

PREDNISONA EN LOS ACCIDENTES
VASCULOENCEFALICOS

D. BRAGE.

Servicio de Neurología del Policlínico ALVEAR.
Sala XV.Docente libre de Neurología de la Facultad de Medicina
de Buenos Aires.

Es de todos conocido el adelanto terapéutico que significan una serie de drogas destinadas a modificar el estado de reacción primordialmente mesenquimal del organismo que a resultas de una agresión presentan un desequilibrio cuya normalización no siempre es fácil de lograr.

Dentro de estos elementos terapéuticos ocupan un primerísimo lugar el ACTH y la cortisona¹, de cuyos efectos en las afecciones neurológicas nos hemos ocupado en razón de elementos de juicio patogénicos más que etiológicos².

Especificamente, del problema de estas hormonas córticotrópicas y adrenotrópicas en sus efectos sobre la recuperación del paciente que presenta un estado secundario a un accidente vasculoencefálico se han ocupado algunos autores, como SHEDY, JOHNSON y RODNEY, 1955³.

Es indudable que el insulto vasculoencefálico generalizado o localizado con dominio lesional produce en el organismo efectos locales de tipo disreaccional capiloroedematohemorrágico, cuya persistencia más allá de cierto lapso se acompaña de secuelas cuya resolución posterior es generalmente muy poco probable.

Eso sin contar las variaciones que el organismo general sufre por la anulación funcional de sus centros superiores encargados de múltiples regulaciones, cuya continuidad no sólo es necesario la mayoría de las veces para mantener el estado de salud, sino la vida.

Además que el estado reaccional: Neural, vascular, endocrino, humoral y mesenquimal de un sujeto con capacidad para producir una eclosión disfuncional que lleve a un accidente vasculoencefálico de naturaleza médica, tiene una evidencia morbosa indiscutible. Porque no debemos olvidar que el accidente que clínicamente se muestra como cataclísmico, no es más que una muestra de una brusca claudicación de una tolerancia frente a un desequilibrio, cuya gestación no tiene comienzo con el accidente vasculoencefálico, ni tampoco, como es fácil suponer, que la anulación del accidente signifique anulación de la afección. El accidente es un episodio agudo dentro de una enfermedad generalmente crónica. Con este criterio nos será más fácil situarnos en la ubicación que corresponde para evitar equívocos de interpretación.

Tanto la cortisona como el ACTH tienen los inconvenientes de algunas modificaciones ionoplasmáticas tensionales y de otra naturaleza,

que hacen que su aplicación se vea a veces limitada, primordialmente si tenemos en cuenta la tercera consideración que acabamos de exponer.

Por ello un elemento que tenga positividad (a igual que la cortisona) sobre la disreacción y que no produzca una marcada retención del sodio, ni expoliación potásica, sin variar fundamentalmente la relación cloro-glóbulo/cloroplasma y permitiendo por ende un equilibrio ácido-base con conservación de la normalidad de la reserva alcalina, además de no modificar sustancialmente la regulación tensional arterial ni producir alteraciones en la coagulación sanguínea⁵ y⁶ debe lógicamente tener efectos favorables sobre una afección que tanto se vincula con estos equilibrios. Con esta premisa nos vimos autorizados a intentar el uso terapéutico de la delta 1, 4-pregnadieno-17-alfa-21-diol-3, 11, 20-triona, y que farmacológicamente es un producto cortisónico de síntesis, cuyas aplicaciones clínicas han sido ampliamente estudiadas en variadas afecciones³, ⁴ y⁸.

Tiene algunos inconvenientes, cuyo recuerdo es de utilidad, dada la naturaleza de los desequilibrios que presentan los pacientes con accidentes vasculoencefálicos, como ocurre con la *hiperglucemia* en el orden inmediato, que puede seguirse de descargas glucosúricas y que hace que se excluya de su uso a los pacientes diabéticos y que no permita el uso de grandes cantidades de suero glucosado hipertónico en los lábiles.

En el orden mediato debe tenerse en cuenta la *hipercolesterolemia total*, sobre todo a expensas de la fracción libre y que en la segunda semana de tratamiento puede alcanzar cifras de hasta un 40 por 100 de las iniciales.

Si bien este elemento no tiene mayor trascendencia, debe tomarse en cuenta en los pacientes con severa ateroesclerosis. Adquiere, en cambio, mayor importancia la marcada intolerancia que los pacientes ulcerosos gastrointestinales muestran a la droga, no debiéndose por norma administrarse a éstos. De ahí que la indagación debe dirigirse antes de iniciar el tratamiento a despejar la existencia de una diabetes o de una úlcera gastroduodenal, procesos que contraindican el uso del medicamento.

Con estas premisas mostramos los casos de accidentes vasculoencefálicos que hemos tratado, para que pueda objetivarse más la posible acción de la prednisona.

Caso 1.—Cincuenta y seis años. Hombre. Trombosis de la arteria silviana izquierda hemiplagia derecha. Afasia nominal. Presión arterial: Mx., 15 y $\frac{1}{2}$. Mn., 9. Profunda ateroesclerosis. Insuficiencia cardiaca compensada. A los dos días de su accidente, que trataron con vasodilatadores y antiexudativos, le medicamos con prednisona a dosis de 30 mg. diarios durante siete días, con tres tomas al día de 10 mg. Luego 20 mg. diarios durante seis días y, finalmente, 10 mg. durante ocho días.

Mejoró en su estado anímico y en la rigidez de su hemiplagia. No ha presentado ningún signo de intolerancia, y por el aspecto de la evolución clínica de su hemiplagia

Caso	Sexo	Edad	Sintomatología extraneurológica	Cuadro neurológico	Diagnóstico lesional	Presión arterial	Tiempo evol.
1. ^o	M.	56	Insuficiencia cardíaca.	Afasia nominal. Hemiplejia espástica derecha.	Trombosis silviana.	15 1/2 9	20
2. ^o	F.	34	Puerperio. Metrorragia.	Síndrome vascular de la fosita lateral del bulbo.	Trombosis incipiente art. cerebelosa post. inf.	11 1/2 7	8
3. ^o	M.	64	Arteroesclerosis.	Hemiplejia izquierda.	Reblandecimiento territorio silviano der.	15 1/2 10 1/2	He 70
4. ^o	F.	62	Mioma uterino. Arteroesclerosis. Hiper. arterial.	Encefalopatía hipertensiva.	Edema cerebral agudo.	27 16	48 g
5. ^o	F.	60	Migranoide cérvico espónfido-artrósico. Hernia diafragma.	Cefalea. Obnubilación Meningismo.	Efracción microscópica vascular meningea.	10 7	10
6. ^o	M.	69	Arteroesclerosis.	Hemiplejia izq. Hemianopsia izq.	Cicatriz gliósica parieto-frontal der.	16 9	6
7. ^o	M.	44	Hipertensión. Arteroesclerosis. Insuficiencia cardíaca.	Coma.	Hemorragia cerebral.	24 16	5
8. ^o	M.	39	Insuficiencia renal. Hipertensión arterial.	Encefalopatía hipert.	Edema cerebral.	25 14	4
9. ^o	M.	38	Periartritis nudosa.	Hemiplejia izq.	Arteritis silviana.	16 1/2 11	8
10. ^o	M.	44	Hipertensión arterial.	Hemiplejia derch. Estupor. Afasia.	Hemorragia cerebral izquierda.	25 12 1/2	3

y de su afasia creemos que ha sido de relativa utilidad.

Presión arterial al terminar la medicación: Mx., 15. Mínima, 9 y 1/2.

Caso 2.—Treinta y cuatro años. Mujer. Episodio de claudicación de la arteria cerebelosa postero-inferior derecha. Paciente en periodo de puerperio. Pmx., 11 y 1/2. Mínima, 7. Se interpreta como una trombosis discreta en razón de la falta de antecedentes vasculares y la aplicación de anticoagulantes a forma masiva por metrorragia. Al octavo día de la presentación de su accidente se le prescriben 40 mg. diarios de prednisona durante cuatro días, luego 30 mg. durante seis días y 25 mg. durante diez días. Los tiempos de coagulación, sangria, retracción de coágulo y protrombina no sufrieron variantes con el tratamiento. Al quinto día de su tratamiento se nota mejoría de sus síntomas cerebelares y trigeminales, y al octavo cambia favorablemente su alteración siringomielica izquierda. Persiste ligera alteración trigeminal simpática y cerebelar derechas y variante sensitiva izquierda. PMx., 12. Mn., 7 y 1/2.

Caso 3.—Sesenta y cuatro años. Hombre. Reblandecimiento silviano profundo derecho. Síndrome pirámido-sensitivo capsular, con repercusión izquierda. Franca arteroesclerosis generalizada. Mx., 15 y 1/2. Mn., 10 y 1/2. Luego de un estado estuporoso precomatoso de horas se le administran por sonda gástrica, durante diez días, 40 mg. diarios de prednisona. Se sigue con 30 mg. durante ocho días, apareciendo al 26 hiperglucemia y glucosuria. La evolución fué la común de estos casos, aunque podamos quizás admitir una mejor y más pronta recuperación. Mx., 16. Mn., 11.

Caso 4.—Sesenta y dos años. Mujer. Edema cerebral agudo. Encefalopatía hipertensiva. Mx., 27. Mn., 15. Insuficiencia cardíaca y renal. Es el cuarto periodo encefalopático. Presión L. C. R. (Claude) 60 cm. agua, acostada.

Al segundo día del comienzo del síndrome encefalopático agudo se le administra 30 mg. diarios en tres tomas de prednisona. Luego, 25 mg. cuatro días, y 10 mg. seis días. La mejoría fué notable por la rapidez de recuperación que se obtuvo al sexto día de tratamiento, en que había desaparecido su síndrome. Es de hacer notar que se le extrajeron 18 c. c. de L. C. R. y que en los episodios anteriores, con medicaciones usuales, la enferma se recuperó.

Aunque a juzgar por los datos de familiares este episodio fué más severo. PMx., 25. Mn., 16. Presión L. C. R., 35 cm. agua.

Caso 5.—Sesenta años. Mujer. Lesión espónfidoartrósica cervical. Fijación. Neuralgia cervical, rigidez. Hábito migranoide. Hipotensión arterial. Hernia diafragmática. Realiza un aparatoso cuadro preconfusional. Fondo de ojo: Ligera ingurgitación venosa; resto, normal. Severa cefalea. Se le efectúa punción lumbar. Líquido hemorrágico. Presión al Claude, 60 cm., sentada. Mínima art., 11. Mn., 7. Era una paciente muy medicada y con fracasos reiterados de las mismas. A los quince días del comienzo de su episodio: Prednisona, 20 mg. durante cuatro días; luego, 15 mg. tres días. Al tercer día de la punción lumbar anterior se vuelve a punzar. La hemorragia no persistía, sólo L. C. R. con hemólisis. Se le administran, durante dos días, 10 mg. y se suspende por inoperancia absoluta y poca tolerancia de la paciente.

Caso 6.—Sesenta y nueve años. Hombre. Ateroesclerosis. Flebopatías múltiples. Operado en región fronto-parietal derecha hace seis meses, a raíz de un proceso que creyeron un tumor, pero que por la anamnesis y estado actual y estudio E. E. G. y encefalográfico creemos se trata de una secuela de reblandecimiento pseudotumoral. Las arteriografías no pudimos verlas. Luego del acto quirúrgico el neurocirujano descartó el proceso tumoral. Mostraba fundamentalmente brotes en sus síntomas. Se descarta la esclerosis múltiple. Presen-

Tratamiento previo	Prednisona Dosis inicial diaria	Número de días Dosis total	Tratamiento simultáneo	Tratamiento posterior	Intolerancia	Resultados
sodilatadores.	30 mg. 7 ds. 20 mg. 6 ds. 10 mg. 10 ds.	23 ds. 410 mg.	Ninguno.	Suero glucosado hipertón. Vitamina C. A. B ₁₂	No.	Discreto.
ero glucos. hipert. Vitamina C. B.	40 mg. 4 ds. 30 mg. 6 ds. 25 mg. 10 ds.	20 ds. 490 mg.	No.	Vitaminas. Sueros.	No.	Regular. Discreto.
o.	40 mg. 10 ds. 30 mg. 8 ds.	18 ds. 640 mg.	No.	Sueros vasodilatadores. Vit.	Glucosuria.	Discreto.
noramos.	30 mg. 4 ds. 25 mg. 4 ds. 10 mg. 6 ds.	14 ds. 280 mg.	No.	Común.	No.	Bueno.
ntiesp. coagul. vit. sedante anti-flogis.	20 mg. 4 ds. 15 mg. 3 ds. 10 mg. 2 ds.	9 ds. 145 mg.	Múltiple.	Común.	Imprecisa.	Nulo.
ntiple quirúrgico	30 mg. 6 ds. 10 mg. 8 ds.	14 ds. 260 mg.	Múltiple.	Común.	No.	Inmediato bueno. Tardio. Nulo.
mún.	40 mg. 3 ds. 3 mg. 120 ds. 30 mg. 5 ds.	3 ds. 120 mg. 15 ds.	Múltiple.	Común.	No.	Muerte.
mún.	10 mg. 10 ds. 30 mg. 2 ds.	250 mg. 11 ds.	Múltiple.	Común.	No.	Bueno.
últiple.	20 mg. 10 ds. 30 mg. 4 ds.	260 mg. 8 ds.	Múltiple.	Común.	No.	Nulo.
últiple.	20 mg. 4 ds.	200 mg.	Múltiple.	Común.	No.	Regular. Discreto.

ta una hemiplejia izquierda. Pmx., 16. Mn., 9. Se le administró Prednisona, 30 mg. diarios durante seis días, y 10 mg. durante ocho. Mejoró su espasticidad y su estado general, pudiendo el paciente caminar, pero persistiendo su cuadro neurológico en todo su complejo. Mx., 15 y $\frac{1}{2}$. Mn., 9.

En realidad, este caso no significa un episodio agudo, pero como presentaba sus brotes, conjuntamente con la claudicación vascular, quisimos ubicarlo aquí para evidenciar los resultados en este síndrome, que fué considerado bueno en su faz inmediata, pero luego se volvía al periodo primitivo.

Caso 7.—Cuarenta y cuatro años. Hombre. Hipertensión arterial. Mx., 24. Mn., 16. Hemorragia cerebral. Coma. Al quinto día del comienzo de su cuadro se le administra con gran dificultad, por sonda, 40 mg. de prednisona diarios durante tres días. No experimenta ninguna variación en su estado. Continúa su coma. Se le administró simultáneamente cardioanalépticos, carpa de oxígeno, sueros, etc. Muere. L. C. R. hemorrágicomáscivo. Se piensa en inundación ventricular.

Caso 8.—Treinta y nueve años. Hombre. Encefalopatía hipertensiva. Mx., 25. Mn., 14. Insuficiencia renal y cardíaca. Al cuarto día del comienzo de su cuadro, que empeoraba a pesar de la múltiple medicación instituida, se le administra prednisona cuando la punción lumbar dió una hipertensión de 65, sentado. Estado nauseoso. Cefalea invencible. Urea, 0,78. Se le administró la droga en dosis diarias de 30 mg. durante cinco días. Al cuarto día la mejoría era evidente; luego, la dosis se redujo a 10 miligramos durante diez días. Su hipertensión se mantuvo y la urea bajó a cifras de 0,45 cg. 0/00.

Caso 9.—Treinta y ocho años. Hombre. Periarteritis nudosa atípica. Hemiplejia izquierda. Segundo episodio parético. El primero hace tres meses que se internó y le trataron con medicaciones usuales. Mejorando. Mx., 16

y $\frac{1}{2}$. Minima, 11. Hace ocho días, hemiplejia espástica izquierda. Se le administra prednisona, 30 mg. diarios durante dos días. Luego, 20 mg. durante diez días. Mejora algo de su estado espástico, pero se resiste a continuar el tratamiento. El resultado puede considerarse discreto. Máxima, 15. Mn., 9 y $\frac{1}{2}$.

Caso 10.—Cuarenta y cuatro años. Hombre. Hemorragia cerebral. Coma. Hemiplejia derecha. Afasia. Al día siguiente del accidente: Mx., 25 Mn., 12 y $\frac{1}{2}$. Luego de medicación usual, al tercer día, punción lumbar, que muestra líquido céfalorraquídeo hemorrágico y con una tensión de 70, sentado. Se le administra, por sonda, 30 miligramos diarios de prednisona, presentando signos de franca mejoría al cuarto día del tratamiento. Se le administran, cuatro días más, 20 mg. Mejora su espasticidad. Continúa la evolución de su estado hemipléjico. Mx., 23. Mn., 10.

COMENTARIOS.

a) Los casos observados, la disparidad de cuadros y la falta de precisión en la evolución posible de los casos en los cuales se administró otra medicación cortisonica, no nos permiten extraer conclusiones terminantes.

b) Sin embargo, los casos de gran edema cerebral por encefalopatía hipertensiva (casos 4 y 8) y el debido a una hemorragia cerebral (caso 10) han demostrado indiscutiblemente beneficios.

c) En cambio, el caso 7, de profusa hemorragia intraventricular y parenquimatosa no modificó para nada su evolución mortal.

d) Los casos de trombosis^{1, 2} y³ demuestran que la medicación se tolera bien y que los síntomas debidos al edema perifocal con su retrogradación permiten una mejor recuperación.

e) En casos crónicos, la claudicación vascular funcional agregada (caso 6) los resultados son buenos si se considera la faz inmediata, pero no la mediata en donde al tiempo se vuelve a lo anterior.

f) En un caso de periarteritis nudosa no muy típica el resultado fué discreto, en contradicción con lo que de acuerdo a los mecanismos de producción de dicha enfermedad era de esperar.

g) En lo que se refiere a la posibilidad terapéutica, lo mismo es lo que se observó en una migraña con edema encefálico y espondiloartrosis cervical y gran componente encefalálgido (caso 5), pero en donde la efectividad terapéutica fué nula.

h) Sólo una intolerancia observamos y fué en el sector hidrocarbonado con hiperglucemia y glucosuria (caso 3), pero no podemos asegurar que este paciente no haya sido un lábil en el sentido de su metabolismo glucídico y las dosis diarias de ataque han sido generalmente de 30 a 40 miligramos, y los días en que se administró esta dosis han sido de cuatro a diez. Luego a dosis menores se ha obtenido la medicación hasta veintitrés días (caso 1). La dosis total máxima ha oscilado de 120 mg. (caso 7) a 640 miligramos (caso 3).

j) La presión arterial en los hipertensos no ha modificado prácticamente sus cifras.

k) Todo lo que antecede nos permite poder usar la droga sin mayores temores, pero en donde la real efectividad terapéutica precisa para conocerse un número mayor de observaciones en distintas circunstancias ya que las nuestras dieron las siguientes cifras y proporciones:

De 10 casos tratados obtuvimos buenos resultados en dos, es decir, un 20 por 100; resultados discretos en 4, es decir, un 40 por 100, y nulo, 4, es decir, un 40 por 100.

RESUMEN.

Se analizan 10 casos de claudicación encéfalo-vascular, trombosis, hemorragias, espasmos, reblandecimientos, encefalopatías hipertensivas, crisis migranoides, edematosas efractivas,

periarteritis nudosa. Los resultados, si bien no permiten sacar conclusiones, nos ponen en camino de una medicación cuyo uso merece ser más ensayado.

Agradecemos a los Laboratorios Lepetit la facilitación de prednisona (delisona).

BIBLIOGRAFIA

1. BECK, J. C.—Ann. Int. Med., 43, 667; 1955
2. BRAGE, D.—La Sem. Méd., 1, 4; 1952.
3. DI NARDO, U.—Fol. Allerg., 2, 4; 1955.
4. MULLER, A. F.—Schweiz. Med. Wschr., 41, 1.001; 1955.
5. PECHET, M. M.—J. Clin. Invest., 34, 913; 1955.
6. PRATO, V.; PITTINATI L.—Rassegna Med., 32, 263; 1955.
7. SHEELY, R. F.; JOHNSON, C. H., y RODNEY, H.—Journ. Am. Med. Ass., 158, 803; 1955.
8. SPIES, T. D.; STONE, R. E.; GARCIA LÓPEZ, G.; DIAS TECHEA, C. M.; LÓPEZ TOCA, R.; REBOREDO, A., y SUÁREZ, R. M.—Journ. Am. Med. Ass., 159, 645; 1955.

SUMMARY

The cases of brain vascular claudication, thrombosis, haemorrhage, spasm, softening, hypertensive encephalopathy, migrainous attacks, effractive oedematous attacks and periarteritis nodosa are analysed. Though the results do not warrant the drawing of conclusions, they lead to a medication whose use should receive further trials.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden die Fällen von enzephalo-vasculärer Claudicatio, Thrombose, Blutungen, Spasmen, Erweichnungen, Hochdruckenzephalopathien, ödematöser, efraktiver, Migräne-artiger Krisen und Periarteriitis nodosa analysiert. Wenn auch die Ergebnisse vorläufig noch keine Schlussfolgerungen gestatten, so weisen sie uns doch den Weg zu einer Medikation, deren Anwendung wohl weiterer Versuche würdig ist.

RÉSUMÉ

Analyse des cas de claudication encéphalovasculaire, thrombose, hemorragies, spasmes, ralissement, encéphalopathies hypertensives, crises migrainoides, oedematoses *effractives*, "périartéritis nodosa". Quaque les résultats ne permettent pas de tirer des conclusions, ils nous conduisent vers une médication dont l'emploi mérite être essayé davantage.