



Hace 55 años

Eclampsia: tratamiento con veratrum viride, procaina, sulfato de magnesia y dextrosa*

Por los Dres.:

Guillermo ALFARO DE LA VEGA,

Profesor de Obstetricia y Médico Agregado de la Maternidad,

M. L. JUÁREZ,

Médico Residente y

S. INCLAN,

Pasante – Hospital General de México

El carácter esencial de cualquier tratamiento de la toxemia final del embarazo, es el de ser sintomático, pues nos son bastante conocidos los trabajos que se han emprendido para aclarar la etiología y patogenia de estos cuadros sin que hasta la fecha hayan sido resueltos, no obstante las prometedoras investigaciones de los SMITH.

En 1939, ALFARO DE LA VEGA (4) publicó la conducta que hemos seguido desde ese año hasta abril de 1950 en el tratamiento de la pre-eclampsia y eclampsia. En el curso de estos años las modificaciones a esta conducta tuvieron más bien el carácter de forma que de fondo.

En ese mismo año a sugestión de MAYORAL PARDO, se empleó un extracto alcohólico de Veratrum Viride, que fue pronto abandonado por su inconstante acción farmacodinámica, su difícil dosificación y por poseer un margen de seguridad tan corto que era peligrosa su administración. Sin embargo, su acción depresora de la tensión arterial, nos dejó una profunda impresión a pesar de lo fugaz e inestable de ésta.

En 1940, BRIAN Y FLEMING (5) publicaron la primera comunicación en la que establecen el uso del Veratrum Viride asociado al sulfato de magnesio en el tratamiento de la eclampsia convulsiva con resultados verdaderamente halagüeños, no obstante que usan, en nuestro concepto, un preparado que no tiene un control farmacodinámico indiscutible.

Siguiendo esta idea de BRYAN Y FLEMING, en los siguientes años se multiplican las investigaciones y aplicaciones de esta droga; y así, GREEN (9), WILSON (10), (15), IRVING (12), ASALLI (19), (25), ASALLI, KISTNER Y GARBER (20), GARBER, ASALLI, KISTNER Y PRYSTOWSKY (24), publican los resultados obtenidos con el uso de esta droga, sola o asociada a otros medicamentos, en el campo obstétrico, apoyados también en algunos casos en la experiencia obtenida por WILKINS, FREIS, STANTON (21) FREIS Y STANTON (14), MEILMAN, KRAYSER (26), FREIS (28), (29), en el campo de la Cardiología y la Farmacodinamia.

En nuestro medio, ARCE GÓMEZ (18) publica en 1949 la primera comunicación en el tratamiento de la enfermedad hipertensiva en el que usa el Veratrum Viride por vía oral con buenos resultados.

Por otra parte, atendiendo a la sugestión verbal y la lectura posterior del trabajo de RODRÍGUEZ LÓPEZ (13)

* Reproducido de: Ginecología y Obstetricia de México 1951;VI:106-112.

del Uruguay, y a la consulta de la literatura publicada a este respecto, LULL, HUNGSON (7), McELRATH, WARE, WIN, SCHELIN (16), ALFARO DE LA VEGA y cols, (17), ZARAGOZA (22), ESCALANTE VILLAMIL (23), GRAUBARD, PETERSON (27), nos obligaron a usar el clorhidrato de procaína por vía endovenosa en el tratamiento de la toxemia del final del embarazo.

Estos dos elementos terapéuticos, el Veratrum Viride y el clorhidrato de procaína, cuyos caracteres hipotensores y espasmolíticos han sido estudiados ampliamente, los asociamos al sulfato de magnesio, de acción primordialmente anticonvulsivante, espasmolítica e hipotensora (1), demostrados por McNAIL y LAZZARD, citados por RUCKER (30); CARRERAS GALLY (2), URIBE RIVERA (3), MOSTALAC (6), NEDVEDOVICH (8), ALFARO DE LA VEGA (4), (11), y a las soluciones hipertónicas de dextrosa o sorbita, de acción diurética, nos parece una asociación terapéutica que debe ser considerada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron tratadas por el método que adelante especificamos 21 enfermas, de las cuales 13 fueron pre-eclámplicas y 8 eclámplicas convulsivas.

Pre-eclámplicas. Características del grupo
8 primíparas, una de ellas con embarazo gemelar, y 5 multíparas.

La cifra tensional sanguínea más alta registrada fue de Mx. 200; Mn. 125. La más baja, Mx. 140; Mn. 80.

El examen de fondo de ojo reveló lesiones tipo 2 de la clasificación de *Waneger* y *Keit*.

No se observaron modificaciones en la urea, ácido úrico, creatinina y glucosa sanguíneas, y sí un ligero ascenso en los cloruros de la sangre.

La albúmina urinaria osciló entre 0.25 g y 2 g por litro en 24 horas, encontrándose además cilindruvia moderada.

Todas fueron oligúricas.

Forma de terminación del parto: parto espontáneo en 11 enfermas; 2 necesitaron aplicación baja de fórceps por sufrimiento fetal. Se obtuvieron 1 producto prematuro y 13 de término, vivos.

No hubo muertes maternas.

Eclámplicas. Características del grupo
2 primíparas y 6 multíparas.

La cifra tensional sanguínea más alta registrada fue de Mx. 220; Mn. 180; y la más baja Mx. 170; Mn. 100.

El examen de fondo de ojo reveló lesiones tipo 3 de la clasificación de *Waneger* y *Keit*.

Las modificaciones de la química sanguínea, investigando los mismos elementos que en las pre-eclámplicas, fueron ostensibles.

La albúmina urinaria osciló entre 1.10 g y 4.50 g por litro en 24 horas, encontrándose además cilindruvia marcada y hemoglobinuria.

Todas fueron anúricas.

El número de ataques que presentaron, típicos, intensos y prolongados, osciló entre 2 y 28; cifra promedio: 12. Una de las enfermas se encontraba en Estado de Mal.

Forma de terminación del parto: parto espontáneo en 6 enfermas; 2 necesitaron aplicación baja de fórceps por sufrimiento fetal. Se obtuvieron 8 productos de término, 2 de los cuales nacieron muertos.

Hubo una muerte materna.

Se usó solución acuosa de sulfato de magnesio al 20%, en dosis fraccionadas de 20 c.c., administrando como máximo 25 g de sal en 24 horas, es decir, 100 c. c. de la solución.

Solución acuosa de dextrosa o sorbita al 50%, en dosis fraccionadas de 50 c.c. para la inicial y 20 c.c. para las siguientes, alcanzando un total de 130 c.c. en 24 horas.

Solución de clorhidrato de procaína al 1% en suero glucosado al 5% en dosis fraccionadas de 10 c.c., alcanzando como cifra máxima, 0.60 g en 24 horas.

Estas soluciones fueron administradas por vía endovenosa lentamente.

Finalmente, Veratrum Viride (*Vertavis Simple*¹) en comprimidos de 10 U. Cangrejo, administrando como dosis máxima 60 U. C., repartidas en 24 horas.

NOTA.- El Veratrum Viride usado (*Vertavis Simple*) nos fue proporcionado galantemente por la Casa Serral, S. A.

Método. Plan General de Tratamiento

Hora 0. 50 c.c. de la solución al 50% de dextrosa o sorbita más 20 c.c. de la solución de sulfato de magnesio al 20%, inyectados por vía endovenosa lentamente.

Hora 0.30.-10 c.c. de la solución de clorhidrato de procaína al 1% en suero glucosado al 5% por vía endovenosa. 10 U. C. de Veratrum Viride por vía oral.

Hora 1.- 20 c.c. de las soluciones de dextrosa o sorbita al 50%, más 20 c.c. de la solución de sulfato de magnesio al 20%, inyectados por vía endovenosa lentamente.

Hora 3.- Como en la Hora 1.

Hora 6.30.- Como en la Hora 0.30

Hora 7.- Como en la Hora 1.

Hora 12.30.- Como en la Hora 0.30.

Hora 15.- Como en la Hora 1.

Hora 18.30.- Como en la Hora 0.30.

Este plan es el que seguimos como base en el tratamiento de la Eclampsia Convulsiva; no es rígido, sino que lo modificamos acortando o alargando el lapso entre una y otra administración de los medicamentos de acuerdo con la evolución clínica del cuadro.

En la Pre-eclampsia, la administración de las soluciones de dextrosa o sorbita, de sulfato de magnesio y de clorhidrato de procaína, así como del Veratrum Viride, la hacemos con las mismas dosis fraccionadas que señalamos en el tratamiento de la eclampsia convulsiva, cada 6, 8 ó 12 horas, de acuerdo con el aspecto clínico del cuadro, y sirviéndonos como índices las cifras tensionales, la frecuencia del pulso, la respiratoria, la temperatura, los fenómenos nerviosos, el examen de fondo de ojo y los datos de laboratorio.

RESULTADOS Y COMENTARIO

El valor depresor de la tensión arterial del Veratrum Viride es absolutamente manifiesto en la Hipertensión Gestósica, aunque debemos anotar que este grupo de enfermas estudiado carecía en absoluto de antecedentes hipertensivos o renales.

La dosis óptima no hemos podido lograr fijarla por las siguientes razones: en primer término la diferente respuesta de las enfermas ante las mismas dosis del

medicamento, pues algunas a pesar de presentar un severo cuadro respondieron pronta y brillantemente a las dosis mínimas (20-30 U. C.); en cambio, otras con cuadros mucho menos severos, respondieron tardíamente, con dosis más elevadas (50-80 U. C.); la tensión arterial cayó dentro de las 24 a 40 horas de instituido el tratamiento, y en forma paulatina.

En segundo término, a que los fenómenos de intolerancia del Veratrum Viride, siendo similares a algunos componentes clínicos del cuadro en cuestión, es difícil en algunas ocasiones disociarlos para valorarlos correctamente.

Por las razones expuestas y por ser el número de enfermas estudiadas insuficiente para fijar resultados definitivos, en forma provisional podemos decir que la dosis media útil en 24 horas oscila entre 30 y 50 U. C., y la dosis de sostenimiento la fijamos en 20 U. C. por 24 horas.

La caída tensional fue observada de 6 a 12 horas de iniciado el tratamiento, siendo ésta gradualmente descendente, alcanzando una cifra estable normal o cercana a la normal, dentro de las 15 a 24 horas siguientes.

Esta acción hipotensora fue más rápidamente obtenida por GARBER y cols. (24), quienes usaron en el tratamiento de sus enfermas la Veratrum por vía intravenosa a las dosis de 0.2 c.c. cada hora, consiguiendo cifras tensionales cercanas a lo normal dentro de las 2 primeras horas. Estos autores observaron con relativa frecuencia las pequeñas manifestaciones de intolerancia al Veratrum Viride, lo que tal vez pueda explicarse a que la Veratrum es una composición de 0.25% de alcaloides puros y por consiguiente de una acción más enérgica y a su administración repetida con una frecuencia mayor; por el contrario el Vertavis, que nosotros usamos, es un preparado que posee un porcentaje de alcaloides puros más bajo y su administración la hacemos menos frecuentemente y por vía oral, lo que nos hace suponer que la totalidad de la droga no es aprovechada.

No queremos decir con esto que la Veratrum, con la cual no tenemos ninguna experiencia, deba ser substituida por el Vertavis, sino que la aplicación de una u otra droga debe ser fijada en función de las características de cada enferma.

Como una demostración objetiva del valor depresor de la tensión arterial del *Veratrum Viride*; presentamos dos gráficas correspondientes a las enfermas cuyos registros son 50/6401 y 50/6843, en las que puede verse el efecto manifiesto de la droga.

La primera enferma recibió en las primeras 24 horas 50 U. C. más el tratamiento complementario y como dosis de sostenimiento 20 U.C., consiguiendo abatir la tensión arterial en forma ostensible en los períodos que se administró la droga.

Los ascensos tensionales corresponden a los lapsos en que por circunstancias ajenas a nuestra voluntad la enferma no tomó *Veratrum Viride* cayendo nuevamente la tensión tan pronto como se reanudó la administración de éste.

Las flechas que señalan hacia arriba indican cuándo se suprimió el tratamiento, las que señalan hacia abajo, su reanudación, anotándose además la dosis empleada.

La sintomatología y signología del cuadro cedieron notablemente, aunque en nuestro concepto esto se debe esencialmente a los otros elementos terapéuticos usados, pudiendo presumirse también que la caída tensional modifica favorablemente el edema cerebral y consecuentemente los fenómenos nerviosos, así como también el rendimiento renal y cardíaco.

La segunda enferma recibió en las primeras 24 horas 30 U. C. de *Veratrum Viride* y como dosis de sostenimiento en los días siguientes 20 U. C.

El cuadro clínico en esta enferma también evolucionó favorablemente.

La restitución de un 60 a 90% de la función renal es otro aspecto notable en el tratamiento de la toxemia del final del embarazo obtenido fundamentalmente con el clorhidrato de procaína, en virtud de sus propiedades angioesasmolíticas.

Esta restitución comenzó a manifestarse después de 4 a 6 horas de iniciada la administración de la procaína y se sostuvo amplia y suficientemente con nuevas dosis iguales administradas cada 6-8-12 horas de acuerdo con la evolución de la anuria o la oliguria hacia el restablecimiento de la diuresis normal.

El aspecto retencionista de las enfermas fue entonces modificado favorablemente consiguiéndose al restablecerse una amplia diuresis, reducir los edemas

en una forma paulatina hasta desaparecer casi totalmente en un lapso no mayor de 72 horas.

Aún más, los metabolitos sanguíneos cayeron entre las cifras normales dentro de las 48 horas de iniciado el tratamiento; y la proteinuria cedió lenta, pero fatalmente hasta desaparecer a los 5 días.

Y como hecho final correspondiente a la procaína, debemos anotar que 8 de las enfermas del grupo estudiado presentaron entre los 15 y 30 minutos después de haber recibido la droga, edema facial muy acentuado, de rápida instalación y de caracteres físicos iguales a los de los edemas del resto del cuerpo. Este edema cedió dentro del lapso anotado y en la misma forma que estos últimos, y pensamos que sea una manifestación de intolerancia a la procaína por lo que es de aconsejarse practicar las pruebas de sensibilidad a la droga antes de su administración con el objeto de eliminar la posibilidad de accidentes más serios.

Los cambios observados en el examen de fondo de ojo, así como las manifestaciones subjetivas correspondientes, amaurosis, visión borrosa, disminución del campo visual, cedieron totalmente cuando las enfermas se encontraron prácticamente restablecidas, menos en una en la que el campo y agudeza visuales quedaron reducidos.

Las manifestaciones de la esfera nerviosa, cefalea, dolor epigástrico, convulsiones, alteraciones del sueño, y de la esfera psíquica, fueron controladas rápidamente después de la primera inyección de sulfato de magnesio, sobre todo los ataques convulsivos, mejorando para desaparecer dentro de las primeras 24 horas.

Las soluciones azucaradas hipertónicas se usaron como coadyuvantes en el restablecimiento de la función renal y en el tratamiento de la hipoglicemia que presentan estas enfermas.

En resumen, el grupo tratado de 21 enfermas y cuyos caracteres se especificaron al principio, se obtuvieron los resultados siguientes: 20 enfermas curaron del cuadro gestósico; 3 tuvieron las siguientes secuelas: hipertensión solitaria y de carácter seguramente irreversible y moderado: 2 (Registros 51/430 y 50/16578); esta última presentó además, reducción del campo y agudeza visuales originada por un desprendimiento retiniano. La tercera enferma (Registro 50/

7312) presentó psicosis post-eclámptica recuperándose al cabo de 3 meses.

En estas 20 enfermas puede considerarse que el tratamiento fue eficaz.

El parto fue espontáneo en 17 casos; en 4 terminó con aplicación baja de forceps. Se obtuvieron 22 productos de los cuales 1 fue prematuro y 2 muertos.

Como secuelas: hipertensión en 2 casos, 1 de ellos con disminución del campo y agudeza visuales; psicosis post-eclámptica reversible en 1 caso; 1 muerte materna.

Esta última enferma ingresó al Servicio en estado de mal y no se pudo precisar la fecha y hora de iniciación de su cuadro, con tensión arterial de 150/100 que descendió a 70/40 una hora antes de su muerte, con 39.5 de temperatura, 136 de pulso, respiración de Cheyne-Stockes, anúrica y en anasarca. La enferma falleció a las 10 horas de su ingreso sin que se hubiera observado la más leve respuesta al tratamiento seguido.

La necropsia reveló alteraciones anatómicas e histológicas que le son típicas al cuadro que nos ocupa.

BIBLIOGRAFÍA

1. INDEX MERCK.-Séptima Edición; México, D. F., 1930.
2. CARRERAS GALLY.- "*Tratamiento de la Intoxicación Gravídica por el Cloruro de Magnesio*".-Tesis. Fac. de Med. México, D. F., 1931.
3. URIBE RIVERA.- "*Las Sales Halógenas de Magnesia en el Tratamiento de la Eclampsia*".- Rev. de Cir. No.7, Julio de 1934.
4. ALFARO DE LA VEGA.- "*Resultados obtenidos en el Tratamiento del Síndrome Eclámpico con las Soluciones de Sulfato de Magnesio y Dextrosa*".- Rev. Méd. Hosp. Gral.- Año 1, No.9. 511-519. Abril de 1939.-México, D. F.
5. BRYAN-FLEMING.- "*Veratrum Viride in the Treatment of Eclampsia*".- J. A. M. A. Vol. No.115, No. 16.-1333-1338.- Octubre de 1940.
6. MOSTALAC.- "*Tratamiento de la Eclampsia*".- Tesis, Fac. de Med. México, D. F., 1940.
7. LULL-HINGSON.- "*Control of Pain in Childbirth*".- Lippincott. Edi. 1944.
8. NEDVEDOVICH.- "*Incidencia de la Toxemia del Embarazo en el Hospital General*".- Tesis, Fac. de Med. México, D. F., 1945.
9. GREENE.- "*Seven Years Review of Eclampsia with Special Reference to Treatment with Veratrum Viride*".- A. J. O. & G. 50. 427-430. Octubre de 1945.
10. WILLSON.- "*Veratrum Viride in the Treatment of the Toxemias of Pregnancy*". A. J. O. & G. 52.273.283. Agosto de 1946.
11. ALFARO DE LA VEGA.- "*Gestosis*".- Gin. y Obst. de México. Vol. No.2, 105-125. Abril de 1947.
12. IRVING.- "*Treatment of Eclampsia and Pre-Eclampsia with Veratrum Viride and Magnesium Sulfate*".- A. J. O. & G. 54. 731-737. Noviembre de 1947.
13. RODRÍGUEZ LÓPEZ.- "*Anuria en la Eclampsia. Su Tratamiento Eficaz por la Novocaína Endovenosa*".- Obs. y Gin. Latino Americanas. Vol. No.6, Nos. 1 y 2. 44. Enero y Febrero de 1948.
14. FREIS-STANTON.- "*Clinical Evaluation of Veratrum Viride in the Treatment of Essential Hypertension*".- The A. H. J. 36. 723-739; 1948.
15. WILLSON.- "*Observations on the Use of Veratrum Viride in the Toxemias of Pregnancy*".- M. C. N. A. 32.1673-1682; Noviembre de 1948.
16. McELRATH.- WARE -WIN - SCHELIN.- "*Continous Spinal Anesthesia in the Treatment of Severe Pre-Eclampsia and Eclampsia*".- A. J. O. & G. 58.1084; 1949.
17. ALFARO DE LA VEGA Y COLS.- "*Estudio Comparativo de Tres Métodos de Analgesia y Anestesia en Obstetricia*".-Gin. y Obst. de México. Vol. No.4, No.2, 15-28. Febrero de 1949.
18. ARCE GÓMEZ.- "*Uso del Veratrum Viride en el Tratamiento de la Hipertensión Arterial*".- Rev. Méd. Hosp. Gral. México, D. F. Vol. No.12-, No.10. 594-601. octubre de 1949.

19. ASALLI.- "*New Tools for the Physiologic Study of Hypertension in the Toxemia of Pregnancy*".- *Obst. & Gin. Survery*. Vol. No.4, No.5. 605-613. Octubre de 1949.
20. ASALLI-KISTNER-GARBER.- "*The Effect of Veratrum Viride on the Urine Volume, Blood Pressure and Pulse Rate*".- *A. J. O. & G.* Vol. 58, No.1. 90-99. Julio de 1949.
21. WILKINS-FREIS-STANTON.- "*Essential Hypertension Laboratoy Studies in Human Being with Drugs Recently Introduced*".- *J. A. M. A.* 140. 261-265. Mayo de 1949.
22. ZARAGOZA C.- "*Procaína Endovenosa en la Analgesia del Parto*".- En Prensa. *Gin. y Obst. de México*.
23. ESCALANTE VILLAMIL.- "*Valor Actual de la Raquianestesia en Obstetricia*".-Prensa Méd. Mexicana. Vol. 15, 101-109. - Mayo de 1950.
24. GARBER-ASALLI, KISTNER-PRYSTOWSKY.- "*Studies Related to the Treatment of Toxemia of Pregnancy*".- *A. J. O. & G.* Vol. 60, No.2. 315-321. Agosto de 1950.
25. ASALLI.- "*Studies on Veratrum Viride, Standarization of the Intravenous Technique and its Clinical Application in the Treatment of Toxemia of Pregnancy*".- *A. J. O. & G.* Vol. 60, No.2. 387-394 Agosto de 1950.
26. MEILMAN-KRAYER.- "*Circulation*".- 1-204. 1950.
27. GRAUBARD-PETERSON.- "*Clinical Uses of Intravenous Pecaine*".- Thomas, Ed. 1950. U. S. A.
28. FREIS.- "*Recent Advances in the Medical Treatment of Essential Hypertension with Particular Reference to Drugs*".- *The M. C. N. A.* 32. 124:7-1259. Septiembre de 1948.
29. Freis et als.- "*The Hemodynamics Effects of Hypotensive Drugs in Man. I. Veratrum Viride*".- *The J. C. I.* 28. 353-368 Marzo de 1949.
30. RUCKER, M. P.-

Puerperio: Este periodo del ciclo de la gestación sucede al alumbramiento y se extiende hasta el restablecimiento de la menstruación.

Retorno de las reglas: El restablecimiento de la menstruación se produce de cuarenta y cinco a cincuenta días después del parto.

Lactancia: Las nodrizas no tienen, en general, sus reglas; sin embargo, en la práctica se comprueba que gran número de ellas (50 por 100) están regladas más o menos regularmente.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores,1941;p:289.