

PRONOSTICO DE LA ECLAMPSIA CONVULSIVA POR MEDIO DE LA URICEMIA

Trabajo presentado a la Sociedad de Obstetricia de Colombia por el
Dr. Casimiro Daza P.

Ante la impotencia de la Clínica para establecer el pronóstico de la toxicosis gravídica de forma convulsiva, ya que ni la época de aparición de las convulsiones: en el embarazo, en el trabajo o en el puerperio; ni el número de ataques convulsivos y la duración de éstos; ni la temperatura durante la crisis convulsiva, así como tampoco las modificaciones tensionales y del aparato urinario; ni la variedad de toxicosis: seca o hidropígena; ni la conducta y tratamiento adoptados: médico, obstétrico o quirúrgico-obstétrico, la Ciencia Médica ha recurrido a los medios del laboratorio, es decir, a las constantes biológicas.

No puedo olvidar la tenaz preocupación del distinguido médico Dr. Joaquín Sarmiento, en el año de 1935, cuando regentaba la cátedra de Clínica Obstétrica, por el envío de muestras de sangre de eclámpicas al Laboratorio "Santiago Samper", para que se dosificaran el nitrógeno ureico, los cuerpos creatínicos, el ácido úrico, etc., seguramente en busca de una constante que le permitiera formular un pronóstico. No sé a que conclusiones llegaría el Dr. Sarmiento.

Pero ha sido el profesor José del Carmen Acosta quien se ha empeñado con su permanente e inaudito interés y con su colaboración científica y material a que se establezcan las constantes normales y patológicas en la sangre durante el estado puerperal. Así tenemos estudiadas la azohemia, que es de tanta importancia cuando se trata de hacer el diagnóstico en las convulsiones que tienen lugar durante la gestación; los cuerpos creatínicos, la bilirrubinemia, la glucemia, la hemoglobinemía, la cloruremia, el número de eritrocitos.

y leucocitos por mm³, el hemograma de Schilling, la uricemia, los fosfo-aminolípidos y la eritrosedimentación.

De todas estas constantes, indudablemente, las más importantes, desde el punto de vista práctico, son la azohemia y la uricemia. El Dr. Márquez Villegas en su trabajo de tesis "Anotaciones sobre el Metabolismo Fisiopatológico del Ácido Úrico Sanguíneo en Bogotá", presenta 11 observaciones de eclámpticas, a las cuales me referiré en otro lugar. El Dr. Márquez sugiere la idea, en vista de los resultados obtenidos en dichas observaciones, que puede servir la uricemia para el pronóstico de la eclampsia. De suerte que el presente trabajo no tiene otro fin que el de aclarar la sugerencia del Dr. Márquez.

No quiero seguir adelante sin expresar y dejar consignado aquí que las observaciones que fundamentan este trabajo se deben al infatigable trabajador y hombre de grandes inquietudes intelectuales, Dr. Rafael Peralta C., quien de manera sistemática ordenó los análisis químicos de la sangre, durante el tiempo que estuvo como jefe de Clínica Obstétrica en el Hospital de San Juan de Dios, en Bogotá.

Antes de presentar las observaciones y de concluir en una u otra forma, es necesario e indispensable recordar la fisiopatología del ácido úrico.

El ácido úrico se origina de un hetero-proteido o sea de una proteína conjugada por dos moléculas de proteína del tipo de las histonas y una sustancia no proteica, llamada grupo prostético, que es el ácido nucléico, de una gran complejidad molecular, que está en relación con la función biológica que le toca cumplir. Son bien conocidas las funciones de reproducción del núcleo.

El ácido nucléico de origen animal o vegetal tiene la siguiente constitución molecular; ácido fosfórico (PO_4H_3), azúcar (que puede ser una hexosa o una pentosa) y una base púrica o pirimídica. La molécula formada por estos tres elementos es lo que se llama un *nucleótido*, que puede ser púrico o pirimídico, según la base.

La unión de la hexosa o pentosa con la base púrica o pirimídica forma el *nucleósido*. La molécula del ácido nucléico está formada por varias moléculas de nucleótidos, es decir, es un polinucleótido, así como los holoproteidos están formados por péptidos, por polipéptidos.

DIGESTION.—Los núcleo-proteidos son atacados en el tubo digestivo por la nucleasa gástrica y la tripsina del páncreas, originándose dos moléculas de proteínas y una de ácido nucléico. Este ácido nucléico es atacado por una nucleinasa intestinal y tisular y desdoblado en nucleótidos púricos, o pirimídicos, los cuales por acción de la nucleotidasa intestinal o tisular son a su vez desdoblados en nucleósidos púricos o pirimídicos y ácido fosfórico. Estos nucleósidos son hidrolisados por la nucleosidasa intestinal y tisular quedando en libertad la hexosa o pentosa y las bases púricas y pirimídicas.

METABOLISMO.—Los procesos de anabolismo y catabolismo, que constituyen el metabolismo, tienen lugar en el medio interno, es decir en la circulación. El ácido fosfórico forma los fosfatos inorgánicos y como tal se elimina por la orina. El azúcar, en forma de hexosa, es convertido en el hígado en glucógeno y luego en zooglucosa para ser utilizada como elemento energético o plástico.

Las bases púricas: adenina y guanina sufren en el hígado y en los tejidos la desaminación. Los ceto-ácidos correspondientes: hipoxantina y xantina por un proceso de oxidación, que tiene lugar en los tejidos y en el hígado, función uricopoyehética, se convierten en una trioxipurina, que es el ácido úrico.

TECNICA DE DOSIFICACION DE LA URICEMIA.

El método usado para dosificar el ácido úrico en la sangre, de las observaciones que presento, fue el de Brown.

Fundamento.—El ácido úrico con el ácido fosfotúngstico, en presencia de carbonato de sodio o de litio produce un color azul, el cual se compara con el producido con el mismo reactivo en una solución standard de ácido úrico.

REACTIVOS NECESARIOS:

A — SOL. STOCK DE ACIDO URICO:

Acido úrico	1 gm.
Carbonato de litio	0,45 a 0,50 gms.
Formol comercial	25 c. c.
Acido acético glacial	3 c. c.

Preparación.—Se coloca el ácido úrico en un balón; se disuelve en otra vasija el carbonato de litio en agua caliente (60°). Cuando éste esté disuelto se vacía sobre la vasija que contiene el ácido úrico

y se agita; una vez que la solución esté bien clara se pone en agua corriente para enfriarla y se diluye a unos 500 c. c., agregándole el formol; se agita bien para mezclarlo, se agrega el ácido acético y se completa un litro. Guardar en frasco oscuro y en lugar oscuro.

B — SOLUCION STANDARD:

Solución stock	5 c. c.
Agua destilada	800 c. c.
Formol comercial	2 c. c.
Sol. 2/3 normal de H ₂ SO ₄	20 c. c.

Diluir con agua destilada a un litro (5 c. c. equivalen a 25 milésimas de miligramo de ácido úrico).

C — SOLUCION DE CIANURO DE SODIO:

Cianuro de sodio	5 gms.
Agua destilada c. s. p.	100 c. c. (prepararlo cada 2 meses.)

D — REACTIVO DEL ACIDO URICO:

Tungstato de sodio	300 gms.
Acido fosfórico	80 c. c.
Agua destilada	700 c. c.

Hervir suavemente por dos horas usando un condensador de reflujo; enfriar y diluir a un litro.

TECNICA.—Colocar 10 c. c. del filtrado de Folin (un volumen de sangre oxalatada, más un volumen de solución de tungstato de sodio al 10% y 8 volúmenes de una solución 2/3 normal de H₂SO₄) en un frasco marcado M y 5 c. c. de agua destilada. Preparar dos patrones S₁ y S₂. En el S₁ colocar 5 c. c. de la solución standard y 10 c. c. de agua destilada; en el S₂ 10 c. c. de la solución standard y 5 c. c. de agua destilada. Agregar a los 3 frascos 5 c. c. de la solución de cianuro de sodio y 0,5 c. c. del reactivo del ácido úrico. Mezclar bien y colocar en la oscuridad por 20 minutos. Comparar al colorímetro con el patrón generalmente en 15 m.m.

P

—

CALCULO.— $X = \frac{P}{D} \times 2,5$, si se ha usado el S₁: miligramos de ácido úrico por ciento de sangre.

$P \times 5$ si se ha usado el S₂.

—

D

TASA DE LA URICEMIA Y AZOHEMIA EN 27 CASOS DE ECLAMPSIA CONVULSIVA

Año	Historia	Uricemia gms. %	Azohemia gms. %	Tipo de eclamp.	N.º de ataques	Trata- miento	Estado Madre	Estado Niño	Observac.
1941	160-R. (1)	0,0675	0,64	Trabajo	2	Médico	Curación	Vivo	Parto esp.
"	741-R.	0,0416	0,83	Embarazo	7	Médico	"	"	Gestante
1942	281-R.	0,0565	0,67	"	26	Cesarea	"	"	Albúmina cilindros
"	504-R.	0,066	0,45	Puerperio	21	Médico	"	"	Parto esp.
"	555-R.	0,0242	0,40	Trabajo	11	Forceps	"	Muerto	
"	675-R.	0,0565	0,54	Embarazo	?	Cesarea	"	"	Débil. Congénito.
"	453-R.	0,068	0,85	Trabajo	11	Médico	"	"	
"	675-R.	0,0535	0,49	Embarazo	?	Médico	"	"	
"	926-R.	0,0445	0,52	mista	17	Cesarea	"	"	
"	1271-R.	0,051	0,52	"	4	Médico	"	Vivo	
"	1596-R.	0,0225	0,28	Embarazo	3	"	"	"	Sale gestante
1943	1357-A. (2)	0,0287	0,33	Trabajo	2	"	"	"	
"	1300-A.	0,057	0,26	"	?	Médico	Mejoría	"	Trat. Veratrum
"	918-A.	0,0415	0,49	"	?	Cesarea	Curación	"	Viride
"	608-A.	0,052	0,28	"	4	Médico	"	"	
"	536-A.	0,0455	0,42	"	5	"	"	"	
1944	505-A.	0,0240	0,29	"	5	"	"	Muerto	Trat. Veratrum
"								6½ m.	Viride s/albúmina
"	555-A.	0,0460	0,42	"	10	"	"	Muerto	
"	704-A.	0,0415	0,26	Puerperio	1	"	"	Vivo	
"	579-A.	0,0512	0,30	Trabajo	6	"	"	"	
"	782-A.	0,0450	0,45	"	1	"	"	"	
"	809-A.	0,0270	0,52	Embarazo	6	"	"	Muerto	Premat. de 7
"	967-A.	0,0455	0,42	"	8	"	"	"	" " 6
"	837-A.	0,0345	0,25	Mista	5	Cesarea	"	Vivo	
"	889-A.	0,0250	0,42	"	?	Médico	"	"	
42	1660-A.	0,0292	0,25	Embarazo	10	Cesarea	"	Muerto	
19	1086-R.	0,0830	0,32	Trabajo	?	"	Muerto	Vivo	

(1) R. — Servicio del Profesor Rodríguez Aponte.

(2) A. — Servicio del Profesor José del C. Acosta.

Las uricemias son en miligramos por litro, y las azohemias en centigramos por litro.

Las azohemias, que fueron practicadas en el Laboratorio "Santiago Samper", fueron dosificadas con la técnica de Leyboff.

Presento 27 observaciones de eclampsia convulsiva, típicas, en las cuales existieron los síntomas más frecuentes, tales como las convulsiones seguidas de coma, las modificaciones tensionales, albuminuria y silindruria, a excepción de la enferma correspondiente a la historia N° 505 /44, perteneciente al servicio del profesor Acosta, que no tuvo albúmina, y la de la historia N° 281 /42, del profesor Rodríguez Aponte, que no se le encontraron cilindros.

Para comodidad y mayor simplicidad resumo estas observaciones, en donde aparecen el año y el número de la historia; el número de ataques; el tipo de eclampsia; la uricemia y azohemia por litro; el tratamiento instituido; el estado del niño y el de la madre a la salida del Hospital.

Incluyo además 2 casos de enfermas convulsivas, durante la gestación, cuyas historias describo con detalles y con algunos comentarios, que no fueron en mi concepto y basado en los conocimientos actuales de química sanguínea, formas convulsivas de eclampsia.

Hago la salvedad de que las 29 observaciones que someto a la consideración de la Sociedad, no fueron la totalidad de las eclámpicas que ingresaron a los servicios de maternidad del Hospital de San Juan de Dios en los años de 1941, 1942, 1943, y 1944, sino que fueron éstas las que dieron la oportunidad a que se les practicaran los exámenes de laboratorio. Hubo muchas que murieron al llegar al Hospital o después del primer ataque.

RESUMEN DEL CUADRO ANTERIOR

En las 27 observaciones obtuvimos una uricemia media de 29,2 a 46 miligramos por litro de sangre, con oscilaciones de 22,5 a 68 miligramos por litro, y un caso de 83 miligramos. Los resultados fueron los siguientes:

	<i>Frecuencia:</i>
De 22,5 a 29,2 miligramos	7 casos 25,9%
De 31,2 a 36,5 miligramos	4 casos 14,8%
De 41,5 a 46 miligramos	8 casos 29,6%
De 51 a 57 miligramos	4 casos 14,8%
De 66 a 68 miligramos	3 casos 11,1%
De 83 miligramos	1 caso 3,8%

En las mismas observaciones la azohemia media fue de 0,30 a 0,49, con oscilaciones de 0,22 a 0,85 centigramos por litro. Los resultados fueron los siguientes:

	<i>Frecuencia:</i>	
De 0,22 a 0,30 centigramos	9 casos	33,3%
De 0,32 a 0,40 centigramos	5 casos	18,5%
De 0,42 a 0,49 centigramos	7 casos	25,9%
De 0,52 a 0,67 centigramos	4 casos	14,8%
De 0,83 a 0,85 centigramos	2 casos	7,5%

Tratadas quirúrgicamente: 29,66% con éxito materno en el 87,5% y una mortalidad materna del 2,5%; la mortalidad fetal fue del 37,5% y la supervivencia el 62,5%. Tratamiento obstétrico (forceps) un caso con curación materna y muerte fetal. Tratamiento médico el 66,7%, así: con *Veratrum Viride* 2 casos, con curación materna y una muerte fetal; con tratamiento de rutina en el Hospital de San Juan de Dios (SO₄Mg, suero glucosado hipertónico, luminal, sangría, etc.) 16 casos con el 100% de curación materna; y el 75% de curación fetal, y el 25% muerte fetal.

Como se puede observar por el resumen anterior, la azohemia en la toxicosis gravídica, de forma convulsiva, es normal, puesto que estas cifras son consideradas como normales. Estas azohemias fueron practicadas, como quedó dicho, con la técnica de Leyboff, método colorimétrico, que tiene indudablemente menos causas de error que el método gasométrico de Don Paco Montoya. Este hecho bien pudiera explicar el porqué el Dr. Jaime Corral Maldonado en su trabajo de tesis "Exploración funcional del Riñón en la Intoxicación Gravídica" hubiera encontrado un promedio más elevado al que aparece en este trabajo.

La uricemia, principal objetivo de este trabajo, nos dio una cifra media de 29,2 a 46 miligramos por litro. El Dr. Márquez Villegas en su trabajo "Anotaciones sobre el Metabolismo Fisis-Patológico del Acido Úrico Sanguíneo en Bogotá", tesis de grado, da como cifra para la uricemia normal en Bogotá 40 a 45 miligramos por litro; en la gestación normal (en 97 observaciones) 51 miligramos; presenta 11 casos, con los siguientes resultados: 4 observaciones que estuvieron por encima de 95 miligramos, que murieron, y 7 con uricemias por debajo de 95 miligramos, que sobrevivieron.

Según las observaciones que presento la uricemia en la eclamp-

sia, de buen pronóstico, permanece normal, la discrepancia en los resultados del Dr. Márquez y los de este trabajo es atribuible a la técnica de dosificación, que fue distinta, pues el Dr. Márquez usó la de Grigaut, modificada por Laudat, y la usada en el Laboratorio "Santiago Samper" fue la de Brown; ambos métodos son colorimétricos, que tienen el inconveniente de que influye el factor personal.

Los autores americanos, entre ellos J. L. Williams, han encontrado hiper-uricemia en la eclampsia, es decir, que están de acuerdo con los resultados que obtuvo en los 11 casos el Dr. Márquez. Pero no es claro que en la clientela hospitalaria de esta ciudad haya hiper-uricemia, siendo como es el ácido úrico un derivado de las nucleoproteínas, cuyas fuentes son las carnes y vísceras, sustancias que faltan muy frecuentemente en la alimentación de la clase obrera de Bogotá.

Pero sea de ello lo que fuere, lo importante desde el punto de vista pronóstico, es que cuando hay hiper-uricemia, en la eclampsia, por encima de 80 miligramos —según nuestras observaciones— el pronóstico es fatal; pues en las 27 observaciones sólo una enferma tuvo una hiper-uricemia de 83 miligramos, con azohemia normal (0,32 grms.) con defunción, no obstante el tratamiento, consistente en una cesárea, a que fue sometida. De suerte pues, que la uricemia es una constante biológica que sirve para establecer un pronóstico en la toxicosis gravídica de forma convulsiva.

DOS CASOS DE ENFERMAS CONVULSIVAS DURANTE LA GESTACION

Historia N^o 902 /943 — Servicio del Profesor Acosta.

Ingreso: Julio 28/43. — Edad: 21 años.

Diagnóstico: Secundípara de 8 meses. Vértice. Femenino de 2.030 grms. Feto muerto por eclampsia materna. ¿Uremia? Fiebre por endometritis.

Exámenes de Laboratorio: Julio 29/43. Azohemia: 1,28 grms. por litro. Uricemia: 93,7 miligramos por litro. Orina: albúmina 3,80 grms. por litro. Sedimento: hematíes xx; urato de sodio; células vesicales.

Agosto 6/43. Azohemia: 2,47 grms. por litro. Uricemia: 83,2 miligramos por litro. Orina: Albúmina huellas. Cilindros granulosos x; piócitos xx; bacterias y cocos.

Agosto 13/43. Azohemias: 0,80 grms. por litro. Uricemia: 41,5 miligramos por litro. Orina: Albúmina ligeras huellas. Píocitos xx.

Agosto 18/43. Azohemia: 0,27 grms. por litro. Uricemia: 25 miligramos por litro.

Tratamiento: Sulfato de magnesia ingerido e inyectado por vía venosa. Gotas involutivas. Suero glucosado iso e hipertónico. En la historia no figuran más datos. La enferma sale el 25 de agosto por restablecimiento.

Historia N^o 790 /941 — Servicio del Profesor Rodríguez Aponte.
Ingreso: Junio 26/41. — Edad: 25 años.

Diagnóstico: Primípara. Parto a término O. I. I. A. Femenino de 2.800 gramos. Eclampsia del embarazo y posiblemente del trabajo. Cesárea por eclampsia. ¿Coma eclámpico? ¿Coma urémico? Defunción materna.

(Dr. Gutiérrez Y.) Junio 26. Primigestante de 8½ a 9 meses; T. A.: 16 x 11; ligeros edemas de los miembros inferiores; cefalalgia; la enferma ve "moscas volantes"; reacción de Haller: coalitativa, abundante cantidad de albúmina.

A las 24,50: un ataque de eclampsia; ruidos fetales lentos y bien timbrados. T. V.: cuello blando y cerrado; vértice sobre el estrecho superior. Tratamiento: luminal, suero glucosado hipertónico.

(Dr. Peralta C.) El embarazo de la enferma fue controlado en un servicio Prenatal Municipal; el 25 estuvo en pre-eclampsia, el 26 y dos horas antes de llegar al hospital tuvo el primer ataque de eclampsia, luego el segundo (el relatado por el Dr. Gutiérrez Y.); los ataques repitieron y cuando completó nueve se resolvió practicar una cesárea como conducta racional por la forma grave de la eclampsia, con embarazo a término y auscultación positiva.

El 27, a las 10,20 se practicó la operación (Drs. Peralta y Gutiérrez) con raquiescurocaína a la primera intención (Dr. Ramírez). En el curso de la intervención tuvo un ataque, y en el lapso de las cuatro horas siguientes tuvo dos ataques más. Desde el primer ataque la enferma entró en coma, pero al tercer día de operada recuperó el conocimiento: más hubo la precaución de practicar exámenes de laboratorio que oscurecieron el pronóstico: uricemia y azohemia altas; y no obstante que clínicamente la enferma parecía mejorar, ya que recuperaba las facultades mentales, y que desde el punto de vista abdómino-peritoneal no había complicación (abdomen flojo, funcionamiento intestinal, etc.), el riñón se agravaba: hacía ooglúria y se asociaba a la gestosis una uremia, explicable por el bloqueo que produjo en el riñón la intoxicación eclámpica.

Aún más, aparecieron síntomas pulmonares que pertenecieron a una congestión pulmonar y a un obstáculo respiratorio alto (disnea intensa, tiraje, respiración anhelante, etc.), como un edema de la laringe o algo semejante, síntomas que no revelaban un tipo de uremia respiratoria, ya que no había ritmo de Scheim-Stock, no había aliento de coma urémico, etc. Así, la enferma agravó; no fue posible hacer laringoscopia, se preconizó una traqueotomía y cuando se fue a verificar falleció la enferma.

Lo anterior demuestra que la Gestosis fue primitiva a la uremia, y que no hubo duda, no hubo confusión clínica de que la enferma en vez de haber tenido una eclampsia hubiera tenido una uremia. El niño se salvó.

Exámenes de Laboratorio: Junio 30. Orina: albúmina: huellas. Sedimentos: cilindros hialinos xx, granulados xx.

Sangre: uricemia: 80,33 miligramos por litro. Azohemia: 1,67 grms. por litro.

Julio 2. Azohemia: 1,75 grms. por litro.

Comentario. Clínicamente es bastante difícil, casi imposible; establecer el diagnóstico en una gestante o puérpera, entre una eclampsia y una uremia. Sólo el laboratorio nos proporciona medios de diagnóstico. Es en particular la dosificación del nitrógeno ureico en la sangre, es decir, la azohemia, que ya está plenamente comprobada que permanece normal en la eclampsia, en tanto que en la uremia aumenta considerablemente, entidad en la cual es de tanto valor diagnóstico y pronóstico, que dio lugar a las clásicas leyes de Widal.

Pues bien, las azohemias de las dos enfermas que presento fueron de 1,28 grms. por litro y 1,67 grms. por litro respectivamente, hiper-azohemias que permiten aseverar el diagnóstico de uremia, concomitante con un embarazo.

ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LAS PURINAS EN LA ECLAMPSIA

Según las experiencias de Bar los procesos catabólicos predominan en la primera mitad de la gestación (son mayores los excreta que los ingestas). En cambio, en los últimos meses se ha comprobado la exageración del anabolismo, explicable en lo que se relaciona con la retención del nitrógeno especialmente, por los fenómenos plásticos que se verifican en esta época de la gestación, tales son el crecimiento intra-uterino del feto, la formación de la placenta y las modificaciones que sufre el organismo materno.