GACETA MEDICA DE MEXICO
Tomo LXXXVIII Nº 6
Junio de 1958

RESULTADOS CLINICOS DEL EMPLEO DE ACETAZOLAMIDA EN LA TOXEMIA GRAVIDICA*

Dr. Luis Castelazo Ayala
Manuel Dosal de la Vega

No obstante que la Toxemia Gravídica es una de las complicaciones más graves durante el estado gravido-puerperal y a pesar de que la investigación de las numerosas incógnitas que ofrece se ha intensificado extraordinariamente en las últimas décadas, su etiología permanece aún desconocida. Universalmente se acepta que todos los recursos terapéuticos para combatirla —a excepción tal vez de la interrupción del embarazo— son exclusivamente sintomáticos, orientándose, los más avanzados de ellos, a contrarrestar mecanismos fisiopatológicos que originan las manifestaciones clínicas pero cuya causa primera se ignora. Los avances logrados en el tratamiento de esta complicación, merced a las cuales la mortalidad ha llegado a reducirse considerablemente, estriban primordialmente en el descubrimiento oportuno de sus etapas iniciales y en el manejo equilibrado de los recursos sintomáticos y de la interrupción del embarazo.

Uno de los hechos fisiopatológicos más trascendentes en la Toxemia Gravídica, del cual existe copiosa evidencia en la literatura, es la retención de sodio y agua.[2 3 4 5 9 10] Ha sido demostrado que en esta retención intervienen de manera indudable la disminución del debito plasmático glomerular,[10 11 19 20] la disminución del filtrado glomerular[6 9 11 12 19] que en general es más acentuada que aquella, el aumento de la hormona anti-

* Leído en la sesión del 5 de marzo de 1958.

diurética post-hipofisiaria[18 21 25 26] que estimula la reincorporación de agua en la porción distal de los túbulos, y el aumento de hormonas corticoadrenales y placentarias[15 16 22] que favorecen la reabsorción de sodio.

Es sabido que en el embarazo normal aumentan considerablemente el espacio extracelular y el de sodio, así como la capacidad para retener líquido y la dificultad para excretar el exceso de ese ion,[13] hechos que predisponen a la aparición de la toxemia. Page[24] encuentra que el 20 por ciento de las embrazadas que retienen agua en cantidades superiores a lo normal desarrollan toxemia, en tanto que menos del 4 por ciento de las que la retienen en cantidades normales presentan esa complicación. Dieckman[12] señala la invariable agravación de todas las manifestaciones patológicas en un grupo de 56 toxémicas al administrarles cloruro de sodio por vía venosa. A la inversa, es reconocido claramente que si durante la toxemia no se retringe la ingestión de sodio y ello se acompaña de una administración adecuada de líquidos, disminuye el edema, aumenta la diuresis y se abate en diversos grados la hipertensión.[8] Teniendo en cuenta, a más de lo anterior, que el edema toxémico está íntegramente producido por la retención electrolítica y acuosa,[7] que en la toxemia el ion sodio puede quedar retenido en el interior de las células desplazando al ion potasio[13] originando con ello perturbaciones funcionales importantes, que la retención de sodio interviene en el mecanismo que desencadena la hematoconcentración que es una de las más graves manifestaciones toxémicas, y que la sobrehidratación de las células cerebrales, el aumento del líquido intersticial y la concentración del plasma circulante son los factores determinantes de la disritmia cerebral [29] cuya aparición siempre precede a las convulsiones y el coma eclámpticos,[27] se hace evidente la peligrosidad de la retención de sodio y surge como un imperativo terapéutico el empleo de recursos que la combatan.

Ante la imposibilidad actual de interferir directamente los factores que producen la retención de sodio y agua, se justifica el empleo de procedimientos que la combatan indirectamente, forzando la eliminación de líquidos y sodio. A más de limitar la ingesta de sodio, se han usado con ese objeto diferentes diuréticos que actúan bien sea movilizando sales y agua de los depósitos intra y extracelulares hacia la circulación, o bien inhibiendo por diversos mecanismos la reabsorción de esos elementos en los túbulos renales (soluciones hipertónicas de glucosa, cloruros de amonio y de calcio, derivados de las xantinas, compuestos mercuriales, resinas de intercambio iónico, etc.). El presente estudio constituye un ensayo de evaluación de uno de los más recientes diuréticos, la acetazolamida (Diamox), enfocando los

resultados clínicos de su empleo en la Toxemia Gravídica. En un intento de captar mejor sus efectos, se les compara con los de otros agentes diuréticos ya bien conocidos.

Material y método

Se estudiaron un total de 150 pacientes toxémicas (139 presentaban preeclampsia y 11 eclampsia), correspondientes a diferentes servicios de la Maternidad Núm. 1 del I.M.S.S. Todas fueron hospitalizadas y tratadas bajo las siguientes normas: 1) reposo en cama, 2) dieta hiposódica (0.5 a 2 gr. diarios), 3) ingestión liberal de líquidos y aún administración forzada buscando aumentar la diuresis acuosa en casos que no presentaran oliguria (menos de 600 o 800 c.c. en 24 hrs.). En presencia de oliguria, se administraron líquidos agregando 1500 c.c. diarios a la cantidad emitida como orina en las 24 hrs. anteriores. 4) Hipotensores derivados del Vetratrum Viridae o Apresolina, por vía oral. En muy pocos casos se emplearon por vía endovenosa. 5) Neuroplégicos y sedantes del tipo cloropromazina, barbitúricos y morfina, empleando pequeñas dosis y buscando una sedación suave a base de suma de efectos. En los casos de preeclampsia severa y de eclampsia se administró sulfato de magnesia por vía intramuscular (9 a 24 grs. diarios) sosteniendo la dosis en días sucesivos si no había oliguria y disminuyéndola o suprimiéndola si la había. 6) Excepto en las eclámpticas, el embarazo fué interrumpido por cesárea o inducción del parto cuando las manifestaciones clínicas continuaban agravándose a pesar del tratamiento médico.

A más del tratamiento anterior y de otros cuidados terapéuticos que son universalmente aconsejados en la toxemia, se administraron agentes diuréticos en la siguiente forma:

a) En 85 casos se empleó la Acetazolamida a razón de 250 a 500 mgrs. diarios, en dosis única administrada en ayunas por la mañana alternando períodos de 5 días con períodos de 3 a 5 días en que el medicamento no se tomaba. En los casos de eclampsia con estado de coma el medicamento se aplicó por vía hipodérmica, y en todos los demás por vía oral.

b) Se utilizó cloruro de amonio en 22 casos, en dosis fragmentadas que sumaban 4 grs. diarios por vía oral, alternando períodos de 3 a 5 días con medicamento con períodos de 3 a 5 días sin medicamento.

c) En 25 casos se aplicaron por vía venosa soluciones glocusadas, del 25 al 50 por ciento de concentración, a razón de 250 a 500 c.c. cada 6 a

12 hrs. La cantidad aplicada en cada ocasión se hacía penetrar en tiempos fluctuantes entre 10 y 30 minutos.

d) No se empleó ningún recurso diurético en 18 casos, a fin de efectuar comparación de resultados.

Resultados

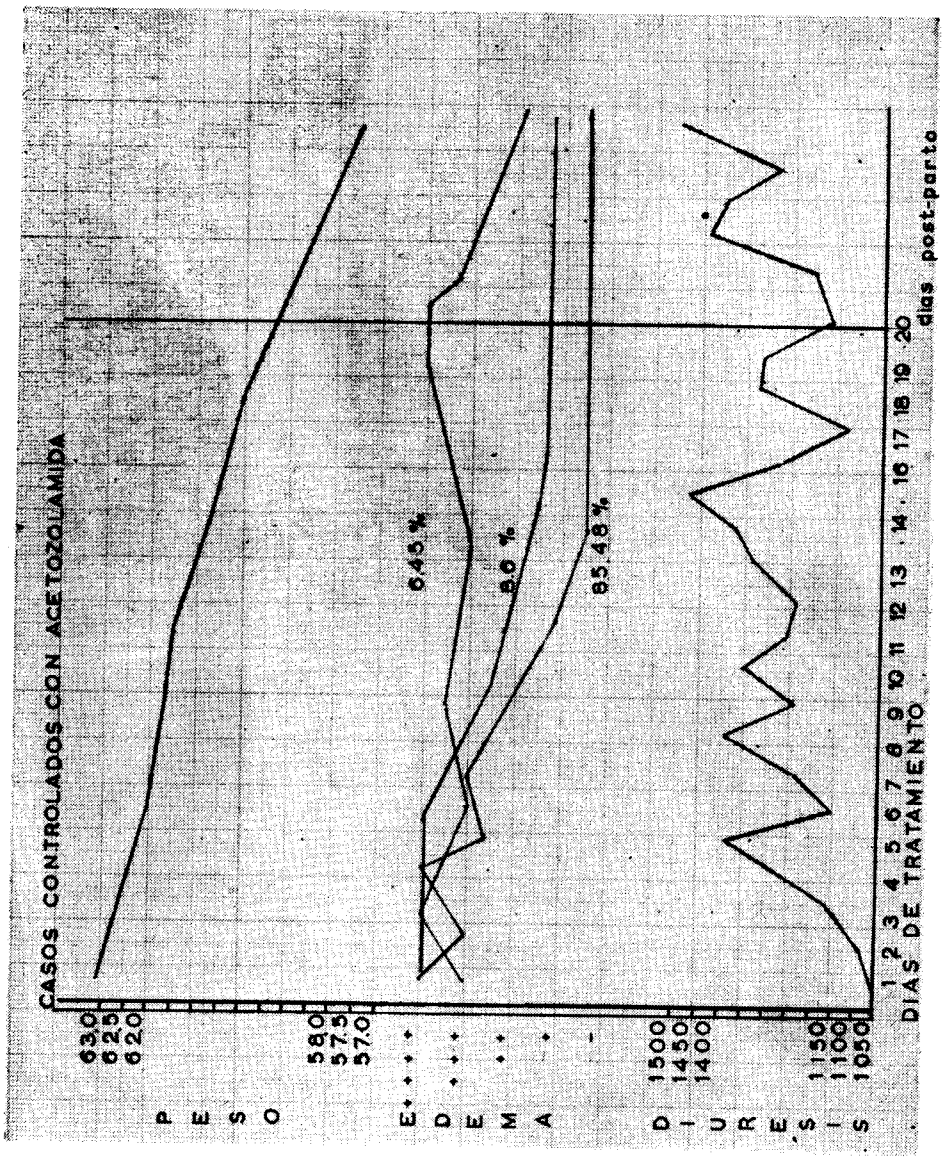
Aún cuando clínicamente un agente diurético es aquel capaz de suprimir o aliviar los edemas[17] comúnmente se entiende por tal un agente que promueve el aumento del volumen urinario más allá del aceptado como normal. El efecto de los diuréticos en este estudio se valoró por las modificaciones en la cantidad de orina eliminada cada 24 hrs. y por la evolución del edema. Sólo en el lote tratado con Diamox se consigna además la evolución de la curva de peso estimada por apreciaciones ponderales diarias. Los resultados correspondientes figuran en las gráficas I, II, III y IV.

Las curvas de las gráficas fueron obtenidas con el promedio diario de todas las enfermas que integran cada lote. En atención a las dificultades prácticas para evaluar la evolución del edema, en cada lote se hicieron 2 ó 3 grupos arbitrarios calificando los resultados en buenos, medianos y malos; las gráficas correspondientes muestran la curva promedio de cada uno de esos 2 ó 3 grupos. La gráfica V expresa las curvas de modificación de las concentraciones sanguíneas de Sodio Potasio y Cloro, que fueron determinadas diariamente en 10 enfermas sometidas a tratamiento con Diamox. Muestra además la curva de diuresis en esas 10 enfermas.

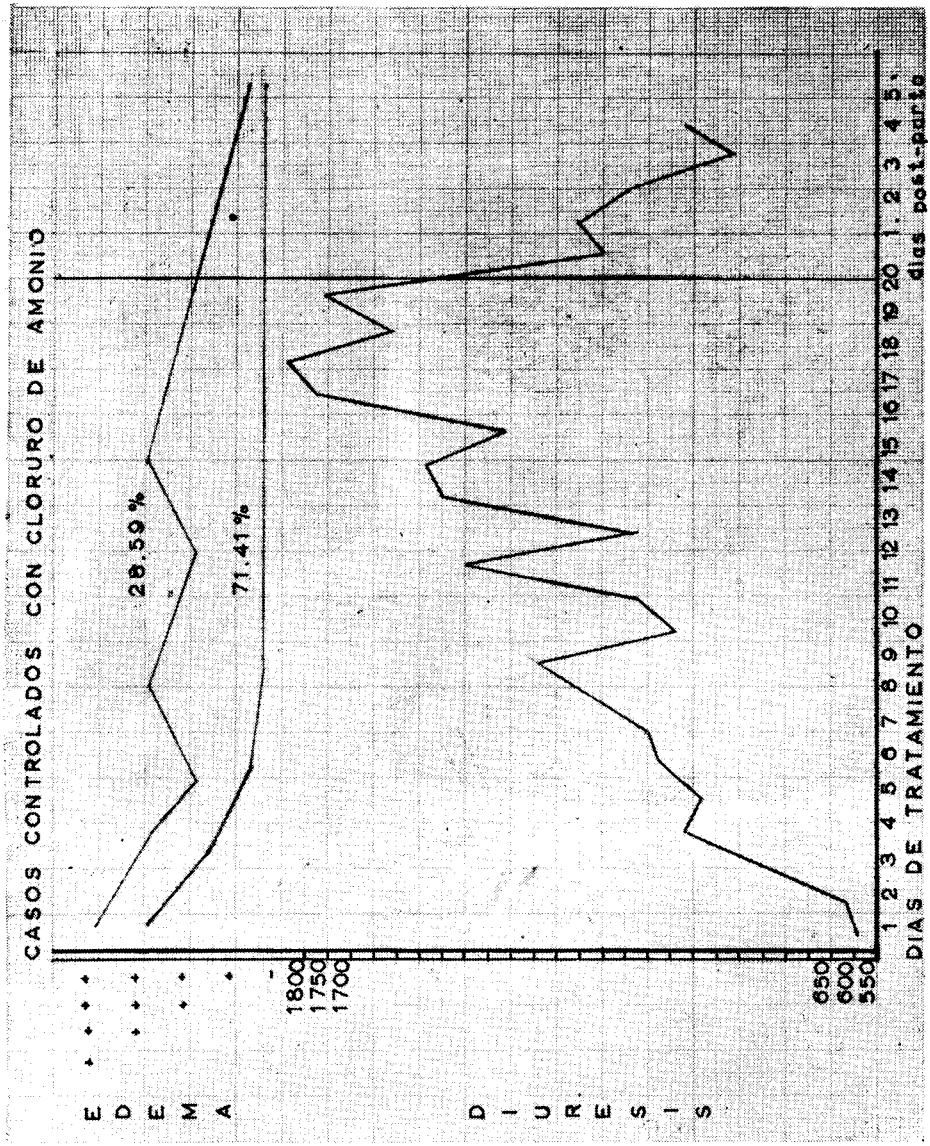
No fueron percibidos efectos colaterales indeseables sobre la madre, el feto o el recién nacido en ninguno de los lotes estudiados.

Comentario

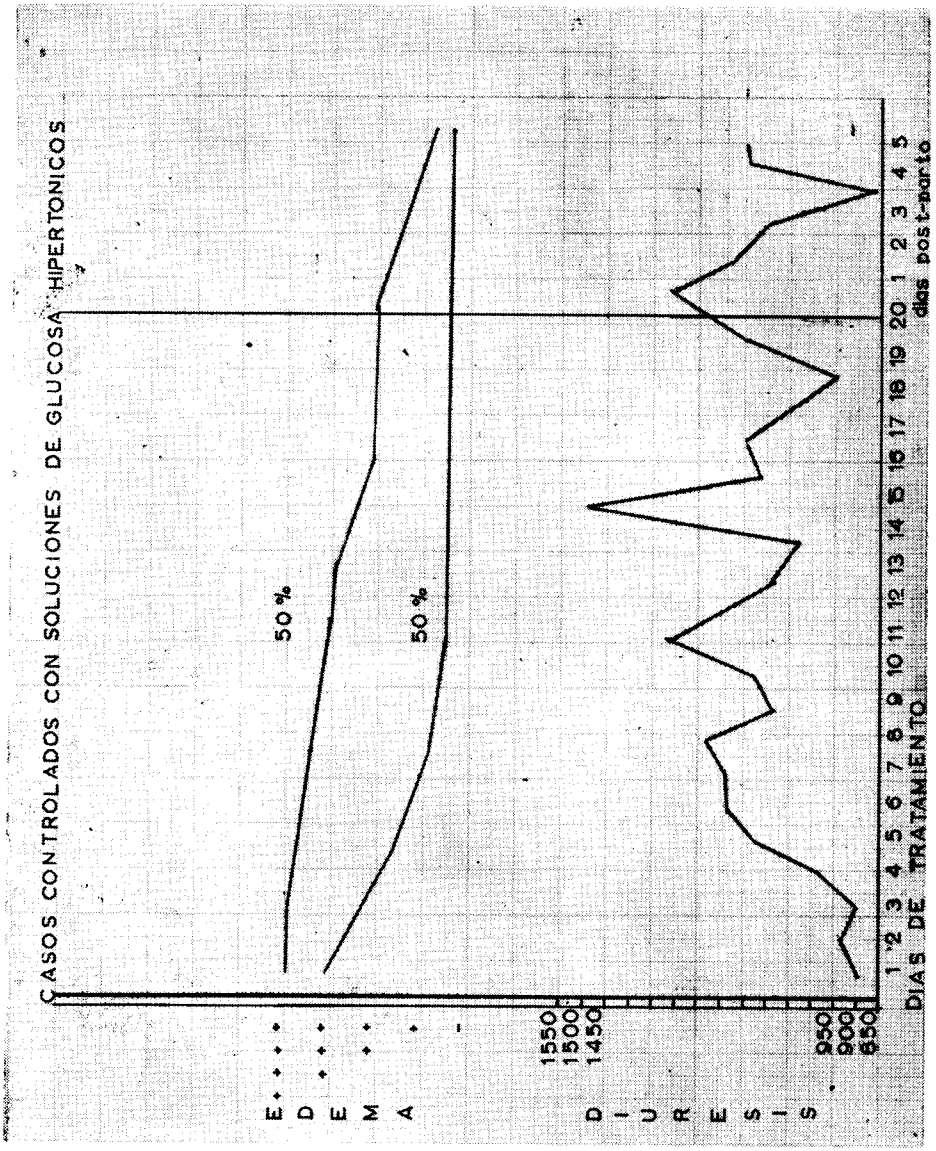
La mayor parte del sodio que normalmente se reincorpora a la circulación a nivel de los túbulos renales, lo hace por intercambio con iones hidrógeno que provienen de las reacciones $CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3$ y $H_2CO_3 \rightarrow H^+ + H^- CO_3$, las cuales se efectúan en el epitelio tubular bajo el efecto enzimático de la Anhidrasa Carbónica. La Acetazolamida, al inhibir este efecto enzimático, limita el intercambio iónico mencionado y el sodio es eliminado como bicarbonato, resultando con ello un aumento de la diuresis, la alcalinización de la orina y una acidosis metabólica. A esto contribuye también la eliminación de potasio que por un mecanismo


CASOS CONTROLADOS CON ACETOZOLAMIDA
PESO
63.0
62.5
62.0
58.0
57.5
57.0
EDEMA
+++
++
+
-
DIURESIS
1500
1450
1400
1150
1100
1050
6.45 %
8.0 %
85.48 %
DIAS DE TRATAMIENTO
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 16 17 18 19 20
dias post-parto

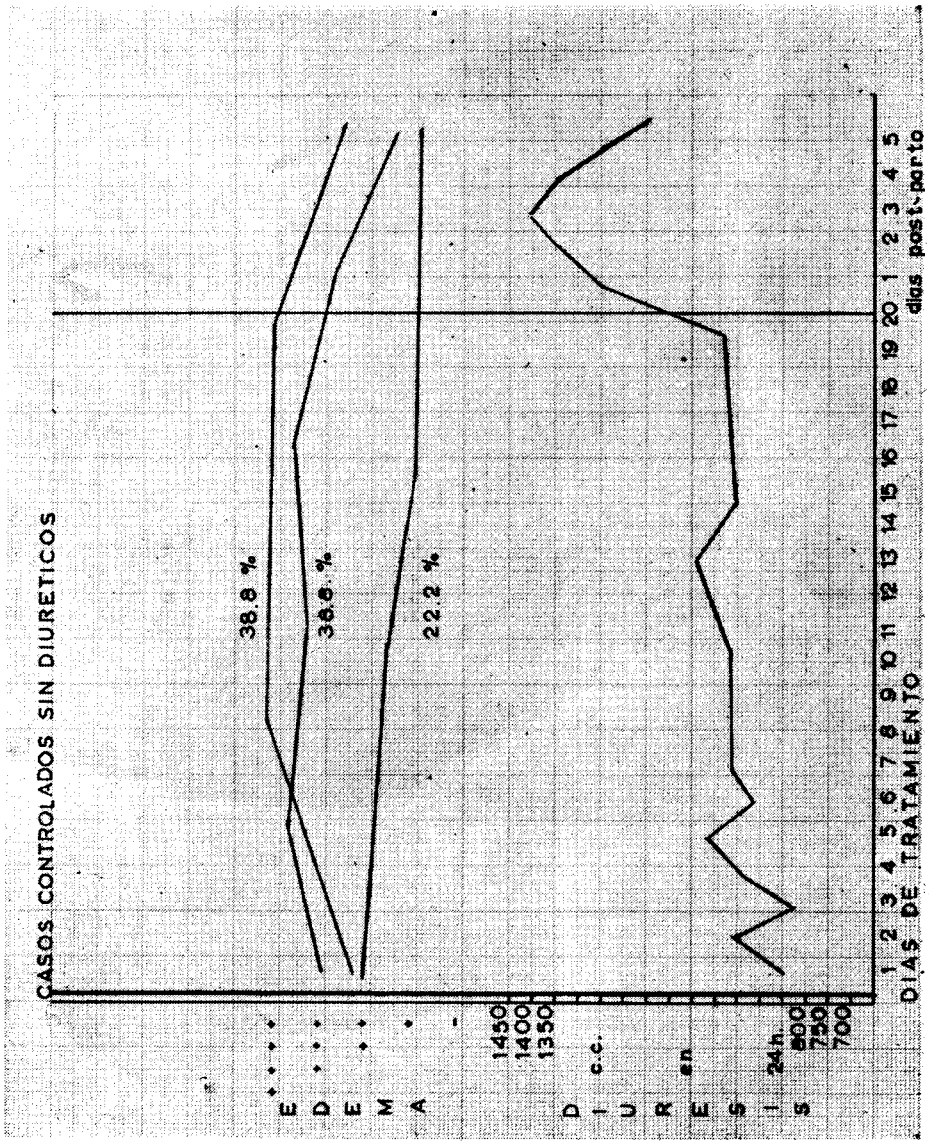
GRAFICA I


CASOS CONTROLADOS CON CLORURO DE AMONIO
28.59 %
71.41 %
EDEMA
DIURESIS
1800
1750
1700
650
600
550
DIAS DE TRATAMIENTO
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 1 2 3 4 5
dias post-parto

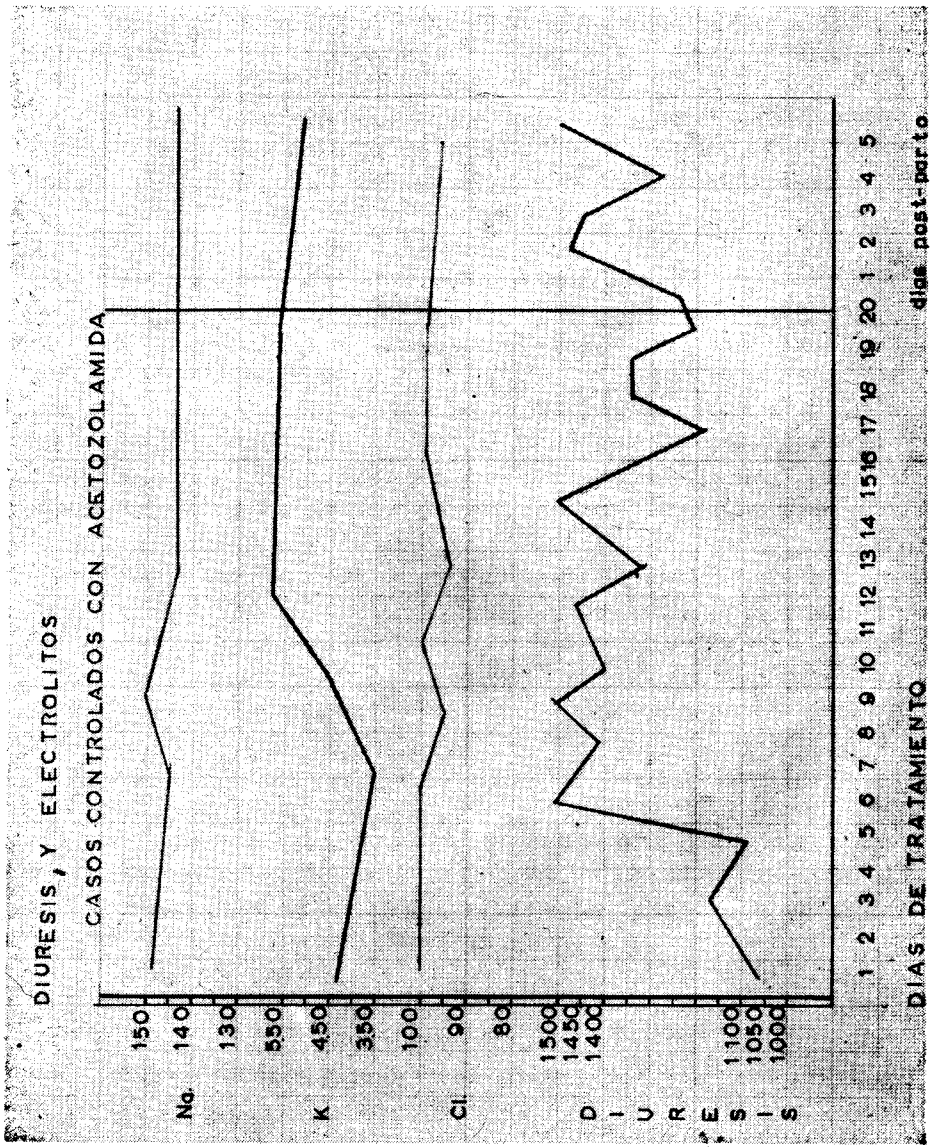
GRAFICA II


CASOS CONTROLADOS CON SOLUCIONES DE GLUCOSA HIPERTONICOS
50 %
50 %
E + + + +
D + + +
E + +
M A +
-
1550
1500
1450
950
900
850
D I U R E S I S
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 1 2 3 4 5
DIAS DE TRATAMIENTO
días post-parto

GRAFICA III


CASOS CONTROLADOS SIN DIURETICOS
38.8 %
36.6 %
22.2 %
EDEMA
DIURESIS en 24 h. c.c.
1450
1400
1350
800
750
700
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 1 2 3 4 5
DIAS DE TRATAMIENTO
días post-parto

GRAFICA IV


DIURESIS Y ELECTROLITOS
CASOS CONTROLADOS CON ACETOZOLAMIDA
Na.
150
140
130
K
550
450
350
Cl.
100
90
80
DIURESIS
1500
1450
1400
1100
1050
1000
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 1 2 3 4 5
DIAS DE TRATAMIENTO
días post-parto

GRAFICA V

semejante se ve aumentada por efecto del medicamento. Sin embargo, todas las investigaciones están de acuerdo en que los cambios referidos se atenúan en los siguientes días de tratamiento y la droga deja de surtir efecto de 2 a 4 días después de sotenida su administración, probablemente porque la misma acidosis progresiva contrarreste su acción, o porque se estimule la reabsorción del bicarbonato en los túbulos renales.[7] De cualquier modo, después de la supresión de la droga se observa una retención de sodio y potasio que tiende a contrarrestar el exceso de eliminación que ocurrió durante su aplicación ("Rebound Phenomenon"). Estos hechos han permitido deducir a Maren y col.[23] que al administrar una dosis única por la mañana se prolonga la utilidad terapéutica, ya que la acidosis producida por ella durante el día desaparece durante la noche. Assali y col.[4] sin embargo, no han encontrado que el efecto se prolongue con dicho método más de 3 ó 4 días.

Diversos autores han empleado el Diamox para combatir la retención de sodio y agua en el embarazo normal y en la toxemia. Todos ellos lo dan en forma intermitente. Schnieden [28] encuentra que con o sin dieta hiposódica el medicamento previene la aparición de manifestaciones toxómicas. Ashe y col.[1] concluyen que es un diurético efectivo y útil en el manejo de la toxemia y en general en cualquier retención de líquidos durante el embarazo, y que los síntomas recurren si el medicamento se descontinúa. Assali y col.[4] refieren que la droga tiene utilidad innegable, pero que el "Rebound Phenomenon" es más acentuado en la toxemia, que la eliminación acuosa es comparativamente más elevada que la de electrolitos en la toxemia que en la embarazada normal y que prefieren restringir el sodio sólo en los períodos que no dan el medicamento, pues encuentran poco consistente el efecto diurético del Diamox si se mantiene constante dicha restricción. Por último Dieckman y col.[14] le conceden poco valor terapéutico en pacientes con preeclampsia verdadera y en cambio excelente efectividad en los casos de exceso de peso por retención acuosa, pseudo-preeclampsia, hipertensión vascular e insuficiencia cardíaca. Consideran además que su efectividad es óptima si se asocia con dieta hiposódica.

En los casos de nuestra serie —todos ellos con dieta hiposódica sostenida— se observó un efecto claramente beneficioso sobre la curva de peso y la disminución de los edemas (Gráfica I), ya que el 85.5 por ciento quedó sin edema después de unos días de tratamiento y sólo en el 6.5 por ciento no se observó mejoría. Estos datos exhiben todo su valor si se les compara con el grupo Testigo (Gráfica IV). La curva de diuresis en los

casos con Diamox, siempre sostenida a más altos niveles que la inicial, muestra irregularidades de difícil interpretación pues ni siquiera coinciden con los ciclos de administración de la droga. Puede afirmarse sin embargo, que el efecto del medicamento fué bueno y se prolongó tanto como duró su administración. La acción diurética aparece más beneficiosa en los 10 casos de la Gráfica V, en las cuales, por otra parte, se confirma que no hay modificaciones substanciales en la concentración sanguínea de sodio, potasio y cloro.

Los diuréticos empleados como testigos en nuestra serie, ofrecieron los datos de ellos esperados. El cloruro de amonio produce acidosis sistemática en razón de que el ión cloro liberado en el hígado, se elimina acompañado de sodio y reduce la reserva alcalina del plasma. A los 2 ó 3 días de administrado su efecto disminuye mucho y se anula a los 5 a 7 días, en virtud de que el riñón libera hidrógeno en forma de ácidos titulables que se eliminan por la orina y produce a nivel de los túbulos el radical amonio que se elimina después de combinarse con el cloro, pasando el sodio a restaurar la reserva alcalina del plasma. De ahí que se tenga el hábito de administrarlo por series de 3 a 5 días con otros tantos de intervalo entre cada serie. El mecanismo descrito explica la observación ya reportada[7] [23] de que el efecto del Diamox es mínimo o nulo cuando se le administra después del cloruro de Amonio, y el hecho de que este último favorezca la acción diurética de los mercuriales cuando se da antes que ellos.

La comparación de las Gráficas I y II ciertamente no permite deducir que el Diamox tenga un efecto claramente superior al cloruro de amonio.

En cuanto a la glucosa en soluciones hipertónicas, produce una diuresis osmótica cuando se administra en dosis y concentraciones adecuadas. Su efecto es indudablemente beneficioso (Gráficas III y V) aun cuando no superior al de los otros recursos descritos.

Resumen

Con base en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos responsables de la retención de sodio y agua en la Toxemia Gravídica y atendiendo a la grave repercusión que tiene tal proceso sobre las manifestaciones toxémicas, está plenamente justificado el empleo de agentes que promuevan la eliminación del exceso de sodio y agua en el embarazo normal y en la toxemia. Se hace un estudio de 150 pacientes hospitalizadas (139 preeclámpticas y 11 eclámpticas) en las que se empleó reposo en cama, dieta hiposódica, hipotensores y sedantes, a más de otras rutinas anti-

toxémicas que se mencionan. A 85 de ellas se administró Acetazolamida, a 22 cloruro de amonio, a 25 soluciones hipertónicas de glucosa y a 18 ningún agente diurético. Se pormenorizan los métodos de administración. La valoración de resultados se hace por el efecto sobre cantidad de orina producida, sobre el edema y en el primer lote además sobre la curva del peso. Se analizan los mecanismos de acción de los diferentes recursos, apreciándose resultados ligeramente superiores en los casos de Diamox.

Conclusiones

1. La Acetazolamida es un agente diurético inofensivo y útil en el tratamiento de la Toxemia Gravídica, cuando se le emplea en dosis y con métodos adecuados.
2. En atención a que el efecto diurético del Diamox no supera en forma importante al de otros recursos empleados con el mismo fin, su utilidad queda confinada a constituir un agente más, de entre de entre las disponibles para prevenir y combatir la retención de sodio y agua en la Toxemia Gravídica.

REFERENCIAS

1. *Ashe J. R., Caster B., Thomas W. L.* y *Kerr W. R.* Diamox a carbonic anhihidrase inhibitor, as an oral diuretic in pregnancy. Obst. and Gyn. 7: 242, 1956.
2. *Assali N. S., Heraig D.*, y *Singh B. P.* Renal response to ammonium chloride acidosis in normal and toxemic pregnancies. J. Applied Physiol. 7:367, 1955.
3. *Asali N. S., Mouk A., Singh B. P.* y *Ulrich R.* Acid-base changes induced by diamox in pregnancy. Fed. Proc. 14:1, 1955.
4. *Assali N. S., Mouk A., Ulrich R., Voskian J. y Singh B. P.* Effects of inhibition of renal carbonic anhidrase by diamox in normal and toxemic pregnancies. J. Lab. Clin. Med. 46:733, 1955.
5. *Assali N. S.* y *Voskian J.* Diuretic effects of a uracil derivative (Mictine) in normal and toxemic pregnancies. J. Applied Physiol. 9:11, 1956.
6. *Assali N. S., Kaplan S. A., Foman S. J. y Douglas R. A.* Renal function studies in toxemia of pregnancy: excretion of solutes and renal hemodynamics during osmotic diuresis in hydropenia. J. Clin. Invest. 32:44, 1953.
7. *Assali N. S.* Mechanism of action and clinical use of diuretic agentes. Obst. and Gyn. Survey. 12:135, 1957.
8. *Castelazo Ayala L.* Fisiopatología de la toxemia gravídica. Arch. Med. IMSS. 1:59, 1957.
9. *Chesley L. C.* Kidney Function in the normal and toxemic pregnant woman. M. Clin. North Am. 35:699, 1951.
10. *De Alvarez R. R.* Glomerular filtration rates, renal plasma flow and sodium and water excretion in pregnancy toxemia. Am. J. Obst. and Gyn. 60: 1051, 1951.
11. *De Alvarez R. R.* Renal function. Physiologic basis for the treatment of preeclampsia-eclampsia. Obst. and Gyn. 8:10, 1956.
12. *Dieckman W. J.* The Toxemias of Pregnancy. 2nd. Ed. The C. V. Mosby Co. St. Louis, 1952.

13. *Dieckman W. J.* Patología y Tratamiento de la Toxemia del Emabarazo. Rev. Obst. y Ginec. Venezuela. 15:435, 1955.
14. *Dieckman W. J., Harrod J.* y *Monardo A.* The Treatment of preeclamtic edema with Acetazoleamide (Diamox). Am. J. Obst. and Gyn. 73:789, 1957.
15. *Dignam W. S., Voskian J.* y *Assal N. S.* Effects of estrogens on renal hemodynamics and excretion of electrolytes in human subjects. J. Clin. Endocrinal. 16:1032, 1956.
16. *Gaunt R., Birnie J. H.* y *Eversole W. J.* The adrenal cortex and water metabolism. Physiol. Rev. 29:281, 1949.
17. *Goodman L.* y *Gilman A.* The pharmacological basis of therapeutics. 2a. Ed. The Macmillan Co. New York, 1955.
18. *Ham G. C.* y*Laudis E. M.* Comparison of Pituitrin with antidiuretic substances found in human urine and placenta. J. Clin. Invest. 21:455, 1942.
19. *Kenney R. A., Lawrance R. F.* y *Miller D. H.* Haemydinamic changes in the Kidney in "Toxaemia of late pregnancy". J. Obst. and Gyn. Brit. Emp. 57:17, 1950.
20. *Kenney R. A., Lawrence R. F.* y *Miller D. H.* Haemodynamic changes in the Kidney after toxaemia of late pregnancy. J. Obst. and Gyn. Brit. Emp. 57: 960, 1950.
21. *Leslie S. H.* y *Ralli E. P.* Effect in rats of high fat diets on renal excretion of water and antidiuretic substances. Endocrinology. 41:1, 1947.
22. *Lloyd C. W., Hughes E. C., Lobotzky J., Rienzo J.* y *Avers G. M.* Some hormone studies in normal and toxemic pregnancy. J. Clin. Invest. 31:1056, 1952.
23. *Marent T. H., Wadsworth B. C., Yale E. K.* y *Alonso L. G.* Carbonic Anhidrase inhibition. III Effects of Diamox on electrolite metabolism. Bull. John's Hopkins Hospital. 95:277, 1954.
24. *Page E. W.* The hypertensive disorders of pregnancy. Charles C. Thomas. Springfield, Ill., 1948.
25. *Ralli E. P., Leslie S. H.* y *Stueck G. H.* Studies on antidiuretic, nonchloruretic substance extracted from urines of normal and cirrhotic subjects. J. Clin. Endocrin. 9:652, 1944.
26. *Robinson F. H.* y *Farr L. E.* The relation between clinical edema and the excretion of an antidiuretic substance in the urine. Ann. Int. Med. 14: 42, 1940.
27. *Rosenbaum J. y Maltby G. L.* Cerebral dysrythmia in relation to eclampsia. Arch. Neurol. and Psychiat. 49:204, 1943.
28. *Schnieden H.* Cit. Dieckmann W. J. Ref. 14.
29. *Sophian J.* Toxaemias of Pregnancy. Butterworth, London. 1953.

GACETA MEDICA DE MEXICO
Tomo LXXXVIII Nº 6
Junio de 1958

RESULTADOS CLINICOS DEL EMPLEO DE ACETAZOLAMIDA EN LA TOXEMIA GRAVIDICA

COMENTARIO AL TRABAJO DEL DR. CASTELAZO AYALA

DR. HERMAN VILLARREAL

EL DR. CASTELAZO AYALA nos ha enseñado cómo es posible realizar, aún en un medio en el que no se dispone de todos los elementos necesarios, trabajos de investigación.

Su estudio le permitió comprobar los hallazgos de otros investigadores al evaluar la acción diurética de la acetazolamida en las enfermas con toxemia del embarazo.

Al estudiar un agente diurético el investigador se enfrenta a numerosas variables que tiene que valorar adecuadamente para no asignar a un medicamento dado lo que puede ser originado por alteraciones fisiopatológicas.

Así, el reposo y la dieta hiposódica tienen una acción benéfica en algunas enfermas con edema, como puede apreciarse en la gráfica No. 4 en la que estas medidas tuvieron un efecto favorable en el 22.2% de los casos.

Los factores, hasta ahora conocidos, que intervienen en la retención de sodio y agua en las enfermas con toxemia del embarazo son: un aumento en la secreción de aldosterona, una mayor liberación de hormona antidiurética, una hipoalbuminemia importante y un desequilibrio glomérulotubular que traduce alteraciones en la hemodinámica renal.

La importancia de cada uno de estos factores puede ser variable en cada enferma en particular. A esto obedece quizá, que el volumen urinario de las enfermas con toxemia del embarazo, a pesar de que casi siempre está descendido, sea diferente de un caso a otro. Igualmente, unas pacien-

* Leído el 5 de marzo de 1958.

tes tienen mayor expansión del espacio extracelular que otras, por lo que al promediar el volumen urinario de 24 horas, así como el grado de edema y la disminución del peso puede, en ocasiones, no dar resultados unívocos.

Es posible que a ello se deba la aparente incongruencia de la gráfica No. 1 en la que se observa disminución franca del promedio del peso, sin un aumento consistente y significativo del volumen urinario.

Por lo tanto, y dadas las diferencias individuales en la respuesta al reposo, a la dieta hiposódica y a cada uno de los medicamentos estudiados, en mi opinión hubiera sido preferible someter a todas las enfermas a un período testigo en el que se hubiera cuantificado el efecto de la dieta y del reposo, para posteriormente estudiar sucesivamente, por lapsos cortos, la acción diurética de la acetazolamida, del cloruro de amonio y del suero glucosado hipertónico.

Ha sido demostrado experimentalmente que la acetazolamida bloquea la acción que la anhidrasa carbónica ejerce sobre la síntesis del ácido carbónico en el tubo contorneado distal y quizá, en el proximal.

Al disminuir la formación del ácido carbónico, el intercambio catiónico que se lleva a cabo entre el sodio tubular y el hidrógeno intracelular disminuye considerablemente y a ello se debe la excreción urinaria de bicarbonato, que en condiciones normales no se observa.

Estos resultados experimentales no son transportables a la clínica, quizá porque la síntesis del ácido carbónico en el interior de las células renales depende, más que de la acción de la anhidrasa carbónica, de la tensión parcial del CO_2 (pCO_2) con la que guarda una relación directa.

Esta podría ser la explicación de la ineficacia de la acetazolamida en la insuficiencia cardíaca congestiva, donde la tensión parcial del CO_2 está aumentada. Sin embargo en la toxemia del embarazo la capacidad vital se encuentra dentro de límites normales y la ventilación es normal, o está aumentada, por lo que el mecanismo anterior no puede ser invocado.

Assali piensa que la disminución de la carga de bicarbonato, que se observa durante la administración de la acetazolamida, favorece la reabsorción tubular del mismo y que la acidosis metabólica hiperclorémica, inducida por la misma substancias, inhibe su efecto diurético. Sin embargo, en el presente estudio no se produjo acidosis metabólica hiperclorémica, a juzgar por el nivel plasmático del cloro que se mantuvo dentro de los límites normales como puede observarse en la gráfica No. 5.

Es conveniente tener presente que la hormona antidiurética puede estar muy aumentada en la toxemia del embarazo por lo que con la admi-

nistración forzada de líquidos se corre el riesgo de producir edema agudo pulmonar, que es una de las causas de muerte de estas enfermas. Además, en algunos casos de eclampsia existen lesiones hepáticas importantes y en ellos la acetazolamida podría producir intoxicación amónica, de ahí que su administración parenteral deba hacerse cuidadosamente.

El trabajo presentado por el Dr. Castelazo Ayala es estimulante porque demuestra cómo es posible, al analizar con espíritu crítico los datos clínicos y químicos, aprovechar el material humano tan abundante en nuestros centros hospitalarios.