

## Estaco actual del tratamiento médico en la epilepsia esencial

### TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO

*Luminal.* —**Empezamos** por este **fármaco**, porque a nuestro juicio es el más eficaz de los que hoy disponemos contra la **epilepsia**, bien sólo o asociado a otros, como vamos a ver.

Sin que queramos entrar en la discusión, fuera de este **Juglar**, de si **existe** o no epilepsia sin ataques, desde el punto de vista que nos **interesa**, es útil saber que la eficacia terapéutica de una droga no es igual **sobre** las distintas **manifestaciones** de la enfermedad, no siendo raro encontrar **que sí un** medicamento combate bien los ataques, por **ejemplo**, es inútil o hasta perjudicial cuando **se trata** de combatir otros síntomas.

Contra los ataques **y**, en general, **contra** las manifestaciones

«críticas»<sup>11</sup> *el* que nos parece mejor es **el** luminal llamado también gardenal.

Los casos que **más** benefician con este **medicamento**, son aquellos bastante numerosos en la práctica, que presentan ataques con mediana o mucha frecuencia (siempre que nose encuentren en estado de mal), con pocas o nulas manifestaciones interparoxísticas, sin acentuados trastornos demenciales, y que **no** coinciden con síntomas reveladores de groseras **lesiones** cerebrales atetosis, hemiplejía cerebral infantil, etc.). Tampoco modifica **gran** cosa los síntomas atribuidos al llamado "carácter epiléptico" - irritabilidad, brusquedad, minuciosidad, prolijidad, etc.-, a **no** ser que éstos estén en inmediata relación de dependendencia **com** el número e intensidad de los ataques, lo que quiere decir que

servó la aclaración de la cara sin expresión, la normalización de la disposición del ánimo, la cesación de las alucinaciones y la vuelta de la movilidad y del buen humor.

La administración se hace durante largo tiempo, porque la correlación química defectuosa del organismo, que ya subsiste largo tiempo y el estado del equilibrio normal se puede restablecer solamente después de cierto tiempo. La cura dura 2 a 3 meses. De las ampollas

se administran según posibilidad diariamente una acaso cada dos días (una) por vía intramuscular. La dosis de las tabletas es 1 a 2 tabletas tres veces al día. Muchas veces es bueno dar las inyecciones y tabletas combinadas.

**HORMOGLANDO TÓNICO MASCULINO "RICHTER"** se pone a la venta en frascos con 25 tabletas y en cajas con 3 a 6 ampollas.

po estamos convencidos (fundamentalmente) nos llevaría muy lejos y no hace el objeto de este trabajo que los síntomas citados revelen el mencionado "**carácter**", en la significación estricta de esta palabra. En muchos casos, tenemos la evidencia de que, al menos su intensidad y las reacciones a que conducen, son consecuencia de las mismas manifestaciones convulsivas, por lo que, disminuidas éstas, aquéllas mejoran asimismo. Y no es de todo raro que c-I enfermo y sus familiares queden más satisfechos de la mejoría obtenida en esos síntomas caracteriológicos, que del alivio. también indudable, de los ataques: enfermos con los que era imposible una conversación. llenos de conflictos sociales a cada paso por su **irritabilidad**, tanto más ciegos y bruscos aquéllos, cuanto más penosamente es sentida ésta por el enfermo, obtienen tal mejoría, que el cambio les parece extraordinario, y hasta en ocasiones se forjan demasiadas ilusiones,, que es forzoso limitar,

Los efectos favorables en los casos buenos, no tardan en manifestarse: dentro de la primera o dos primeras semanas ya se nota una mejoría. Para juzgar de la misma, es indispensable anotar en un calendario o cosa **parecida**, el número de ataques y el día en que acaecen, así como cualquier otra manifestación de pequeño mal, etc.

Nosotros tenemos un caso en que, desde el primer día de medicación, han desaparecido los ataques por completo y las molestas ausencias que venía padeciendo este enfermo\*; con ataques desde los doce años, o sea **quince** antes de verle nosotros tan frecuentes desde seis días antes que cuando no tenía uno, eran dos o tres diarios; estaba sometido a tratamiento bromurado, no había tomado nunca **gardenal**.

En este hecho, encontramos otra de las particularidades del luminal; aquellos casos que son **refractarios** a otra medicación epiléptica, obedecen a este tratamiento; también lo inverso es cierto como veremos, pero en una frecuencia **muchísimo** menor,

Estos resultados no se logran si el tratamiento no se sujeta a una técnica no difícil de llenar, pero que es indispensable conocer.

La dosis diaria óptima es variable de unos enfermos a otros: en adultos, de 20 a 30 cg., en niños de 10 a 20, según la edad. Es conveniente repartir esta dosis en dos o tres tomas iguales, o reservar la dosis máxima para **ser** tomada por la mañana o por la noche, según que los ataques predominen durante el día o durante la noche. En los casos ordinarios, acostumbramos **dar** la mitad por la mañana media hora antes del desayuno y la otra mitad al acostarse; esta última toma tiene además un indudable

efecto hipnótico, muy conveniente en muchas ocasiones.

Alcanzada ya dosis óptima, es imprescindible mantenerla, en tanto no haya fenómenos de intolerancia, durante mucho tiempo, Que en el mejor de los casos no baja de tres a cuatro meses: lo ordinario, durante algunos más, en relación no sólo con la mejoría obtenida, sino con el conjunto de la historia clínica del enfermo.

En los raros casos en *que* con el gardenal no se consigue un resultado evidente. le asociamos a los bromuros pocas veces, mas boro y a las sales de cal, contó-después detallaremos. En los más raros de intolerancia, le sustituímos por otros antiepilepticos.

Nosotros no hemos visto más que dos casos de exantema por el gardenal; los dos, por cierto, en intenso grado de demencia, adultos, y con ataques desde la niñez; la erupción fue típicamente morbiliforme y acompañada de fiebre.

Los otros antiepilepticos, excepto el rutoal, no produjeron exantema.

Un cierto grado de somnolencia es más frecuente que los exantemas, sin que, prácticamente ese inconveniente sea muy grande; sólo en epilépticos con pocos ataques y con escasísimos trastornos mentales y equivalentes, es decir, en aquellos casos que permiten una moderada actividad social, la somnolencia tiene importancia práctica. El rutoal, otro derivado como el gardenal, de la malonilurea, y los bromuros, no tienen eficacia sobre este síntoma.

En los casos en que hemos observado somnolencia acentuada con el tratamiento por o! cárdena!, los enfermos presentaban ya este síntoma como manifestación interparoxística; el medicamento era eficaz contra los ataques y ¡ acentuaba la somnolencia. Después de varios tanteos ineficaces

Don oíros medicamentos, llegamos a preferir *p. va* estos casos la tercera o cuarta parte de la dosis óptima para disminuir los ataques de cardenal, apodándole a 18 inyección de substancia cerebral o al tartrato bórico potásico.

El luminal necesita ser dado "peros" por su escasa solubilidad. En enfermos indóciles, en estado comatoso o en estado de mal, no puede emplearse, por imposibilidad de administración. En estas ocasiones, podemos pelar al luminal sódico que es soluble en *el* agua en inyecciones subcutaneas o intra venosas si el enfermo está en estado de mal, in este último caso, es muy conveniente hacer el siguiente tratamiento que solo en esquema vamos a mencionar: poner al enfermo cama; habitación templada, escasa iluminación; evitar ¡os roídos; inyección intravenosa de luminal sódico—5, 10 hasta 15 *cg.* -.: enema de hidrato de cloral con bromuro potásico-precedido ríe otro de limpieza -, punción lumbar dando salida a 20-30  $\text{cm}^3$ , e inyección de suero glucosado; si el líquido salió a gran tensión, se puede repetir la punción diez o (¡nce horas más tarde, £1 pronóstico del estado de mal *es* muy grave, si unas horas después *de* fiacer este tratamiento, no desciende la fiebre, aunque las convulsiones hayan disminuido mulo o cesado por completo. *El somnifero* tiene una acción análoga al luminal sódico.

Otra regla importantísima de

técnica a que debe sujetarse la medicación por el luminal, es la de evitar la supresión brusca del medicamento. Nosotros subrayamos en las instrucciones este consejo, porque la experiencia nos ha enseñado que bastan dos o tres días sin medicación en un enfermo cuya dosis óptima habíamos establecido, por ejemplo, en 20 *eg.*, para que vuelvan a aparecer los ataques en esos mismos días.

Tres o cuatro meses después de conseguid; la máxima mejoría, empezamos la disminución de la dosis óptima; de dos en los meses damos 5 *cg.*" menos, y si con 10 *cg.* conseguimos lo que antes con 20, mantenemos esa dosis tres o cuatro meses; después bajamos a 5 diarios y cuando la mejoría persiste, tres o cuatro meses más; dejamos un día por semana sin medicación, después dos, tres, etc., tanto más rápidamente cuanto las circunstancias lo autoricen. Todavía no tenemos a ningún epiléptico sin alguna pequeña dosis de medicamento, así que por nuestra experiencia no podemos afirmar si es verdadera la frase de Laignel-Lavastine; sólo se puede afirmar la curación de la epilepsia, cuando hayan desaparecido todos los síntomas *un* arlo después de haber suprimido todo tratamiento medicamentoso,

El *rutonal*, otro derivado de la manonilurea es la fenilmetilmalonilurea, y el gardenal la feniltilmalonilurea), es de acción idéntica al gardenal. Las escasas

veses que le hemos empleado no nos ha parecido superarle en efectos benéficos; en cambio, en un caso de eritema por gardenal, en que éste fue sustituido por el rutilal, se produjo el exantema diez días después de haber desaparecido el primero. Se da a dosis dobles que el luminal, o sea 30 a-40 *cg.* en dos o tres tomas. Los trastornos psíquicos, que al decir de Maillard y Renard, se mejoran más que con el luminal, les hemos visto persistir con *la* misma intensidad que antes de) tratamiento.

*Bromuros.* - En la actualidad han quedado relegados a secundo término frente al luminal, más, a nuestro juicio, por los fenómenos de intolerancia que signen a su empleo que por sus resultados anticonvulsivos. Desde luego, estos últimos, en los casos buenos, no son mejores que los obtenidos con el luminal, también en los casos buenos, pero tampoco menores. Lo que «sucede es que el número de esos casos buenos es menor para los bromuros que para el gardenal y que los sínto-

mas de intolerancia se producen con más frecuencia con los bromuros que con el luminal. Además, el gardenal resulta eficaz en casos en que la medicación bromurada lo fue poco o no hizo nada, y lo inverso solo es cierto para un número de casos extraordinariamente pequeño.

Si a la luz de nuestra experiencia (y exponer la acción medicamentosa, farmacología y técnica del de los bromuros no entra en el objeto de este trabajo por ser de sobra conocido por todos los prácticos) resumimos nuestra opinión sobre la medicación bromurada añadiremos a lo dicho en *el* párrafo anterior, que la mezcla de bromuros potásico, sódico y amónico, nos parece preferible al potásico sólo. Damos cuatro a seis cucharadas grandes a los adultos y dos a tres hasta los quince años, de la fórmula siguiente.

Bromuro potásico.....	10 g.
Bromuro amónico. . . / aa.	5 „
Bromuro sódico..... \	
Agua .....	300,1
Jarabe de c. n. a. ....	100 „

juntamente con un régimen hipa-

clorurado, que le prescribimos, haciendo que los alimentos del enfermo se condimenten sin sal y permitiéndole emplear 5 g. de cloruro sódico en los alimentos pe prefiera una vez servidos para tomarlos. Si la mejoría se consigue, disminuimos la dosis muy gradualmente, pero sí en un mes no disminuyen los ataques en un 50 por 100, le sustituimos por el cardenal, si el sujeto no le había tomado antes o le asociamos, bien al luminal sólo o al luminal y tartrato bórico potásico.

| En algunas raras ocasiones, el enfermo ha suprimido bruscamente la medicación bromurada, no porque ignoraba sus peligros para la repetición de los ataques, sino porque la obtusión intelectual y la cefalea le eran más molestas que el mismo ataque, que al sobrevenir, por experiencia sabían que se mejoraban por unos días tan molestos síntomas. Hay sujetos con una susceptibilidad tan particular a los bromuros, que tenemos un caso en que una dosis nada excesiva de bromuro potásico, dada desde diez días antes, originó tal grado de torpeza, abatimiento y apatía cerebral, que la primera impresión que nos produjo fue la de un

estado terminal demencial; sólo la historia, mostrándonos que esos trastornos habían comenzado a raíz de tomar el medicamento, la anorexia completa, la flojedad de piernas.. la fetidez de aliento y el acné de cara y tronco, puso en evidencia el origen medicamentoso de los trastornos.

Aun en los casos mejores, nos ha parecido percibir en los enfermos tratados por bromuros, un cierto grado de torpeza para el trabajo cerebral elevado, que no se produce en los que siguen el tratamiento por el luminal. El caso de un ingeniero de 32 años es típico; este enfermo había llegado a creer que esa dificultad del trabajo intelectual, que tan penosamente percibía, era consecuencia inexorable de su enfermedad, porque la venía padeciendo desde los dieciocho años, época en que a la vez que la primera manifestación convulsiva, fue sometida a tratamiento *bromurado*; se quejaba a la vez de una cierta plenitud y pesadez gástrica con frecuentes eructos, de estreñimiento pertinaz, de un mal sabor de boca y lengua saburra! que nunca se fe volvió a ver limpia. Orientado por estos síntomas gastrointestinales, los supusimos

debidos, juntamente con la torpeza cerebral, a un ligero grado de intolerancia para los bromuros, hipótesis que su vio confirmada al substituirles por el luminal,

*Tartrato bórico potásico.*---Este antiepiléptico, las veces que le hemos administrado sólo, nos ha producido resultados menores que el luminal o los bromuros. No hemos tenido ningún caso de intolerancia. No creemos que su acción medicamentosa esté condicionada por su influencia acidósica, por las razones que expusimos al hablar del régimen cetógeno.

Es condición indispensable la pureza química del medicamento; preferimos a la solución, por su fácil alterabilidad, la prescripción en papeletas. M gr. en un pape! para verter cada día el contenido de uno en un vaso de agua y tomarlo a las horas de las comidas.

El éxito mayor que hemos obtenido con este medicamento, ha sido asociándole al gardenal y a la opoterapia paratiroidea en *un caso* que detallaremos dentro de poco.

Cuando los bromuros o el luminal producen somnolencia, disminuimos la dosis de éstos y les asociamos al tartrato bórico potásico.

*Asociación medicamentosa.*-No hacemos apartados distintos para otros fármacos antiepilépticos porque siempre les hemos empleado en asociación con los mencionados. . Aun los mismos hasta

ahora citados les hemos empleado juntos (gardenal, tartrato bórico potásico; gardenal, bromuros,) tartrato), si al cabo de unas semanas no obteníamos una franca mejoría o desde el primer momento, si los enfermos venían sometidos de tiempo y con una buena técnica, el tratamiento monomedicamentoso.

La mayor parte de los numerosos preparados comerciales son asociaciones medicamentosas. Una muy útil es la del calcio al gardenal o a los bromuros y al luminal. Si fuera aplicable a todos los casos la hipótesis de que el ataque convulsivo deriva en último término de la modificación de la permeabilidad de la membrana de la célula nerviosa, a consecuencia de un trastorno en la mezcla iónica normal del líquido intercelular, la calcioterapia actuaría con más constancia, puesto que el calcio, como la parte simpática del sistema vegetativo, tienen un papel de cierre hermético de la membrana celular.

En la exploración del sistema nervioso vegetativo, a que sometemos a todos los epilépticos, nos hemos encontrado siempre ni mucho menos hiperparasimpaticotonía, más veces labilidad del tono vegetativo. Los casos en que la exploración repetida demuestra vagotonía o aquéllos en que los ataques son más frecuentes por la noche, los tratamos sistemáticamente con calcioterapia asociada a los bromuros o al

cardenal, y asilos resultados globales son mejores que cuando indistintamente dábamos calcio a cualquier epiléptico.

Análogas consideraciones podríamos hacer al empleo de la opoterapia en la epilepsia. Sólo en los casos que presentan síntomas atribuibles a trastornos endocrinos, aplicamos la opoterapia correspondiente asociada al luminal o a los bromuros.

Ya decíamos, al hablar del régimen alimenticio de los epilépticos, que no en raras ocasiones el estreñimiento pertinaz es sólo combatible con la tiroidina, pero nos libraremos muy bien de dar la hormona tiroidea sistemáticamente; la reservamos para los casos que presenten indudables síntomas de déficit tiroideo; éstos, como ya dijimos, no son raros, sobre todo en la infancia de los primeros años de la vida o en los casos en que alguno de sus ascendientes tuvo sífilis, en los que se dan con gran

frecuencia lesiones encefálicas y de los órganos endocrinos.

Un caso nuestro merece ser detallado en este lugar. Es un estudiante de Derecho con ataques convulsivos desde los catorce años; en su niñez típicos ataques de tetania; cuando viene a nuestra consulta, ha tomado gardenal y bromuros desde tiempo atrás; parece que el número de los accesos se ha fijado (16-18 al año), más frecuentes en primavera; moderado déficit mental; carácter epiléptico típico. La exploración neurovegetativa revela hipertensión del vago y la forma, desarrollo e implantación dentaria nos recuerda las figuras que los libros de Falta y Bauer sobre secreciones internas, ilustran el capítulo que dedican a la tetania. Damos el gardenal asociado al calcio (fenical) y al tartrato y prescribimos, además, un preparado de paratiroides. Dos meses más tarde no ha mejorado casi nada. En el detalle muy minucioso que un



hermano nos envía, se hace constatar lo ocurrido al enfermo cada día y la medicación tomada. Nuestra sorpresa fue grande cuando observamos que en vez de paratiroidina **le han dado tiroidina**, y averiguamos que el médico del pueblo, al ver que el farmacéutico no tenía **lo** que había-

mos pedido, se lo sustituyó por un producto tiroideo. Insistimos en nuestra indicación y desde entonces ha mejorado hasta tal punto que en el último curso se ha licenciado después de **llevar** dos años sin poder estudiar; los ataques han disminuido en un 75 por 100.

El 24 de Marzo de 1882— hace 50 años— comunicó Roberto Koch, en la Sociedad Fisiológica de Berlín, el descubrimiento del bacilo tuberculoso. Aunque la infecciosidad de la tuberculosis era conocida por la mayoría de los investigadores, gracias a los experimentos de Villemin, Cohnheim y Salomonsen, nada se sabía hasta entonces sobre la naturaleza de la sustancia infecciosa. El descubrimiento de Koch produjo en todo el mundo tanta más sensación, cuanto que por primera vez demostraba de manera convincente la utilidad práctica de los nuevos métodos de investigación bacteriológica.

La base de estos métodos la encontró Koch allá por el

año setenta en la pequeña ciudad provincial de Wollstein, donde tuvo ocasión de conocer el carbunco. Por los trabajos de Polender, Brauel y Davaine, se sabía ya que en la sangre de los animales enfermos de carbunco era comprobable al microscopio la presencia de minúsculas bacterias, y que mediante la inoculación de sangre era transmisible la enfermedad a otros animales, pero seguía sin aclarar el importante y oscuro problema de la manifestación al parecer espontánea del carbunco. Por eso muchos consideraban los bastoncillos del carbunco como formaciones no organizadas, accidentales o sólo secundariamente relacionadas con la causa de la enfermedad.

Koch observó con el microscopio, en el preparado vivo, el desarrollo de los bastoncillo? en filamentos y la formación de esporos. Cuando inoculaba a ratones material libre de bacilos, pero con esporos, los animales morían siempre con típico carbunco. Con el descubrimiento de los esporos quedó aclarada la etiología del mal en su? rasgos principales.

Junto a estos estudios de-í mostró Koch, en Wollstein, por experimentos en animales, el origen parasitario de las llamadas infecciones de los heridas. Mediante la in-, lección de líquidos pútridos consiguió provocar seis síndromes característicos diferentes. Cada enfermedad correspondía a un microorga-

nismo determinado, cuya inoculación ulterior a otros animales producía siempre la misma enfermedad. En secciones de los diferentes órganos demostró, en colorantes de anilina, las bacterias correspondientes, en tal cantidad y distribución, que resultan explicadas así todas las manifestaciones clínicas y la .muerte.

Después de su traslado al Departamento Imperial de Sanidad *de* Berlín (1880), creó Koch el método, tan genial como simple cultivo puro en medios sólidos o solidificables. Sólo el cultivo puro podía permitir aislar una especie determinada, de una mezcla de bacterias, y estudiar sus condiciones biológicas.

Para demostrar como es debido la importancia de los descubrimientos de Koch, conviene recordar que en aquella época los botánicos rechazaban la existencia de razas bacterianas bien caracterizadas. En efecto, el conocido botánico de Munich, C. v. Naegeli, escribía todavía en 1877, que la fría reflexión fisiológica tenía que considerar como cosa casi fantástica e ingenua la teoría de los gérmenes patógenos específicos; la misma recordaba a las personificaciones con que 'Tos pueblos primitivos se imaginaban los fenómenos de la Naturaleza. La nueva metodología de Koch, se reveló como la clave para la ulterior investigación de los microorganismos. El y sus colaboradores, y sus por todo el mundo esparcidos discípulos, pudieron cosechar así importantes descubrimientos, cual frutos maduros. Entre RUS numerosos descubrimientos, sólo citaremos aquí el bacilo del cólera (1883), la tuberculina (1880) y la investigación y tratamiento eficaz de la peste de los bovinos (1897). Aunque la tuberculina no tuvo todo el efecto terapéutico esperado, su valor diagnóstico es indiscutible; la misma tiene, además, un interés teórico muy particular, pues fue la primera sustancia que provocó la reacción específica de hipersensibilidad. Está, pues, en cierta relación con la brillante obra de las creaciones de Koch la comprobación de la especificidad de los agentes patógenos.

(De Revista Médica Germano-Ibero-Americana, 1932, núm. 3.)