

EL EFECTO COAGULANTE DE LA DIGITAL

Por el Doctor *Alfredo Naranjo Villegas*.

En 1944 publicaron algunos investigadores norteamericanos sus observaciones sobre el efecto de la digital en perros heparinizados, con el hallazgo de la desaparición de la respuesta a la heparina, al administrar digital.

En el hospital de San Juan de Dios hemos llevado a cabo un trabajo sobre este tema, en la forma que describimos a continuación:

Fueron observados 42 cardíopatas, que recibieron digital en dosis terapéuticas variables para cada enfermo y dadas por vías oral en unos y parenteral en otros. Se usó la digital total y los lanatosídeos de digital en grupos separados de enfermos. Controlamos con tiempos de protrombina de Howell, de Quick y de coagulación de Lee y White, así: 7 enfermos con la primera técnica; 24 con la de coagulación; 5 con Howell y Lee y White comparados; 6 con protrombina de Quick. En todos los casos los tiempos de protrombina o de coagulación fueron verificados antes, durante y después de la digitalización. Fueron estudiados, además, 3 voluntarios no cardíopatas, a quienes se suministró un anticoagulante (dicumarol), luego digital y por último se dio nueva dosis de dicumarol.

En cuanto a dosificación, el número de enfermos observados se dividió en dos grupos: uno de ellos recibió dosis de 1 gramo y más; otro la recibió en dosis inferiores al gramo. No se siguió un plan preconcebido de dosificación, pues se tuvieron en cuenta, antes que todo, las necesidades clínicas de cada enfermo.

Fueron observados, también, 3 casos en los cuales se administró ouabaína.

Resultados: En 7 cardíacos digitalizados no hubo modificación de la protrombina, con el método de Howell.

Hubo aceleración de la coagulabilidad sanguínea, por la técnica de Lee y White, en todos los casos en que la dosis de digital fue de 1 gramo o más.

En el 90% de los casos en que hubo aceleración, la vía de administración fue la oral.

Hubo aceleración del tiempo de protrombina —técnica de Quick— en 5 de 6 cardíacos digitalizados.

En los casos en que se dió ouabaína no se obtuvo respuesta clara, investigando tiempo de protrombina.

Experimentos con Dicumarol.

Se llevaron a cabo en enfermos no cardíacos y en los cuales no había contraindicación para el dicumarol (endocarditis subaguda bacteriana, insuficiencia renal, discracia sanguínea, lesión hepática con deficiencia de vitamina K, lesión ulcerosa).

En los 3 casos se hizo determinación previa de tiempo de protrombina —técnica de Quick— que dio un equivalente protrombínico superior al 80%.

Los tres casos observados fueron éstos:

Historia clínica N° 94.220. Determinación inicial de protrombina: 10 segundos, el 7 de marzo. El día 8 administramos 0.200 mlgrs. de dicumarol. A las 24 horas el tiempo de protrombina fue de 49 segundos. Seguimos haciendo determinaciones hasta el 16 de marzo en que la curva había vuelto a la cifra de 10 segundos. Entonces dimos 6 U. de digital total durante los días 16, 17 y 18. El 19 repetimos la misma dosis de dicumarol (0.200 mlgrs.) y 3 U más de digital el mismo día y el siguiente. A las 24 horas se tomó el tiempo de protrombina y se encontró en 17 segundos (obsérvese que en la primera ocasión, sin digital, dio 49 segundos). A las 72 horas estuvo en 30 segundos y el 25 de marzo había vuelto a la cifra normal: 10 segundos.

Tenemos, pues, que la respuesta al dicumarol, después de administrar digital, tardó 72 horas en aparecer; que el punto máximo fue de 30 segundos; y que la curva volvió a la normal a los 6 días, en vez de 8 que gastó cuando se dio el dicumarol solo.

Historia clínica N° 94.793. Tiempo inicial de protrombina 16 segundos. Dimos 0.200 mlgrs. de dicumarol; a las 48 horas no hubo todavía respuesta. Dimos entonces la misma dosis de dicumarol (0.200 ml³rs.) y a las 24 horas tomamos el tiempo de protrombina, observando que la respuesta era clarísima: en 1 minuto no hubo coagulación, lo cual significa que el nivel de protrombina fue nulo. Dimos entonces 6 unidades de digital total durante 2 días consecutivos. A las 48 horas el tiempo de protrombina era de 30 segundos.

Tenemos, pues, que la respuesta al dicumarol, después de administrar digital, tardó 72 horas en aparecer; que el punto máximo fue de 30 segundos; y que la curva volvió a la normal a los 6 días, en vez de 8 que gastó cuando se dio el dicumarol solo.

Historia clínica N° 93.535. Tiempo inicial de protrombina: 15

segundos. Dimos 0.300 mlgrs. de dicumarol. A las 24 horas había aparecido ya la respuesta: 34 segundos, exagerada a las 72 horas, cuando no hubo coagulación en 1 minuto. 6 días después la coagulación se presentó a los 46 segundos. Una nueva determinación, 2 días después de la anterior, dio 48 segundos de tiempo de protrombina; cuando se obtuvo un tiempo de 28 segundos, administramos 0.300 mlgrs. de dicumarol (exactamente la misma dosis inicial) más $4\frac{1}{2}$ U. de digital total el mismo día y 3 U. el día siguiente. 48 horas después el tiempo de protrombina era de 22 segundos, de 44 a los 4 días, de 40 a los 5, y de 30 a los 7 días.

Se observó retardo en la aparición de la respuesta; el tiempo que gastó la curva en volver a la cifra inicial, estuvo acelerado; y no se presentó ausencia de coagulación en 1 minuto, como sí la hubo cuando se dio el dicumarol sin digital.

Los casos observados con dicumarol son pocos, pero demostrativos. Sin embargo, admiten una crítica y es la siguiente: podría ser que la segunda dosis de dicumarol fuera menos hipoprotrombinizante que la primera, y que estuviéramos atribuyendo dicho efecto a la digital. Valdría la pena hacer el experimento. Pero dadas las observaciones anteriores, demostrado que la digital en dosis que se acercan al gramo acelera la coagulación, es lógico admitir que si haya acción de la digital sobre la hipoprotrombinemia del dicumarol.

Comentario.

El hecho de que la digital acelere la coagulación es de una trascendencia indiscutible: al éxtasis circulatorio, a la disminución de la velocidad sanguínea se agrea, pues, este otro factor de capital importancia en la producción de coagulaciones intravasculares con trombosis y embolias consecutivas.

El hecho experimental de que la digital modifique la circulación porta hepática, en el sentido de un aumento de la presión en la vena porta y probablemente de la mejora de las condiciones circulatorias dentro del hígado, sugiere la posibilidad de que su efecto de aceleración del tiempo de coagulación sea similar al de algunas drogas de función cologogo-colerética notoria, que además de aumentar la circulación intrahepática, aceleran en algunos casos el tiempo de coagulación. De ser esto cierto, el efecto digitálico que observamos tendría como uno de sus posibles mecanismos la mejora de las condiciones funcionales de la célula hepática.

Sin embargo, también es posible atribuir el efecto de los cologogo-coleréticos sobre la coagulación a una mayor absorción de la vitamina K al nivel del intestino, por mayor flujo biliar. Además, si el mecanismo sugerido fuera el único, la acción trombogénica sería tan evidente en la ouabaína como en la digital, ya que aquella

droga tiene el mismo efecto que ésta sobre la circulación porta. Ahora, como en nuestros experimentos dicha acción sólo fue evidente en los casos tratados con digital, es necesario invocar al menos otro mecanismo que fuera específico de esta droga. Quedaría por determinar con nuevos experimentos su naturaleza exacta.

Resumen.

Se lleva a cabo un trabajo para determinar el efecto coagulante de las dosis terapéuticas de digital, empleando las técnicas de Howell, de Lee y White, y de Quick.

No se encontró modificación de la protrombina en los casos observados con el método de Howell.

Se encontró aceleración del tiempo de protrombina —método de Quick— en 5 de 6 casos.

Hubo aceleración de la coagulabilidad sanguínea —técnica de Lee y White— en 13 de 24 cardíacos digitalizados.

Las dosis que más favorecieron el efecto coagulante fueron las que pasaron de 1 gramo.

La vía que más se empleó para administrar la digital fue la vía oral.

El efecto fue más constante con digital total.

La aceleración de la coagulación fue de 1 a 4 minutos con pre dominio en 3 minutos.

Hubo bloqueo evidente de la acción del dicumarol por la digital en 3 enfermos no cardíacos.

Se sugiere el empleo de la digital para controlar la hipoprotrombinemia del dicumarol.

Se deduce la importancia de vigilar el tiempo de coagulación en enfermos digitalizados, especialmente cuando las dosis se acercan al gramo.