el gran clínico francés Laennec, el estetoscopio y la auscultación mediata.

En 1837 Bright, inglés, describe la relación del corazón enfermo con la enfermedad renal, asociación conocida posteriormente como "mal de Bright".

En 1891 el médico italiano Riva-Rocci introduce el esfigmomanómetro con lo que se generaliza la medición de la presión arterial.

En 1905, el médico ruso Nicolás S. Korotkow perfecciona el esfigmomanómetro de Riva-Rocci, precisando por la auscultación el nivel de la presión sistólica y de la presión diastólica.

En 1934, Goldblatt y colaboradores llevan a cabo sus célebres trabajos experimentales. Estos experimentos constituyen el punto de partida de los conocimientos actuales sobre la hipertensión renal. Utilizaron una pequeña pinza especial provista de un tornillo que permitía obtener una compresión variable de la arteria renal o de alguna de sus ramas. De este modo pudieron obtener toda una serie de grados en la importancia del trastorno evolutivo renal, concluyendo que cada vez que un riñón aún con su parénquima normal tiene su aporte sanguíneo disminuido se produce una hipertensión. Estos trascendentales experimentos

fueron repetidos y confirmados por investigadores europeos, norteamericanos y argentinos. Hubo una época en que el interés de los cardiólogos estaba dirigido a buscar nefropatías unilaterales y eliminar quirúrgicamente el riñón isquémico como cura radical de este tipo de hipertensión. A partir de entonces, guiados únicamente por las pielografías, se han practicado muchas nefrectomías, con la pretensión de curar quirúrgicamente la hipertensión, resultado que tan sólo se obtenía en un 30 o un 35% de los casos. La aparición progresiva de poderosas drogas antihipertensivas ha ido cambiando esta conducta y hoy la nefrectomía unilateral se practica de manera excepcional. Había pues una incongruencia que fue resuelta por la aparición de la angiografía con sus dos modalidades, por el método de Seldinger que utilizaba la vía de la arteria femoral o por la aortografía translumbar. Ambos métodos permitían visualizar el fino árbol vascular del riñón, con su multiplicidad de ramas, mostrando anomalías congénitas o adquiridas, restringiendo y haciendo más precisas las indicaciones quirúrgicas de la hipertensión renovascular. Volveremos sobre este punto más adelante.

En 1933 Cushing describe la influencia de las glándulas suprarrenales en ciertos casos de hipertensión. Se descubre la enzima convertidora de la angiotensina I en angiotensina II.

En 1960 John Laragh aclara el mecanismo del sistema renina-angiotensina-aldosterona con lo que se da un gran paso para la comprensión de los mecanismos etiopatogénicos de la hipertensión.

A la par de estos sensacionales avances en el diagnóstico de las formas secundarias de la hipertensión, ocurren progresos igualmente sensacionales en el campo de la terapéutica.

Un doble objetivo fundamental debe tener presente el médico frente a la hipertensión: combatir sus complicaciones potencialmente letales y prolongar la vida de los pacientes.

El primer gran avance en los medios terapéuticos lo logran los dos clínicos franceses Widal y Lemierre en 1903 al señalar la importancia de la sal en la producción de la hipertensión y la no menos importante indicación de una dieta sin sal o muy baja de sal en el tratamiento de estos pacientes.

El otro gran avance lo constituyó la aparición de los diuréticos en el tratamiento de los hipertensos. La introducción de estos dos métodos hizo dar un giro de 180 grados al manejo y al pronóstico de esta temible enfermedad.

Pavorosa en grado extremo la hipertensión arterial ya que afecta alrededor de un 20% de la población mundial.

De sobra son conocidos los estragos causados por la hipertensión arterial no tratada, ignorada o tratada insuficientemente. A ella se debe:

- La casi totalidad de los accidentes vasculocerebrales.
- un gran porcentaje de casos de enfermedades coronarias, ya que constituye uno de sus factores mayores de riesgo predisponente;
- más de la mitad de los casos de fallo cardíaco;
- y un número considerable de insuficiencia renal urémica irreversible que culmina en la hemodiálisis, en el trasplante renal o en el cementerio.

Menos conocida es, quizás, la frecuencia de la hipertensión entre nosotros:

- tres de cada cuatro consultantes del Servicio de Cardiología del Hospital del IDSS, Presidente Estrella Ureña, son hipertensos. Igual constatación ha sido hecha en el Hospital de Salud Pública, José Ma. Cabral y Báez;
- dos cuando menos de cada cuatro consultantes que acuden a los consultorios de los cardiólogos en la práctica privada, padecen de hipertensión; y
- uno o dos de cada diez personas que consultan a los médicos generalistas, o a especialistas no cardiólogos, es un hipertenso.

Si a esto se agrega el gran número de hipertensos que se ignora, tendremos una idea aproximada de la alarmante proporción de hombres y mujeres que padecen de este verdadero flagelo.

Problema de dimensión universal, se han constituido en los Estados Unidos y en varios países de Europa, sociedades, agrupaciones e instituciones consagradas al estudio de la hipertensión. Todas las sociedades de cardiología, de medicina interna y de muchas especialidades han hecho converger sus estrategias a planear y poner en práctica métodos, no para reducir el número de casos pero sí para lograr resultados óptimos, previniendo las complicaciones y prolongándoles la vida.

Si se aceptan las cifras señaladas por la Organización Mundial de la Salud, de 140-90 para las presiones sistólica y diastólica respectivamente, habría unos 40 millones de hipertensos en los Estados Unidos; pero si convenimos en aceptar 80mm de mercurio como el límite normal de la presión diastólica y no 90, habría entonces 60 millones de enfermos en aquel país.

Afortunadamente, gracias a la intensa educación del público que se lleva a cabo incesantemente en los Estados Unidos, ya no es cierta aquella afirmación que sostenía que de cada 100 hipertensos que visitan a sus médicos, 60 son diagnosticados y 40 no los son. Que de estos 60, 30 concurren asiduamente a la consulta, los otros 30 abandonan el tratamiento a poco de iniciado. De los 30 que siguen fielmente el tratamiento, 15 son correctamente tratados y 15 no los son; de modo tal que tan sólo un 15% de aquella

enorme población enferma recibía un tratamiento adecuado. Hoy las cosas han cambiado y se estima que un 80% de los enfermos hipertensos reciben un tratamiento adecuado y lo siguen fielmente. Por esta razón han disminuido tan drásticamente en Norteamérica los casos de muerte por crisis cardíacas de toda índole o por accidentes vasculo-cerebrales, particularmente los casos de muerte por hemorragia cerebral. Lamentablemente no podemos ufarnos de haber obtenido los mismos espléndidos resultados con nuestros compatriotas hipertensos.

El primer gigantesco paso en la lucha contra la hipertensión lo constituyó la introducción de los diuréticos tiazídicos en el histórico año de 1958, que aún se usan profusamente en el mundo entero. El nuevo diurético, la clorotiazida, que reemplazaba la administración parenteral de los diuréticos mercuriales, fue descubierto por investigadores cuyos nombres están ligados a este hecho trascendental en la historia de la medicina, ellos son Novello, Sprague y Beyer. Los diuréticos tiazídicos, clorotiazida, hidroclorotiazida, clortalidona o higtotón, metolazone o zaroxolyn, por no citar más que algunos, continúan siendo los agentes antihipertensivos más usados por todos los cardiólogos de todas partes. Pueden utilizarse en monoterapia como única droga, en infinidad de casos, por años, asociados a cualquier otro fármaco antihipertensivo por su reconocida acción potencializadora. Una droga particularmente interesante en este grupo es la indapamida (natrilix), por poseer, además, acción calcio-antagonista.

El siguiente gran paso en la terapéutica antihipertensiva con los diuréticos ocurrió en el año 1966 con la aparición de los diuréticos del asa, furosemida, ácido etacrínico y bumetanida (burinex), cuya acción se ejerce principalmente en la rama ascendente del asa de Henle y mucho menos en la porción terminal del túbulo renal, donde actúan prevalentemente, los tiazídicos.

La espirolactona, droga diurética retenedora de potasio, fue descubierta en 1960; como antihipertensivo es poco eficaz.

Todos estos diuréticos tienen algunas reacciones secundarias adversas, aumentan la glicemia y el ácido úrico, también el colesterol y los triglicéridos y provocan en algunos casos impotencia sexual. La vigilancia juiciosa y atenta del médico lo pone en condiciones de contrarrestar todas estas acciones desagradables y de otras, más peligrosas todavía. La más común de las reacciones secundarias es la depleción potásica, que predispone a las arritmias, al aldosteronismo secundario y a la muerte súbita. Todas estas son posibilidades adversas teóricas; por mi parte no he visto nunca un solo caso de muerte súbita atribuible al uso de los diuréticos. Además, para combatir la hipokalemia, que no es lo mismo que depleción potásica, existen tres agentes de uso común y sumamente eficaces, la spi-

ronolactona, el triamtirene y el amilorid. Deben utilizarse cada vez que el potasio sérico baja a 3.5 meq/L o menos. También puede administrarse potasio en forma de alguna de sus sales por vía oral o parenteral o en forma de frutas que son ricas en este elemento, principalmente el guineo y el melón. La espirolactona o Aldactona, la más antigua y utilizada de las tres drogas retenedoras de potasio, fue introducida en 1960.

Una advertencia necesaria con el uso de los diuréticos. Existe la tendencia a ser más o menos liberal con el uso de la sal cuando se administran diuréticos. Es preciso recordar a los pacientes que la reducción de la sal en la dieta facilita la eficacia antihipertensiva del diurético y disminuye la posibilidad de hipokalemia y sus peligros.

Antes de seguir adelante con la enumeración de las drogas antihipertensivas, vamos a establecer algunos puntos esenciales con respecto a la hipertensión:

Ya no se divide la hipertensión en benigna y maligna. Todas las formas clínicas de la hipertensión se consideran malignas, porque todas, si no son tratadas o si son mal tratadas acortan la vida del paciente y van aumentando en severidad con el tiempo cuando son descuidadas.

Ambas hipertensiones, tanto la diastólica como la sistólica son peligrosas.

Se creía antiguamente que la hipertensión sistólica de los viejos era inofensiva porque se consideraba como una consecuencia natural de la pérdida de la elasticidad de las arterias. En realidad, estas hipertensiones sistólicas son causa frecuente de hemorragia cerebral en el anciano.

No es cierto que la hipertensión se agrave necesariamente a medida que se envejece.

No es cierto que las mujeres después de la menopausia toleran mejor la enfermedad que los demás hipertensos.

Se ha establecido, unánimemente, que es preciso tratar la hipertensión lábil antes de que se vuelva permanente.

Debe suspenderse, inapelablemente, el uso de contraceptivos en toda mujer cuya presión arterial alcance o exceda 140/90, por el peligro que corren de padecer de accidentes trombóticos cerebrales o coronarios.

Todas las hipertensiones deben ser tratadas, excepto muy contadas excepciones.

Ha habido la tendencia a simplificar el tratamiento a un mínimo de pastillas diarias, si posible a una sola, a fin de lograr la acatabilidad (compliance) del enfermo, propenso, en muchos casos a abandonar el tratamiento. De igual modo se han simplificado los procedimientos diagnósticos. Sólo se le pide ahora al paciente, un examen de orinas, un hemograma, una glicemia, una creatinina, un colesterol, potasio sérico y un electrocardiograma. El pielograma intravenoso se indicará tan sólo:

— en casos de soplos abdominales o lumbares;

- en hipertensos jóvenes, de alrededor de 20 años de edad;
- cuando ocurran cambios inesperados en la T. A.;
- y en todos aquellos en quienes se sospeche una causa renovascular.

Refiriéndonos concretamente a la estenosis de la arteria renal, las causas más comunes de hipertensión renovascular, son:

- Aterosclerosis;
- displasia fibromuscular;
- periarteritis;
- tumores; y
- enfermedad de Von Recklinghausen.

De modo general, la hipertensión reviste dos tipos de manifestaciones clínicas. La hipertensión-síntoma o primitiva o esencial, en la cual no existe ninguna causa que la explique y la hipertensión-enfermedad en la que se descubre el factor etiológico que le ha dado origen. En un 10% o un 15% este factor etiológico puede ser puesto de manifiesto. Cabe también en este capítulo la toxemia gravídica verdadera, que aparece en una primípara con riñones sanos, y la toxemia gravídica que ocurre por la agravación en el curso del embarazo de una nefropatía pre-existente, conocida o no. El interés de las hipertensiones de origen renal se sustenta en la posibilidad de una curación radical por medio de la cirugía en casos de nefropatía unilateral o por corrección de la estenosis de una arteria renal. También es susceptible de curación permanente la hipertensión secundaria a la existencia de un feocromocitoma, un síndrome de Conn, de un síndrome de Cushing, de una coartación de la aorta o de una atrofia renal unilateral.

Se han citado nueve factores que intervienen en el mecanismo de producción de los estados hipertensivos. El tratamiento se orienta a modificar uno o más de los cuatro principales:

- el gasto cardíaco;
- la resistencia vascular periférica;
- la volemia o sea el volumen circulante circulatorio;
- el sistema renina-angiotensina-aldosterona, así como el sistema nervioso simpático.

Retornemos al tratamiento de la hipertensión. Existe toda una gama de medicamentos, desde diuréticos suaves y potentes, ya mencionados; depletors de catecolaminas, de acción central o periférica; bloqueadores beta-adrenérgicos, simpatolíticos, vasodilatadores de diversas potencias, incluyendo el diazóxido y el nitroprusiato de sodio; y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina I en angiotensina II. Estos medicamentos usados solos o en combinación influyen en los mecanismos reguladores mencionados.

Los agentes beta-bloqueadores fueron utilizados por primera vez en Inglaterra por Pritchard y Gillam en 1964, en el tratamiento de la hipertensión; pero no fue sino hasta el año 1976 cuando su uso se difundió. El prototipo de estos beta-bloqueadores es el propranolol, o inderal, el primero en usarse y todavía el que más se prescribe en todas partes. Tiene algunas contraindicaciones que vamos a mencionar rápidamente porque son de suma importancia. Como uno de sus efectos antihipertensivos es el de disminuir el gasto cardíaco deprimiendo la fuerza de contracción del músculo cardíaco, no debe emplearse en casos de insuficiencia cardíaca porque la agrava, ni en los asmáticos porque los pone peor, ni en los casos de pulsos lentos porque los pone más lentos aún.

Entre los antiadrenérgicos alfa los hay de acción central y de acción periférica, alfa uno y alfa dos, post-sinápticos y pre-sinápticos, respectivamente.

Los dos más conocidos entre los antiadrenérgicos de acción central son la clonidina y la alfametildopa o aldomet.

La clonidina, o catapresán, fue el fruto de un descubrimiento casual que ocurrió en 1962. Cuando un médico de los Laboratorios de la Boehringer Ingelheim instiló algunas gotas de este nuevo descongestionante nasal en la nariz de su secretaria no sólo observó que le había corregido su rinitis sino que simultáneamente había ocurrido una violenta caída de la presión arterial. Pocos años después, en 1966 se difundió su uso en Alemania y el resto de Europa, siendo poco después conocido y utilizado en nuestro país. Es un agente antihipertensivo muy eficaz.

La metildopa o alfa metildopa o aldomet fue introducida en 1963. Es hoy una de las drogas antihipertensivas más usadas en el mundo aunque ha cedido algún terreno ante el empuje del gran número de drogas aparecidas en el mercado. Es considerada por algunos como la droga de elección en el tratamiento de la hipertensión complicada de diversos grados de insuficiencia renal porque, contrariamente a la mayoría de las demás drogas antihipertensivas, no reduce el flujo sanguíneo renal ni la filtración glomerular.

Los alcaloides de la rauwolfia y sus derivados eran conocidos desde muy antiguamente en la India, de donde la rauwolfia es originaria. Se usaba en la medicina primitiva de aquel país para infinidad de enfermedades, incluyendo las mordeduras de serpientes venenosas por el parecido de sus raíces con la forma de una serpiente. Existen más de 100 especies de rauwolfia en la India y países colindantes; la rauwolfia serpentina, la más usada, contiene 28% más alcaloides.

La reserpina es el más empleado de sus alcaloides. En 1952 el médico americano Wilkins reportó los efectos antihipertensivos de la rauwolfia en un grupo de pacientes. Durante el cuarto de siglo siguiente la rauwolfia, su raíz

entera, o la reserpina, fueron ampliamente usadas. Las grandes dosis empleadas en un comienzo producían efectos secundarios indeseables, principalmente depresión. Hoy se usan dosis pequeñas combinadas con diuréticos y una pequeña dosis de un vasodilatador, la hidralazina. Su empleo ha ido disminuyendo a medida que aparecen nuevas drogas. Ejerce su acción tanto a nivel central como periférico. A nivel central disminuye la actividad simpática en el hipotálamo y en el bulbo y a nivel periférico vacía los transmisores en las terminaciones nerviosas adrenérgicas provocando una disminución de la acción simpática; también, extrae serotonina a nivel del sistema nervioso central. Los preparados a base de reserpina son relativamente poco usados en la actualidad.

La guanetidina, o ismelfín, fue introducida en 1959; y es otro bloqueador adrenérgico que hace su efecto a nivel del simpático post-ganglionar al desplazar a la noradrenalina. Es un potente hipotensor pero tiene efectos secundarios, en particular su acción deletérea sobre la función renal y sobre el gasto cardíaco han hecho que caiga en desuso.

Los vasodilatadores proveen relajación directa de la musculatura vascular lisa. Como resultado se reduce la presión arterial gracias a la reducción del tono muscular liso arteriolar, y como consecuencia disminución de la resistencia periférica total.

Con la relajación del tono venomotor, se reduce el retorno venoso al corazón, disminuyendo así el gasto cardíaco a través de un estancamiento de sangre en el sistema venoso periférico. Ambos factores, arteriolar y reducción del tono de la musculatura lisa venular, participan en el control de la presión arterial.

En respuesta a estos efectos de la vasodilatación se produce una estimulación refleja del corazón y de los vasos, siempre y cuando los mecanismos baro-receptores permanezcan intactos.

Con el uso de los vasodilatadores ocurre una vasoconstricción refleja, taquicardia, también refleja y retención de sodio y agua, por todo lo cual los vasodilatadores deben asociarse a diuréticos y a betabloqueadores.

La hidralazina, el más conocido de los vasodilatadores fue introducida en el año 1951; muy en boga al principio fue disminuyendo su uso por la frecuencia y seriedad de sus efectos colaterales: aumento de la frecuencia cardíaca, del gasto cardíaco, del volumen sistólico y del consumo de oxígeno por el aumento que provoca en el trabajo cardíaco. No se usa sola sino combinada con un betabloqueador y un diurético, pues también retiene agua y sodio. En la última década ha sido utilizada con éxito conjuntamente con otros vasodilatadores en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva.

El minoxidil, no está químicamente relacionado con ningún otro vasodilatador de uso oral o parentérico. Su poderosa acción antihipertensiva, tanto sobre la presión sis-

tólica como sobre la diastólica, al igual en reposo como en pleno ejercicio, se debe a la relajación selectiva, directa, de la musculatura lisa arteriolar periférica, con la consiguiente declinación de la resistencia vascular a todos los niveles; posee los mismos efectos colaterales que la hidralazina y, además, produce hipertriosis, no hormonal, cuando su uso se prolonga por más de tres semanas. Al igual que la hidralazina puede dar origen a dolores anginosos. Estos efectos secundarios, a pesar de su indiscutible valor como droga muy útil en ocasiones especiales, han determinado su escaso empleo en la práctica. Es preciso, también, asociarlo a diuréticos y betabloqueadores.

El prazosín o miniprés, introducido en el año 1976, es un derivado de la quinazolina que actúa disminuyendo las resistencias periféricas por dos mecanismos: acción directa sobre el músculo liso vascular y bloqueo a nivel de los receptores post-sinápticos alfa adrenérgicos, o sea, que es un antagonista alfa-adrenérgico, con mayor afinidad por los receptores post-sinápticos (alfa 1) que pre-sinápticos (alfa 2). No provoca retención de agua ni de sodio; no tiene efecto a nivel central, estimula de manera moderada la actividad de renina plasmática, su vida media es de 3 a 4 horas y se metaboliza principalmente por el hígado. Se presenta en tabletas de 1, 2 y 5 mg. A causa de la posibilidad de que ocurra hipotensión ortostática se debe iniciar el tratamiento con 1 mg. o con 0.5 mg. y a la hora de acostarse.

Los inhibidores del sistema de la angiotensina.

La angiotensina II, uno de los más potentes vasoconstrictores, es generada por la liberación de la renina, enzima producida por el riñón, que actúa sobre el substrato angiotensina circulante para liberar la angiotensina I de su substrato de profeína. La angiotensina I, inactiva, pierde dos péptidos (de decapeptido se transforma en octapeptido) a su paso por los pulmones por la acción de una enzima convertidora de la angiotensina I en angiotensina II, que es un poderoso vasoconstrictor que tiene otra propiedad, la de inactivar una de las sustancias vasodilatadoras más potentes del organismo, la bradikina. Se conocen y se utilizan tres inhibidores de la enzima de conversión, en los Estados Unidos y en nuestro país: el captopril (Capotén), el enalapril (Vasotec en los Estados Unidos, Renitec en R.D.) y el lisinopril (Zestril). Los tres poseen las mismas acciones, disminuyen la resistencia periférica sin que se modifiquen la frecuencia cardíaca ni el gasto cardíaco. Se han revelado sumamente útiles en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, al igual que los vasodilatadores de acción directa.

Los calcio-antagonistas.

Son drogas inhibitoras de los canales lentos de calcio; reducen todos la presión arterial disminuyendo la resistencia periférica total, sin provocar estimulación refleja del corazón, ni producir expansión del volumen intravascular.

Como consecuencia estos agentes no necesitan el uso de diuréticos ni de drogas inhibidoras adrenérgicas.

Sin embargo, a semejanza de todas las demás drogas anti-hipertensivas su acción hipotensora se acrecienta considerablemente cuando su acción se asocia a un diurético, o a un bloqueador adrenérgico o a una de las drogas inhibidoras de la enzima de conversión.

Los tres más usados, el verapamil, el diltiazem y la nifedipina, de diferente estructura molecular, aunque de acción fisiológica semejante. El verapamil es un derivado de la papaverina, es el más antiguo de los calcio-antagonistas, fue sintetizado en 1963 por los laboratorios Knoll y Hoechst y ensayado experimental y clínicamente por A. Fleckenstein, de la Universidad de Friburgo, y por T. Godfraind, de la Universidad de Lovaina.

El diltiazem (Cardizem en Estados Unidos, Tilazem y Diltiaz en R.D.) es un derivado de la benzodiazepina.

La nifedipina es, a su vez, un derivado de la dihidropiridina, el primero de una copiosa serie de derivados de esa molécula, de un enorme futuro en clínica humana; ya se encuentran en uso la nicardipina, la nitrendipina, la nisoldipina, la isradipina y otros. La nicardipina ha dado espléndidos resultados en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva; la nitrendipina, además de su poderosa acción coronariodilatadora y antihipertensiva, se ha mostrado extraordinariamente eficaz en el tratamiento de gravísimos casos de intoxicación por cocaína; en cuanto a la nimodipina, es hoy la droga insustituible para tratar los casos de hemorragia subaracnoidea, los casos de espasmo de las arterias cerebrales y en la protección del sistema auditivo y en general en la protección del cerebro. También los calcioantagonistas se han mostrado útiles en el tratamiento de la jaqueca y de los vértigos.

Todos los antagonistas del calcio suprimen o frenan la aterosclerosis en conejos alimentados con una dieta rica en colesterol. Similares observaciones se han realizado en seres humanos.

También se ha demostrado un efecto protector de la dihidropiridina en la protección de la célula hepática contra la acción tóxica del alcohol y de sustancias químicas como el tetracloruro de carbono y la tioacetamida.

Una advertencia importante: no debe asociarse nunca el verapamil con ningún betabloqueador ya que ambas drogas son inotrópicas negativas y deprimen tanto los nodulos SA como el AV como el sistema de conducción, por el peligro de insuficiencia cardíaca grave, hipotensión extrema y shock cardiogénico.

Tanto los antagonistas de la enzima de conversión como los calcio antagonistas parecen ser las drogas del futuro; en tanto los diuréticos tendrán siempre vigencia, por dos razones: porque a la larga casi todos los antihipertensivos retienen agua y sodio y, segundo, porque potencializan la acción hipotensora de todas las demás drogas.

Unas pocas palabras, antes de concluir, sobre las drogas utilizadas en el tratamiento de las crisis hipertensivas. Se entiende por crisis hipertensivas aquellas provocadas por un feocromocitoma; la encefalopatía hipertensiva; la insuficiencia coronaria aguda acompañada de presión diastólica superior a 130 mm de Hg; los casos de hipertensión arterial severa que cursa con insuficiencia ventricular izquierda; la hemorragia cerebral; ciertas epistaxis; el aneurisma disecante de la aorta y las hipertensiones severas con alteraciones graves de fondo de ojo y presión diastólica de 140 o mayor.

Cinco drogas son las más utilizadas para tratar estas crisis, cuatro por vía intravenosa y una por vía sublingual.

El nitroprusiato de sodio, (Nipride), es el más rápidamente eficaz de todos; fue descubierto en 1850; se conoce su efecto hipotensor desde 1955 y ampliamente usado en los casos agudos desde 1974. La duración de su acción es corta debido a su conversión en tiocianato; provoca dilatación periférica como resultado de la acción directa sobre los vasos sanguíneos; no tiene influencia sobre el centro vasomotor, ni sobre los nervios simpáticos, ni sobre los receptores adrenérgicos, ni tiene tampoco acción cardíaca directa. Debe ser administrado en la unidad coronaria y protegido contra la luz. Está indicado en toda clase de crisis hipertensivas.

El diazóxido o hyperstat, fue introducido en el año 1973, es un derivado de la benzotiadiazina, químicamente relacionado con los diuréticos tiazídicos, aunque farmacológicamente muy diferente pues posee una actividad anti-diurética. Cuando se administra por vía intravenosa tiene un efecto relajante sobre el músculo liso de las arteriolas periféricas provocando una rápida caída de la presión arterial. La droga debe ser inyectada en forma rápida, máximo en unos diez a treinta segundos, debido a que se combina rápidamente con las albúminas de la sangre, perdiendo su efecto.

La clonidina o catapresán, se presenta, además de su forma oral ya mencionada, en forma parenteral para uso intravenoso utilizándose una o dos ampollitas de 150 microgramos diluidos en 10 mililitros de solución salina o glucosada, administrándola lentamente, en unos diez minutos, reforzando su acción con el uso de 20 ó 40 miligramos de furosemida por la misma vía. Su acción no es tan dramáticamente eficaz como las dos anteriores, pero resuelven muchos casos sin necesidad de llevar los pacientes a una unidad de cuidados intensivos.

El trimetafán, o arfonad, poco usado, es un agente bloqueador ganglionar útil en dos situaciones:

- 1o. En ciertas crisis hipertensivas como el aneurisma disecante de la aorta; en la encefalopatía; en la hemorragia subaracnoidea y en el edema agudo pulmonar que cursa con hipertensión pulmonar, y

- 2o. en procedimientos quirúrgico durante los cuales es deseable la hipotensión para reducir el sangramiento.

La nifedipina, aplicada por vía sublingual, se ha venido usando con éxito en muchas situaciones hipertensivas críticas. Desafortunadamente la duración de su efecto hipotensor es relativamente breve, lo que obliga a repetir su empleo a cortos intervalos. Una manera de prolongar su acción es utilizando la triple terapia antihipertensiva sublingual, como lo preconizamos en un trabajo que presentamos en el Xº Congreso Dominicano de Cardiología en el que señalábamos que iniciábamos la triple terapia con la nifedipina, 10 ó 20 mg. por vía sublingual, seguida 30 minutos más tarde por la aplicación, también por vía sublingual, de una tableta de 25 mg. de captopril, seguida, a su vez, por la aplicación de un comprimido de furosemida, igualmente por vía sublingual, 30 minutos después del captopril. El efecto así obtenido es mucho más prolongado y completo.

Cumplo ahora con la grata y difícil tarea de expresar desde lo más íntimo de mi ser, mi más profundo reconocimiento a todos cuantos han propiciado esta demostración de afecto, simpatía y amistad, que tanto me ha turbado y conmovido. Yo no sé si merezco o no el que la cátedra de Cardiología lleve mi nombre. Justa o injustamente otorgada, la acepto con mucha humildad, pero también con mucho orgullo.

Gracias a usted, Monseñor Rector, abrumado como está, como lo sabemos todos, por tareas múltiples y ponderosas, que ha decidido dedicar parte de su precioso tiempo para presidir este acto pronunciando un hermoso discurso, para mi inolvidable.

Lo agradezco cuanto más por cuanto usted se ha entregado en cuerpo y alma al servicio de esta prestigiosa casa de altos estudios. Para llevar a cabal culminación tan noble propósito usted ha sabido rodearse de los colaboradores idealmente idóneos, porque usted nunca se ha contentado con la mediocridad ni con el estancamiento; su espíritu,

incansablemente inquieto, no retrocede ante ningún obstáculo; porque Ud. ha sabido comprender que la renovación de la enseñanza superior es un imperativo inaplazable y porque su lema parece ser: "La Universidad puede hacer cada día más"; seguro que está de no defraudar a los que esperan de usted que prosiga en su empeño de preparar las élites que habrán de enfrentar airoosamente los retos del siglo venidero. Quiero expresarle mi grande admiración y mis gracias muy sentidas.

No tengo palabras con que expresar mi emocionada gratitud a mis entrañables amigos de toda la vida, Jaime, Luis y Miguel Sued; a mis queridos colegas, Dr. Mariano Defilló Ricart y Dr. Julio Manuel Rodríguez Grullón, a quienes quiero y distingo como a mis hijos; a mi otro hijo espiritual, Dr. Juan José Perelló, a quien me une un hondo afecto filial, ¡cuánto agradezco sus palabras galanas repletas de un gran cariño! Mi gratitud está igualmente comprometida con mis viejos amigos, el Dr. Rafael Fernández Lazala, Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud; el vicerrector, Profesor Rafael Emilio Yunén; con Monseñor Adames y todos los demás miembros de la Junta de Directores, así como con el cuerpo de profesores y estudiantes de la Universidad Pontificia, a la que me siento de ahora en adelante más vinculado que nunca.

Siento intensamente, en estos solemnes momentos, a mi lado, la presencia inmaterial de mi esposa Jacqueline, a quien con tanta tristeza echo de menos esta noche; la de mis progenitores; la de los manes venerandos de mis grandes maestros de la Escuela de Medicina de la Universidad de París, que moran en el Olimpo, junto a los espíritus de Laennec, Pasteur y Dieulafoy.

Gracias también a todos mis familiares, a mis amigos, a mis colegas médicos, gracias, muchas gracias a todos, por haber compartido junto a mí esta noche de imborrable recuerdo.