

El uso de los Adrenocorticoesteroides en el tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Congestiva

Explicación Fisiopatológica de su acción y estudio clínico
Por el Dr. J. GOVEA y
OFELIA GOVEA (Interna)

En los primeros meses de 1959, publicamos una comunicación previa titulada: "La Prednisona en el tratamiento de las Insuficiencias Cardíaca Congestiva". Desde que aparecieron los adrenocorticoesteroides sintéticos, Prednisona y Prednisolona, comenzamos a utilizarlos en los casos de asma bronquial y enfisema y en los casos de Corazones Pulmonares crónicos, con el magnífico resultado que todos los autores han reportado, debido al hoy conocido efecto broncoespasmolítico y antihiperémico de estos esteroides.

Resumíamos en la primera comunicación a que hemos aludido, el resultado obtenido en 14 casos de insuficiencia cardíaca congestiva avanzada, tratados por la Prednisona.

En 8 de los 14 casos estudiados, la mejoría obtenida fué sorprendente, desapareciendo la disnea, provocando una considerable diuresis y obteniendo, en fin, una mejoría funcional y física tan considerable, que nos animamos a continuar las investigaciones clínicas en este sentido.

Los primeros casos de insuficiencia cardíaca congestiva en los que comenzamos a emplear los adrenocorticoesteroides, presentaban conjuntamente con una sintomatología funcional y física de insuficiencia cardíaca congestiva avanzada, un síndrome asmatiforme que es muy frecuente en las crisis disnéicas de la insuficiencia ventricular izquierda paroxística; pero no ha sido suficientemente señalado en los casos de insuficiencia cardíaca congestiva avanzada.

En este tipo de insuficiencia cardíaca congestiva, la disnea se presenta con numerosos estertores, no solamente crepitantes y subcrepitantes, sino sibilantes y roncos; y la disnea es no sólo de tipo inspiratorio, sino espiratorio, como se ve en la insuficiencia respiratoria ventilatoria obstructiva, presentando la imagen radiológica pulmonar, los signos clásicos de insuficiencia cardíaca congestiva, con su velo de opacidad moteada, debido a la congestión pasiva y signos que pudiéramos llamar, de enfisema agudo reversible, con ensanchamiento indiscutible de los espacios intercostales y con zonas de hiperclaridad entremezcladas con las zonas de opacidad típicas de la congestión pulmonar pasiva.

Queremos aprovechar la ocasión para recordar, que para nosotros, se trata de verdaderos estados de insuficiencia respiratoria ventilatoria obstructiva, que se instala consecutivamente a la insuficiencia cardíaca, estando relacionada con alteraciones bronquiales, o más bien de los bronquiolos, congestivas o irritativas, produciendo cierta obstrucción y un enfisema agudo reversible.

No era pues de extrañar, la extraordinaria mejoría del cuadro pulmonar, obtenida en estos casos tratados con adrenocorticoesteroides; pero lo que sí nos sorprendió, fué la mejoría general experimentada en estos enfermos.

No solamente obtuvimos la desaparición de los edemas, consecutivamente a una gran diuresis que coincidió con la terapéutica de los corticoesteroides, sino que estos enfermos con intensa disnea, rebelde al tratamiento clásico, se vieron mejorar considerablemente después de un tratamiento de varios días con Prednisona, reduciéndose no solamente los edemas y la intensa disnea, sino desapareciendo la taquicardia que a veces ni la digital lograba mejorar, viendo desaparecer igualmente, ruidos de galopes resistentes inclusive a la estrofantinoterapia endovenosa.

Como se verá, nosotros no modificamos en absoluto el tratamiento clásico con digital, estrofantina, diferentes diuréticos y régimen adecuado.

Tanto en la primera comunicación como en este trabajo más amplio, en que hemos empleado distintos tipos de adrenocorticoesteroides, nos hemos limitado a añadir al tratamiento clásico, los corticoesteroides en la forma y a la dosis que indicaremos más adelante.

Cuando comenzamos a estudiar los corticoesteroides en la insuficiencia cardíaca congestiva, conocíamos su efecto broncoespasmolítico y antihiperémico así como

los trabajos de Baracha, Casolo, Des Gennes, Mathiew, Pasteur Valery Radot, L. B. Gutner, J. B. Moses, Sidney Danny y H. S. Kuperman, afirmando que la Prednisona y la Prednisolona, no solamente no agravaban a los enfermos edematosos, como sucede con la Cortisona y la ACTH, por la retención de sodio que provocan, sino que en un gran tanto por ciento, los esteroides mejoran los edemas aumentando la diuresis.

Según Bickel y Fabre, por ejemplo, la Prednisona inhibe la reabsorción de agua a nivel del nefrón distal y aumenta la circulación glomerular.

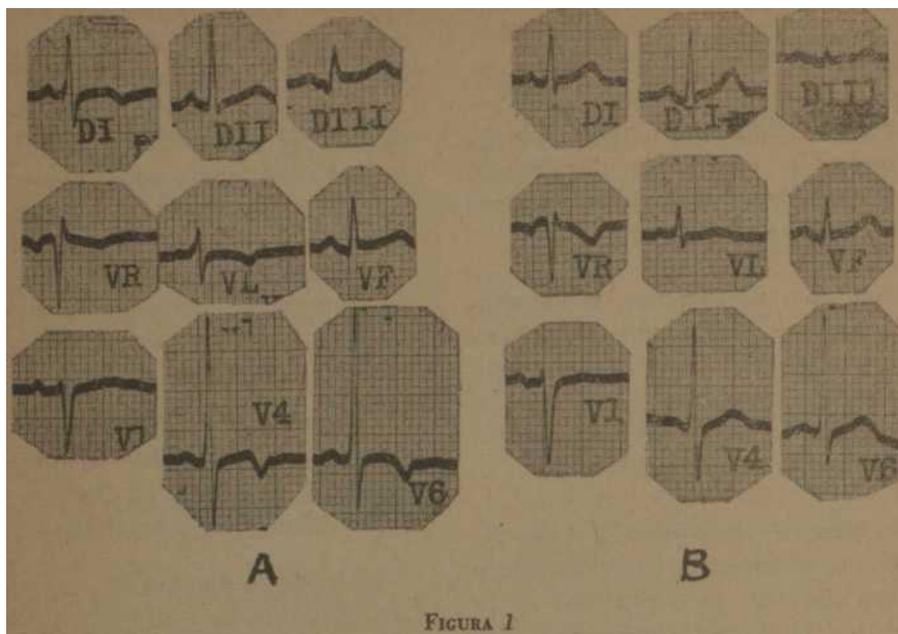
Pudiéramos preguntarnos igualmente, si la Prednisona y la Prednisolona, actúan inhibiendo la producción de la Aldosterona, que como se sabe, influye en los edemas reteniendo el sodio.

La mejoría funcional y física de la insuficiencia cardíaca, así como la mejoría del trazado electrocardiográfico en estos casos, podría explicarse al mejorar la Prednisona el cuadro pulmonar por su efecto broncoespasmolítico y antihiperémico,

repetimos, e igualmente, al mejorar la circulación renal, la circulación glomerular y al inhibir la reabsorción de agua a nivel del nefrón distal.

Sin embargo, es de señalar que en este último trabajo, sobre todo, hemos empleado la corticoterapia en casos graves de insuficiencia cardíaca, con grandes hipertrofias - dilataciones ventriculares izquierdas y muchos de estos casos se caracterizaban por la ausencia del síndrome señalado de insuficiencia respiratoria ventilatoria obstructiva.

Tanto es así que tratamos de encontrar explicación de la mejoría de estos casos de insuficiencia cardíaca congestiva.



Trazado letra "A":

Tasa de insuficiencia cardíaca congestiva, en una hipertensión arterial crónica. Síndrome funcional y electrocardiográfico de isquemia antero-lateral. Sintomatología funcional y física de insuficiencia cardíaca muy rebelde al tratamiento: Es-trofantina endovenosa, Diclorotiazida, Pentanitratato de Pentaeritrol. Se añade al tratamiento, Prednisona: 5 mg. 4 veces al día.

Tal mejoría comienza entre el 4to. y 5to. día de tratamiento, pudiendo observarse en el trazado electrocardiográfico (letra B), tomado 20 días después del 1º, la desaparición de los signos de isquemia antero-lateral.

Explicación fisiopatogénica:

Se conoce actualmente la importancia del desdoblamiento y acumulación del cido fosfórico (fosforilación), en la contracción del músculo cardíaco, y se acepta que el metabolismo del ácido fosfórico está regulado por los corticoesteroides.

El déficit de estos corticoesteroides, provoca un trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono y altera igualmente, el metabolismo del potasio y del sodio.

En un trabajo nuestro titulado: "Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Congestiva, por potasio, glucosa hipertónica e insulina" —

enviado al último Congreso Mundial de Cardiología (Bruselas)— decíamos: Al estudiar los conceptos modernos sobre fisiología celular, llama la atención, los siguientes experimentos: Si se sitúa un fragmento muscular, en un medio desprovisto de potasio, pero rico en sodio, este fragmento será excitable y se contraerá mientras las fibras musculares puedan liberar el potasio intracelular, a cambio del sodio que en ellas penetra.

Cuando se agota la carga potásica intracelular, el fragmento muscular perderá su excitabilidad y la propiedad de contraerse; no bastará entonces enriquecer el medio con iones de potasio, para que el fragmento muscular recobre su

excitabilidad, será necesario enriquecer el medio con glucosa, la que es indispensable para que se efectúen los procesos metabólicos celulares y la

que permitirá a su vez, la entrada del potasio en la célula muscular y la salida del sodio, es decir, le vuelta al equilibrio iónico primitivo.

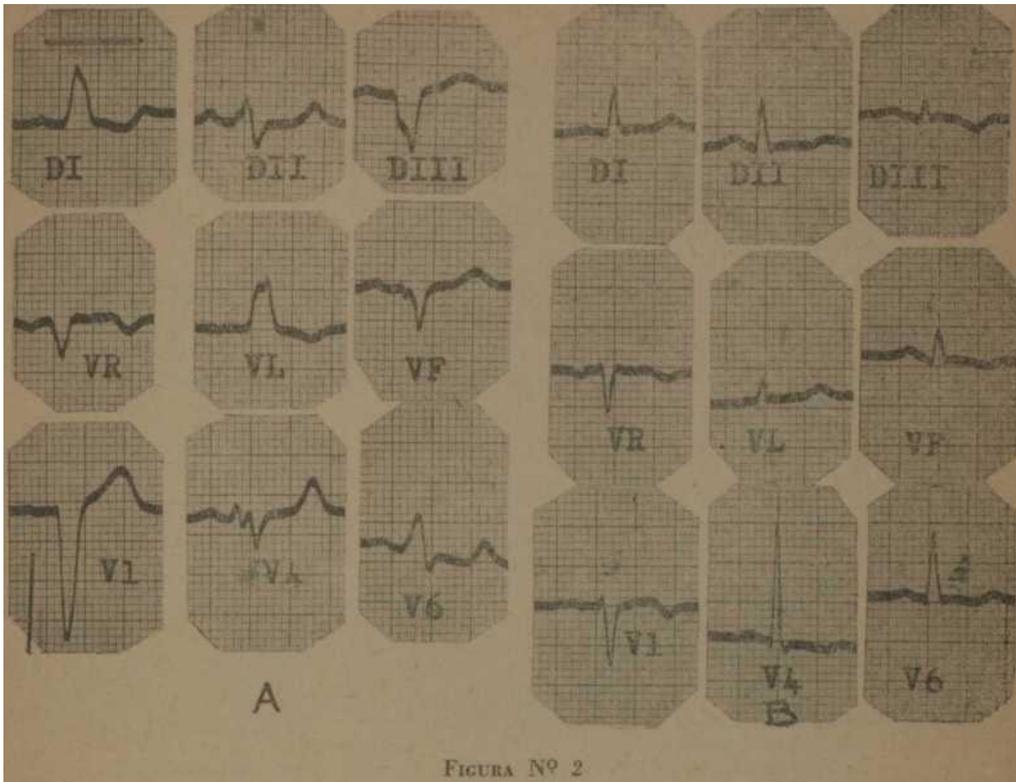


FIGURA Nº 2
 En el electrocardiograma letra "A", se observan signos de bloqueo completo de rama izquierda en una insuficiencia cardíaca congestiva, con insuficiencia aórtica ateromatosa y gran hipertrofia-dilatación ventricular izquierda. Caso muy rebelde al tratamiento que empieza a mejorar a los pocos días de utilizar la Prednisona, añadida a un tratamiento adecuado con Digital, Diuréticos Mercuriales, etc. El 2do. trazado, (letra B) fué tomado después de reducirse considerablemente, la insuficiencia cardíaca, habiendo desaparecido como puede observarse, los signos de Bloqueo de rama izquierda. Este segundo electrocardiograma, fué efectuado un mes después del primero.

Terminábamos nosotros dicho trabajo con la frase siguiente: "Como se ve, parece abrirse un nuevo campo de investigación, tanto en el mecanismo íntimo de la insuficiencia cardíaca, como en el tratamiento de la misma, llevando a la práctica los conceptos extraídos en las investigaciones realizadas en fisiología celular."

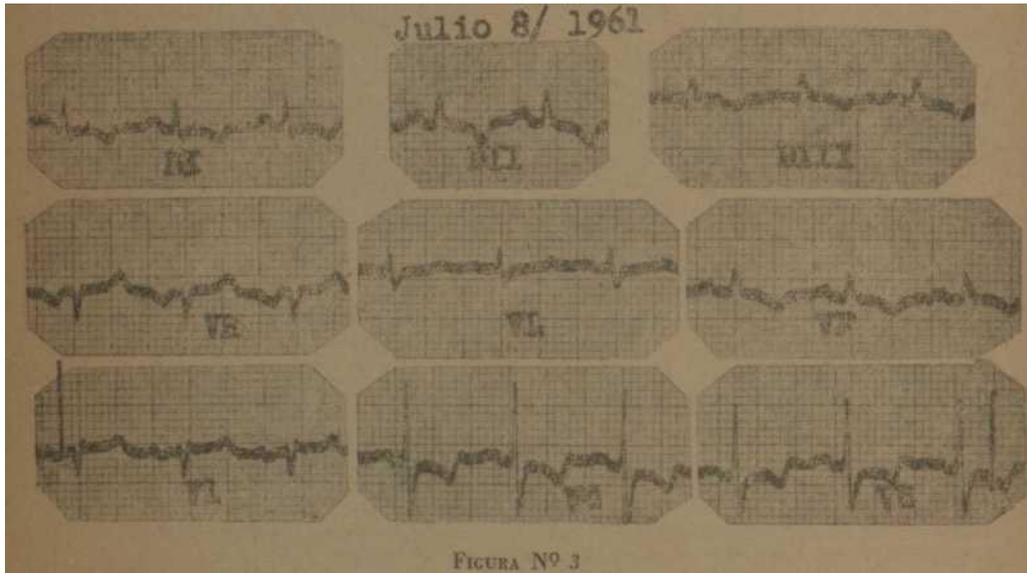
Ahora bien, el nuevo campo de investigación en el mecanismo íntimo de la insuficiencia cardíaca se extiende, al aceptarse el efecto de los corticoesteroides en el metabolismo del músculo cardíaco.

En efecto, en las hipertrofias ventriculares compensadas, se han encontrado las suprarrenales corticales hipertrofiadas y se ha comprobado un aumento de la producción de los corticoesteroides; pero en las insuficiencias cardíacas avanzadas, descompensadas, se comprueba por el contrario, la atrofia de la corteza suprarrenal.

Para Pendí, en la fase tardía de la insuficiencia cardíaca, existe una aportación menor de hormona suprarrenal, o bien un consumo más elevado de la misma. Un prolongado aumento del trabajo cardíaco (sobrecarga), por ejemplo, en las lesiones valvulares o en la hipertensión arterial crónica, aumentan las necesidades de los corticoesteroides, a consecuencia de las

alteraciones del metabolismo del miocardio, determinado por la hipertrofia de sus fibras.

Estas alteraciones del metabolismo del músculo cardíaco, sobrevienen en las insuficiencias cardíacas muy avanzadas, con excesivo aumento del peso del miocardio.



Insuficiencia Cardíaca Congestiva. Cardioesclerosis. Diabetes. Caso muy rebelde al tratamiento. Tratado con Prednisona y aumentando considerablemente la dosis de Insulina. La mejoría tanto física, funcional como electrocardiográfica fué extraordinaria. (I éase en la figura siguiente No. 4, el segundo trazado del mismo caso, obtenido 3 meses después).

En este estadio de la insuficiencia cardíaca, la corteza suprarrenal es insuficiente para producir las hormonas necesarias al metabolismo del músculo cardíaco, lo que favorece la descompensación y el desfallecimiento del miocardio.

Así puede explicarse de manera clara y concisa, la mejoría que experimenten un gran número de enfermos de insuficiencia cardíaca avanzada, con el tratamiento adicional de Prednisona.

Técnica del Tratamiento.

Estudiamos la Prednisona, la Prednisolona y la Metil-Prednisolona, todas a dosis de 5 mg. 4 veces al día.

En realidad, y lo queremos afirmar desde ahora, no encontremos diferencia notable entre estos tres tipos de corticoesteroides, sobre todo en cuanto a efectividad terapéutica se refiere.

Podemos admitir que la Metil-Prednisolona, provoca menos reacciones secundarias,

especialmente menos hiperacidez gástrica; pero no es suficiente esta ventaja terapéutica para proclamar una gran superioridad de la Metil-Prednisolona, ya que teniendo en cuenta su precio excesivo en el mercado y las dificultades actuales

de producción, que la hacen prácticamente inasequible, utilizando Prednisona e hidróxido de aluminio, se obtiene el mismo resultado, y se resuelve la hiperacidez.

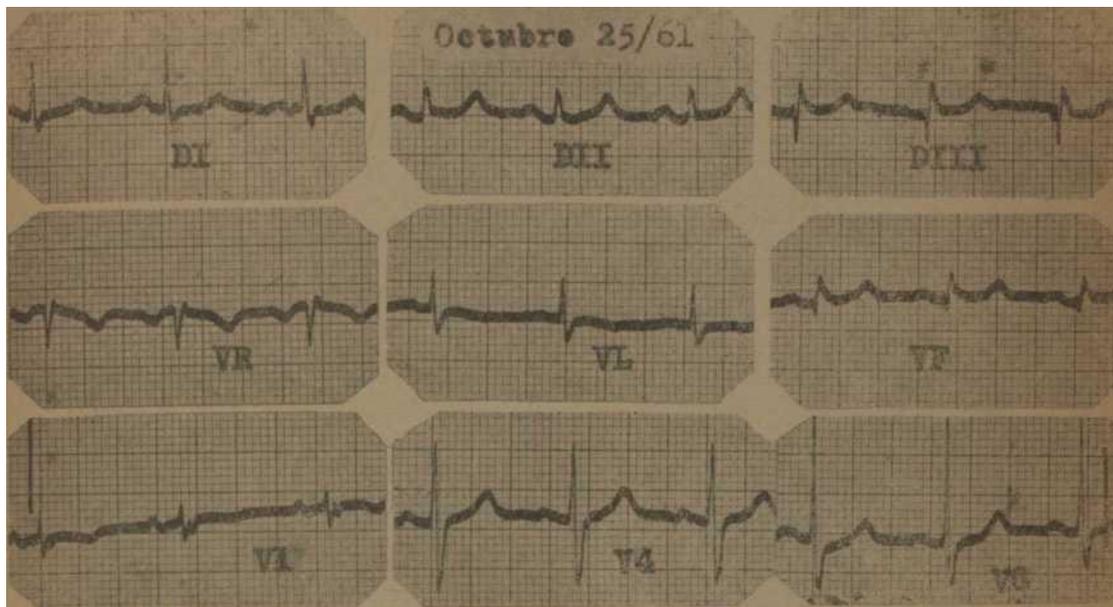


FIGURA 4
El mismo caso de la figura anterior (No. 3) tomado tres meses después de practicado el primer electrocardiograma. (Léase texto de la figura No. 3.)

Como hemos dicho, no modificamos en nada el tratamiento clásico de la insuficiencia cardíaca congestiva. Nos limitamos a añadir la Prednisona a la dosis que vamos a señalar.

Escogimos en general, para tratar la mayor parte de nuestros casos, la Prednisona a la dosis de 5 mg. 4 veces al día, es decir, 20 mg. de Prednisona en 24 hora.

Resumen Casuístico.

Estudiamos 70 casos de insuficiencia cardíaca congestiva.

La sintomatología funcional y física de los casos estudiados, puede englobarse y resumirse así:

Disnea de esfuerzo y de decúbito.

Considerables edemas de miembros inferiores.
Hepatoinegalia dolorosa.

Galope izquierdo: (22 casos). Galope derecho: (12 casos).

En todos, signos de congestión pasiva pulmonar, a la auscultación y al examen radiológico de los campos pulmonares.

La imagen radiológica presentaba en 26 casos, hipertrofias-dilataciones ventriculares izquierdas, de diferentes grados.

En 14 casos, grandes hipertrofias-dilataciones globales.

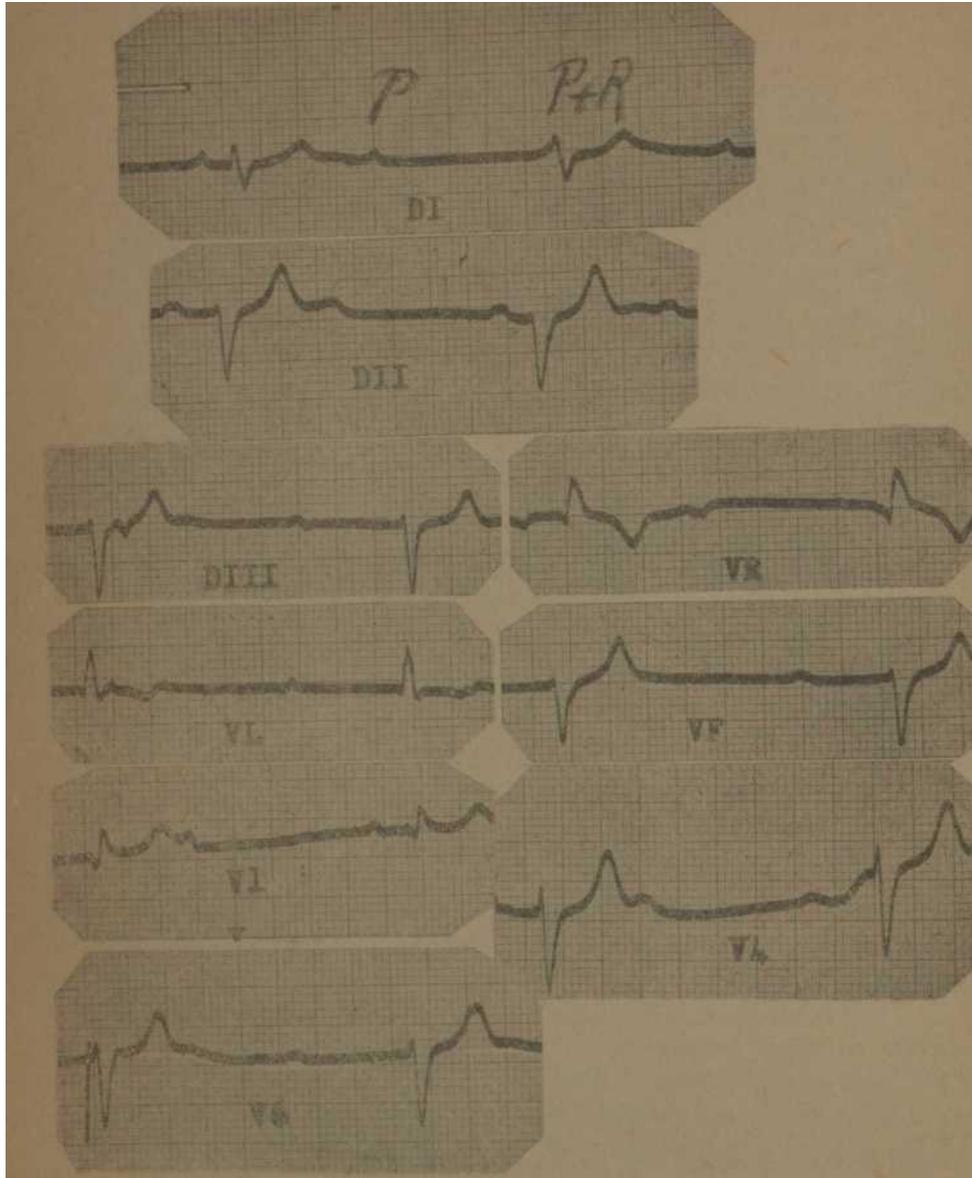


Figura 5

Trazado electrocardiográfico de un caso de I.C.C. Antecedentes de Infarto Cardíaco. Bloqueo auriculo-ventricular completo; disociación auriculo-ventricular. Trastornos de conducción intraventricular tipo bloqueo de rama derecha.

Sintomatología funcional y física de I.C. muy rebelde al tratamiento. Obsérvense las modificaciones electrocardiográficas, después del tratamiento con Prednisona, en la figura siguiente No. 6.

En 54 casos, existían alteraciones graves electrocardiográficas.

Entre esas alteraciones se observaban bloqueos de rama izquierda, bloqueos de rama derecha, arritmias completas por fibrilación auricular y alteraciones del segmento ST, sobre todo en las derivaciones precordiales de la izquierda (desniveles de ST e inversiones de la onda T.)

Los exámenes de laboratorio ponían de manifiesto en toda la casca, signos de congestión

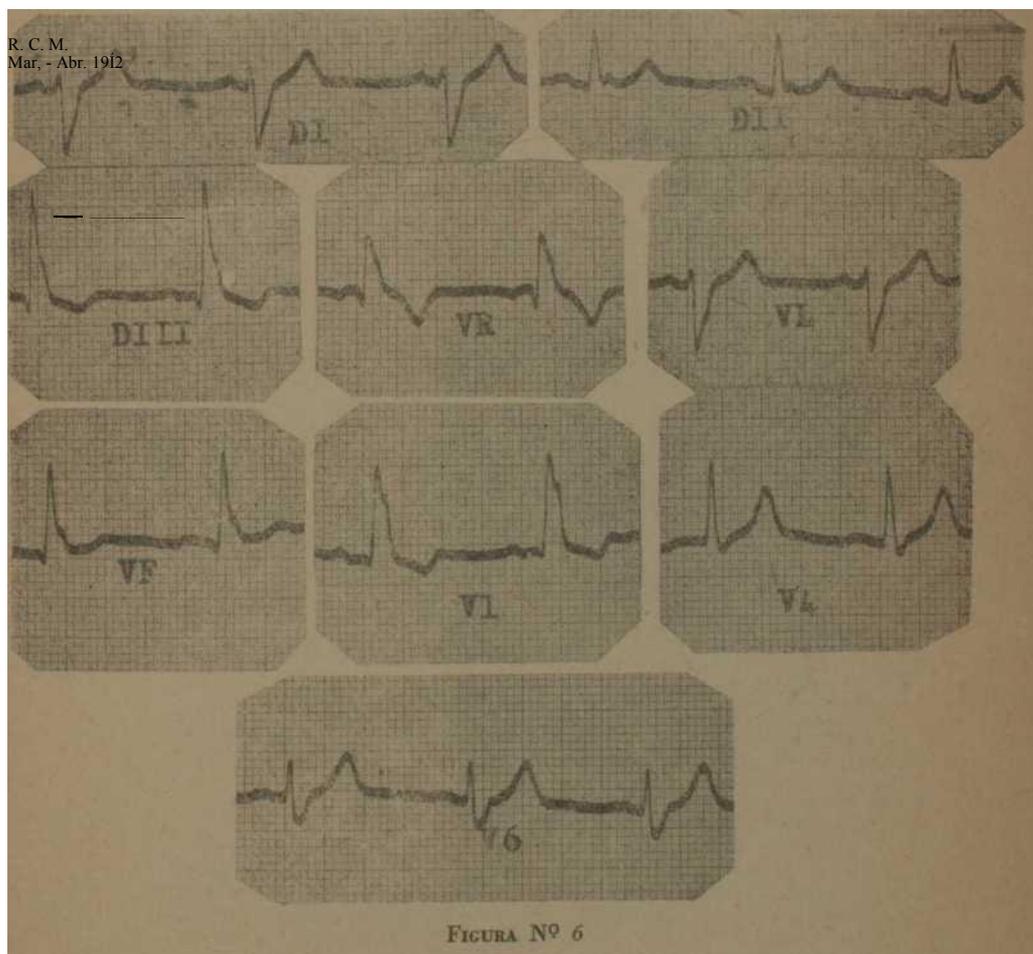
renal pasiva y consecutiva a la insuficiencia cardíaca congestiva.

De los 70 pacientes estudiados, 8 padecían de diabetes.

En 48, hipertensión arterial crónica, a cifras altas, pero no de caracteres malignos.

En 4 casos, insuficiencia aórtica ateromatosa.

En *un* caso, insuficiencia aórtica de tipo reumático.



Trazado electrocardiográfico del mismo caso de I.C.C., cuyo primer trazado aparece descrito en la figura anterior No. 5. Obsérvense en este trazado la total desaparición de la disociación aurículo-ventricular. El ritmo se vuelve sinusal, normal. Los trastornos de conducción se exageran: Bloqueo completo de rama derecha. Mejoría considerable funcional y física de la Insuficiencia cardíaca congestiva, al ser tratada con Prednisona; 20 mg. en 24 horas, durante 12 días consecutivos.

En *un* caso, de estrechez aórtica reumatisal,
—el más joven de todos los pacientes con 22
años de edad.

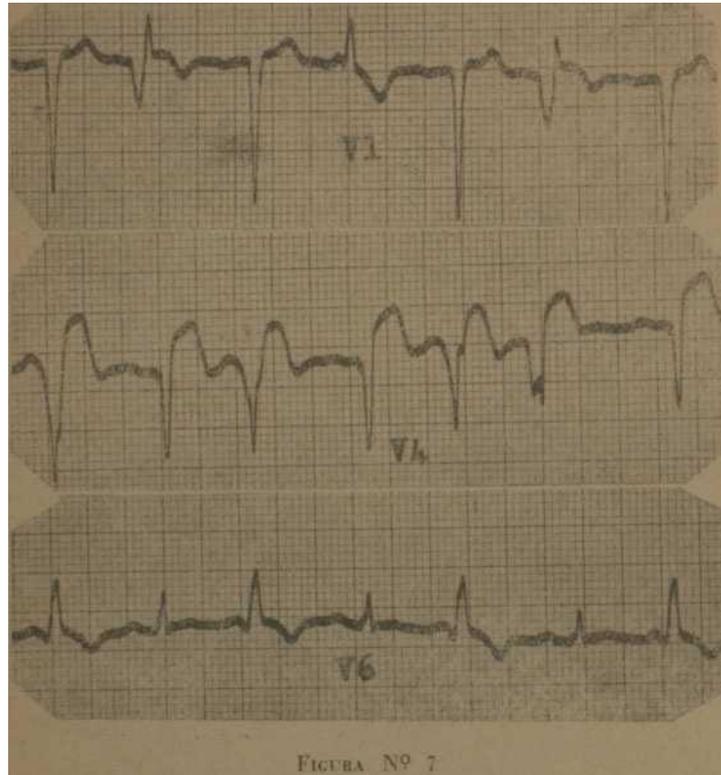
2 casos de cardiopatía congénita: Persistencia
del Ductus arterial.

2 casos de Insuficiencia Mitral funcional.

Un caso de Insuficiencia Mitral reumatisal.

El resto de los casos, (11 en total), eran
antiguos coronarios: infartos cardíacos y angina
de pecho.

Todos los pacientes estudiados, con excepción
del caso de 22 años, pasaba los 55 años de edad.



Derivaciones precordiales: V1-V4-V6.

Caso de hipertensión arterial crónica en un hombre de 60 años de edad. 1.-

*Injurio cardíaco con grave cuadro de I. C. C.
Aumento global del miocardio.*

*El electrocardiograma de la figura 7 corresponde al cuadro agudo de infarto,
en plena crisis de I.C.C. grave y rebelde al tratamiento. Comenzamos el
tratamiento con Prednisona al agravarse considerablemente la I.C. por el
infarto y hacerse prácticamente irreductible a la Estrofantina y a la Digital.*

Añadimos 5 mg. de Prednisona. cada 4 horas.

*Obsérvese el trazado: Signos de infarto anterior extenso y
extrasístoles polifocales.*

*(Véase el trazado del mismo caso en la fig. 8 tomado 10 días después del
primero.)*

Resultados Obtenidos.

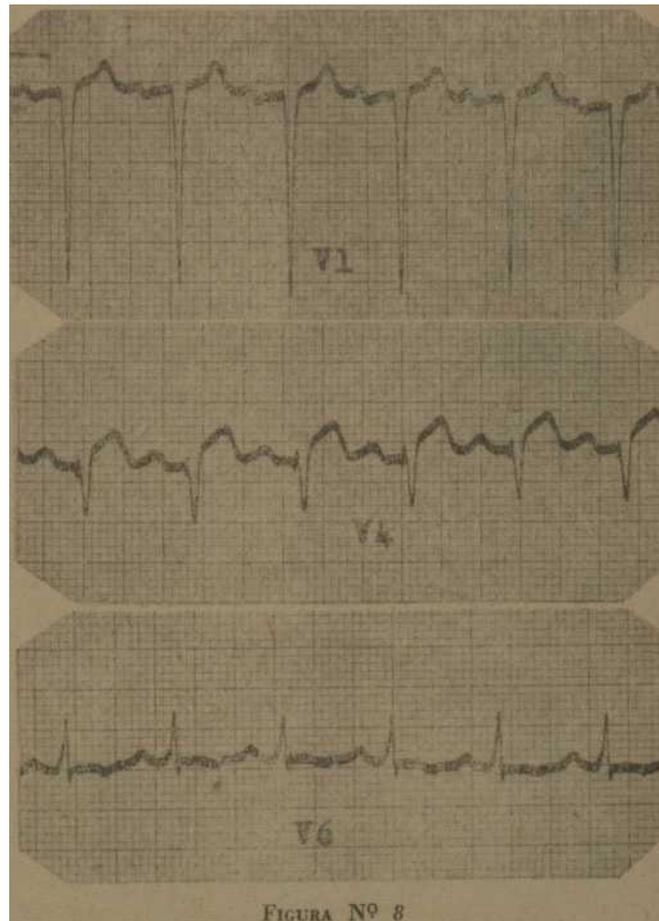
En 40 de los 70 casos, obtuvimos una gran mejoría.

- 1) Obtuvimos una considerable diuresis entre 48 y 72 horas. (Desaparición de edemas que parecían ya irreversibles.)
- 2) Gran mejoría del síntoma *disnea*, basta casi desaparecer.

3) En 25 de los 70 casos, desapareció la hepatomegalia congestiva.

4) En 30 casos. de observó mejoría electrocardiográfica considerable. (Reducción de la taquicardia sinusal, desaparición de extrasístolos ventriculares.)

5) En 10, se observaron modificaciones favorables de los trastornos de repolarización.



Trazado del mismo caso de Hipertensión arterial crónica de la figura 7.

Considerable mejoría electrocardiográfica, después de 10 días de tratamiento con Prednisona.

Desaparición de la fibrilación auricular, de los extrasístolos polifocales y evolución favorable de los signos de infarto. Esta mejoría eléctrica coincide con la extraordinaria mejoría funcional y física de la Insuficiencia cardíaca congestiva, después de añadir al tratamiento clásico y adecuado, 5 mg. de Prednisona 4 veces al día durante 10 días, una vez controlado el cuadro agudo de infarto en que se dosificó la Prednisona a razón de 5 mg. cada 4 horas.

- 6) En todos los casos mejorados se modificaron favorablemente 1 o s signos radiológicos del síndrome esmatiforme, cuando existía, y los signos de insuficiencia cardíaca congestiva.
- 7) En 30 de los 40 casos mejorados, pudimos dosificar el Cl, K, y Na. plasmáticos, después de un tratamiento no menor de dos semanas.

En todos los casos el Cl, K, y Na. dosificados, no se modificaron, observándose solamente los cambios fisiológicos que se manifiestan en el curso de todo tratamiento de insuficiencia cardíaca congestiva, tratados por diuréticos mercuriales, Acetoazolamida y Clorotiazidas.

Se mantuvieron las relaciones fisiológicas entre la eliminación de Na. y K.

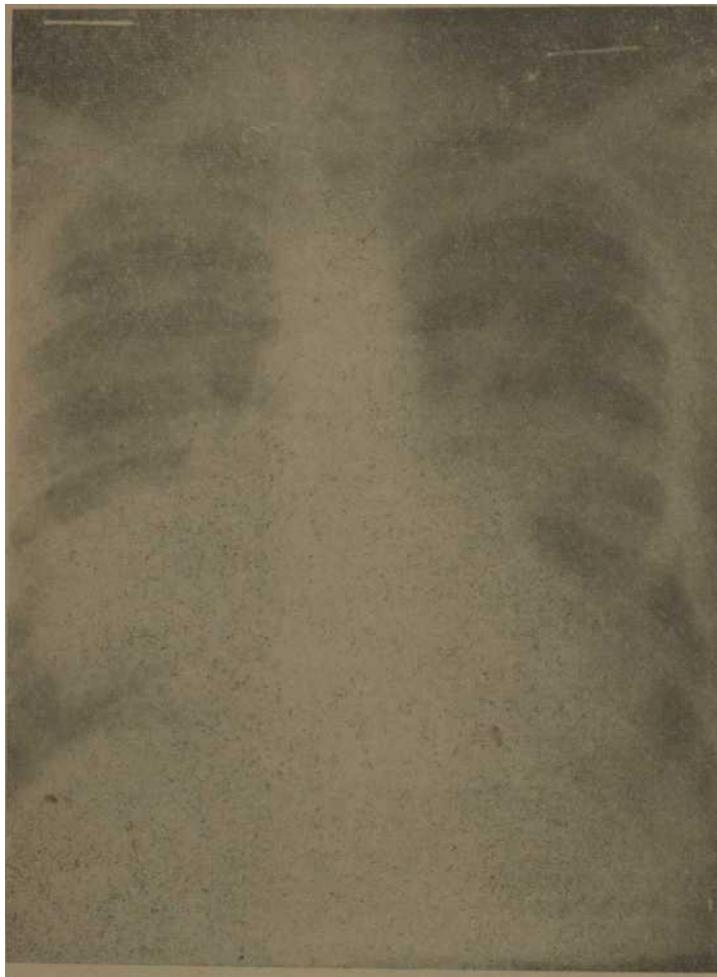


FIGURA 9

Insuficiencia cardíaca congestiva, en un caso de insuficiencia aórtica sífilítica; serología intensamente positiva. Soplo diastólico típico en base y sistólico de insuficiencia mitral funcional, tralope izquierdo. Hepatomegalia doloroso. Muy rebelde, prácticamente irreductible al tratamiento tonicardiaco adecuadamente impuesto. Obsérvese la intensa congestión pasiva hilar-derecha.



FIGURA 10

El mismo caso de la figura 9.

Telerradiografía efectuada 7 días después de haber comenzado a tomar el enfermo, una tableta de Prednisona 4 veces al día. Compárese la congestión pasiva pulmonar, la desaparición de la zona congestiva hilar derecha y la reducción del área ventricular izquierda.

Resumen.

Con el fin de mejorar el cuadro "pulmonar" en ciertos casos de insuficiencia cardíaca congestiva, con "factor" asmático, comenzamos a emplear en su tratamiento la Prednisona sin modificar en nada, el tratamiento clásico de la insuficiencia cardíaca congestiva.

La mejoría que obtuvimos no solamente en la sintomatología pulmonar, sino en el cuadro general de la insuficiencia cardíaca congestiva, nos llevó a emplear la Prednisona en el tratamiento de toda insuficiencia cardíaca grave.

La empleamos en 70 casos prácticamente irreductibles.

En 40 casos, vimos reducirse la insuficiencia cardíaca congestiva empleando 4 tabletas en 24 horas, contentivas de 5 mg. de Prednisona.

Sólo se observaron modificaciones electrolíticas dentro de límites "fisiológicos" después del tratamiento.

En ninguno de los 30 casos en que pudimos dosificar el Cl, Na, y K, en plasma, encontramos alteraciones electrolíticas que explicaran la irreductibilidad de la insuficiencia cardíaca.

Conclusiones.

- 1) Es necesario pensar en la Prednisona, cuando de la terapéutica de la insuficiencia cardíaca congestiva, se trate.
- 2) Hemos comprobado clínicamente que la Prednisona posee un considerable efecto diurético, sin provocar alteraciones patológicas de los electrolíticos; por lo menos, en los 30 casos en que pudimos dosificarlos.
- 3) Hemos podido observar igualmente, un indiscutible efecto potencializador de la Prednisona sobre los diferentes diuréticos.
- 4) El conocido efecto broncoespasmolítico y antihiperhémico de la Prednisona, resulta muy eficaz en el tratamiento de la congestión pasiva pulmonar y en el síndrome bronco-alveolar de tipo asmático, que acompaña bastante frecuentemente a la insuficiencia cardíaca

congestiva.

- 5) Parece comprobarse clínicamente, que la Prednisona sensibiliza las fibras miocárdicas a la acción de la Digital y de la Estrofantina, actuando directamente sobre el metabolismo del músculo cardíaco.

BIBLIOGRAFIA,

- 1 LLANIO NAVARRO R; GAMIO CAPES- TANY F; HERNANDEZ MACHADO J; GOMEZ PADRON R; y QUIRCH ÑUÑO J.: "La Prednisona: Consideraciones Clínicas sobre su intervención en el metabolismo hidrosalino." Medicina Latina. Enero-Marzo, 1958. Año XVII. Núm. 1.
- 2 BARACHA A. L. BICKERMAN H. A. y BECK G. J.: Di». Che»t. E. U. 27-515. 1955.
- 3 CASOLO G. A. DI NARDO C. A. MAGGI L., ORECESE A. ZANAZZI Y CIAFALO- NI D. Minerva Médica: It. 46-11. 33, 1955.
- 4 GENNES L. y B. MATHIEU DE FOSSEY D. ; La Presse Médicale. France. 63: 1270, 1955.
- 5 PASTEUR VALLERY RADOT, LARO- CHE C. y BONNET DE LA TOUR: La Presse Médicale. France. 64: 273, 1956.
- 6 FABRE J. Med. et hyg. Suisse. 14: 393, 1956.
- 7 SHUMANN, H. Pflügers. Arch 243. 686, 694. 1940.
- 8 VERZAR F.: Lerchbuch der injieren Sec- ktesetion. Liestal: Are Medici. Ludit. A. G. 1948.
- 9 PENDL F. "Tratamiento Moderno de la Cardiopatía." Editorial Labor S. A. Barcelona-Madrid, España. 1958.
- 10 GOVEA J. "Tratamiento de la I. C. C. por el complejo Glucosa hipertónica-Po- tasio e Insulina." III Congreso Mundial de Cardiología Bruselas. 1958.
- 11 GOVEA J. "La Prednisona en el Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Congestiva". Medicina Latina. Enero-Marzo de 1959. Habana.
- 12 GUTNER L. B., MOSES, J. B, DANNS y KUPPERMAN, H. S.: Ame. J. Med. Scie. Vol. 234, No. 3, Septiembre 1957.