LA FARMACOPEA Y EL MÉDICO: DROGAS UTILIZADAS EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CIRCULATORIA EN LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS AGUDAS*

Por el Dr. CARY EGGLESTON

Profesor Auxiliar de Clínica Médica, Colegio Médico de la Universidad de Cornell; Médico del Segundo Departamento de Medicina (Cornell) del Hospital Bellevue; Médico Adjunto del Hospital "New York", Nueva York

Toda reseña del empleo de las drogas en el tratamiento de la insuficiencia circulatoria que se observa en las enfermedades infecciosas agudas, está rodeada de dificultades, dado lo limitados que son nuestros conocimientos relativos a los mecanismos que ocasionan dicha insuficiencia. Clínicamente, las formas habituales de la insuficiencia parecen deberse a pérdida de la tonicidad vasoperiférica, o parálisis vasomotriz. Con mucha menos frecuencia, los datos presentes parecen indicar insuficiencia primaria del corazón. En muchos casos parecen participar en grado variable, la insuficiencia vasomotriz y la miocardíaca. Es lamentable que no sea siempre posible avaluar clínicamente el papel relativo desempeñado por ambas insuficiencias, de modo que el tratamiento no puede basarse frecuentemente en un concepto claro del mecanismo o mecanismos que intervienen.

En la endocarditis bacteriana, el reumatismo agudo, y la difteria, es sabido que el corazón se lesiona directamente, pero aun en esos males no hay unanimidad de criterio en cuanto al mecanismo de la insuficiencia que puede presentarse en el aparato circulatorio. En algunos casos parece indudablemente de origen cardíaco, y hay muchos clínicos que aceptan ese mecanismo como establecido. La presencia de cianosis, congestión pulmonar, de cuando en cuando, de alguna disnea, y de distensión de las venas, indica netamente insuficiencia miocardíaca, pero en la mayor parte de los casos esos signos y síntomas se hallan más o menos enmascarados por los relacionados con la insuficiencia vasoperiférica, comprendiendo palidez, extenuación extremada, sudores, hipotensión; y presión baja, aceleración y atenuación del pulso, con ensordecimiento de los ruidos cardíacos, o sean las manifestaciones del choque o síncope. Debido a la frecuencia de esos últimos síntomas, muchos creen que, hasta en la difteria, el reumatismo y la endocarditis bacteriana, la insuficiencia circulatoria suele deberse a la participación de mecanismos tanto cardíacos como vasomotores.

Está ya aceptado generalmente que las otras infecciones agudas provocan muy poca o ninguna lesión miocardíaca, salvo la degenera-

* Jour. Am. Med. Assn., obre. 10, 1936, p. 1213.

ción turbia en común a los procesos febriles infecciosos, en los cuales la insuficiencia circulatoria está reconocida como de tipo vasomotor. Sin embargo, la aceptación de ese concepto en bien poco simplifica el problema terapéutico, pues en la insuficiencia de los mecanismos vasomotores pueden intervenir uno o más de varios factores, y a pesar de minuciosas investigaciones clínicas y experimentales, distamos mucho de poseer conocimientos completos acerca de ellos. Una deshidratación aguda e intensa puede ser producida por hiperhidrosis, emesis, o diarrea, ya solas o combinadas, y aquélla puede ocasionar una baja del volumen sanguíneo suficiente para mermar a tal punto la producción cardíaca que el centro vasomotor comienza a fallar, iniciando así un síncope rápidamente letal. A menos que sea prontamente cohibido, pueden complicar ese proceso los efectos de las toxinas originadas en la deshidratación misma, así como el insuficiente riego sanguíneo de los tejidos, y es sabido que en esas circunstancias puede producirse un exceso de histamina y guanidina. Por medio de su acción directa sobre los vasos sanguíneos, dichas toxinas pueden provocar mucha dilatación vascular, con marcada reducción secundaria de la tensión sanguínea y del esfuerzo cardíaco, y bien iniciar o agravar un síncope circulatorio extremado. En las infecciones agudas es probable que también se produzcan otras toxinas capaces de provocar el síncope de tipo vasomotor.

El centro vasomotor puede continuar funcionando activamente, según se ha demostrado en el síncope observado tanto en la neumonía como en la difteria. En la última hay motivos para creer que la toxina puede obrar directamente sobre alguna porción de los nervios esplácnicos, y producir hiper-dilatación de los vasos sanguíneos correspondientes. Esta última, a su vez, puede provocar baja excesiva de la tensión sanguínea y depresión secundaria del centro vasomotor, según ya hemos indicado. Por fin, es sabido que el síncope circulatorio agudo puede tener su origen en reflejos que actúan a través del sistema nervioso central, y es posible que produzca efectos semejantes la acción directa de toxinas formadas en el curso de algunas de las infecciones agudas, tales como meningitis.

La breve reseña anterior de algunos de los mecanismos que más intervienen probablemente en la etiología de la insuficiencia circulatoria, y la mucha dificultad encontrada al tratar de formular un diagnóstico mecanístico acertado, nos justifican en declarar que la mayor parte del tratamiento recomendado es principalmente empírico. Christian[1] tiene mucha razón al decir con respecto al tratamiento de la insuficiencia circulatoria: "De los que se reponen, son más los que se ponen bien que los curados." La siguiente reseña de drogas es presentada a la luz del repaso precedente de los problemas confrontados.

La cafeína es probablemente la droga más utilizada. Diversos sus efectos, no es muy fácil graduarlos. Mediante la excitación directa de

[1] Christian, H. A. "The Diagnosis and Treatment of Diseases of the Heart," Oxford University Press, p. 53.

las porciones superiores del sistema nervioso central, puede aminorar el agotamiento del enfermo y acrecentar su sensación de bienestar. Por su acción directa sobre los centros medulares, estimula la respiración, y en grado variable, también el centro vasomotor, pudiendo así elevar la tensión sanguínea y mejorar la tonicidad vascular. Actuando directamente sobre el miocardio, puede realzar la tonicidad de éste, acrecentar tanto la potencia como la extensión del sístole, promover la relajación diastólica, y de no acelerar demasiado la velocidad cardíaca, puede aumentar la producción del corazón. Esas acciones pueden ser aun más realzadas, de obtenerse alguna mejoría de la circulación coronaria mediante una dilatación específica de esos vasos. En cambio, en los individuos susceptibles, o cuando la dosis es excesiva, esa acción peca a veces de exagerada y puede perjudicar, provocando excitación mental, insomnio e hiperirritabilidad. Las dosis masivas pueden igualmente producir una taquicardia nociva y afectar directamente el trabajo cardíaco, por mermar la relajación diastólica. Al aparecer uno u otro de esos efectos perjudiciales hay que suspender la administración o disminuir la dosis de cafeína. La forma mejor de administrarla es generalmente por vía hipodérmica en solución esterilizada al 25% de Cafeína con Benzoato de Sodio, a una dosis media de 0.3 a 1 gm. La repetición se gobernará por su eficacia y la presencia de indicaciones para su empleo subsecuente, más bien que por horarios arbitrarios. La acción suele durar unas dos horas, y rara vez prolóngase mucho más. Debe considerarse como remedio para casos de apuro, suspendiéndola cuando deje de necesitarse. Puede inyectarse lentamente por vía intravenosa, con una aguja pequeña, pues inyectada rápidamente resulta claramente peligrosa. Los otros derivados de la purina, tales como la teofilina y sus compuestos, y la teobromina, son demasiado débiles comparados con la cafeína en sus efectos como cardiotónicos y vasomotores, para que resulten de valor en el tratamiento de la insuficiencia circulatoria.

La estricnina, considerada por algunos como valiosa, según otros resulta inútil. Si se va a usar, adminístrese a dosis mucho mayores que las empleadas habitualmente, precisando por lo menos 0.002 gm y son todavía más eficaces las dosis individuales de 0.003 a 0.006 gm. Hay que administrarla hipodérmicamente, y tal vez tenga que repetirse cada tres a seis horas. Hay que observar cuidadosamente al enfermo a mira de la posible aparición de hiperexcitabilidad refleja. Su modo de obrar es primordialmente indirecto, por virtud de la hiperirritabilidad nerviosa producida, que realza el tono del corazón y vasos sanguíneos. Por desgracia, su administración no surte efecto a menos que se utilicen dosis aproximadas a las tóxicas, y muchos de sus fracasos proceden del temor de suministrarla a dosis adecuadas.

Más eficaz seguramente que ningún otro agente para promover la vasoconstricción periférica es la epinefrina, aunque debe administrarse en forma de Solución de Clorhidrato de Epinefrina (1:1,000), que puede

inyectarse por vía muscular a dosis de 0.6 a 1 cc, y también puede obtenerse mucha más eficacia, e igualmente seguridad, inyectando las mismas dosis con lentitud y continuamente en una vena. Para esta última vía hay que agregar 1 cc de la solución a 1 litro de suero fisiológico, o al mismo volumen de suero dextrosado al 5%. En estos procedimientos combinamos la prolongación de la vasoconstricción a un nivel fácilmente manejable, con el restablecimiento tanto del líquido como de la sal o dextrosa. Líquido y sal son ambos de mucho valor cuando se han perdido grandes cantidades por diarrea, vómito o sudor. En los casos desesperados, pueden infundirse lentamente de 1 a 3 litros de dicha solución durante 24 horas.

La inyección intramuscular de epinefrina puede elevar la tensión sanguínea y estimular el corazón, pero esos efectos son por lo general leves e inadecuados, y muy breves, debido a la intensa vasoconstricción local en el sitio de la inyección, que dificulta todavía más la absorción ya reducida por la insuficiencia circulatoria. Aplicando algún masaje en el sitio de la inyección, puede aumentarse la absorción y prolongarse algo la acción de la droga. La epinefrina sólo puede actuar después de ser absorbida en el torrente sanguíneo, y su acción dura poco, a menos que se facilite a concentración adecuada, bien continuamente o a intervalos breves. Teóricamente, es la mejor de todas las drogas disponibles para empleo en la insuficiencia circulatoria periférica, pues actúa directamente sobre las terminaciones de los nervios vasomotores para producir vasoconstricción y elevación de la tensión sanguínea, al mismo tiempo que estimula el corazón por el mecanismo del nervio simpático, así como probablemente por acción directa sobre el miocardio. Está contraindicada en los enfermos en que ha disminuído mucho el volumen sanguíneo debido a pérdida de agua en la diarrea o el sudor, pues en esas circunstancias la vasoconstricción actúa como mecanismo compensador natural, y de traspasar su grado óptimo, agrava la insuficiencia circulatoria por interrumpir la circulación venosa al corazón y mermar todavía más el pequeño volumen de sangre expelida por este órgano. El empleo de la epinefrina en casos impropiamente seleccionados puede agravar el estado en que se administra para alivio.

Tanto la Efedrina como la Solución de la Pituitaria Posterior manifiestan acciones vasoconstrictoras que obtienen alguna elevación de la tensión sanguínea. Puede conseguirse ese efecto por administración subcutánea o intramuscular si el estado de la circulación permite la absorción de esas drogas, de modo que es mejor utilizarlas al iniciarse la insuficiencia circulatoria, y hasta profilácticamente cuando ésta parece inminente. Por desgracia, en la práctica no han resultado ni de mucho valor ni muy seguras, y si se administra demasiado frecuentemente la pituitaria, puede deprimir la tonicidad del aparato vasoconstrictor, con la resultante hipotensión. El Sulfato o Clorhidrato de Efedrina pueden ser utilizados a dosis aisladas de 0.03 a 0.1 gm, repi-

tiéndolas según las necesidades del enfermo, pero las dosis frecuentes o masivas provocan a menudo hipernerviosidad, y a veces hasta emesis. A la pituitaria es mejor administrarla a dosis de 0.5 a 1 cc de la solución oficial, que puede repetirse a plazos de una a cuatro horas, pero rara vez es prudente o necesario repetirla más de dos o tres veces, pues de ahí en adelante rara vez resulta útil.

La digital y la estrofantina no poseen valor alguno en las formas de síncope que no se deben a insuficiencia del miocardio. Es más, resultan a menudo nocivas y deben considerarse como contraindicadas netamente, y suelen resultar inútiles hasta en los casos en que la insuficiencia circulatoria parece deberse primordialmente a insuficiencia cardíaca. Puede imputarse esto a absorción inadecuada, incapacidad para contrarrestar las acciones más poderosas de las toxinas que afectan el corazón, a que éste está demasiado lesionado en esos casos para responder a ningún estímulo, o a la coexistencia de insuficiencia vasoperiférica. Sea cual fuere la verdadera explicación, queda bien establecido que las drogas del grupo de la digital están, o bien contraindicadas, o resultan absolutamente ineficaces en la insuficiencia primaria de las infecciones agudas.

Por lo inseguros, no hay para que mencionar el alcanfor y los substitutos no oficiales, tales como el cardiozol u homocanfín. Toda acción estimulante que puedan producir en ocasiones, recae principalmente sobre el centro respiratorio, o es reflejada por irritación local de los tejidos en el sitio donde se administran, y aun esos leves efectos son demasiado pasajeros para que posean mayor valor.

La experiencia parece indicar que el plan de tratamiento que más promete, debe comprender uno o más de los procedimientos enumerados más adelante, además de medidas profilácticas tales como descanso, alimentación adecuada y equilibrada, suficiente ingestión de líquidos durante la marcha de la enfermedad aguda, y administración de oxígeno por sonda nasal o tienda cuando lo indique la presencia de cianosis, anemia o anoxemia. Hay que administrar por vía venosa una o dos veces cada 24 horas, de 50 a 100 cc de suero dextrosado al 50%. Según ya se indicó, hay que inyectar cafeína o estricnina prontamente al primer signo de insuficiencia. Si ha sido excesiva la pérdida de líquidos y sales, adminístrense inyecciones intravenosas de suero fisiológico, en cantidades de 1 a 2 litros. No se sobrecargará al corazón con un volumen excesivo de líquido, si se suspende la inyección al comenzar a elevarse la presión venosa, la cual ya puede medirse con facilidad por la manometría directa. En los casos asociados con diarrea intensa, tal vez sean lo mejor las infusiones de no más de 300 cc de solución de cloruro de sodio al 5%. Si resultan factibles, las transfusiones de sangre pueden ayudar mucho. Unicamente después que fracasen esas medidas, conviene recurrir a la adición de epinefrina a la transfusión, o a la inyección simultánea, bien de efedrina o de pituitaria posterior.