

operatoria, bien por la necrosis isquémica en el infarto. Que esta destrucción de fibras cardíacas podía desencadenar en el organismo un proceso de sensibilización a las propias proteínas del miocardio, cuyo posterior choque antígeno-anticuerpo desencadenaría el cuadro clínico. Aduce en favor de ello los estudios de CAVELTI<sup>6</sup> acerca de la patogenia de la fiebre reumática y glomerulonefritis, efectuados en los últimos años en animales de laboratorio, que fueron sensibilizados con antígenos mixtos formados por tejido miocárdico o renal unidos a ciertas proteínas bacterianas.

De forma similar el supuesto parecido del síndrome postcomisurotomía o postinfarto con el curso de la pericarditis aguda no específica o idiopática, también aducida por DRESSLER<sup>7</sup> es bastante convincente. La mayoría de los casos que publicamos no hace mucho de esta forma de pericarditis siguieron una evolución por brotes repetidos, con focos de neumonitis, derrames pleurales constantemente de aspecto hemorrágico, y su evolución fué a veces tan larvada e incontrolable como la del síndrome postcomisurotomía o postinfarto. Esta semejanza podía hacernos pensar que la afectación epicardial violenta por un virus tal vez podía iniciar un proceso de sensibilización a las propias proteínas miocárdicas que después de transcurrida la fase aguda de la enfermedad propiamente dicha, en este caso pericarditis aguda, mantuviera las al-

teraciones un tiempo más largo. No hay duda de que lo anterior es bastante especulativo.

Sin embargo, hay otra razón que hace viable la tesis de DRESSLER. En el síndrome postcomisurotomía se han visto regresar las manifestaciones clínicas del mismo con bastante rapidez con la administración de corticoesteroides, y el ejemplo de esta enferma es uno más. En el síndrome postinfarto puede verse un efecto similar, y en dos casos de pericarditis aguda no específica que hemos visto con posterioridad a nuestra comunicación, la administración de cortisona inició una marcada mejoría acortando el período de enfermedad que estábamos acostumbrados a ver en otros casos, y especialmente la recaída tan común y repetida.

#### RESUMEN.

Se comunica un caso de síndrome postcomisurotomía de larga evolución y se discuten los factores genéticos del mismo.

#### BIBLIOGRAFIA

1. GLOVER, R. P. y cols.—Circulation, 1 marzo 1950.
2. SOLOFF, L. A. y cols.—Circulation, 8 octubre 1953.
3. NATHAN, D. A. y DATHE, R. A.—Am. Heart J., 31, 115; 1946.
4. ROSENOW, O. F. y cols.—Arch. Int. Med., 87, 795; 1951.
5. GARRIDO, M.—Rev. Clin. Esp., 1, 24; 1955.
6. CAVELTI, P. A.—Arch. Path., 44, julio 1947.
7. DRESSLER, W.—Journ. Am. Med. Ass., 160, 1.379; 1953.

## REVISIONES TERAPEUTICAS

### EL EMPLEO DE LA DIGITAL

#### II. Intoxicación digitálica y su tratamiento.

G. ALONSO VIVANCOS.

Clinica Médica Universitaria.  
Profesor Dr. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Un hecho que cada vez se presenta con mayor frecuencia en el tratamiento de la asistolia es el de la llamada intoxicación digitálica. Sin embargo, no se presta la debida importancia a la presencia de dicha intoxicación, y su gravedad no es suficientemente valorada. Quizá esto se deba, como apuntan LOWN y LEVINE<sup>11</sup>, a que la muerte a causa de la digital no tiene ninguna confirmación patológica: sólo hay publicados 6 casos con confirmación electrocardiográfica de muerte por fibrilación ventricular debida a la digital<sup>65</sup>.

Por otra parte, en el hombre no se ha encon-

trado ningún tipo de lesión miocárdica causada por la digital. En cambio, en animales la sobredosificación ocasiona áreas de necrosis y fibrosis, especialmente en el subendocardio y músculo papilar posterior del ventrículo izquierdo<sup>64</sup> y<sup>65</sup>, cuyo mecanismo de producción tal vez se deba a una vasoconstricción coronaria o a un período acortado de repleción coronaria<sup>66</sup>.

Parece suficientemente demostrado que para la presentación de la intoxicación es esencial una lesión miocárdica previa. E incluso la frecuencia de la intoxicación puede variar según el estado funcional del enfermo, ya que el margen entre la dosis terapéutica y la dosis tóxica se encuentra peligrosamente disminuido en la descompensación avanzada<sup>67</sup>.

SAGALL y WOLFF<sup>62</sup>, en personas normales a quienes dan digital, y HEDLEY<sup>68</sup>, en sujetos que han ingerido grandes dosis de digital con el fin de simular una enfermedad cardíaca, no encuentran más que algún extrasístole como posible indicio de intoxicación.

Sin embargo, BALTHAZARD<sup>69</sup> cita un caso publicado por VÖHNHORN de muerte al cabo de tres semanas de la ingestión de 137 centigramos de polvos de digital.

#### CAUSAS DE LA INTOXICACIÓN

La intoxicación digitalica se atribuye a numerosas causas, entre las cuales cada autor señala alguna como más importante. En esquema podemos agruparlas en cuatro apartados referentes a:

- 1) El preparado digitalico utilizado.
- 2) El método de digitalización.
- 3) Las alteraciones electrolíticas.
- 4) Las condiciones del enfermo.

1. *Preparados digitalicos.*—Todos los preparados de digital que posean actividad terapéutica son capaces de producir intoxicación. Se puede afirmar que *la falta de propiedades tóxicas es prueba de inactividad cardiotónica*<sup>52</sup>.

Al comenzar a utilizar los glucósidos purificados era lógico esperar que disminuyera la frecuencia de la intoxicación, puesto que la impredecible variación de potencia de los preparados de hojas de digital fué sustituida por una exacta y constante dosificación del glucósido. Sin embargo, esto no ha ocurrido, sino que, por el contrario, la frecuencia de la intoxicación ha aumentado<sup>11, 70 y 74</sup>, atribuyéndose a la mayor toxicidad de los glucósidos y a la rareza de los clásicos síntomas de inminente intoxicación. No obstante, estas razones son muy discutidas por otros autores.

La valoración biológica de los preparados de digital ha sido culpable de gran número de intoxicaciones, ya que no es equiparable la potencia en unidades gato de dos glucósidos cualesquiera, ni la valoración en animales es siempre constante, ni la potencia biológica de un preparado de hojas de digital es constante a través del tiempo, etc.

En cuanto a los glucósidos purificados se puede afirmar que el tipo de toxicidad es el mismo sea cual fuere el glucósido empleado. Se han hecho un sinnúmero de publicaciones acerca de la mayor o menor toxicidad de un glucósido u otro. Sin embargo, esto es de una importancia secundaria: aunque alguno fuere más tóxico que los demás no lo es hasta tal punto que deba ser desterrado del arsenal terapéutico, ya que puede ser preferido por su mejor absorción, por la mayor duración de su efecto, etc.<sup>75</sup>. *Lo que sí es de suma importancia es que el clínico use un corto número de preparados digitalicos, sea cuales fueren, y que evite el cambiar con frecuencia de unos a otros buscando el digitalico ideal, puesto que la consecuencia de este proceder es que ni siquiera conocerá a fondo las propiedades farmacológicas de uno de ellos.*

2. *Métodos de digitalización.*—Es cada vez más frecuente la digitalización con una única

dosis oral de 1,2 miligramos de digitoxina seguida de dosis de mantenimiento de 0,2 miligramos diarios. Indudablemente, cantidades equivalentes de hoja o tintura de digital originarían rápidamente un trastorno gastrointestinal<sup>76</sup>. Desde el momento en que este tipo de digitalización se aplica en cualquier enfermo con insuficiencia cardíaca, sin tener en cuenta las circunstancias individuales del sujeto, la intoxicación se presentará con una frecuencia abrumadora<sup>71 y 74</sup>. El tratamiento debe ser individualizado empíricamente para actuar sobre cada enfermo y su situación presente, y jamás podrá ser una regla inflexible.

También se ha señalado mayor número de intoxicaciones con la digitalización intravenosa que con la oral.

Por otra parte, debe recordarse que en muchos enfermos, sea cual fuere el preparado digitalico empleado, *es preciso llegar a una ligera intoxicación para conseguir una segura acción terapéutica*, ya que para ello se necesita aproximadamente el 60 por 100 de la dosis tóxica; es decir, es muy pequeño el margen de seguridad para todos los digitalicos, excepto, tal vez, para la gitalina<sup>78</sup>.

3. *Alteraciones electrolíticas.*—En un apartado posterior se verá en qué medida la intoxicación digitalica se favorece con una excesiva pérdida de potasio por alterar la sensibilidad del miocardio para la digital.

Por tanto, todo lo que contribuya a eliminar potasio del organismo será un factor importantísimo en la presentación de la intoxicación, como ocurre en la dieta sin sal, diuréticos mercuriales, cloruro amónico, resinas de intercambio iónico, inhibidores de la carbonicoanhidrasa, cortisona, riñón artificial, etc.

Asimismo debe tenerse en cuenta el llamado fenómeno de la redigitalización postmercurial.

4. *Condiciones del enfermo.*—Anteriormente ya hemos subrayado la gran importancia que tiene el estado del miocardio: cuanto mayor es la descompensación, menor es el margen entre las dosis tóxica y terapéutica.

Es natural que al haber sido prolongada la vida de los enfermos cardíacos por los modernos adelantos terapéuticos, estos pacientes sean más propensos a la intoxicación, puesto que son corazones en peores condiciones y, por tanto, con mayores probabilidades de ser intoxicados<sup>11</sup>. Por otro lado, experimentos realizados en animales revelan importantes diferencias en el contenido de potasio y en la relación creatina-fosfo-creatina entre los corazones de animales jóvenes y viejos<sup>79</sup>, lo que pudiera explicar la diferencia de sensibilidad para la digital en las distintas edades.

#### EL POTASIO Y LA SENSIBILIDAD PARA LA DIGITAL.

La gran importancia del potasio en el funcionamiento cardíaco ya ha quedado apuntada, así



como el hecho de que las dosis tóxicas de digital disminuyen el potasio del músculo cardíaco<sup>15, 20, 31 y 33</sup>.

Pero no sólo actúa la digital sobre la concentración de potasio en la célula miocárdica, sino que también las concentraciones de potasio pueden influenciar la acción de la digital.

CATTELL<sup>30</sup>, trabajando con el músculo estriado de rana, aislado, encontró que al tratarlo con ouabaina aumentaban al principio la tensión y producción de calor, para más tarde disminuir la excitabilidad. Esta intoxicación cedía al sumergir el músculo en solución de Ringer.

En los conejos la dosis letal de ouabaina aumenta si se administran sales de potasio. Del mismo modo, FRIEDMAN y BINE<sup>31</sup> inhiben la acción tóxica de la digital en el corazón de pato aislado con una solución concentrada de potasio; lo que puede interpretarse, o como una depresión de la irritabilidad miocárdica por el potasio o como un obstáculo para las pérdidas del potasio celular que provoca la digital.

En el hombre, SAMPSON y colaboradores<sup>32</sup>, que fueron los primeros en utilizar las sales de potasio en el tratamiento de las arritmias, señalaron que su acción es más eficaz cuando dichas arritmias son debidas a la digital. Igualmente las sales de potasio actúan con éxito eliminando los síntomas de sobredosificación digital.

*Sin embargo, no se puede establecer una correlación segura entre la concentración de potasio en el suero y la sensibilidad para la digital.* En un gran número de intoxicaciones por digital la cifra de potasio sérico es normal y no sufre ninguna modificación importante cuando se administra potasio para yugular la intoxicación. No obstante, existe una relación entre el balance de potasio y la sensibilidad a la digital: un balance negativo aumenta la sensibilidad y la disminuye uno positivo.

LOWN y LEVINE<sup>11</sup>, utilizando la acetilestrofantidina como digitalizante de acción y eliminación muy rápidas, y el riñón artificial como medio de lograr selectivas alteraciones de un ión, mientras los demás permanecen constantes, estudian en perros las relaciones entre digital y potasio: al aumentar el potasio fué necesaria más acetilestrofantidina para lograr la intoxicación, y ésta fué de corta duración; al disminuir el potasio del organismo la dosis tóxica de acetilestrofantidina descendió notablemente, al tiempo que la intoxicación fué más prolongada. Dichos autores confirmaron los resultados anteriores en una serie de enfermos urémicos digitalizados, que fueron sometidos a la hemodialisis para corregir su azotemia e hiperkalemia: los resultados fueron los mismos, la extracción de potasio en sujetos digitalizados bastaba para afectar la sensibilidad miocárdica e iniciar la intoxicación.

Si la concentración de potasio es de tanta importancia para la mayor o menor sensibilización de la célula miocárdica a la digital, debe tenerse siempre presente que en el enfermo con insufi-

ciencia cardíaca congestiva por el solo hecho de ser su corazón insuficiente hay un déficit de potasio celular, aun cuando el nivel de potasio en el suero permanezca normal<sup>22, 24, 26 y 28</sup>. La anorexia, la acidosis, el edema y el trabajo excesivo son factores que contribuyen a la liberación de potasio del músculo cardíaco insuficiente<sup>28 y 27</sup>. Por añadidura, en el enfermo con insuficiencia cardíaca es muy frecuente la existencia de un balance nitrogenado negativo debido a la anorexia, regímenes poco apetitosos, mala absorción gastrointestinal y deficiente funcionamiento hepático. Durante el ayuno el nitrógeno y el potasio son eliminados del organismo en proporción a sus respectivas concentraciones en el músculo<sup>11</sup>.

Pero este inquietante panorama de desequilibrios iónicos se agrava en grado extraordinario con la terapéutica actual, especialmente los regímenes sin sal y los diuréticos.

Con la administración de diuréticos mercuriales las concentraciones de cloruros y potasio en orina son mucho mayores que sus valores en relación con las del suero, mientras que ocurre lo contrario con el sodio. La administración prolongada de diuréticos acabará en una alcalosis hipoclorémica-hipokalémica<sup>32 y 33</sup>. *Estas pérdidas de potasio por la orina no se hacen a costa del potasio sérico, sino del celular*, puesto que el nivel de potasio en el suero permanece normal. La disminución del potasio celular es la que permite la mayor sensibilidad de la célula miocárdica para la digital. La reposición del potasio perdido es una imprescindible medida terapéutica para evitar la rápida intoxicación.

Del mismo modo, LESSER y colaboradores<sup>34</sup> han demostrado el aumento de la excreción de potasio en orina al administrar cloruro amónico. Otros fármacos recientes, como las resinas de intercambio iónico y los inhibidores de la carbonicoanhidrasa también alteran el balance de potasio.

Naturalmente, son también factores a tener en cuenta para un posible aumento de la sensibilidad a la digital, todos aquellos mecanismos que originan pérdidas de potasio del organismo, tales como acidosis diabética, insuficiencia renal crónica, desórdenes intestinales, alcalosis metabólica, infarto miocárdico, etc.; así como el riñón artificial o la administración de cortisona, glucosa, insulina, efedrina o adrenalina<sup>11 y 17</sup>.

*Redigitalización postmercurial.*—El fenómeno de la redigitalización postmercurial consiste en la presentación de síntomas de intoxicación en un sujeto digitalizado veinticuatro a cuarenta y ocho horas después de la diuresis.

El mecanismo fué explicado por SCHNITTKER y LEVINE<sup>35</sup> como una movilización por el diurético del edema cargado de digital (un litro de edema contendría la equivalencia de 0,1 gramos de hoja de digital). Este brusco aporte de digital al corazón originaría la intoxicación.

Sin embargo, últimamente esta hipótesis es muy discutida<sup>11</sup>. En enfermos que con frecuen-

cia experimentan redigitalización postmercurial no se presenta la intoxicación al administrar dosis adicionales de digital. La redigitalización no guarda ninguna relación con el volumen de la diuresis, como debiera ocurrir si la tesis de SCHNITKER y LEVINE fuera cierta. La sintomatología tóxica puede evitarse administrando potasio el mismo día y el siguiente a la inyección del diurético. En resumen, *la redigitalización postmercurial es muy probable que se deba a un balance negativo de potasio acelerado por el diurético más que a la movilización de digital.*

#### SINTOMATOLOGÍA.

De todos es conocido que la primera descripción clínica de la intoxicación digitalica la hizo WITHERING<sup>1</sup>, y muy poco se ha podido añadir a lo que él observó, salvo, naturalmente, los datos electrocardiográficos.

La sintomatología realmente es muy variada, pero la mayoría de las veces el enfermo no presenta más que un corto número de síntomas, e incluso en un mismo enfermo que ha sufrido varias intoxicaciones los síntomas pueden ser distintos en cada una. Debe tenerse presente que muchas veces es necesario interrogar al enfermo y buscar los signos de comienzo de la intoxicación, pues es muy frecuente que el paciente no los refiera espontáneamente en los primeros días.

*Trastornos gastrointestinales.*—Entre las manifestaciones más precoces y frecuentes de la sobredosificación están las náuseas y vómitos, que corrientemente van precedidos de anorexia. El vómito es de origen central más que periférico, puesto que se produce incluso después de la extensa denervación aferente de las estructuras viscerales o de la total extirpación del tracto gastrointestinal<sup>26</sup>. Esta acción central ha sido confirmada mediante el bloqueo del vómito con la inyección de nicotina<sup>27</sup>. La participación del corpúsculo carotídeo en el vómito fué descartada por PINSCHMIDT<sup>28</sup>. El vómito se produce, tanto si el digitalico se administra oralmente como si es inyectado<sup>29</sup>.

Debe recordarse que las primeras dosis orales de digital (más frecuentemente los preparados galénicos que los glucósidos puros) pueden producir vómitos por simple irritación local. Asimismo los vómitos pueden ser consecuencia de la misma insuficiencia cardíaca o de una enfermedad gastrointestinal concomitante, o incluso de origen psíquico<sup>32</sup>; es de gran importancia asegurarse de la verdadera causa del vómito para poder suprimir o continuar la digitalización, según los casos.

De mucha menor importancia resulta la diarrea como expresión de la intoxicación.

*Trastornos visuales.*—Caracterizados por visión borrosa, escotomas, moscas volantes, puntos luminosos, ambliopia, diplopia, trastornos en la visión de los colores (especialmente visión verde o amarilla de los objetos)<sup>30</sup>.

*Trastornos nerviosos y psíquicos.*—Es muy frecuente la presentación de vértigos, cefaleas, somnolencia, etc. Es mucho más rara la aparición de síntomas neurológicos consistentes en dolores en el tercio inferior del rostro semejando neuralgias del trigémino y dolores neurálgicos punzantes en las extremidades superiores, parte más baja de la región lumbar y pantorrillas<sup>31</sup>. Se han descrito entumecimientos y hormigueos de los labios, punta de la nariz, mejillas y orejas en enfermos que reciben grandes dosis intravenosas de acetilestrofantidina<sup>11</sup>.

En sujetos con grave insuficiencia cardíaca congestiva, y especialmente en personas de edad avanzada se han observado síntomas de apatía, confusión, desorientación, delirio, estupor, afasia, amnesia, etc., e incluso a veces indicios de una conducta psicótica; pero FRIEDBERG<sup>32</sup> opone la posibilidad de que sean debidos a la rápida y excesiva deshidratación originada por la restricción de líquidos y sales y la administración de diuréticos mercuriales.

*Trastornos cardíacos.*—Es el efecto tóxico más importante de la digital tanto como irritante miocárdico o como depresor. La interacción de estos dos efectos hace posible que hayan sido atribuidas a la digital todos los tipos de arritmias y trastornos de conducción<sup>32</sup>.

En el hombre los extrasístoles ventriculares son la expresión más corriente y, frecuentemente, la más precoz de la intoxicación digitalica<sup>11, 32, 33, 34, 35 y 36</sup>. Los extrasístoles son polimorfos por originarse en focos múltiples<sup>32</sup> y se presentan aislados, en salvas cortas, produciendo un ritmo bigemino o trigemino o constituyendo taquicardias. En casos de fibrilación auricular el bigeminismo puede reconocerse por el pulso duplicado, pero en muchos casos es necesario el electrocardiograma<sup>32</sup>. Sin embargo, hay que advertir que la demostración electrocardiográfica de la intoxicación no aparece siempre, sino que en unos momentos el electrocardiograma puede ser normal, y poco después presentar claras alteraciones: en estos casos es posible provocar el bigeminismo por un ligero esfuerzo, una emoción, etcétera. Es de gran importancia recordar que el ritmo bigemino puede ser anterior a la digitalización como expresión de la insuficiencia cardíaca congestiva, de la mala irrigación coronaria y la anoxia miocárdica: la distinción entre ambos bigeminismos es necesaria, pues en uno, la digital puede producir arritmias fatales, y en el otro puede suprimir la arritmia.

La intoxicación digitalica puede originar, tanto bradicardia como taquicardia. La bradicardia inferior a 60 por minuto hace aconsejable la supresión inmediata de la digital. La producción de numerosos extrasístoles ventriculares origina la presentación de la taquicardia paroxística ventricular de gran interés clínico por su frecuente interpretación errónea, considerándola como expresión de una próxima descompensación o como el desarrollo de un flutter auricular,



lo que lleva como consecuencia la administración de mayor dosis de digital <sup>71, 72, 74 y 93</sup>.

La muerte puede sobrevenir merced al desarrollo de una fibrilación ventricular, aunque la confirmación electrocardiográfica sólo ha sido posible en seis casos <sup>63</sup>. Casi siempre la muerte suele seguir a la inyección intravenosa más que a la administración oral.

La digital también es la causa de la aparición de bloqueos sino-auriculares, intra-auriculares, de rama, disminución de la conducción intraventricular, etc.; pero esto no es obstáculo para su empleo en pacientes con bloqueo cardíaco parcial, siempre que se use en dosis terapéuticas. (Véase Acciones farmacológicas.)

Es bien conocido que en enfermos con flutter auricular la digital transforma el flutter en fibrilación auricular.

Si hasta ahora se hacía hincapié en la preferente alteración del ritmo ventricular por la digital, últimamente se señala con insistencia la cada vez más frecuente afectación de las aurículas, en especial la aparición de taquicardia paroxística auricular con bloqueo 2 : 1. Fué señalada por primera vez por HEYL <sup>94</sup>, en 1932, y desde entonces se han publicado múltiples observaciones de su creciente presentación <sup>75, 95 y 96</sup>; por su alta frecuencia ventricular tiene el mismo peligro que hemos citado para la taquicardia paroxística ventricular; debe hacerse el diagnóstico diferencial con casi todas las alteraciones auriculares <sup>96</sup>, para lo que en muchos casos es indispensable el electrocardiograma y en algunos administrar una dosis de potasio a título de prueba.

No se describe la expresión electrocardiográfica de todas estas alteraciones del ritmo ya que son suficientemente conocidas y, sobre todo, porque alargarían excesivamente este capítulo.

**Otros efectos tóxicos.**—Son de mucha menor importancia. Algunos ya fueron mencionados entre las acciones farmacológicas:

Debilidad muscular generalizada, ginecomastia, acción favorecedora de la trombosis intravascular por un acortamiento del tiempo de coagulación y un aumento de la tolerancia a la heparina, eosinofilia atribuida a la gran vagotomía digital, etc. <sup>11 y 52</sup>.

Verdadera alergia a la digital ha sido descrita por algunos clínicos, pero es completamente excepcional <sup>77</sup>.

Dada la peligrosidad que en ciertos casos reviste la intoxicación digital, el clínico debe procurar poner todos los medios a su alcance para evitarla, aunque es preciso reconocer que en determinados casos será muy difícil conseguirlo no sólo por las condiciones clínicas del enfermo, sino también por los limitados medios diagnósticos a disposición del médico.

Igualmente es de suma importancia que, caso de producirse la intoxicación, ésta sea diagnosticada lo más precozmente posible para, suspendiendo la administración del fármaco y utilizan-

do los eficaces medios terapéuticos de que en la actualidad se dispone, la hiperdosificación no llegue a causar daños irreparables.

#### CÓMO EVITAR LA INTOXICACIÓN.

La digital no debe usarse cuando aparecen signos de intoxicación o cuando no hay indicación o existen contraindicaciones para su empleo.

Las indicaciones de la digital se deducen de sus acciones farmacológicas: en esencia, necesita digital el corazón con insuficiencia cardíaca congestiva sea cual fuere la enfermedad primaria o la arritmia acompañante. Naturalmente, en muchos casos es importante el tratamiento de la enfermedad que motiva la insuficiencia: hipertensión, hipertiroidismo, anemias, infecciones, etc. La arritmia no contraindica la digitalización, salvo en el caso de que haya sido producida por ella misma. En enfermos con hipertensión o lesiones valvulares ha sido propuesta para evitar la hipertrofia cardíaca y retrasar la aparición de la insuficiencia cardíaca <sup>97</sup>.

BROOME y ORGAIN <sup>98</sup> denominaron "indicaciones erróneas" de la digital a situaciones en las cuales ha sido utilizada por una mala interpretación de sus acciones. Ni la existencia de un soplo cardíaco per se, ni la hipertensión o los síndromes coronarios o el hipertiroidismo no complicados con insuficiencia cardíaca, ni la astenia neurocirculatoria, colapso circulatorio periférico o pericarditis constructiva (sin fibrilación o flutter auricular) son indicaciones para la digital <sup>77</sup>. Tampoco está justificada como tratamiento preoperatorio en enfermos que no presentan insuficiencia cardíaca.

Gran parte de las contraindicaciones ya han sido mencionadas en los párrafos anteriores. En sujetos con bloqueo cardíaco, siempre que no se deba a la digital, si se complica con insuficiencia cardíaca no están contraindicados los digitálicos <sup>41</sup>; pero debe cuidarse mucho la dosificación para evitar la intoxicación que probablemente agravaría el bloqueo. Casi todos los autores consideran la taquicardia paroxística ventricular como contraindicación de la digital <sup>41 y 77</sup>, a menos que aparezca la insuficiencia y la quinidina sea ineficaz; sin embargo, otros autores sugieren que quizá fuera necesario dar más digital para evitar la insuficiencia y restablecer el funcionamiento cardíaco. Recientemente se recomienda en estos casos el empleo de la acetilestrofantidina, digitálico de latencia corta, acción rápida y pronta desaparición de la toxicidad <sup>100 y 101</sup>. Tampoco es aconsejable la administración de digital en sujetos con repetidas crisis de Adams-Stokes o con hipersensibilidad carotídea <sup>41 y 52</sup>.

La alergia para la digital es realmente rarísima. Muchos de estos casos hipersensibles a la digital no lo son al estrofantó, con el cual puede efectuarse la conveniente terapéutica.

Pero aun cuando la digital esté indicada, puede ser peligrosa su administración si se hace en combinación con otros fármacos. El caso más

conocido es el de la administración simultánea de quinidina y digital, acerca del cual existen las opiniones más dispares: unos, apoyándose en ciertas acciones antagónicas de ambos fármacos, se oponen a su empleo simultáneo y afirman que la insuficiencia debe tratarse únicamente por la digital y utilizar más tarde la quinidina para restaurar el ritmo normal; otros, son partidarios del empleo simultáneo, afirmando que la acción antagónica puede resolverse con un ligero aumento de la dosis de quinidina, y unos terceros utilizan la misma dosis de quinidina en enfermos con fibrilación auricular, tanto si han sido digitalizados como si no lo han sido, puesto que no han observado ningún antagonismo. Lo cierto es que por no conocerse íntimamente sus acciones y por no poder predecir en cada caso cómo actuará cada uno de los fármacos y cuál será el resultado final, mientras unos hablan de un antagonismo posible entre ambos, otros mencionan una acción sinérgica. Autores como HARRY GOLD<sup>102</sup> procuran evitar, siempre que es posible, el empleo simultáneo de quinidina y digital en evitación de resultados desastrosos y completamente imprevisibles. Sin embargo, otros autores, como FRIEDBERG<sup>103</sup>, no encuentran motivo para estas precauciones y recomiendan el uso combinado de ambos medicamentos.

Numerosos datos experimentales sugieren que la digital y las sales de calcio probablemente se sinergizan en su actividad cardíaca, aunque SMITH, WINKLER y HOFF al comparar en animales control y digitalizados la dosis mortal y la concentración de calcio en el suero no encuentran motivos para tal suposición. A pesar de ello se recomienda evitar la administración intravenosa de calcio en sujetos digitalizados, dado que se han descrito muertes a continuación de dicha terapéutica<sup>77</sup>.

Por la misma razón la efedrina debe utilizarse con precauciones en los enfermos digitalizados.

Asimismo se afirma que la morfina disminuye la tolerancia para la digital con el consiguiente peligro de intoxicación<sup>103</sup>.

Un buen número de intoxicaciones puede evitarse con un conocimiento lo más completo posible, del estado funcional del miocardio y con una terapéutica bien controlada. Ya quedó mencionado cómo a medida que la descompensación es más avanzada el margen de seguridad entre las dosis tóxica y terapéutica de los digitálicos se hace cada vez menor<sup>67</sup> con el aumento subsiguiente de las probabilidades de intoxicación. Asimismo una cuidadosa dosificación del digitálico adaptada a las condiciones particulares de cada enfermo, un constante estado de alerta sobre los posibles desequilibrios electrolíticos acelerados por la terapéutica coadyuvante (diuréticos, resinas, inhibidores de la carbonicoanhidrasa, etc.) y una frecuente vigilancia electrocardiográfica del enfermo, siempre que sea posible, pueden reducir la frecuencia de la intoxicación digitálica.

Por último, es interesante recordar la opinión

de BATTERMAN<sup>104</sup> de que el 90 por 100 de las insuficiencias cardíacas se corrigen con digital y reposo; un 9 por 100, con digital, reposo y diuréticos, y sólo un 1 por 100 precisa de la regulación del sodio, resinas, dietas, etc.; como es este 1 por 100 el que se ve en las clínicas universitarias, el médico extiende su terapéutica a todos los casos de insuficiencia, originando molestias y peligros al enfermo.

#### UNA PRUEBA DE LA TOLERANCIA PARA LA DIGITAL.

Pese a todo lo dicho, el médico se encuentra a veces ante un enfermo sin saber si debe darle o no digital y qué dosis le dará de digital para obtener un buen resultado terapéutico sin llegar a la intoxicación.

LOWN y LEVINE<sup>101</sup> han desarrollado un método para determinar rápidamente en un enfermo el nivel de digital y sus necesidades. Por tanto, es aplicable en aquellos sujetos en los que la ordinariamente usada digitalización de tanteo para buscar su dosis óptima ofrece serios peligros. Del mismo modo tiene interés en aquellas situaciones, no muy raras, en que el clínico está indeciso sobre si los síntomas que presenta el enfermo son indicios de la intoxicación digitálica o son expresión de la descompensación; en un caso debe suprimir la digital, en el otro, aumentar la dosis; en gran parte de los casos dudosos el clínico puede administrar potasio o suprimir la digital durante unos días y ver si los síntomas desaparecen, pero en otras ocasiones la extrema situación del enfermo no permite esta actitud expectante y es preciso saber el grado de digitalización del enfermo, así como su sensibilidad miocárdica para la digital.

Resulta necesario recordar que incluso la interrupción de la digitalización durante unos días, para reanudarla después si los síntomas tóxicos persisten, por atribuirlos a la insuficiencia más que a la digital, es peligrosa y compromete una limitada reserva cardíaca<sup>11</sup>. Bastaría un desequilibrio electrolítico para que los síntomas de intoxicación persistan esos cuatro o cinco días, y al dar de nuevo digital se aumentará la intoxicación. De este modo se ha logrado prolongar en animales la toxicidad hasta cuarenta veces. Probablemente el mismo mecanismo explica el que la digital pueda iniciar graves arritmias aun después de estar el enfermo sin ella durante algunos meses.

Para la prueba de tolerancia a la digital, LOWN y LEVINE utilizan la acetilestrofantidina, cuyas principales características son: tiempo de latencia, muy corto (0,5 - 5 minutos); acción máxima, a los doce minutos; su efecto ha desaparecido a las dos horas, y la intoxicación no dura más de treinta minutos. Los mismos datos referidos a la ouabaina, que se consideraba el más rápido de los glucósidos, son: cinco a veinte minutos, seis a ciento veinte minutos, tres horas a cinco días, y varias horas. En cuanto a su potencia digitálica es próximamente la mitad que la de la



ouabaina (0,1 mg. de ouabaina = 0,2 mg. de acetilestrofantidina) <sup>100</sup>, <sup>101</sup> y <sup>105</sup>. Si se administra una dosis de ouabaina entre dosis sucesivas de acetilestrofantidina hay una reducción en la dosis de ésta, equivalente a la cantidad dada de aquélla.

La técnica del test es la siguiente: Se utiliza una solución de 1,2 miligramos de acetilestrofantidina en 20 c. c. de una solución de glucosa al 5 por 100. Si el enfermo ha recibido poca o ninguna digital se inyecta intravenosamente cada cinco minutos 0,3 miligramos de acetilestrofantidina (5 c. c. de la solución) hasta lograr un efecto terapéutico o una intoxicación ligera. Si es probable una intoxicación digital, o el intervalo entre las dosis se aumenta a diez minutos, o las dos primeras dosis son de 0,15 miligramos. En caso de una arritmia sospechosa de ser debida a la digital administran previamente potasio, y si es ineficaz, realizan el test de tolerancia. La vigilancia electrocardiográfica es cuidadosa: antes de cada inyección se obtienen tiras de un minuto. Al aparecer los síntomas tóxicos, exceptuando las náuseas, se interrumpe la prueba.

La interpretación de la prueba es igualmente sencilla: si la intoxicación aparecía después de la primera inyección se suponía una sobredosificación. Si aparecía después de 0,6 miligramos, se consideraba en buena digitalización. Cuando la acción terapéutica aparecía después de 0,6 a 0,9 miligramos se aumentaba la dosis de digital. Si se necesitaba 1,2 miligramos o más, se hacía una completa digitalización.

Los autores han realizado veinte pruebas de tolerancia, de las que consideran que dieciocho aportaron una información útil y precisa; en un caso los resultados fueron dudosos, y en otro, la enferma falleció a continuación de la prueba, no pudiendo precisar si se debió a la acetilestrofantidina, a la procainamida que se le inyectó o a otro factor cualquiera.

Finalmente hacen resaltar que esta prueba "está justificada solamente en los casos más cuidadosamente seleccionados", y que, en general, uno debe valerse para la valoración de medios clínicos más sencillos.

#### TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN DIGITALICA

Una vez que se ha presentado la intoxicación, ¿qué puede hacerse para combatirla?

Ante todo suprimir la digital y, dentro de lo posible, evitar toda terapéutica que pueda provocar el desequilibrio iónico, especialmente los diuréticos.

Como terapéutica activa se han propuesto varios fármacos:

1.º *Atropina*.—En virtud de su acción vagal, que ya LEWIS <sup>38</sup> puso de relieve. Los resultados logrados son variables, según los autores que la emplearon. LENEGRE y BACH <sup>100</sup> recomendaron la inyección intravenosa de un miligramo de sulfato de atropina varias veces al día.

2.º *Quinidina*.—Ya han quedado apuntados los peligros de la administración combinada de quinidina y digital y las precauciones que GOLD <sup>102</sup> guarda para su empleo simultáneo. Lo mismo se puede decir del tratamiento de la intoxicación digitalica con quinidina. Ha sido empleada, se han descrito algunos resultados favorables, pero también se han producido muertes durante dicho tratamiento. En estos últimos años, ACIERNO y GUBNER <sup>107</sup> se han manifestado rotundamente opuestos al empleo de la quinidina como tratamiento de la intoxicación digitalica, basados en su experiencia de dos muertes ocurridas durante su administración. En realidad, ahora que se poseen tratamientos eficaces en la intoxicación, tales como el potasio o la procainamida, no se comprendería el empleo de la quinidina, dados los riesgos que lleva consigo.

3.º *Sulfato de magnesio*.—Sabido es que ZWILLINGER <sup>108</sup> fué el primero en descubrir la acción favorable del sulfato de magnesio sobre la intoxicación digitalica: en un caso de síncope y flutter ventricular provocado por estrofantina intravenosa, la inyección intracardiaca de 10 centímetros cúbicos de sulfato de magnesio al 15 por 100 fué seguida de un resultado favorable. Después ha sido empleada con éxito por diferentes autores <sup>109</sup>, <sup>110</sup> y <sup>111</sup> en extrasistolias y taquicardias paroxísticas, tanto auriculares como ventriculares. La dosis empleada generalmente es de 15 a 20 c. c. de una solución al 20 por 100 por vía intravenosa. Las concentraciones más bajas han sido ineficaces <sup>110</sup>.

Aunque sus efectos son casi inmediatos, sin embargo, su acción pasajera (es excretado rápidamente y apenas si se acumula), la prolongación del tiempo de conducción que origina, sus desagradables efectos secundarios y su ocasional tendencia a aumentar la arritmia inicial han limitado su empleo a las arritmias que no ceden por otros métodos <sup>77</sup> y <sup>110</sup>.

El mecanismo de acción de las sales de magnesio sobre el músculo cardíaco se debe probablemente a un efecto directo sobre el miocardio, y quizá a una parálisis de los ganglios cardio-aceleradores. Su depresión sobre la contractibilidad cardíaca no es influida por el vago, puesto que persiste después de la vagotomía o la administración de atropina <sup>77</sup>.

4.º *Sales de potasio*.—Ya han quedado suficientemente aclaradas las interacciones entre digital y potasio; este catión actúa deprimiendo la irritabilidad cardíaca y compensando las pérdidas de potasio que sufre el corazón como consecuencia de las dosis excesivas de digital. Las sales de potasio fueron utilizadas por primera vez en 1930 por SAMPSON y ANDERSON <sup>82</sup> en el tratamiento de la intoxicación digitalica, y desde entonces ha sido utilizado por multitud de autores con resultados muy favorables.

Las dosis orales de cloruro potásico administradas varían entre 2 y 8 gramos, aunque las dosis óptimas son de 5 a 7,5 gramos <sup>101</sup>, todo ello

contando con una buena función renal. En las intoxicaciones de tipo medio que con frecuencia se presentan en el tratamiento digitalico, la administración en dosis orales fraccionadas de 5 a 7,5 gramos al día, y aun menos son suficientes para vencer la intoxicación. La misma dosificación administrada el día del diurético y el siguiente puede evitar la presentación de la redigitalización postmercurial. En enfermos con acidosis puede utilizarse el acetato o citrato potásico en lugar del cloruro <sup>101</sup>.

En ciertos casos puede ser preferible la administración intravenosa bajo vigilancia electrocardiográfica; de este modo al primer signo de alteración de la onda T la inyección es detenida y la hiperkalemia desciende rápidamente. Para la vía intravenosa puede usarse una solución de 1,6 gramos de cloruro potásico en 500 c. c. de glucosa al 5 por 100.

Las sales de potasio administradas oralmente son de una relativa toxicidad aun en presencia de una función renal conservada e incluso con dosis bajas de potasio. Han sido descritos bloqueo aurículo-ventricular, extrasístoles ventriculares, llegando hasta la parada auricular. En el enfermo con insuficiencia cardíaca y buen funcionamiento renal, después de la ingestión de potasio las cifras altas en sangre se alcanzan más tarde y persisten más tiempo que en los individuos normales; el nivel sérico es tanto más alto cuanto mayor es la descompensación. Asimismo el tiempo necesario para excretar el potasio en exceso es mucho mayor <sup>112</sup>.

5.º *Procainamida*.—Entre otras aplicaciones ha sido empleada, con un franco éxito, en el tratamiento de las arritmias digitales. Anteriormente se había usado la procaina para tratar las arritmias presentadas durante la anestesia; pero tenía el inconveniente de su inestabilidad en sangre y su acción convulsivante.

Administrada por vía oral la procainamida se absorbe total y completamente, y alcanza su nivel máximo en sangre a los noventa minutos; su eliminación es lenta; su acción, prolongada; los niveles en plasma descienden aproximadamente un 15 por 100 cada hora <sup>113</sup> y <sup>114</sup>. En el hombre la inyección intravenosa produce una disminución del volumen minuto, enlentecimiento de la circulación pulmonar con caída de la presión arterial pulmonar y variables cambios de las resistencias periféricas <sup>115</sup>. Electrocardiográficamente se observa prolongación de P-R y Q-T, aplanamiento de la onda T y ensanchamiento de QRS.

La procainamida es de gran utilidad en el tratamiento de la intoxicación por digital para eliminar las arritmias nodales o ventriculares que aquella origina; las arritmias auriculares son tanto más refractarias cuanto más antiguas. Igualmente puede utilizarse en la prevención de la intoxicación. La procainamida es particularmente útil cuando hay una lesión renal que contraindica el empleo del potasio.

La vía oral es la más usada. La pauta de tra-

tamiento es dar una dosis inicial de 1 gramo seguida de 0,75 gramos al cabo de una hora y proseguir con medio gramo cada tres a seis horas; si existe una lesión renal se pueden obtener iguales resultados con dosis menores. La administración puede continuarse durante largos períodos de tiempo (hasta dos años <sup>101</sup>) sin que, en general, aparezcan manifestaciones tóxicas. El tratamiento previo con potasio disminuye las necesidades de procainamida.

La administración intravenosa debe reservarse para aquellos enfermos en grave estado o incapaces de tomar medicamentos por vía oral <sup>114</sup> y <sup>115</sup>. Se recomienda la inyección de 50 miligramos cada dos minutos, determinando la presión sanguínea antes de cada inyección, vigilando el momento en que comience a descender, para entonces aumentar el intervalo a cinco o diez minutos. Si, a pesar de ello, la presión sigue descendiendo debe suspenderse la procainamida <sup>101</sup>.

Aun cuando no son frecuentes los efectos tóxicos, sin embargo, pueden presentarse especialmente con la terapéutica intravenosa. Están descritos: anorexia, náuseas y vómitos, taquicardia ventricular, bloqueo de rama y pulso alternante en buen número de casos, hipotensión, cefalalgia, somnolencia, y muy raramente convulsiones, urticaria, granulocitopenia y agranulocitosis <sup>114</sup> y <sup>115</sup>. En algún caso se ha observado la muerte por administración intravenosa de procainamida, siendo atribuida a la inyección excesivamente rápida <sup>114</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

63. ENSELBERG, C. D.—*Circulation*, 3, 647; 1951.
64. BUCHNER, F.—*Arch. f. Exper. Path. u. Pharmacol.*, 176, 59; 1934.
65. DEARING, W. H., BARNES, A. R. y ESSEX, H. E.—*Am. Heart J.*, 25, 648; 1943.
66. GILBERT, N. C. y FENN, G. K.—*Arch. Int. Med.*, 50, 668; 1932.
67. GOLD, H. y DE GRAFF, A.—*J. A. M. A.*, 95, 1.237; 1930.
68. HEDLEY, O. F.—*Ann. Int. Med.*, 18, 154; 1943.
69. BALTHAZARD, V.—*Medicina Legal*, Barcelona, 1947.
70. HERRMANN, G. R. y cols.—*J. A. M. A.*, 126, 760; 1944.
71. MASTER, A. M.—*J. A. M. A.*, 137, 531; 1948.
72. FLAXMAN, N.—*Am. J. M. Sc.*, 216, 179; 1948.
73. BURWELL, W. B. y HENDRIX, J. P.—*Am. J. Med.*, 8, 640; 1950.
74. MOODY, R. W.—*Ann. Int. Med.*, 24, 1.349; 1951.
75. NADAS, A. S. y otros.—*New Eng. J. Med.*, 248, 98; 1953.
76. GOLD, H.—*J. A. M. A.*, 132, 547; 1948.
77. COHEN, B. M.—*New Eng. J. Med.*, 246, 225; 1952.
78. BATTERMAN, R. C. y cols.—*Circulation*, 5, 201; 1952.
79. HAAG, H. B., CORBELL, R. L., JEHL, J. y WOLLENBERGER, A. Cit. por NADAS.
80. CATTELL, M.—*J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 62, 459; 1938.
81. FRIEDMAN, M. y BINE, R.—*Am. J. M. Sc.*, 214, 633; 1947.
82. SAMPSON, J. J., ALBERTON, E. C. y KONDO, B.—*Am. Heart J.*, 26, 164; 1943.
83. SCHWARTZ, W. B. y WALLACE, W. M.—*J. Clin. Investigation*, 29, 844; 1950.
84. LESSER, G. T., DUNNING, M. F. y otros.—*Circulation*, 5, 85; 1952.
85. SCHNITZER, M. A. y LEVINE, S. A.—*Arch. Int. Med.*, 60, 240; 1937.
86. HATCHER, R. A. y EGGLESTON, C.—*J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 12, 405; 1919.
87. DREIBACH, M.—Cit. por Lorenzo Velázquez, B. *Farmacología*, 1950.
88. PINSCHADT, N. W.—Cit. por Lorenzo Velázquez, B. *Farmacología*, 1950.
89. HATCHER, R. A. y WEISS, S.—*Arch. Int. Med.*, 29, 690; 1922.
90. SPRAGUE, H. B., WHITE, P. D. y KELLOGG, J. F.—*J. A. M. A.*, 85, 716; 1925.
91. BATTERMAN, R. C. y GUTNER, L. B.—*Am. Heart J.*, 35, 582; 1948.
92. KATZ, L. N.—Cit. por Cohen.
93. MARVIN, H. M.—*Am. Heart J.*, 4, 21; 1928.
94. HEYL, A. F.—*Ann. Int. Med.*, 5, 858; 1932.



95. DECHEREL, G. M. y cols.—*Am. Heart J.*, 26, 446; 1943.
96. LOWN, B. y LEVINE, S. A.—*New Eng. J. Med.*, 250, 819; 1954.
97. CHRISTIAN, H. A.—*New Eng. J. Med.*, 208, 66; 1933.
98. BROOME, R. A. Jr. y ORGAIN, E. S.—Cit. por Cohen, B. M.
99. GILSEN, J. S. y SCHEMIG, F. R.—*Circulation*, 2, 2/8; 1950.
100. ENSELBERG, C. D. y cols.—*Am. Heart J.*, 40, 919; 1950.
101. LOWN, B. y LEVINE, S. A.—*New Eng. J. Med.*, 250, 866; 1954.
102. KWIT, N. y GOLD, H.—*J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 50, 180; 1934.
103. V. ZARDAY, I.—*Terapéutica especial del corazón y de los vasos*. Madrid, 1943.
104. BATTERMAN, R. C.—Cit. por Rof Carballo, J. *Formulario Clínico*. Barcelona, 1954.
105. GOLD, H. y otros.—*J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 94, 39; 1948.
106. LENEGRE, J. y BACH, C.—Cit. por Lorenzo Velázquez, B. *Farmacología*, 1950.
107. ACIERNO, L. J. y GUBNER, R.—*Am. Heart J.*, 41, 733; 1951.
108. ZWILLINGER, L.—Cit. por Cohen, B. M.
109. SZEKELY, P.—*Brit. Heart J.*, 8, 115; 1946.
110. BOYD, L. J. y SCHERF, D.—*Am. J. M. Sc.*, 206, 43; 1943.
111. ENSELBERG, C. D. y cols.—*Am. Heart J.*, 39, 703; 1950.
112. BROWN, H., TANNER, G. L. y HECHT, H. H.—Cit. por Lown y Levine.
113. MARK, L. C. y cols.—*J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 102, 5; 1951.
114. KAYDEN, H. J. y otros.—*Circulation*, 4, 13; 1951.
115. COHEN, B. M.—*New Eng. J. Med.*, 246, 254; 1952.

## NOVEDADES TERAPEUTICAS

**Esplenectomía en casos de endocarditis lenta, resistentes al tratamiento antibiótico.**—El tratamiento con antibióticos ha transformado el curso de la endocarditis lenta, desde ser casi sistemáticamente mortal a lograrse la curación del 60 al 70 por 100 de los enfermos. Cabe la posibilidad, en los casos resistentes, de que exista un reservorio de gérmenes en otro punto distinto del endocardio, desde el cual pueda éste volver a ser infectado, aun después de su esterilización medicamentosa. LINGEMAN, SMITH, BATTERSBY y BEHNKE (*A. M. A. Arch. Int. Med.*, 97, 309, 1956) creen que el bazo puede ser uno de tales focos de reinfección. La esplenectomía en estos casos ha sido recomendada por FELLINGER y WEISSEL (1952) en Alemania y por GIRAUD y colaboradores (1954) en Francia. LINGEMAN y sus colaboradores han realizado la misma intervención en tres enfermos en los que habían fracasado los tratamientos con antibióticos; los tres pacientes quedaron afebriles y con hemocultivo negativo, después de la intervención, y dos de ellos han podido ser seguidos varios años sin que tuviesen recidiva; el tercero falleció cinco años después de ser operado, sin que hubiese vuelto a tener brotes endocárdicos. Probablemente la infección estaba acantonada en grandes infartos existentes en los bazos extirpados.

**Tratamiento de la anorexia con reserpina.**—A una acción directa sobre el diencéfalo atribuye DURLACH (*Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 72, 165, 1956) el efecto observado por él de aumento de peso en sujetos desnutridos y tratados con reserpina. Su casuística comprende 10 enfermos, todos los cuales ganaron peso con un tratamiento con 0,25 mg. de reserpina, tres veces al día. Generalmente, el aumento de peso se estableció rápidamente y no había una correlación exacta entre el aumento de apetito y la cuantía del engorde. No se observó ningún efecto desagradable por la terapéutica y tampoco se manifestaron disminuciones de peso, al suspender la medicación. Es verosímil que el tratamiento pueda ser útil, especialmente en el tratamiento de la desnutrición de los enfermos mentales.

**Acetazolamida en la epilepsia.**—El hecho de observación de que el ayuno disminuye la frecuencia de los accesos epilépticos condujo a pensar que la

eficacia del ayuno se debía a la acidosis y éste fué el origen de la dieta cetógena, que ha sido tan empleada en la terapéutica de la citada afección. Con el descubrimiento de inhibidores de la carbónico-anhidrasa, como la acetazolamida, se dispone de medios de producir una acidosis intensa, y ya en 1952, BERGSTROM y colaboradores indicaron su aplicación en la epilepsia. ANSELL y CLARKE (*Br. Med. J.*, 1, 650, 1956) han tratado con acetazolamida (diamox) a 26 epilépticos. Algunos presentaban accesos convulsivos; otros, solamente petit mal, y la mayoría aquejaban formas mixtas. En general, se adicionaron dos comprimidos diarios de 125 mg. a la medicación que los enfermos recibían con anterioridad, y ésta se fué suprimiendo gradualmente, en tanto que la dosis de acetazolamida se incrementaba hasta una cantidad diaria de 10 mg. por kilogramo de peso y en algunos casos hasta 20 mg. por kilogramo. La droga es eficaz como único tratamiento en epilepsia de grand mal de intensidad moderada y como coadyuvante del tratamiento en los casos mixtos. El mecanismo de acción es desconocido y la acidosis provocada por la administración continua es demasiado pequeña para explicar el efecto terapéutico, por lo que los autores sugieren que puede actuar inhibiendo la anhidrasa carbónica directamente en el cerebro epiléptico.

**Acetazolamida en la hiposistolia.**—La acción diurética de la acetazolamida ha sido utilizada en pacientes de hiposistolia y los resultados no han sido concordantes. HANLEY y PLATTS (*Lancet*, 1, 357, 1956) han tratado con la citada droga a 18 enfermos. La dosis diaria utilizada osciló entre 0,25 y 1,2 g. y, en general, fué bien tolerada. Tan sólo los sujetos que recibían más de 0,5 g. tuvieron somnolencia, laxitud y, a veces, parestesias y cefalea; tan sólo en un caso apareció una dermatitis sensible a la luz. El efecto diurético fué bueno sólo en tres casos, moderado en diez y nulo en cinco; desde luego, las diuresis logradas son inferiores a las que se consiguen con diuréticos mercuriales y el efecto de la acetazolamida va disminuyendo gradualmente, probablemente por el descenso progresivo del bicarbonato plasmático. En doce casos que habían mejorado de su hiposistolia se utilizó el diamox para evitar la recidiva de la hiposistolia y en cinco de ellos reaparecieron los edemas en pleno tratamiento.