

HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL

ASPECTOS CLINICOS

DR. CARLOS ARGUEDAS CHAVERRI *

RESUMEN

Se presenta el análisis de 141 pacientes de la consulta del Servicio de Medicina Interna del Hospital México, de la Caja Costarricense de Seguro Social, de febrero de 1970 a junio de 1977.

Se analizaron desde el punto de vista del estudio, clasificación y tratamiento, así como las causas de fracaso terapéutico.

No existe al momento actual, un esquema que resuelva todos los casos, pero hay grandes progresos con el empleo de los beta-bloqueadores.

Se insiste sobre el problema de salud pública que significa la hipertensión arterial.

Introducción

La hipertensión arterial es un problema de salud pública. El porcentaje de los pacientes que la padecen varía notablemente; así, se informa que en los EE.UU. en población sobre los 20 años, tiene una incidencia del 15% (10, 12, 13, 14, 40). En otros países como Japón, la incidencia es del 20% (13). Pareciera ser que dicho problema se hizo con igual frecuencia al desarrollo. En nuestro país, aunque todavía no se tiene un "mapeo" total del mismo, la incidencia en población sobre los 20 años y siguiendo las normas de la O.M.S., o sea, considerar como hipertenso aquel individuo que rebase las cifras de 160/95, ha mostrado frecuencias que oscilan entre el 8 al 22% (1, 2, 9, 22, 33, 36), pero es casi un hecho que la cifra concreta al finalizar los estudios epidemiológicos, podrá reflejar cifras muy cercanas a cualquier país en desarrollo.

* Profesor asociado - Cátedra de Medicina, Universidad de Costa Rica.

* Asistente de Medicina, Hospital México, C.C.S.S.

Por otra parte, la expectativa de vida del paciente hipertenso se acorta, en cuanto ésta se ha presentado a edades más tempranas y posterior a 30 años de producida, ha ocasionado más mortalidad que cualquier otra enfermedad (10, 13, 14, 40). Por lo tanto, como fue demostrado en el pasado (41, 42), el diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado, son pilares fundamentales para el pronóstico de la misma; no existen, en realidad, hipertensiones "benignas" o "malignas", pues si su tratamiento es inadecuado o su diagnóstico tardío, la vida del paciente se reduce notablemente. (10, 12, 13, 14, 40).

Material y métodos

Se analizan 141 pacientes, de febrero de 1970 a junio de 1977, del Servicio de Medicina Interna del Hospital México. El protocolo consistió en una historia clínica dirigida, exploración física que incluyó fondo de ojo, auscultación abdominal y toma de pulsos periféricos.

El fondo de ojo efectuado por el mismo explorador, se clasificó de acuerdo a la clasificación de Keith, Warner, Barker, en grado I, II, III y IV. Los exámenes rutinarios efectuados fueron: sedimento urinario, glicemia, colesterolemia, trigliceridemia, uricemia, natremia, kalemia, urea nitrógeno y creatinina, así como aclaramiento endógeno de creatinina. Un porcentaje grande tuvo determinaciones de cortisol urinario (normal en nuestro laboratorio hasta 80 nanogramos en la orina de 24 horas).

En todos se efectuó electrocardiograma, radiografía de tórax y pielograma endovenoso minutado; cuando fue necesario se solicitó nefrograma con excreción.

Una vez efectuados los estudios, se agruparon de acuerdo a la clasificación de Freis (15), en hipertensión de alto riesgo, mediano y bajo. Posteriormente fueron sometidos a tratamiento y éste fue evaluado.

Resultados

La tabla I muestra la distribución por sexo y raza, así como los grupos etarios.

La tabla II muestra el antecedente familiar de hipertensión en padres y hermanos, así como el tiempo de ser conocidos como hipertensos y los factores de riesgo asociados.

La tabla III muestra los síntomas y signos de consulta y los porcentajes de los mismos, haciendo notar que la gran mayoría eran asintomáticos.

La tabla IV muestra los pacientes agrupados de acuerdo a la clasificación de Freis; no existen pacientes de riesgo bajo, pues no fueron considerados para este trabajo y serán objeto de comunicación posterior. Asimismo, las diferencias fundamentales entre ambos grupos.

La tabla V muestra los resultados del cortisol urinario del aclaramiento endógeno de creatinina y del pielograma endovenoso minutado, así como los pocos casos en que fue efectuado el nefrograma con excreción.

La tabla VI muestra en ambos grupos, los resultados del tratamiento, así como el fracaso del mismo, por no resultado de las drogas y por abandono.

La tabla VII muestra los medicamentos usados en Costa Rica, así como el número

HOSPITAL MÉXICO C.C.S.S.
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

TABLA I

Total: 141 pacientes.
(Febrero 1970 - junio 1977).

COLOR:	
Blancos	129
Mulatos	8
Negros	4
EDADES:	
10 - 19	1
20 - 29	4
30 - 39	22
40 - 49	45
50 - 59	42
60 - 69	21
70 - 79	6
+ de 80	0
TOTAL	141

HOSPITAL MÉXICO C.C.S.S.
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

TABLA II

HIPERTENSION ARTERIAL FAMILIAR

51 / 141 : 36%

TIEMPO DE SER CONOCIDOS COMO
HIPERTENSOS

15 DIAS - 30 AÑOS

103 / 141 : 73%

FACTORES DE RIESGO ASOCIADO

Tabaquismo	25/141	17.7%
Obesidad	54/141	38.2%
Diabetes	21/141	14.9%
Hiperlipemia	7/141	4.9%
Gota	2/141	1.4%

de medicamentos usados en los diferentes grupos.

La tabla VIII se refiere a la morbilidad y mortalidad en nuestro grupo de pacientes.

Comentario

En la muestra del Servicio de Medicina Interna hubo un predominio de las mujeres sobre los hombres, pero en realidad esto no existe (13); quizá ello sea debido a que la mujer consulta con mayor insistencia en el Seguro Social.

HOSPITAL MÉXICO C.C.S.S.
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

TABLA III

SINTOMATOLOGIA DE CONSULTA

Cefalea	51/141	36.1%
Dolor precordial	12/141	8.5%
Disnea	18/141	12.7%
A.V.C. (T)*	7/141	4.9%
Aneurisma aórtico	1/141	0.7%
Encefalopatía hipertensiva	5/141	3.5%
A.V.C.** hemorrágico	2/141	1.4%
I.C.C.***	2/141	1.4%
Infarto del miocardio ...	1/141	0.7%

* Accidente vascular cerebral trombótico.

** Accidente vascular cerebral hemorrágico.

*** Insuficiencia cardíaca congestiva.

HOSPITAL MÉXICO C.C.S.S.
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

TABLA IV

ESTUDIO COMPARATIVO

CLASIFICACION: A.-Riesgo alto		109			
B.-Riesgo moderado		32			
C.-Riesgo bajo		0			
RIESGO ALTO			RIESGO MODERADO		
FONDO DE OJO:	I	70	FONDO DE OJO:	N	4
	II	28		I	25
	III	10		II	3
	IV	1			
H.V.I.*: 109			H.V.I.* : 0		
ISQUEMIA SUBEPICARDICA: 31/109					
U.N.:	P**	16.5 MLG.	U.N.:	P	16.2 MLG.
CREAT. P	0.92 MLG.	CREAT. P	0.81 MLG.
NA. P	141.5 MEQ.	NA. P	141 MEQ.
K. P	4.4 MEQ.	K. P	4.5 MEQ.

* Hipertrofia de ventrículo izquierdo.

** Promedio.

El Servicio tiene más baja consulta de gente de raza negra: es importante señalar que los estudios efectuados en Itiquís de Alajuela (2) y San Joaquín de Heredia (23), la evidencia de hipertensión arterial sobre los 20 años es alrededor del 8%, en contra del promedio en Puerto Limón que fue del 16% (22). Esto nos da una relación de raza negra/blanca del 2 x 1, como ya también ha sido informado en la literatura; (13); sin embargo, es importante anotar que la más alta incidencia de hipertensión arterial, fue encontrada en ciudades de alto mestizaje como Turrialba y Nicoya (9, 36), que llega al 22%. En todas las estadísticas se demostró que la incidencia de hipertensión arterial aumenta a partir de la tercera década, para tener su acmé entre la cuarta y quinta, para luego iniciar descenso, caso también demostrado en el trabajo.

Es relevante hacer notar que la hipertensión arterial estalló con frecuencia en medios familiares de hipertensos; esto es importante para la profilaxis, sobre todo en

HOSPITAL MÉXICO C.C.S.S.
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

TABLA V

— ESTUDIO COMPLEMENTARIO

Cortisol (Bajo 80 nG. en orina de 24 horas	54/141
Aclaramiento endógeno de creatinina	136/141 (sólo 10 bajo 70%)
Pielograma endovenoso minutado	141/141 (9 mostraron asimetría y retardo en la excreción).
Gammagrafía renal con excreción: normal en 8; 1 compatible con isquemia.	

cuanto a ingesta de sal y "píldoras anticonceptivas" (13, 29, 43, 44), si bien dicho antecedente fue sólo conocido en el 36% de los pacientes.

HOSPITAL MÉXICO C.C.S.S.
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

TABLA VI
TRATAMIENTO

RIESGO ALTO	RIESGO MODERADO
Diastólica (Ingreso OS.* 100-153 MMHG) P: 113 MMHG	Diastólica (Ingreso OS.* 100-140 MMHG.) P: 108 MMHG
Diastólica (P* Post tratamiento): 92 mmHG	Diastólica (P* Post-tratamiento): 93 mmHg.
Mal control total (diastólicas superiores a 95 mmHg En los 7 años): 35/141 - 24.8%	
Abandono de consulta total (en los 7 años): 29/141 - 20.5%	Anual - 3.5%
Mal control en ellos : 14/ 29 - 48.2%	
Abandono anual : 2.9%	
Total (mal control y abandono) : 64/141 - 45.3%	

* Oscilaron

** Promedio.

HOSPITAL MÉXICO C.C.S.S.
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

TABLA VIII

— TRATAMIENTO. — MEDICAMENTOS.

Diuréticos	Sistema nervioso	Vasodilatadores
Hidroclorotiazida	Rawolfia	Hidralazina
Furosemida	Clonidina	Prazozina
Spironolactona	Guanetidina	Debrisoquina
	Alfa-metil-dopa	Indapamida
	Propanolol	
BAJO RIESGO:		ALTO RIESGO:
1 Medicamento 7		1 Medicamento 20
2 Medicamentos 22		2 Medicamentos 60
3 Medicamentos 3		3 Medicamentos 28
		4 medicamentos 1
TOTAL 32		TOTAL 109

TABLA VIII

Morbilidad:

A.V.C.* (Trombotico)	2	2.1%
Infarto del miocardio	1	
Mortalidad	2	1.4%

En el momento de llegar a la consulta, el 73% de los pacientes sabían que eran hipertensos y ello es explicable, pues se trata de una consulta especializada, en donde el médico advierte con frecuencia al paciente, por qué es referido.

Quizá uno de los aspectos más destacados que el médico observa, son los "factores de riesgo" que acompañan a un hipertenso, siendo la obesidad el más frecuente en nuestro medio, uno de los aspectos más importantes es que en el esquema de tratamiento, dichos factores deben corregirse con toda la energía necesaria, para que dicho tratamiento tenga en verdad el carácter de ser integral.

La enfermedad hipertensiva con frecuencia es asintomática o bien, oligosintomática (12, 13); de ahí la importancia cada día mayor de "ir por los pacientes" y no a que dichos enfermos hagan una complicación grave (40). Deseo referir en especial a la "cefalea" en que con mucha frecuencia es atribuida a la hipertensión arterial, sin que esto sea así; en nuestro país es raro el costarricense que no sufre de "dolor de cabeza" y en las clínicas de hipertensión arterial ésta surge en el interrogatorio cuando el médico lo sugiere. Por lo tanto, no podemos esperar a que la enfermedad haga complicaciones, sino todo lo contrario, detectarla en forma temprana. (13, 40, 41, 42).

Contrario a otras clasificaciones, como la generalmente seguida, de clasificar a los hipertensos sólo de "manera algebraica" en moderados y severos, la clasificación propuesta por Freis (13, 14) tiene la extraordinaria importancia de tomar los "órganos blancos" y por lo tanto también es una clasificación pronóstica. Todos los pacientes con riesgo alto tienen cardiopatía hiperten-

siva; entendido, como la hipertrofia del ventrículo izquierdo en respuesta a la hipertensión arterial. También es importante apreciar la diferencia de grado del fondo de ojo, así como la diferencia de los niveles de creatinina. Importante también de señalar que aquellos pacientes que con una hipertensión arterial de alto riesgo que evolucionan a la isquemia, ya su futuro no estará ligado "per se" a la hipertensión arterial, sino a la cardiopatía isquémica aterosclerótica, que ha sido inducida. (40, 41, 42).

La búsqueda afanosa de hipertensiones arteriales secundarias estuvo siempre presente; sin embargo, en ninguno de estos enfermos los niveles de potasio nos ha indicado la presencia de un "síndrome mineralocorticoide" (3, 6, 25), o bien, los niveles de cortisol, de un síndrome de Cushing (13). En ocasiones la presencia de una asimetría renal, o bien, la mayor concentración de un riñón, o el retardo en la eliminación, obliga a un renograma con excreción; sólo un paciente mostró en la conjunción datos compatibles con "isquemia" renal, pero la medición de renina de éste fue normal. (5).

Al iniciar el comentario sobre el tratamiento de este grupo de pacientes, se debería preguntar, qué es "tratamiento", para contestar que tratamiento es mantener diastólicas bajo 95 mm, de Hg. (13, 40). Puede observarse en el grupo, que el promedio de las diastólicas pre-tratamiento en los pacientes de alto y moderado riesgo en cuanto a "cifra algebraica", no arrojó grandes diferencias (113/108 mm. de Hg., respectivamente) y que posterior al mismo las cifras logradas fueron similares, 92 mm. de Hg. Durante este tiempo el mal control o fracaso del tratamiento fue observado en el 24.8% lo que da un fracaso anual del 3.5%; se agrega a este fracaso otro, que es el abandono de consulta, que fue del 20.5%, lo que da un abandono anual del 2.9%, que es bastante bajo. Sin embargo, es importante anotar que de los pacientes que abandonaron la consulta, el 48.2% tenía un mal tratamiento; en fin, tomando el mal control y sumándole el abandono, arrojó que 64 pacientes de los 141, estaban en este rubro, o sea, el 45.3%.

Se analizan las causas de estos problemas, para señalar que muy pocos autores en la literatura internacional hacen mención de estos problemas, pero que es necesario con-

siderarlos en el aspecto fundamental del enfoque. Hay consideraciones generales que podrían ser la edad, trastornos psíquicos, relación médico/paciente, etc., que son importantes, pero no son tan definidos, como el citar la toma fraccionada y constante de medicamentos por toda una vida, que con frecuencia traen problemas colaterales importantes como somnolencia, depresión, impotencia sexual o eyaculación tardía, frigidez, sequía de boca, amén de un *sin número de trastornos gastrointestinales* (4, 28). Las consultas de control fueron efectuadas como promedio entre 8 y 10 semanas; este grupo juega un papel importante en el sentido de que para el caso no complicado el control cada 8 semanas era el mejor para guardar una mejor relación médico/paciente; por último, debemos considerar que a través de los medios de comunicación colectiva, la Institución de la Seguridad Social y el Ministerio de Salud, debieran efectuar campañas de información y de educación de este gran problema de salud pública.

Se analiza ahora los esquemas de tratamiento, diciendo lo siguiente de primero: el no tener conocimiento de un esquema terapéutico que logre tener un éxito del 100% (7, 8, 11, 12, 15, 21, 24, 26, 27, 30, 31, 29, 38, 45); de ahí la proliferación de esquemas y de los medicamentos. En la tabla VII los agrupamos tal y como se han usado y tal y como existen en Costa Rica. Hay preguntas importantes, como el decir por algunos: mi droga preferida es un diurético; esta expresión no debe ser real, sino posterior al estudio del caso problema; no es lo mismo tratar a un paciente de alto riesgo, que a un paciente de moderado riesgo.

El diurético fue y continúa siendo una droga de gran ayuda (7, 11, 17, 31, 39); sin embargo, últimamente se le encuentran algunos problemas ya conocidos y otros nuevos, que se enumeran: hipokalemia, estado de hipercoagulabilidad, hiperglicemia, hiperuricemia, hiperlipemia e hiperreninismo. Las tiazidas son muy superiores a la furosemida (11) y a la espironolactona (14), hidroclorotiazida como droga ejemplo sólo necesita ser dada una sola vez al día en una dosis no mayor de 100 mg, diarios.

Los medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso en sus diferentes niveles,

merecen un comentario, para médicos que se inician, los derivados de la Rawolfia es historia pasada, quizá su abandono actual se debe a las severas crisis de depresión (27), más que otros aspectos. La guanetidina sigue en nuestro medio siendo una droga muy útil, sobre todo que es junto con la hidroclorotiazida y la indapamida, la única droga para ser dada en una sola ocasión, durante el día. La llegada de la alfa-metil-dopa y la clonidina, ha significado avances, pero muestran en ocasiones efectos colaterales difíciles, sobre todo la alfa-metil-dopa (4, 21, 24, 26). Quizá el avance más importante sea la llegada de beta-bloqueadores (tipo propanolol) (8, 18, 19, 21); hoy es difícil dar tratamiento de hipertensión arterial sin tenerlo en el esquema terapéutico. Laragh (30) y su grupo piensan que a raíz de los conocimientos actuales, puede darse tratamiento solo con esta droga; para otros, Hanson, Werko y Prichard (16, 19), han señalado en forma repetida el factor "miocardio protector del mismo". La dosis de empleo es la que ha traído serias discusiones, pero no se tiene razón al aumentar la dosis sobre 240 mg, diarios, según algunos (20); sin embargo, para otros la dosis debe de ser creciente y en aumento. En nuestro medio, Sancho Rojas tiene una experiencia importante con dosis "altas". (37), y Zacharias y col, en Inglaterra (46).

En cuanto a los vasodilatadores, todos, excepto la indapamida (32), mostraron las desventajas de ser usados varias veces al día y que pueden mostrar aumento del gasto cardíaco, sobre todo la hidralazina (27). La indapamida es una droga interesante por ser el único vasodilatador dado en una dosis y significará un adelanto importante en el manejo del paciente (32). El empleo de debrisoquina y prazosina no han significado cambios fundamentales en el manejo de los pacientes.

Después de estos años de experiencia, qué recomendar, que por sus múltiples efectos, sobre todo por la disminución de la renina y el efecto protector del miocardio, así como los escasos efectos colaterales, el "propranolol" debe ser la droga de inicio; (8, 16, 18, 19, 20, 21, 30, 37, 45); si fracasa asociar un diurético y si fracasa un vasodilatador. Es importante señalar que en los pacientes de alto riesgo necesitan una biasociación o triasociación de medicamentos

- 7.—CRONE, M.; HARRIS, J.:
Effect of Spironolactone in hypertensive patients. *Amer. J. Med. Sci.* 260: 311, 1970.
- 8.—DOYLE, A.:
Use of B-Adrenoreceptor blocking drugs in hypertension. *Drugs* 8: 422, 1974.
- 9.—DELGADO MONGE, J.:
Comunicación personal. Dic. 1975.
- 10.—DOLYE, A.:
Morbidity and mortality in hypertension. *Drugs* 11- (Supl. I) 25, 1976.
- 11.—DUSTAN, H.; TARAZI, R. BRAVO:
Diuretic and diet treatment of hypertension. *Arch. Int. Med.* 133: 1007, 1974.
- 12.—EDITORIAL:
Report of the joint National Committee on Detection, evolution and treatment of high blood pressure. A cooperative study. *JAMA* 237: 255, 1977.
- 13.—FREIS, E.:
Age, race, sex and other indices of risk in hypertension. *Amer. J. Med.* 55: 275, 1973.
- 14.—FREIS, E.:
The clinical spectrum of Essential Hypertension. *Arch. Int. Med.* 133: 983, 1974.
- 15.—FROLICH, E.:
Hypertension 1973: Treatment. Why and How. *Amer. Int. Med.* 78: 717, 1973.
- 16.—HANSON, L.; WERKO, L.:
Beta-adrenergic blockade in hypertension. *Amer. Heart. J.* 93: 394, 1977.
- 17.—HOFFBRAND, B.; EDMONDS, C.; SMITH, T.:
Spironolactone in essential hypertension: evidence against its effect through mineralocorticoid antagonism. *Brit. Med. J.* 1: 682, 1976.
- 18.—HOLLIFIELD, C.:
Proposed mechanism of propranolol's antihypertensive effects. *New Engl. J. Med.* 295: 68, 1976.
- 19.—HANSON, L.:
Beta-adrenergic blockade in essential hypertension. *A. Sup. 550- Act. Med. Med. Scand.*, 1973.
- 20.—GALLOWAY, D.; GLOVER, S.; HENDRY, W.; LOGIE A.; PETRIE J.; SMITH M.; LEWIS J.; SIMPSON W.:
Propranolol in hypertension a dose response study. *Brit. Med. J.* 2: 140, 1976.
- 21.—GIFFORD R.:
Management hypertension. *Post. Grad. Med.* 61:153, 1977.
- 22.—GARCIA CASTRO, J.:
Comunicación personal. Dic. 1975.
- 23.—GARCÍA BOLAÑOS, H.:
Comunicación personal. Dic. 1975.
- 24.—KINCAID, SMITH P.:
Management of severe hypertension *Amer. J. Card.* 32: 175, 1973.

y esto debe ser comprendido, desde el momento que terminemos el estudio del paciente y se planifique el tratamiento (4, 24, 26, 39, 45).

En cuanto a la morbilidad del grupo, en estos casos fue del 2.5% (10, 40, 41), todo en los pacientes de alto riesgo. Sin embargo, es de esperar en estos años un aumento de la misma, pues 32 de ellos tienen una cardiopatía isquémica arterioesclerótica y su evolución es de sobra conocida y de la mortalidad podría decirse lo mismo, debemos esperar en este grupo una tasa de aumento anual significativa.

Señalar como resumen final, que el diagnóstico del hipertenso debe de ser precoz, que no existe hipertensión "benigna" ni "maligna", que todas son malignas si no se tratan, que el tratamiento consiste en tener diastólicas bajo 95 mm. de Hg., pero que es difícil tomando todas las consideraciones antes dichas y que en cualquier centro hospitalario de nuestro país, puede efectuarse un estudio como el presentado en este trabajo y dar un tratamiento efectivo.

Debemos continuar nuestros estudios epidemiológicos y las instituciones de salud profundizar sus programas de difusión para el control de la enfermedad y los médicos mantener una actitud de esperanza cada día mayor, al conocerse con más profundidad sus problemas etiopatogénicos y su fisiopatología (17, 34, 35).

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ACUÑA CENTENO, M.:
Comunicación personal. Dic. 1975.
- 2.—ALFARO OBANDO, A.:
Comunicación personal. Dic. 1975.
- 3.—BIGLIERI, E.; SLATON, P.; SCHAMBELAN, M.; KRONFIELD, S.:
Hypermineralocorticoidism. *Amer. J. Med.* 45: 170, 1968.
- 4.—BEILEY, R.:
Problems in the management of hypertension *Drugs* 4 (Cap. I) 70, 1976.
- 5.—CAPELLI, U.; WESSON, L.; HOUSER, E.:
Renovascular hypertension. Incidence, diagnosis, mechanism and treatment *J. Chronic. Dis.* 26: 503, 1973.
- 6.—CONN, J.; BOWNER, D.; COHEN, E.; NESBIT, R.:
Normokalemic Primary Aldosteronism. Its masquerade as essential hypertension. *JAMA* 195: 21, 1966.

- 25.—KAPLAN, N.:
Adrenal causes of hypertension. *Arch. Int. Med.* 133: 1001, 1974.
- 26.—KINCAID, SMITH P.:
The treatment of resistant hypertension *Drugs* 11 (Supl. I) 78, 1976.
- 27.—KOCH-WESER, J.:
Vasodilatador drugs in the treatment of hypertension. *Arch. Int. Med.* 133: 1027, 1974.
- 28.—KELLAWAY, G.:
Adverse drug rection during treatment of hypertension. *Drug.* 11 (Supl. I) 91, 1976.
- 29.—LARAGH, J.:
Oral contraceptives hypertension. *Post. Grad. Med.* 52: 98, 1972.
- 30.—LARAGH, J.:
Modern system in treatment high blood pressure based on renin profilents and vasoconstriction volumen analysis. A primary role for B. —blocking— drugs such propanolol. *Amer. J. Med.* 61: 797, 1976.
- 31.—TARAZI, R.; DUSTAN, H.; FROLICH, E.:
Long term-Thiazide therapy in essential hypertension. *Circulation* 51: 709, 1970.
- 32.—MILLIEZ, P.; TCHENKOFF, P.:
Antihypertensive activity of a new agent, Indapamide: a double blind study *Current. Med. Res. Op.* 3: 1, 1975.
- 33.—MAYORGA ACUÑA, P.:
Comunicación personal. *Dic.* 1975.
- 34.—SHAPIRO, A.:
Essential hypertension. Why idiopathic. *Amer. J. Med.* 54: 1, 1973.
- 35.—SAMBHI, M.; CRONE, M.; GENEST, J.:
Essential hypertension. New concepts about mechanism. *Ann. Int. Med.* 79: 411, 1973.
- 36.—SANCHO ROJAS, C.:
Comunicación personal. Julio, 1977.
- 38.—PAGE, L.; SIDD, J.:
Medical management of primary hypertension. *New Engl. J. Med.* 287: 960, 1972.
- 39.—PIT-KAJARVI, T.; KYOSTILO, S.; KONTRO, J.:
Antihypertensive action of drug combination polythiazide, Prazozin and talamolal. *Current Therap. Res.* 21: 169, 1977.
- 40.—PERRY, H.; SCHROEDER, H.; CATANZANO, F.:
Studies on the control of hypertension VIII- Mortality, morbidity, and remision during twelve years of intensive therapy. *Circulation* 33: 958, 1966.
- 41.—Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive agent. Effects of treatment on morbidity hypertension. *JAMA* 202: 1028, 1967.
- 42.—Veterans Administration Cooperative Study Group on antihypertensive agent. Effects of treatment on morbidity hypertension. *JAMA* 213: 1143, 1970.
- 43.—WOODS, J.:
Oral contraceptives an hypertension. *Lancet* 2: 653, 1967.
- 44.—WEIR, R.:
Blood pressure in Women. After one of oral contraception. *Lancet* 1: 467, 1971.
- 45.—ZOCEST, R.; GILMORE, E.; KOCH WESER, J.:
Treatment of Essential Hypertension with combined vasodilatation and beta- adrenergic blockade. *New Engl. J. Med.* 286: 617, 1972.
- 46.—ZACHARIAS, F.; COWEN, K.; PRESTT, J.; VICKENS, J.; WALL, B.:
Propranolol in Hypertension. A Study of long term therapy 1964- 1970. *Amer. Heart. J.* 83: 755, 1972.