

La quinidina

Su empleo en la clínica

POR LOS DOCTORES

B. MOIA y F. F. BATLLE

De acuerdo con las investigaciones de Weiss y Hatcher¹, el 95 por ciento de la quinidina inyectada rápidamente por vía endovenosa, abandona la sangre a los cinco minutos. A la hora, y hasta las 3 a 5 horas siguientes, sólo quedan en la sangre rastros de la misma: al principio, la mayor cantidad de la droga es fijada por los pulmones, luego intervienen el hígado y riñón que al final la fijan en mayor proporción que aquellos; en cambio, los capilares fijan poco y en forma labil.

Desde el punto de vista clínico, puede considerarse que en 3 a 5 horas se ha producido la *eliminación casi total de la droga*. Esto explica el por qué, de acuerdo con las observaciones de Cohn y Levy², cuanto mayor es el fraccionamiento de la dosis, tanto mayor es la cantidad de droga necesaria para determinar la muerte, y concuerda con la opinión de Lewis³, y Gordon y colab.⁴, para quienes prácticamente la cantidad de quinidina absorbida, se elimina totalmente dentro de las 24 horas.

Hecha esta breve aclaración, que permite interpretar la forma en que se debe administrar el medicamento, según que se deseen efectos transitorios o duraderos, trataremos de reseñar, a continuación, cuales son las alteraciones cardíacas que se benefician de la quinidinoterapia, y en qué circunstancias, su uso puede resultar ineficaz y aún mismo perjudicial.

Fibrilación auricular. — Cabe distinguir la fibrilación auricular (f. a.) permanente de la transitoria. En la *primera eventualidad*, los resultados obtenidos con la quinidina son aleatorios y generalmente poco duraderos. La explicación de este hecho es muy sencilla,

si se tiene en cuenta que, habitualmente, se trata de corazones con lesiones orgánicas constituídas, difíciles de retrogradar. Es por ello que Lewis⁵ cree que "los casos más favorables para el tratamiento con quinidina, son los pacientes que no presentan otros signos de enfermedad cardíaca más que la fibrilación auricular y en los cuales esta fibrilación auricular ha sobrevenido recientemente."

En aquellas raras circunstancias de fibrilación auricular con corazón aparentemente sano, no hipertiroideo, la quinidina según Wolff y White⁶, restablece el ritmo sinusal en el 100 % de los casos.

Si la arritmia completa acompaña a lesiones valvulares, corazón hipertendido y arterioescleroso, hipertiroidismo u otras alteraciones cardíacas, las indicaciones de la droga deben discutirse cuidadosamente. En primer lugar, cabe señalar que, si bien es cierto que en la mayoría de las investigaciones experimentales se atribuye a la contracción auricular una contribución del 20 al 35 % en el lleno ventricular (Wiggers⁷), hecho que parece confirmarse en las experiencias clínicas de Kerkhof⁸, según las cuales, en los mitrales fibrilados, el volumen minuto, aumentaría en un 22 %, cuando se consigue abolir la fibrilación auricular, aun cuando se conserve la misma frecuencia ventricular, las últimas observaciones de Kohn y Levine⁹, y Stewart y colaboradores¹⁰, les permiten llegar a la conclusión de que "un corazón fibrilado, en el cual la frecuencia ventricular es disminuída por la digital, puede ser tan eficaz como bomba, como lo es el mismo corazón, después de la vuelta al ritmo normal . . .", no aumentado por esta circunstancia la eficiencia cardíaca.

Si pues, no hay todavía acuerdo unánime de que la vuelta al ritmo sinusal favorezca en forma notable el trabajo mecánico del corazón fibrilado, no puede haberlo, en consecuencia, de las ventajas que, en ciertos casos, se obtenga con la quinidinoterapia restauradora.

Por otra parte, la persistencia del ritmo sinusal, artificialmente provocado, es, en general, aun en los casos seleccionados, poco duradera, quedando el paciente, al poco tiempo, librado a las mismas o parecidas contingencias anteriores. Tan es así que, en una de las

más completas estadísticas, la de Wolff y White, en que sólo se incluyen aquellos casos en los que a priori se suponía que la quinidinoterapia sería eficaz y el paciente sacaría provecho de la nueva situación (excluyendo en consecuencia, los casos de estrechez mitral muy cerrada, de insuficiencia cardíaca congestiva difícilmente compensable por el reposo y digital, y aun aquellos en los cuales, a pesar de no encontrarse en estas situaciones, se suponía que poco o nada ganarían con el cambio de ritmo), la desaparición de la fibrilación auricular se consiguió en el 65 % de los casos. Esta restauración fue en muchos casos transitoria desde que, durante un período de observación de 4 años, sólo el 30 % de la serie total, mantenía el ritmo sinusal.

Otros autores, como Jagic y Flaum ¹¹, se muestran aún menos optimistas, hecho que atribuyen al uso de dosis menores, no por el temor de la acción paralizante de la droga, sino porque conceptúan que "no es conveniente que un corazón que está en el límite de la capacidad funcional, consiga la desfibrilación por medios que signifiquen una sobrecarga". Además, dice el mismo autor, los resultados terapéuticos desaparecen rápidamente cuando se deja de administrar la droga.

En síntesis, cuando se trata de sujetos jóvenes, con aurículas poco dilatadas y fácil compensación cardíaca, puede tentarse la quinidinoterapia con ciertas esperanzas de éxito. En cambio si la arritmia es muy vieja, si existen groseras lesiones miocárdicas, aurículas muy dilatadas, historia de embolias anteriores, insuficiencia cardíaca irreductible, etc., no conviene echar mano de esta terapéutica, no sólo porque debe suponerse a priori que resultará ineficaz, sino porque en algunos casos puede incluso tornarse perjudicial.

A nuestro juicio, sin embargo, el peligro de la embolia, por desprendimiento de coágulos parietales, no es, ni tan frecuente ni tan real, como se lo describe. En el mismo sentido, el inconveniente de la quinidinoterapia en los corazones insuficientes no radica, a nuestro modo de ver, en la dudosa acción depresora del fármaco sobre el miocardio (a dosis terapéuticas, se entiende), sino simplemente en que, no siendo en tales circunstancias la descompensación resultante directa de la fibrilación auricular, poco se ganará con suprimir ésta si persisten las causas que llevaron a aquella.

Ello sin contar con que, es mucho más fácil frenar por la digital un corazón fibrilado que uno en ritmo sinusal.

En cuanto al caso particular del *hipertiroidismo*, teniendo en cuenta que la arritmia obedece a un supuesto determinismo tóxico y que, aún conseguida la regularización artificial del ritmo, la recidiva paroxística, es la conducta habitual del hipertiroidismo que no ha conseguido la normalización de su metabolismo basal (Baker y colaboradores¹²: "la fibrilación auricular del hipertiroidismo, es la más transitoria y paroxística de todas"), la práctica de la quinidinoterapia previa a la intervención, no solo es ilógica sino que puede, todavía, ser contraproducente. En primer lugar, está ya perfectamente establecida que la fibrilación auricular no contraindica ni agrava los riesgos de la tiroidectomía¹³; en segundo lugar, en estas condiciones, el cirujano recibe un paciente con ritmo alterado, pero más o menos estabilizado y cuyas características conoce. En cambio, si se le entrega un paciente con ritmo sinusal, la fibrilación paroxística puede producirse en cualquier momento durante la intervención, por ejemplo, y no sabemos entonces a que frecuencia y con qué características se presentará el paroxismo arrítmico¹⁴⁻¹⁵.

Eliminado el factor tóxico determinante, mediante la tiroidectomía eficaz, si el paciente no ha normalizado su ritmo dentro de los 3 días siguientes a la operación, entonces la quinidinoterapia será de rigor (Anderson¹⁶).

En el caso de la *fibrilación auricular paroxística*, (no hacemos aquí referencias a la fibrilación auricular paroxística del hipertiroidismo e infarto de miocardio), el problema debe considerarse desde un doble punto de vista: curativo para cortar la crisis, y profiláctico para evitar la repetición de las mismas.

La crisis puede ser abolida en forma brusca por la inyección endovenosa o intramuscular de quinidina (Padilla y Cossio¹⁷), o más lentamente si la situación circulatoria no es comprometida, administrándola por vía oral. Scherf¹⁸, señaló ya los peligros del primer procedimiento si no se conocen a fondo las condiciones en que se encuentra el músculo cardíaco y su sistema de conducción durante el acceso. Gold y colaboradores¹⁹, insisten, precisamente, sobre los peligros adicionales de la *taquicardia muy elevada* en los estados intermedios entre el ritmo normal y el anormal, a que puede dar lugar tal proceder terapéutico.

En tales condiciones, resulta más práctico frenar el ritmo ventricular con digitálicos y luego, una vez estabilizada la situación, tentar la restauración sinusal, como si fuera un caso crónico, ello siempre que las características del caso impongan esa decisión.

Respecto al segundo punto, aun cuando algunos autores opinan lo contrario (Bramwell y Ellis²⁰), creemos con Gold y colaboradores, que la administración crónica de quinidina, a pequeñas dosis, con el fin de evitar la reproducción de las crisis o de mantener la normalización del ritmo artificialmente conseguido en un caso crónico es, prácticamente, ineficaz. Esto, por varias razones: 1) porque una dosis que, en reposo y condiciones apropiadas, es capaz de cortar un acceso de fibrilación auricular paroxística, se muestra, en cambio, incapaz de prevenirla cuando el sujeto desarrolla su vida habitual; 2) porque, como ya sabemos, la quinidina se elimina rápidamente no acumulándose sino ligeramente, por lo que resulta, en realidad, más importante el dosaje diario de la misma, que la cantidad de días o el total de la droga ingerida; y 3) porque, aún cuando el paciente bajo quinidinoterapia crónica prolongada, pero a dosis moderadas, (más de un año en el caso de Gold), no aprecie subjetivamente los accesos, el control E.C.G., puede evidenciar, no sólo que éstos persisten, sino también que han aumentado su frecuencia hasta llegar a duplicarse (en este caso durante los paroxismos la frecuencia ventricular en lugar de elevarse a 150 por minuto, permanecía entre 80 y 90, razón por la cual, aquellos pasaban desapercibidos al paciente).

Aleteo auricular. — En el *aleteo permanente*, la digitaloterapia es, siempre o casi siempre, superior a la quinidinoterapia, que presenta los mismos inconvenientes que en el caso del *aleteo paroxístico*. Esta puede, sin embargo, ensayarse si aquélla ha transformado el flutter en fibrilación auricular permanente.

En el *aleteo paroxístico* la inyección endovenosa de quinidina ha conseguido en algunos casos reducir la frecuencia ventricular. Ya hemos hecho consideraciones sobre este asunto en la primera parte, y creemos con Scherf, que esta práctica puede resultar peligrosa, pues, en algunas ocasiones, en lugar del bloqueo, la inyección de quinidina es capaz de llevar al desbloqueo, con inusitado aumento de la frecuencia ventricular.

En cuanto a la prevención de los paroxismos o mantenimiento del ritmo sinusal restaurado, mediante la dosis profilácticas de quinidina, cabe hacer las mismas consideraciones que para el caso de la fibrilación auricular.

Ritmos taquicárdicos (excepción de la fibrilación y aleteo auricular). — Aun cuando Lian y Viau²¹, dicen haber mejorado algunos casos de *taquicardia sinusal* (còrazón irritable) con quinidina, la mayoría de los autores sostiene una opinión inversa, fácilmente justificable si se recuerda que, la quinidina, inyectada al hombre sano, produce taquicardia.

En el acceso de *taquicardia paróxistica* la quinidina por boca, dá en general resultados pobres (Jagic). Si el diagnóstico se ha precisado por el E.C.G. y se está seguro de la integridad del músculo cardíaco, se impone la inyección endovenosa rápida de quinidina, si los recursos habituales han fracasado²² *. Aquí, importa más obtener una elevada y rápida concentración sanguínea, que la repetición de dosis medianas a intervalos. En el primer caso, se producirá el cese brusco del ataque, mientras que en el segundo, sólo se observan, generalmente, reducciones transitorias de la frecuencia. En realidad, no interesa tanto la dosis total, sino la rapidez con que se puede alcanzar el grado máximo de concentración sanguínea. Muchas veces las inyecciones intramusculares de quinidina, aún repetidas a intervalos, no consiguen sino reducciones moderadas y transitorias de la frecuencia cardíaca y aun fracasan en su intento profiláctico y curativo, triunfando en cambio, en las mismas circunstancias, la inyección endovenosa rápida (Jagic).

A pesar de su acción vagoparética, la quinidina endovenosa corta el acceso instantáneamente. (En un caso de Jagic, en que la velocidad circulatoria, brazo-lengua, era de 0'19, la inyección endovenosa rápida, cortó la crisis en el mismo tiempo).

La indicación de la quinidina endovenosa en la taquicardia paroxística está dada por la duración del ataque y el conocimiento, por los datos anteriores, de que la crisis no terminará espontáneamente. Si ésta se prolonga desde horas o días, y se duda del estado

* Muchos autores prefieren la inyección de sales de quinina en lugar de las de su isomero, la quinidina.

miocárdico, es preferible recurrir a la inyección de digitálicos (Scherf, Bohnenkamp ²³) para evitar posibles accidentes.

En las *taquicardias ventriculares*, paroxísticas o no, es necesario tener gran prudencia antes de hacer la inyección endovenosa de quinidina. En efecto, en muchas ocasiones la taquicardia ventricular es la resultante de un infarto de miocardio reciente. Algunos autores (Padilla y Cossio ²⁴), han señalado éxitos llamativos con este recurso que, a nuestro juicio, debe usarse sólo en casos de peligro inminente de vida. Sabemos, en efecto, que muchas veces el mismo infarto que llevó a la taquicardia ventricular, provoca la disociación aurículo-ventricular, encubierta generalmente por el ritmo ventricular acelerado. En estas condiciones, el cese brusco del ritmo ectópico ventricular, puede, por fatiga de los centros autónomos ventriculares, llevar al paro cardíaco prolongado, ya que el sinus no puede, por el bloqueo existente, retomar el comando del corazón.

Mucho se ha discutido sobre la conveniencia o no, de recurrir a la quinidinoterapia crónica para evitar la repetición de los accesos de taquicardia paroxística, así como los de *fibrilación ventricular* del mismo carácter. En el primer caso, aún cuando en general no se consiguen mayores beneficios, no cabe duda que en ciertos casos afortunados (White ²⁵, Bullrich ²⁶), puede verse disminuir ya sea la frecuencia o la duración de los ataques.

En lo que se refiere a la fibrilación ventricular, Morawitz ²⁷, recientemente fallecido de resultas de un ataque de angina de pecho, ha sido con otros autores de la escuela alemana ²⁸, uno de los más entusiastas defensores de la quinidinoterapia crónica como profiláctico de la muerte súbita de ese origen. Sus experiencias clínicas no son, sin embargo, convincentes, ni lo son tampoco, las experiencias de laboratorio de Levine ²⁹, pues mientras éste afirma que la quinidina dificulta la producción experimental de la fibrilación ventricular, otros, tanto experimental (Drury y colaboradores ³⁰), cuanto clínicamente, encuentran que la favorece ³¹⁻³².

Lo cierto es que, por lo menos en los casos de bloqueo aurículo-ventricular complicado de tales accidentes, la quinidina endovenosa, lejos de prevenirlas, determinó constantemente la aparición de las crisis ³³.

Extrasístoles. — Fuera de los ritmos ectópicos, ya estudiados, tanto en la extrasistolia banal cuanto en la que acompaña a la insuficiencia cardíaca, la quinidina no dá mayores resultados. Se aconseja asociarla a la digital, habiéndose citado de esa manera algunos éxitos (Wenckebach ³⁴, Clerc y Pezzi ³⁵, etc.).

En cambio, la quinidina parece ser útil en las extrasístoles que acompañan a la insuficiencia coronaria.

Bloqueo aurículo-ventricular. — Por los múltiples argumentos expuestos reiteradamente en el curso de la primera y segunda parte de este trabajo, la quinidina está contraindicada o debe usársele con mucha prudencia en los casos de disociación aurículo-ventricular.

Coronariopatías y alteraciones miocárdicas resultantes. — En los casos de *infarto de miocardio* en su fase aguda, pocos son los autores que recomiendan su uso para abolir ritmos taquicárdicos. Ya hemos citado la opinión favorable a la vía endovenosa, por Paddilla y Cossio y ahora recordemos que Levine ³⁶ prefiere en tales circunstancias la vía oral.

En la *angina de pecho*, cuando el acceso doloroso vá precedido o acompañado de extrasístoles la quinidina, al abolir éstas y evitar, en consecuencia, las contracciones cardíacas ineficaces, es capaz de duplicar, a veces, el radio de acción de los pacientes (Proger y colaboradores ³⁷). En el mismo sentido, la mitad de los anginosos de la serie de los enfermos tratados por Riseman y Morton ³⁸ manifiestan haber mejorado con el uso de la quinidina.

* *

*

Resumen sobre los peligros de la quinidina y manera de evitarlos. — Hemos visto en el transcurso de esta síntesis, que los accidentes que siguen a la administración de la quinidina, pueden deberse a *perturbaciones en el mecanismo de la contracción cardíaca*, a *complicaciones embólicas*, o a *fenómenos generales del tipo del colapso*.

Los primeros, paro auricular, transformación de fibrilación auricular en aleteo auricular permanente, fibrilación ventricular,

paro cardíaco total, etc., se señalan más fácilmente cuando se recurre a la vía endovenosa que a la vía oral. Será pues, práctica indispensable, para evitar los accidentes de la inyección endovenosa de quinidina, hacer, en primer lugar, un correcto diagnóstico, y en segundo lugar, asegurarse de las condiciones del músculo cardíaco y de la integridad del sistema de conducción. Hasta la fecha no hay evidencias ciertas de la que la inyección de las llamadas drogas antagónicas, puedan neutralizar los efectos secundarios nocivos que la quinidina a través de las graves alteraciones del ritmo, citadas en último término, es capaz de determinar sobre el corazón humano:

En cuanto al peligro de las embolias, puede también, en buena parte, evitarse, mediante la selección estricta del caso.

El llamado *colapso quinidínico* aparece en cambio inopinadamente y aun con dosis relativamente bajas, y administradas por vía oral ³⁹⁻⁴⁰⁻⁴¹.

Korns⁴² había observado ya, en sus animales de laboratorio, que la fibrilación ventricular se producía después que el animal dejaba de respirar, y que los cobayos podían soportar dosis mayores de quinidina, cuando se le practicaba la respiración artificial. Gordon y colaboradores⁴, investigando en ese sentido, llegan a la conclusión que la quinidina, según las dosis inyectadas, produce primero una disminución en el número y en la profundidad de las respiraciones, hasta que, al llegar a la dosis letal, la respiración termina por detenerse. El aspecto de los gatos intoxicados era muy semejante al de un paciente que sufrió un colapso quinidínico.

La importancia de esta inhibición respiratoria de origen central, poco conocida en clínica, tiene, sin embargo, a nuestro juicio marcada importancia, desde que, si experimentalmente, la cafeína endovenosa y la respiración artificial son capaces de evitar la muerte del animal, se podría echar mano de dichos recursos, cuando tales accidentes se produzcan en el hombre, como complicación de la terapia quinidínica.

BIBLIOGRAFIA

1. WEISS S. Y HATCHER R. A. — J. Pharm. Exp. Th., 1927, XXX, 335.
2. COHN E. Y LEVY R. — J. Pharm. Exp. Th., 1922, XIX, 259.
3. LEWIS T. — Am. J. Med. Sc., 1922, CLXIII, 781.
4. GORDON B., MATTON M. Y LEVINE S. A. J. Cl. Invest., 1924, I, 497.
5. LEWIS T. — *Diseases of the Heart*, Mac. Millan, Londres, 1933, 90.

6. WOLFF L. Y WHITE P. D. — Arch. Int. Med., 1929, XLIII, 653.
7. WIGGERS C. J. Y KATZ L. N. — Am. J. Phys., 1922, LVIII, 439.
8. KERKHOF A. C. — Am. Heart J., 1936, XI, 206.
9. KOHN C. M. Y LEVINE S. A. — Ann. Int. Med., 1935, VIII, 923 (citado por 8).
10. STEWART H. J., CRANE N. F., DEITRICK J. E. Y THOMPSON W. P. — Am. Heart J., 1935, X, 834.
11. JAGUIC V. Y FLAUM E. — *Therapie der Herzkrankheiten*, 1935, Urban y Schwarzenberg, Berlin y Viena.
12. BARKER P. S., ARBOR A., BOHNING A. L. Y WILSON F. N. — Am. Heart J., 1933, VIII, 121.
13. LAHEY F. H. — Surg. Gynec. and Obstetr., 1930, L, 139.
14. BONORINO UDAONDO C. Y PINEDO C. — Rev. Asoc. Med. Arg., 1933, XLVI, 2557.
15. BRAUN MENÉNDEZ E. Y MOIA B. — Arch. Med. Hosp. Ramos Mejía, 1934, XVI, 269.
16. ANDERSON J. P. — Am. Heart J., 1933, VIII, 128.
17. PADILLA T. Y COSSIO P. — Arch. Mal. Coeur Vaiss et San., 1931, 401.
18. SCHERF D. — Wien med. Woch., 1934, LXXXIV, 632.
19. GOLD H. OTTO H. L. Y SACHTWELL H. — Am. Heart J., 1933, IX, 219.
20. BRAMWELL J. C. Y ELLIS R. — Lancet, 1928, II, 960.
21. LIAN C. Y VIAU O. — J. Med. Franc., 1928, XVII, 237.
22. PADILLA T. Y COSSIO P. — Semana Médica, 1930, II, 402.
23. BOHNENKAMP H. — Kl. Woch., 1934, XII, 404.
24. PADILLA T. Y COSSIO P. — Semana Médica, 1933, I, 232.
25. WHITE P. D. — *Heart Diseases*, 1935, Mc Milan, N. York.
26. BULLRICH R. A. — Comunic. personal.
27. MORAWITZ P. Y HOCHREIN M. — Munch. Med. Woch., 1929, LXXVI,
28. STEEPS W. Y PARADE G. W. — Munch. Med. Woch., LXXV, 1869.
29. LEVINE H. D. — Arch. Int. Med., 1932, XLIX, 808.
30. DRURY A. N., HARSFALL N. N. Y MUNLY W. C. — Heart, 1921, IX, 821.
31. KERR W. J. Y WENDER W. L. — Heart, 1921, IX, 269.
32. JEZER A. Y SCHWARTZ S. P. — 1934, X, 124.
33. SCHWARTZ S. P. Y JEZER A. — Am. Heart J. 1934, IX, 792.
34. WENKEBACH K. F. Y WINTERBERG HCH. — *Die Unregelmässige Herzrätigkeit*, Leipzig, 1927.
35. CLERC A. Y PEZZI C. — Presse Med., 1920, XXVIII, 334.
36. LEVINE S. — *Coronary Thrombosis, its various Clinical Features*, Tindall y Cox, Londres, 1929, cit. por 17.
37. PROGER S. H., MINNICH W. R. Y MAGENDANTZ H. — Am. Heart J., 1935, X, 511.
38. RISEMAN J. E. F. Y BROWN M. G. — J. Clin. Investig., 1936, XV, 452.
39. OPPEHNHEIMER B. S. Y MAIN H. — J.A.M.A., 1921, LXXVII, 1800.
40. V. FREY W. — Berl. klin. Woch., 1918, LV, 849.
41. HAAS H. — Berl. klin. Woch., 1921, LVIII, 540.
42. KORNS H. M. — Arch. Int. Med., 1923, XXXI, 15.