

REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

ORGANO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Tom. XXX

Setiembre - Diciembre de 1963
Publicado en Diciembre de 1963

Nº 5 - 6

DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN: LAVALLE 1334 - P. B. — T. E. 40-2186-2033

EDITORES: RAM PUBLICITARIA S. R. L.

Registro de la Propiedad Intelectual Nº 780.807

EXPERIENCIA CON EL USO DE UN NUEVO ACIDIFICANTE DIURETICO: EL MONOCLORHIDRATO DE LISINA

Por los doctores

ALFREDO ZAVALA JURADO *, **ALFREDO GONZALEZ MARTIN** y
CARLOS EDUARDO DESGENS

Es indudable que la introducción de nuevas drogas diuréticas orales ha mejorado considerablemente el pronóstico inmediato de los pacientes con afecciones edematosas crónicas, pero siempre existe y existirá un considerable número de los mismos en los cuales aquellos no son efectivos. Esto puede ser por intolerancia, acostumbamiento, resistencia, alteraciones de los electrolitos plasmáticos, etc.

En un apreciable número de casos, la acción de los diuréticos fracasa por la instalación de alcalosis hipoclorémica, que no siempre es fácil de corregir con los medios terapéuticos a nuestro alcance. De éstos, el más común de todos es el cloruro de amonio, cuya administración a tal efecto provoca con cierta frecuencia intolerancia digestiva o bien es mal absorbido y en otras ocasiones en pacientes con alteración hepática, puede provocar efectos tóxicos severos. Otro inconveniente es el que debe ser usado —por los trastornos antedichos—, en forma discontinua. Todo esto, sumado al hecho de que no siempre cuando es bien tolerado y en dosis útiles, corrige el déficit de Cl plasmático, permite llegar a la conclusión de que no es un acidificante satisfactorio.

No tenemos experiencia con el uso del cloruro de calcio que en manos de Hollis-

ter parece haber alcanzado buenos resultados.

Desde mediados de 1958 se empezó a utilizar en la Cátedra de Medicina "A" del Profesor Francisco Rojas Villegas, de la Universidad de Chile, un nuevo agente acidificante: el monoclóhidrato de lisina (MCL). Es la sal hidrocólorurada del aminoácido lisina, polvo blanco soluble en agua y en zumo de frutas. Tiene un peso molecular de 219,12 g con un contenido de cloro de 16,23%. El Dr. David Brailovsky, de dicha Cátedra fue quien usó la droga en pacientes cardíacos y cirróticos, con retención de líquidos. Los resultados fueron muy alentadores y consiguió una marcada disminución de los edemas o su total eliminación en pacientes resistentes a los mercuriales, que tenían hipocloremia y en los cuales el uso del cloruro de amonio fue inefectivo.

En una de nuestras visitas a Chile el Dr. Brailovsky nos hizo conocer sus resultados y tuvo la amabilidad de proporcionarnos una gran cantidad de dicha droga, la que empezamos a utilizar en Mendoza desde noviembre de ese año, presentando los dos primeros enfermos tratados —ambos con éxito— en el Cuarto Congreso Interamericano de Angiólogía, que se celebró en Santiago de Chile en Diciembre de 1958.

* Rodríguez 913 Mendoza (Argentina),

MATERIAL Y MÉTODOS

El trabajo se basa en el estudio de 13 pacientes de ambos sexos, todos afectados de cardiopatías crónicas con retención de líquidos y resistentes a la terapéutica diurética corriente (Mercuriales, acetazolamida, clorotiazida, hidrocloriazida, etc.). En todos se procuró normalizar el ionograma cuando estaba alterado, con el objeto de que un desequilibrio electrolítico no interviniera como una causa que explicara el fracaso de aquellos. En particular, siempre que existió hipocloremia se trató de corregirla administrando cápsulas entéricas de cloruro de amonio en dosis de 3 a 4 gramos diarios. Cuando se comprobó un déficit de potasio administramos cápsulas entéricas de cloruro de potasio en la cantidad de 2 a 3 gramos en las 24 horas. A todos los pacientes, sin excepción, se les indicó dieta hiposódica estricta aunque algunos no la cumplieron rigurosamente. La medicación cardiotónica se empleó cuando lo indicaban las circunstancias.

Los enfermos seleccionados fueron 5 mujeres y 8 hombres. Las edades extremas oscilaron entre 30 y 64 años, siendo el promedio de 49 años. Los diagnósticos etiológicos fueron:

Fiebre reumática crónica	3	casos
Arteriosclerosis	5	„
Lúes	2	„
Tuberculosis (pericarditis Const. crónica	2	„
Hipertensión arterial pulmonar (secundaria)	1	„
Total		13 casos

Antes de iniciar el tratamiento con MCL, se suspendió la medicación diurética que se había usado hasta entonces y que no fué efectiva o había dejado de serlo después. Posteriormente, a los dos o tres días de ésto, se inyectó en la mayoría de los pacientes 2 cm³ de un mercurial con el fin de obtener una diuresis que sirviera para comparaciones posteriores. En la víspera ó el mismo día que se empezó a suministrar el MCL se efectuaron en el plasma y orina de 24 horas, las determinaciones de sodio, cloro y potasio. En cuanto a la reserva alcalina y pH sanguíneo, sólo se los pudo de-

terminar en contadas ocasiones, por inconvenientes o dificultades técnicas, por lo cual no se los consigna en este trabajo. La urea sanguínea, examen completo de orina, glucemia, hemograma y proteinemia fraccionada fueron siempre determinaciones de rutina. En varios casos, las proteínas séricas estaban bajas con inversión de la relación al b/glob. a veces, lo que se trató de corregir con caseinatos y, en un caso, plasma. A continuación se empezó a administrar MCL en dosis de 20 gramos diarios en tomas de 5 gramos c/u, disuelto en un vaso de jugo o agua de frutas, cantidad que se aumentó cuando se consideró necesario, hasta en un 75%.

Todos los días se controlaba la diuresis, el peso, la excreción de electrólitos urinarios (sodio, potasio y cloro) y densidad de la orina*. Cada 4 a 6 días se hizo análoga investigación de electrólitos en plasma. Las determinaciones del cloro urinario fueron las que indicaron —cuando se alcanzó el nivel de acidificación útil— el momento que se debía inyectar el diurético mercurial. Llamaremos nivel de acidificación útil cuando el cloro urinario, estando por debajo de 50 mEq/l, se eleva sobre ésta cifra; o bien estando sobre 50 mEq/l, alcanza a niveles superiores a 100 mEq/l. (Brailovsky). Habitualmente el nivel se alcanzaba entre el 3º y 5º día de empezar a ingerir el MCL y luego de cada inyección de mercurial. El tratamiento se prosiguió procurando la desaparición total de los líquidos retenidos y obtención del peso seco, lo que se consiguió la mayoría de las veces. El mercurial se inyectó en las dosis de 2 cm³ por vía intramuscular y cuando ésta no era conveniente (grandes edemas de la zona glútea, fibrosis local) se hizo por vía intravenosa, sin trastornos.

COMENTARIOS

El fin primordial del tratamiento con MCL es el de corregir la alcalosis hipocloremica por un lado y aumentar la excreción de cloro urinario por otro, pues consideramos que ambas causas, aislada o conjuntamente parecen ser las responsables de la ineficacia de los mercuriales.

* Esto no siempre fue posible, sea porque no se pudo recolectar bien la orina o porque el estado del paciente impedía su movilización para pesarlo.

Ram

PUBLICITARIA S.R.L.

EDITORES

pone a disposición del Cuerpo Médico Argentino 4 importantes publicaciones únicas en el país en su especialidad

Revista Argentina de Cardiología

Órgano oficial de la Sociedad Argentina de Cardiología. Seis números por año. En cada número una gran selección de los más importantes trabajos de la especialidad, nacionales y extranjeros; Editoriales; Actualizaciones; Resúmenes y Comentarios. — **Suscripción anual: m\$ⁿ 350.—**

Directores: Bernardo B. Lozada y Roberto Vedoya

SINOPSIS LATINOAMERICANA DE GASTROENTEROLOGIA

La revista del especializado para el médico práctico. Seis números por año. En cada número un tema de interés general puesto al día por una Escuela Gastroenterológica. Además: Editoriales; Encuestas Gastroenterológicas; Colaboraciones Especiales; Notas y Comentarios. — **Suscripción anual: m\$ⁿ 300.—**

Directores: Marcos Meeroff y Jorge A. Ferreira

TERAPEUTICA CLINICA

Directores: Juan E. Otturi, Bernardo Lozada y Marcos Meeroff.

Publicación mensual, destinada a llevar los conceptos actuales de la terapéutica clínica a los médicos no especializados.

Tema Mensual. Trabajos Originales. Colaboración extranjeras. Notas. Comentarios. Editoriales. Recetario. Especialidades Medicinales. Consultas.

Suscripción anual (10 números): m\$ⁿ 400.—

SINOPSIS LATINOAMERICANA DE PEDIATRIA

Publicación mensual encargada de transmitir los amplios conocimientos y experiencia de los mejores especialistas hacia todos los profesionales que ejercen la Pediatría en el país. En todos los números: Editoriales. Trabajos Originales. Esquemas Terapéuticos. Pediatría de Urgencia. Unidades Hospitalarias. Panorama Pediátrico. — **Suscripción anual (10 números): m\$ⁿ 400.—**

Director: José M. Albores

Si Vd. desea recibir alguna de estas publicaciones envíe el cupón adjunto.

Sr. Administrador de RAM Publicitaria S.R.L.

Lavalle 1334 — Buenos Aires

Adjunto cheque-giro postal por m\$ⁿ en pago de mⁱ suscripción por un año a la revista

.....
Nombre

Dirección Localidad

Firma

En el 36% de los casos, la eliminación fue normal.

En el 64% estuvo por debajo de los 60 bEq.

En ningún caso, por consiguiente fue mayor que lo normal.

K cuando se inyectaba mercurial.

En el 45% la eliminación fue normal.

En el 36% la eliminación estaba aumentada, llegando a un promedio de 200 mEq/l en las 25 horas.

En el 19% restante, la eliminación fue baja.

2º Caso: Eliminación de sodio mientras se daba solo MCL.

En el 100% fue baja: menos de 100 mEq/l en las 24 horas.

De esta cifra, el 36% osciló entre 0 y 10 mEq.

Cuando se inyectaba mercurial.

El 54% eliminó entre 400-450 mEq/l en las 24 horas.

El 28% eliminó alrededor de 200 mEq/l en las 24 horas.

El 18% eliminó menos 100 mEq/l.

Diuresis: Se han obtenido diuresis máxima en general altas, siendo una de 8 litros, la más importante. En este paciente, que tenía una enfermedad mitral e insuficiencia aórtica, habían sido infructuosas todas las tentativas para obtener diuresis significativas; a pesar del uso individual o combinado de todos los diuréticos conocidos en la actualidad. Estaba tomando altas dosis de cloruro de amonio, habitualmente 4 a 5 gramos diarios que en alguna ocasión llegaron a 8 gramos en las 24 horas. Eliminaba entre 20 y 30 mEq/l de cloro por la orina que, por ser su diuresis muy baja, se reducían a 10 ó 15 mEq. en las 24 horas. Cuando se empezó a dar MCL, primero en dosis de 20 y luego de 30 gramos diarios, la eliminación de cloro en las 24 horas se elevó el 3º y 4º día a 204 y 358 mEq. con diuresis de 1600 y 1500 cm³, respectivamente. También tomó esos dos días 150 mg de hidroclorotiazida que, cuando se le daba anteriormente con cloruro de amonio, no tenía ningún efecto diurético ni clorurético. Al 5º día de to-

mar MCL se coloca 2 cm³ de mercurial intravenoso, orinando 6800 cm³ con una eliminación de cloro de 1102 mEq/l en 24 horas. El 2º mercurial, 4 días después del 1º provocó una diuresis de 8000 cm³.

Comentamos con algún detalle este caso por considerarlo muy demostrativo, pero, con alguna excepción, algo similar podría decirse de los demás enfermos tratados con éxito. Es conveniente hacer recalcar que si este tratamiento se hubiera hecho a enfermos sensibles a cualquier diurético, podría considerarse como muy exitoso y tanto más lo es por consiguiente en los casos que motivan esta comunicación, en que habían fracasado todos los otros medicamentos hechos con anterioridad.

Si sacamos el término medio de las diuresis máximas de los 13 enfermos, (FIG. 3) obtenemos una cifra de 4620cm³, que habla elocuentemente de los buenos resultados alcanzados. La diuresis diaria promedio de cada enfermo oscila entre 635 y 2800 cm³ con un término medio de 1735 cm³.

Descenso de peso: La curva diaria de peso constituye un índice importante para la valoración de un tratamiento diurético. En nuestra serie de enfermos, dos bajaron 10 kg. c/u, después de 21 y 27 días de tratamiento. El mínimo descenso obtenido fue de 100 gramos al cabo de 6 días, en una paciente en pésimo estado general, con una pericarditis crónica constrictiva y que murió en ese lapso por la evolución natural de su afección. Los 2000 gramos de descenso (FIG. 3), son por una paracentosis abdominal. El promedio de descenso de peso fue de 6920 g en 11 pacientes. Uno no pudo ser pesado por asistirse en su domicilio y otro aumentó 1.700 g. Este se trataba de un obeso con una diabetes descompensada y que ingería gran cantidad de líquidos.

Duración del tratamiento: Osciló entre 6 y 27 días, con un promedio de 15 días por paciente.

Tolerancia: Fue muy buena, pues solo dos enfermos tuvieron signos atribuibles a intolerancia a la droga y que consistieron en una diarrea que duró 24 horas en uno y náuseas y vómitos en otro. En ninguno fueron importantes, cedieron sin tratamiento alguno y no se suspendió ni dis-

13 CASOS TRATADOS CON M.C.L

NOMBRE	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO ETIOLOGICO	DIURESIS MAXIMA C.C.	DIURESIS PROMEDIO C.C.	DOSES PROMEDIO M. CL LIS. GRs	DIAS DE TRATAMIENTO	DESCENSO DE PESO KGS	Nº DE INYECCIONES MERCURIALES	INTOLERANCIA	OBSERVACIONES
B. de G.	♀	45	F. R. C.	4000	2100	20 gr	9	8.300	2	NAUSEAS VOMITOS	MERCURIAL DE 1 cc
E. CH.	♂	39	F. R. C.	8000	2300	30 gr	9	—	2	NO	FALLECIDO POR EMBOLIA PULMONAR
M. O.	♂	56	ARTERIOESCLEROSIS	1700	750	25 gr	11	3.700	2	NO	SE ADMINISTRO CLOTRIDE FALLECIO 2do INFARTO
H. CH.	♂	60	H. A. P. ARTERIOESCLEROSIS	6950	2800	25 gr	16	8.400	3	NO	
O. A.	♂	61	ARTERIOESCLEROSIS	3500	1580	20 gr	19	4.200	5	DIARREA DE 24 HS	PRIMERA VEZ
O. A.	♂	61	ARTERIOESCLEROSIS	5600	2100	20 gr	16	7.500	3	NO	SEGUNDA VEZ DOS MESES DESPUES
P. G.	♂	45	ARTERIOESCLEROSIS	6400	2000	20 gr	17	6.600	4	NO	SE SUSPENDE M.C.L. POR EMPEDRAMIENTO CLINICO
C. de C.	♀	64	LUES ARTERIOESCLEROSIS	4000	1560	20 gr	26	9.500	7	NO	
H. de Z.	♀	39	F. R. C.	4200	1630	20 gr	21	10.800	8	NO	
E. de L.	♀	30	T. B. C.	4300	1195	20 gr	27	10.800	7	NO	PERICARDITIS CONSTRICTIVA CRONICA
J. C.	♀	42	T. B. C.	1050	636	20 gr	6	2.000	1	NO	FALLECIDA POR PERIC. CONSTRICTIVA CRONICA
J. M. M.	♂	48	LUES ARTERIOESCLER.	4800	1700	20 gr	9	8.200	2	NO	
M. M.	♂	50	ARTERIOESCLEROSIS	5600	2220	20 gr	21	AUMENTO 1700	6	NO	

Figura N° 3

minuyó la administración de MCL. No hemos observado otras molestias atribuibles a la droga, a pesar de que a algunos se les dio 35 g durante varios días.

CONCLUSIONES

1) A 13 pacientes con severa insuficiencia cardíaca congestiva o pericarditis constrictiva crónica, cuya retención de líquidos era rebelde a toda terapéutica diurética, se les instituyó tratamiento con MCL asociado a los diuréticos mercuriales.

2) De estos pacientes 8 llegaron al peso seco, dos fallecieron en pleno tratamiento por causas imputables a la natural evolución de su enfermedad, a otro se suspendió la droga —con la que se obtuvo un gran éxito— para que fuera sometido a una pericardiotomía y, finalmente, en otros dos no se alcanzó éxito convincente.

3) Se puede afirmar que el MCL es un poderoso acidificante oral, de muy buena tolerancia y que eleva las cifras de cloro plasmático y aumenta la eliminación de cloro urinario. No es un expoliador de potasio.

4) Cuando se producen éstos efectos, actúa como un energético potenciador de los diuréticos mercuriales.

5) Independientemente de su acción po-

tenciadora de aquellos, actúa "per se" como un agente diurético de acción moderada, lo que permite también espaciar las inyecciones mercuriales.

6) El diurético mercurial debe ser inyectado cuando se ha alcanzado el nivel de acidificación útil, pues la experiencia demuestra que no haciéndolo así, su efecto es considerablemente menor.

7) De lo anterior se deduce que el MCL, asociado a los mercuriales, es un potente agente terapéutico en el tratamiento de los pacientes con retención de líquidos y en quienes ha fracasado el uso de los diuréticos corrientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Besman, A. N., and Evans, J. M.: Am. Heart J., 1955, 50, 715.
2. Brailovsky, D., Barrios, X., Kukolj, S., Moya, R., Valenzuela, E., Del Campo, E., Marusic, E., y Cannessa, M.: Rev. Med. Chile, 1958, 86, 499.
3. Brailovsky, D., Silva, C., Del Campo, E., y Marusic, E., a publicarse en American Journal of Medicine.
4. Brailovsky, D.: Comunicación Personal.
5. Hollister, J. M., Lubasch, G. D., Braveman, W. S., Coren, B. D., Rubin, A. L., and Luckey, E. H.: Am. Heart J., 1958, 56, 629.
6. Ticktin, H. E., Fazekas, J. F., and Evans, J. M.: New England J. Med., 1956, 255, 905.