

los síntomas y signos que dependen del factor causal de la insuficiencia, es decir, del elemento etiológico del cuadro: hipertensión arterial generalizada, hipertensión pulmonar, enfisema pulmonar, infartos pulmonares, insuficiencia coronaria, ataques reumático o sifilítico, enfermedades del tejido colágeno, endocarditis bacteriana o ataque de otro orden del miocardio, etc.

Naturalmente, fuera de los elementos movедidos de la semiología subjetiva, y de los signos físicos más *unívocos*, pero que requieren también maestría en la recolección, valoración e interpretación, existen pruebas objetivas y fácilmente realizables a la cabecera del enfermo. Por lo tanto, si es una dificultad la determinación del gasto cardíaco, la determinación de la velocidad sanguínea y las pruebas respiratorias sólo requieren un respirómetro común. Por último, pasan a formar parte importante del cuadro clínico los fenómenos reveladores de que han entrado en juego los mecanismos de compensación: la taquicardia y la cardiomegalia.

Con estos someros elementos previos, limitados en la extensión y profundidad por el tiempo perentorio de que dispongo, vamos a pasar a escuchar a los miembros de esta Decimatercera Mesa de Discusión Coordinada.

LOS DIGITALICOS EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA

DR. FELIPE MENDOZA

Dr. Aceves: Como es natural, tratándose de insuficiencia cardíaca, en lo primero que cabe pensar es en la digital. El doctor Mendoza nos va a hablar del uso de la digital en la insuficiencia cardíaca.

Dr. Mendoza: Si llamamos cardiotónicos a las sustancias que aumentan la eficiencia del trabajo del corazón, tenemos que convenir en que hasta la fecha no hay más cardiotónicos que los digitálicos. Los digitálicos, en realidad, forman una gran familia dentro de la que pueden englobarse sustancias que provienen de distintas plantas, así como de algunos anfibios.

Sin embargo, estas sustancias, de acción en todo semejante a la digital, clásicamente conocida (y en este sentido también digitálicos), no tienen indicación en la clínica actual por una serie de inconvenientes intrínsecos a las sustancias y por inconvenientes farmacéuticos de elaboración y de costo. De manera que los digitálicos resultan los derivados de la digital propiamente dicha y los obtenidos de la estrofantina y de los distintos estrofantos, sustancias a las cuales nos vamos a referir ahora.

Esta gran familia de digitálicos puede comprenderse mejor si tomamos en cuenta, en primer lugar, su estructura química fundamental. Todos los digitálicos tienen una estructura muy semejante a la de los corticosteroides, a los

esteroides antifilogísticos, en particular, en lo que se refiere al anillo fundamental y al que se le llama aglicona en la molécula de la digital, para enfrentarlo al resto de la molécula, que es una cadena glucosídica. Así pues, todos los digitálicos tienen un núcleo esteroide y una cadena glucosídica; pero es importante tener en cuenta, desde ahora, que el núcleo, la aglicona, pese a la gran semejanza con los esteroides suprarrenales, tiene diferencias básicas. Ningún esteroide de los de la corteza suprarrenal tiene un hidroxilo del carbono 14 y ninguno posee el anillo lactónico. Por eso es que desde ahora conviene tener muy en cuenta que ningún esteroide de los de la corteza suprarrenal tiene acción digitálica, pese a esa gran semejanza en la estructura molecular. Por otra parte, ninguno de los esteroides tiene la cadena glucosídica. Tanto el anillo lactónico, como el oxidrilo del carbono 14 y la cadena de azúcares son básicos por modificar la eficiencia del músculo cardíaco.

Esta estructura la comparten todas las sustancias digitálicas, sean extraídas de la digital propiamente dicha, del estrofantó o de las otras plantas que mencioné anteriormente. Por otro lado, al iniciar este comentario, conviene que veamos el árbol genealógico de los digitálicos, propiamente dichos, los que se extraen de *Digitalis purpurea* y de *Digitalis lanata*, únicas plantas que farmacéuticamente resultan costeables como base de extracción de estas sustancias. (Hay otra serie de *Digitalis* en la naturaleza, pero no son útiles desde el punto de vista farmacéutico por razones de costo). Reafirmando: todos los digitálicos que manejamos actualmente en la clínica se obtienen de *D. lanata* o de *D. purpurea*.

Como se ve, todos los digitálicos son muy parecidos estructuralmente. Se puede partir de *Digitalis lanata* para obtener los tres glucósidos principales que manejamos, pero no de *D. purpurea*, ya que de ella solamente se obtienen los dos primeros, es decir, la digitoxina y la gitoxina; la digoxina sólo puede obtenerse de *Digitalis lanata*. Partiendo de sustancias muy crudas de las plantas basta con quitar un acetilo y la glucosa, de la cadena que mencionamos anteriormente, para obtener glicósidos purificados.

De hecho, podemos incluir en nuestro comentario a cualquiera de estos glicósidos, porque sus acciones son básicamente las mismas; quizá convenga tomar como prototipo a la digitoxina, por ser la más utilizada, de mayor utilidad y de más fácil manejo. Los digitálicos tienen acción sobre todo el corazón, pero actúan de diversa manera, según el tejido de que se trate; es decir, la acción del digitálico está en función de las propiedades bioquímicas, enzimáticas y fisiológicas de cada uno de los componentes del músculo cardíaco. De manera que la digital no actúa igual sobre el seno, el músculo auricular, los tejidos de conducción o el músculo ventricular. No nos importa aquí desglosar finamente las variantes en el efecto sobre cada uno de estos componentes del músculo cardíaco, puesto que los digitálicos, en general, actúan sobre las propiedades básicas del corazón y modifican tanto la excitabilidad como el automatismo, la conducción de los impulsos, o el

período refractario. Pero esta serie de propiedades no son las que nos resultan provechosas para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. La acción básica de la digital, útil en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, es la que se refiere al aumento del inotropismo, es decir, al aumento de la energía contráctil o mejor dicho, de la eficiencia de trabajo del corazón.

Sólo de modo secundario, en algunas insuficiencias cardíacas (como la de la fibrilación auricular), el bloqueo de impulsos de la aurícula al ventrículo, o la acción sobre el tejido auricular (en casos de ciertas arritmias auriculares), puede ser útil la digital en la insuficiencia cardíaca, a través de otras acciones, diferentes a la básica de aumentar la energía contráctil del corazón.

Desgraciadamente, y pese a la serie interminable de estudios que se han emprendido al respecto, hasta la fecha no conocemos la intimidad del proceso por el cual la digital aumenta la eficiencia del trabajo cardíaco, como también desconocemos los mecanismos bioquímicos del trabajo del corazón. Suponemos, en forma un tanto confusa, que en ese complejo energético de actina, miosina, actomiosina, ATP (mal llamado ATP en castellano, ya que se trata del trifosfato de adenosina) la digital interviene en alguna forma. No sabemos exactamente cómo, y sólo hay una serie de hipótesis al respecto. Lo que sí sabemos con seguridad es que dentro de esa complejidad química es indispensable la intervención del potasio para la contracción del músculo cardíaco, al igual que como sucede en todos los músculos del cuerpo humano; sabemos también que hay una movilización de potasio de dentro a fuera de la célula; conocemos que el exceso de digital, por ejemplo, empobrece excesivamente al músculo cardíaco de su contenido de potasio; pero todos estos conocimientos están lejos de haber sido definitivamente esclarecidos. Sin embargo, esta noción del potasio hay que tenerla muy presente, pues volveremos a insistir en ella.

Si bien desconocemos la intimidad de la forma en que actúa la digital para aumentar la energía de contracción del corazón, conviene que precisemos algunos hechos farmacológicos fundamentales. Mencionemos, desde luego, que los digitálicos se absorben de distinta manera en el organismo. Algunos se absorben 100 por ciento, como la digitoxina, y en este caso es lo mismo administrarla por vía oral que por vía endovenosa; otros se absorben en proporción muy baja, por ejemplo, el lanatósido C (Cedilanid); algunos podríamos decir que prácticamente no se absorben, como los estrofantícos. Esta noción sí es importante para el manejo clínico de los digitálicos.

También nos resulta interesante saber que una vez que los digitálicos se absorben o que pasan al torrente circulatorio, desaparecen rápidamente del mismo. De modo que en el caso de una intoxicación suicida o criminal, de cualquier tipo, no hay manera legal de determinar en la sangre, pasados unos minutos, el exceso de digital. Al cabo de unas horas, incluso la digitoxina, que es la que permanece más tiempo en la circulación, también ha desaparecido. Al pasar por la

sangre, parte de los digitálicos es absorbida por las proteínas; este fenómeno se presenta en unos digitálicos más que en otros; así en la digitoxina, mucho más que en el lanatósido C, y eso en parte explica la mayor rapidez de acción del que no se absorbe por las proteínas (el lanatósido C) y la mayor lentitud de la digitoxina.

Tampoco conocemos el metabolismo de los digitálicos, ni los factores que lo modifican. El hecho es que una buena parte de ellos se elimina sin modificación por la orina y por la bilis. En lo que se refiere a la eliminación es importante tener en cuenta que varía mucho según el tipo de digitálico. Hay algunos que se eliminan muy rápidamente (ya veíamos que desaparecen de la sangre rápidamente), pero a lo que me refiero es a la eliminación total del organismo. Los que se eliminan más rápidamente son los estrofánticos y el Cedilanid; los que se eliminan más lentamente son los del tipo de la digitoxina.

Teniendo estas bases para el manejo de la digital, conviene dar algunas normas para seleccionar el digitálico que vamos a usar en un determinado enfermo y la dosis conveniente. A este respecto, debemos tener muy en cuenta que lo que se busca con los digitálicos es resolver el problema de la insuficiencia cardíaca y que esa es la meta, el límite para dar la dosis de digital; por lo tanto, no vamos a poder fijar dosis muy precisas, sobre todo de tipo general, para todos los enfermos, sino trataremos siempre de resolver el problema de la insuficiencia cardíaca o estar pendientes del momento en que aparezca la acción tóxica de la digital.

Como la digital tiene un margen terapéutico exiguo, parte fundamental del manejo de los digitálicos es tener presente las manifestaciones de intoxicación, a las que no voy a hacer alusión. Sólo mencionaré brevemente, que podemos tomar como dosis media, susceptible de modificarse debido a las circunstancias especiales del enfermo, para el caso de la digitoxina, como dosis de impregnación 1.2 mg., y como dosis diaria de sostén entre 0.1 y 0.2 mg.

TIACIDAS Y MERCURIALES EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA

DR. HERMAN VILLARREAL

Dr. Acevs: Tiene la palabra el doctor Herman Villarreal para hablar del tema de diuréticos, fundamentalmente las tiacidas y, aunque sea de manera reducida y breve, los antialdosterónicos.

Dr. Villarreal: Como los agentes diuréticos, de los cuales voy a hablar, fundamentalmente actúan inhibiendo la reabsorción de sodio y agua a lo largo del nefrón, quiero recordar muy brevemente algunos conceptos de recambio renal de sodio y agua. En el glómulo, el agua filtra a una velocidad aproximada, en