

El uso y el abuso de la Ergotina y Pituitrina

POR EL DR. BAÚL ENRIQUE ZUÑIGA

La ergotina y la solución posterior de pituitaria son las dos drogas oxitocicas más importantes de la farmacología: su uso correcto ha sido una ventaja muy grande en obstetricia. Cuando son propiamente usadas son de inestimable valor en el curso del parto y en el Puerperio, de ordinario contribuye directa o indirectamente a salvar la vida humana. Sin embargo, su uso imprudente, ha dado resulta dos desastrosos tanto para la madre como para el niño; es un hecho que muchos autores han asegurado que sus efectos por el uso inadecuado de estas drogas oxitocicas han desvalorizado los buenos efectos que con ellas se pueden obtener, es por esto que una revisión de las indicaciones correctas para el uso de dichas drogas, en Obstetricia, es aconsejable. ■

Cornezuelo de Centeno

El cornezuelo de Centeno es un hongo que ataca el centeno y a otros granos haciéndolos peligrosos en su uso. Los principios activos del cornezuelo de centeno son muy complejos, no se conoce completamente la fórmula química, pero sus actividades oxitocicas se la debe en su mayor parte a los alcaloides. Muchas de las investigaciones farmacológicas de la ergotina tratan del aislamiento y estudio de los ingredientes alcaloides. Tanret en 1875 aisló la ergotina y probó que es inestable. Barger y Carr en 1906 aislaron la ergotoxina y encontraron que tenía actividad oxitócica; Stoll en 1918 aisló los isómeros ergotamínicos. Obteniendo de estas investigaciones que solamente la ergotamina posee propiedades oxitocicas. Otros alcaloides como la sesibamina y la erclavina han sido descritos. Resta sin embargo, para un grupo de investigadores que en 1934 aislaron y describieron un nuevo alcaloide soluble en agua, que por la primera vez satisfactoriamente demostró la actividad oxitócica que se sabe existe en la ergotina y que, el Consejo de Farmacia y Química de la Asociación Médica de Norte América le ha dado a este nuevo alcaloide el nombre de ergonovina.

Las propiedades químicas y farmacológicas de esta nueva sustancia han sido valiosamente evaluadas por un número de investigadores, todos ellos están de acuerdo que la nueva base de ergotina es cristalina y soluble en agua, y que tiene por fórmula $C_{19}H_{23}N_3O_2$ es la responsable por mayor parte de las propiedades oxitocicas de las preparaciones activas de esta sustancia.

No obstante que este nuevo alcaloide ha probado ser un agente terapéutico en obstetricia muy deseado, las continuas investigaciones en ergotina, han producido nueva información. Las investigaciones intensas de Jacobs y Crain han demostrado que el ácido lincértico es el único producto común a los cuatro pares de alcaloide. Así el último artículo de química y farmacología sobre ergotina aún está por escribirse.

La preparación de ergotina más usada en la farmacopea de los EE. UU. es en extracto fluido, cuando se prepara de acuerdo con las instrucciones oficiales, debe contener la mayor parte de la ergonovina que se encuentra en la droga bruta y en la cual depende su acción oxitócica. El ensayo oficial del Consejo Oficial Farmacológico de los Estados Unidos, el método de la cresta de gallo determinará su potencia. La ergonovina se puede ensayar biológicamente con más eficacia haciendo uso del útero de coneja aislado, por el método de la cresta de gallo, por el método de intestino de conejo aislado, y por la colorimetría. Hay una considerable variación en el contenido de este potente alcaloide en las diferentes muestras de ergotina obtenida de una localidad geográfica distinta.

El estatus presentus de la terapia en la ergotina ha sido considerablemente simplificada. El extracto fluido oficial cuando ha sido bien preparado y resguardado de agentes exteriores, facilita una buena preparación de ergotina que bien puede ser tomada por vía bucal en treinta o 70 mínimas (2 a 4 ce.) en dosis de tres veces al día; con frecuencia da reacciones molestas según el estado del paciente, náuseas, vómitos y en tal caso su uso debe ser suspendido. La administración prolongada puede ocasionar el trastorno del ergotismo, que corrientemente se manifiesta en la forma de gangrena seca de las extremidades. La nueva base de ergotina, ergonovina, en la forma de una sal, se puede usar por la vía oral o parenteral debido a su forma cristalina. La sal de esta base es estable y se usa satisfactoriamente en terapéutica. En su administración oral de 0.2 a 0.4 de miligramo, se pueden dar dos o tres veces diarias, tiene la ventaja sobre la preparación de extracto fluido, que se puede dar por vía venosa en dosis de 0.2 de miligramo para su efecto inmediato cuando así se desea. Esta ruta parenteral de administración puede ser necesaria en pacientes que están bajo anestesia, o cuando la ruta oral está contraindicada. No obstante que, aún no se ha registrado casos de ergotismo con la ergonovina, la administración de dosis altas en experimentos en animales, han dado por resultado el fenómeno de ergotismo.

La respuesta característica de ergotina se puede observar mejor en el periodo inmediato del post partum. Diez o quince minutos después de haber sido administrado por la vía oral, el útero presenta un aumento en su actividad. Las contracciones uterinas normales aumentan en ritmo e intensidad. La musculatura del útero desarrolla considerable tonicidad, así el órgano no se relaja completamente entre contracciones. Este aumento muscular puede persistir hasta por una hora, pero el ritmo e intensidad de las contracciones continúan por una y hasta horas después de que la tetanización del útero ha subseguido. El aumento de ritmo y vigor de las contracciones y la tetanización son características deseables durante el puerperio, porque provocan una involución del útero más rápida como también el control de la hemorragia del post partum.

La Ergonovina no afecta el pulso, ni la presión arterial o la cantidad de orina a expeler. Es, por lo consiguiente, indicada en pacientes que demuestran alguna manifestación cardiorrenal o vascular tóxica de la preñez en sus últimos periodos. Extracto fluido de er-

gotina contiene ingredientes químicos como las aminas, que pueden afectar la presión sanguínea por aparte.

Sol. de Pituitrina

La actividad oxitócica de los extractos de la glándula pituitaria posterior, fue demostrado por DALE en 1906. Blaire Bell tres años más tarde introdujo este importante agente terapéutico en Obstetricia. No fue sino hasta 1928 que Ckamn y sus colaboradores tuvieron éxito en separar la pituitaria posterior en dos ' fracciones, una conteniendo los principios oxitócicos «pitocin» y la otra «el principio diurético; «Pitresin». La sol. de pituitrina o la sol. post. Oficial Farmacológica de los EE. UU., contiene ambos principios y es la preparación que con más frecuencia se usa en obstetricia. Está estandarizada en cuanto a su actividad oxitócica. El estandard oxitócico es tal que cada ce. contiene no menos de 8 y no de 12 \bar{U} . I. (Unidad Internacional). La U. L., tal como fue adoptada en la Liga de las Naciones, es la actividad oxitócica obtenida por 0.5 miligramos de polvo estándar internacional. El principio diurético o acción reguladora sobre el metabolismo acuoso está ajustado de tal modo que tenga la misma magnitud de producir por una Sol. comparable de polvo estándar de pituitaria.

La acción farmacológica de pituitrina es uniforme. Es completamente inactiva cuando se administra por la vía oral. Su administración intramuscular o subcutánea produce motivilidad uterina en tres a cinco minutos. El útero se contrae vigorosamente y permanece en este estado tónico por espacio de varios minutos, y al disminuir el tono, vigorosas contracciones ocurren. La acción de la droga dura de 5 a 10 minutos y desaparece rápidamente para ser reiniciada por otra dosis. La administración endovenosa de dosis pequeñas de 0.2 a 0.3 ce. provoca una acción inmediata. Sin embargo, la reacción general de este modo de terapia es a veces muy marcado. El paciente desarrolla una marcada palidez facial, sensación de constricción alrededor del pecho, dolor en el cuello, palpitaciones, náuseas y ocasionalmente vómitos, simulando un choque: la reacción puede durar muchos minutos y desaparece gradualmente sin dejar huellas.

La Sol. de pituitrina tiene un efecto variable en la presión sanguínea de las personas normales después de dosis terapéuticas.

La palidez que aparece no indica cambio en la presión sanguínea; sin embargo, en pacientes con hipertensión, una marcada elevación ocurre después de la administración de la droga por vía endovenosa o intramuscular. La elevación de presión es transitoria, volviendo pronto a la normal. Esta misma Sol. también causa disminución en la orina por expeler, que también se hace más marcada en pacientes con lesiones renales. Una anuria temporal puede ocurrir en pacientes con trastornos preeclámpticos. Estas anomalías de la pituitrina en la presión sanguínea y en la cantidad de orina expelida en los pacientes que presentan toxemias de la preñez hacen inadecuada la .administración de la droga.

Digckman y Mitchell notaron que la administración de pituitrina elevaba la cantidad de CINA en la sangre con disminución de la orina y aumento de la presión sistólica de más o menos de 5 mm, de Hg. en el grupo de pacientes con toxemias pre-eclámpicas¹. Cambios menos marcados fueron notados en las gestaciones normales. Estos autores además de aconsejar el uso de la pituitrina como droga oxitóxica en pacientes que presentan evidencias de toxemias, sugieren¹ que los cambios indicados por la droga pueden ser de algún valor en el diagnóstico o pronóstico de esos casos.

Indicaciones para el uso de drogas oxitóxicas

Pacientes con útero no grávido: No obstante que las Sol de pituitrina causa contracciones y tonicidad en el útero de esta clase de pacientes, esto raramente se indica o usa. La causa patológica de hemorragia debe ser investigada y tratada. Cualquier aumento de hemorragia en el período de menstruación o hemorragia ocurrida entre períodos, es suficientemente serio y pide un examen minucioso y un diagnóstico correcto. Nunca se justifica el uso de ergotina o extractos de esta droga como un tratamiento correctivo, solamente, con la esperanza de que ello controlara la hemorragia a no ser que se esté absolutamente seguro que el proceso patológico que casusa la anormalidad de la hemorragia podría esperarse para ser tratado más, tarde.

Aborto Terapéutico: Drogas oxitóxicas no terminan la gestación en el primer trimestre de la preñez. El útero no responde a la ergotina ni a la pituitrina durante este período. Evidencias experimentales indicarían que el cuerpo amarillo de la gestación inhibe la contracción.

El aproximarse el fin de la preñez, el útero es más susceptible a la acción de esta substancia, y al fin del noveno mes el útero se contrae vigorosamente al ser administrada esta droga. No obstante que las drogas oxitóxicas no inician el aborto en la preñez normal, ergotina y pituitrina pueden ser usadas para acelerar o completar el proceso una vez comenzado.

En abortos inevitables o incompletos las Sol. de pituitrina pueden usarse en dosis intramusculares de 0.5 a 1 cc. con beneficio para el paciente. Esto aumentará la motilidad uterina que resulta en la completa y rápida terminación del proceso, o en la evacuación de porciones del producto de la concepción todavía en el útero. Hemorragia profusa debe ser controlada por medio del curetaje. Después de haberse completado el aborto, la ergotina se puede dar por la vía bucal por varios días para limitar la hemorragia y favorecer la involución normal del útero.

Excitación al parto: A no ser que haya llegado el fin de la preñez tratar de iniciar el parto, es con muy raras excepciones inútil. Esto es probablemente por la falta de sensibilidad de parte de los músculos uterinos a excitantes oxitóxicos. Por lo consiguiente, si es iniciado el parto por alguna complicación que se haya presentado antes de terminado el período de la gestación, se tendrá que recurrir

normal o, si e] ritmo del corazón fetal es perturbado, la droga debe suspenderse inmediatamente y se debe dar narcóticos para calmar el útero.

Sol. de Pituitaria y ergotina, encuentran su mayor uso en el tercer estado del parto usadas con cautela y bajo las condiciones apropiadas, las drogas oxitólicas frecuentemente evitan la hemorragia del post partum y los resultados serios que le acompañan.

En el transcurso normal del tercer estado, usualmente se aconseja esperar la separación completa de la placenta y después ayudar a su expulsión. Inmediatamente después del alumbramiento de la placenta 1 cc. de la Sol. de Pituitrina puede ser dada intramúscularmente. En el caso de que el paciente no haya tenido anestesia, extracto fluido de ergotina puede ser administrado por la vía oral y también ergonovina por la vía parenteral. Estos oxitólicas deben ayudar a mantener el útero contraído, evitando así una hemorragia innecesaria.

Si ocurre hemorragia excesiva después de nacer el niño y antes de la separación de la placenta, un cc. de la Sol. de pituitrina intramúscularmente debe ser administrada. La placenta puede ser expulsada por el método de Credé. Si este procedimiento falla en separar y expulsar la placenta, se debe considerar el ser removida manualmente, evitándose una hemorragia continua.

En caso que existiera una hemorragia excesiva después de la expulsión de la placenta debe averiguar su causa. Atonía uterina no es más que una causa de la hemorragia post partum. Pastore recientemente informó que sólo es responsable en 22 por 100 en las hemorragias ocurridas en uno de sus casos. Partes de la placenta pueden ser retenidas en el útero dando por resultado la incapacidad del útero de mantenerse contraído; estos fragmentos deben ser removidos con toda asepsia manualmente, después de lo cual las drogas oxitólicas por lo regular controlan hemorragias subsecuentes. Trauma de las partes suaves como las rasgaduras profundas cervicales y rupturas uterinas frecuentemente pueden ser fatales con hemorragias del post partum, y es innecesario decir que ninguna droga oxi-tólica puede controlarla. Un diagnóstico cuidadoso siempre se debe hacer antes que recurrir al uso de drogas sin miramiento. Cuando la hemorragia es el resultado de una atonía uterina la Sol. de pituitrina en dosis de 1 cc. debe darse subcutáneamente. Pequeñas dosis de dos a tres mínimas se pueden dar en la vena en caso de emergencia sin poner cuidado a las posibles reacciones. Pastore informa de 5 casos de reacciones provocadas por la pituitrina en su serie de hemorragia de post partum, con un caso fatal posiblemente provocado por el uso de la pituitrina. Ergovina es la droga ideal por su acción rápida y por el efecto sostenido y prolongado. Puede ser dada en dosis de 0.2 miligramos endovenosamente. Si el paciente está despierto, extracto Fluido por la vía oral debe ser administrado.

Las hemorragias del post partum son responsables por diez o por 12 por 100 de las muertes ocurridas en el parto todos los años en lo? EE. UU. Es por lo consiguiente, un factor contribuyente en la mortalidad materna. Es una complicación que debe estar siempre en la mente del obstetra. La rapidez de su presentación y su mag-