

EDITORIALES

PREDICCIÓN DE LA HEMORRAGIA CEREBRAL

En los clásicos de la medicina se encuentran ya datos sobre los "pródromos" de la hemorragia cerebral. Las parestesias, afasias o parálisis transitorias, etc., fueron posteriormente consideradas como efectos del estado patológico primario, la hipertensión, del cual también la hemorragia cerebral era un coefecto. Se olvidó así el carácter de "preapopléticos" de los síntomas citados, al ser diluidos en el complejo sintomático más amplio de la hipertensión. Al establecer OPPENHEIMER y FISHBERG su concepto de la *encefalopatía hipertensiva*, se perdió aún más la relación de dependencia entre los antiguos "pequeños signos del brightismo" y la hemorragia cerebral. En las descripciones usuales de esta catástrofe, da la impresión de que ésta surge de un modo inesperado en un hipertenso, sin que nunca se pueda presumir cuándo acecha más insistentemente el peligro de la apoplejía. Parece, por ello, conveniente hacer una revisión de los síntomas inmediatos que preceden al desencadenamiento de la hemorragia, con el fin de llegar a una profilaxis efectiva del acontecimiento, si las condiciones de génesis lo hacen posible.

Un estudio de esta naturaleza ha sido comunicado recientemente por TAYLOR y PAGE, los cuales han analizado la causa de la muerte en 40 hipertensos esenciales. Excluyen de esta denominación a los pacientes con *hipertonía maligna*, diagnosticados por la presencia de edema papilar o exudados retinianos, y a los que presentan el cuadro que CORCORAN, TAYLOR, SHRADER, YOUNG y PAGE designan como *hipertonía neurógena*, caracterizado por la falta de lesiones vasculares progresivas y de síntomas renales. Delimitado de esta forma, el grupo de pacientes con hipertensión esencial presenta una mortalidad de 47,5 por 100 a causa de hemorragia cerebral (19 casos), siguiendo con 25 por 100 por asistolia, 10 por 100 por infarto de miocardio, 5 por 100 por insuficiencia renal y 12,5 por 100 por motivos diversos, sin relación con su hipertensión. Es notable la enorme frecuencia de la hemorragia cerebral en el grupo estudiado, mucho mayor que en las hipertensiones malignas o de otro tipo.

Un primer análisis muestra que la frecuencia de la hemorragia cerebral no depende de la altura de la tensión ni tampoco de la duración de la enfermedad; en realidad, la duración de la misma es un 20 por 100 menor en el grupo de los que mueren de apoplejía que en el grupo restante. La revisión de la sintomatología revela que cinco síntomas se encuentran con más frecuencia entre los pacientes que mueren de apoplejía que en los fallecidos por otros motivos. El más constante es un tipo de cefalea occipital y en la nuca, frecuentemente muy ator-

mentador. La siguen en frecuencia la existencia de vértigo o de síncope y, en menor número, de síntomas neurológicos de isquemia (parálisis transitorias, parestesias, trastornos visuales, etc.). Los dos síntomas restantes son las epístaxis y la existencia de hemorragias retinianas (sin edema papilar).

Naturalmente, no todos los enfermos hipertensos en los que aparezcan los síntomas citados están amenazados de hemorragia cerebral inmediata, pero el riesgo es tanto mayor cuantos más de tales signos se presenten. Todos los enfermos muertos de apoplejía y estudiados por TAYLOR y PAGE, presentaron por lo menos cuatro de los citados cinco síntomas y, por el contrario, de los 21 enfermos que murieron por otras causas, solamente tres presentaron la reunión de tres de los síntomas descritos, y además con escasa intensidad. La supervivencia de los enfermos, desde el momento en que apareció alguno de los síntomas en cuestión y la fecha de la muerte por hemorragia osciló entre 0,8 y 5 años, con una media de 2,1 años.

Es demasiado escasa la estadística de TAYLOR y PAGE para que haya de aceptarse como axioma la deducción indicada. El mérito del trabajo radica más bien en ser el punto de partida para una nueva consideración de la sintomatología preapoplética, a la que deberán sumarse los datos de la experiencia de otras clínicas numerosas, antes de sentar conclusiones definitivas.

BIBLIOGRAFÍA

TAYLOR, R. D., y PAGE, I. H. — J. A. M. A., 127, 384, 1945.

METILXANTINAS Y COAGULACIÓN DE LA SANGRE

El efecto de las metilxantinas sobre la coagulación de la sangre ha sido descrito en distintas épocas por varios autores. La primera referencia a este respecto parece ser la de KLEMPERER que adscribe a la cafeína un efecto estimulante de la formación del fermento de la coagulación sanguínea, efecto que es atribuido más tarde a las distintas metilxantinas por NONNENBRUCH y SZYSZKA.

El aprovechamiento de esta propiedad con fines terapéuticos ha sido señalada por MORAWITZ y por PICKERING.

Un estudio sistemático del problema no había sido realizado, sin embargo, hasta que en diciembre último aparece un interesante trabajo sobre esta cuestión de FIELD, LARSEN, SPERO y LINK, a quienes se debe también el estudio de la enfermedad

hemorrágica del trébol dulce y el establecimiento del papel anticoagulante de la hidroxycumarina, ya referidas en otros números de esta *Revista*.

Los autores americanos han demostrado que la administración oral de cafeína, teobromina o teofilina es capaz de producir en las distintas especies animales un descenso considerable del tiempo de coagulación, debido a una elevación de la protrombina, que se hace notar en el segundo día después de la administración y que se mantiene durante varios días. Las pruebas realizadas con la asociación de metilxantinas con otros productos, por ejemplo, la mezcla teofilina-etilenodiamina, tan usada hoy en terapéutica, demuestran que éstos, usados a las dosis clínicas, son capaces de producir una elevación del poder de coagulación que se manifiesta entre los dos y cinco días siguientes a la administración.

Las dosis mínimas eficaces han sido fijadas aproximadamente entre 5 y 10 mg. por kilogramo, 10 a 25 mg. por kilogramo y 25 a 50 mg. por kilogramo, para la rata, el conejo y el perro respectivamente. Algunos perros han mantenido el nivel elevado de protrombina hasta durante 30 días.

El efecto coagulante de las metilxantinas no se limita a su acción sobre el animal intacto, pues además los autores americanos han demostrado que dichas sustancias son capaces de antagonizar la acción hemorrágica de la 3-3'-metilenbis-(4 hidroxycumarina). Cuando la xantina se administra al día siguiente de la cumarina, el tiempo de coagulación elevado vuelve rápidamente a ser normal, pero si la administración se hace simultáneamente sólo se nota una ligera elevación del tiempo de protrombina.

Por lo que respecta al modo de acción de las metilxantinas sostienen los autores que es necesaria la integridad estructural de las mismas, pues no han observado acción coagulante con las xantinas no metiladas, y la monometilxantina (heteroxantina) sólo ejerce un mínimo efecto. Las guanidinas no son coagulantes y tampoco se observó acción alguna con la metionina y la colina lo que

parece probar que el efecto no es debido a la capacidad de liberar grupos metílicos que puede atribirse a las metilxantinas.

El efecto de las metilxantinas no es debido a una acción vitamínica K, puesto que los repetidos ensayos realizados en este sentido han demostrado que la cafeína no aumenta la capacidad de coagulación del plasma de los pollos en carencia experimental de dicha vitamina. Las metilxantinas no ejercen acción alguna *in vitro*, y su efecto tampoco es consecutivo a una hemoconcentración, por lo que los autores se inclinan a creer que es preciso admitir un efecto estimulante sobre el mecanismo de formación de protrombina en el hígado. Este punto de vista aparece reforzado por otras observaciones aun no publicadas de los investigadores de WISCONSIN, según las cuales la cafeína ejerce otros efectos sobre la actividad hepática disminuyendo, por ejemplo, el efecto tóxico del clorofórmico y estimulando también la formación de fibrinógeno.

Aparte del interés teórico que encierran las observaciones de los autores americanos, es evidente que poseen un gran interés práctico en relación con el empleo terapéutico de las metilxantinas. La experiencia existente en la actualidad, ganada mucha de ella por el empleo de los anticoagulantes, ha demostrado que la capacidad para la formación de trombos va paralela con el grado de coagulabilidad de la sangre. Por ello es evidente que un aumento de coagulabilidad de la sangre entraña un aumento de las posibilidades de formación de trombos. El empleo de las metilxantinas en aquellas enfermedades circulatorias en las que existe peligro de formación de trombos viene por consiguiente a aumentar este peligro, con las consecuencias que de él se derivan. Es posible por tanto que las observaciones de LINK y colaboradores señalen el comienzo de una revisión acerca del empleo de los preparados metilxánticos en la terapéutica de las enfermedades circulatorias.

BIBLIOGRAFÍA

FIELD, J. B.; LARSEN, E. G.; SPERO, L. y LINK, K. P. — *Jour. Biol. Chem.*, 156, 725, 1944.

CONSULTAS

En esta sección se contestará a cuantas consultas nos dirijan los suscriptores sobre casos clínicos, interpretación de hechos clínicos o experimentales, métodos de diagnóstico, tratamientos y bibliografía.

J. A. S. — Técnica de la punción paravertebral.

Como es sabido, desde los fundamentales trabajos de OSCHNER y DE BAKEY y otros, se concede una gran importancia a los espasmos, tanto arteriales como venosos, pero especialmente a los primeros, en la génesis de los trastornos y sín-

tomas de las tromboflebitis, espasmos que se suprimen con rapidez mediante el bloqueo transitorio de la cadena simpática correspondiente, introduciendo una solución anestésica en contacto directo con los ganglios simpáticos, para lo cual es preciso realizar la punción paravertebral, cuya técnica se solicita en esta consulta. La cadena simpática ganglionar es blo-