

DIURETICOS MERCURIALES

II. Su uso en terapéutica cardiovascular

por los doctores

B. MOIA y F. F. BATLLE

Hemos visto ya ¹ que aunque en la práctica sólo se usan los preparados orgánicos, cualquier compuesto mercurial es capaz de aumentar la diuresis cuando se lo usa a dosis adecuadas, lo que hace suponer que la acción diurética de aquéllos puede ser debida a la disociación de pequeñas cantidades de mercurio no ionizable. Excepción hecha del Novasurol que sólo tiene 0.033 grs. de Hg por cc. en estado no ionizado, las demás formas comerciales en circulación en nuestro medio poseen: Salirgán 0.036; Neptal 0.0386; Novurit 0.0403; Esidron 0.043 grs. de Hg.*

En el novurit y esidron la sal mercurial se combina con 0.05 y 0.04 grs. respectivamente de teofilina por cc. El sarligán se prepara también desde hace un tiempo con 0.05 grs. de teofilina por cc. El agregado de teofilina tiene una doble finalidad, 1º) refuerza la acción diurética aprovechando el aumento de filtración glomerular que determinan las purinas ² y 2º) favorece su tolerancia y absorción con la inyección intramuscular ³.

El mercurio inyectado, gracias a su rápida eliminación casi exclusivamente renal (ya que sólo del 5 al 6% sale por el intestino grueso), no se acumula en el organismo. El ritmo de eliminación se acelera mucho en las dos primeras horas (38.4% en la 1ª hora y 55.8% en la 2ª) para retardarse luego de tal manera que a las 24 horas permanece todavía del 20 al 24%, encontrándose la mayor parte del mercurio en la bilis y pared de la vesícula biliar, cápsulas suprarrenales, riñones e intestino grueso ⁴.

Si se recuerda que, especialmente en los no edematosos, la diuresis se inicia a veces recién a la 2ª hora de la inyección endovenosa y a las 2½ de la intramuscular (media hora y una y media hora respectivamente en los edematosos) y que el acmé de la misma se alcanza habitualmente horas después, resulta evidente que la cantidad de mercurio eliminado, no guarda relación directa con el

* Según datos suministrados por las casas distribuidoras.

aumento de la secreción urinaria, de modo que la concentración del mismo es variable según las diversas muestras de orina recogida.

No se conoce bien la forma como el mercurio se elimina, pero el hecho de que cantidades apreciables de mercurio se segreguen en tan corto tiempo sin producir alteraciones renales ostensibles, permite suponer que no lo hace en forma libre sino en alguna combinación compleja. Así, los fabricantes del salirgán mencionan que éste se elimina en forma inmodificada. De cualquier manera, no se observan con estos preparados la aparición de las lesiones glomerulares y tubulares que caracterizan a la intoxicación mercurial masiva, aun cuando no cabe duda que pueden agravarse procesos glomerulares inflamatorios preexistentes. En ese sentido el novasurol no parece ser tan inocuo como el resto de la serie y es por ello que su uso se ha abandonado (Engel y Epstein⁵). Se explica de este modo cómo sólo la glomérulonefritis aguda o la que ha evolucionado a la cronicidad sea una de las contraindicaciones absolutas y cómo no lo es en cambio el riñón isostenúrico de la hipertensión arterial siempre que no se acompañe de fracaso de la función renal por el peligro de retención e intoxicación que en tales condiciones representa la dificultad en la eliminación urinaria del mercurio.

El riñón isostenúrico, dicen Engel y Epstein, no trabaja habitualmente al máximo y es capaz todavía de aumentar su diuresis. Estos autores a través de una amplia experiencia, no han observado nunca trastornos de fatiga renal o alteraciones anatómicas imputables al mercurio mismo; por el contrario, la ineficacia del diurético mercurial en estos casos debe considerarse como signo en extremo peligroso.

La manifiesta acción hipovolemizante de estos diuréticos, ya señalada, obliga también a proscribir su uso en las alteraciones circulatorias que se acompañan de disminución del volumen de sangre circulante (colapso o inminencia del mismo, como sucede en el infarto de miocardio⁶).

Establecidas estas tres contraindicaciones fundamentales —glomerulitis, insuficiencia de la función renal y afecciones con hipovolemia—, los diuréticos mercuriales deberán administrarse en toda afección cardíaca que determine estancamiento sanguíneo crónico, cualquiera que sea el sector donde éste asiente y la causa que lo provoque. En efecto, lo mismo da que el obstáculo al vaciamiento venoso lo constituya un proceso pericárdico constrictivo, la estenosis

de un orificio aurículoventricular o la falla de la fuerza contráctil ventricular para que se aprecien las consecuencias de la congestión sanguínea pasiva. Y no es necesario esperar, para estimular la diuresis, la aparición de un acentuado agrandamiento hepático o de edemas periféricos y derrames en las cavidades serosas, pues los distintos órganos y tejidos de la economía sufren ya la consecuencia de la infiltración serosa por aumento de la presión intracapilar y lesión anóxica de los capilares mucho antes de que estas modificaciones periféricas se hagan ostensibles.

Fuera de las valiosas enseñanzas que suministra la curva del peso, bastará comprobar la ingurgitación de las venas del cuello y el aumento de la presión venosa periférica para reconocer el estancamiento sanguíneo en la circulación sistemática, del mismo modo que la disnea, los estertores pulmonares, el reforzamiento del segundo ruido pulmonar, la disminución de la capacidad vital y el estudio radiológico nos llevarán al diagnóstico de la congestión pulmonar pasiva.

Es necesario insistir categóricamente sobre estos hechos que muchos parecen olvidar o desconocer. Además, es imprescindible recordar que cuando se trata de *favorecer la eliminación renal* de flúidos indebidamente retenidos en el organismo, *no importa en qué circuito circulatorio se encuentre el órgano así infiltrado*, pues lo mismo se edematiza el pulmón en la insuficiencia de las cavidades izquierdas, como el hígado y la periferia en la de las cavidades derechas. De esta manera al desaparecer la infiltración tisular que había reducido el volumen de los depósitos sanguíneos, éstos recuperan su capacidad de almacenamiento con lo cual se amortiguan los efectos del anormal estancamiento sanguíneo y disminuye la volemia ⁷.

Así se explica cómo en los casos de insuficiencia de las cavidades izquierdas que se presentan muy disnéicos, una buena diuresis va seguida de inmediato aumento de la capacidad vital y de alivio subjetivo tan marcado como no es capaz de conseguirlo en tan poco tiempo ninguna otra medida terapéutica, ni siquiera la sangría copiosa que tiende, como es fácil comprender, al mismo fin. Claro está que para conseguir la desinfiltración acuosa de los tejidos es necesario impedir que el paciente siga recibiendo tanto líquido y sodio como pierde.

De paso, conviene señalar también la utilidad de la cura diurética en algunas circunstancias en que se desea conseguir mediante

la dieta desnatremizada (mal llamada desclorurada) la rápida eliminación de los depósitos de sodio del organismo, por ejemplo, en la hipertensión arterial ⁸.

Establecida la indicación formal de un diurético potente, en todo caso de afección cardíaca que representa un obstáculo a la circulación sanguínea con la consiguiente congestión venosa pasiva por encima del mismo, cabe discutir ahora la oportunidad de su empleo. En términos generales, ella está en relación directa con la intensidad de dicho estancamiento y salvo la existencia de contraindicaciones de otro orden, si el enfermo se presenta con las molestas sensaciones subjetivas y trastornos objetivos que caracterizan a la acentuada congestión visceral, la indicación del diurético mercurial, acompañando a los recursos higiénico dietéticos y terapéuticos que se estimen convenientes, se hará de inmediato y sin espera alguna. Es cierto que con esta práctica no se consiguen a veces efectos diuréticos tan llamativos como los que se observan después de una conveniente tonificación cardíaca, pero es innegable que cuando se trata de un paciente en estas condiciones, la mejoría subjetiva y objetiva en lo que a los efectos de la desinfiltración se refiere, es mucho más precoz que con cualquier otro recurso terapéutico. Y el enfermo nunca quedará suficientemente agradecido al médico que le permite dormir sin la insoportable ortopnea que le quitaba el sueño desde semanas o meses atrás, la misma noche de la primera consulta por el solo hecho de haberle inyectado un diurético mercurial y reducido a lo conveniente la ingestión de líquido.

En los casos incipientes no habrá, en cambio, inconveniente en sacar partido del régimen higiénico-dietético y de la tonificación cardíaca, para entrar luego en el momento oportuno, cuando la situación circulatoria se muestre estabilizada, con la medicación diurética, que tratará de normalizar al paciente definitivamente.

Desgraciadamente, no todos los enfermos soportan por igual los efectos de la diuresis o de los preparados mercuriales. Después de una copiosa diuresis, sea cual fuere el agente que la determina, aparecen a veces, aunque con escasa frecuencia, dolores en las piernas o en los brazos y tronco; fenómenos angioespásticos en distintos territorios de la economía en los cuales existen lesiones de esclerosis arterial previa, y sobre todo y habitualmente en los casos de retención acuosa de larga data, un síndrome caracterizado por marcada sensación de cansancio, debilidad, cefalea y náuseas ⁹ acompañado

muchas veces de inquietud y confusión mental, progresando, en ocasiones al delirio y la psicosis, y que puede incluso terminar en apatía y muerte (Poll y Sterno ¹⁰) o empezar mismo por la apatía, sin ir precedida de inquietud y confusión mental.

Este síndrome no puede imputarse al mercurio, ya que según estos autores, Eichhorst lo había descrito en 1898 en casos de intensa diuresis por digital y salicilato sódico de teobromina. El recuerda, en cambio, en muchos de sus aspectos a otros procesos que se acompañan de hipocloremia, como por ejemplo, las crisis de la enfermedad de Addison y debe lógicamente ser atribuido a la exfoliación de líquidos y Cl Na, que, en las diuresis intensas, puede ser muy abundante (7 grs. de Cl Na por litro de orina) y no convenientemente equilibrada por falla de los mecanismos de reserva de ion Na del organismo. Cierta sensación transitoria de cansancio obedeciendo a una patogenia semejante, se observa con cierta frecuencia después de diuresis más o menos copiosas, pero no comporta peligro pues desaparece rápidamente gracias al rápido restablecimiento del equilibrio iónico modificado.

El exacto reconocimiento de estas perturbaciones, atribuidas muchas veces a otras causas (exceso de hipnóticos y sedantes, insuficiencia renal, etc.) es muy importante, pues ellas pueden llevar a la muerte si no se las trata correctamente reponiendo las pérdidas exageradas de líquidos y Cl Na, de preferencia por vía oral.

En sentido inverso, puede sacarse provecho de esta acción hiponatremisante de los diuréticos en las mal llamadas curas de decoloración.

Algunas veces se observan también ascensos térmicos moderados que pueden alcanzar raramente hasta 39°, apareciendo una o dos horas después. Se consideran consecuencia de las modificaciones que sufre el organismo durante la diuresis y no como provocadas directamente por los preparados mercuriales ⁹. Scherf ¹¹ las conceptúa, en cambio, al igual que ciertos eritemas cutáneos y cefaleas como manifestaciones de idiosincracia al radical orgánico de la combinación, ya que basta muchas veces reemplazar un preparado por otro para que dejen de producirse.

Los accidentes tóxicos de origen mercurial, especialmente la colitis y estomatitis, son los comunes a los preparados de esta índole, pero se observan mucho más raramente desde que se ha aban-

donado el uso del Novasurol. Por lo general, la colitis no aparece si el intestino no está previamente enfermo y puede evitarse su repetición suspendiendo el tratamiento mientras se cura en forma adecuada el proceso intestinal. Como medida de precaución no deben darse purgantes ni laxantes el día de la inyección.

La existencia de anemia, estado general muy deficiente, alteraciones hepáticas, etc., no contraindican el empleo, pero obligan a extremar los cuidados. Asimismo, no hay inconveniente en usarlos en los procesos febriles.

En ciertas circunstancias, los preparados mercuriales pueden no ejercer acción diurética o ser ésta muy escasa. Ello puede observarse en los estados de alcalosis o cuando se administran simultáneamente alcalinos, (esta dificultad puede subsanarse administrando en forma interrumpida, dos días antes de la inyección, sustancias acidificantes, entre las cuales la más usada, y tal vez la más eficaz ¹² es el cloruro de amonio ingerido a razón de 6 a 2 grs. diarios; en los enfermos con lesiones hepáticas avanzadas, en cuyo caso es útil la administración de sales biliares (Decholin ¹³); cuando es muy grande la debilidad del músculo cardíaco, pudiendo entonces obtenerse mejores resultados después de la enérgica tonificación; en la hipovitaminosis B₁, consiguiéndose a veces reforzar notablemente la diuresis con dosis, en general elevadas de la vitamina B₁ cristalizada del comercio ¹⁴, ¹⁵; en caso de mala absorción, cuando se usa la vía intramuscular, etc.

Raramente el efecto diurético es reemplazado por el diaforético, en pacientes habitualmente con miodegeneratio cordis, que sudaban mucho ya antes de la inyección, pudiendo perder en estas condiciones hasta 1½ kilos de peso (Engel y Epstein ⁵).

Los preparados mercuriales son activos por vía endovenosa, intramuscular, intraserosa, rectal y aún oral, no habiendo acreditado ninguno de los preparados comerciales en boga franca superioridad cualitativa o cuantitativa sobre los demás. Sin embargo, a veces y tal vez por razones de idiosincracia personal, se consiguen mejores resultados o se anulan fenómenos de intolerancia con el cambio de marca.

La vía endovenosa es la de elección por la rapidez de su acción y la falta habitual de reacciones locales; se recomienda no mojar la aguja con el preparado, pues hay pacientes con una sensibilidad tal

al mercurio, que por este solo contacto pueden acusar intenso dolor y reacciones cutáneas en el sitio de la inyección (Scherf). La vía intramuscular, algo más lenta en sus efectos, es en general bien tolerada; pero en algunos casos puede provocar dolores de aparición más o menos inmediata, acompañados o no de reacción infiltrativa. El estudio anatómico de estas nalgas puede revelar en los casos recientes, reblandecimiento rojizo de los músculos y, en los más antiguos, destrucción del tejido muscular con reacción fibrosa. Sin embargo cuando se usa una técnica correcta y se hace la inyección intramuscular bien profunda y no en el tejido celular subcutáneo, como suele suceder en los obesos, estas reacciones no son muy comunes y pueden atenuarse agregando un anestésico (novocaína) o variando la marca del preparado.

La inyección en las cavidades serosas (peritoneo, pleura, etc.), en los casos de derrame es, en general, bien tolerada y eficaz en sus resultados, aunque no ha demostrado ser superior a la endovenosa.

La vía rectal, usada ya por Engel y Epstein en 1931 bajo la forma de pequeños enemas y muy en boga ahora bajo la de supositorios, es también muy activa siempre que la ampolla rectal se encuentre libre de materias fecales y no haya procesos inflamatorios locales. Con el uso del novurit, algunos pacientes se quejan de fenómenos irritativos en general transitorios, pero el examen rectoscópico no revela la existencia de procesos de colitis ulcerosa¹⁶. Siempre que las circunstancias lo permitan y cualquiera sea la vía usada convendrá administrar el preparado durante la mañana para evitar las molestias del efecto diurético nocturno.

La experiencia con la vía bucal es todavía escasa¹⁷. Utilizando los comprimidos de salirgan, a la dosis de 4 a 6 por día, una o dos veces por semana, hemos conseguido efectos diuréticos seguros aunque moderados y más tardíos en su aparición. Algunos enfermos han acusado pequeño malestar gástrico o ligero efecto laxante, pero ninguno de nuestra corta serie sufrió de colitis. Hasta nuevos ensayos, puede considerársela de utilidad en casos leves cuando se deseen obtener efectos diuréticos lentos y moderados.

Desde que el aumento en la eliminación de orina está en relación con las cantidades de mercurio administradas, la dosis inicial variará según las condiciones y exigencias del caso. Cuando se trata de fenómenos de estancamiento ligero que no ocasionan mayores

trastornos subjetivos y si el paciente no ha recibido con anterioridad un preparado mercurial, convendrá, para probar su susceptibilidad, inyectar la primera vez sólo 0.5 c.c. Pero si se trata de intensas congestiones viscerales cuya sintomatología subjetiva ocasiona molestias a veces insoportables o que pueden representar una amenaza de serias complicaciones, especialmnete de edema agudo de pulmón, entonces no se vacilará en inyectar de entrada hasta 2 c.c. Esta conducta no nos ha deparado hasta la fecha accidente alguno.

Conseguido el efecto deseado y asegurada la buena tolerancia, sobre todo si no ha habido aumento en el número de las deposiciones, las inyecciones se repetirán por lo menos con 3 a 4 días de intervalo, variando su dosificación según la evolución del proceso y la capacidad diurética evidenciada por las inyecciones anteriores. En los casos serios habrá que mantener la dosis de 2 c.c., y excepcionalmente aumentarla a 3 ó 4 c.c., hasta conseguir el restablecimiento del equilibrio acuoso. Alcanzado éste, convendrá, a pesar de continuar con las medidas dietéticas y la terapéutica tónico-cardíaca, hacer una inyección cada 6, 8 ó 10 días. Sólo en este momento creemos que pueda reemplazarse la vía inyectable por la rectal o la oral.

Si llenadas todas las indicaciones, el preparado mercurial no provoca el efecto diurético con la intensidad esperada y si no existe ya un estado de acidosis o de falla hepática acentuada, se recurrirá a la medicación acidificante en la forma ya explicada. En los casos en que, por las razones anotadas no sea conveniente su uso o que no se haga aparente esta acción reforzadora, convendrá administrar simultáneamente con los mercuriales preparados de sales biliares (Decholin), a la dosis de 10 c. c. endovenosos, diariamente, o día por medio. Se ha mostrado también altamente eficaz en algunos casos rebeldes la vitamina B₁ del comercio a la dosis de 10 a 50 mg., inyectada de preferencia por vía endovenosa, diariamente, o día por medio.

BIBLIOGRAFIA

1. Moia B. y Battlle F. F. — ESTA REVISTA, 1940, VI, 388.
2. Herrmann G. y Decherd G. M. — "J. Lab. Clin. Med.", 1937, XXII, 767.
3. Council of Pharm. and Chem. — "J. A. M. A.", 1939, CXIII, 415.
4. Höller K. O. — "Arch. exp. Pathol. y Pharmakol.", 1930, CXLVIII, 181.

DIURÉTICOS MERCURIALES

5. Engel K. y Epstein T. — "Ergebnd. inn. Med. u. Kinderh", 1931, XI, 187.
6. Fishberg A. M. — *Hipertension and nephritis*, Lea Fcbiger Philadelphia, 4ª ed., 1939.
8. Volhard P y Borkelok P. — "Diekochsalzfreie Krankenkost" 1938. 6ª ed. Y. A. Barth Leipzig.
7. Goldhammer S. J. Leiner G. J. Scherf D. — "Klin. Wochensch." 1935 XLVI, 1109.
9. Nonnenbruch W. — "Rev. Med. Germ. Ib. Americana", 1934, VII, 19.
10. Poll. D. J. Stern E. Y. — "Arch. Int. Med", 1936 LVIII, 1087.
11. Scherf. D. — *Diagn. y Trat. de las enf. del corazón y de los vasos*. Ed Labor S. A. Barcelona, 1936, 231.
12. Ethridge C. B. Myers D. W. Fulton M. V. — "Arch. Int. Méd.", 1936, LVII, 714.
13. Janowsky E. — "Med. Klin.", 1935, IV, 120.
14. Cossio P. y Moia B. — "Día Médico", 1937, VII, 1149.
15. González Sabathié L. — Comunic. personal.
16. Deqraff S. C., Cowett Max y Batterman R. C. — "J. A. M. A.", 1939, CXIII, 214.
17. Chrometzka F. — "Fortschr. Therapie". 1939, 87.