



*La Mesantoina en el Tratamiento
de la Epilepsia*

ANA MARIA MONTELLANO RODILES

MEXICO, D. F.

— 1955 —



1080120499

A mis
hermanos
Manuel y Ernestina
con todo cariño

Montellano R.I.

2/21/55.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

*La Mesantoina en el Tratamiento
de la Epilepsia*

T E S I S

que para su examen profesional de
MEDICO CIRUJANO
Presenta

ANA MARIA MONTELLANO RODILES

MEXICO, D. F.

— 1955 —

TL

12<372

• 116



LA MESANTOINA
EN EL
TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA

A mis Padres.

Sr. Lic.

FRANCISCO MONTELLANO LANZ

Sra.

JAEL RODILES DE MONTELLANO.

A mis Hermanos.

A la Memoria de mis Tios.

Sr. Dr.

MANUEL LEZANA MICHEL.

Sra.

THAMAR RODILES DE LEZAMA.

A mis Tias.

A mi maestro

DR. HECTOR PRADO HUANTE

*a quien agradezco su entusiasta
y eficaz colaboración.*

A mis Maestros.

A la Srita. Dra.

GUILLERMINA MEZA VELASCO

A MI ESCUELA.

A MIS AMIGOS
y
COMPAÑEROS.

H. JURADO.

Los errores que seguramente contiene el presente trabajo que sirve como símbolo en el rito inicial de todo profesional, no son sino una evidencia del deseo de perfección que todos ustedes, como eminentes maestros, nos han sabido transmitir. Mi vida profesional estara dedicada integramente a corregirlos y a tratar de imitar la imagen que ustedes nos han legado.

S U M A R I O

	Pág.
1.—Prólogo	19
2.—Introducción	23
3.—Historia	27
4.—Etiología	31
5.—Causas y naturaleza de las lesiones cerebrales	41
6.—Acción epileptógena de las lesiones cerebrales	45
7.—Terapéutica anticonvulsiva	61
8.—La Mesantoina	71
9.—Material y Método	75
10.—Resultados	79
11.—Conclusiones	83
12.—Bibliografía	87

PROLOGO

La epilepsia enfermedad ha constituido hasta el momento actual una de las partes de la patología más explorada, pero, a pesar de todo, continúa siendo una de las más ignoradas. Cuando decimos ignoradas nos referimos fundamentalmente al aspecto de su etiología y en menor grado al mecanismo neurofisiológico que determina los paroxismos.

Los conocimientos escasos con que el médico general cuenta, hacen todavía más difícil el manejo de esta enfermedad y es hacia ellos que dedico la resumida "puesta al día" del concepto de epilepsia. Sin querer decir esto que lo expresado en este ensayo sea la última palabra.

La observación que hago sobre uno de tantos productos anticonvulsivos, es a fin de hacer notar la necesidad que existe de escoger la droga adecuada al caso en particular. Cosa esta muy importante tanto desde el punto de vista de la enfermedad, como desde el punto de vista psicosocial, ya que el control de los fenómenos paroxísticos influirá sobre este aspecto tan descuidado de la persona humana.

No quisiera dejar de mencionar los esfuerzos que se han hecho para la adaptación social del enfermo epiléptico. En Francia existen leyes y reglamentos que datan de mediados del siglo pasado e instituciones como el Hospicio Dessaignes que se encarga de la asistencia privada de estos enfermos.

Antes de la guerra de 1914 la Liga Internacional Contra la Epilepsia decía: "Es necesario la creación, en cada zona de 6 a 10 millones de habitantes, de un hospital especializado, de un centro de estudios biológicos y de tratamiento precoz, de una colonia agrícola y de colonias especiales destinadas a los epilépticos".

Estas pequeñas referencias nos estan indicando la magnitud del problema creado por la epilepsia enfermedad y yo con mi pequeño trabajo no hago sino adherirme a la lucha que en forma permanente, todo médico debe hacer para lograr vencerla.

INTRODUCCION.

Se tiene la costumbre en medicina de dar el nombre de Epilepsia a todas las reacciones convulsivas, cualquiera que sea el origen y su naturaleza. Si nosotros quisiéramos seguir empleando este término para denominar a todo fenómeno convulsivo, tendríamos que aceptar la clasificación de las convulsiones de la uremia, de la eclampsia, de los absesos y de los tumores cerebrales, así como las convulsiones de la parálisis general, de la craneo-hipertensión, de los procesos meningíticos, de las encefalitis, de los traumatismos torácicos, de los tratamientos por cardiazol y electrochoque como fenómenos que podrían quedar incluidos dentro del capítulo de las epilepsias.

En realidad este concepto de la multiplicidad de las epilepsias deberá ser modificado atendiendo a las indicaciones de Penfield y sólo hablar de manifestaciones expresivas de un daño cerebral que ha disminuído el umbral de excitación córtico-subcortical haciendo patológico lo que debiera considerarse como fisiológico y normal: las convulsiones. Es en fin una respuesta a una situación de stress que sobrepasa el umbral de excitabilidad córtico-subcortical.

El concepto de epilepsia idiopática deberá quedar excluído de la nosología y sólo podríamos hablar de epilepsia como una expresión de daño y cuando este daño sea evidente o pueda hacerse evidente por los medios que en la actualidad disponemos, podríamos hablar de epilepsia sintomática.

Por otro lado la llamada sintomática no deberá diferenciarse de las anteriormente llamadas idiopáticas, puesto que su manera de presentarse no difiere en nada ya que sus síntomas fundamentales giran alrededor de las manifestaciones convulsivas y trastornos de conciencia co-

mo punto común y que la diferencia sólo existe en su mecanismo fisiopatogénico.

También se ha dicho sobre la persistencia de los fenómenos llamados epilépticos, en las formas idiopáticas y la imposibilidad de acabar con ellos por los medios quirúrgicos que actualmente poseemos, pero Penfield se ha encargado de comprobar lo contrario ya que por medio de topectomías y otros procedimientos, ha dado mejorías o cesaciones de las manifestaciones que caracterizan a esta enfermedad.

A fin de afirmar una diferencia franca se ha dicho que las epilepsias sintomáticas no son sino accidentes momentáneos y transitorios los que desaparecen al desaparecer la causa que los provocaba y que la epilepsia llamada esencial o idiopática se manifiesta periódicamente a intervalos más o menos alejados pero que perdura por toda la existencia del enfermo. Este concepto también es susceptible de modificarse y en lo futuro lo será aún más.

HISTORIA.

Desde la más remota antigüedad se han considerado las causas más diversas en el origen de la epilepsia.

Hipócrates en sus escritos la describió ya con el nombre de epilepsia que significa "sorprender". Antes de Hipócrates, los antiguos, la atribuyeron a los dioses de donde le viene el nombre de "mal sagrado" que todavía es utilizado por algunos autores. En Roma, se le creía producto de influencias astrales y se le denominaba "morbus astralis". En la Edad Media fué conocida como la "enfermedad del diablo". Pero no es sino hasta la época contemporánea que la epilepsia ha sido considerada como una enfermedad del sistema nervioso.

Durante toda la historia que podemos atribuirle a esta enfermedad los investigadores se han dirigido de una manera preferente hacia los capítulos de la etiopatogenia y del tratamiento.

ETIOLOGIA.

1.—Herencia.

La primera teoría que tuvo el carácter de científica nos señala a la herencia como un factor de primera importancia para explicar su etiología, considerándola como una afección constitucional y familiar, transmitida de los padres a su descendencia.

Grasset dice que la herencia es el factor etiológico dominante de la epilepsia esencial. Féré, decía, al respecto, que la condición más importante es la "herencia mórbida". Algunos autores todavía la consideran como causa muy frecuente y aplican las leyes de Mendel para establecer como regla casi absoluta: que dos epilépticos o dos imbéciles o bien una pareja formada de un imbécil y un epiléptico tendrán hijos imbéciles o epilépticos.

Podríamos seguir enumerando autores que están de acuerdo en considerar a la epilepsia como una enfermedad hereditaria, pero también podemos citar muchos más que jamás han comprobado la realidad de esta herencia. Cuando resultara posible la explicación hereditaria debemos asegurar que sólo se trata de una mera coincidencia, ya que es posible que veamos diariamente familias numerosas de 5 ó 6 hijos, de los cuales sólo uno es epiléptico. Algunos autores reportan casos de gemelos en los que casi siempre era sólo uno el que sufría crisis convulsivas.

Para reforzar este pensamiento utilizaremos las palabras de Pierre Marie que dice: "la epilepsia no deberá ser considerada como una enfermedad trasmisible directa o indirectamente".

2.—Autointoxicación.

A esta primera teoría de la etiología de la epilepsia le siguió la doctrina de Bouchard, acerca de la existencia de un veneno originante

de epilepsia. Su opinión se fundaba en la hipótesis de la etiología tóxica de los paroxismos comiciales, y explicaba, de una manera satisfactoria, su intermitencia y su presencia periódica, ya que es posible suponer, en efecto, que un veneno fabricado en alguna parte del organismo e insuficientemente eliminado o destruido, se acumula lentamente en los centros cerebrales hasta el momento en el cual, habiéndose alcanzado el punto crítico, el paroxismo comicial se desencadenaba. A este capítulo puede corresponder la opinión de Vires, quien escribe: "pensamos que la epilepsia, enfermedad de algunos autores, bien podría ser, en fin de cuentas, una especie de autointoxicación. Todo parece como si en la sangre o en el medio interno, de una manera general, hubiera venenos indeterminados y múltiples o un veneno único constante y siempre el mismo que proviniera de vicios de la nutrición".

Con respecto a las hipótesis de autointoxicación, se han seguido investigaciones de las más extrañas con resultados, en muchas ocasiones, contradictorios. Se ha hablado de venenos microbianos del tubo digestivo y hasta de un bacilo epiléptico.

Estas concepciones han recibido serias objeciones fundadas en la falta de investigaciones ulteriores que las confirmen. Por ejemplo, la inyección de sangre de un sujeto atacado de epilepsia a animales de laboratorio ha provocado crisis convulsivas, pero esto no quiere decir que sea capaz de producirse una enfermedad análoga a la epilepsia del hombre en el animal; lo único que es posible sacar de ésto es la capacidad de producir, en forma experimental, convulsiones.

Además, ninguno de los investigadores ha sido capaz de aislar en la sangre, en el líquido cefalorraquídeo, en la orina, en el sudor, etc., una sustancia capaz de reproducir el trastorno fundamental de la epilepsia: la pérdida de conocimiento súbita y breve, seguida de un retorno integral al estado anterior.

Podríamos mencionar todavía muchas pruebas y contrapruebas que nos llevarán a negar la etiología tóxica de la epilepsia, pero consideramos que lo mencionado anteriormente es suficiente para rechazar estas hipótesis.

3. — *Trastornos humorales.*

Con la presencia de las teorías humorales se había pensado en la etiología de la epilepsia, fundándose en la existencia de un exceso o de

un defecto de una o varias sustancias constituyentes de la sangre, originado por una anomalía del metabolismo interno del organismo.

Algunos autores declaran haber puesto en evidencia, por medio de una reacción especial, un trastorno en la regulación del metabolismo amoniacal, lo que sería específico en la epilepsia.

Krainsky dice, que la acumulación del carbamato de amonio en la sangre produciría las crisis y nos dice, además, que el carbamato se forma a expensas de la parte de urea que debe transformarse en ácido úrico, por lo cual antes de las crisis hay una disminución de la eliminación de este ácido. La cantidad de carbamato en la sangre es muy grande antes de las crisis y mientras más grande sea esta cantidad, los accidentes serán más graves. Esta sustancia se encontrará en cantidades muy débiles o solamente huellas (como en el individuo sano) en los períodos interparoxísticos. El mecanismo de la epilepsia consiste por lo tanto en una formación periódica, dentro del organismo, de carbamato de amonio lo que, finalmente, provocará los accesos durante los cuales se transformará en urea y agua.

A fin de controlar estas ideas, algunos autores han hecho ingerir a los epilépticos de 0.25 a 3 grs, de carbamato de amonio por día y han comprobado un aumento de las crisis, lo que no fue posible realizar en animales ni en sujetos no epilépticos. La conclusión que se desprende de esta investigación es que la intoxicación ácida del organismo, por acumulación de ácido carbónico proveniente de una desviación en la formación de urea, sería un factor determinante de las crisis y por consecuencia se suponía también que el aumento de los productos amoniacales en la orina, después de las crisis, tendría un efecto saludable para desembarazar al organismo de las sustancias amoniacales tóxicas.

Algunos autores han incriminado un déficit en calcio. Desde 1893, se ha emitido la opinión de que algunas enfermedades nerviosas, entre las cuales se encuentra la epilepsia, podrían depender de una insuficiencia de calcio, pero en la actualidad podemos decir que las dosificaciones de calcio sanguíneo están lejos de apoyar esta teoría debido a la diversidad de sus resultados.

Por otro lado se ha supuesto partiendo del hecho de que la insulina provoca convulsiones, que las crisis convulsivas podrían ser producidas por la hipoglicemia, pero las experiencias posteriores de control no han sido favorables a esta suposición. Por el contrario se ha podido comprobar que el azúcar es una sustancia nociva para los enfermos y

que en la mayoría de los casos de epilepsia, los accidentes se desencadenan independientemente de las variaciones del azúcar sanguíneo.

También se ha pensado en la posibilidad de que la alcalosis fuera la determinante de los accidentes paroxísticos en la epilepsia, pensando que ella misma no haría sino condicionar la intervención de un factor epileptógeno primario. A esta teoría se han hecho varias objeciones, en primer lugar la comprobación de que las convulsiones generalizadas de la epilepsia son debidas a una descarga brutal de los centros motores subcorticales, mientras que la tetania tiene por causa un estado de hiperexcitabilidad de la placa motriz del músculo.

Como paradoja a la anterior concepción etiológica de la epilepsia, se ha pensado que podría deberse a una hiperacidez ya que algunos autores han comprobado una disminución de la alcalinidad sanguínea previa a la explosión de los paroxismos.

4. — *Anafilaxia.*

El descubrimiento de la anafilaxia ha sido utilizado también para explicar los paroxismos en la epilepsia y se ha llegado a afirmar que la crisis epiléptica era un verdadero estado de choque anafiláctico. En realidad estos dos fenómenos son completamente diferentes, las convulsiones epilépticas son descargas motrices del sistema nervioso de la vida de relación y el choque anafiláctico es una reacción del sistema neurovegetativo que se caracteriza por leucopenia, inversión de la fórmula leucocitaria, caída de la presión arterial, desfallecimiento del pulso, que no suceden en la epilepsia, así como falta de pérdida de conocimiento total como en el paroxismo comicial. Por lo tanto es otra de las doctrinas que no pueden aducirse para explicar la etiología de la epilepsia.

5. — *Secreciones Internas.*

La noción de secreciones internas hizo que se pensara en aplicarla a la explicación etiológica de la epilepsia, la más frecuentemente incriminada fué la glándula tiroides, pero tuvo que abandonarse como consecuencia de la demostración inequívoca de la tiroidectomía.

El papel epileptógeno de la hipófisis, afirmado por algunos autores, no ha sido posible establecerlo ya que se han reunido casos de extirpación de esta glándula y ninguno ha presentado fenómenos de epilepsia posterior.

Tampoco hay una relación aparente entre la secreción interna del testículo y la epilepsia. Por lo que se refiere a las gonadas femeninas, se puede afirmar que la frecuente presentación de manifestaciones comiciales con la regla es una mera coincidencia.

Hay autores que suponen la existencia de una insuficiencia de la función de las glándulas suprarrenales sin llegar a poder concluir, después de aplicaciones experimentales de extractos glandulares, que la insuficiencia suprarrenal sea una causa determinante de la epilepsia.

Se ha dicho también de la persistencia del timo y de la existencia de trastornos pluriglandulares, pero podemos concluir de esta vista panorámica, referente a las secreciones internas, que las teorías endócrinas no reposan sobre ningún hecho demostrado científicamente.

6. — *Irritaciones Reflejas.*

En una época se llegó a pensar en la existencia de irritaciones nerviosas periféricas capaces de crear un tipo especial de epilepsia que llamaron "epilepsia refleja". Se achacaba un papel de causa a efecto a las cicatrices dolorosas, a las supuraciones prolongadas, a la fimosis, etc. Las lesiones traumáticas de los nervios en algunas ocasiones serían seguidas de epilepsia y así se han descrito fenómenos convulsivos que aparecieron después de la herida del ciático, del mediano, etc. Se han señalado también a los órganos de los sentidos y en ellos se han considerado: en el oído, los tapones de serumen, pólipos, otitis supuradas y cuerpos extraños variados; en el olfato, catarros crónicos, obliteración de la trompa de Eustaquio, etc.

También se ha pensado que las caries dentales, las gingivitis, las muelas del juicio podrían ser factores epileptógenos.

Hemos citado los casos anteriores simplemente como referencia a las múltiples opiniones que con respecto a la etiología de la epilepsia se han vertido en los últimos años, pero estamos seguros de que todos los casos de este tipo descritos en la literatura médica son simplemente coincidencias, crisis neuropáticas o convulsiones ocasionales banales y por lo tanto, no creemos que un simple mecanismo reflejo pueda engendrar una epilepsia.

7. — *Emociones.*

Los antiguos autores atribuyeron un papel capital en la producción de la epilepsia al choque emotivo, todas las emociones: el terror, la có-

lera, el sufrimiento, la sorpresa y aún la alegría han sido señaladas. La literatura clásica está llena de ejemplos variados de la presencia de paroxismos después de un estado emocional. Consultando diferentes autores y a través del estudio de los casos que nos han servido de control en esta tesis nos hacen diverger de esta opinión, ya que las emociones, aún las más violentas, no pueden ser capaces de producir en un sujeto una epilepsia enfermedad.

8. — *Lesiones Cerebrales.*

Desde hace tiempo se había comprobado que todo tipo de lesión cerebral era susceptible de provocar epilepsia.

Se han descrito muchos casos de epilepsia consecutivos a traumatismos craneoencefálicos, pero también se ha pensado que las lesiones cerebrales darían nacimiento a un tipo de epilepsia parcelar que se ha venido conociendo con el nombre de epilepsia Jacksoniana.

Muchos de los autores contemporáneos no admiten esta distinción, ya que las convulsiones de la epilepsia parcelar con frecuencia se generalizan dando lugar a una crisis epiléptica típica. Sin embargo, otros consideran que es necesario mantener la distinción a fin de poder estudiar en un capítulo especial a los fenómenos llamados jacksonianos.

Lo que podría acercarnos más a la unidad de estas dos formas de epilepsia es el estudio de los numerosos reportes de heridos de guerra (craneoencefalo), que han dado posteriormente tanto cuadros focales como manifestaciones típicas de gran mal epiléptico. No debemos considerar a los traumatismos como los únicos factores susceptibles de engendrar epilepsia, sino que también se describen y son plenamente aceptadas las epilepsias consecutivas a lesiones inflamatorias, degenerativas, etcétera.

Pierre Marie, afirma lo que nosotros exponemos en el párrafo anterior en los siguientes términos: "La epilepsia es siempre sintomática de una lesión encefálica de la cual la naturaleza y el origen se muestran en verdad muy variables, pero de la cual la existencia es incontestable y puede ser afirmada, aún en los casos en los cuales esta lesión no sea comprobable directamente con nuestros medios actuales de investigación".

Marchand dice, igualmente, que: "el síndrome epiléptico es un síndrome anatomoclínico que se encuentra bajo la dependencia de lesiones

encefálicas. Es necesario que la lesión sea crónica a fin de asegurar que la afección sea crónica también.

La existencia de una lesión en los epilépticos es atestiguada por el examen clínico, los antecedentes, la electroencefalografía y la autopsia.

Los signos clínicos pueden ser muy gruesos y aparecer con evidencia como son la hemiplejía infantil, la diplejía de Little, la idiocia, la imbecilidad, etc., o bien ser muy discretos y difíciles de hacerse evidentes si no es por ligeras anomalías del esqueleto y musculatura, asimetría craneana y facial, ptosis unilateral, elevación de una comisura labial, hipostenuria del facial, desviación de la lengua, hemiatrofia ósea y muscular, desigualdad de los reflejos del tono y fuerza muscular, paresias frustras, dificultad de los movimientos, paratonía, sincinesias, adiadococinesia, trastornos del equilibrio, desigualdad pupilar, disminución de la audición y de la olfacción.

Cuando se procede a un examen minucioso de los enfermos, un gran número de casos revela signos grandes o pequeños de lesión cerebral. Cuando estos signos hacen falta se puede suponer que las alteraciones cerebrales son muy ligeras para manifestarse o que están situadas en una zona silenciosa del encéfalo.

Algunos autores han hecho notar que el electrochoque aplicado a los epilépticos ha hecho aparecer 14 veces sobre 15 casos, un signo de Barré que no existía. Por lo contrario, el electrochoque no ha hecho aparecer este signo sino sólo una vez en 17 sujetos normales, por lo cual concluyen que podría utilizarse el electrochoque para diagnosticar la epilepsia por medio de este signo deficitario.

Cuando no existe ningún signo clínico de lesión cerebral, los antecedentes podrán darnos, en algunos casos, una presunción en favor de la existencia de una lesión productora de epilepsia, por ello debe insistirse sobre traumatismos abdominales de la madre en el embarazo, parto laborioso o distócico, meningoencefalitis de la primera infancia, traumatismo craneoencefálicos, etc.

Algunos de los signos clínicos que nos permiten reconocer las convulsiones lesionales son:

a) La presencia de síntomas clásicos de lesiones del encéfalo: parálisis, contracturas, signo de Babinski, maniobra de Barré, retraso mental, retardo de la palabra, de la marcha, etc.

b) Examen de líquido cefalorraquídeo que nos puede revelar una meningoencefalitis, una sífilis cerebral etc.

- c) Principio de las convulsiones por un aura motriz.
- d) Anuncio de las crisis por un pródrómo siempre el mismo.
- e) Predominancia de las convulsiones de un lado.
- f) Parálisis parcial persistente después de los accesos. (Parálisis de Todd).
- g) Aparición de las crisis después del nacimiento, lo que nos permite suponer un traumatismo obstétrico.
- h) Crisis consecutivas a un episodio de meningoencefalitis curada.
- i) Retorno de las convulsiones sin causas provocadoras aparentes.
- j) Aparición en el intervalo de las convulsiones de pequeños accidentes del mal comicial ausencias, caídas bruscas, sacudidas mioclónicas, etc.

La coexistencia de varios de estos signos será una presunción grave de epilepsia. Su ausencia total nos permitirá suponer que se trata de convulsiones funcionales.

Las lesiones cerebrales son reveladas por la autopsia, encontrándose algunas veces las lesiones enormes de los diversos tipos de esclerosis que se describen en patología nerviosa coexistiendo con la idiocia, la imbecilidad, la hemiplejia, la enfermedad de Little, etc. Se pueden encontrar, también, en los casos de epilepsia traumática, masas de tejido cicatricial que se sumergen en los hemisferios, pero con frecuencia las alteraciones son mucho más ligeras y más discretas: reliquias de hemorragias meningéas, secuelas de meningoencefalitis, adherencias meningocorticales insuficientes para manifestarse clínicamente, pero que son, a pesar de todo, el punto de partida del reflejo comicial. Podemos agregar, sin embargo, que estas lesiones son difíciles de encontrar, pero que, si las investigaciones se realizan con cuidado, podría considerarse como una regla en las epilepsias mal llamadas esenciales.

CAUSAS Y NATURALEZA DE LAS LESIONES
CEREBRALES

Las lesiones pueden ser producidas por 5 causas diferentes:

1.—Por alteraciones del germen reproductor, es decir, cuando alguno de los padres sufre alteraciones en el momento de la concepción se puede alterar el plasma germinal y dar en el niño anomalías del desarrollo cerebral que podrán darnos epilepsia. Estas alteraciones pueden ser dadas por infecciones como la tuberculosis, paludismo, sífilis, etc., enfermedades graves de la nutrición como diabetes, uremia, anemia, etc., intoxicaciones por alcohol, plomo, mercurio, morfina, etc. o bien afecciones locales de los órganos genitales.

2.—Lesiones por daños sufridos durante la vida intrauterina, como son las enfermedades infecciosas de la madre tales como la tifoidea, difteria, la tuberculosis y la sífilis, las cuales pueden determinar en el feto lesiones inflamatorias del encéfalo y de las meninges o anomalías de desarrollo que darán lugar a la idiocia, la imbecilidad, trastornos motores y el "mal comicial". Las diversas intoxicaciones de la madre pueden ejercer una acción nociva sobre el cerebro del feto. La embriaguez tiene una influencia deplorable sobre el feto sobre todo cuando se hace crónica.

En algunos casos de traumas sobre el abdomen, de caídas, de esfuerzos violentos, se les puede considerar como factores causales de epilepsia. Asimismo, pueden considerarse de interés las afecciones locales del útero, las metritis, metrorragias, etc., que pueden dar origen a retardos en el desarrollo psicológico acompañados de epilepsia.

3.—Lesiones obstétricas. La clínica moderna ha dado un valor nefasto a los traumatismos obstétricos ya que todos los accidentes distócicos, parto prolongado, compresión de la cabeza, aplicación de fórceps, circular de cordón, asfixia, ruptura prematura de la bolsa y aún el parto normal son susceptibles de provocar lesiones cerebrales generadoras de epilepsia en el futuro.

Pierre Marie, consideró a estos problemas como la causa más frecuente y escribía: "Para la epilepsia llamada esencial, que principia en

la infancia o en los primeros años de la adolescencia, la etiología más frecuente, la más ordinaria, es el parto con sus diferentes accidentes, de los cuales las infecciones vienen a ocupar un segundo plano”.

Estas anomalías pueden lesionar el cerebro por 3 mecanismos diferentes.

- a) Por contusión directa de la sustancia cerebral.
- b) Ruptura de vasos intracraneos y hemorragias capilares intracerebrales o meningeas.
- c) Por mecanismo de anoxemia.

Las primíparas son las más expuestas a las distocias y por lo tanto exponen al producto mucha más a los traumatismos.

4.—Lesiones inflamatorias. Todo ataque inflamatorio del encéfalo o de sus envolturas puede dejar secuelas que serán origen de epilepsia. Pierre Marie hace 50 años decía “que una enfermedad infecciosa localizada en las meninges y en el encéfalo era susceptible de engendrar epilepsia en un sujeto sin taras”.

Las diversas enfermedades infecciosas pueden engenderar lesiones cerebrales siendo, en la primera edad: la escarlatina, la rubeola, el coqueluche, los orejones, la difteria, la gripe, la viruela, la meningitis cerebrospinal, etc. Con frecuencia estas meningoencefalitis se acompañan de hemorragias meningeas o de reblandecimiento por trombosis o embolia. En la edad adulta se ha descrito la tifoidea, la gripe, la difteria, la neumonía, el tifo, reumatismo articular agudo, infecciones y supuraciones, encefalitis epidémica.

5.—Traumatismos craneoencefálicos. Todos los traumatismos del cráneo, susceptibles de producir lesiones cerebrales, pueden dar nacimiento a la epilepsia. Después del nacimiento, en la primera y segunda infancia, una caída, un golpe recibido en la cabeza, muchas veces son acusados por los padres como el origen de la afección. La frecuencia de esta causa en relación con otras nos parece singularmente exagerada, pero es muy legítimo de nuestra parte indagarla con acuciosidad.

En el adulto todos los traumatismos craneoencefálicos, conmoción simple sin herida, fractura de cráneo, hundimiento con esquirlas heridas del cerebro mismo, penetración de proyectiles, etc., pueden darnos de inmediato manifestaciones comiciales.

En la guerra pasada se pudo observar que todas las heridas de guerra que alteran el cerebro, en forma proporcional a su extensión y profundidad producían convulsiones parciales.

IV.—ACCION EPILEPTOGENA DE LAS LESIONES CEREBRALES.

Es de suponerse que esta lesión además de neuroglia o de cicatrices esclerosas, que actúan a la manera de un cuerpo extraño, trae consigo un estado de irritación continua en los elementos nerviosos vecinos. En forma lenta y progresiva según mecanismo conocido en fisiología bajo el nombre de sumación de excitantes o de adición latente, esta irritación se agranda hasta alcanzar el umbral crítico produciéndose una descarga inhibitoria en el encéfalo y provocando así el desencadenamiento del reflejo. Esta es la hipótesis que hasta ahora puede explicarnos la explosión de los accidentes, pero siempre teniendo en cuenta el estado de insuficiencia que un cerebro dañado tiene para guardar su homeostasis.

Sabemos bien por otra parte que una lesión cerebral trae consecuencias tanto más graves en cuanto que ella es más precoz y esto es fácil de suponer debido a que el encéfalo del feto o del recién nacido está constituido por elementos nerviosos más frágiles y delicados que aquellos del adulto y que por consecuencia todo daño provocará en él alteraciones de mayor consideración. Igualmente, debemos tener en cuenta la influencia que ésta tendrá en el desarrollo, puesto que una alteración en el cerebro adulto, completamente constituido, no comprometerá sino la función del centro atacado y, por el contrario, en el niño una lesión traerá de inmediato trastornos en el desarrollo de todo el encéfalo. Además, parece ser que el cerebro del niño es más sensible que el del adulto, es decir, está menos capacitado para mantener un equilibrio y por lo tanto una alteración que en el adulto permanezca silenciosa, es susceptible de desencadenar paroxismos convulsivos en el joven.

Las estadísticas nos muestran claramente la importancia de la precocidad de las lesiones en la génesis de la epilepsia, ya que sobre cien hemipléjicos infantiles por lesiones cerebrales precoces, cincuenta se convierten posteriormente en epilépticos y sabemos muy bien que la hemi-

plejía tardía por hemorragia o reblandecimiento no se complica, la mayor parte de las veces, de epilepsia.

Por lo que se refiere al sitio de las lesiones, la observación nos muestra que toda lesión, no importa en que sitio del encéfalo esté situada, puede engendrar epilepsia, ya sea lóbulo frontal, temporal, parietal, occipital, núcleos grises centrales, etc. La localización solo puede influir en la frecuencia de los accidentes, siendo la región parietal la que nos da un mayor porcentaje de reacciones epilépticas y la región frontal la que nos dá mayor porcentaje de epilepsias, generalizadas.

El hemisferio izquierdo es el que parece ser más epileptizable.

En resumen, podemos considerar que toda epilepsia tiene por causa primera una alteración cerebral y que sin alteración del cerebro no habrá epilepsia.

Algunos autores han considerado a la lesión como causa indispensable pero no suficiente, ya que hacen intervenir a un trastorno humoral o tóxico. Las investigaciones hasta ahora realizadas han demostrado que una lesión cerebral es suficiente para engendrar epilepsia puesto que los traumatizados adultos, sin ninguna, predisposición, pueden convertirse en epilépticos.

Esto no quiere decir que no existan condiciones que favorezcan la presentación de los paroxismos y que actúan rompiendo el equilibrio que hasta entonces había logrado mantener el cerebro de ese futuro epiléptico pudiendo ser, estas condiciones, de orden patológico o bien simplemente fisiológicas y normales.

Entre las condiciones patológicas podemos considerar toda enfermedad aguda o crónica que coloque al organismo en un estado de menor resistencia. También en aquellos sujetos que posean un aparato digestivo defectuoso o un aparato circulatorio igualmente anormal. Las autointoxicaciones y exintoxicaciones, las irritaciones reflejas, etc.

Entre las condiciones fisiológicas tenemos en primer lugar el sueño, observación que se ha hecho en un gran número de sujetos que siempre refieren crisis nocturnas, bien sea al principio del sueño o bien al final de la noche (entre 3 y 5 hs. de la mañana). Se ha dicho que cuando el sujeto se duerme hay un desequilibrio brusco entre los centros psíquicos superiores, cuya actividad disminuye, y los centros inferiores en los cuales los automatismos motores tienen tendencia a liberarse. Por cuanto a la mayor frecuencia de las crisis en las primeras horas de la mañana, se invoca para explicarlo la lentificación general de los cambios y de las

oxidaciones, la baja de la temperatura y la acumulación de sustancias tóxicas en la sangre.

También se ha hablado de los sueños como condición favorecedora ya que muchos enfermos relatan la presencia de las crisis durante los instantes que suceden a un sueño.

También debemos mencionar al insomnio, a la fatiga, a las variaciones normales de la circulación cerebral, la alimentación, las bebidas, algunos episodios de la vida sexual, el crecimiento, las emociones, las influencias externas físicas y psíquicas, etc.

En suma, podemos decir que todo aquello que coloque al cerebro en condiciones desfavorables, siendo este un cerebro dañado, podrá provocar un cuadro de epilepsia y la repetición de los paroxismos traerá siempre consigo una especie de "hábito epiléptico", que mientras más crónico sea más difícil será vencer.

Los antiguos bien decían que "la crisis llama a la crisis" y que el enfermo si no es manejado hábilmente entrará en el círculo fatal de los "paroxismos de hábito" del cual será difícil sacarlo.

Bajo los conceptos empleados desde hace algunos años por los trabajos de Selye nosotros podemos hablar de "adaptación" al referirnos al cerebro lesionado. Laborit al hablar de este síndrome de adaptación, nos dice que "adaptación" es una sumisión al agresor y que en realidad, para los animales superiores y el hombre, es una respuesta o reacción al agresor que proviene del medio exterior; por lo cual considera más bien a este fenómeno como de "acomodación", representado por el "síndrome de alarma".

El organismo inferior se adapta aproximándose más o menos a un cuerpo físico, siguiendo el nivel en el cual está situado dentro de la escala de la vida; reduce sus combustiones y sus cambios ante el medio que le rodea. Un ser evolucionado reacciona, por lo contrario, aumentando sus combustiones y sus cambios oponiéndose al máximo en el medio en el cual está colocado y que le agrede.

Pero estas posibilidades reaccionales están limitadas y la libertad, fruto de la evolución, tiene su rango: cuando la agresión del medio exterior alcanza una cierta intensidad o una cierta duración, después de haber agotado sus reservas energéticas para mantener su homeostasis, incapaz de mantenerla por más tiempo sucumbe.

Todo esto pasa como si la reacción homeostática no fuera sino un medio cotidiano de conservación de nuestra libertad, eficaz contra las variaciones banales y de débil amplitud del medio exterior. Desde el momento en que el organismo es objeto de agresiones graves y de hecho excepcionales, los mecanismos de homeostasis se hacen inoperantes o funcionan de una manera desarreglada.

Esto expuesto en forma general y aplicable al hombre como un todo, puede también tomarse como una explicación del funcionamiento normal o patológico de una de sus partes, en este caso particular del cerebro.

TERAPEUTICA ANTICONVULSIVA.

Aplicar una terapéutica anticonvulsiva es luchar contra un síntoma, el síntoma convulsiones, pero una terapéutica correcta debe ir a la causa; es decir a atacar la fuente de excitabilidad anormal del cerebro que se traduce en convulsiones. Si esta causa nos fuera siempre accesible, la terapéutica anticonvulsiva sería una terapéutica sintomática puramente ocasional. De hecho, van con ella un buen número de casos en los cuales las causas de las convulsiones permanecen desconocidas y de casos en los cuales no disponemos de terapéuticas radicales. Estas dos eventualidades se convierten en la base misma del tratamiento, teniendo sobre todo una acción puramente sintomática y que, al impedir la presencia de los paroxismos, se opone al establecimiento de los estados facilitatorios responsables de verdaderos "hábitos epilépticos".

Por otro lado para hacer el diagnóstico etiológico de una epilepsia no disponemos en clínica sino de los exámenes complementarios del laboratorio y rayos X, métodos preciosos y en algunos casos suficientes, pero en la actualidad, que disponemos de una gran variedad de medicamentos dotados de cierta selectividad de acción, se ha hecho indispensable recurrir a la electro-encefalografía, siempre que un diagnóstico de localización precisa o de variedad no haya podido ser obtenido por la clínica. Además, los informes que proporciona este examen sobre los efectos del tratamiento, son los más precisos que en el momento actual podemos obtener.

Solo después de haber satisfecho estas diferentes investigaciones, podremos aplicar una terapéutica anticonvulsiva adecuada.

Algunos de los principales medicamentos con que se ha contado para combatir las manifestaciones paroxísticas de la epilepsia son los siguientes:

a) *Los Bromuros Alcalinos.*

Son los más antiguos medicamentos anticonvulsivos, descubiertos por sir Charles Locock en 1851, constituyeron en su época una verdadera revolución, pero en la actualidad, han perdido mucho de su interés.

En dosis medias terapéuticas, actúan sobre el cerebro. Poco tiempo después de la administración de esta dosis, el individuo tiene la sensación de laxitud, de obnubilación cerebral, la cabeza se hace pesada, la ideación se hace vaga y difícil, gradualmente, el sujeto pierde conciencia del mundo exterior y este estado puede intensificarse hasta llevarlo al sueño.

Los bromuros alcalinos no solamente disminuyen la excitabilidad refleja del cerebro, sino también la excitabilidad directa de las zonas psicomotoras, pudiendo comprobarse esto en los animales de experimentación ya que en el perro, bajo una dosis suficiente de bromuro, es imposible provocar un acceso epiléptico al excitarse eléctricamente la corteza cerebral.

Su poder hipnótico es positivamente de menor importancia que su función depresora de corteza, pero, sin embargo, se utiliza en cierta forma para ejercer su función fundamental anticonvulsivante.

Por lo que se refiere a sus características hipnóticas, debemos mencionar el gran inconveniente que posee y que es el de tener un umbral hipnótico y un umbral tóxico muy cercanos al umbral de actividad terapéutica. Los signos de saturación brómica (embotamiento, abolición del reflejo faríngeo, midriasis con paresia de los reflejos pupilares), son con frecuencia obtenidos muy rápidamente y obligan por sí solos a disminuir las dosis.

Los bromuros determinan con bastante frecuencia trastornos gástricos y erupciones cutáneas.

El régimen declorurado aumenta la tolerancia y la actividad de los bromuros, pero esto, resulta muy penoso para ser soportado en un tratamiento prologado.

La forma de prescripción clásica es en jarabe (1 gr. por cucharada sopera, jarabe polibromurado o bromuro de potasio sólo), para tomar diluido en mitad del alimento, haciendo que las dosis habituales sean crecientes y decrecientes, fluctuando entre 4 y 6 grs. por día.

Se pueden prescribir los bromuros por vía rectal o intravenosa.

Estos medicamentos en razón de sus inconveniencias y de su actividad relativamente débil, prácticamente se han abandonado en la actualidad y no es sino en raros casos que ellos pueden tener un papel de apoyo, puesto que en algunos "estados de mal" rebeldes nos pueden rendir servicios importantes.

b) *El Tartrato Bórico Potásico.*

A pesar de ser reconocido como una sal que a la dosis de 20 a 30 grs. tiene propiedades purgantes, fué introducido en terapéutica por Pierre Marie a la dosis diaria de 3 grs. Debido a que su actividad no tenía relación con las funciones cerebrales, ha tenido que ser abandonado.

c) *Los Barbitúricos.*

Se utilizan en terapéuticas anticonvulsiva desde 1912 y han transformado sobremanera el tratamiento de la epilepsia.

El gardenal o luminal o fenil-etil-malonil urea (Impens, Houtmann) es el más activo de todos estos cuerpos, ejerce una acción verdaderamente global sobre el sistema nervioso, pero predominantemente basal; es igualmente hipnógeno, pero muy superior a los bromuros, a la vez posee mayor actividad anticonvulsiva debido a la separación más grande entre ésta y los efectos hipnógenos o tóxicos, así como por su mejor tolerancia, casi perfecta, en el mayor número de casos.

Se prescribe en comprimidos dosificados a 0.05 y 0.10 grs. y en ampollitas de 0.20 grs. para su aplicación parenteral.

Las dosis eficaces son muy variables de un enfermo a otro y deben buscarse siempre por medio del "tanteo" comenzando siempre en el adulto por 0.20 grs. por día en 2 tomas y si las crisis persisten, podrán aumentarse de 0.05 en 0.05 grs. cada 15 días. Cuando se ha alcanzado la dosis óptima es decir, aquella que haya suprimido completamente las crisis, es absolutamente indispensable continuar la administración cotidiana sin interrupción durante algunos meses (2 años para la mayoría de los autores), ya que toda interrupción o disminución brusca, sería seguida de una nueva presentación de las crisis con mayor violencia, que podría llegar hasta un "estado de mal". La dosis cotidiana deberá ser proporcionada en 2 ó 3. (por la mañana la primera, hacia las 16 hs. la segunda y la tercera al acostarse). Conviene regular la repetición según el horario habitual de las crisis. (crisis nocturnas por ejemplo), o su periodicidad (epilepsia catamenial).

La dosificación de los barbitúricos es uno de los puntos más delicados de esta terapéutica, ya que si el control de las crisis es completo se podrá considerar a los enfermos curados, puesto que toda anomalía electroencefalográfica desaparece. Lo más frecuente es que esto dé lugar a una disminución más o menos importante de la dosis óptima; hecha con una extrema lentitud y en forma progresiva de 0.01 grs. cada 15 días para algunos autores y cada mes para otros. Si se presentara una nueva crisis en el curso de esta lenta y progresiva disminución de la dosis óptima, volveríamos a ella manteniéndola de nuevo por un año.

Los barbitúricos no se acumulan, no provocan acostumbamiento y son, en general, muy bien tolerados sobre todo por los epilépticos. Hay sin embargo algunos inconvenientes, el mayor, bastante frecuente, es la somnolencia que provoca la dificultad en la ideación, el debilitamiento de la memoria, tanto en el plan social como profesional, lo cual hace que algunos enfermos abandonen este medicamento.

Por otro lado, conviene hacer notar que la somnolencia no aparece sino a principio del tratamiento y cuando son necesarias grandes dosis (no mayores de 0.40 grs. por día). Por este inconveniente se ha propuesto asociar a los barbitúricos ya sea belladona (0.01 grs. por 0.05 grs. de barbitúrico) lo cual permitirá reducir la dosis útil; también se podrá agregar extracto tiroideo a dosis débiles o picrotoxina a la dosis de 1 mgr. por cada toma de barbitúrico. También se puede utilizar la estricnina (1/4 de mg. por 0.05 grs. de barbitúrico) la cual, a estas dosis débiles, refuerza la acción anticonvulsiva del barbitúrico atenuando los inconvenientes; asimismo se usa la cafeína a la dosis de 0.01 gr. por 0.02 de barbitúrico o mejor aún la benzedrina o la ortedrina a dosis de 2.5 mgrs. a 5 mgrs. por día. Es preferible hacer la administración de estos 2 últimos medicamentos, cuya función es luchar contra la somnolencia, en la toma barbitúrica de la mañana.

Existen algunos otros inconvenientes como son: en algunos enfermos la supresión de las crisis crea un estado de nerviosidad más o menos pronunciado; la embriaguez barbitúrica que se observa con las dosis fuertes; las erupciones cutáneas por regla general apiréticas y fugaces (más frecuentes en la mujer); finalmente, aunque con mayor rareza, la presencia de artralgias, mialgias (las cuales se observan en el adulto, con frecuencia muy tenaces), edema y fiebre.

En general, podemos decir que los barbitúricos son bien soportados y dan muy buenos resultados en las diversas variedades de convul-

siones, cuya desaparición se acompaña casi siempre de una mejoría del estado psíquico. La desventaja es que se muestran poco activos o totalmente inactivos contra las manifestaciones psicomotoras y contra el pequeño mal.

d) *Los Derivados Hidantoinados.*

Se introdujeron en terapéutica anticonvulsiva en el año de 1937, después de importantes trabajos experimentales realizados por Merrit y Putnam, su propiedad más notable es la de ser electivamente anticonvulsivos, siendo su acción, al parecer, predominante sobre el cortex cerebral. Para que su acción se ejerza plenamente, es necesario 4 a 8 días de acumulación. Se prescribe a la dosis de 0.10 grs. por comprimidos o cápsulas, que debe de ser tomada durante o al final de la comida. Las dosis cotidianas usuales son de 0.20 a 0.40 grs., 0.30 grs., como término medio, no pudiendo sobrepasarse esta dosis de 0.50 a 0.60 grs. por día.

Se recomienda para aumentar la tolerancia del medicamento y disminuir al mismo tiempo los riesgos de accidentes, principiar su administración por dosis débiles de 0.10 o aún de 0.05 grs. y aumentar progresivamente 0.10 grs. por semana, hasta alcanzar la dosis óptima.

Cuando esta precaución no se ha tomado con la administración de dosis muy elevadas y aún después de haber tomado todas las precauciones en algunos sujetos intolerantes, podemos observar las siguientes manifestaciones incidentales:

1.—Trastornos del equilibrio: vértigos, ensordecimiento, titubeo, ataxia, a veces acompañados de temblor, nistagmus, trastornos visuales (diplopia) y trastornos de la memoria.

2.—Trastornos digestivos: náuseas, inapetencia, anorexia y gastralgias.

3.—Erupciones cutáneas: eritema morbiliforme, escarlatiniforme o rubeoliforme, entre el noveno y décimo día a veces con angina y adenopatías, que obligan a interrumpir el tratamiento y a tomarlo de nuevo, aunque en una forma más lentamente progresiva.

4.—Mucho más raramente: dermatitis exfoliativa e hipertrichosis en la mujer.

Las psicosis tóxicas, las anemias aplásticas, las agranulosis son excepcionales y parecen ser también manifestaciones de intolerancia. Sin embargo, se recomienda vigilar la fórmula sanguínea.

El uso prolongado de los derivados hidantoinados provoca con frecuencia una hipertrofia gingival de caracteres particulares: tumefacción indolora, firme, sin tendencia a sangrar y que desaparece con la suspensión del tratamiento o a veces simplemente con el cambio de derivado. Debemos señalar que este medicamento puede ser prescrito durante el embarazo.

Los hidantoinatos más utilizados son la 5-5-difenil-hidantoina y el difenil-hidantoinato de sodio.

Estos medicamentos son según Merrit y Breneer, el medicamento más activo del que nosotros disponemos contra el "gran mal" ya que como los barbitúricos, ellos tampoco muestran una acción contra el "pequeño mal" al cual en muchas ocasiones llegan a agravar. Su acción sobre las manifestaciones psicomotoras es muy irregular.

Para algunos autores su eficacia en el "gran mal" no es superior a la dada por los barbitúricos, por lo cual se ha pensado prescribirlos asociados o bien a fin de substituir a unos ó a otros, haciendo la disminución de las dosis con prudencia, ya que solamente después de haber agregado 0.20 a 0.30 grs. del derivado hidantoinado en el curso de 15 días, nosotros podemos hacer el descenso de la dosis barbitúrica hasta guardar 0.05 a 0.10 grs de barbitúricos al día.

e) *La Fenacetilurea (fenurona de los norteamericanos).*

Es el último medicamento anticonvulsivo, descubierto por Everett en el año de 1947. Su actividad es relativamente débil. Es un cuerpo muy poco tóxico, ya que existe entre la dosis tóxica y la dosis eficaz, un gran margen de seguridad, lo cual hace que puedan prescribirse dosis fuertes de este medicamento. Su forma de presentación es en cápsulas dosificadas a 0.30, a 0.20 y 0.10 grs. para tomar junto con la comida, variando las dosis cotidianas según los enfermos y fluctuando entre 0.60 grs. y 3 grs., pudiendo sobrepasar a veces esta dosis máxima.

La fenurona es particularmente bien tolerada, ya que no se describen trastornos digestivos, cutáneos, ni sanguíneos. La agravación de los trastornos psíquicos permanentes observados por Gibbs en enfermos atacados de epilepsia psicomotora bajo tratamiento de fenurona, no ha sido comprobada por Euzière utilizando la fenacetilurea.

Este medicamento puede, con ventajas, ser asociado a otros anticonvulsivos, a los cuales permite reducir las dosis sin restar eficacia.

Cuando se utiliza aisladamente se muestra poco activo contra las manifestaciones de gran mal; el interés que debe tenerse sobre este producto es por su eficacia en el "pequeño mal" y en la epilepsia temporal psicomotora, tan rebelde en general a otros medicamentos.

f) *La Mysolina o primidone.*

Es químicamente la 5-fenil-5-etil-exahidro-pirimidina-4-5 dione, siendo su fórmula semejante a la del luminal, con el mismo radical fenil-etil y diferenciándose únicamente por su núcleo. Es una sustancia incolora e insípida, muy estable. Fué introducida por Bogue y Carrington en 1949. Su toxicidad es extremadamente pequeña en animales de laboratorio; no produce trastornos de la fórmula hemática, ni alteraciones renales y hepáticas. Las dosis corrientemente empleadas oscilan entre 0.50 y 2 grs.

Su acción es bien clara sobre las crisis de "gran mal" y en menor proporción en las epilepsias focales, así como las formas temporales en que se han tenido efectos aleatorios. Debe usarse en algunas formas de epilepsia rebeldes a otras terapéuticas, en fin, se puede decir que la mysolina podría iniciar el tratamiento de una epilepsia, combinada con barbitúricos.

LA MESATOINA.

La mesatoina 3-metil-5-5-fenil-etil-hidantoina se ha revelado como anticonvulsivo de gran eficacia en el curso de muchos años de comprobación clínica y se caracteriza por un amplio margen terapéutico, lo que se ha puesto en evidencia tanto en las investigaciones experimentales como en la clínica. Su índice protector es mayor que los otros derivados de la hidantoina. La dosis diaria que se tolera, sin efectos secundarios, puede llegar a 1 gr. y 1.5 grs.

Tiene una acción anticonvulsiva muy manifiesta disminuyendo la frecuencia de los accesos sobrevenidos en iguales períodos de tiempo.

Su mecanismo de acción no es bien conocido pero a través de investigaciones en animales de experimentación se han hecho algunas hipótesis entre las cuales domina aquella emitida por Goodman y Gilman, que acepta que las hidantoínas ejercen una influencia inhibidora selectiva sobre las zonas ictógenas de la corteza cerebral.

Stahli dice que las hidantoínas deprimen solamente los aparatos cerebrales que participan en las convulsiones, pero de los cuales debe exceptuarse por lo menos la corteza cerebral motora.

Price y Otto manifiestan que las hidantoínas o sus productos de degradación reemplazarían una sustancia química que falta en los epilépticos, elevando por encima de la normal el umbral de convulsiones que está disminuido en éstos.

Las hidantoínas en acción experimental provocan vasodilatación periférica y un efecto espasmolítico sobre la musculatura lisa, lo que nos hace suponer que estos productos sean capaces de prevenir las vasoconstricciones preparoxísticas en el cerebro.

La mesatoina ha demostrado su eficacia en las 3 formas clínicas más conocidas de los paroxismos epilépticos: "el gran mal", las crisis focales y los accesos psicomotores.

La posología debe hacerse por tanteos para llegar a la dosis óptima, aunque no hay que olvidar las reglas que se conocen acerca del método rápido y el método lento. El primero basado en el bloqueo inmediato de los accesos con dosis próximas a las tóxicas, para disminuir después progresivamente hasta obtener la dosis óptima. Tiene como inconveniente grave el no dar posibilidades de tolerancia al medicamento.

La posología progresiva y lenta es más adecuada para los preparados de la hidantoina que requieren una tolerancia, a fin de evitar la aparición de efectos secundarios. También es importante el hecho de que la dosis anticonvulsiva varía según el caso, siendo en algunos de ellos bastante alta.

Las dosis diarias fluctúan entre 2 y 6 comprimidos de 0.10 grs. repartidos en un día. Puede iniciarse por medio comprimido, aumentando en la segunda semana 1 comprimido y a partir de la tercera 0.10 grs. por día, hasta llegar a la dosis diaria óptima.

Hemos escogido este medicamento para su aplicación clínica a fin de comprobar su valor terapéutico, su electividad y sus manifestaciones de intoleración o de toxicidad.

MATERIAL Y METODO

a) *Material.*

Para el estudio que nos propusimos hacer acerca de la acción clínica de la mesatoína en algunas formas de epilepsia, tomamos 17 enfermos de la consulta externa de la Unidad de Neuropsiquiatría del I. M. S. S. gracias a la buena disposición del Sr. Dr. Jesús Siordia Gómez, Director de la misma.

Estos enfermos corresponden a 2 grandes grupos que podrían formarse, uno en el cual la sintomatología paroxismal estaba plenamente evidenciada por un daño cerebral producido por las causas conocidas de orden traumático, infeccioso o tóxico; el otro formado por aquellos enfermos en los cuales no fué posible, empleado todos los métodos de investigación con que se cuenta en la actualidad, determinar o evidenciar el daño cerebral que nosotros consideramos como causa "sine qua non" de la presencia de fenómenos paroxismales de la llamada epilepsia.

Precisando, podríamos decir que en primer grupo tendríamos 2 neurológicos, uno de ellos con descargas focales y el otro con crisis generalizadas; 1 post-traumático con fenómenos psicomotores paroxismales; 1 post-quirúrgico de craneoencéfalo (fué sometido a una intervención para extirpar un tumor cerebral del hemisferio izquierdo, muy cerca de zona motora, lo cual dejó como secuelas los fenómenos críticos de tipo gran mal); 2 casos de crisis determinadas por la ingestión exagerada de bebidas alcohólicas; 1 caso de parálisis cerebral infantil con un cuadro hemipléjico derecho y crisis convulsivas; 3 casos de deficiente desarrollo intelectual con fenómenos críticos.

En el segundo grupo formado por 8 enfermos en los cuales teníamos todas las manifestaciones clínicas de la epilepsia dominando los fenóme-

nos convulsivos de gran mal, pero existiendo también pequeño mal y equivalentes.

b) *Método.*

El método que seguimos para nuestra investigación fué el siguiente:

- 1.—Se hizo el estudio clínico detallado de nuestros enfermos, poniendo especial cuidado en la exploración neurológica.
- 2.—Procuramos descartar todas las causas posibles de la presencia de fenómenos críticos de otro orden que no fuera el que buscamos.
- 3.—Como estudio complementarios ordenamos se hicieran craneografías simples, biometría hemática, exámenes completos de líquido cefalorraquídeo y reacciones luéticas en sangre. Así como un estudio inicial y posterior electro-encefalográfico.
- 4.—Se inicio la administración de la droga por el método progresivo a partir de 0.05 grs. diarios, aumentando de 0.05 en 0.05 cada semana hasta alcanzar la dosis óptima que fluctuó entre 0.15 y 0.40 grs. como dosis diaria.
- 5.—Aquellos enfermos que previamente habían recibido una terapéutica anticonvulsiva diferente, se les fué disminuyendo progresivamente hasta considerar que no había peligro de presentación de "estado de mal".
- 6.—Se hizo control clínico, biohemático y electroencefalográfico periódico, siendo como término medio cada 20 días.
- 7.—El control de nuestros enfermos duró de febrero del presente año a septiembre inclusive.
- 8.—Se hicieron concentraciones de datos y por el método de muestreo se obtubieron las conclusiones que expresamos al final de la nota.

RESULTADOS.

- 1.—Apreciamos una mejoría notable en aquellos enfermos que presentaban daño cerebral evidenciado por la clínica, laboratorio y estudios de gabinete.
- 2.—Las convulsiones que no habían sido en algunos casos controladas por medicación anticonvulsiva de otro tipo, cesaron dando a su vez la impresión de mejoría subjetiva de nuestros enfermos, así como cambios de carácter, una menor irritabilidad y una tendencia menor a la somnolencia que provocaba el tratamiento anterior.
- 3.—En uno de nuestros enfermos, que presentaba accesos jacksonianos, fué notable la mejoría obtenida, pudiendo reintegrarse a sus labores como camarero de una compañía de transportes, ya que a pesar de que sus crisis eran focales y sólo en varias ocasiones habían producido pérdida de conocimiento, dejando en él un temor particular a que esto se presentara en las horas de servicio.
- 4.—Por lo que se refiere a los enfermos en los cuales no fué posible evidenciar un daño cerebral por medio de la clínica, laboratorio y estudios de gabinete, encontramos que la acción de la mesantoina semejaba a la de los tratamientos anteriormente recibidos a base de otros derivados hidantoinados y barbitúricos. Su acción anticonvulsiva no fué mejor que la lograda por los productos a que antes nos referimos y por lo tanto su efecto no fué tan dramático como en los del grupo anterior.
- 5.—Todos nuestros enfermos tenían como síntoma fundamental la pérdida de conocimiento y las convulsiones de tipo gran mal, siendo más notable su acción sobre estos fenómenos en los enfermos pertenecientes al primer grupo.

6.—En ninguno de nuestros enfermos se apreció alteración en la fórmula hemática, ni aún en uno de ellos que por mero accidente llegó a tomar dosis limítrofes con las dosis tóxica.

CONCLUSIONES.

- 1.—La mesantoina demostró una electividad particular sobre aquellos casos en los cuales existía una evidencia de daño cerebral.
- 2.—Demostró en todas las formas de epilepsia una buena acción anticonvulsivante.
- 3.—La mesantoina no produjo la somnolencia característica de los barbitúricos ni de los otros derivados de las hidantinas.
- 4.—No produjo alteraciones de la fórmula hemática.
- 5.—No hubo modificaciones en los trazados electro-encefalográficos que se hicieron durante el control de nuestros enfermos.

BIBLIOGRAFIA.

- VOISIN.—“L Epilepsie”.—Editorial Alcan.
- FERE.—“Les epilepsies et les epileptiques”.—Edictorial Alcan.
- FRANCK, Francois.—“Lecon sur les Fonctions motrices du cerveau”
Edictorial Alcan.
- PAGNIEZ.—“L' epilepsie. Conceptions actuelles sur sa pathogenie et
son traitement”.—Libreria Masson et Cie.
- MARCHAND, L. et de AJURIAGUERRA.—“L'epilepsie' 'Ann. | mé-
dico-psychol. (mars 1940).
- MARIE, Pierre.—“Quelques considerations sur l' etiologie et sur le
traitement de l' epilepsie”.—Presse-Medicale (21 janvier 1928).
- DELAY, Jean.—“L' electro-choc et la Psycho-Physiologie”.—Masson y
Cie.
- ROUSSY. G. et MOSINGER.—“Le diencephale et les mecanismes re-
gulateurs de la vie organique”.—Masson y Cie.
- MOLLARET, Pierre et MERTRAND, Ivan.—“L'hypertonie de dece-
rebration chez l'homme”.—Masson y Cie.
- GOODMAN, L y GILMAN, A.—“The pharmacological basis of the-
rapeuties” Mc. Millan Co., N. Y.
- PRICE, J. C. y OTTO, J. L.—“Nervous System Diseases”.

"VIRGINIA"

Talleres Linotipográficos

México, D. F.

Venezuela 45