

substància activa, només es trobava una part del que hi havia d'haver, i era perquè la substància activa reaccionava amb un material present en un dels excipients, amb un metall.

*Dr. MOIX*

Referent a la pregunta que posa el doctor BALAGUER I VINTRÓ, en relació amb les iproniazides i els inhibidors de la MAO, podem dir que se'n citen moltes coses. Tothom està d'acord que són alteracions agudes i que es produiria un trastorn bioquímic intracel·lular de mecanisme desconegut.

*Dr. ALSINA i BOFILL*

El doctor CASARES i el doctor BALAGUER comentaran successivament diferents aspectes de les **accions medicamentoses indesitjables a l'aparell circulatori.**

*Dr. CASARES*

Després d'haver escoltat les coses tan interessants que han estat dites referents a les alteracions hepàtiques i que realment impressionen molt, em penso que els cardiòlegs quedarem molt moderats en el que direm de les accions indesitjables dels medicaments sobre l'aparell circulatori. Per endavant cal dir que són pocs els medicaments que alteren el cor normal. Jo parlaré en primer terme de les alteracions que provoquen en el cor ja afectat per una malaltia.

Un dels primers fets que em vénen al pensament, probablement perquè són causa de greus entrebancs en l'evolució i en el tractament de les cardiopaties, és l'acció de retenció d'aigua. Aquesta acció produeix una sobrecàrrega del torrent circulatori i, en definitiva, pot portar la descompensació als malalts que tenen un precari equilibri hemodinàmic o que ja estan en insuficiència cardíaca, bé que controlada per una medicació. Els principals medicaments que tenen aquesta acció són els que porten sodi; i entre ells, els més corrents, són les *sals sòdiques* que contenen gairebé totes les pólvores alcalines o les aigües alcalines, especialment el clàssic bicarbonat sòdic. Cal prohibir aquests preparats als cardiòpates i cal vigilar molt que en el tractament de la insuficiència cardíaca no se'ns esmunyi per entremig algun d'aquests preparats que ens poden fer fracassar el pla més ben dirigit.

Un altre medicament que té la mateixa acció és la *fenilbutazona*. Ja li ha estat fet un altre retret en aquesta mateixa sessió, i ara hi afegim el de retenir aigua i sobrecarregar el torrent circulatori. Als cardíacs que necessiten la fenilbutazona com a medicament antireumàtic, cal aconsellar-los sempre que el prenguin conjuntament amb un diürètic: una clorotiazida, per exemple. I posats a parlar de les situacions delicades que poden portar les accions indesitjables dels medicaments, vull recordar aquí el cas d'un malalt gotós que alhora presenta insuficiència cardíaca per una cardiopatia valvular: quan pren fenilbutazona, que el millora extraordinàriament de la gota, empitjora de seguida la insuficiència cardíaca, amb augment considerable de l'edema; i, en canvi, quan hom insisteix massa en les dosis de diürètics, i són imprescindibles en aquest cas, aviat es desencadena un episodi gotós.

També he pogut comprovar que el *tanderil*, un derivat de la fenilbutazona, posat a la venda últimament, té la mateixa acció que acabo de descriure.

En els hipertensos, aquesta acció de sobrecàrrega circulatoria produïda per la fenilbutazona pot portar greus perjudicis. He vist augments notables de pressió arterial en malalts que des de feia un cert temps eren controlats per una medicació; i en alguns d'ells s'han produït accidents cerebrals d'una certa importància.

Potser ara és el moment de parlar dels *corticosteroides*. Les dosis de corticosteroides que donem als malalts cardíacs són, potser, en relació amb les que donem en d'altres malalties, més aviat petites. Mai no hem vist que produïssin una hipertensió remarcable; almenys, mai no ens ha arribat a molestar aquest efecte.

Voldria citar aquí un altre d'aquests medicaments que ajuden a la retenció d'aigua: em refereixo a la DOCA. No recordo cap cas en què aquest producte m'hagi descompensat un cardiòpata. Ara: la DOCA ha produït molts edemes en persones que per aquest motiu han acudit a la consulta del cardiòleg, i només l'interrogatori minuciós ha pogut donar la clau del diagnòstic.

Parlem ara de la *insulina*. Durant molt de temps hem dit als malalts diabètics i anginosos que anessin amb molt de compte amb la insulina, i que era millor que estiguessin amb una xifra de glicèmia no massa baixa, amb preferència una mica més alta del nivell normal, perquè teníem molta por de les crisis hipoglicèmiques. Ha estat dit i repetit moltes vegades que les crisis hipoglicèmiques poden desencadenar accessos anginosos. Jo no he pogut comprovar-ho mai. I en les darreres publicacions que he llegit hom comença a posar en dubte aquestes afirmacions, que mai no han estat objecte d'una comprovació seriosa.

Finalment voldria repassar dos medicaments que emprem molt en la pràctica de la nostra especialitat i que poden donar, sobre el mateix cor, accions indesitjables. Un d'ells és la *reserpina*, substància hipotensora, que té com a acció secundària de produir una remarcable bradicàrdia. Aquesta acció secundària, la busquem sovint per tal de corregir una taquicàrdia consecutiva a fibril·lació auricular. Però se cita, i el doctor ALSINA I BOFILL n'ha publicat algun cas, que la reserpina pot arribar a produir una bradicàrdia extrema amb crisis de Stokes-Adams.

La *digital* és l'altre medicament que, utilitzat a dosis terapèutiques corrents, ens pot donar alteracions en el mateix cor. Cal dir-ho de seguida: es tracta de cors amb una alteració miocàrdica ja molt avançada. En aquests casos la digital pot donar lloc a diferents tipus d'arrítmies, en especial extrasístoles ventriculars. I darrerament s'han descrit taquicàrdies auriculars paroxístmiques amb bloqueig auriculoventricular, que no són gaire freqüents, però de les quals he tingut ocasió d'observar un cas. Aquest fenomen té no solament un interès diagnòstic, sinó que àdhuc planteja un delicat problema de dosificació de la digital, ja que, bé que en treure el medicament desapareix la taquicàrdia, també de seguida es nota la falta del seu efecte cardiotònic.

I com que he vist que els digestòlegs no ens han parlat de la *quinidina*, voldria citar la diarrea que de vegades produeix aquest medicament, que algun cop ens ha obligat a suprimir-lo. Deixo la dermatosi, que també pot ésser produïda per la quinidina, perquè ens en parlin després els dermatòlegs.

#### *Dr. TRESANCHEZ*

En relació amb els corticosteroides en l'acció de retenció d'aigua, jo crec que s'ha de distingir entre els diferents corticosteroides, perquè són molts, i les accions bastant diferents. Cortisona i hidrocortisona poden produir o produeixen amb molta facilitat retenció d'aigua; la prednisona amb menys facilitat, i la dexametasona, encara amb menys facilitat. Després hi ha la triamcinolona, que la produeix amb una gran facilitat, àdhuc en aplicació local a la pell. Però l'important és que la prednisona i la dexametasona es poden utilitzar i s'han utilitzat — hi ha moltes publicacions sobre això — per a tractar els edemes resistents, precisament en els cardíacs.

*Dr. OBIOLS*

Només intervinc per corroborar el fet que ha citat el doctor CASARES, de l'escassa relació que hi ha entre angor i coma, i trastorns hipoglicèmics. Nosaltres usem molt sovint la insulina a grans dosis en la cura de Sakel, i aconseguim no solament hipoglicèmies curtes, sinó també comes hipoglicèmics provocats per bastant de temps, i no hi ha cap trastorn de tipus anginós; en casos de coma prolongats que resisteixen la medicació que es fa per tornar al nivell glicèmic normal i persisteixen durant hores i hores, fins i tot hi ha algun cas descrit de trastorns isquèmics cerebrals, però no conec que hi hagi hagut cap trastorn anginós.

*Dr. BROGGI*

Voldria preguntar al doctor CASARES, ell que té experiència de receptar segurament amb freqüència reserpina als malalts, si ha vist sovint realment accidents digestius. Jo, teòricament, sé que la reserpina té una acció sobre la mucosa gàstrica, i una acció secretora. Però en la pràctica gastroenterològica, els malalts en els quals hem pogut atribuir acció nociva a la reserpina realment són molt escassos.

En això, des del punt de vista cardiològic, voldria saber la seva autoritzada opinió.

*Dr. MOIX*

Voldria preguntar al doctor CASARES, ja que ell ha utilitzat la reserpina amb una certa freqüència, com compagina el que jo he experimentat. Per exemple, donant reserpina als malalts, aquests augmenten de pes la majoria de les vegades, o sigui que es produeix una millora de l'estat general. ¿Com es compagina aquesta millora de l'estat general, que ordinàriament es nota en clínica, i l'augment de pes, que molt sovint és contraproduent en un cardíopata?

*Dr. ALSINA i BOFILL*

Unes observacions breus. La primera, molt pedestre, respecte a l'aigua mineral. Hi ha una «aigua mineral» extraordinàriament usada, que és

l'obtinguda amb litines; això fa que molts malalts, malgrat estar convençuts que no beuen aigua mineral, ingereixen una quantitat extraordinària de sodi.

La hipertensió per corticosteroides. Realment, alguna vegada sí, que es veu que puja la tensió arterial en relació amb l'administració de prednisona, però l'alça no sol adquirir gaire importància. En canvi, jo he vist dos casos que feren una crisi hipertensiva violentíssima per derivats de la cortisona. Un d'ells per l'aplicació d'un coHiri amb cortisona durant molt de temps; era un vell més aviat hipotens per l'edat, i que es posà de cop i volta a més de 20 de pressió màxima, amb molèsties encefalopàtiques importants. Deixà de posar-se el coHiri, desaparegué la hipertensió, i mai més no en tornà a tenir, fins que morí d'una neoplàsia de fetge. I l'altre cas fou un company que féu una crisi hipertensiva molt violenta després d'unes quantes setmanes de posar-se al nas unes gotes amb cortisona. En deixar-les, la hipertensió cedí completament i mai més no tornà.

El doctor CASARES s'ha referit a la bradicàrdia per reserpina. Jo en vaig veure en pocs anys dos casos molt acusats. Un d'ells fou explorat mitjançant electrocardiograma, que revelà una bradicàrdia sinusal. A l'altre no se li pogué fer per motius anecdòtics: aquest, que no tingué electrocardiograma, féu un Stokes-Adams gravíssim, del qual sortí en uns pocs dies, però la bradicàrdia persistí molts dies més. El primer cas era una dona de 78 anys, que resolgué l'incident força ràpidament: mai més no tornà a tenir bradicàrdia.

#### *Dr. CASARES*

En primer lloc em dirigeixo al doctor TRESÁNCHEZ, i admeto que té molta raó. Jo no he distingit, realment, entre els primers corticosteroides que sortiren, que sortosament molt aviat foren substituïts per d'altres, per la prednisona i prednisolona i derivats. L'efecte diürètic d'aquests darrers és ben conegut, i agraeixo molt al doctor TRESÁNCHEZ que l'hagi citat, ja que per als cardíologs ens ha estat una gran ajuda. Des que tenim la prednisona, la utilització dels corticosteroides no ens ha donat maldecaps, i, ben al revés, ens ha proporcionat beneficis incalculables. La meua escassa experiència amb la triamcinolona no em permet d'opinar sobre aquest efecte de retenció hídrica.

Al doctor OBIOLS, gràcies per les observacions que ha fet, que crec que ajuden a l'enderrocament d'un d'aquests mites que, per desgràcia, són tan corrents encara en la pràctica mèdica.

D'accidents digestius amb la reserpina, jo no en veig. Potser no m'hi he fixat. És evident que tots els digestòlegs ens criden l'atenció sobre aquest punt. Però, insisteixo, sóc del mateix parer que el doctor BROGGI: em sembla que l'acció nociva de la reserpina sobre l'estómac deu ésser molt petita, o bé es dona en molt pocs casos.

Al doctor MORX li diré que la preocupació per l'equilibri ponderal dels malalts cardíacs i dels hipertensos comença des que iniciem el tractament. I confesso que la vigilància que exercim sobre la dieta potser ens ha fet passar molt sovint per alt aquest efecte de la reserpina.

*Dr. TAVERNA*

L'acció de la reserpina sobre el pes crec que es podria explicar per una estimulació de la gana.

*Dr. OBIOLS*

Jo voldria dir dues paraules sobre el problema que s'ha suscitat de la reserpina. Nosaltres, en psiquiatria, utilitzem molt la reserpina i a dosis molt diferents que els cardiòlegs. Nosaltres arribem fins a 6, 8 i 10 mgs diaris. Realment, el que fa és augment de la gana; talment, que hi ha treballs que descriuen que en l'anorèxia nerviosa hom ha fet uns tractaments exclusivament amb reserpina prescindint de la psicoteràpia, i amb bons resultats. Tots els malalts que he tractat bastants de setmanes amb dosis altes de reserpina augmenten la gana, ultra les altres accions secundàries.

*Dr. LAPORTE*

Jo crec que la reserpina, ultra augmentar la gana, fet evident, té una altra acció: és un fre de la secreció de la tiroide, potser, més ben dit, un antagonista de la secreció de la tiroide a la perifèria. Sobre això tenim força experiència personal, ja que hi hem treballat al laboratori, i hem vist que, realment, l'acció de la reserpina sota aquest aspecte és d'anular l'acció de l'hormona de la tiroide a la perifèria. Crec que això té interès en relació amb aquest tema.

*Dr. ALSINA i BOFILL*

Vull completar la qüestió de la bradicàrdia reserpínica tan extraordinària que vaig observar. Tots dos casos ocorregueren en una època molt reculada: a la primeria que hom administrava la reserpina en forma de l'únic preparat que llavors hi havia, que era el serpasil. I haig de fer constar que d'aleshores ençà jo no he vist mai més bradicàrdies importants. Per tant, sospito que potser no era la reserpina el responsable, sinó un altre glucòsid o alguna impuresa que l'acompanyava.

*Dr. TRESÀNCHEZ*

En relació amb l'acció tiroidiana que no coneixia i que és molt interessant, que ha mencionat el doctor LAPORTE, podria afegir que la reserpina, que té, indubtablement, una acció central sobre el diencèfal, ha estat utilitzada per al tractament de l'exoftalmia, per exemple; alguns diuen, fins i tot, amb bons resultats. Ara sabem que en el diencèfal i en l'hipotàlem hi ha els centres reguladors de la gana, de manera que, a part aquesta qüestió que ha citat el doctor LAPORTE, podria ésser que actués per influència sobre el centre regulador.

*Dr. BALAGUER i VINTRÓ*

Per completar el que acaba de dir el doctor CASARES presentarem un altre aspecte que és una mica menys concret. Parlaré d'una sèrie de medicaments que tenen una certa acció semblant sobre l'aparell circulatori, que abans s'agrupaven sota el nom de simpaticomimètics per entendre'ns, bé que hi ha dos tipus d'acció farmacològica que solament esmentaré. Un tipus d'acció farmacològica consisteix en el fet que la seva acció, que pot ésser perjudicial o pot ésser beneficiosa sobre el cor, és secundària a una hipertensió perifèrica. El segon grup de substàncies és el de les que, tenint o no tenint l'acció perifèrica esmentada, tenen una acció central de tipus simpaticomimètic, és a dir, de taquicàrdia, etc. Cal preveure la possibilitat de producció d'arrítmies per aquest segon mecanisme. Els primers, que avui són coneguts sota el nom de substàncies vasopressores, són molt interessants i de doble acció. D'una banda, quan hi ha una hipotensió i, per exemple, hi ha una arrítmia tenen un efecte antiarrítmic que s'usa terapèuticament basant-nos en llur acció

hipertensora que es tradueix en un augment de la circulació coronària que molt sovint s'acompanya de la desaparició del quadre arrítmic. En canvi, quan llur acció hipertensora es manifesta per damunt de determinades xifres poden donar lloc a l'aparició de greus arrítmies ventriculars. Aquestes substàncies en la pràctica s'utilitzen en diverses circumstàncies: com a medicació bàsica, en el *shock*; d'altres vegades, de faisó bastant indiscriminada, i com a *test* farmacològic. El motiu d'interessar-nos per aquest assumpte avui han estat dues observacions molt recents. Una observació casual d'un fet ben pràctic; es tractava d'una dona entre 30 i 40 anys, a qui, a causa d'una hipotensió passatgera, havia estat administrat un producte de tipus vasopressor clàssic — em refereixo concretament al sulfat de beta (P-oxifenil)-isopropil-metilamina —, i poc temps després presentà una crisi hipertensiva, amb xifra sistòlica de 180 i amb bigeminisme, bradicàrdia, i un buf sistòlic d'ejecció 3-4/6, que l'endemà havia desaparegut junt amb la normalització de les xifres de tensió arterial. També nosaltres, fent proves amb substàncies vasopressores, que utilitzem actualment per a obtenir canvis de les condicions circulatòries que es tradueixen en el registre dels sorolls i dels bufs cardíacs, fem substàncies vasopressores, sigui la noradrenalina, que augmenta tant la pressió arterial com la pulmonar, o bé la metoxamina, que solament augmenta la pressió en el cercle sistèmic i no augmenta la pressió pulmonar, i això ens serveix per a diferenciar els bufs del cor esquerre dels bufs del cor dret. A l'Escola de Cardioangiologia, fent una d'aquestes proves, el doctor BAYÉS DE LUNA pogué observar una acció ben manifesta d'aquest tipus de substàncies: el malalt havia rebut una dosi de noradrenalina gota a gota, per via endovenosa, i simultàniament, amb un augment de la pressió sistòlica que pujà fins a 180 i de modificacions del buf, s'observà un bigeminisme per extrasistòlia. Coincidí l'augment de la pressió sistèmica amb la disminució del buf sistòlic — es tractava d'una insuficiència mitral —, i precisament aquestes proves tenen per objecte la diferenciació de l'origen dels bufs, i es veié una bradicàrdia d'origen central. Al cap de pocs segons passà l'acció del medicament, i llavors desaparegueren els signes clínics, àdhuc el bigeminisme, i es tornà a establir la pressió normal.

Aquests medicaments s'utilitzen, com ja he dit, indiscriminadament, en moltes ocasions fins i tot pel metge pràctic. Convé de pensar en la possibilitat de crisis d'arrítmies per l'administració de medicaments vasopressors. Un altre aspecte és la facilitat de producció d'arrítmies durant l'anestèsia, quan aquestes substàncies són utilitzades ensems amb anestèsics. Un altre aspecte, i passo molt ràpidament, és el que ofereixen les substàncies semblants emprades per a frenar la gana en els règims dels endocrinòlegs. Hi ha pacients que poden tenir un cor amb cardiopatia real



o potencial; i a vegades hom observa crisis d'angor o simplement taquicàrdia. Encara, em voldria referir al sulfat de dioxifeniletanol isopropilamina i al seu derivat el sulfat de 1-(3,5-dihidroxifenil)-2-isopropilaminoetanol, que els cardiòlegs apreciem molt per llur bona acció en els trastorns de conducció auriculoventricular, però que emprats com a medicació antiastmàtica produeixen amb molta facilitat intoleràncies per taquicàrdia. També els malalts amb bloqueig auriculoventricular es queixen d'extrasístoles i taquicàrdia, si donem dosis massa altes. Finalment, cal tenir en compte l'atropina, substància que també és capaç d'augmentar la freqüència, especialment en els casos de fibril·lació auricular, fent més intolerant aquests tipus d'arítmia. I em volia referir, encara, als ergòtics derivats del sègol banyut, que són perillosos en les malalties cardíaques valvulars després del part, i hem vist l'aparició d'edema agut de pulmó per l'administració indiscriminada d'ergòtics d'aquest tipus en casos d'estenosi mitral, que es pot evitar molt bé donant preparats més purificats, especialment hipofisaris.

*Dr. ALSINA i BOFILL*

La patologia iatrògena respiratòria serà comentada pel doctor ORIOL I ANGUERA.

*Dr. ORIOL i ANGUERA*

La patologia farmacològica en l'aparell respiratori és molt minsa. Jo he procurat de repassar el que he vist de resposta a medicaments que han donat quadres clínics que podrien ésser deguts a una medicació exagerada o intempestiva en relació amb les síndromes que pot donar l'aparell respiratori, que sempre està relacionat amb aquells quatre o cinc símptomes que tots coneixem: la tos, l'expectoració, la dispnea, l'hemòptisi; però, malgrat que he procurat de repassar molt, no he trobat gairebé cap manifestació que es pogués atribuir a una medicació inadequada o exagerada. Alguna vegada algun medicament, per exemple el guaiacol, donava alguna petita expectoració hemoptoica; el iodur també alguna vegada en donava; però és curiós que ni el mateix malalt no relacionava que fos degut al medicament que havia pres; i entenc que és molt important que el malalt relacioni o no el medicament que pren i el quadre que té. Estic segur que els de l'aparell digestiu ens podrien dir que, molt sovint, medicaments que els malalts diuen que no toleren, possiblement no els toleren perquè hi ha un factor emotiu psíquic, o com