

LA MUERTE SUBITA POR DIURETICOS MERCURIALES. SU EXTREMA RAREZA Y PRECAUCIONES PARA EVITARLA

por el doctor
BLAS MOIA

En oportunidad anterior ¹ nos hemos ocupado del importante papel que desempeñan en la actualidad los diuréticos mercuriales en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, tanto de tipo izquierdo como derecho. También nos hemos referido a los peligros y a los inconvenientes derivados de su uso, citando las reacciones desagradables más comunes, causadas directamente por las sales mercuriales o indirectamente como consecuencia de la copiosa diuresis que ellas son capaces de producir. Estos accidentes, aunque molestos, no llegan, por su poca frecuencia y escasa gravedad, a comprometer la eficacia ni a restringir el uso de estas drogas, sin las cuales sería hoy difícil tratar adecuadamente muchos síndromes de la patología caracterizados por la obstinada tendencia a la retención de líquidos.

En los últimos tiempos, sin embargo, se han comenzado a citar accidentes mortales, que aunque excepcionales, no dejan por ello de constituir una seria amenaza para el porvenir de esta preciosa medicación. Ya hay en la literatura médica mundial, algo más de una veintena de enfermos, niños o adultos, cardíacos o no, muertos repentinamente pocos minutos después de la inyección de un diurético mercurial.

Nos referimos aquí exclusivamente a este tipo de muerte, causada por la acción directa del preparado y no a otras complicaciones viscerales desencadenadas por el mercurio y que luego siguen un curso fatal, como son por ejemplo, los casos mortales de enteritis y vólvulos ² y los de colitis graves ³.

Las descripciones del cuadro de la muerte repentina por diuréticos mercuriales, dadas por los diversos autores ^{4, 5}, son extraordinariamente coincidentes entre sí y permiten sospechar, por lo tanto, la existencia de un mecanismo causal semejante.

Entre uno y cinco o diez minutos después de la inyección

endovenosa del preparado, el paciente es presa de intensa disnea — por lo común ortopnea, que le obliga a incorporarse si estaba acostado—, aparece profunda cianosis o acentuado enrojecimiento, mientras que el pulso desaparece totalmente y la muerte sobreviene prestamente, precedida a veces de escalofríos, convulsiones o sudores. Antes del paro cardíaco se observaron con frecuencia extrasístoles aisladas o agrupadas, o salvas de taquicardia.

A veces, el accidente es tan instantáneo que se inicia ya antes de retirada la aguja de la vena, es decir, en el tiempo que ha necesitado la droga para llegar al corazón.

Este tipo de muerte ha sido observado con todas las marcas de diuréticos mercuriales conocidos, contengan o no teofilina ⁶. Esto permite suponer que el radical orgánico no desempeña un papel fundamental en su génesis. Es más, enfermos que han sufrido un accidente de la misma índole, serio pero no mortal, pueden morir por la inyección siguiente, aunque sea distinta la marca del producto administrado ⁴.

Excepcionalmente, esta indeseable complicación se ha presentado en pacientes que nunca habían recibido antes inyección alguna de preparados mercuriales ^{4, 7}. En general, los enfermos ya habían sido tratados anteriormente con estos preparados y habían sufrido, con frecuencia, reacciones similares, aunque de menor intensidad. Muchos refieren haber sentido “sensaciones desagradables” inmediatamente después de cada inyección.

Salvo un caso en el que la droga se administró intraperitonealmente ⁸, en todos los demás la vía utilizada fué la intravenosa. En la mayoría de estos enfermos las inyecciones intramusculares administradas previamente no habían provocado reacción desagradable alguna. Es más, en un caso de Brown ⁵, el paciente, después de haber tenido dos reacciones graves pero no mortales con el diurético administrado por vía intravenosa, soportó con gran beneficio y ningún inconveniente 10 inyecciones intramusculares del mismo preparado y murió inmediatamente después de la inyección siguiente que fué intravenosa.

Hay, sin embargo, un caso de Higgins ⁹ en el que, habiendo la inyección intravenosa de 2 c.c. provocado un escalofrío asociado con disnea y ligero edema pulmonar, se resolvió volver a la vía intramuscular, yendo la primera, que fué de 1 c.c., seguida a la hora de un severo cuadro caracterizado por escalofríos, fiebre, disnea, ciano-

sis y colapso, del cual, sin embargo, el enfermo fué recuperándose lentamente en el término de 24 horas, sin que durante la evolución se revelaran alteraciones electrocardiográficas.

Como este caso no fué mortal, conviene destacar, por lo tanto, que con la excepción del de Henszelmann⁸ (intraperitoneal), en todos los demás la muerte fué provocada por la inyección endovenosa.

La dosis habitual utilizada en el adulto fué de 2 c.c., aunque en un caso de Barker⁴, que sólo pesaba 34 ks., la cantidad se elevó a 4 c.c.

Este tipo de accidente se registró en sujetos con distintas afecciones: nefrosis^{10, 11}, cardiopatía hipertensiva y acentuada esclerosis arterial y más raramente aortitis sifilítica⁶. En todos los casos existían, sin embargo, edemas. No hemos podido encontrar un solo caso de cardiopatía reumática y sí uno de malformación congénita (persistencia del canal arterial)¹².

Las lesiones halladas en la autopsia no arrojan luz alguna sobre el mecanismo y la causa o causas provocadoras de esta muerte súbita. Desgraciadamente, por esta rapidez con que evolucionan los acontecimientos, no ha sido posible seguir su curso electrocardiográfico. En cambio, se han hecho investigaciones experimentales en animales de laboratorio, que permiten entrever, con bastante claridad la solución de este problema.

En efecto, Barker y colab.⁴ han conseguido matar 30 perros normales mediante la inyección endovenosa de compuestos mercuriales que produjeron en todos depresión de la onda T, salvas de extrasístoles, taquicardia ventricular y luego fibrilación ventricular y muerte. Los resultados fueron iguales estuviera o no el animal anestesiado con barbitúricos o hubiera sufrido la vagotomía doble con o sin sección de la médula cervical, y aún en el corazón aislado. Estas observaciones fueron hechas con preparados orgánicos e inorgánicos, conteniendo dosis equivalentes de mercurio y los autores han recogido la impresión de que el ion mercurio actúa directamente sobre el miocardio produciendo fibrilación ventricular y muerte.

Ello estaría de acuerdo con lo comprobado en clínica humana, en que el cambio de marca, y por lo tanto del radical orgánico, no previene la aparición de los accidentes; y también en lo que se refiere a las extrasístoles y salvas taquicárdicas observadas por los distintos autores antes del paro cardíaco.

De Graff y Lehman ¹³, en investigaciones tendientes a determinar la dosis letal para el gato de los distintos diuréticos mercuriales del comercio, observan que, a medida que se va aumentando la cantidad del preparado administrado (sea por vía endovenosa o una dosis grande intramuscular), el electrocardiograma muestra cambios de las ondas T, seguidos de bloqueo intraventricular y acompañados de caída de las presiones arterial y venosa, que dan luego paso a una taquicardia ventricular muy rápida con descenso de la presión arterial y elevación abrupta de la venosa, pudiendo morir el animal por fibrilación ventricular o por paro respiratorio, consecutivo probablemente a la anoxia de los centros provocada por la gran reducción del caudal sanguíneo.

Estos resultados, coincidentes por otra parte con los consignados por otros investigadores que han estudiado también distintos preparados mercuriales, muestran, además, que mientras que la adrenalina mejora al corazón envenenado por el mercurio, la ergotamina lo empeora y la vagotomía permanece sin acción. Ponen en evidencia también, que los efectos están vinculados a la cantidad de mercurio que el animal recibe y no a un probable estado de sensibilización previa, lo que va en contra de la hipótesis de la reacción alérgica invocada por algunos autores para explicar estos accidentes repentinos ^{9, 10}. Hipótesis ésta que, por otra parte, no confirma tampoco el carácter de las alteraciones que llevan a la muerte del animal.

Aprovechando estos mismos experimentos se ha encontrado que el tiosulfato de sodio permite al corazón de gato o tortuga recuperarse de la intoxicación mercurial, estando ahora en estudio la formaldehida del sulfoxilato ¹³.

La circunstancia de que el tratamiento de los animales por la digitalina no modifica las dosis letales del preparado mercurial ¹³, hace también poco probable la hipótesis de que la muerte en clínica podría deberse a una intoxicación aguda producida por las grandes dosis de digital retenidas en el flúido de los edemas y puestas rápidamente en circulación por el diurético.

De todo lo dicho se desprende:

1º) que la muerte repentina por diuréticos mercuriales es un accidente excepcional en clínica:

2) que en muchos casos se registraron previamente accidentes similares, graves aunque no mortales, razón por la cual la compro-

bación de este hecho debe erigirse en contraindicación para continuar el uso de tal terapéutica;

3) que prácticamente todos los casos mortales descritos han sido consecuencia de inyecciones intravenosas, a dosis que para el adulto no ha bajado de 2 c.c.;

4) que no se conoce hasta la fecha un solo caso de muerte de este tipo por inyección intramuscular, aún en pacientes que anteriormente hubieran sufrido serios accidentes después de inyecciones endovenosas;

5) que la acción tóxica se debe a un efecto directo del mercurio sobre el miocardio, el que parece estar en relación con la cantidad de ion administrada, pudiendo el radical orgánico variar la magnitud de esta dosis letal pero no sus efectos cualitativos;

6) que, por lo tanto, para prevenir en lo posible tales accidentes es de recomendar el empleo de la vía intramuscular en dosis que no sobrepasen de 2 c.c. y repetidas con intervalos no menores de tres días, evitando la continuación del tratamiento cuando la última inyección produjo accidentes serios del tipo descrito;

7) en caso de sobrevenir el accidente son aconsejables las inyecciones de adrenalina (endovenosas o intracardiacas), aminofilina, etc., la respiración artificial y tal vez los mencionados preparados de azufre.

BIBLIOGRAFIA

1. Moia B. y Battle F. F. — "Esta Revista", 1940, 7, 99.
2. Redlich F. — "Wien. klin. Wchschr.", 1925, 38, 359.
3. Engel K. y Epstein T. — "Orvosi hetil.", 1933, 74, 584.
4. Barker M. H., Lindberg H. A. y Thomas M. E. — "J. A. M. A.", 1942, 119, 1001.
5. Brown G., Friedfeld L., Kissin M., Modell W. y Sussman R. M. — "J. A. M. A.", 1942, 119, 1004.
6. DeGraff A. C. y Nadler J. E. — "J. A. M. A.", 1942, 119, 1006 (con amplia bibliografía).
7. Sundaram S. K. — "J. A. M. A.", 1934, 103, 60.
8. Henszelmann A. — "Gyógyázat", 1934, 74, 584 (citado por 6).
9. Higgins W. H. — "J. A. M. A.", 1942, 119, 1182.
10. Greenwald H. M. y Jacobson S. — "J. Pediat.", 1937, 11, 540.
11. Tyson M. C. — "J. A. M. A.", 1941, 117, 998.
12. Vaughn J. O. — Comunic. personal a 6.
13. DeGraff A. C. y Lehman R. A. — "J. A. M. A.", 1942, 119, 998.