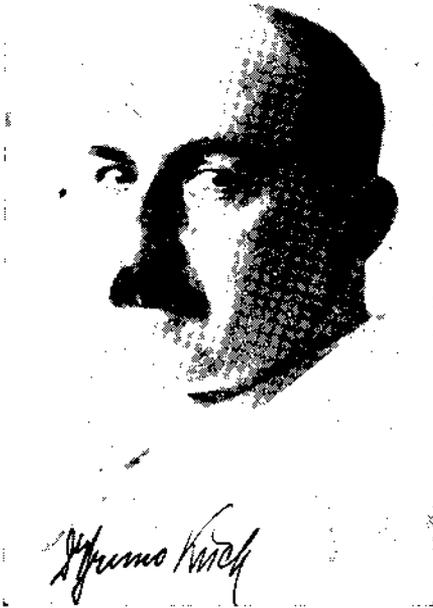


NUEVO ACADEMICO



DR. BRUNO KISCH,
socio correspondiente

Datos biográficos del

DR. BRUNO KISCH

Nació en la ciudad de Praga, Checoslovaquia, el año de 1890, habiendo recibido su título de Doctor en Medicina, de la Universidad Alemana de Praga, en 1913, en la cual entró desde luego a desempeñar el puesto de ayudante del Departamento de Fisiología.

Fue colaborador del Profesor Hering en la organización del Instituto de Medicina Experimental de Colonia, a fines de 1913, y en la Universidad de aquella misma ciudad desempeñó el cargo de Maestro de Medicina Experimental, de Fisiología, de Endocrinología y de Físico-Química, habiendo impartido sus conocimientos asimismo en la cátedra de Farmacología de 1919 a 1920. Ha sido investigador en las Universidades de Frankfurt, Yale y Fordham, en esta última con el carácter de honorario; profesor de bioquímica y de filosofía de la ciencia en el Colegio Yeshiva, de Nueva York, actualmente Universidad Yeshiva, de cuyo profesorado forma parte todavía; director del Richard Morton Koster Research Laboratory, de Brooklyn, e instructor en cardiología del Mt. Sinai Hospital, de Nueva York, afiliado a la Universidad de Columbia.

Fue uno de los fundadores de la Sociedad Alemana de Cardiología, de la cual fue secretario activo por espacio de siete años, y uno de los principales editores de los "Archivos Internacionales de Cardiología", "Cardiología", "Experimental Medicine and Surgery", "Proceedings de la Sociedad Alemana de Cardiología" (1927-1934) y "Ergebnisse für Kreislaufforschung".

Ingresó a la Academia Nacional de Medicina, como socio correspondiente, el 16 de abril de 1947.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DEL TRATAMIENTO POR LA ESTROFANTINA (OUABAINA) *

Por el Dr. BRUNO KISCH,
académico correspondiente en Nueva York

Grande fué la lucha que, durante los siglos XVI y XVII, sostuvo el mundo médico acerca del valor terapéutico del antimonio. En el famoso libro *Carro Triunfal del Antimonio*, publicado en el siglo XVIII, y atribuído al monje Basilius Valentinus, pero más probablemente escrito por Paracelso, uno de sus discípulos, se atribuían al antimonio los efectos terapéuticos más maravillosos sobre diferentes enfermedades. En cambio, la Facultad Médica de París por medio de un decreto de 1560, expulsaba de sus filas a todos los que se atrevieran a tratar a sus enfermos con antimonio, y esta prohibición duró hasta 1566, año en que volvió a permitirse a los médicos franceses, el empleo de la droga. En la actualidad, nos son bien conocidos los graves males que puede acarrear el antimonio; pero no ignoramos cuan útil puede resultar para el tratamiento de las infecciones por tripanosomas, como es la enfermedad del sueño. Lo que en el pasado tuvo lugar no fué tan sólo la lucha por cierta droga, sino el choque entre la entonces moderna escuela de los médicos iatroquímicos y los médicos galénicos. En los tres siglos subsecuentes no ha habido ninguna otra droga sobre la cual las opiniones médicas no hayan sido tan contradictorias, como la estrofantina.

Dejaré sin mencionar la actitud que tomaron A. Fraenkel y su escuela, a pesar de sus grandes entusiasmos por esta droga y de haber sido él quien, por primera vez, la introdujo en la clínica en 1906. La prefería siempre para el tratamiento de los cardíacos y, si siempre se atrevía a emplearla era porque, tal como lo dijo Frederic von Müller en una

* Trabajo de ingreso leído en la sesión del 29 de octubre de 1947.

reunión de médicos, era él "gran virtuoso de la terapéutica estrofantínica", que en cambio, casi no era usada por ningún médico de Alemania en los últimos 20 o 30 años. Ulteriormente, Edens y su escuela tomaron gran interés por la estrofantina y, en 1930, Krehl, de Heidelberg, informó que había estado usando la estrofantina durante más de 20 años, con excelentes resultados, sin llegar a observar efectos perjudiciales.

En Francia, Vaquez y su escuela se adhirieron con fervor al tratamiento estrofantínico y, después de más de 1 a 5 años de experiencia, al aparecer en 1925 su libro, sobre medicamentos y medicaciones cardíacas, la estrofantina fué objeto de sus más altas recomendaciones.

En el continente americano, y especialmente en los Estados Unidos, la actitud general hacia la estrofantina no es de ningún modo favorable, debido, tanto a que en los últimos años han existido en el mercado otras drogas digitálicas que pueden ser administradas por vía intravenosa, como a una incomprensible oposición que en dicho país ha encontrado ese tratamiento, a pesar de los excelentes resultados que ha alcanzado en el resto del mundo.

Sin embargo, recientemente, la situación ya empieza a cambiar. En un nuevo libro sobre digital y otras drogas cardiotónicas, publicado en 1946, Movitt acaba de dedicar 36 páginas a la estrofantina, en una actitud que antes nunca se descubrió en ninguno de los libros de texto de cardiología o de farmacología norteamericanos. A. de Graaf, en una revista reciente (1946) sobre glucósidos cardíacos, también realza el valor de la estrofantina.

Ahora bien, si es cosa generalmente admitida que entre todas las drogas cardíacas la estrofantina ocupa el primer lugar por la rapidez de su acción, no hay razón para que un médico general siga ignorando la manera de usarla y deje de llevarla en su petaquilla de urgencia.

En lo que sigue, al hablar de "estrofantina", me referiré por igual a la estrofantina-K, a la estrofantina-G (idéntica a la ouabaina), a la estrofantina-H, a la estrofantina-E y al estrofosid, ya que todas estas drogas ejercen fundamentalmente el mismo efecto. La distinción cualitativa que se hace entre "estrofantina" y "ouabaina", no está justificada.

Por ser capaz de producir cualquiera de los efectos de las demás drogas digitálicas, la estrofantina bien puede reemplazarlas; pero como además puede hacer mucho más que ellas, existen indicaciones para usarla, que todo médico debe conocer muy bien. En lo que sigue, tan sólo me

referiré a las indicaciones y contraindicaciones del tratamiento por la estrofantina.

En primer lugar, se la deberá emplear en casos de urgencia extrema, tales como el edema pulmonar o el desfallecimiento cardíaco progresivo. Una simple dosis de 0.5 mg. de estrofantina (siempre que no se haya dado digital en el mismo día), ya sea sola o acompañada con la flebotomía, basta cambiar de manera dramática y completa, en el curso de unos cuantos minutos, una situación que, con las drogas digitálicas más activas administradas por vía intravenosa, en el mejor de los casos se hubiera requerido horas para que se produjesen sus efectos, perdiéndose, entretanto, toda posibilidad de salvar la vida del paciente.

Basado en la vasta experiencia de muchos miles de inyecciones de estrofantina, administradas en el curso de una práctica exclusivamente cardiológica de 14 años, así como por el conocimiento de la literatura relativa europea, creo poder afirmar que es completamente erróneo considerar a los casos de urgencia aguda, como el campo exclusivo en que el tratamiento por la estrofantina deba ser preferido al de la digital. La estrofantina está igualmente indicada en las enfermedades vasculares con descompensación crónica, particularmente en los enfermos con hígado aumentado de volumen. En tales casos, la digital administrada por la boca, aún a grandes dosis, puede resultar ineficaz; pero en cambio, la estrofantina, administrada tan sólo durante unos cuantos días a dosis de 0.25 a 0.5 mg. por día, una y otra vez, ha resultado muy eficaz. Así lo he comprobado, aún en pacientes que antes habían sido tratados con grandes dosis de digitoxina que les había producido efectos tóxicos intolerables, sin llegar a corregir el estado congestivo, que en cambio, en unos cuantos días cedió a la estrofantina.

En los enfermos demasiado sensibles a la digital, la estrofantina aventaja considerablemente a cualquiera de las drogas digitálicas. Con frecuencia se encuentran enfermos en los cuales el efecto vagal de las drogas digitálicas es particularmente notable, sobre todo con la digitoxina, que hoy goza de tanto favor. La frecuencia cardíaca en la práctica desciende rápidamente hasta 50 o menos por minuto; pero la fuerza de la contracción cardíaca no aumenta en proporción a lo que disminuye la frecuencia del pulso. Quien trate de basar un ensayo de la digital, ya sea en animales o en el hombre, basándose exclusivamente en el efecto cronotrópico, tal como se estuvo haciendo repetidamente durante los últimos años, se podrá engañar grandemente, ya que el retardo de la frecuencia

ventricular producido por una droga digitálica, de ninguna manera constituye un indicador de confianza acerca del grado en que ejerce un efecto terapéutico. La experiencia me ha enseñado que muchas veces, particularmente con la digitoxina que tiene un efecto vagal muy potente, la bradicardia, los vómitos y la diarrea que produce son tan notables, que obligan a suspenderla, y sin embargo, a pesar del cuadro de envenenamiento digitálico, la falla cardíaca se mantiene. Muchos de esos enfermos, en cambio, mejoraron rápidamente con el tratamiento estrofantínico, que así demostró ser de mayores efectos sobre la contractilidad del corazón, que sobre su frecuencia. Lo mismo puede decirse de los enfermos en quienes los vómitos y la diarrea o graves trastornos visuales habían obligado a suspenderles el uso de la digital, o más especialmente, el de la digitoxina, en cuyos casos la estrofantina llevó a cabo verdaderos milagros. Algunos de esos enfermos habían sido injustamente declarados refractarios a la digital, y a otros también se les había declarado sin ninguna razón "completamente digitalizados", ateniéndose a los síntomas que presentaban. Véase, sin embargo, que tan sólo estaban intoxicados, sin beneficio para la contractilidad del músculo cardíaco, y que por ello estaba estrictamente indicado para su tratamiento el uso de la estrofantina.

Otro campo en el que el tratamiento estrofantínico resulta definitivamente superior al digitálico, es el de las esclerosis coronarias, particularmente en enfermos con síndromes anginosos; muchos de estos enfermos no reaccionan muy bien a la digital, y otros después de ser tratados con ella presentían síntomas anginosos. La explicación fisiológica de esto es, quizá, que el vago sea el nervio constrictor de los vasos coronarios, y en los enfermos en los cuales el nervio vago es muy sensible, la digitalización puede, por lo mismo, resultar mucho menos favorable para la irrigación sanguínea del corazón, que la estrofantina. Quizá debería agregarse que, existiendo observaciones de que tanto en los animales como en el hombre la digital aumenta la coagulabilidad de la sangre, bien valdría la pena hacer un estudio clínico para averiguar con qué frecuencia en las personas de edad avanzada con esclerosis coronaria, el tratamiento digitálico haya sido seguido por la producción de trombosis coronarias. De todas maneras, a dosis hasta de 0.5 mg. diarios, la estrofantina tiene la ventaja de no producir todos estos síntomas y, como resultado, he visto enfermos con esclerosis coronarias y desfallecimiento cardíaco consecutivo, a quienes se había hecho, sin resultado, el tratamiento digitálico en diferentes ocasiones anteriores, y que en cambio

reaccionaron, de modo maravilloso, con la estrofantina. Tiene relaciones con este problema, el tratamiento de la angina pectoris con la estrofantina, aconsejado en Europa por primera vez por König, seguido poco después por Edens y sus alumnos. De acuerdo con mi experiencia, en muchos de tales casos, debo declarar que la estrofantina no cura todos los casos de angina pectoris; particularmente aquellos en los que la irrigación sanguínea del músculo cardíaco se encuentra considerablemente reducida. Sin embargo, por lo menos en un 80% de todos los casos que traté de esta manera, logré notables mejorías y también que la mayor parte de los enfermos volviesen a quedar capacitados para el trabajo, después de tres o cuatro semanas de tratamiento con estrofantina (hasta 0.15 mg. diarios, generalmente administrados conjuntamente con 3 a 5 c. c. de solución de menofilina-A, con 0.024 mg. por centímetro cúbico).

Es indudable que la estrofantina, como cualquier otra droga potente, también tiene sus contraindicaciones; como la primera debo consignar la objeción que oigo repetirse muy a menudo: "que es un veneno extraordinariamente peligroso". Tal afirmación se originó hace unos 40 años cuando, hacia el principio de la era de la estrofantina, se administraba como dosis normal un miligramo, repitiéndola, en ocasiones, varias veces al día. Pero esto era cuando parecía que un miligramo de una droga constituía una dosis casi homeopática, a la que sólo podían ajustarse muy contadas drogas, como la atropina o la adrenalina. Posteriormente ha quedado bien demostrado que una dosis razonablemente menor de estrofantina es bastante eficaz; hoy día, son muchos los testigos que hay de que en el uso de miles de inyecciones de esta droga ninguna ha tenido fatales consecuencias durante los últimos años. Por lo que a mí toca, durante los últimos catorce años, y aparte de las numerosas ocasiones en que he hecho que otros médicos administren la estrofantina, la he aplicado unas 4,000 veces por vía intravenosa, sin llegar a observar ningún resultado fatal. También ya dije antes, que Krehl, en su gran Clínica de Heidelberg, por más de veinte años la estuvo empleando en las descompensaciones infecciosas, sin ningún inconveniente. Tan sólo en los Estados Unidos, la profesión médica se ha abstenido de usarla, únicamente porque una de las primeras administraciones a dosis exagerada tuvo un resultado fatal, en vista del cual la estrofantina quedó declara "tabú" para el práctico. Me siento autorizado para desentenderme, por completo, de la objeción de que la estrofantina pueda producir daños, por mucho que sea el cuidado con que sea utilizada, y mucho menos me ocuparé de su uso

poco cuidadoso, ya que en tales condiciones cualquier^x droga es peligrosa, incluso la digital. En cambio, quiero insistir en que tanto los estudiantes como los médicos sean cuidadosamente instruidos acerca del empleo de la droga, por alguien para quien su manejo sea familiar. Tarea es esta, descuidada hasta ahora por la mayor parte de las escuelas médicas de los Estados Unidos.

Hay que admitir que una de las grandes contraindicaciones para el uso de la estrofantina, es cuando las venas del enfermo son un problema para el médico, o cuando el enfermo considera que el médico es un problema para sus venas, debido a que es poco cuidadoso para practicar este tipo de inyección, pues entonces, la dolorosa experiencia de una inyección paravenosa basta, a menudo, para hacer que el paciente se oponga a ese tratamiento. En vista de ello, Nativelle, de Paris, así como otros productores, han preparado inyecciones para uso intramuscular, y Groedel recurre, en ocasiones, a microenemas de estrofantina, a las que hay que acudir cuando los otros modos de administración no son posibles.

Contraindicación mucho más importante, para la inyección intravenosa de estrofantina, es la administración previa y reciente de digital; por más que los peligros han sido exagerados por los que no tienen experiencia en terapia estrofantínica. Ciertamente, hay que evitar dar estrofantina a un enfermo que presente todavía efectos marcados de la digital; en tales casos esperamos siempre algunos días para comenzar el tratamiento estrofantínico, iniciándolo con muy pequeñas dosis (de 0.1 o 0.15 mg.) que si es necesario, repetimos dos veces al día. Sin embargo, en casos de peligro no es necesario ser demasiado ortodoxo a este respecto. Nunca se me olvidan algunos casos, en los que las pequeñas dosis de estrofantina produjeron muy buenos efectos en enfermos que habían recibido preparados digitálicos, aun el mismo día. El método puede ser empleado, particularmente, cuando ya no se aprecie ningún efecto de la dosis de digital, previamente empleada. Hace poco, veíamos recomendando en la literatura, un tratamiento combinado de estrofantina y digital, para administrar, en casos de urgencia, junto con la estrofantina la primera dosis de digital, buscando que la primera obre mientras llegan a manifestarse los efectos de la segunda, lo que de ningún modo significa que sea un tratamiento "combinado de estrofantina y digital", sino un tratamiento en que simplemente se recurre a la estrofantina en las primeras horas del peligro. Sin embargo, esto no me parece que sea de aconsejarse, porque bien podría ser necesario el tener que emplear más de una vez la estro-

fantina en el mismo enfermo, antes de que los efectos de la digital se hubiesen presentado. Un verdadero tratamiento combinado con las dos drogas, sería el que consistiera en dar al enfermo, alternativamente, estrofantina y digital, y tal cosa no puede ser aconsejada.

Tal como Fraenkel ya lo recomendaba, hay casos en los cuales la estrofantina sólo debe ser dada con el mayor cuidado, en aquellos en que la simple consideración de sus condiciones fisiológicas baste para explicar el por qué de las precauciones recomendadas, verbigracia, en la estenosis mitral muy marcada. En los casos de derrame pericárdico, de concreción cardíaca, o de obstáculos permanentes para la función cardíaca, como un neoplasma, de nada serviría la estrofantina. Como tampoco sería de aconsejarse en individuos con taquicardia debida a tirotoxicosis, pues en ellos el corazón no responde bien a ninguna droga digitálica ni a la estrofantina, que más probablemente desencadenaría efectos tóxicos. También se requieren cuidados especiales en las enfermedades infecciosas con fiebre alta, así como en los corazones que tienden a presentar irregularidades de ritmo. Sin embargo, también he visto, y repetidamente, la desaparición completa de extrasistoles, como resultado de un tratamiento con la estrofantina, aun cuando haya sido de muy pocos días de duración. En un enfermo de edad avanzada, con esclerosis coronaria, que a juzgar por los cardiogramas había conservado un ritmo bigémico durante más de cuatro semanas, el ritmo desapareció dos semanas después de empezado el tratamiento estrofantínico, y reapareció cuando éste fué suspendido. Al volver al tratamiento anterior, el bigémico volvió a desaparecer; durante todo este período no se había administrado digital, y por lo mismo el ritmo bigémico no podía haber sido el resultado de una sobredigitalización.

En la fibrilación auricular, particularmente cuando el músculo ventricular se encuentra en buenas condiciones, a menudo debe preferirse la digital a la estrofantina, pues su efecto depresor sobre la frecuencia ventricular es mayor, y más fácil su aplicación. También deberá dársele la preferencia en los casos de fibrilación auricular, cuando el paciente sea muy sensible a la digital, o cuando la fibrilación se acompañe de severa falla cardíaca.

Quiero referirme, por último, a una objeción que con frecuencia se repite: "Contamos hoy día con drogas digitálicas excelentes que lo mismo que son absorbidas rápidamente del intestino, pueden ser dadas por vía intravenosa. Por lo mismo, ¿por qué recurrir a la anticuada y

peligrosa estrofantina?" A esto puedo responder lo siguiente: una vez que ya ha pasado el entusiasmo acerca del redescubrimiento de la digitoxina, hasta los que están más en su favor tendrán que estar de acuerdo en que su fijación en el corazón ocurre con lentitud mucho mayor que la de la estrofantina, y que esto, por sí sólo, basta para obligarnos a saberla usar en todos los casos de urgencia. Una segunda ventaja, de la estrofantina sobre todas las drogas digitálicas, es que su efecto vaginal es mucho menor. Con relación a la toxidez de la estrofantina, de la que todos hablan y con especialidad los que carecen de experiencia sobre ella, baste decir que es muy curioso que nadie quiere hablar de la indudable, bien conocida y elevada toxidez de la digital y especialmente de la digitoxina, ni de los daños que han causado ambas. Sorprende que callen a este respecto, hasta los médicos que las han empleado con mayor profusión.

En suma, la finalidad de este trabajo no ha sido la de proponer que la estrofantina sea usada siempre en lugar de la digital, sino la de señalar la obligación en que se encuentra todo médico, de tener experiencia que lo capacite para el uso de la estrofantina en su práctica. Si se recomienda a las escuelas de medicina que enseñen a sus estudiantes y postgraduados la manera de usar la droga, recomendando su uso en vez de desautorizarlo, bien pronto se logrará que todos los médicos la incluyan entre las drogas de uso diario, y que dispensen a sus enfermos los mismos grandes beneficios que la hemos visto producir desde nuestra residencia en Europa.

BIBLIOGRAFIA

Graaf, Arthur C. de: Clinical comparison of the Cardiac Glycosides. New York State Journal of Medicine 46: 1803, 1946.

Fraenkel, A.: Strophanthintherapia, Berlín, 1933.

Groedel, Franz M. and **Kisch**, Bruno: Strophanthintherapie in heart failure. Med. Clinics of North America 877, 1940.

Kisch, Bruno: Strophanthin, New York, 1944.

——— Strophanthin in Angina Pectoris. Experimental Medicine and Surgery, 3:1, 1945.

Movitt, E. R.: Digitalis and other cardiotonic drugs. New York, 1946.

Vaquez, H.: Médicaments et Médications Cardiaques. Paris, 1925.