

## TRABAJOS ORIGINALES

### ESTUDIO DE LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA REFRACTARIA \*

por los doctores

G. R. HERRMANN y G. IV H. C. HERRMANN y A. Y. RUSSELL (B. S.)

La insuficiencia cardíaca congestiva se está mostrando como un estado patológico muy complicado. Ya no resulta más adecuado el simple concepto que todos los síntomas y signos son originados por la "presión hacia atrás" causada por el músculo cardíaco insuficiente. La formación del edema y la hipertensión venosa pueden explicarse verosímilmente por una ligera reducción en el gasto cardíaco y disminución secundaria del caudal sanguíneo renal, con retención de agua y sal y aumento del volumen sanguíneo por la retención de sal. En los últimos años se han descubierto muchas perturbaciones extracardíacas concomitantes. Se ha demostrado que la retención de agua y cloruro de sodio, a la cual se ha dado últimamente el mayor énfasis, está estrechamente relacionada con las funciones de la hipófisis, suprarrenales, riñón e hígado.

Se ha estudiado cuidadosa y detalladamente a los pacientes presentando signos y síntomas sugestivos de insuficiencia cardíaca congestiva, vigilando todas las situaciones y observando el programa terapéutico. Es de fundamental importancia establecer el diagnóstico con certeza. Por ello, deben eliminarse los casos de nefritis aguda, nefrosis, avitaminosis, beri-beri, hepatitis, cirrosis, enfisema y afecciones pulmonares.

Después de un cuidadoso examen físico y de confirmar el diagnóstico con estudios respiratorios y de presión venosa, se estableció la condición del paciente por la simple determinación de los cloruros urinarios o de la predominancia del sodio (pH). Se hicieron, además, rutinariamente, las dosificaciones del CO<sub>2</sub> y cloruros del plasma, y de las proteínas totales, seroalbúminas y globulinas del plasma sanguíneo. La deficiencia de sodio se calculó ocasional-

\* Clínica Cardiovascular de la Universidad de Texas, U.S.A..

Traducido por B. Moia

mente partiendo del CO<sub>2</sub> y los cloruros, según la fórmula que se dará más adelante (cuadro V).

Nuestro tratamiento de la insuficiencia cardíaca ha sido sintomático. Después de hacer el diagnóstico se tomó en consideración el tipo clínico y el estado funcional, así como los factores predisponentes, precipitantes y perpetuadores y los datos suministrados por el estudio radiológico y electrocardiográfico y el examen químico de la sangre. El programa de tratamiento se determinó individualmente en cada caso, ya que el hacer de menos o de más, se consideraron como fuentes de insuficiencia y peligro.

El tratamiento más fisiológico fué el reposo, durante el cual el gasto cardíaco aumenta y la filtración glomerular se eleva. El mecanismo fisiológico normal de la diuresis aumentó la eliminación de un fluido isotónico con balance en la proporción entre el sodio y los cloruros y con pérdida corporal de electrólitos no perturbadora. También se encontró que la terapéutica digitálica mantiene las pérdidas de sodio y cloruros dentro de proporciones isotónicas, no siendo éstas tampoco desproporcionadas. Los pacientes con diuresis isotónica fisiológica mostraron, día a día, una moderada pérdida de peso, y aumento del volumen urinario con mantenimiento de la gravedad específica y pH neutro.

Habitualmente, bastó el reposo en cama, la restricción de sal, y la digitalización o la teofilina y diuréticos mercuriales en dosis medianas, para hacer desaparecer la disnea y disipar los edemas. El uso conservador de todas estas medidas ha mejorado el tratamiento, disminuyendo la invalidez y haciendo mejor y más fácil la rehabilitación. En cambio, el régimen de Gold, de los diuréticos mercuriales diarios hasta alcanzar el peso seco ha demostrado producir serios desarreglos electrolíticos con acidosis, alcalosis, hiponatremia, hipocloremia e hipopotasemia. Las dietas extremadamente bajas en sodio, y el uso de resina cambia-iones, ha predisuesto a la aparición de estados clínicos caracterizados por deficiencias aisladas o combinadas del sodio, cloruros o potasio del plasma sanguíneo. Los diuréticos mercuriales pueden producir pérdida excesiva de cloruros aislada o simultáneamente con la de potasio y sodio. La pérdida excesiva de cloruros por la orina produce alcalosis metabólica hipoclorémica. La combinación de estas alteraciones lleva a estados refractarios y en algunos casos a edemas intratables, volviéndose todos los diuréticos ineficaces.

# INSUFICIENCIA CARDÍACA REFRACTARIA

## NUESTROS ESTUDIOS

Nos hemos interesado en el estudio clínico y químico completo de 100 pacientes edematosos considerados como resistentes o rebeldes al tratamiento, pertenecientes a la clientela de nuestro Servicio y Clínica cardiovascular de la Universidad de Texas. Como es natural, la mayoría de los mismos (90 sobre los 100), considerados como insuficientes cardíacos refractarios con edemas persistentes, a pesar de ser tratados en el consultorio externo, con dieta sin sodio, digital y diuréticos mercuriales, mostraron que su insuficiencia cardíaca no era tan rebelde al tratamiento cuando fueron internados. Este 90 % de los casos pseudo-refractarios mostró estado químico sanguíneo normal. En muchos casos bastó el reposo en cama por unos pocos días para producir diuresis espontánea. Cuando todas estas medidas: reposo cardiotónico, digitalización, diuréticos mercuriales y dieta, fracasaron, recién se consideró al paciente como presentando edemas intratables o refractarios. Esta situación sólo se presentó en el 10 % de nuestros 100 enfermos.

### COMPOSICION ELECTROLITICA EN mEq/l. DE PLASMA SANGUINEO, LIQUIDO INTERSTICIAL E INTRACELULAR Y ORINA

PLASMA (mEq/l)	Na.	K.	Ca.	Mg.	Cl.	HCO <sub>3</sub>	Proteína	HPO <sub>4</sub>	SO <sub>4</sub>
P H 7.4	145-155	4.5-5	5	3	110-105	27	16	2	1
INTERSTICIAL	138	5	5	3	108	27	2	2	1
INTRACELULAR	14	155		25		10	74	110	1
ORINA	200	90			200	HCO <sub>2</sub>	Ac.org.	26	22

### COMPONENTES ELECTROLITICOS

EXTRACELULAR	Na.	K.	Ca.	Mg.	Cl.	HCO <sub>3</sub>	Proteína	HPO <sub>4</sub>	SO <sub>4</sub>
BASE TOTAL	155	137-147	4.1-5.6	5	3				
cationes									
ACID. TOTAL	155				96-105	27	16	2	1
aniones.									
INTRACELULAR	12-18	155-160		26					
CONVERSION:	Na, mg% x	K, mg% x	Ca, mg% x	Mg, mg% x	Cl = Cl x	CO <sub>2</sub> Vol % x	gm% x	PO <sub>4</sub> mg% x	
mg% a mEq/l	0.435	0.257	0.500	0.833	0.286	0.455	2.43	0.580	

^La diferencia es debida al exceso de proteina 16mEq/L.

En muchos pacientes, el reposo en cama aparentó ser suficiente para permitir cierta recuperación del músculo cardíaco con el consiguiente aumento del gasto cardíaco y del caudal sanguíneo renal, hasta el punto de iniciar la diuresis. Algunos pacientes estaban inadecuadamente digitalizados, otros habían ingerido inadvertidamente excesos de sodio en medicamentos o sales y unos pocos habían hecho "orgías" de sal, respondiendo todos, cuando se corrigieron estos inconvenientes. Se trató apropiadamente a unos pocos casos de cirrosis, avitaminosis, especialmente alcoholistas con beri-beri, nefrosis, nefritis aguda, anemia severa, pericarditis constrictiva con edemas crónicos, estenosis tricuspídea y éxtasis y obstrucción venosa, los cuales no fueron, por lo tanto, considerados como insuficiencias cardíacas refractarias.

CASOS REFRACTARIOS. — Entre nuestros 10 pacientes refractarios, con 15 episodios de insuficiencia cardíaca resistente al tratamiento, hemos demostrado los tres o cuatro tipos habituales y combinaciones de desequilibrios electrolíticos y

ocasionalmente, cambios del predominio de una deficiencia sobre la otra después de las tentativas de reparación o el uso posterior de diuréticos.

Los *síntomas* variaron de acuerdo al tipo y grado de la perturbación electrolítica (Cuadro 1). En los pacientes CG 3/15 y LM 3/24 (tablas II y III), la respiración rápida superficial y el espasmo carpo-pedal, sugirieron alcalosis e hipocalcemia. En CG 4/5 y HMoC 3/20 y 4/2 (tablas II y III), las respiraciones profundas y lentas del tipo Kussmaul, aparecieron con la acidosis.

A veces se desarrolló un estado de debilidad con sed, náuseas, vómitos, dificultad a la deglución, inquietud, aprehensión y, posteriormente, embotamiento, apatía, estupor y coma. Ocasionalmente, este cuadro fué seguido de un estado de shock médico, con enfriamiento, sudores viscosos, pulso rápido y filiforme e hipotensión arterial.

El síndrome de carencia de sal se diagnosticó en los enfermos OBC 4/11, JCH 3/7, LM 3/11 y QJA 2/25, 3/11, 3/13, 4/17 y 4/18 (tablas II, III y IV ab), que eran cardíacos edematosos sometidos a dieta libre de sodio y tratados en exceso con diuréticos, especialmente mercuriales.

CUADRO Nº I

SUERO SANGUINEO.	SINDR. DE CARENC. SAL	ALCALOSIS HIPOCLOREMICA	ACIDOSIS CLOREMICA.
Sodio	Bajo	Normal	Normal
Cloruros	Bajo	Bajo	Alto
CO <sub>2</sub>	Bajo	Alto	Bajo
Nit. N.P.	Alto	Normal o alto	Alto
Factores precipit.	Restric.sal y diuret.Hg.	Diuresis mercurial	ClNH <sub>4</sub> contin. y/o resin.c-i
Tratamiento	Sol.sal.3-5% i.v. o i.est	ClNH <sub>4</sub> 9 Gm. oral diario	Lactato sodio M/6

Los signos fueron en su mayor parte los de la insuficiencia cardíaca congestiva persistente con anomalías bioquímicas. El pH de la orina era ácido (pH 5.6 a 6.5) con exceso de cloruros; en cambio, cuando la reacción era alcalina (pH 7.5 a 8.5) había exceso de sodio. El nitrógeno no proteico, los cloruros y la reserva alcalina del plasma mostraron anomalías. El déficit del sodio sanguíneo se estimó o calculó partiendo de los niveles del CO<sub>2</sub> y de los cloruros del plasma, según la fórmula dada en el cuadro V. Sin embargo, es más satisfactoria la determinación del sodio y el potasio por el fotómetro de llama. Niveles de cloruros plasmáticos de 85 a 90 mEq/L se encontraron comúnmente en los casos refractarios. Con cifras de 75 mEq/L existía también hipopotasemia.

El uso de soluciones intravenosas para reparar las deficiencias electrolíticas, demostró que no debe tratarse de obtener la restauración demasiado vigorosamente, ni con una sola inyección. El paciente con insuficiencia cardíaca congestiva no tolerará la abrupta reacción producida por cualquier tentativa de reemplazo total de los elementos en déficit.



INSUFICIENCIA CARDÍACA REFRACTARIA

Los bajos niveles de cloruros plasmáticos fueron restaurados por el cloruro de amonio a la dosis a 2-4 g. tres veces por día (6 a 12 g. diarios); en una situación de emergencia, provocada por vómitos del paciente, se administró una

CUADRO Nº II

	N.P.N.	CO <sub>2</sub>	Cl	Na	K	H.B.	Proteins Serum
C.G. 3/15	33	26.9	95	140.	3.6		5.3/3.8/1.5 Gms%
NH <sub>4</sub> Cl 4/2	15	13.6	111	137.	4.4	13.9 G%	6.7/4.3/3.4
O.B.C. 4/11	40	13.4	100	140	3.6		
4/16	90	15.4	89	126	4.8		
J.C.H. 2/29	38	21.6	94	117/23.2	6.2/16	13 G%	
3/6	48						6.7/4.2 Gms%
3/7	72	17.1	90.8	122.5/0	6.125/15.9	14.6 G%	6.7/3.5/3.2
3/8 NaCl 5G.IV P.O. 16G.3X		16.74	105.5	120/92.6	6.38/30.8		
3/9		21	105.	145/38.2	4.75/34.2		
H <sub>2</sub> O 2cc. 3/11		19	100	128.75/0.92	3.5/66.2	13.8	

CUADRO Nº III

	N.P.N.	CO <sub>2</sub>	Cl	Na	K	H.B.	Proteins Serum
H.M.C 2/20	80	13.	107	150./3	5/55.09	89	4.3/3.2/1.1
NH <sub>4</sub> Cl. 4/2	110	12.6	113	130/15.4	6.12/34.25	10.5	4.8/3.2/1.6
L.M. 3/7	35	23.5	100.1				5.9/3.3/2.6
H <sub>2</sub> O 2cc. 3/11	32	13.7	80.	123.8/15.9	6.895/47.6		
NaCl. 7G. 3/14		18.0	92	143.75/32.9	3.85/60.8		
H <sub>2</sub> O 2cc 3/20	40.	23.4	103.	150/0.	4.5/58.43	12.9	6.2/3.5/2.7
3/24	38	28.4	107	145/22.4	3.75/44.6	14.6	
7/21							
Q.J.A. 2/12	25	22.3	88.4	150.0	4.675		7.2/4.5/6.27 Gms%
80mg H <sub>2</sub> O 2/14							
120mg H <sub>2</sub> O 2/15							
NH <sub>4</sub> Cl. 9 2/15 to 2/25		20.7	107	150/17.2	4.125/80.9		6.8/4.3/6.25
80mg H <sub>2</sub> O → Buena Diuresis 2/26	25	15.8	101	129/0.0	4.375/59.8		

solución de cloruro de amonio al 2% a razón de 5 a 10 c.c. por minuto, hasta un total de 250 c.c. Se observó que la hipocalcemia puede ser tratada sin peligros con gluconato de calcio endovenoso, aún en pacientes digitalizados.

CUADRO N° IV

Resumen de los efectos de la diuresis mercurial en un caso de insuficiencia cardiaca refractaria primitiva (Q. J. A. Coronariopatía)

1952		SANGRE				ORINA			
		Cl	Na/Cell	K/Cell	Serum Proteins	Volumen	Na/Gms. /24 Hrs.	K/Gms. /24 Hrs.	Cl/Gms. /24 Hrs.
		mEq/L	mEq/L	mEq/L	227 Gm%				
1952 NPN	CO <sub>2</sub>								
2/	mEq/L								
/12 25	22.3	88.6	150.0	4.675	4.5/2.7				
Hg. 2cc. 83cc.	Refractory				6.87 Gm%				
K/25 Hg 2cc.	NH <sub>4</sub> Cl 12G. 2017	107	150/In.	4.125		810	0.1 Gm.	0.14 Gm.	28 Gm.
2/			129.5/	4.375/		8300 cc.	14.8 Gm.	9.37	35.5
/25 Hg 2cc.	15.8	99	/0	/59.77		10X	140X	3.4X	13X
3/9 Sal 2G. Calambres			135/	4.75/	5.41 Gm. %		0.026	1.88	1.58
3/11 Hg 1cc.	19.4	83	/0	/55	3.3/2.1	1875 cc.	0.034	2.28	2.18
3/12 Sal Deficiencia			122.5/	5.00/		3206 cc.	1.848	4.85	7.8
3/13 Hg 1cc.	23.8	91	/40.7	/58.8		2X	54X	3.4X	3.4X
3/	25		147/	45/		2115 cc.	0.0208	0.1569-	0.7161
/16 NH <sub>4</sub> Cl		98	/391	/60.45		1006			
3/			133.75/	4.875/			0.0691	2.7475	1.5454
/19 NH <sub>4</sub> Cl	24.5	103	/22.00	/115.79		1395 cc.			
3/									
/20 Hg 0.8cc			137.5/	4.374/		7.265	1.22	4.200	518.98
3/									
/21		100	/29.3	/55.19		2X	30X	2X	7X
3/25 Poca Sal			137.5/	4.625/			0.0284	1.2558	0.9453
3/27 Hg 0.9cc.		95	/5.29	/45.73		1.150 cc.			
3/	Normal		Normal	Normal	Gms% x 24.3	4.305 cc.	4.4257	5.99	14.87
/28 36 26-28		106	136-145	3.5-5.	16 a 19	4X	147X	4X	15X
4/5 NPN									
4/	<sup>36</sup> NPN CO <sub>2</sub> Sang.		143.75/	4.375/	SERUM ORINA		Na/Gms.	K/Gms.	Cl/Gms.
/7 Hg 1cc.	22.	93.5	/21.53	/79.81	PROTEIN 600 cc.		0.0179	0.6435	0.3622
4/					T/A/G		1.8455	2.6692	5.6472
/8						2360 cc. 4X	100X	4X	18X
4/10 NPN			137.5/	4.375/	T 5.7 Gm%				
4/14 33	22.9	79	/5.29	/79.81	3.2 G 2.4				
4/17 SALT		81	125/0	5/30			0.0222	0.7547	0.2022
4/18 Hg 1cc.		70	127/7.39	4.505/57.32		860 cc.			
4/			136.25/	4.875/			1.6029	3.20	4.2996
/19		81	/35.60	/57.2		2400 cc. 35X	80X	4.1 X	21 X
4/20			130/37.61	4.00/62.52					
4/24			129.75/23.35	4.375/42.86					
4/							0.0311	1.1057	0.3252
/28						900 cc.			
4/			143.3/	5.5/			0.0919	0.7020	0.2845
/29		94.5	/42.00	/43.21		7.20 cc.			
4/			135/	4.0/			1.7267	2.9659	4.5228
/30		97.0	/7.15	/58.54		1950 cc. 2X	18X	4X	15X
5/			116.25/	7.875/	T 5.0 Gm%				
/3	15.4	106.	/0	/79.55	3.0 G 2.				
5/ SAL ?							0.0425	0.9500	0.8938
/4						840 cc.			
5/			147.5/	5.0/			0.0617	1.435	1.4592
/5		106	/0	/94.13		1150 cc.			
5/	Normal CO <sub>2</sub>		Cl Normal Na	Normal K	Proteins		4.0686	5.5723	12.2414
/6	mEq/26-28	106	136-195	35-5	16-19	3860 cc.	X60	4X	28X

## INSUFICIENCIA CARDÍACA REFRACTARIA



Para corregir el déficit producido por la hipopotasemia, se administrará, sin peligro alguno, un gramo de cloruro de potasio (13.4 mEq/L) t.i.d. o fosfato de potasio "buffered" durante un lapso de 4 a 5 días. En situaciones de emergencia, se usarán soluciones buffer de fosfato de potasio hechas de 2/3 de solución salina fisiológica y 1/3 de solución de lactato de sodio M/6, a la cual se agregan 6 g. de cloruro de potasio (80,8 mEq/L) o 4.5 g. de  $K_2HPO_4$  (51,75 mEq/L) más un gramo de  $KH_2PO_4$  7,3 mEq/L). De esta solución se pueden dar sin peligro dosis de 20 a 40 mEq K, cada doce horas, sin embargo, se pueden dar también dosis de 40 a 75 mEq K, pero esta dosificación es heroica y algo peligrosa, especialmente si la depuración renal está dificultada.

### CUADRO N° V

CALCULO DEL DEFICIT DE Na POR LOS VALORES DEL Cl y CO<sub>2</sub>.

- 1)  $mEq.Na = Cl + HCO_3 + \text{Otros aniones}$  (En uremia y acidosis diabética  

142	103	25	14	Acidos orgánicos y cetonas).
-----	-----	----	----	------------------------------
- 2)  $\frac{Cl\ suero, Mg\%}{355} \times \frac{Cl\ suero\ como\ ClNa\ mg\%}{585} = mEq/L.Cl$  Factor 0.286 o 0.173
- 3)  $Acido\ carbónico\ (HCO_2) = 0.42 \times (CO_2\ Vol.\%) = mEq/L.\ HCO_3$
- 4)  $Deficit\ mEq/L.Na = Deficit\ mEq/L.Cl + Deficit\ mEq/L.\ HCO_3$
- 5)  $(0.7\ Kg.Pe.) \times (Deficit\ mEq/L.Na) = Deficit\ total\ Na\ en\ mEq$
- 6)  $0.058 \times (Deficit\ total\ en\ mEq.Na) = Deficit\ total\ ClNa\ en\ gm.$

NUNCA REEMPLAZAR MAS DEL 1/3 a la 1/2 DEL DEFICIT DE UNA SOLA VEZ

El cuadro de shock médico o síndrome de carencia de sal, que sigue a la excesiva diuresis de sodio con pérdida predominante de sodio en una orina alcalina, se desarrolló con niveles plasmáticos de sodio de 130 a 120 mEq/L y, a menudo, el sodio cayó a cero en los glóbulos rojos. Es un estado de deshidratación hipotónica en el que la capacidad de combinación del CO<sub>2</sub> se elevó de 27 a 34 mEq/L aparentemente para compensar la severa acidosis, y el sodio y potasio abandonaron las células, sólo para ser excretados en la orina a grandes concentraciones. El cuerpo sacrifica tonicidad para mantener volumen, la eliminación forzada de flúidos aumenta la hipotonicidad y la situación se vuelve cada vez más seria y más difícil de compensar. La administración oral de 1 a 2 g. de cloruro de sodio cada dos horas es el método menos peligroso, pero ocasionalmente es demasiado lento. El plasma hipotónico pierde gradualmente volumen y el colapso vascular se hace inminente. En estas condiciones, el sodio y el cloro fueron reemplazados por la inyección endovenosa de cloruro de sodio hipertónico al 3 y 5 %, 250 c.c. inyectados lentamente a razón de 5 a 10 c.c. por minuto. También se usaron con ventajas las fórmulas de Charles Fox y colab. y la Poly-Sal de Cutter. La solución buffer de fosfato de potasio se utilizó cuando había déficit de potasio.

En síntesis, entre nuestros 15 episodios de los diferentes tipos de estados refractarios en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hemos encontrado tres veces, CG 3/15, QJA 2/12 y 4/14 hipocalcemia (figs. I a IV). Estos casos respondieron rápida y temporariamente al tratamiento con cloruro de amonio y calcio.

Se encontraron cinco veces períodos de hiponatremia y acidosis (JCH 2/29, HMoC 2/20, ICH 3/8, HMoC 4/2, QJA 2/26 y 5/3), tres de los cuales fueron combatidos con éxito.

Se hicieron 8 observaciones de deficiencias combinadas de cloro y sodio con acidosis (OBC 4/16, JCH 2/29 y 3/7, LM 3/11 y QJA 2/25, 3/11, 3/14, 4/17, 4/18 y 4/24), varias de las cuales fueron reparadas exitosamente, aunque en forma transitoria.

Valores muy bajos de potasio se encontraron sólo en dos oportunidades y moderadamente bajos en otras dos.

### COMENTARIOS Y DISCUSIÓN

Se sabe que los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva toleran pobremente cualquier cambio repentino en los electrólitos y pueden desarrollar en forma aguda, desequilibrios peligrosos y críticos. Los enfermos con el síndrome de carencia de sal deben ser sometidos a la dieta regular con adecuada ingestión de sodio. Bajo este régimen la insuficiencia cardíaca empeora mientras que las anomalías de los electrólitos pueden corregirse por sí solas. El paciente puede entonces volver a responder a los diuréticos mercuriales y a la dieta pobre en sodio.

Para la conducción del tratamiento tienen valor: el pH urinario, los niveles de sodio y cloro, la reserva alcalina, las cuestiones de acidosis o alcalosis y las depresiones o elevaciones del potasio y calcio; la retención de nitrógeno no proteico, el contenido de hemoglobina, las proteínas plasmáticas (especialmente las seroalbúminas), la concentración de electrólitos extracelulares y los cambios intracelulares. Todos estos factores se sospechan e investigan en los estudios funcionales pre-renales y renales y de las perturbaciones de los electrólitos del plasma en la insuficiencia cardíaca. No sólo tienen extrema importancia para el conocimiento del mecanismo de la formación del edema sino también para el de su disipación.

En las últimas dos décadas se ha progresado mucho en el tratamiento del edema y de la insuficiencia cardíaca. Sumándose a la adecuada digitalización se han descubierto diuréticos mercuriales más poderosos y menos tóxicos, al mismo tiempo que se ha restringido la ingestión de sodio y prevenido su absorción, gracias a lo



cual se ha reducido grandemente el número de casos de edemas refractarios. En algunos casos de edemas intratables, con perturbaciones electrolíticas, el restablecimiento del equilibrio ha ido seguido de nueva respuesta terapéutica, muriendo el paciente sólo a raíz de una embolia pulmonar o por fibrilación ventricular o bronconeumonía.

Las arritmias pueden habitualmente ser controladas. La bronconeumonía se puede prevenir con antibióticos. El riesgo de las trombosis y embolias puede ser disminuído y controlado por la terapéutica anticoagulante. Las perturbaciones en el comportamiento de los electrólitos deben ser sospechadas e investigadas. Los desórdenes pueden ser corregidos, controlados y reversibles cuando se los descubre precozmente, pero cuando no se los reconoce, la desintegración electrolítica puede llevar a la muerte. Todavía mueren pacientes con insuficiencia renal y cardíaca lenta e inexorablemente progresiva. En realidad, no se conoce con exactitud cuál es el factor responsable de la muerte por la insuficiencia cardíaca pura. Pueden ser, tal vez, los desarreglos electrolíticos irreversibles y las pérdidas de cloro y sodio que pueden sobrevenir espontáneamente en los estados mórbidos. Tales estados son muy frecuentemente precipitados en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica por la aplicación demasiado vigorosa de diuréticos mercuriales.

### CONCLUSIONES

El advenimiento de diuréticos mercuriales más potentes y su aplicación cada 12 ó 24 horas, así como la adicional restricción del sodio ingerido y de las resinas cambia-cationes, puede producir los efectos adversos del déficit de sodio, cloro, potasio y trastornos del equilibrio ácido-base. Estos efectos pueden persistir y hacerse acumulativos. A veces se agrava también la patología glomerular y tubular.

Hemos observado y corregido estados de alcalosis hipoclorémica, cuyas únicas anormalidades eran descenso del cloro plasmático con CO<sub>2</sub> sérico elevado, sodio plasmático normal y nitrógeno no proteico del suero, normal o elevado, apareciendo después de repetidas y profusas diuresis por mercuriales. El restablecimiento del equilibrio se obtuvo rápidamente por la ingestión de 6, 9 ó 12 g. de cloruro de amonio, o HCl, o por la inyección endovenosa lenta

de 250 cc. de solución de cloruro de amonio al 2 % ó 4 %. A veces se encontraron acidosis hiperclorémicas como resultado de exceso de tratamiento continuado con cloruro de amonio o HCl o de resinas cambia-cationes. Se encontraron niveles altos de cloruros plasmáticos con caída del CO<sub>2</sub> del suero a cifras bajas, mientras que el sodio plasmático se mantenía normal y el nitrógeno no proteico del suero se elevaba. La restauración de las bases se obtuvo por la inyección endovenosa de una solución 1/6 molar de lactato de sodio. Los síndromes severos de carencia de sal, la acidosis hiponatrémica o las combinaciones de estas perturbaciones electrolíticas, entre éstas las más serias con hipopotasemia, hacen al paciente habitualmente refractario a los diuréticos mercuriales.

El estudio químico de la sangre mostró niveles bajos del sodio y cloruros plasmáticos, con disminución de la reserva alcalina y elevación del nitrógeno no proteico del suero, es decir, una azohe-mia o uremia pre-renal. En un caso ocasional se encontraron niveles bajos de potasio. El factor precipitante es habitualmente la diuresis mercurial profusa y repetida en pacientes sometidos a dietas pobres en sodio. El tratamiento se determinó y guió por los hallazgos químicos de la sangre y la condición del paciente. En las deficiencias ligeras fué suficiente para obtener éxito la ingestión de cloruro de sodio y de potasio a la dosis de 1 ó 2 g. repetidas con intervalos de pocas horas, mientras que en los casos de carencias más severas, fué necesario recurrir a las inyecciones endovenosas o intraesternales de soluciones de ClNa al 3 % ó 5 %, o a 1/3 de la solución salina normal al 0.9 %, más lactato de sodio M/6 y más 1/3 de la solución buffer de fosfato de potasio.

Es evidente que se deben continuar los estudios intensivos del tipo aquí relatado. Sólo prosiguiendo vigorosamente el estudio de estos métodos podemos esperar encontrar la solución de los enigmas de la insuficiencia cardíaca y extender nuestros procedimientos terapéuticos para posponer y aun prevenir la muerte por insuficiencia cardíaca congestiva.

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

1. Blumgart, H. L., Gilligan, D. R. and Wolk, M. C. — Action of diuretic drugs on the acid-base equilibrium of the blood in patients with cardiac edema in Medical papers dedicated to Tenhy Asbury Christian, Waverly Press, Baltimore, 1936, 191.

2. *Futcher, P. H. and Schroeder, H. A.* — Studies on Congestive Heart Failure II. Impaired Excretion of Sodium Chloride. "Am. J. M. Sc.", 1952, 204:52.
3. *Howarth, S., McMichael, J. and Sharpey-Schafer, E. P.* — The circulatory action of theophylline ethylene diamine. "Clin. Sc.", 1947, 6:125.
4. *Marriott, H. L.* — Water and Salt Deplet... "Brit. M. J.", 1947, 1:245, 285, 328.
5. *Merrill, A. J.* — Mechanisms of Salt and Water Retention in Heart Failure. "Am. J. Med.", 1949, 6:357.
6. *Proger, S. and O'Conner, J. J.* — Intractable Heart Failure. "Annals of Internal Medicine", 1950, 33:1349.
7. *Reaser, P. B. and Burch, G. E.* — Radioactive Tracer Studies in Congestive Heart Failure. "Proc. Soc. Exper. Biol. Med.", 1940, 63:543.
8. *Schemm, F. R.* — A High Fluid Intake in the Management of Edema, Specially Cardiac Edema. 1. The Details and Basis of the Regime. "Ann. Int. Med.", 1949, 17:357.
9. *Schwartz, W. B. and Wallace, W. M.* — Observations on Electrolyte Balance starting Mercurial Diuresis in Congestive Heart Failure. "J. Clin. Investigation", 1950, 29:844.
10. *Selkurt, E. E., Hall, P. W. and Spencer, M. P.* — Influence of graded arterial pressure decrement on renal clearance of creatinine, p-amino-hippurate and sodium. "Am. J. Physical", 1949, 159:369.
11. *Seymour, W. B., Pritchard, W. H., Longley, L. P. and Hayman, J. M., Jr.* — Cardiac Output, Blood Interstitial Fluid Volumes, Total Circulation, Serum Protein and Kidney Function During Cardiac Failure and after Improvement. "J. Clin. Inv.", 1942, 21:229.
12. *Sinclair-Smith, B., Kattus, A. A., Genest, J. and Newmann, E. V.* — The renal mechanism of electrolyte excretion and metabolic balances of electrolyte and nitrogen in congestive heart failure; the effects of exercise rest and aminophyllin. "Bull. Johns Hopkins Hosp.", 1949, 84:369.
13. *Starr, I., Jr.* — Rate of the "Static Blood Pressure" in Abnormal Increments of Venous Pressure. Especially in Heart Failure. "Am. J. M. Sc.", 1940, 199:40.
14. *Starr, I., Jr.* — Changing viewpoint on congestive heart failure. "Ann. Int. Med.", 1948, 30:1.
15. *Starr, I. Jr., Jeffers W. A. and Meade, R. H.* — The Absence of Congestive Increments of Venous Pressure after Severe Damage to the Right Ventricle of the Dog with the Disorder of the Relation Between Clinical Congestive Failure and Heart Disease. "Am. Heart J.", 1943, 26:291.
16. *Stead, E. A., Jr., and Warren, J. V.* — The Protein Content of the Extracellular Fluid in Normal Subjects after Venous Congestion and in Patients with Cardiac Failure, Anoxemia, and Fever. "J. Clin. Investigation", 1944, 23:283.
17. *Warren, J. V. Merrill, A. J., and Stead, E. A., Jr.* — Role of the Extracellular Fluid in the Maintenance of the Blood Volume. "J. Clin. Inv.", 1943, 22:635.
18. *Warren, J. V. and Stead, E. A., Jr.* — Fluid Dynamics in Chronic Congestive Heart Failure. "Arch. Int. Med." 1944, 73:138.

19. Wesson, L. G., Jr., Anslow, W. P., Jr. and Smith, H. W. — The excretion of strong electrolytes. "Bull. New York Acad. Med.", 1948, 24:586.

### RÉSUMÉ

L'emploi intensif de puissants diurétiques mercuriels, joint à la restriction de sodium ingéré, et à l'usage de résines change-ions peut produire des déséquilibres électrolytiques, quelques fois persistents et accumulatifs, capables d'aggraver la pathologie tubulaire et glomérulaire. Il peut y apparaître de l'alcalose hypochlorémique, que se corrige avec du chlorure d'ammonium (6-12 gr. oral ou 250 cc. de la solution au 2-4% intraveineuse, lente) ou avec HCL. L'emploi exagéré de ces dernières drogues ou des résines change-ions peut produire de l'acidose hyperchlorémique qui se corrige par l'injection intraveineuse d'une solution 1/6 molaire de lactate de sodium.

Les syndromes sévères de manque de sodium, l'acidose hyponatrémique, ou la combinaison des deux peut faire de l'insuffisant cardiaque un réfractaire aux diurétiques mercuriels. Dans ces cas on trouve des niveaux bas de Na et Cl plasmatiques avec diminution de la réserve alcaline et élévation du N non-proteique (urémie pré-rénale) surtout dans les cas de profuses et répétées diureses mercuriales avec diète pauvre en sodium. Ces altérations furent corrigées par l'ingestion de 1 ou 2 gr. de ClNa et K plusieurs fois par jour et, dans les cas plus sévères, par l'injections intraveineuse ou intra-sternale de ClNa au 3 ou 5% ou de 1/3 de solution normale de ClNa au 0,9% avec l'agregé de lactate de sodium M6 plus 1/3 de la solution buffer de phosphate de potassium.

### SUMMARY

The persistent use of mercurial diuretics plus sodium restriction and the administration of ionic exchange resins, may induce electrolytic changes which are able to increase glomerular and tubular damages.

Several possibilities are considered: Hypochloremic alkalosis is corrected with ammonium chloride (6-12 g. per os or 250 cc. i.v. of a 2-4% solution) or with hydrochloride acid per os. Hyperchloremic acidosis may be corrected with 1/6 M sodium lactate i.v. Refractoriness to mercurial diuretics may also follow electrolytic changes and/or sodium depletion as evidenced by low plasma Na and Cl and high N.P.N. The treatment includes 1-2 g. NaCl and K Cl per os, or, in severest cases, 3-5% NaCl solution i.v. or 0.9% NaCl plus 1/6 M sodium lactate with buffered 1/3 M potassium phosphate.

### ZUSAMMENFASSUNG

Die intensive Anwendung von kräftigen Quecksilberdiuretika bei gleichzeitiger Einschränkung der Natriumzufuhr und Anwendung von Harzen die Kationaustausch bewirken, kann Störungen des elektrolytischen Gleichgewichtes herbeiführen, die bisweilen anhaltend und sich steigend imstande sind, den tubulären und glomerulären Krankheitszustand zu verschärfen. Es kann zu



## INSUFICIENCIA CARDÍACA REFRACTARIA

hypochlorämischer Alkalosis kommen, die man mit Ammoniumchlorid (6-12 g. oral oder 250 cc. 2-4% Lösung in langsamer intravenöser Injektion) oder mit Salzsäure behebt. Der übermäßige Gebrauch letzterer Präparate oder der erwähnten Harze kann hyperchlorämische Azidosis hervorrufen, die durch intravenöse Injektion von Natriumlaktat in 1/6 Molar-Lösung behoben wird.

Die schwerwiegenden Symptome des Salz mangels, der hyponaträmischen Azidosis, oder die Kombination beider können den an Herzinsuffizienz Leidenden gegen die Quecksilberdiuretika refraktär machen. Bei diesen findet man Senkung des Na- und Cl-spiegels im Plasma mit Senkung der Alkalireserve und Erhöhung des nicht proteinischen N (prae-renals Urämie) vor allem in Fällen ausgiebiger und wiederholter Quecksilberdiuresen mit natriumarmer Diät. Diese Störungen behob man durch orale Verabreichung von 1 bis 2 g. NaCl und KCl mehrmals täglich und in den schweren Fällen durch intravenöse oder intrasternale Injektion von 3 bis 5% NaCl oder von 1/3 der normalen NaCl Lösung von 0,9% mit Zusatz von Natriumlaktat (Molar 6) und 1/3 der Pufferlösung von Kaliumphosphat.