

HISTORIA DE LOS MEDICAMENTOS



La “hidropesía” y los digitálicos

La “mujer hidrópica”, pintada 1663, representa a una anciana y sus familiares junto a un médico que examina una muestra de orina a través de un recipiente de vidrio. El cuadro muestra las características de la relación médico-paciente de la época y los elementos diagnósticos disponibles entonces. Ciento veinte años más tarde, el inglés William Withering publicó su experiencia con los digitálicos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

Prof. Dr. Alfredo E. Buzzi

*Profesor Titular de Diagnóstico por Imágenes, Universidad de Buenos Aires
Director Médico de Diagnóstico Médico S.A.
Director Médico de Investigaciones Médicas S.A.*

Cuando Dou realizó la pieza, en 1663, uno de los métodos habituales era la uroscopia. La orina se vertía en un frasco de cristal (matula) y se observaba el color, los sedimentos y la densidad, como también el olor. Incluso se podía llegar a probar la muestra para determinar su acidez. Realizado el análisis, se comprobaban los resultados con una listado, que consistía en 20 gradaciones de color, para realizar el diagnóstico.

Después de la Reforma Protestante (el movimiento religioso iniciado en Alemania en el siglo XVI por Martín Lutero que llevó a un cisma de la Iglesia católica), los temas religiosos prácticamente desaparecieron de la pintura. Los pinto-

res holandeses comenzaron a representar escenas de la vida cotidiana, no sólo en la calle o en las tabernas, si no también dentro de las casas y de las mansiones, pintando las habitaciones con muebles barnizados, gruesas cortinas, y ventanas de vidrio emplomado por las que entra la luz. En estas habitaciones la burguesía comía, bebía, trabajaba, amaba y sufría. Estas situaciones de la vida diaria también incluían temas médicos.

Uno de estos cuadros es el titulado “La mujer hidrópica”, pintado en 1663 por Gerrit Dou (1613-1675). Ahora pertenece al Museo de Louvre, en París.

Gerrit Dou (Figura 1) fue un pintor y grabador holandés barroco especializado en escenas de géne-

ro que perteneció a la escuela de Leiden, donde fue alumno de Rembrandt, de quien adquirió el exquisito uso del color y la forma de plasmar los más sutiles efectos del claroscuro. Cuando Rembrandt se trasladó a Ámsterdam, en 1631, Gerrit Dou se convirtió en el pintor más importante de Leiden, una ciudad que, además de su famosa universidad, se destacaba por ser el principal centro productor de arte al gusto de la época. El título del cuadro se refiere a la "hidropesía", una entidad diagnosticada con mucha frecuencia en esa época, pero que no constituye una enfermedad específica. Se trata del síndrome ascítico-edematoso.

En el cuadro (Figura 2) se representa una escena de género: la visita de un médico a su paciente. La habitación está decorada al estilo de una familia burguesa rica holandesa. La paciente, una mujer mayor, se encuentra sentada en un sillón adoptando una posición extraña. Su tez es pálida, y su mirada parece perdida. Debajo de su ropa, ajustada en la cintura, podemos adivinar fácilmente su vientre hinchado, seguramente debido a la presencia de ascitis. El pie derecho, visible bajo el ves-



Figura 1: *Autorretrato* (Guerrit Dou, 1635). Museo Cheltenham, Inglaterra.

tido, parece estar hinchado, edematoso. A su lado hay una mujer de edad madura que sostiene una cuchara, con la que probablemente ha intentado darle de comer o de administrarle alguna mediación. Hay otra mujer, joven, que se encuentra de rodillas a los pies de la paciente sosteniendo su mano, con gesto de gran tristeza. Se trata de tres generaciones de mujeres cuyo vínculo emocional resulta evidente dada la calidez de los gestos, lo que se contrapone con el análisis exhaustivo y frío del médico, que intenta dar un diagnóstico certero.

El médico, vestido con el traje típico de los doctores de la época, se encuentra de pie al lado de la paciente examinando una muestra de orina a través de un recipiente de vidrio. En esta técnica, llamada uroscopia, se volcaba la orina en un frasco (como el que sostiene el médico) llamado matraz. El análisis incluía la observación del color, los sedimentos y la densidad, el olor, e incluso el sabor de la muestra para determinar su acidez o dulzura. Luego se comprobaban los resultados con una lista general, de hasta 20 gradaciones de color, con sus correspondientes explicaciones y diagnóstico.

Durante toda su carrera, Dou crearía unos veinte cuadros en los que se representa la uroscopia. Esto nos da una idea de la importancia y la asiduidad con la que los médicos de la época la practicaban. Muchos profesionales condenaron los frecuentes abusos que originó esta práctica por parte de charlatanes y falsos médicos. Con el avance de la medicina, a partir del siglo XVIII y, sobre todo, durante los siglos posteriores, la uroscopia dejó de tener importancia como método diagnóstico, y los artistas dejaron de representarla.

Podemos asumir que el cuadro clínico de la paciente es el de una insuficiencia cardíaca. Está sentada, en lugar de estar acostada, seguramente porque padece ortopnea. Tiene fascies

de inquietud, seguramente por disnea, y también de aspecto abotagado. Su vientre hinchado por ascitis y el edema de sus miembros inferiores completan el cuadro. La orina visible en el matraz es escasa y oscura.

Gerard Dou adornó el cuadro con la minuciosidad que lo caracterizaba: el reloj al lado de la gran ventana, las flores que caen de la ventana superior, el atril con el libro abierto, el frasco dentro de un gran cuenco al lado del tapiz. El conjunto aparece totalmente equilibrado. Las figuras y los objetos ocupan un lugar predeterminado. El tapiz, recogido

hacia arriba a modo de telón, acentúa todavía más esta impresión. Salvador Dalí dijo de este cuadro: *“Pintado sin pretensión alguna, pero con una nobleza que lo supera todo, una cantidad de matices tal que no se puede imaginar que un ojo humano las hubiera advertido. La fotografía jamás será capaz de sutilezas semejantes. Es la voluptuosidad total. Indiscutiblemente, ese es el camino a seguir”*.

Aunque se conocen descripciones clínicas de la insuficiencia cardíaca en las civilizaciones antiguas (como la egipcia, la griega, la india y la china), no se entendió la fisiopatología hasta el



Figura 2
La mujer hidrópica
(Guerrit Dou,
1663). Museo
del Louvre, París.

descubrimiento del sistema pulmonar y de la circulación pulmonar. La atribución de las manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca a este órgano se hizo difícil por el hecho de que estas manifestaciones generalmente se presentaban en otras partes del cuerpo, como la disnea, la ascitis y el edema de miembros inferiores. Avicena (Figura 3), en su extenso Canon de Medicina, describe claramente la disnea y la ortopnea, así como el edema pulmonar que produce "espuma en la boca y tiene un pronóstico grave", pero no relaciona estas manifestaciones con el corazón.



Foto 3: Ibn Sina, latinizado como Avicena, es el nombre por el que se conoce en la tradición occidental a Abū 'Alī al-Husayn ibn 'Abd Allāh ibn Sīnā, un polímata, médico, filósofo, astrónomo y científico persa perteneciente a la Edad de Oro del Islam.



Foto 4: William Harvey (1578-1657). Real Colegio de Médicos, Londres.

Treinta y cinco años antes de que Gerrit Dou pintara "La mujer hidrópica" el inglés William Harvey (Figura 4) describió la circulación de la sangre en su famoso libro *De Motu Cordis*. Pero este libro no contiene ninguna descripción de los efectos de la enfermedad del corazón.

Quien sentó las bases de la fisiopatología cardiovascular fue el italiano Marcello Malpighi (Figura 5), contemporáneo de Gerrit Dou, quien describió por primera vez, en 1661, la circulación capilar pulmonar. Pero tal vez las mayores contribuciones de Malpighi a la cardiología están contenidas en 64 consultas clínicas, no publicadas hasta 1747. En su segunda consulta, que se ocupa de la enfermedad del Rey de Polonia, quien sufría de un pulso irregular, Malpighi postuló una entrada alterada de sangre al corazón: "Como resultado, la respiración y el pulso cambian, porque cuando la sangre en los pulmones tiene retardo, su



Figura 5: Marcello Malpighi (1628-1694). Museo de Amsterdam.



Figura 6: Raymond Vieussens (1636-1715).



Foto 7:
Nicolás
Stenon (1638-
1686) fue
un polímata,
médico, y
anatomista
danés del siglo
XVII.

peso aumenta. Esto causa disnea". En la tercera consulta, refiriéndose a la Reina de Polonia, que también sufría de pulso irregular (la gran mayoría de las enfermedades cardíacas eran de causa reumática, y generalmente asociadas con fibrilación auricular) Malpighi afirma: "cuando el paso de la sangre a través de los pulmones está obstruido..., cuando se niega la cantidad necesaria de líquido a la aurícula izquierda, el corazón se contrae, pero el impulso no se transmite a través de las arterias. Por lo tanto, cuando la libertad de las vías se ve obstaculizada ... el pulso varía y no se produce en la periferia del cuerpo, aunque el corazón no desiste de su movimiento, y de hecho se mueve con mayor frecuencia." La cuarta consulta se trata de un cardenal que sufre "hidropesía", que Malpighi explica al afirmar: "... las venas no estaban reabsorbiendo los fluidos empujados por las arterias, por lo que ocurrió el estancamiento."

Fue el francés Raymond Vieussens (1636-1715) (Figura 6) quien comenzó el abordaje del estudio de la enfermedad cardíaca por el método de correlación clínico-patológica. En el Hospital St. Eloy en Montpellier, Vieussens realizó en persona o presenció autopsias de muchos de los pacientes que había examinado previamente. Así, pudo



Foto 8: Richard Lower (1631-1691) fue un médico inglés recordado por su trabajo pionero sobre la transfusión de sangre y la función del sistema cardiopulmonar, que describió en su libro *Tractatus de Corde*.

describir tanto el derrame pericárdico como la pericarditis constrictiva, y reconoció que este último "priva (al corazón) de parte de su fuerza y de la libertad que naturalmente debe tener para contraerse y expandirse". Describió la estenosis mitral, la insuficiencia tricuspídea y la insuficiencia aórtica con una notable comprensión de la fisiopatología. El primero en reconocer al corazón como un músculo fue el danés Nicolás Stenon (Figura 7), lo que fue confirmado en 1669 por el inglés Richard Lower (Figura 8). Sin embargo, fue el suizo Albrecht von Haller (Figura 9) quien en

1736 formuló la teoría miogénica de la acción del corazón. El italiano Ippolito Francesco Albertini (Figura 10) reconoció que este músculo podría debilitarse en la enfermedad.

Desde la teoría humoral propuesta por Hipócrates y difundida por Galeno, era fundamental eliminar líquidos del cuerpo del paciente, independientemente de su enfermedad. Los médicos querían que los pacientes sudaran, salivaran, orinaran, etc. En el caso de la "hidropesía" se hizo natural el uso de sustancias que tenían propiedades diuréticas, como la escila, el enebro, los tartratos, los acetatos, los licores del éter nitroso, el nitrato de potasio y las cantáridas.



Foto 9: Albrecht von Haller (1708-1777) fue un médico, anatomista, poeta, naturalista y botánico suizo, considerado el padre de la fisiología moderna y principal figura de Ilustración alemana.

Esta lista, que no es completa, llama la atención por su énfasis en los agentes químicos en lugar de las preparaciones botánicas. No se usaban medicamentos específicos para la insuficiencia cardíaca. La sangría seguía siendo "de rigor", al menos hasta la primera mitad del siglo XIX.

El uso de plantas medicinales es antiquísimo, y también se basaba en la teoría humoral. El uso de Galeno de plantas medicinales para restaurar el preciado equilibrio de los humores estuvo influenciado por los escritos de Plinio el Viejo (23-79), quien como diurético proponía hierbas como la albahaca y el perejil, y vegetales, como el puerro y los alcauciles, y de Dioscorides (40-90), quien para aumentar la diuresis indicaba el uso de acanto, hinojo, enebro, rusco, ruda dulce y salvia.



Foto 10: El médico italiano Ippolito Francesco Albertini (1662-1738) fue el primero en destacar el origen mecánico del edema pulmonar, señalándolo como una de las principales causas de disnea.

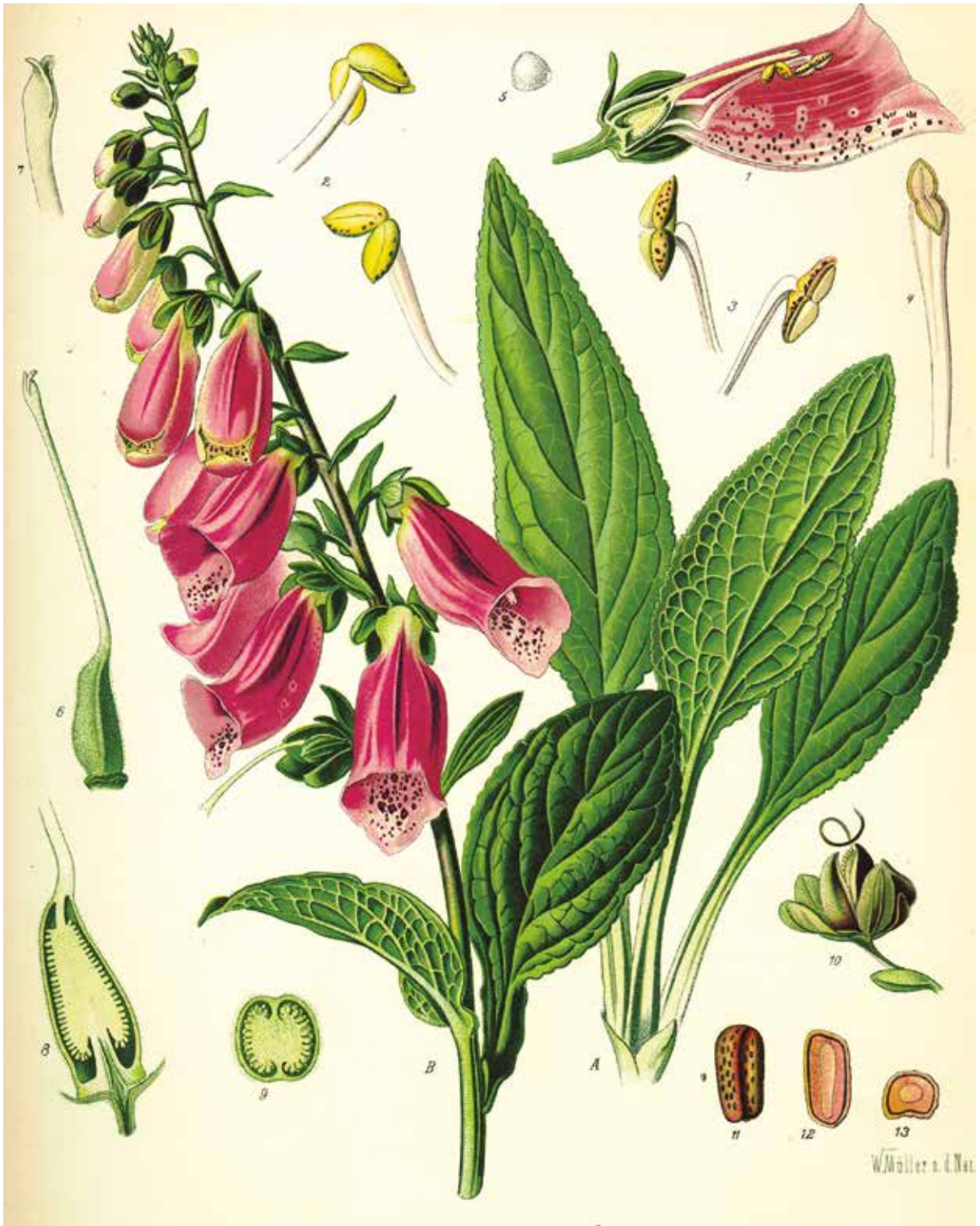


Figura 11
Digitalis purpurea (Franz Eugen Köhler, 1887)



Foto 12: El médico alemán Leonart Fuchs (1501–1566) fue uno de los tres padres fundadores de la farmacognosia, junto con Otto Brunfels y Hieronymus Bock.



Figura 13:
La flor de la
dedalera, con su
forma de dedal.

La hoja de dedalera (*digitalis*) (Figura 11) se usaba frecuentemente en la "hidropesía" bajo la creencia de que era un agente diurético en lugar de un fármaco cardiotónico. La dedalera también se usaba para las "palpitaciones", pero bajo la noción errónea de que este trastorno se debía a un estado nervioso en lugar de a una arritmia subyacente.

Durante la Edad Media, la gente también recurría a plantas medicinales para restaurar su salud. Las clases altas buscaban la ayuda de los médicos y de los monjes médicos, mientras que la gran sociedad campesina tuvo que depender de la medicina folklórica. Eran las mujeres de la familia las que se ocupaban de los problemas médicos menores, y algunas "mujeres sabias", que habían aprendido el oficio por tradición oral, se destacaban aconsejando sobre el uso de plantas medicinales.

Con la llegada del Renacimiento, y la reactivación de las actividades intelectuales, se consiguió una mejor comprensión de las realidades de la naturaleza humana y del mundo. El alemán Leonart Fuchs (Figura 12) fue el primero en mencionar la dedalera en su compendio de hierbas de 1542. También le dio su nombre "digital", en alusión al nombre alemán de *Fingerhut* o "dedal", que se refiere a la forma de las flores (Figura 13). Fuchs describió la dedalera como un purgante y emético.

El médico inglés William Salmon (Figura 14), contemporáneo de Gerit Dou, fue el primero en describir los efectos tóxicos de la digital, y se asumió que la dedalera era más dañina que útil. Debido

a su toxicidad y su uso indiscriminado en cuadros tan diversos como epilepsia, vértigos y enfermedades de la piel, la dedalera cayó en descrédito, hasta que, cien años después, el médico británico William Withering la estudió exhaustivamente y la restauró al repertorio médico. Esta fue una de las contribuciones terapéuticas más importantes de todos los tiempos relacionadas con la enfermedad cardíaca.

William Withering (Figura 15) era un médico de campo en Stafford, que más tarde se instaló en Birmingham. En 1775 se encontró con un remedio familiar secreto para la “hidropesía”, una infusión de 20 hierbas diferentes, usado por una anciana “mujer sabia”, que llamaban *Old Mother Hutton*, en el área rural de Birmingham. Recono-

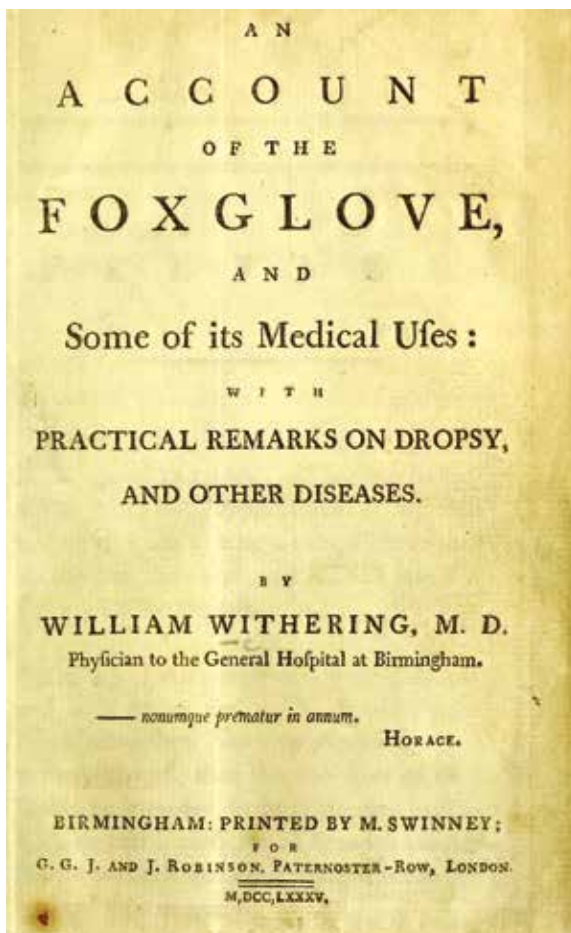
ció a la dedalera como el ingrediente activo, y usó el extracto de su hoja seca y descubrió que era un diurético muy poderoso. Su libro de 1785, *Informe sobre la dedalera y algunos de sus usos médicos; con observaciones prácticas sobre la hidropesía y algunas otras enfermedades* (Figura 16), refleja su experiencia de 10 años con 163 casos que trató con digital y 55 casos tratados por sus colegas, y es una obra maestra por su cuidadosa observación, buen registro y acertada interpretación. Este pequeño libro sigue siendo hoy uno de los clásicos de la medicina. Si bien Withering mencionó que la dedalera tenía un efecto sobre el movimiento del corazón, nunca supo que el



Figura 14: El médico inglés William Salmon (1644-1713).



Figura 15: William Withering (1741-1799). Grabado de W. Bond, 1822. Wellcome Images. En su mano izquierda sostiene una planta de dedalera.



mecanismo de eliminación del líquido en la "hidropesía" al aumentar el flujo de orina se debía al fortalecimiento del músculo cardíaco que provocan los compuestos de las hojas de la planta, que ahora llamamos glucósidos cardíacos. Se necesitaron otros 150 años para desentrañar este misterio. **EAB**

Figura 16:
Informe sobre la dedalera y algunos de sus usos médicos; con observaciones prácticas sobre la hidropesía y algunas otras enfermedades (William Withering, 1785)

Bibliografía

- Breckenridge A. William Withering's legacy for the good of the patient. *Clin Med*. 2006;6(4):393-397.
- Hajar R. Congestive heart failure: A history. *Heart Views* 2019; 20: 129-132.
- Jerie P. Milestones of cardiovascular pharmacotherapy: II. Digitalis. *Cas Lek Cesk*. 2007, 146(4): 314-320.
- Kinne-Saffran E., Kinne R.K.H. Herbal Diuretics Revisited: From 'Wise Women' to William Withering. *Am J Nephrol* 2002, 22: 112-118.
- Krikler D.M. The foxglove, "The old woman from Shropshire" and William Withering. *J Am Coll Cardiol*. 1985 May;5(5 Suppl A):3A-9A.
- Lee M.R. William Withering (1741-1799): A Birmingham Lunatic. *Proc R Coll Physicians Edinb* 2001, 31:77-83.
- Lüderitz B. On the history of heart failure. *Clin Res Cardiol Suppl* (2011) 6:2-5.
- Norn S., Kruse P.R. Cardiac glycosides: From ancient history through Withering's foxglove to endogeneous cardiac glycosides. *Dan Medicinhist Arbog*. 2004:119-132.
- Ryland D.A. The pulse, digitalis, diuretics and William Withering. *J Chronic Dis*. 1975, Jan; 28(1): 15.
- Silverman M.E. William Withering and An Account of the Foxglove. *Clin. Cardiol*. 1989, 12: 415-418.
- Timio M., Capodicasa E. Ippolito Albertini and Michael Albertus: Disparate Old and Innovative Theories on Dropsy and Edema. *Am J Nephrol* 2002, 22: 220-224.
- Wade O.L. Digoxin 1785-1985. Two hundred years of digitalis. *J Clin Hosp Pharm*. 1986, 11(1): 3-9.
- Warren J.V. William Withering revisited: 200 years of the foxglove. *Am J Cardiol*. 1986 Jul 1;58(1):189-190.