

## LA ESTROFANTINA GOT A GOT A ASOCIADA A LOS NEUROPLEJICOS EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA DEL INFARTO DE MIOCARDIO: REVISION DE LAS INDICACIONES DE LA ESTROFANTINA EN EL INFARTO DE MIOCARDIO

V. SORRIBES-SANTAMARÍA.

Profesor A. de Patología Médica.

Cátedra Prof. M. BELTRÁN BÁGUENA. Facultad de Medicina de Valencia.

Como ha señalado el profesor BELTRÁN BÁGUENA, el tratamiento con neuropléjicos en la terapéutica cardiovascular ha permitido poner en gran manera el aparato circulatorio al abrigo de las consecuencias de los denominados reflejos irritativos de LERICHE y REILLY, aun en procesos como el infarto de miocardio, de cuya terapéutica se ha ocupado recientemente, tanto del lado experimental como clínico.

También entre nosotros, GIBERT-QUERALTÓ, basándose en las ideas de hibernación artificial de LABORIT y HUGUENARD se ha ocupado del tratamiento de la insuficiencia cardiaca mediante la desconexión encefálica, que ha venido, en fin de cuentas, como apunta este último autor, a continuar el sentido de la acción que se ha querido desarrollar a través de la tiroidectomía con los tiuracilos, el yodo radioactivo, las intervenciones quirúrgicas de la insuficiencia cardiaca o simplemente con el reposo psico-físico; es decir, equilibrar las posibilidades de aporte mermadas en la insuficiencia cardiaca con las demandas periféricas tisulares que vienen a su vez a quedar reducidas con la aplicación de los neuropléjicos.

Existe un poco de confusionismo terminológico dentro de esta actual terapéutica; sin embargo, se persigue el mismo fin a pesar de las diferencias denominativas y a través de los mismos medios, que son calificados de neuropléjicos, como dice BELTRÁN BÁGUENA; desconexión encefálica, según GIBERT QUERALTÓ; hibernación, según LABORIT (en este caso, "hibernación médica", al no intervenir la acción del frío), bloqueo automático de KAYSES y HIEBEL, hipotermia de BIGELOW y otros, cura de sueño de RATSCHOW; narcobiosis recepto - neuroléptica, según DECOURT, etc. El término de neuropléjicos es el que hemos utilizado, ya que el mismo acoge dentro de él no sólo la desconexión central, sino aquella otra acción neurológica de desconexión periférica que podemos también ejercer en la terapéutica cardiovascular, según algunos autores, con la esparteína, por ejemplo, la cual, según MERCIER, actúa sobre las sinapsis del músculo cardíaco y sus nervios extrínsecos, fármaco que LABORIT incluye en su mezcla número 2, destinada a alternar, se-

gún este último autor, con la mezcla número 1, buscando con esta inclusión de la esparteína la discreta acción inotropa de la misma.

Las razones de las vitales indicaciones del empleo de los neuropléjicos en la insuficiencia cardiaca del infarto de miocardio, son proyección directa de su doble indicación concordante en cada uno de los dos componentes del cuadro clínico, el infarto de miocardio por una parte, y por otra, la insuficiencia cardiaca, por lo que puede ofrecer esta terapéutica brillantes resultados en casos de extrema gravedad, tanto más, cuando se asocia a la administración de estrofantina gota a gota y a la terapéutica anticoagulante.

Aportar a este último punto de las asociaciones nuestra experiencia, es el principal objetivo de este trabajo, ya que precisamente es este el problema que queda planteado en el trabajo de BROUSTET y colaboradores aparecido a finales del año 1955, tratando de la terapéutica del infarto de miocardio; es decir, el problema de la asociación un poco paradójica de los denominados grandes cardiotónicos, como la estrotantina, con tendencia a aumentar el rendimiento cardiaco a los neuropléjicos que tienden precisamente a reducirlo. ¿Es conveniente esta asociación?, se preguntan estos autores en el apartado donde tratan de las asociaciones terapéuticas de los neuropléjicos.

Respecto a las posibilidades e indicaciones de la cura neuropléjica en el infarto de miocardio, BELTRÁN BÁGUENA ha insistido desde el lado experimental y clínico respecto a la importancia evolutiva que el colapso tiene en el infarto de miocardio, señalando que sobre este hecho asienta una de las razones más sólidas para el empleo de los neuropléjicos. El factor reflexógeno colapsal incluible dentro de los reflejos irritativos, tan bien estudiado, entre otros, por MANNING y MCEACHERN y HALL, así como otros reflejos, el coronario - coronariano - constrictor, tan discutido por OPDYKE y FORMAN, el provocado por el dolor y, en conjunto, toda la fenomenología reflexógena partiendo del miocardio afectado y como quiere algún autor de zonas reflexógenas especiales de las coronarias y, en consecuencia, todas las alteraciones hemodinámicas neurogénicas, son tamponadas en el animal de experimentación sometido a la acción de la mezcla lítica, que vendría a proteger al aparato circulatorio de estas respuestas reflexógenas postagresivas o "neuxénicas", según la terminología de DECOURT. Los iniciales trabajos de LIAN y CAHN demostraron brillantemente el papel protector de la cura neuropléjica sobre los fenómenos reflejos de la ligadura coronaria. Pero, por otra parte, la medicación neuropléjica actúa favorablemente en el infarto de miocardio, disminuyendo las resistencias periféricas y proporcionando con una circulación reducida una suficiente entrega de oxígeno para unas necesidades tisulares, también reducidas, siendo precisamente esta reducción la razón fundamental de su empleo en la insuficiencia cardiaca, en la

que mediante el freno del catabolismo, al sedar el sistema neuroendocrino energético o adrenérgico, disminuyen con ello las exigencias periféricas sobre un corazón insuficiente, actuando favorablemente sobre el equilibrio (oferta-demanda) circulatorio, principal problema de la insuficiencia cardíaca.

Ahora bien, como estadísticamente señala Mc QUAY y colaboradores, la incidencia de la insuficiencia cardíaca y del infarto de miocardio es frecuente, tanto del tipo predominante izquierdo como derecho o mixto, siendo especialmente elevado el número de casos en los que la insuficiencia cardíaca ha aparecido mucho antes que ningún accidente infartal, que se ha presentado posteriormente favorecido probablemente por las circunstancias hemodinámicas de la insuficiencia previa. En otros casos, la insuficiencia cardíaca es consecuencia inmediata de las circunstancias miocárdicas creadas por el infarto y hemodinámicas del colapso vascular, constrictión coronaria, etc. Así, pues, como al principio decíamos, es en esta asociación del infarto de miocardio con la insuficiencia cardíaca cuando los neuropléjicos vienen a tener una doble indicación de urgencia, tanta como la de los tónicos cardíacos en la grave insuficiencia cardíaca en la que precisamente por la acción rápida de la estrofantina adquiere esta última en este campo de acción de los cardiotónicos una de sus indicaciones vitales.

En la insuficiencia cardíaca del infarto de miocardio el problema que plantea BROUSTET y colaboradores es el de la posibilidad de la conveniencia de la asociación de los cardiotónicos con los neuropléjicos, lógica en ciertos aspectos y aparentemente ilógica en otros. Sería lógica esta asociación por cuanto con ella, estrofantina-neuropléjicos, paralelamente se ejercen dos acciones que se complementan: la tónica del corazón por el cardiotónico, y la disminución de las necesidades circulatorias por descenso de la actividad tisular al bloquear los estímulos de vigilia de naturaleza adrenérgica o ergotropa, suprimiendo, entre otras, la influencia de la actividad del sistema reticulado paracentral, al mismo tiempo que con ello se ejerce una acción general vegetativa. Sin embargo, como dicen BROUSTET y colaboradores, el hecho de que al mismo tiempo los neuropléjicos tiendan a reducir el débit cardíaco con sus riesgos clásicamente defendidos en los trombóticos y anginosos, simultáneamente, que con el tónico cardíaco "mayor" se busca el aumento de este rendimiento, hace que esta asociación sea aparentemente contradictoria. GIBERT-QUERALTÓ utiliza esta asociación en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con buenos resultados. Nosotros estamos satisfechos de ella en la grave insuficiencia cardíaca del infarto de miocardio de varios casos, tanto en la forma coincidente, consecuente o causante en el doble sentido de realización patogenética.

En cierto modo, esta aparente razón de la ac-

ción contraria de los cardiotónicos y neuropléjicos sobre el débit cardíaco, más que contraindicar los primeros los haría necesarios, y éste es el motivo por el que, por ejemplo, LABORIT y HUGUENARD aconsejan en alguna de sus mezclas líquidas la esparteína, buscando su acción inotrópica para compensar la acción depresora que sobre el rendimiento cardíaco pueden ejercer los neuropléjicos, lo que es válido, en especial en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca por desconexión, por cuanto ya se parte de un débit descendido inicialmente; junto con el descenso de las necesidades periféricas por los neuropléjicos aumenta el rendimiento cardíaco, además de en forma relativa, de forma absoluta por el cardiotónico.

La situación de respuesta del órgano es digna de tenerse en cuenta, por cuanto la acción del fármaco es distinta; no responde de igual forma el miocardio a la digital en la insuficiencia cardíaca hemodinámica que en la insuficiencia cardíaca del corazón infeccioso; como no importa que experimentalmente los neuropléjicos produzcan una baja de la presión arterial sistólica y diastólica para que estén indicados en el infarto de miocardio con la hipotensión del colapso que se encuentra por bajo de las cifras de descenso de los neuropléjicos, provocado por mecanismos patogenéticos que la propia desconexión puede bloquear sacando al enfermo del colapso. A todo ello responde la experiencia general y la nuestra personal respecto a lo favorable de esta asociación cardiotónico-neuropléjicos.

En cuanto concretamente a la estrofantina como cardiotónico de primera línea representativo entre los de urgencia por su rápida acción y poca acumulación, la terapéutica neuropléjica invita a la revisión de la problemática de las indicaciones de la estrofantina en el tratamiento del infarto de miocardio sin y con insuficiencia cardíaca. Igualmente que en la acción de un fármaco hemos de tener en cuenta la situación de respuesta del órgano sobre el que actúa, el empleo simultáneo de otra medicación puede hacer también que esa respuesta sea distinta. Mientras la inducción de la neurolisis puede conducir a una aceleración del pulso al tener que hacer frente el corazón a las alteraciones hemodinámicas que conlleva la vasoplejía, cuando precisamente estos fenómenos se dan ya previamente, con la neurolisis puede aparecer un brusco enlentecimiento del pulso como consecuencia del bloqueo de los reflejos vasopléjicos colapsantes, así también la acción de la estrofantina sobre la circulación coronaria es distinta en el infarto de miocardio aun sin insuficiencia cardíaca, según se utilice sola o asociada al empleo de la cura neuropléjica, recayendo con el estudio de este problema en las indicaciones de la estrofantina en el tratamiento del infarto de miocardio.

Han sido, entre otros, EDENS y ZIMERMANN los que despreciando la cautela aconsejada por WE-

BER y otros ante los casos de muerte brusca por el empleo de la estrofantina en el tratamiento del infarto de miocardio, los que más han defendido su empleo invocando el aumento del rendimiento cardiaco y coronario que se consigue. Una de las razones aducidas en contra del empleo sistemático de la estrofantina se apoya en las ideas de BUECHNER respecto a la intensificación de la insuficiencia coronaria con la estrofantina, observándose experimentalmente, como ya señaló HOCHREIN en su clásica monografía, que únicamente cuando el animal se encuentra bajo anestesia profunda o mediante la sección vago-simpática es cuando realmente se observa el aumento del rendimiento coronario por la estrofantina. En definitiva, éstas no son más que las mismas circunstancias que conseguimos con los neuropléjicos, que vendrían de este modo a anular las hoy ya casi bizantinas discusiones, por cuanto el empleo sistemático de la estrofantina defendido por EDENS, ZIMERMANN, WAGENFELD, PLUEGGUE, BIRK y otros no se le puede imputar la coronario-constricción con el simultáneo empleo de los neuropléjicos, constrictión coronaria de la estrofantina en el infarto de miocardio tan invocada por WEBER, GINSBERG, CUHNSY, GILBERT, FENN, TRAVEL y otros. Su asociación, además, con los anticoagulantes y su administración a dosis pequeñas y repetidas, y gota a gota lo más lentamente posible, obviaria otras desventajas de su empleo sistemático en esa insuficiencia cardiaca "latente" del infarto de miocardio que cursa clínicamente sin el síndrome de insuficiencia cardiaca.

Siguiendo las ideas de FRAENKEL las indicaciones de la estrofantina son del orden de lo absoluto cuando la insuficiencia cardiaca clínicamente hace su aparición en el curso del infarto de miocardio, oponiéndose este autor a su administración en la fase de hiperexcitabilidad eréctica y respecto a cuyo criterio se muestran acordes FISHER, SIEBECK, TAPELLA, WHITE, STROUD, FRIEDBERG, SCHERF, BATTRO y otros. Sin embargo, FRAENKEL considera que la estenosis coronaria izquierda, la extrasistolia ventricular, la hiperexcitabilidad neurocirculatoria inicial, el colapso profundo, el reciente desprendimiento embólico, el bloqueo aurículo-ventricular, son circunstancias dignas de tener en cuenta en cuanto al empleo de la estrofantina. Su asociación a los neuropléjicos ha anulado en gran parte el peso argumentativo de estas razones al disminuir con su asociación los riesgos de la estrofantina. De todo ello se deduce que el empleo de la estrofantina gota a gota en la insuficiencia cardiaca del infarto de miocardio es de indicación absoluta conllevando muy pocos riesgos asociada a los neuropléjicos y anticoagulantes, siendo sus indicaciones individuales en la insuficiencia cardiaca "latente" del infarto de miocardio, en los que su empleo sistemático a dosis pequeñas, gota a gota, y muy lentamente, está exento de los riesgos evidentes que ofrecía antes de los anticoagulantes y neuropléjicos.

En la fase de abandono de la cura neuropléjica la esparteína puede ser un buen coadyuvante en la terapéutica del infarto de miocardio y su insuficiencia cardiaca. FIESSINGER, en su terapéutica cardio-vascular de 1923, expresa la actitud que, frente a la esparteína, se tenía antes de caer ésta en desuso. La esparteína es un mal medicamento contra la asistolia; sin embargo, como tratamiento coadyuvante de ciertas arritmias orgánicas o claudicación cardiaca de origen nervioso, así como en los trastornos cardíacos de las enfermedades infecciosas, su acción era favorable. Uno de los procesos en donde más indicada se encontraba su prescripción era la arritmia de los falsos cardiacos, en donde el trastorno cardíaco es consecuencia de la angustia del enfermo. En las enfermedades infecciosas en las que los fenómenos miocárdicos se asocian a los trastornos nerviosos como consecuencia de la hiperexcitabilidad y labilidad neurovegetativa, la esparteína tenía una de sus ideales aplicaciones. En suma, la esparteína ha sido empleada en su época clásica siempre intentando proteger el corazón de las influencias neurológicas bruscas más que buscando en ella una acción cardiotónica evidente. Efectivamente, la esparteína, actuando directamente sobre el músculo cardíaco, aumenta su cronaxia influyendo su contractilidad y tonicidad (MERCIER, SOULA, DELAS). Pero desde nuestro punto de vista lo que nos interesa hacer resaltar es el considerar la esparteína como un "neuropléjico" menor o de segunda fila, ya que actuando sobre las sinapsis, sobre la "articulación funcional del corazón y sus nervios extrínsecos, protege al corazón de las influencias del sistema neurovegetativo capaces de provocar una hiperexcitabilidad cardio-vascular y, por tanto, tiende a disminuir esta hiperexcitabilidad cardiaca cuando se inyecta por vía intramuscular en los primeros momentos del infarto de miocardio con insuficiencia cardiaca con hiperexcitabilidad como coadyuvante de la mezcla lítica, o bien cuando es empleada cronológicamente en un segundo tiempo al abandonar la cura neuropléjica continuando de este modo la acción desconexionante que, en vez de actuar sobre el sistema reticulado parenteral, actuaría sobre la periferia de los nervios cardíacos, oponiéndose a los impulsos directos o reflejos desarrollados por vía vagal, lo que vendría también a favorecer la continuación del tratamiento de la insuficiencia cardiaca del infarto de miocardio con estrofantina aun después de abandonar la cura neuropléjica con la mezcla lítica de fanergan-largaactil-dolantina propugnada en el infarto de miocardio, ya que entonces la esparteína vendría a proteger la circulación coronaria de la pretendida acción constrictora de la estrofantina expresada por la reaparición del dolor, etc., debiéndose tener en cuenta este fármaco entre otros en la acción desconexionante más o menos absoluta del vegetativo, pudiendo asociarse a la terapéutica coronario-dilatadora. Las dosis de 0,20 a 0,30 gr-

mos por día en forma de sulfato de esparteína o canfosulfonato son las habituales por vía intramuscular. El tratamiento neuroplégico se hace a las dosis preconizadas por BELTRÁN BÁGUENA, BROUSTET, BRICAUD, GAZEAU, CABANIEU, HONTON y otros de la mezcla lítica constituida por 50 miligramos de fanergan, 50 miligramos de largactil y 100 de dolantina. BELTRÁN BÁGUENA preconiza 6 c. c. de la mezcla intramusculares en la inducción, y luego, a las seis u ocho horas, empezar la perfusión endovenosa, gota a gota, de glucosado isotónico lo más lentamente posible, a través de la cual se administra medio c. c. de la mezcla (con largactil endovenoso) cada dos horas. Todo ello en términos generales, variable en cada caso, para mantener al enfermo tranquilo, sin dolor y en un sueño superficial que le permite responder a las excitaciones de cierta intensidad, siendo la dosis media total diaria de 6 a 10 c. c., habiendo utilizado BROSTET una dosis máxima de 20 c. c., para poder obtener en algún caso grave una sedación del dolor y una evidente mejoría del colapso. Estos últimos autores reservan la vía endovenosa para los casos de grave colapso, utilizando la vía intramuscular profunda que, según nuestra experiencia, no es suficiente para los casos graves, siendo útil la vía oral únicamente en las secuelas dolorosas del infarto. En estos casos las dosis intramusculares de entretenimiento son de 1 a 4 c. c., repartidas en tres dosis cada ocho horas, o bien su cantidad equivalente en comprimidos por vía oral, pauta que puede prolongarse durante algunas semanas. La estrofantina se utiliza a las dosis habituales, pero más dosificadas en dos o tres veces al día a través del gota a gota, adaptándose a las circunstancias de cada enfermo. La terapéutica anticoagulante y la vigilancia médica constante del enfermo y de la perfusión son el gran coadyuvante de esta terapéutica, en la que se han de tener en cuenta lógicamente los problemas de la volemia, colapso e insuficiencia cardíaca.

## BIBLIOGRAFIA

- AUDIER, A.—L'année cardiologique internationale, t. IV, 26, editorial Expansión Scient. Franc. Paris, 1955.
- BELTRÁN BÁGUENA, M.—Tratamiento de la insuficiencia cardíaca. III Congreso Español de Cardiología, edit. Sem. Graf. Valencia, 1950.
- BELTRÁN BÁGUENA, M.—Progr. Terap. Clin., 8, 729; 1955.
- BROUSTET, P.; BRICAUD, H.; GAZEAU, J.; CABANIEU, J., y HONTON.—Press. Méd., 85, 1.761; 1955.
- FRIEDBERG, CH. K.—Enfermedades del corazón, edit. Interamericana. México, 1951.
- FIESSINGER, CH.—Tratamiento de las enfermedades del corazón y de la aorta, edit. Publ. Barcelona, 1929.
- GIBERT-QUERALTO, J.; BADRINA-VANCELLS, F., y VENDRELL-VILA, D.—Anal. Med., 468; 1955.
- HOCHREIN, M.—El infarto de miocardio, edit. Espasa-Calpe, 1942.
- LIAN, C.—Sem. Hop. Paris, 79, 4.171; 1953.
- MAURICE, P. y SCERAT, L.—Comment traiter l'insuffisance cardiaque, edit. Flamarion. Paris, 1954.
- NORMAN, W.; McQUAY, y cols.—A. M. A., Arch. Int. Med., 96, 1; 1955.
- TORRES MARTY, L. y FRANCES ANTONIN, J. M.—Anal. Med., 42, 45; 1956.
- ZARDAY, I.—Terapéutica especial de las enfermedades del corazón y de los vasos, edit. Espasa-Calpe. Madrid, 1943.

## SUMMARY

Some considerations are made on the use of a drip of strophanthin associated with neuroplégic agents in the treatment of heart failure accompanying myocardial infarction.

## ZUSAMMENFASSUNG

Es werden Betrachtungen angestellt über die Verwendung von Strophanthin in Tropfengabe zur Behandlung der den Myokardinfarkt begleitenden Herzinsuffizienz bei Neuroplégikern.

## RÉSUMÉ

On fait quelques considérations sur l'emploi de la strophanthine goutte à goutte associée aux neuroplégiques dans le traitement de l'insuffisance cardiaque qui accompagne l'infarctus de myocarde.