

## TEMAS DE ACTUALIDAD

### EL ANHIDRIDO CARBONICO EN TERAPEUTICA CARDIOVASCULAR

#### I. — INHALACIONES

por los doctores

B. MOIA y F. F. BATLLE

“Verdadera hormona respiratoria es al mismo tiempo el gran regulador de la circulación” dice Dautrebande<sup>1</sup> al finalizar el estudio de la fisiología del anhídrido carbónico, el arma terapéutica tan discutida todavía hoy, no sólo por los fundamentos de fisiopatología que rigen sus indicaciones, sino también por la apreciación de los resultados obtenidos y a la cual debe quedar definitivamente asociado, exactos o no la totalidad de los conceptos por él emitidos, el nombre de Yandell Henderson. El anhídrido carbónico es el excitante fisiológico del centro respiratorio. “Un hombre normal, ocupado sólo en actividad física moderada respira en reposo y durante y después de esa actividad, volúmenes de aire en estrecha proporción con las cantidades de anhídrido carbónico producido en sus tejidos”<sup>2</sup>.

El CO<sub>2</sub> circulante en la sangre arterial excita el centro respiratorio directamente e indirectamente a través del seno carotídeo. Si la cantidad de CO<sub>2</sub> en la sangre arterial se eleva (hipercapnia) el sujeto hiperventila y al respirar mayor cantidad de aire, elimina el exceso de CO<sub>2</sub>, sucediendo lo contrario cuando ella descende (acapnia). Pero si el sujeto hiperventila voluntariamente, elimina también una mayor cantidad de CO<sub>2</sub> y entra en acapnia. Además, a idéntica concentración de CO<sub>2</sub> en la sangre arterial el volumen respiratorio puede variar según las condiciones fisiológicas o patológicas en que se encuentra el centro respiratorio. Estímulos químicos endógenos (la “hiperpneína” liberada por los músculos<sup>2</sup>, etc.) o exógenos, la anoxemia moderada, reflejos nerviosos, etc. pueden aumentar directamente o indirectamente a través del seno carotídeo la excitabilidad del centro respiratorio, así como otros (sueño, drogas depresoras, anoxemia intensa, etc.) pueden disminuirla, variando entonces la respuesta respiratoria en más o en menos frente a un excitante de igual intensidad.

Además de su acción reguladora sobre la respiración, el  $\text{CO}_2$  interviene también activamente en la dinámica circulatoria. Sobre los segmentos vasculares aislados se comporta, al igual que otros ácidos, como un enérgico vasodilatador con características propias, ya que este efecto es más intenso que lo que correspondería a la modificación del pH que determina. En cambio, cuando actúa sobre el organismo "in toto" produce, tanto en el animal como en el hombre, vasoconstricción con hipertensión arterial. Esta última sería la resultante de una acción vasoconstrictora por acción directa sobre el centro vasomotor y refleja sobre el seno carotídeo que se opone a la ya descrita acción vasodilatadora directa y a la indirecta refleja de origen vagal <sup>1</sup>.

Henderson <sup>3</sup> ha estudiado detenidamente estas acciones del  $\text{CO}_2$ , demostrando que ellas se ejercen, además, sobre el tono de la musculatura esquelética que interviene fundamentalmente en el mantenimiento del tono veno-presor, mecanismo que por su importancia conviene explicar algo detalladamente.

Sabemos que el corazón no tiene otra misión que expulsar la sangre que le llega por las venas, en las cuales circula gracias a la acción de diversos mecanismos (contracción de los músculos esqueléticos, aspiración torácica durante los movimientos respiratorios y cardíacos, presión intraabdominal por acción de los músculos de las paredes abdominales, diafragma, etc. <sup>4</sup>) en la mayoría de los cuales se destaca netamente la importante contribución de la musculatura esquelética del cuerpo, factor fundamental del tono de los tejidos. La escuela de Henderson ha dilucidado claramente las estrechas relaciones existentes entre el mecanismo venopresor, tono tisular y centro respiratorio, las que pueden sintetizarse en esta frase: "el mecanismo venopresor consiste en una parte del tono de los tejidos. Este tono impide la estancación comprimiendo los capilares. Cuando disminuye, la sangre se estanca en los reservorios venosos, esto es, en los capilares. El centro respiratorio ejerce un gobierno indirecto pero poderoso sobre el mecanismo venopresor" (Henderson, 1910 <sup>3</sup>).

En posteriores experiencias, sobre todo con animales curarizados, demuestra Henderson en forma indiscutible que, habitualmente, el fracaso circulatorio por deficiente aporte de sangre al corazón se debe precisamente a esta falla de la circulación venosa de retorno y no a la del comando vasomotor del sistema arterial, como

aún hoy equivocadamente se repite. Son, entonces, los centros motores y no el vasomotor los que decaen como lo ejemplariza típicamente, en la patología humana el colapso de la anestesia espinal y en la experimentación la ausencia de trastornos circulatorios de los animales enteramente simpatectomizados por Cannon. Y es precisamente "a través de la producción del anhídrido carbónico que la respiración se relaciona con la actividad muscular" <sup>3</sup>. Que el CO<sub>2</sub> juega un papel importante en el mecanismo venopresor lo demuestran "las venas distendidas que se reconocen desde hace tiempo como características de la sofocación de tipo Desdémona" <sup>3</sup>.

Aunque Dale y colab. <sup>5</sup>, en experimentos más breves, no han podido comprobar modificaciones llamativas de la circulación venosa de retorno al corazón en la acapnia, Henderson ha confirmado, sin embargo, la existencia de disminución del CO<sub>2</sub> (acapnia) y de los bicarbonatos alcalinos (acarbía) de la sangre en colapsos obedeciendo a distintos mecanismos, pero llevando todos a la asfixia tisular, como en la intoxicación por el óxido de carbono. La disminución de la llamada reserva alcalina no significa en estas condiciones la existencia de una acidosis real sino simplemente de un desplazamiento de bases tal como se observa en la alcalosis gaseosa por hiperventilación. De allí la benéfica acción de las inhalaciones de CO<sub>2</sub>.

Desde el punto de vista del comportamiento del CO<sub>2</sub> de la sangre, Rühl <sup>6</sup> agrupa a los colapsos en: 1º) con *hiperventilación centrógena*, en los que los analépticos no hacen, en general, sino aumentar la excitabilidad de los centros, y en los cuales, por lo tanto, es importante la inhalación de CO<sub>2</sub>; 2º) con *hiperventilación hematógena*, por sobreproducción de ácidos orgánicos (diabetes, uremia) en los que hay hipocapnia compensadora y la inhalación de CO<sub>2</sub> es perjudicial porque no hace sino acentuar la acidosis; 3º) con *respuesta disminuída de los centros*, por parálisis vasomotora y respiratoria (narcosis, enf. infecciosas). Aquí la inhalación de CO<sub>2</sub> es beneficiosa siempre que los centros respondan a esta excitación, pues de lo contrario puede aumentar la acidosis; por ello son de gran utilidad los analépticos del tipo cardiazol o coramina. En el colapso con escape de plasma por agresión capilar el CO<sub>2</sub> no tiene indicación, porque los mecanismos compensadores (vaciamiento de los depósitos, vasoconstricción) ya intervienen. Además, en el colapso hemorrágico la pérdida de hematíes significa una dis-

minución real de la verdadera reserva alcalina de la sangre que induce un estado semejante a la intoxicación ácida genuina, por eso la inutilidad y aún nocividad del  $\text{CO}_2$  en estas condiciones.

De todo lo dicho se deducen las ventajas de la inhalación de  $\text{CO}_2$  en los colapsos del grupo 1 y 3, máxime cuando se lo asocia al oxígeno en alta concentración.

En la insuficiencia cardíaca el  $\text{CO}_2$  no puede, en cambio, tener indicación para el aumento del mecanismo venopresor ya que aquí sucede precisamente la inversa y es el corazón insuficiente el que no puede dar cuenta del aporte de sangre que le ofrece liberalmente el sistema venoso. Sin embargo, excepto en aquellos casos en que existen primitiva o secundariamente alteraciones pulmonares que perturban la normal hematosis, en el insuficiente cardíaco disneico con respiración rápida y superficial por estimulación refleja del centro respiratorio, la sangre arterial contiene menor cantidad de  $\text{CO}_2$ , mientras que la sangre venosa, como consecuencia de la lentitud de la circulación, acusa aumento del contenido de  $\text{CO}_2$ , al mismo tiempo que hay hemoconcentración por pasaje del plasma a los tejidos (Dautrebande<sup>7</sup>). Pero la disminución de la eficiencia de la ventilación pulmonar en la disnea cardíaca no depende de esta hipocapnia arterial sino de la reducción de la capacidad vital por estancamiento de la sangre en el pulmón. De allí que la inhalación de anhídrido carbónico "es incapaz en el paciente con insuficiencia cardíaca de aumentar la profundidad de la respiración ni aproximadamente al mismo grado que en el sano" (Fishberg<sup>8</sup>). Por ello, en los insuficientes cardíacos disneicos, la inhalación de  $\text{CO}_2$ , aún no sobrepasando la concentración del 3.5%, ocasiona habitualmente "un mal-estar inaguantable" (Barach<sup>9</sup>).

Por otra parte, en los casos de insuficiencia ventricular izquierda con tendencia al edema pulmonar, si este órgano se encuentra obstaculizado para aumentar su ventilación, el esfuerzo inspiratorio exagera la presión negativa intrapleurales, factor que, como sabemos, facilita la aparición del edema. Por ello "en cualquier enfermedad en la cual se sospecha el edema pulmonar el anhídrido carbónico en concentraciones del 5 al 10% está ciertamente contraindicado" (Barach<sup>9</sup>).

Hay, en cambio, una modalidad de disnea cardíaca en la cual la inhalación de  $\text{CO}_2$  puede resultar de gran eficacia. Nos referimos

a la respiración intermitente de Cheyne-Stokes resultante de la deficiente oxigenación del centro respiratorio. En estas condiciones, la oxigenoterapia sola es a veces incapaz de normalizar la actividad rítmica del centro respiratorio, lo que se consigue cuando se la asocia a la carboterapia, la cual tiende a anular los períodos de apnea <sup>10</sup>. Desgraciadamente, en muchos casos, aun cuando la apnea tiende a desaparecer, la hipernea se hace tan violenta que el enfermo es incapaz de soportarla; por ello también aquí hay que usar el CO<sub>2</sub> con la mayor cautela.

La hiperventilación pulmonar aumenta, en efecto, notablemente la circulación pulmonar y si las cavidades izquierdas lesionadas no pueden dar cuenta del mayor aporte sanguíneo que ello les representa, aparecerá o se acentuará la estancación pulmonar. De allí que, aún en los cardíacos compensados, las inhalaciones de CO<sub>2</sub> indicadas por procesos ajenos al aparato circulatorio (anestesia, depresión respiratoria, atelectasia pulmonar, bronconeumopatías crónicas, etc.) deben ser estrechamente vigiladas, limitándolas solamente a aquellos casos en los que su aplicación es de rigor, por ejemplo, una cardíaca intoxicada por óxido de carbono.

Aprovechando su acción vasodilatadora local, así como su intervención en la relajación diastólica del miocardio, Henderson <sup>11</sup> ha preconizado el CO<sub>2</sub> en el tratamiento de la angina de pecho y de la claudicación intermitente de los miembros. Recuerda, en efecto, este autor que en los experimentos de perfusión del corazón cuando falta el CO<sub>2</sub>, el miocardio no se relaja bien durante la diástole y pasa a un estado sistólico continuo, tétano o calambre incompleto del corazón que desaparece cuando se agregan cantidades convenientes del gas.

Para obtener el efecto terapéutico deseado deben hacerse, según el autor, inhalaciones cortas de 15 a 20 minutos de duración, nunca durante las crisis dolorosas sino en los intervalos, antes de las dos comidas principales y al acostarse.

Que las arterias coronarias como las periféricas se dilatan en los experimentos de perfusión aislada con sangre sobrecargada de CO<sub>2</sub> no cabe duda como lo confirman los viejos experimentos de Gaskell <sup>12</sup> y Fleisch <sup>13</sup> y los más recientes de Berthier y Gley <sup>14</sup>; pero ya hemos visto que en el hombre normal o en el hipertenso la inhalación de CO<sub>2</sub> a dosis terapéuticas produce hipertensión arterial <sup>15</sup> y

reducción de la circulación periférica de los miembros <sup>16</sup>. Ahora bien, si en el anginoso, aún en ausencia de una acción vasodilatadora, la mejoría de la circulación coronaria puede explicarse por otros mecanismos, vinculándola, por ejemplo, al aumento de la presión intra-aórtica, no sucede lo mismo con la claudicación intermitente de los miembros, ya que, como vemos, la inhalación de CO<sub>2</sub> reduce el flujo circulatorio en vez de intensificarlo. De modo que falta todavía una explicación fisiopatológica satisfactoria de esta discutida acción terapéutica del anhídrido carbónico.

1. *Dautrebande, L.* — "Oxygenotherapie et Carbothérapie", Masson et Cie, París, 1937, 64.
2. *Henderson, Y.* — "Adventures in respiration", Williams y Wilkins Co., Baltimore, 1938, 49.
3. *Henderson, H.* — Loc. cit., 240.
4. *Battle, F. F.* — "Actualidades Médicas", 1940, 9, n° C.
5. *Dale, H. H. y Evans, C. L.* — "J. of Physiol.", 1922, 56, 125.
6. *Ruhl, A.* — "Verhandl. der deutschen Gesellschaft f. Kreislauff.", 1938, 11, 134.
7. *Dautrebande, L.* — Loc. cit., 15.
8. *Fishberg, A. M.* — "Heart Failure", Lea y Febiger, Philadelphia. 2a. ed., 1940, 128.
9. *Barach, A. L.* — (Council of Pharmacy and Chemistry) "J.A.M.A.", 1946, 114, 1077.
10. *Fishberg, A. M.* — Loc. cit., 167.
11. *Henderson, Y.* — "Am. Heart J.", 1931, 6, 548.
12. *Gaskell, W. H.* — "The involuntary nervous system", 1916, Longmans, Green and Co., Londres, 178 (cit. por -15).
13. *Fleisch, A.* — "Pflüger's Archiv.", 1918, 171, 86.
14. *Berthier, G. y Gley, P.* — "Arch. Mal. Coeur", 1939, 32, 379.
15. *Hardgrove, M., Roth, G. M. y Brown, G. E.* — "Ann. Intern. Med.", 1938, 12, 482.
16. *Steck, I. E. y Gellhorn, E.* — "Am. Heart J.", 1939, 18, 206.