

## EL USO DE LA HEPARINA EN LOS CUADROS ISQUEMICOS

*Experiencia personal.*

V. BOTAS GARCÍA - BARBÓN.

Servicio de Cardiología de la Cruz Roja de Oviedo.

Ya ha pasado suficiente tiempo, dos años, desde nuestra primera nota—en unión del doctor ALVAREZ BUYLLA—sobre el uso de la heparina en los cuadros dolorosos del miocardio para justificar el volver nuevamente al tema. Una mayor experiencia y la obligada sedimentación nos hacen mirar más serenamente, creemos con mejor juicio, las conclusiones entonces emitidas.

Además, con MARAÑÓN, juzgamos muy instructiva la publicación de experiencias personales, aunque sean tan reducidas como la nuestra, para valorar la acción de medicamentos en estudio o litigio; y, desde luego, a partir de las publicaciones negativas de BINDER y cols. y las de RUSSECK y su grupo, se sucedieron, generalmente procedentes de autores americanos, comunicaciones disconformes con el uso no antiocoagulante de la heparina. Son notables y curiosas las diferencias de criterio entre clínicos de talla que exponen opiniones para todos los gustos.

Marca el punto culminante la ya citada y descorazonadora publicación de RUSSECK, URBACH, DOERNER y ZOHMAN, quienes, aparte de a la heparina, niegan acción vasodilatadora coronaria a medicamentos como el Khellin, aminofilina, priscol, tetraetilamonio y papaverina a dosis clínicas (encuentran en este último medicamento útiles las dosis de 12 cg. intravenosos ó 20-50 por vía oral). Verdad es que sus afirmaciones se basaban sobre el test de esfuerzo medido por los cambios electrocardiográficos, y todos conocemos lo engañoso de los test electrocardiográficos.

En la actualidad tenemos observados más de 50 enfermos, procedentes, en parte, de nuestro Servicio de la Cruz Roja, y en parte, de nuestra consulta particular, refiriendo la presente impresión clínica a 40 de ellos, que llevan tiempo de observación superior a los seis meses y en general al año.

No siendo cuadros homogéneos, y habiendo usado el medicamento no sólo en los trastornos coronarios, sino, en términos generales, en todos los casos de déficit circulatorio periférico, agrupamos nuestra estadística en la siguiente forma:

Cuadros dolorosos por infarto o postinfarto de miocardio, 9. Angor de esfuerzo en normotensos, 8. Angor en hipertensos, 7. Síndromes de claudicación intermitente, 6. Cuadros de déficit cerebral, 7. Cuadros mixtos de claudicación y angor, 3.

Las observaciones fueron clínicas y electrocardiográficas, no haciendo control analítico de la fórmula lipoproteica por dificultades difíciles de evitar. Es de notar que parte de los enfermos habían sido tratados con anterioridad, a veces por largos períodos de tiempo, con el tratamiento clásico con resultados variables. La buena evolución posterior, si bien puede achacarse al genio de la enfermedad, verdad es que en buena ley debe ser adjudicada a la heparina, única modificación realizada.

En especial hacemos notar la buena evolución observada en los infartos y postinfartos, iniciando el tratamiento discontinuo, en cinco de ellos, en plena crisis, antes de empezar la convalecencia. Dado el polimorfismo evolutivo de la trombosis coronaria, es aventurado sacar conclusiones de tan exigua casuística. En todos nuestros enfermos indicamos el levantamiento precoz, a sillón, tan pronto se logra la estabilización de los síntomas, en general entre los 10-20 días de evolución, empezando días antes la administración discontinua de la heparina. Queremos registrar el hecho para unir a observaciones posteriores.

En los angor de esfuerzo, fueron registrados notables grados de mejoría, manteniéndose cinco actualmente sin molestias a la actividad ordinaria, tras un largo período de medicación y con aumentos de la tolerancia al ejercicio netos, de aparecer el cuadro doloroso a los doce escalones de Master a realizar la doble prueba sin molestia alguna y con resultados electrocardiográficos similares.

Los cuadros de claudicación intermitente y los de déficit cerebral cursan bien, parte de ellos estabilizados, aunque creemos obtener mejores resultados en los trastornos de extremidades.

Nuestra impresión es buena. Creemos notar un claro efecto en su uso, y parte de los enfermos diferenciaban las épocas en que recibían heparina y los períodos en que descansaban, a veces sustituida por otros medicamentos administrados igualmente por vía intravenosa. Sentimos tener que limitarnos a dar una impresión, un resumen de nuestra experiencia subjetiva; pero el carácter puramente individualista de nuestro trabajo, unido al modo de hacer medicina en provincias, por lo menos en la nuestra, con observaciones espaciadas, difíciles y escatimando en general material y análisis, nos impide ofrecer una minuciosa estadística llena de datos objetivos. Nuestra impresión, pues, se basa principalmente en el relato del enfermo, con la confirmación de algún electrocardiograma no tan escalonado como deseáramos.

Salvo en dos casos, nunca ha sido usada la heparina discontinua como tratamiento único, sino añadido al clásico, generalmente por períodos de dos-cuatro meses en dosis bisemanales de 50 mg. para disminuir posteriormente, y según evolución, a dos semanas mensuales o un

mes de cada dos, manteniendo esta pauta siempre que fué posible por largos períodos de tiempo, superiores al año y en algunos casos con el propósito de seguir indefinidamente con el tratamiento periódico, generalmente la pauta de tres dosis mensuales seguidas o diez días en inyección intradérmica, unida a administración de preparados de ácido adenosinfosfórico a los que somos bastante adictos.

En los casos juveniles, menores de cincuenta y cinco años, usamos generalmente la combinación con yoduros, tiroídes—los tres medicamentos de más clara acción antiesclerótica, según PAGE—, con sedantes ligeros y ácido adenosinfosfórico. En los casos restantes unimos eufilina o aminofilina, hormonas sexuales en los geriátricos, papaverina o Khellin y en general, en todos ellos, sedantes ligeros.

#### RESUMEN

Comunicamos nuestra buena impresión clínica sobre el uso de la heparina en dosis discontinuas, tras dos años de experiencia, en más de 50 enfermos afectos de trastornos isquémicos, en especial de coronarias.

Aconsejamos su administración durante largos períodos de tiempo, haciéndolo en algunos casos con carácter indefinido. No ha sido usada como tratamiento único, sino unida o alternando con los medicamentos clásicos en estas afecciones—papaverina, aminofilina o eufilina, yoduros, adenosinfosfórico, Khellin, sedantes, hormonas, etc.

Habitualmente, nuestra pauta es de dos inyecciones semanales de 50 mg. intravenosas, durante dos a seis meses según evolución, para disminuir posteriormente a un mes de cada dos o tres inyecciones mensuales o bien diez días seguidos intradérmica, asociada siempre a la medicación anteriormente citada, proceder éste con el que estamos ampliamente satisfechos.

Agradecemos profundamente a los laboratorios Rovi y Leo, en especial al primero de ellos, la generosa presentación de la heparina necesaria para la realización de estas observaciones.

#### BIBLIOGRAFIA

- ALVAREZ-BUYLLA y BOTAS GARCIA-BARBÓN.—Rev. Clin. Esp., 47, 324, 1953.  
ALVAREZ-BUYLLA y BOTAS GARCIA-BARBÓN.—Rev. Esp. de Cardiol., 7, 598, 1953.  
BOTAS GARCIA-BARBÓN.—Arch. Enfer. Corazón y Vasos, 56, 7, 1953.  
BINDER, KALMANSON, DRENICK y ROSE.—Journ. Am. Med. Ass., 151, 967, 1953.  
RUSSEK, URBACH, DOERNER y ZOHMAN.—Journ. Am. Med. Ass., 153, 207, 1953.

#### SUMMARY

The writers report their good clinical impression of the use of heparin in discontinued

doses, after two years experience in over fifty patients suffering from ischaemic disturbances, particularly in the coronary arteries.

They advise the administration of this drug over long periods of time, and in some cases for an indefinite time. It has not been used as only treatment but associated or alternating with drugs classically used in these conditions—papaverine, aminophylline or euphylline, iodides, adenosine phosphoric acid, khellin, sedatives, hormones, etc.

The procedure usually followed consisted of two injections of 50 mg. weekly by intravenous route for two to six months according to the course of the condition. Subsequently the dose was administered every other month, 3 injections monthly in the first ten days or ten days intradermally; these injections were always associated with the drugs mentioned above. This procedure gave extremely satisfactory results.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Wir berichten über unseren guten klinischen Eindruck bei dem Heparingebrauch in Form von nicht kontinuierlicher Dosis nach 2 jähriger Erfahrung bei über 50 % der Patienten mit ischaemischen Störungen, insbesondere der Herzkranzgefässen.

Wir raten zur Anwendung über lange Zeit hinaus, in einigen Fällen sogar auf unbestimmte Zeit hin. Heparin wurde nicht als einziges Mittel gebraucht sondern zusammen oder abwechselnd mit den alten klassischen Mitteln-Papaverin, Aminophyllin oder Euphyllin, Jodpräparate, Adenosinphosphorsäure, Khellin, Beruhigungsmitteln, Hormonen usw.

Unsere Schema bestand meist in 2 intravenösen Injektionen von 50 mg. wöchentlich, für eine Dauer von 2-6 Monate je nach Verlauf; später eine Reduzierung der Monate auf die Hälfte; 3 Injektionen monatlich u. zw. innerhalb der ersten 10 Tage oder auch 10 Tage eine intradermische Dosis, immer in Verbindung mit den oben genannten anderen Medikamenten. So erzielten wir sehr zufriedenstellende Ergebnisse.

#### RÉSUMÉ

Nous communiquons notre bonne impression clinique sur l'emploi de l'héparine à des doses discontinues, après deux ans d'expérience chez plus de 50 malades atteints de troubles ischémiques, particulièrement coronaires.

Nous conseillons son administration pendant de longues périodes de temps, et dans certains cas indéfiniment.

Elle n'a pas été employée comme traitement unique, mais associée ou alterne avec les médicaments classiques dans ces affections—pa-

paverine, aminofiline, ou euiline, iodures, adenosinphosphorique, khelin, sédatifs, hormones, etc.

Généralement, notre technique est la suivante: deux injections par semaine, de 50 mg. i. v. pendant 2 ou 6 mois, selon l'évolution, pour la

diminuer postérieurement à un mois tous les deux mois, trois injections mensuelles les premiers dix jours, ou dix jours intradermique, toujours associée à la médication antérieurement signalée; nous sommes complètement satisfaits de cette technique.

## NOTAS CLINICAS

### MENINGOENCEFALITIS COMPLICANDO UNA PRIMOVACUNACION ANTIVARIO-LICA

E. AMAT AGUIRRE.

Médico Interno del Servicio.

Casa de Salud Valdecilla. Instituto Médico Postgraduados. Servicio de Neuropsiquiatría. Jefe: Doctor ALDAMA TRUCHUELO.

La encefalitis postvacunal, dentro del grupo de las encefalitis diseminadas o mielocísticas, podría servir de norma a la descripción anatomo-clínica del resto de las encefalopatías desmielinizantes postinfecciosas.

Se caracteriza por producir lesiones focales, diseminadas, que afectan tanto la sustancia gris (ganglios basales, sobre todo) como la blanca. En esta última, los hallazgos histopatológicos han demostrado desmielinización perivenosa y aumento del número de células gliales alrededor de los vasos. La neuroglia prolifera y, en algunos casos, se han descrito degeneraciones de célula nerviosa.

Al comienzo del proceso, las meninges aparecen con intensa infiltración de células redondas; en esta observación, avalada por datos clínicos, se apoyan algunos autores, LANGE entre otros, al señalar la constante participación meningea en todo proceso de esta índole.

Su etiopatogenia es oscura: se sabe que intervienen, en su aparición, más bien los factores predisponentes que la cepa empleada en la vacunación. Hay un probable factor familiar y otro, no menos probable, de raza. En Holanda e Inglaterra aparece con relativa frecuencia, siendo rara en América y, sobre todo, en España.

Debido a que, de unos a otros años, aun dentro de cada país, varía la proporción entre vacunados y sujetos afectos de encefalitis, la frecuencia es difícil de calcular, y así se han dado cifras extremas comprendidas entre un caso por cada 2.500 vacunados y uno por cada 100.000. De todos modos, posiblemente haya una relación entre el número de vacunaciones realizadas y la presencia de encefalitis postvacunal.

(En el momento actual carecemos, oficialmente, del número de vacunaciones en Santander y provincia.)

De ordinario, se da en niños de 5 a 10 años que sufren por primera vez la vacunación anti-variólica; de ahí que se recomienda efectuar la vacunación en los primeros meses de vida, en que es excepcional su presentación. ANDERSON y MACKENZIE, en una revisión de siete casos asistidos en el Knightshood Fever Hospital, de Glasgow, citan, como edades extremas, los 2 y 41 años. De los siete casos citados, sólo uno era revacunado.

El período de incubación oscila entre 2 y 34 días (casos extremos). En el 82 por 100 de los casos, es de 7-14 días. Después de un período prodromico de malestar general, atribuido a la vacuna, aparece el cuadro clínico, que varía, de unos a otros enfermos, según el número y distribución de las lesiones. La base de este cuadro clínico la componen fiebre, cefalea, vómitos y somnolencia, que puede llegar al coma profundo, de fatal significación pronóstica. En algunos casos hay estrabismo, confusión mental, convulsiones, hemiplegia o hemiparesia, incontinencia de esfinteres, signos meníngeos y Babinski. No son de obligada aparición ni en todo ni en parte.

El pronóstico es malo. Los índices de mortalidad arrojan cifras de 35-50 por 100 de defunciones, ocurriendo éstas del segundo al catorce día de enfermedad, en coma irreversible. Si hay curación, ésta suele acontecer del diez al quince día de enfermedad, es completa y sin secuelas y las recidivas son excepcionales.

Hasta hace poco, el tratamiento era puramente sintomático. Se prescribió, con dudoso éxito, la administración parenteral de suero de persona vacunada. En 1952, THEVENAND y VEITH preconizan la aureomicina, sea por vía oral, sea por vía endovenosa, y en 1954, HOEGWIND publica casos tratados, con éxito, con ACTH.

Desde 1926, en que TURNBULL y MACINTOSH describen en Inglaterra los primeros casos, se han sucedido las publicaciones, destacando por su número y calidad las de autores holandeses,