

## TEMAS DE ACTUALIDAD

### IMPORTANCIA DEL INTERCAMBIO ELECTROLITICO EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA \*

por el doctor

LUIS E. DEL ZAR.

El problema del intercambio electrolítico en la insuficiencia cardíaca, es uno de los asuntos más complejos y apasionantes de la patología. Limitados por razones prácticas a considerar un aspecto parcial del mismo, hemos elegido, por su importancia clínica, como tema de esta actualización, el estudio patogénico, diagnóstico, y terapéutico de algunas alteraciones del metabolismo electrolítico e hídrico que han sido observados en pacientes con insuficiencia cardíaca y que, si bien a veces ocurren espontáneamente, son con mayor frecuencia el resultado de la acción terapéutica.

Vamos a considerar a continuación los síndromes siguientes: 1) alcalosis hipoclorémica causada por diuréticos mercuriales, 2) hiponatremia, 3) acidosis respiratoria, 4) deplección de potasio, 5) intoxicación por cloruro de amonio, 6) tetania, 7) complicaciones por el uso de resinas de intercambio catiónico.

1) El efecto de un diurético mercurial sobre la concentración de electrólitos del plasma, depende de las cantidades de electrólitos eliminados con la resolución del edema.

En la mayoría de los enfermos que reciben mercuriales el fluido eliminado contiene más cloro que sodio<sup>1</sup>, estando la diferencia entre estos dos iones compensada por potasio<sup>2</sup> o amonio o ambos. Esta excesiva pérdida de cloro produce alcalosis en el fluido extracelular, con elevación de la concentración de bicarbonato y descenso recíproco del cloro; la concentración de sodio del plasma permanece en la vecindad de lo normal<sup>3</sup>.

La alcalosis puede, a veces, ser lo bastante severa como para producir síntomas; sin embargo, su importancia clínica reside en el hecho de que puede producir falta de respuesta terapéutica a los

\* Pabellón de Cardiología L. H. Inchauspe, Jefe: Prof. Dr. Blas Moia, Buenos Aires.

diuréticos mercuriales; de aquí que en todo paciente que no responda adecuadamente a una inyección de diurético mercurial, se deba investigar si no existe una alcalosis hipoclorémica.

En la opinión de Schwartz<sup>4</sup>, bastan pequeñas modificaciones del contenido en cloro y bicarbonato del plasma (4 a 6 mEq por litro) para comprometer la respuesta diurética.

El tratamiento de la alcalosis con cloruro de amonio o ácido clorhídrico, restaura habitualmente la sensibilidad al diurético. A pesar del uso rutinario del cloruro de amonio, puede sobrevenir la alcalosis hipoclorémica si la diuresis ha sido tan grande que la pérdida de cloruros excede en mucho a la ingestión de los mismos o si, por dificultades de absorción, el paciente no puede retener al cloruro suministrado.

Cuando un enfermo no puede tomar cloruro de amonio por boca porque tiene vómitos o por existencia de diarreas que dificultan su absorción, puede utilizarse la vía endovenosa; para lograr esta finalidad, usamos una solución al 1 % de cloruro de amonio con 5 % de glucosa inyectando por vía endovenosa a una velocidad que no exceda los 150 cm<sup>3</sup>. por boca.

La mayor cantidad de cloruro de amonio que el hígado puede metabolizar, es alrededor de 2 g por boca y es por esta razón que no deben excederse los 200 cm<sup>3</sup>. y con más prudencia 150 cm<sup>3</sup>. de la mencionada solución por hora, con una dosis total y máxima de, entre 10 y 15 g. de cloruro de amonio en las 24 horas.

Es conveniente determinar la reserva alcalina antes de cada infusión. Es de hacer notar que el ion amonio es tóxico y que puede producir, cuando se sobrepasan las cantidades citadas por vía endovenosa, convulsiones, colapso y finalmente muerte.

Cuando se lo administra en la hipocloremia el cloro es retenido en grandes cantidades. La concentración plasmática de cloruro se eleva y la de bicarbonato desciende, corrigiéndose de esta manera el desequilibrio electrolítico y recuperando el organismo la capacidad de responder a los diuréticos mercuriales, en la mayor parte de los casos.

Para aquellos pacientes que no toleran el cloruro de amonio por boca se puede utilizar el ácido clorhídrico diluido: 20 cm<sup>3</sup> del ácido en 1000 cm<sup>3</sup> de agua, para tomar en tres veces con las comidas, con un tubo de vidrio que proteja la dentadura de la acción del ácido.

Un cuadro electrolítico normal no garantiza la respuesta diuré-

tica a los mercuriales. Aunque los mecanismos responsables de la falta de respuesta a los mercuriales son indudablemente muy complejos e incompletamente conocidos, un factor de mucha importancia es, probablemente, la velocidad de filtración del cloro a través del glomérulo. Su reducción favorece la reabsorción tubular de este ion e inhibe la respuesta al diurético. De esta manera, el aumento de la filtración del cloro, condicionada por un aumento en la concentración plasmática de cloro o por la velocidad de filtración glomerular del mismo, favorece la respuesta a los mercuriales. La potenciación de la diuresis mercurial con el cloruro de amonio en pacientes con electrólitos normales puede ser explicada por el aumento en la concentración plasmática de cloro. Si un enfermo no responde a los mercuriales a pesar de una concentración normal de cloro en plasma, la inyección endovenosa de aminofiliña (0,50 g.) puede promover la diuresis, si se inyecta aproximadamente 60 minutos después del diurético, probablemente porque aumenta la filtración glomerular.

2) *Hiponatremia*. — La diferencia fundamental entre este síndrome y el que acabamos de describir, es que, en éste existe una concentración reducida tanto de sodio como de cloro; por consiguiente hay un estado de hipotonicidad de los flúidos corporales, con transferencia de agua al compartimento intracelular.

En los enfermos con alcalosis hipoclorémica la concentración de sodio es normal mientras que la concentración de cloruro es baja. En cambio, en la hiponatremia hay disminución de ambos, sodio y cloro.

Cuando no se pueden hacer determinaciones directas del sodio se puede apreciar aproximadamente la concentración del mismo, agregando el número 12 a la suma de concentraciones de cloruro y bicarbonato en mEq por litro. Esta regla no se cumple en la uremia ni en la acidosis diabética<sup>4</sup>.

La hiponatremia se asocia, a menudo, con la acidosis e hiperozoemia<sup>5-6</sup>. Aunque estos pacientes están, a menudo, debilitados con sed y anorexia, es muy difícil diferenciarlos de otros enfermos con insuficiencia cardíaca crónica severa.

La hiponatremia se acompaña frecuentemente de resistencia a los mercuriales. Este síndrome, en la insuficiencia cardíaca ha sido atribuído al resultado de la asociación de una dieta desnatrizada y

diuréticos mercuriales; sin embargo puede observarse, a veces, en pacientes no sometidos a este tratamiento.

Parece ser que las causas del desarrollo espontáneo de este síndrome<sup>12</sup> son cambios primarios en la osmolaridad intracelular y transferencias anormales de electrólitos entre los compartimentos intra y extracelular.

Por otra parte, la administración de soluciones hipertónicas de cloruro de sodio es, a menudo, de poco beneficio clínico aunque la concentración de electrólitos se recupere a lo normal.

La administración endovenosa de electrólitos puede, a veces, ir seguida de abundante diuresis pero, habitualmente, provoca retención de sodio y aumento del edema. En nuestra experiencia y la de otros autores, el desarrollo espontáneo de hiponatremia es un signo de grave pronóstico y muchos de estos pacientes mueren independientemente del tratamiento empleado.

Como dice Schwartz<sup>4</sup>, cuya opinión compartimos, este tipo espontáneo de hiponatremia, no claramente vinculado a grandes pérdidas de sodio, debe ser diferenciado de la hiponatremia más o menos aguda provocada por gran deplección de sal, espontánea o terapéutica.

Son bien conocidas las circunstancias clínicas que provocan deplección salina: vómitos, diarreas, sudoración intensa, etc.

También la remoción de grandes cantidades de líquido ascítico o pleural pueden producir deplección salina, cuando el líquido se vuelve a acumular. La ingestión de cloruro de amonio favorece la pérdida de Na<sup>13</sup> lo mismo que la ingestión de agua en grandes cantidades<sup>14</sup>. La administración de Cl Na puede salvar la vida. Naturalmente, esta terapéutica debe ser cuidadosa en pacientes cardíacos, a fin de evitar en lo posible la sobrecarga brusca de la circulación y el desarrollo eventual de edema agudo de pulmón.

Un grado moderado de hiponatremia puede desarrollarse espontáneamente en casos no tratados, situación que no puede ser explicada por un régimen severamente desnatrizado, ni por la terapéutica mercurial inexistente. Esta observación, denota una fuerte tendencia a la hipotonicidad en el comportamiento intracelular, enormemente distendido.

La cantidad total de sodio está, sin embargo, muy por encima de lo normal, desde que la reducción de la concentración de Na



(5-10 %) es más que compensada por el aumento enorme del compartimento extracelular.

La hiponatremia es, en estos casos, habitualmente pequeña y se asocia con ligeros grados de acidosis, desde que el Cl no desciende en la misma proporción.

No existe ninguna explicación satisfactoria de la hipotonicidad del líquido extracelular. Estos casos de hiponatremia espontánea y lenta deben ser estrictamente diferenciados de los casos desarrollados en forma más o menos aguda.

Esta diferenciación tiene una gran importancia práctica: a) un régimen muy severo de restricción salina, debe ser precedido de la determinación de electrolitos en plasma; b) en la hiponatremia espontánea, la administración de soluciones salinas hipertónicas, está contraindicado; éstas podrían provocar una expansión del compartimento extracelular y aumentar el edema y, por consiguiente, no recuperar el paciente la sensibilidad a los mercuriales; c) el tratamiento de elección para esta situación, es la plena digitalización; ésta puede en algunos casos, producir la compensación cardíaca y la pérdida del edema acompañado por el retorno del sodio a la concentración normal; d) la condición de un paciente puede ser interpretada erróneamente como un estado irreversible de deplección aguda de sal, cuando en realidad, ha alcanzado la fase terminal de la insuficiencia cardíaca, la que ha llevado a la etapa hiponatémica aún sin deplección terapéutica de sodio.

Para reponer las pérdidas de sodio en el cardíaco, es conveniente utilizar la solución al 5 % de ClNa. Se inyecta por vía endovenosa, gota a gota, no más de 200 cm<sup>3</sup>. por hora y un máximo de 400 cm<sup>3</sup>. en las 24 horas.

Se ha dicho que es necesario 1 gr. de ClNa para elevar la concentración de Na en plasma en 1 mEq.

Otros autores dan tanto como 3 gr. de ClNa para obtener el mismo resultado. En vista de esta discrepancia es mejor recurrir a la siguiente fórmula <sup>4</sup>:  $A = (142 - P) (0.6 \times B.W)$ .

P = Concent. Na existente en el paciente en mEq  $\times$  litro.

BW = El peso del paciente en Kg.

Ejemplo: la cantidad requerida por un paciente de 70 Kg. cuya concentración de Na es 125 mEq. por litro, es:

$$A = (142 - 125) \times (0,6 \times 70) = 714 \text{ mEq.}$$

Desde el punto de vista práctico, se puede hacer una infusión



lenta de 200 a 300 cm<sup>3</sup>. de una solución al 5 % de cloruro de sodio diariamente, 2 a 3 días, la cual será efectiva en la mayor parte de los casos si ha habido una verdadera deplección de sodio.

Cuando además de la hiponatremia, hay acidosis, debe corregirse simultáneamente con sales de bicarbonato de sodio o lactato de sodio.

La solución fisiológica de bicarbonato de sodio contiene 15 g. de la solución por 1000 cm<sup>3</sup> de agua; la del lactato de sodio 19 g. por 1000 cm<sup>3</sup> de agua. Se inyectarán por vía endovenosa a la dosis de 1500 a 3000 cm<sup>3</sup>. en las 24 horas.

3) *Acidosis respiratoria.* — Hemos visto que la diuresis mercurial puede producir una alcalosis metabólica con aumento de la reserva alcalina.

Hay otra condición electrolítica caracterizada por reserva alcalina alta que ocurre en determinados cardíacos. Me refiero a la acidosis respiratoria del corazón pulmonar.

En estos casos, hay retención de CO<sub>2</sub>, que se acumula en el plasma como ácido carbónico y, consecuentemente, una elevación del bicarbonato total del plasma y una reducción del Cl.

Al mismo tiempo, la sangre se vuelve menos ácida. En los enfermos que han recibido tratamiento mercurial se hace muy difícil el diagnóstico diferencial entre estos dos cuadros electrolíticos.

La determinación del pH sanguíneo, hace el diagnóstico diferencial pero ésta es dificultosa de realizar aún en centros especializados. Además el pH puede estar dentro de límites normales en ambas condiciones. (7,35 a 7,45).

La historia clínica del enfermo es la que puede suministrar, en estos casos, la orientación diagnóstica.

La presencia de anorexia, cianosis, enfermedad pulmonar preexistente y severa, sugieren la posibilidad de acidosis respiratoria.

En los pacientes cardíacos, no pulmonares, que han recibido diuréticos mercuriales, se debe pensar antes que todo en una alcalosis metabólica.

El tratamiento de la acidosis respiratoria es poco alentador. Antes que todo, se debe tratar de mejorar la enfermedad pulmonar tratando de normalizar el intercambio de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> a nivel del pulmón.

Muchos autores consideran que el cloruro de amonio está

contraindicado en estos pacientes porque podrían aumentar el grado de acidosis.

Sin embargo, en nuestra práctica hemos observado que, a veces, el cloruro de amonio, no produce alteraciones perjudiciales, clínicamente valoradas y que puede, como en cualquier otra cardiopatía descompensada, potenciar y promover la respuesta al diurético mercurial.

La experiencia clínica reciente con el Diamox, un derivado de la sulfamida, sugiere que esta droga puede ser de valor como diurético en enfermos afectados de corazón pulmonar.

El Diamox es un inhibidor de la anhidrasa carbónica, que desde los trabajos fundamentales de Pitts<sup>15</sup> se sabe que interviene normalmente en la transferencia de Na a nivel del túbulo renal. Según Schwartz<sup>4</sup> el uso de Diamox en pacientes hospitalizados sin corazón pulmonar, no ha sido exitoso.

4) *Deplección de potasio.* — El ión K puede ser eliminado en grandes cantidades por el riñón bajo la acción de los diuréticos mercuriales y del cloruro de amonio<sup>16-17-1-3</sup>.

La excreción de potasio es habitualmente inmodificada durante la diuresis mercurial en sujetos normales y en pacientes edematosos, siempre que la eliminación de Na sea adecuada. Si la cantidad de Na eliminada se hace muy pequeña, si el Cl es eliminado excesivamente o si se administran simultáneamente grandes cantidades de cloruro de amonio, la excreción de Cl puede exceder en mucho a la del sodio. En estas circunstancias, el K debe compensar una buena parte de este déficit de cationes, de lo que resulta una pérdida de K que puede hacerse fisiológicamente significativa.

En estas condiciones, el K se pierde en tal cantidad que puede conducir a pérdida del K intracelular<sup>18</sup>.

También ha sido señalado, que la deplección tubular de la reabsorción de K, ejercida por el mercurio, puede actuar como factor independiente<sup>19</sup>.

Siempre que, en un paciente cardíaco sometido a medicación diurética, aparece gran debilidad, sed, anorexia, náuseas, extrasístoles, o cambios electro-cardiográficos, particularmente depresión de la onda de T, el K sanguíneo debe ser determinado de inmediato.

Debe recordarse que la acción fisiológica del K está vinculada no sólo a la concentración absoluta de este ion, sino a la relación

Na/K; por consiguiente, el descenso en el nivel plasmático de K, proporcionado al descenso de la concentración de Na, puede tener escasa importancia.

La mayor importancia del déficit de K, provocado por el diurético en pacientes cardíacos, reside en la asociación con intoxicación digitálica. Hay ahora pruebas, que permiten señalar que la intoxicación digitálica que sigue a una diuresis copiosa, se debe a la pérdida de K<sup>20</sup>.

La pérdida de K, por otras vías (gastrointestinal) pueden ser seguidas de intoxicación digitálica.

El mecanismo exacto que provoca este fenómeno no es conocido; experiencias realizadas in vitro, muestran que el K ejerce una acción antagonista sobre la acción digitálica.

Es probable que modificaciones en la proporción de estas sustancias en el suero o en el miocardio pueden determinar estas alteraciones clínicas.

El tratamiento de la deplección de K consiste en la administración de este ión en forma de Cl K o acetato o citrato de potasio según que la hipopotasemia sea acompañada de hipocloremia o de acidosis, respectivamente. La dosis usual es de 3-6 gr. de la sal por boca en las 24 horas. La inyección endovenosa es potencialmente tóxica. En casos graves de deplección de K se pueden inyectar 1000 cm.<sup>3</sup> de solución glucosada al 5 % conteniendo 40 mEq de K.

5) *Intoxicación por cloruro de amonio.*— El cloruro de amonio, produce habitualmente, a dosis de 6 a 8 g. por día, una acidosis ligera y asintomática. Pero en algunas ocasiones, es capaz de determinar la aparición de azoemia, acidosis hiperclorémica severa y coma.

Esto puede ocurrir más fácilmente en pacientes que son tratados en forma continua y que tienen afecciones que importan cierto compromiso de equilibrio ácido-base, como los cardíacos con enfermedad renal coexistente.

El cuadro clínico resultante, con estupor, hiperpnea CO<sub>2</sub> del plasma muy reducido y uremia, ha sido, a menudo, erróneamente diagnosticado como final irreductible de enfermedad renal, acidosis diabética o accidente oclusivo cerebral.



Siempre hay que contar con esta posibilidad cuando en un enfermo cardíaco tratado, sobreviene estupor o coma.

Cuando la acidosis es leve, puede bastar la suspensión del cloruro de amonio. Cuando es severa, el tratamiento requiere la inyección endovenosa de 1500 a 3000 cm.<sup>3</sup> de solución fisiológica de bicarbonato de sodio o lactato de sodio.

Si el paciente no está en coma y puede ingerir medicamentos por boca, puede ser eficazmente tratado con alcalinos por esta vía. Estos peligros destacan la necesidad de no usar, en los cardíacos, el cloruro de amonio en forma sistemática e indiscriminada. La indicación del cloruro de amonio es la sustitución del Cl perdido con los diuréticos mercuriales o como sal potenciadora del diurético, por la acidosis que provoca.

Cuando la insuficiencia cardíaca por sí, o por las restricciones dietéticas, reducen la excreción de sodio a un nivel crítico, la administración de cloruro de amonio no produce la excreción de sodio, siendo el Cl eliminado con cationes potasio o amonio. De modo que en estos casos, el cloruro de amonio es poco eficaz, y aun puede conducir a la deplección de K.

6) *Tetania*. — La excreción de calcio es ligeramente aumentada por el diurético mercurial<sup>21-22</sup>.

Episodios agudos de tetania con espasmo carpopedal y parestesias peri-orales<sup>23-24</sup> aparentemente ocurren solamente, cuando hay otros factores presentes que contribuyen a disminuir la concentración cálcica del suero; por ejemplo, una ingestión disminuída de Ca., mala absorción intestinal o retención de fósforo por un riñón insuficiente.

En estas circunstancias, han sido observadas concentraciones bajas de calcio; en un caso, la calcemia que era de 7,2 mgrs. ‰, ascendió a 9,4 mg. ‰ cuando se suspendieron durante dos semanas los diuréticos mercuriales. Por otra parte, es muy probable que, en algunos casos, los síntomas de tetania, hayan sido manifestaciones de alcalosis producidos por la pérdida de Cl más que por la hipocalcemia.

7) *Complicaciones de las resinas de intercambio catiónico*<sup>25-26</sup>. — Lo más frecuente es la acidosis hiperclorémica que resulta del intercambio de iones H o amonio de la resina, por el sodio. En

los enfermos con buena función renal, la acidosis es raramente tan importante como para significar un problema.

Cuando hay enfermedad renal coexistente, puede desarrollarse una acidosis severa. Los signos y síntomas son semejantes a la intoxicación con cloruro de amonio y se trata con la suspensión de la droga y, si es necesario, con la administración de álcalis.

También el uso de las resinas puede provocar deplección de K y Ca. Para evitar la pérdida de K, las resinas actuales son parcialmente saturadas con potasio, pero cuando hay anoxia, vómitos o diarrea, puede perderse asimismo el K.

Para prevenir la acidosis, algunas resinas son preparadas de modo que se combinen con aniones, pero su valor no ha sido concluyentemente demostrado.

La administración prolongada de estas resinas va acompañada de una alta frecuencia de alteraciones electrolíticas y es por consiguiente, obligación del médico que las usa, hacer frecuentes observaciones clínicas y de laboratorio en sus pacientes, para prevenirlas.

#### B I B L I O G R A F I A

1. Schwartz, W. B. y Wallace W. M. — "J. Cl. Invest." 1951, 30, 1089.
2. Friedberg, C. K. — "New England J. Med." 1951, 245, 812 y 852.
3. Lesser, G., Duminz, M. F., Ewstein, F. H. y Berger, E. J. — "Circulation". 1952, 5, 85.
4. Schwartz, W. B. y Relman Arnol, S. — "J.A.M.A.". 1954, 154, 1238.
5. Mc Guire, W. B. — "J.A.M.A.". 1948, 137, 1377.
6. Mc Lester, J. S. y Holley, H. L. — "Am. Int. Med.". 1952, 36, 562.
7. Farber, S. J., Alexander, J. D., Pellegrino, J. D. y Eode, D. P. — "Circulation". 1951, 4, 378.
8. Fox, C. L., Friedberg, C. K. y White, A. G. — "J. Clin. Investig.". 1949, 28, 781.
9. Isen, L. T., Mc Caughey, R. S., Alexander, L., Boyle, A. J. y Myers, G. B. — "Am. J. Med. Sc." 1952, 224, 135.
10. Kattus, A. A. — "Med. Cl. M. Am.". 1952, 36, 953.
11. Squires, R. D. y Elbington, J. R. — "Trans and Studies College of Phys. Philadelphia", 1951, 18, 4.
12. Welt, L. G. — "Arch. Int. Med.". 1952, 89, 931.
13. Soloff, L. A. y Zatuchni, J. — "J.A.M.A.". 1949, 139, 1136.
14. Soloff, L. A. — "Modern Conc. of Cardiovascular Diseases". 1950, 19, 73.
15. Pitts, R. F. — "Arch. Int. Med.", 1952, 89, 864.
16. Farnsworth, E. B. y Krabussin, J. S. — "J. Lab. and Clin. Med.". 1948, 33, 1534.
17. Friedberg, C. K. — Diseases of the Heart. W. B. Sauders Co. Philadelphia, 1949.
18. Hilton, J. G. — "Am. J. Med.". 1952, 12, 311.

LUIS E. DEL ZAR

19. *Mudge, G. H., Ames, A., Foultes, J. y Gilman A.* — "Am. J. Physiol.". 1950, 161, 151.
20. *Lonan, B., Salsberg, H., Euselberg, C. D. y Weston, R. E.* — Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.". 1951, 76, 797.
21. *Blumgart, H. L., Gilligan, D. R., Levy, R. C., Brown, M. G. y Volk, M. C.* — "Arch. Int. Med." 1934, 54, 40.
22. *Rowntree, L. G., Keit, N. M. y Barrier, C. W.* — "J.A.M.A.". 1925, 85, 1187.
23. *Marshall, F. A.* — "J.A.M.A.", 1947, 133, 1007.
24. *Merkin, L.* — "New York State J. Med.". 1949, 49, 2429.
25. *Mc Chesney, E. W., Dock, W., Tainter, M. L.* — "Medicine", 1951, 30; 183.
26. *Greenman, L., Shaler, J. B. y Danowsky, F. S.* — "Am. J. Med.". 1953, 14, 391.