

CAPITULO

de

# NEUROLOGÍA Y PSIQUIATRÍA

en

## NEUROLOGÍA Y PSIQUIATRÍA

---

Resumen de los principales trabajos bibliográficos  
científicamente publicados, especialmente en relación  
con la terapéutica clínica.



NEUROLOGÍA Y PSIQUIATRÍA

CAPÍTULO

de

# NEUROLOGÍA Y PSIQUIATRÍA

en

SÍNTESIS MÉDICA 1945 - 46

---

**Resumen de los principales trabajos bibliográficos  
últimamente publicados, especialmente en relación  
con la terapéutica clínica**



CAPÍTULO  
de  
NEUROLOGÍA Y PSIQUIATRÍA  
en  
SINTESES MÉDICA 1945-46

Resumen de los principales trabajos bibliográficos  
últimamente publicados, especialmente en relación  
con la terapéutica clínica

QUINTILLA, CARDONA Y C.<sup>o</sup>, S. L.  
José A. Primo de Rivera, 482- Barcelona

# NEUROLOGÍA Y PSIQUIATRÍA

Dr. Juan J. López Ibor

Catedrático Jefe del Servicio de Neuropsiquiatria del Hospital General Madrid

## TRASTORNOS VASCULARES

M. SCHEINKER ha dedicado varios trabajos al estudio de las alteraciones vasculares cerebrales. Describe casos de trastornos de la irrigación del sistema nervioso como resultado de lo que denomina vasoparálisis central. Este síndrome se caracteriza desde el punto de vista morfológico por: 1. Distensión y repleción máximas de los capilares y pequeñas venas; 2. Alteraciones degenerativas, que pueden llegar a la necrosis, de la pared vascular, con aumento de la permeabilidad para el líquido seroso y los hematíes; 3. Distensión de los espacios perivasculares, que suelen contener hematíes y líquido seroso. Estos trastornos se originan a causa de una irritación física o química aguda (por ejemplo, traumatismos o intoxicación). La teoría de SCHEINKER sobre el mecanismo fisiopatológico de los casos traumáticos que describe, es la siguiente: A consecuencia del traumatismo se produce vasoparálisis de alguna manera desconocida, quizá por un mecanismo nervioso, a través de la red neurovascular hasta zonas lejanas, dilatándose venas y capilares con lentificación de la corriente sanguínea y estasis parcial o total. Esto produce acumulación local de CO<sub>2</sub> y otros metabolitos. La acumulación de CO<sub>2</sub> determina nueva dilatación vascular y aumento de la permeabilidad parietal. En los casos intensos puede llegarse a la necrosis de las paredes vasculares.

Vasoparálisis central

Después de exponer en otro artículo las diversas teorías propuestas para explicar la patogenia de la hemorragia cerebral, indica SCHEINKER, basándose en sus estudios anatomopatológicos, que las venas pueden desempeñar un importante papel en la génesis de la hemorragia cerebral masiva. En la hipertensión arterial, la hemorragia cerebral es la última fase de una serie de hechos que se inicia por repetidos y prolongados trastornos vasculares reversibles. Los largos períodos de estasis y congestión venosa llegan a producir lesiones atróficas de las paredes vasculares, que se van intensificando paulatinamente hasta convertirse en verdadera necrosis. Como estos casos son ya incapaces de resistir las elevaciones de la presión venosa, ceden en algunos puntos, originándose así la hemorragia cerebral, cuyo volumen depende en gran parte del tamaño de la vena alterada. Las venas de mayor tamaño se hallan dentro de los ganglios basales y en la sustancia gris central. Esta localización explicaría en parte el predominio de las hemorragias masivas en los ganglios de la base y en la sustancia blanca.

Hemorragia cerebral

Presión venosa

En un trabajo más reciente estudia SCHEINKER la vasoparálisis y vasotrombosis en la infancia. Describe 3 casos de una afección rápidamente mortal en niños pequeños, con síntomas clínicos de encefalitis aguda. La fase más precoz de la vasoparálisis se observó en el primer caso, que presentaba zonas focales de trasudación perivascular de líquido seroso, con licuefacción del parénquima nervioso adyacente y alteraciones regresivas de la glía. En el segundo caso se observó una fase más avanzada, con vasoparálisis de las pequeñas venas y capilares y aumento de la permeabilidad de la pared vascular para los hematíes, con las consiguientes hemorragias perivasculares en la sustancia blanca subcor-

C. S. L. Barcelona

**Vasotrombosis** tical y central. En el último caso había también vasotrombosis, con focos necróticos contiguos a las venas ocluidas. En los 3 casos predominaban los trastornos en la sustancia blanca, hallándose generalmente indemne la sustancia gris cortical, probablemente a causa de la mayor riqueza de la irrigación de ésta y de la disposición reticular de sus capilares.

ALPERS y FORSTER describen un caso (el tercero en la literatura) de aneurisma arteriovenoso de la gran vena cerebral de Galeno y de arterias del círculo de Willis. Como en los otros casos, la hidrocefalia interna era el único rasgo clínico importante.

**Hemorragias en hipertensos**

TAYLOR y PAGE han investigado la posibilidad de predecir las hemorragias cerebrales en los hipertensos. En las historias de los pacientes fallecidos con hemorragias cerebrales mortales se hallaron con regularidad cinco signos y síntomas, muy poco marcados o ausentes en los pacientes fallecidos por otras causas. Estas características son: 1. Intensos dolores en la región occipital o en la nuca; 2. Vértigos o síncope; 3. Alteraciones neurológicas motrices o sensitivas; 4. Epistaxis; 5. Hemorragias retinianas sin edema papilar o exudados. El hallazgo de cuatro de estas características en pacientes con hipertensión esencial justificaría la hipótesis de que la muerte por hemorragia se producirá en el plazo de 0,8 a 5 años (por término medio 2,1 años).

#### TERAPEUTICA CONVULSIONANTE

**Pronóstico**

GOLD y CHIARELLO han investigado las historias de 121 pacientes tratados con electroshock, proponiéndose determinar el posible valor pronóstico de ciertos rasgos clínicos. Las siguientes características observadas al comienzo de la enfermedad indican un buen pronóstico: Un síndrome de mutismo, perplejidad y confusión, la existencia de temor a una amenaza o peligro personal inmediato, depresión con intentos de suicidio, edad comprendida entre los 51 y los 60 años o entre los 11 y los 20, antecedentes de estabilidad familiar, duración de la enfermedad inferior a un año o, mejor aun, inferior a tres meses, comienzo súbito de la psicosis, factores desencadenantes exógenos, buena escolaridad y buen comportamiento en el trabajo, relaciones maritales y sexuales satisfactorias y carácter amable. Indican, por el contrario, mal pronóstico las siguientes características: comienzo insidioso, duración de la enfermedad superior a un año, tratamiento previo con shock, pérdida gradual de los intereses, negativismo, intranquilidad, ideas de referencia, ideas de grandeza y ciertos rasgos de la personalidad.

La aparición de ataques convulsivos espontáneos algún tiempo después del tratamiento electroconvulsivo es un fenómeno sumamente raro. PACHELLA y BARRERA lo observaron dos veces entre 500 pacientes tratados con electroshock. Ninguno de los dos enfermos había tenido crisis convulsivas antes del tratamiento, pero en ambos era anormal el electroencefalograma antes del shock. Lo único que haría el electroshock sería poner en marcha una disposición convulsiva latente. Recomiendan por ello los autores la obtención previa de electroencefalogramas en los pacientes con antecedentes de convulsiones en la infancia o después o que tengan parientes con manifestaciones epilépticas.

**Esquizofrenia Insulina**

La *Temporary Commission on State Hospital Problems*, de Nueva York, ha llevado a cabo un estudio estadístico con el propósito de determinar la eficacia del shock insulínico en el tratamiento de la esquizofrenia. Se investigó un total de 2.004 enfermos, 1.128 de los cuales habían sido tratados con shock insulínico; los demás sirvieron como material de control. En general, los esquizofrénicos tratados con insulina se hallaban en mejor situación que los enfermos no tratados. Por ejemplo, el 79,5 por 100 de los esquizofrénicos tratados con insulina pudieron abandonar el hospital, en comparación con 58,8 por 100 del grupo no tratado. El período de hospitalización por paciente fué también, por término medio, más corto entre los pacientes tratados que entre los no tratados. La diferencia representa un ahorro de nueve meses y medio de hospitalización por cada paciente tratado con insulina. Al final de la investigación, cuando había transcurrido después del alta de todos los pacientes tratados con insulina un período variable (desde 6 meses hasta 5 años y medio), se encontraban en sus casas el 58,9 por 100 de los tratados, y sólo el 44 por 100 del grupo no tratado.

En el grupo sometido a insulino-terapia fué también mayor la proporción de pacientes que pudieron reanudar un trabajo lucrativo (71,1 por 100, frente a 60,6 por 100 en el grupo no tratado). La terapéutica insulínica originó un ahorro aproximado de 286.695 días de asistencia hospitalaria, de 80.274,60 dólares en alimentos y ropas, un ahorro considerable en gastos de entretenimiento y un ahorro mayor aun en gastos de construcción.

Una nueva forma de tratamiento de la esquizofrenia que presenta ciertas relaciones con la terapia por shock cardiazólico, insulínico o eléctrico es la llamada «electronarcosis», que consiste en la aplicación de corriente alterna al cerebro durante períodos prolongados de tiempo, produciendo un estado controlado de inconsciencia, precedido por un acceso convulsivo. La electronarcosis ha sido estudiada en animales de experimentación durante los últimos cuarenta años. Los autores del método —ESTHER B. TIETZ, G. N. THOMPSON, A. VAN HARREVELD y C. A. G. WIERSMA— llevaron a cabo muchos trabajos preliminares en animales antes de emplear la electronarcosis en el hombre. En 9 pacientes provocaron más de 100 electronarcosis sin complicaciones graves, llegando a la conclusión de que el método carece de peligros cuando se aplica con precaución. El instrumento utilizado para la provocación de la electronarcosis proporciona una corriente alterna de 60 ciclos de un amperaje predeterminado, independiente, dentro de ciertos límites, de la resistencia de la cabeza y de los electrodos. Generalmente se emplea una corriente de 160 ma. para el primer tratamiento. Al conectar la corriente se suele producir una inmediata flexión tónica de las extremidades, seguida, después de 10 a 15 segundos, por extensión al menos de las piernas. Hay una breve detención cardíaca inicial, después de lo cual late el corazón lentamente y a menudo con irregularidad. Se observa enrojecimiento de la cara y el cuello y una intensa reacción vasomotora. Después de 30 segundos se reduce la elevada corriente inicial a 60-75 miliamperios. La contracción tónica es sustituida entonces por sacudidas clónicas de débil o moderada intensidad. Estos movimientos suelen desaparecer en 10 segundos. La respiración se reanuda después de 45 a 60 segundos de corriente. Una vez bien establecida la respiración, la corriente se eleva lenta y gradualmente a razón de 5 ma. cada 15 segundos, hasta la aparición de estridor inspiratorio. Si éste desaparece, puede seguir elevándose la corriente hasta un nivel de 125 ma. o hasta que hayan transcurrido 5 minutos. La presencia de inquietud, movimientos intencionales o prensión forzada durante los primeros minutos de la electronarcosis, indica que la corriente es demasiado baja. Durante la electronarcosis, la mayoría de los pacientes sudan profusamente, observándose también otros síntomas de estimulación autónoma, como salivación, lagrimeo y contracción pilomotoras. Los reflejos tendinosos desaparecen al principio, pero reaparecen durante las últimas fases de la electronarcosis, desarrollándose incluso clonus de rótula y del pie. En esta fase puede provocarse el reflejo de huida o el Babinski. El tratamiento se interrumpe a los siete minutos. Si después de 20 tratamientos no se observa mejoría, no es probable que se produzca ya. Los autores del método aplicaron la electronarcosis al tratamiento de 47 casos de esquizofrenia. En más de 1.000 aplicaciones no se produjo ningún caso de muerte ni se observaron complicaciones importantes. Los efectos terapéuticos de la electronarcosis en la esquizofrenia fueron superiores a los que hubieran sido de esperar con el electroshock y aproximadamente iguales a los que se hubieran obtenido mediante el tratamiento con shock insulínico.

Electronarcosis

MORIARTY y WEIL han ideado un nuevo método de tratamiento de los neuróticos, combinando la terapéutica convulsionante con la psicoterapia. En 42 casos han obtenido notables mejorías.

Psicoterapia

ALEXANDER propone un nuevo método para evaluar con mayor exactitud la eficacia de la terapéutica electroconvulsionante. Introduce un factor cronológico, considerando que un período de 30 días después del tratamiento es suficiente para permitir la aparición de modificaciones favorables de la enfermedad que puedan atribuirse lógicamente al efecto específico de la terapéutica empleada. Valorada de este modo, la eficacia del tratamiento se redujo (en los 100 pacientes estudiados) a 51 por 100 del grupo total, en comparación con 87 por 100 sin la intervención del factor cronológico, o sea, cuando se anotaba como

Factor cronológico

éxito la capacidad del paciente para alcanzar la recuperación social *en algún momento* después de terminar el tratamiento. La reducción es aun mayor al considerar aisladamente las psicosis de la involución (41 por 100 y 84 por 100); en la psicosis maníaco-depresiva, las cifras son 67 y 93 por ciento; en las psicosis esquizofrénicas, de 56 y 83 por ciento. Estos resultados apoyan la creencia de que la terapia electroconvulsionante sólo acelera la curación en los casos de enfermedad psíquica en los que también con otras formas de tratamiento es posible la recuperación.

Electroshock de  
mantenimiento

Después de analizar 300 casos consecutivos tratados con electroshock, KERMÁN llega a la conclusión de que puede esperarse un promedio de recaídas de, aproximadamente, 50 por 100. En los enfermos que recaen, se recomienda el empleo del llamado electroshock de mantenimiento, sosteniéndose la mejoría mediante la administración, por lo general, de dos tratamientos a la semana. Con esta técnica podría conseguirse una cierta adaptación social en pacientes considerados como casos crónicos de establecimiento.

Gestación  
y puerperio

FELDMAN y sus colaboradores informan sobre 24 pacientes con psicosis de la gestación o del puerperio que fueron tratadas por medio de shocks. Una cuestión fundamental es la del intervalo necesario entre el parto y el primer tratamiento convulsionante, que debería ser de cuatro semanas. Describen un caso de muerte por el electroshock en una psicosis puerperal.

### DOLOR DE CABEZA

D.H.E.-45

HORTON y sus colaboradores, de la Clínica Mayo, han ensayado un nuevo fármaco en el tratamiento de 120 casos de jaqueca. Esta sustancia es dihidroergotamina y recibe la designación de D.H.E.-45. La dosis empleada fué medio o un milígramo en una ampolla de un centímetro cúbico. Sólo se observaron reacciones tóxicas en 7 por 100 de los pacientes. El estudio comparativo del D.H.E.-45 y de la ergotamina permitió llegar a las siguientes conclusiones: 1. Los dos fármacos son de igual eficacia en el alivio del dolor de cabeza; 2. Ninguno de ellos impide la aparición de nuevos accesos; 3. Las reacciones tóxicas son tres veces más frecuentes con el tartrato de ergotamina que con el nuevo medicamento; 4. La dihidroergotamina no ejerce, al parecer, efecto sobre el útero, a diferencia del tartrato de ergotamina.

TORDA y WOLFF han observado en la jaqueca fenómenos que no habían sido estudiados antes. Después de varias horas de dolor jaquecoso que afecta, por ejemplo, a la arteria temporal, el vaso se torna rígido y se hace más prominente o distendido, volviéndose sensible a la compresión. Desaparece el carácter pulsátil del dolor, que se hace continuo. Explican estos fenómenos suponiendo que se produce un engrosamiento o edema de las capas muscular y adventicia, a consecuencia de la prolongada vasodilatación. Para confirmar su hipótesis realizaron experimentos en animales, empleando acetilcolina como vasodilatador. Mediante el examen microscópico se comprobó un engrosamiento de las paredes arteriales en las orejas de seis gatos después de la infusión durante dos horas de una solución de acetilcolina en suero de Ringer. La vasoconstricción producida por la ergotamina es menos rápida e intensa en estas arterias alteradas. Los autores creen que en la jaqueca actúa el siguiente mecanismo: Una vasoconstricción local de las arterias cerebrales produce los pródromos visuales o de otra naturaleza. A continuación se inician las manifestaciones vasodilatadoras dolorosas. La vasodilatación de determinadas arterias craneales produce un dolor pulsátil que puede aliviarse mediante la compresión de la carótida primitiva o por la acción de la ergotamina. Si la vasodilatación se mantiene varias horas, se produce engrosamiento o edema de la pared arterial e incluso de los tejidos contiguos. Este engrosamiento hace que las arterias se tornen rígidas. De esto se deduce que la administración de tartrato de ergotamina tiene su máxima eficacia al comienzo del acceso jaquecoso.

Histamina  
intravenosa

Después de exponer brevemente la teoría histamínica de la jaqueca y los éxitos obtenidos mediante la administración intravenosa continua de esta sustancia en el síndrome de Ménière, cuya semejanza con la jaqueca ha sido subrayada por ATKINSON, exponen BUTLER y THOMAS su experiencia en el tratamiento de la migraña por medio de la inyección intravenosa de histamina.

Trataron a 34 pacientes mediante la inyección intravenosa de 1 mg. de histamina en forma de 2,75 mg. de fosfato ácido de histamina. Se disuelve el medicamento en 500 cc. de solución isotónica de cloruro sódico. La inyección se practica muy lentamente, comenzando con 5 gotas por minuto y aumentando la velocidad según la tolerancia del sujeto. La inyección demasiado rápida origina enrojecimiento facial, después taquicardia y por último un intenso dolor de cabeza, que puede aliviarse haciendo más lenta la inyección o administrando adrenalina o vitamina C. La inyección suele durar de 4 a 8 horas. La presión sanguínea se mide cada hora, y si desciende claramente, se interrumpe el tratamiento. La pirosis que aparece a menudo, se alivia con antiácidos. Si se presenta urticaria o asma, se disminuye la velocidad de la inyección o se da ácido ascórbico. Se administró hasta 3 ó 4 tratamientos, con intervalos de un día. En un paciente se desarrolló una úlcera duodenal a los 3 meses del tratamiento. En 24 casos desaparecieron por completo los síntomas, en 7 se produjo una mejoría, y los 3 restantes no experimentaron ningún alivio.

GOLDZIEHER y POPKIN administraron ácido nicotínico (100 mg.) por vía intravenosa a 100 pacientes con dolor de cabeza de diversas etiologías. En la jaqueca se obtuvieron resultados excelentes, aliviándose el dolor en todos los casos (9) antes de dos minutos. En el tratamiento del dolor de cabeza consecutivo a la punción lumbar fueron también muy buenos los resultados, mejores que con cualquier otro medicamento. Se obtuvo alivio completo en el 74 por ciento del grupo de pacientes con cefalalgias idiopáticas.

Acido nicotínico intravenoso

A. P. FRIEDMAN y sus colaboradores han estudiado experimentalmente el dolor de cabeza producido por la histamina. Creen que el dolor de cabeza que suele presentarse después de la inyección intravenosa de histamina está íntimamente relacionado con una elevación secundaria de la presión sanguínea que sigue al descenso inicial; basan esta creencia en los siguientes hechos: 1. La ausencia de esta elevación en los pacientes en los que no se desarrolla el dolor de cabeza; 2. La mejoría o desaparición transitoria del dolor de cabeza por la compresión de la carótida, y 3. La desaparición temporal del dolor de cabeza después de una segunda inyección de histamina. Estos autores consideran justificada la hipótesis de que el mecanismo fisiológico de muchos casos de cefalea psicógena relacionada con la fatiga y de muchos casos de dolor de cabeza post-traumático es análogo al mecanismo de los dolores de cabeza producidos experimentalmente por la inyección intravenosa de histamina; este mecanismo sería la estimulación de las terminaciones sensitivas que se encuentran en las paredes de las arterias craneales o en su proximidad. Esto no implica que la histamina intervenga en dichos tipos clínicos de dolor de cabeza.

Cefalea histomínica

### LEUCOTOMIA

HOFSTATTER y sus colaboradores han practicado la lobotomía prefrontal en 45 pacientes; en 22 de ellos sólo se seccionó el área orbitaria. No hubo ningún caso de muerte. Las ideas delirantes desaparecen pronto después de la operación o continúan, pero, en este caso, con menor fuerza afectiva. Se obtuvo un 40 por 100 de curaciones. Los resultados obtenidos limitando la intervención a los cuadrantes orbitarios parecen ser equivalentes a los que produce la sección de los cuatro cuadrantes. Las zonas orbitarias de los lóbulos frontales desempeñarían un papel en la regulación de las emociones.

Según FREEMAN y WATTS, los pacientes esquizofrénicos son los más difíciles de aliviar con la leucotomía, mucho más que los pacientes con estados de ansiedad, depresiones de la involución y trastornos obsesivos. En la esquizofrenia resulta a menudo ineficaz la leucotomía cuando se practica demasiado hacia adelante, en el pleno de la sutura coronal. La localización más posterior de la leucotomía resulta más eficaz, pero a costa de grave incapacidad de la adaptación social en algunos casos. Más recientemente, estos mismos autores han publicado una revisión de 331 casos tratados mediante la lobotomía prefrontal. De sus experiencias clínicas se deduce que los lóbulos frontales se encuentran al servicio de las funciones de previsión y comprensión, sobre todo por lo que se refiere al propio yo. Es de importancia capital la localización de las incisiones. La localización en el plano de la sutura coronal suele dar buenos resultados en

Lobotomía prefrontal

Hidantoina  
Luminal  
Antetamina

las depresiones y en la psiconeurosis, pero no en la esquizofrenia, donde la mejoría es a veces sólo transitoria. La localización exacta de las incisiones debe determinarse en cada caso. Los factores fundamentales son la antigüedad de la psicosis y la edad del paciente. Las esquizofrenias antiguas requieren la intervención más amplia. Indican FREEMAN y WATTS la manera de combatir ciertos trastornos que se presentan durante la convalecencia y la recuperación. Los ataques epilépticos se combaten muy bien con hidantoina y luminal, medicación que se prolongará hasta que hayan transcurrido por lo menos dos años después del último ataque. La polaquiuria y el tenesmo vesical se combaten con atropina y efedrina. El sulfato de anfetamina, en dosis hasta de 30 mg. al día, es útil para combatir la inercia y apatía. Para las recaídas leves, sobre todo en las depresiones de la involución, se recomienda el electroshock. La anfetamina puede servir para moderar el apetito excesivo e incluso para aliviar la intranquilidad y la irritabilidad. En cuanto a los resultados de la lobotomía, los psiconeuróticos son los que tienen mejores probabilidades por lo que se refiere a la capacidad de trabajo. En los casos con psicosis y depresiones de la involución se logra aliviar satisfactoriamente los síntomas penosos. En la esquizofrenia, los resultados, en lo que se refiere a la capacidad de trabajo, son inferiores a los obtenidos en los psiconeuróticos. Sin embargo, los resultados suelen mejorar con el transcurso del tiempo. En los esquizofrénicos tuberculosos, el período postoperatorio se caracteriza por un considerable aumento de peso y por la curación del proceso pulmonar tuberculoso. Por lo que respecta al tratamiento del dolor, ha resultado eficaz la lobotomía en casos de dolores tabéticos, de cáncer inoperable, de traumatismo de la cola de caballo y de síndrome talámico.

#### LA PROSTIGMINA EN NEUROLOGIA

Miastenia

La prostigmina actúa inhibiendo la colinesterasa, lo que permite la acumulación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas. Este es, brevemente, el fundamento de las múltiples aplicaciones de la prostigmina al tratamiento de diversos trastornos neurológicos. Su empleo en la miastenia está ya bien establecido. H. R. VIETS ha resumido en un trabajo reciente el estado actual del problema de la miastenia. El diagnóstico suele ser fácil. Es útil la prueba diagnóstica ideada por VIETS y SCHWAB, que consiste en la inyección de 1,5 mg. de metilsulfato de prostigmina y 0,6 mg. de sulfato de atropina; se emplea la atropina para prevenir la acción muscarinoide de la prostigmina sobre los músculos lisos. Con la inyección de prostigmina desaparece rápidamente la debilidad muscular. Es muy conveniente el examen radioscópico del reflejo de deglución antes y después de inyectar prostigmina. En el tratamiento de la miastenia, la cantidad de prostigmina necesaria para evitar la aparición de debilidad muscular puede variar dentro de amplios límites. En algunos pacientes bastan 15 mg. administrados en dos dosis por vía oral. La dosis media en 45 pacientes ambulatorios observados por VIETS durante dos años, fué de 10,9 comprimidos de 15 mg., espaciados durante las 24 horas del día, lo que representa un total de 163,5 mg. La dosis mayor empleada fué de 25 comprimidos diarios en un paciente que se ha mantenido con esta dosis durante varios años. La distribución de las dosis durante el día debe hacerse según el estado del paciente a las distintas horas. En los pacientes más graves ha de administrarse la prostigmina por inyección subcutánea o intramuscular. A todos los miasténicos, por leve que sea su enfermedad, les da VIETS algunas ampollas de prostigmina, con instrucciones escritas para la inyección en caso de urgencia. Por inyección ha llegado a dar VIETS dosis hasta de 31 mg. en 24 horas.

KABAT y sus colaboradores han ensayado la prostigmina en diversos trastornos de la función neuromuscular. Resume así los progresos recientes en el tratamiento con prostigmina de la disfunción neuromuscular:

##### A. Efectos inhibidores:

1. Inhibición de la espasticidad en la hemiplejía y la parálisis cerebral.
2. Inhibición del espasmo muscular y del dolor asociado con el espasmo muscular en la incapacidad posttraumática, fibrositis intramuscular, artritis reumatoide crónica, bursitis, poliomiélitis, etc.

3. Inhibición de las contracturas musculares incluso después de años en la hemiplejía, la parálisis cerebral, poliomielitis, artritis e incapacidad post-traumática.

4. Inhibición de los espasmos musculares asociados con la mala circulación en las extremidades en la incapacidad posttraumática.

5. Inhibición de la incoordinación y del exceso motor en la parálisis cerebral, poliomielitis y hemiplejía.

**B. Efectos facilitadores :**

1. Facilitación de la motilidad voluntaria resultante en aumento de fuerza, iniciación de la función motora y disminución de la fatiga en la incapacidad post-traumática, poliomielitis, hemiplejía, parálisis cerebral, parálisis facial, artritis y bursitis.

**C. Eficaz en casos de disfunción crónica de muchos años de duración :**

1. Mejoría en casos crónicos, por lo general conservada después de suspender el tratamiento.

2. Efectos sobre la disfunción neuromuscular no anulados por la atropina ; atropina utilizada sistemáticamente para eliminar los efectos secundarios parasimpáticos desagradables del medicamento.

3. En el tratamiento de la distrofia neuromuscular se requieren dosis de prostigmina mayores que las generalmente utilizadas antes.

En un trabajo posterior informan KABAT y JONES sobre los resultados obtenidos mediante la administración de prostigmina en casos de parálisis espástica crónica por lesiones cerebrales. Administraron el fármaco a 11 pacientes con hemiplejía crónica, observando mejoría evidente en todos los casos y marcada en algunos. La mejoría se mantuvo después de interrumpir el tratamiento. En algunos casos de hemiplejía reciente observaron aceleración de la recuperación funcional. Tres niños con parálisis cerebral espástica mostraron importante mejoría con la administración de prostigmina. En 3 adultos, la mejoría con este tratamiento fué muy escasa. En 3 pacientes con parálisis cerebral de tipo atetoide se obtuvo considerable mejoría con el tratamiento. También fué notable la mejoría en dos niños con ataxia leve, producida en uno de ellos por una parálisis cerebral y en el otro, por una hemorragia subaracnoidea a la edad de año y medio. Se obtuvo mejoría evidente en la ataxia y la parálisis facial en un paciente al que le había sido extirpado un neurinoma del acústico tres años antes. Para que la recuperación funcional sea máxima, el tratamiento con prostigmina debe ir acompañado de ejercicio y entrenamiento muscular. Como las lesiones en todos estos casos eran irreversibles, la eficacia de la prostigmina sólo podría explicarse suponiendo que facilita la intervención vicariante de otras vías intactas.

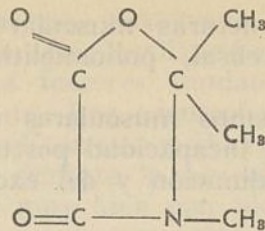
También se ha aplicado la prostigmina al tratamiento de la poliomielitis. BRAINERD y sus colaboradores la han ensayado en combinación con el método de KENNY. Consideran que sus resultados no son terminantes y que sería conveniente la colaboración de varias clínicas en el estudio de un gran material de enfermos. KABAT y KNAPP han observado relajación de los espasmos musculares, disminución del dolor, aumento de la fuerza y mejoría de la coordinación muscular después del tratamiento con prostigmina.

JEPSON ha observado «resultados muy alentadores» en el tratamiento de la parálisis cerebral infantil con prostigmina. Empléó el medicamento en 25 pacientes, casi todos de edades comprendidas entre los 2 y los 6 años. Resalta JEPSON la necesidad de emplear además la fisioterapia y la reeducación. Las dosis pequeñas y frecuentes de bromuro de prostigmina por la boca, administradas durante las horas de vigilia, permiten obtener una reducción más continua del espasmo muscular que las dosis mayores administradas menos frecuentemente.

J. ORDIE SHAFFER ha observado una influencia beneficiosa de la prostigmina en el tratamiento de un caso de síndrome de Guillain-Barré.

**TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA POR LA TRIDIONA**

Una importante innovación en el tratamiento de la epilepsia es la tridiona (3,5,5,-trimetiloxazolidina-2,4-diona), cuya fórmula estructural es la siguiente :



LENNOX ha empleado esta sustancia en 50 pacientes con frecuentes ataques diarios mioclónicos, acinéticos o de «petit mal» que no se habían modificado por los tratamientos anteriores. En un período de días o semanas desaparecieron los ataques en el 28 por 100 de los casos, se redujeron a menos de la cuarta parte en el 52 por 100, y se modificaron escasamente en el 20 por 100 restante. En varios casos no reaparecieron los ataques al suspender la medicación. La tridiona resultó ineficaz contra los ataques de «gran mal», que incluso aumentaron en algunos casos. El principal efecto secundario fué la fotofobia, que afecta a los niños mayores y a los adultos con mayor frecuencia que a los niños pequeños.

DE JONG ha comprobado también la eficacia de la tridiona en el tratamiento de lo que denomina ataques psicomotores o equivalentes psíquicos. En algunos casos se obtuvo una mejoría espectacular. Cuando el paciente presenta además ataques de gran mal, ha de emplearse la tridiona en combinación con otros anti-comiciales (luminal, bromuros o hidantoína). Administró el medicamento en dosis, de 0,32 gr. tres veces al día; con esta dosis no se observaron síntomas tóxicos.

PERLSTEIN y ANDELMANN han ensayado la tridiona en un grupo de 75 pacientes con trastornos diversos. Consideran que este medicamento es el más eficaz empleado hasta ahora en los ataques de «petit mal». También consideran útil su empleo para reducir la tensión o rigidez en los casos de parálisis cerebral, sobre todo en la forma atetoide. Podría ser también útil para el control temporal de los trastornos de conducta infantiles, y administrada por vía intravenosa, para el tratamiento de las convulsiones y espasmos respiratorios del tétanos. Es ineficaz en la corea, parkinsonismo y distonía muscular. Es más eficaz en combinación con luminal que con hidantoína. El alcoholismo crónico aumenta la tolerancia para la tridiona.

### EL TRATAMIENTO DE LA NEUROSIFILIS

El tratamiento de los dolores lancinantes de la tabes constituye un problema aun no resuelto. Se ha empleado morfina, codeína e incluso la cordotomía. En 1942 publicó STONE los buenos resultados obtenidos mediante la administración intrarraquídea y oral de tiamina en casos de tabes. KESERT y GROSSMAN han empleado esta forma de tratamiento en 8 casos, principalmente para el alivio de los dolores lancinantes y las crisis gástricas. Puede ser necesario administrar tres o cuatro inyecciones intrarraquídeas al año. La dosis óptima es de 50 mg., pero puede llegarse hasta los 100 mg. de una vez. Después de la inyección intrarraquídea puede producirse una sensación de calor en las extremidades, con exacerbación del dolor durante 24 horas. Estos síntomas suelen ceder en 12 horas, y el paciente puede permanecer libre de molestias durante semanas, meses o incluso años. El método es inofensivo y debe emplearse antes de recurrir a la administración continuada de morfina o a la cordotomía. La inyección subaracnoidea parece ser la única forma de administración de vitamina B<sub>1</sub> que produce rápido alivio.

La aplicación de la penicilina al tratamiento de las diversas formas de neurosífilis constituye la más importante novedad terapéutica de los años recientes en este sector. Los resultados no son todavía terminantes y no es aun posible evaluar exactamente esta nueva forma de tratamiento; esto obedece, entre otras cosas, a que las diversas formas de neurosífilis suelen ser enfermedades crónicas y se requieren varios años para establecer la permanencia de los resultados. Además, todavía no se ha llegado a un acuerdo sobre las dosis y métodos de administración más adecuados. El problema se complica aun más por el hecho de que últimamente y de modo inadvertido se produjo una modificación en la

Crisis  
tabética

Vitamina B<sub>1</sub>  
intrarraquídea

Penicilina

composición de la penicilina comercial, con una disminución del contenido de las formas de penicilina que, al parecer, son de mayor eficacia contra el treponema.

NEYMAN y sus colaboradores hicieron diversos ensayos para lograr la penetración de penicilina en el líquido cefalorraquídeo después de su administración por vía intravenosa o intramuscular. Después de la inyección intravenosa de 1 millón de unidades disueltas en 1.000 cc. de solución de dextrosa, no se encontró penicilina en el líquido. El resultado fué igualmente negativo después de administrar más de 3 millones de unidades por vía intramuscular durante un período de 8 días. Tampoco se logró atravesar la barrera mediante la administración previa y simultánea de grandes dosis de dehidrocolato sódico, droga que aumenta la permeabilidad de los tejidos y capilares. El tratamiento combinado con fiebre artificial y penicilina tampoco logra que ésta llegue al líquido. Se comprobó que las aplicaciones aisladas de 30.000 unidades por vía intracisternal se toleran sin efectos desagradables, salvo algún caso de vómitos de pocas horas de duración. Esta dosis se administró diariamente a 3 pacientes durante 2 semanas, oscilando la concentración en el líquido entre 0'7 y 11'6 unidades por cc. A las 36 horas ha desaparecido ya la penicilina del líquido. Se han observado reacciones tóxicas después de la administración subaracnoidea de 100.000, 50.000 y 40.000 unidades. También resulta peligrosa la inyección diaria subaracnoidea de 30.000 unidades si se continúa durante más de 5 días. Después del tratamiento con diversos métodos de 5 pacientes con demencia paralítica, llegan los autores a la conclusión de que el medicamento influye probablemente de un modo favorable sobre la leptomeningitis y paquimeningitis crónicas. Consideran que la afección sifilítica del parénquima en las profundidades de la corteza permanece probablemente inalterada.

Penicilina intrarraquídea

GAMMON y sus colaboradores publican sus investigaciones sobre la respuesta del líquido cefalorraquídeo y de la sangre a la administración de penicilina en los casos de neurosífilis. Administraron el fármaco por vía intramuscular durante 8 días, cada tres o cuatro horas, hasta alcanzar una dosis total de 1'2 ó 2'4 millones de unidades; algunos pacientes recibieron 3 ó 4 millones. Encontraron que la penicilina mejora el líquido cefalorraquídeo en todos los aspectos y, en menor grado, las pruebas serológicas en sangre. El efecto máximo se produce sobre las células y proteínas del líquido; sólo 6 de los 89 casos tratados no se normalizaron a este respecto. De las distintas formas de neurosífilis, la tabes es la que muestra menos mejoría en la sangre y el líquido; esto obedece probablemente al hecho de que los líquidos más normales experimentan la máxima mejoría. La modificación del líquido comienza pocos días después de iniciarse la administración de penicilina y continúa hasta durante 4 meses, no observándose después sino escasas modificaciones.

ROSE trató 140 casos de neurosífilis sintomática con piritoterapia y penicilina administradas simultánea o sucesivamente. La penicilina se dió por vía intramuscular exclusivamente, hasta llegar a una dosis total de 3 millones de unidades. De los 36 casos de parálisis general incipiente, 24 mejoraron, 11 permanecieron inalterados y 1 empeoró. De 13 casos de parálisis general antigua que no mejoraron con otros tratamientos y en los que el líquido seguía siendo positivo, 1 mejoró, 10 permanecieron igual y 1 empeoró. Los casos de tabes apenas se modificaron; en cambio, en 5 de los 6 casos de atrofia óptica primaria se obtuvo una aparente detención del proceso de pérdida de la visión.

Penicilina y piritoterapia

Según el trabajo clásico de MOORE y WOODS, realizado en 250 pacientes, la malarioterapia es el método más eficaz para el tratamiento de la atrofia óptica sifilítica primaria. BRUETSCH ha estudiado histológicamente las vías ópticas de 70 pacientes con todos los tipos de sífilis del sistema nervioso central. Llega a la conclusión de que la atrofia óptica sifilítica primaria obedece a un proceso inflamatorio crónico seguido de degeneración de las fibras nerviosas. Esto explicaría la acción beneficiosa de la malarioterapia, uno de cuyos efectos más importantes consiste en detener la fase inflamatoria del proceso neurosifilítico. Según BRUETSCH, la penicilina no puede compararse en eficacia a la malaria para el tratamiento de la parálisis general, y lo mismo podría decirse de su empleo en

Malarioterapia

la atrofia óptica sifilítica. No considera justificado el tratamiento quirúrgico encaminado a tratar la aracnoiditis luética considerada por algunos como responsable de la atrofia óptica.

STERN y CAMPBELL presentan un caso de demencia parálitica en un hombre de 31 años cuyas reacciones serológicas eran negativas 15 meses antes de comienzo de los síntomas. Fué tratado con dos tandas de penicilina, administrándosele en total más de 5 millones de unidades. Se observó mejoría del estado general, del líquido cefalorraquídeo y del estado mental, aunque no se modificaron las pruebas serológicas de la sangre ni del líquido. Quedaron ligeros indicios de déficit mental residual.

O'LEARY y sus colaboradores han hecho un resumen de las observaciones realizadas durante los dos últimos años en 100 pacientes neurosifilíticos tratados con penicilina. El único efecto destacado en este material fué la modificación de las reacciones del líquido cefalorraquídeo, especialmente la reducción del número de linfocitos; en menor grado y por el siguiente orden se modifican también las proteínas, la curva del oro coloidal y las reacciones serológicas. En la mayoría de los casos, las reacciones serológicas del líquido tendían a permanecer positivas. Clínicamente, el efecto más pronunciado fué el aumento de peso. Un caso de tabes ganó 22'7 kgs. en 4 meses, siendo frecuentes en otros casos aumentos de 9 a 13 kgs. Se observó una reducción de los dolores tabéticos de las piernas en el 15 por ciento de los casos que los presentaban. En la tercera parte de los casos se observó una mejoría general somática. Con la administración de penicilina sola no mejoraron las otras manifestaciones clínicas, como ataxia, crisis gástricas y rectales, incontinencia, irritabilidad, disartria y trastornos de la personalidad. Se emplearon diversas vías para la administración de penicilina, incluso la intrarraquídea, por la que 5 pacientes recibieron 55.000 unidades, con la técnica de SWIFT-ELLIS. Las mejorías serológicas más rápidas y completas se produjeron en los casos en los que se empleó el drenaje espinal y la terapéutica intrarraquídea juntamente con la administración intramuscular de penicilina. La administración de penicilina al mismo tiempo o después de la piritoterapia no pareció modificar sensiblemente los resultados de ésta. En los casos de tabes o demencia parálitica tratados con penicilina sola, los resultados terapéuticos fueron en lo esencial insignificantes en comparación con los obtenidos en un grupo análogo tratado con malaria. La elevación de la dosis hasta 8 millones de unidades no aumentó el grado de mejoría. Tampoco mejoraron los resultados con la administración de tres tandas de 2.400.000 unidades de penicilina cada una, con intervalos de dos meses. La mejoría después del tratamiento con penicilina se produce durante los dos o tres primeros meses, mientras que la mejoría consecutiva a la impaludización puede no haberse manifestado del todo hasta los 3 ó 4 años. En los casos de demencia parálitica incipiente tratados con penicilina sola no se observó mejoría clínica apreciable. En los casos tratados con malaria y penicilina, los resultados no fueron superiores a los alcanzados en los pacientes tratados con malaria sólo. También fueron negativos los resultados en los parálíticos avanzados. La discrepancia entre los resultados clínicos y serológicos justifica la continuación de las investigaciones, pues quizá un período mayor de observación permita una interpretación más favorable.

#### Variedades de penicilinas

Se conocen cuatro tipos distintos de penicilina, designados con las letras G, X, F y K. Antes de 1944, la penicilina comercial era fundamentalmente del tipo G o una mezcla de G y F. Desde ese año comenzó a disminuir el contenido de G, con un aumento relativo de F y, sobre todo, de K, a consecuencia de las diversas cepas de penicillium utilizadas y de los distintos métodos seguidos en la obtención del producto final. Además, ha aumentado considerablemente la pureza de la penicilina. El Comité de Investigaciones Médicas del Servicio de Sanidad de los Estados Unidos ha publicado un interesante informe sobre los problemas que plantea esta variación de la penicilina comercial. La penicilina comercial de que se disponía hace unos dos años contenía impurezas que quizá poseían propiedades treponemicidas. Sin embargo, no se ha demostrado de modo terminante la eficacia terapéutica de las impurezas de la penicilina. Se ha observado que en los tratamientos antisifilíticos realizados con las penicilinas más

recientes, la eficacia era considerablemente menor. Existe una diferencia de por lo menos diez veces entre la actividad in vivo, en la sífilis del conejo, de la penicilina G y de la penicilina K; esta última es relativamente ineficaz en la sífilis del conejo. En distintas clínicas norteamericanas se revisaron los resultados del tratamiento antisifilítico, comprobándose que con la administración de 2,4 millones de unidades de penicilina comercial reciente en 15 días se obtenían resultados claramente inferiores a los alcanzados con la administración de 1,2 millones de unidades en siete días y medio antes de mayo de 1944. En vista de estos hechos alarmantes, se estudió el comportamiento farmacológico de las distintas penicilinas, comprobándose que con la penicilina K se obtienen concentraciones mucho menores y mucho menos sostenidas que con los tipos G, F o X; la penicilina K, a diferencia de las otras, se destruye en gran parte en el organismo. En vista de esta situación, el Comité norteamericano hace varias recomendaciones referentes al empleo de la penicilina en el tratamiento de la sífilis en el hombre. En la sífilis latente y tardía, la dosis mínima no debería ser inferior a 3,6 millones de unidades; en la demencia paralítica debería llegar a 10 millones de unidades, administradas durante un período mínimo de doce a quince días.

### TRATAMIENTO DE LAS MENINGITIS

Después de la introducción en terapéutica de las sulfamidas ha cambiado la incidencia de mortalidad de dicho proceso. Para explicar las diferencias que existen entre las diversas estadísticas, dice MITMAN que hay que tener en cuenta, en primer lugar, la virulencia de la raza de meningococos en cada epidemia, y según se trate de una epidemia o endemia; en segundo lugar, la edad de los enfermos; en tercer lugar interviene, de una manera notable, la organización para el diagnóstico precoz y la institución rápida de una terapéutica eficaz; en cuarto término tenemos el empleo de una terapéutica específica, esto es, de las sulfamidas. MITMAN se muestra decididamente partidario del empleo de sulfadiazina a la dosis de 9 grs. diarios, hasta que la temperatura se hace normal (aproximadamente unos tres días), 6 grs. diarios durante dos o tres días, y completando el curso con otros tres días a 3 grs., siendo la dosis total de 40 a 50 grs. en el término de una semana; en el primer período la dosis se dará cada cuatro horas, y si el resultado es satisfactorio, cada seis horas en los días sucesivos; la dosis inicial será de 4 grs. por vía oral o por intubación nasal, y de 2 grs. si es por vía intravenosa. En el síndrome de Waterhouse-Friderichsen y ante un caso dudoso, debe hacerse una punción lumbar diagnóstica, un hemocultivo, comenzando rápidamente la quimioterapia de la forma indicada, y tratando de colapso circulatorio con transfusiones de plasma, preparados suprarrenales y suero fisiológico o solución sexto molar de lactato sódico con adición del 5 por 100 de glucosa.

Sulfamidas

SMITH comunica el tratamiento de 29 casos de meningitis neumocócica, de los cuales cinco murieron. Realiza un tratamiento combinado de penicilina y sulfadiazina; comienza con una inyección intrarraquídea de 8-20.000 unidades de penicilina y continúa con 120.000 unidades intramusculares cada cuatro horas; la sulfadiazina la administra por vía oral o por intubación nasal, a una dosis inicial de 4 grs., y luego 2 grs. cada cuatro horas; al día siguiente repite la inyección intrarraquídea, y si se ha hecho más espeso el líquido céfalo-raquídeo, se realiza doce horas más tarde la tercera punción, para no dejar pasar desapercibido un bloqueo incipiente, y estas inyecciones deben repetirse, por lo menos, durante los cinco primeros días; la penicilina intramuscular puede suspenderse al quinto día, pero la sulfadiazina, aun disminuyendo la dosis progresivamente hasta 1 gramo cada cuatro horas, debe administrarse, por lo menos, durante una semana. Todo tratamiento debe ser instituido precozmente, debe conseguir un libre acceso de cantidades adecuadas de penicilina a todas las partes del sistema cerebroespinal, debe mantener una concentración adecuada de penicilina en el líquido cefalorraquídeo durante suficiente tiempo y, por último, debe atacar al foco primario.

Penicilina

DUPHIER se refiere también a la quimioterapia de la meningitis neumocócica y se ocupa más bien de la actividad de la penicilina, su difusión cuando se inyecta

por vía intrarraquídea o intraventricular y a su actividad tóxica en grandes cantidades, debido a que algunas muestras comerciales contienen impurezas que pueden conducir a la producción de una meningitis aséptica.

## Estreptomicina

CAIRNS ha ensayado la *estreptomicina* por vía intrarraquídea e intercisternal en diversos tipos de meningitis. Los ensayos se han hecho en casos desahuciados, incluso en meningitis tuberculosa. El medicamento no es bien tolerado administrado por esta vía y tiene una enorme mortalidad, por lo que ha desistido de las experiencias con las formas actuales del preparado.

ALEXANDER : *J. Nerv. a. Ment. Dis.*, 102 : 221, septiembre 1945.—ALPERS y FORSTER : *Arch. Neurol. a. Psych.*, 54 : 181, septiembre 1945.—BRAINERD y otros : *J. A. M. A.*, 128 : 718, 7 de julio de 1945.—BRUETSCH : *J. A. M. A.*, 140 : 14, 5 de enero de 1946.—BUTLER y THOMAS : *J. A. M. A.*, 128 : 173, 19 de mayo de 1945.—CAIRNS : *The Lancet*, 1946.—Comité Norteamericano de Investigaciones Médicas : *J. A. M. A.*, 131 : 271, 23 de mayo de 1946.—DE JONG : *J. A. M. A.*, 130 : 565, 2 de marzo de 1946.—FELDMAN y otros : *J. Nerv. a. Ment. Dis.*, 103 : 494, mayo 1946.—FREEMAN y WATTS : *Am. J. of Psychiat.*, 101 : 739, mayo 1945.—FREEMAN y WATTS : *Am. J. Mediv. Sc.*, 211 : 1, enero 1946.—FRIEDMAN y otros : *Arch. Neurol. a. Psychiat.*, 54 : 385, noviembre-diciembre 1945.—GAMMON y otros : *J. A. M. A.*, 128 : 653, 30 de junio de 1945.—GOLD y CHIARELLO : *J. Nerv. a. Ment. Dis.*, 100 : 577, diciembre 1944.—GOLDZISHER y POPKIN : *J. A. M. A.*, 131 : 103, 11 de mayo de 1946.—HOFSTATTER y otros : *Arch. Neurol. a. Psychiat.*, 53 : 125, febrero 1945.—HORTON y otros : *Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, 25 : 131, 11 de julio de 1945.—JEPSON : *J. of Pediat.*, 28 : 65, enero 1946.—H. KABAT : *M. Ann. District of Columbia*, 14 : 248, junio 1945.—KABAT y JONES : *J. Nerv. a. Ment. Dis.*, 103 : 107, febrero 1946.—KERMAN : *J. Nerv. a. Ment. Dis.*, 102 : 231, septiembre 1945.—KESERT y GROSSMANN : *J. Nerv. a. Ment. Dis.*, 101 : 372, abril de 1945.—LENNOX : *J. A. M. A.*, 129 : 1.069, 15 de diciembre de 1945.—MITMAN y otros : *Proceedings of the The Royal Society of Medicine*, 38 : 10, 1945.—MORIARTY y WEIL : *J. Nervous a. Ment. Dis.*, 101 : 205, marzo 1945.—NEYMANN y otros : *J. A. M. A.*, 128 : 433, 9 de junio de 1945.—O'LEARY y otros : *J. A. M. A.*, 130 : 698, 16 de marzo de 1946.—PACELLA y BARRERA : *Am. J. of Psychiatry*, 101 : 783, mayo 1945.—PERLSTEIN y ANDERMAN : *J. of Pediat.*, 29 : 20, julio 1946.—ROSE : *Connecticut Med. Journal*, 9 : 522, julio 1945.—SCHEINKER : *Arch. Neurol. a. Psych.*, 52 : 43, julio 1944; *Arch. Neurol. o. Psych.*, 54 : 395, noviembre-diciembre 1945; *Arch. Neurol. a. Psych.*, 55 : 216, marzo 1946.—SHAFFER : *J. A. M. A.*, 131 : 285, 25 de mayo de 1946.—TAYLOR y PAGE : *J. A. M. A.*, 127 : 384, 17 de febrero de 1945.—ESTHER B. TIETZ, THOMPSON, HARREVELD y WIERSMA : *J. Nerv. a. Ment. Dis.*, 103 : 144, febrero 1946.—Los mismos : *Am. J. of Psychiatry*, 101 : 821, mayo 1945.—TORDA y WOLFF : *Arch. Neurol. a. Psychiat.*, 53 : 329, mayo 1945.—VIETS : *J. A. M. A.*, 127 : 1.089, 28 de abril de 1945.

PUBLICADO EN  
**MEDICINA CLÍNICA**

AÑO IV - TOMO VII - N.º 4

Págs. 256 a 259 - OCTUBRE 1946

REVISTA MENSUAL

BARCELONA

*Clínica Neuropsiquiátrica del Hospital General. Madrid*  
(DIRECTOR: PROF. J. LÓPEZ IBOR)

## Ataques epilépticos y neurinoma periférico

PROF. J. LÓPEZ IBOR

Hospital General. Madrid

PROF. F. DE CASTRO

Instituto Cajal. Madrid

Ofrece un enorme interés penetrar, en la medida de lo posible, en los mecanismos patogénicos de la epilepsia y del ataque epiléptico. En otros trabajos, uno de nosotros (1) se ha ocupado en mostrar cual es el estado actual de nuestras concepciones a este respecto. Por un lado, es clara la existencia de un grupo de enfermos pertenecientes al círculo de la epilepsia genuina, que vale tanto, en principio, como decir hereditaria. Por otro lado, los ataques epilépticos, con gran frecuencia, no tienen más que un valor sintomático y revelan la existencia de otra afección distinta.

En este segundo grupo ofrecen un gran interés la combinación de los ataques epilépticos con otras enfermedades que son de origen endógeno. Nos referimos al grupo de las ectodermosis congénitas, que comprende fundamentalmente las neurofibromatosis o enfermedad de Recklinghausen, la esclerosis tuberosa y la angiomatosis cerebral, especialmente la combinada con naevus en el territorio del trigémino. Es sabido que estas ectodermosis pueden combinarse con ataques epilépticos; de la esclerosis tuberosa forma casi un síntoma acompañante; en cambio, los ataques se presentan con mucha menos frecuencia en la neurofibromatosis y en la angiomatosis cerebral. La existencia, pues, de ataques epilépticos como manifestación de estas ectodermosis, demuestra la posibilidad de existencia de una epilepsia endógena, pero no hereditaria *en sentido estricto* (2), hecho de un elevadísimo interés, sobre el que luego insistiremos.

Por lo que respecta a la neurofibromatosis, los ataques epilépticos son más bien raros. En el capítulo fundamental de GAGEL, destinado a la enfermedad de Recklinghausen, en el «Handbuch der Neurologie», de BUMKE-FOERSTER, no se encuentran mencionados más que como de paso.

En un trabajo de JAKOWLEW y GUTHRIE se describen una serie de observaciones donde se hallan combinadas la epilepsia con diversos síndromes cu-

táneos, y los citados autores llegan a la conclusión de que en los epilépticos son más frecuentes dichas formaciones cutáneas que en los no epilépticos. Según su opinión, tales malformaciones, que muy frecuentemente van acompañadas, además, de alteraciones de la inteligencia, deben estudiarse como un grupo morbosos autónomo. Son la manifestación clínica de una anomalía en el desarrollo del tejido ectodérmico.

KÜLKOW ha publicado dos casos muy interesantes de este grupo. En uno de ellos se trataba de un sujeto de 24 años, con epilepsia, con rasgos caracterológicos epilépticos muy acentuados, consistentes en déficit de la inteligencia y rasgos psicopáticos, y además, con una neurofibromatosis congénita. La neurofibromatosis era hereditaria, puesto que la madre padecía de la misma. Sin embargo, hay que observar que la madre no tenía ataques epilépticos. KÜLKOW, en este caso, piensa que se trata de un proceso difuso del sistema nervioso central, y lo concibe como una gliosis difusa primaria o como un Recklinghausen central, como también aceptan JAKOWLEW y GUTHRIE. En su segundo caso se trata de un muchacho de 18 años, en el cual se desarrolla simultáneamente la epilepsia y enfermedad de Recklinghausen. El enfermo tenía, además, una espina bífida con alteraciones periféricas, y a este cuadro se agregaron después un síndrome aquinético-hipertónico y ciertos trastornos psíquicos. La combinación de todos estos síntomas le induce a establecer una cierta relación entre los síntomas nerviosos y las formaciones cutáneas, interpretándolas, como en el caso anterior, como un Recklinghausen central.

El caso objeto de la presente comunicación es muy parecido a los de KÜLKOW.

A. C., 53 años, soltero.

*Antecedentes familiares:* No sabe nada de abuelos paternos. La abuela materna, que murió a los 70 años, padeció de cefalalgias del tipo de la hemicránea. También la madre padeció de lo mismo. No se han podido recoger más antecedentes. Han sido nueve hermanos. De todos, el enfermo es el mayor. Hay una, la penúltima en la serie, que padece de jaquecas, muy acentuadas. Una prima hermana de su madre, recluida en una Sanatorio desde

(1) LÓPEZ IBOR. — Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia genuina (Colección Española de Monografías Médicas). Barcelona, 1943.

(2) Es decir, no perteneciente al círculo de la epilepsia genuina.

hace treinta años. Por parte materna hay dos primos hermanos sordomudos.

**Antecedentes personales:** Parto normal. Desarrollo somático y psíquico normal en su infancia. Escolaridad corriente. Miopía desde los 22 años. No potus. De joven observaba que tenía una gran intolerancia para el alcohol, puesto que con dos vasitos de vino se emborrachaba. Hace ya muchos años que dejó de beber por ello.

**Enfermedad actual:** El atribuye su comienzo a una gran emoción sufrida una noche, cuando tenía 33 años, al tener noticias de un choque de trenes, en el cual iba su padre. Estuvo muchas horas con gran zozobra. A los pocos días, a medianoche, tuvo el primer ataque epiléptico, con pérdida completa de conciencia, convulsiones, etc.

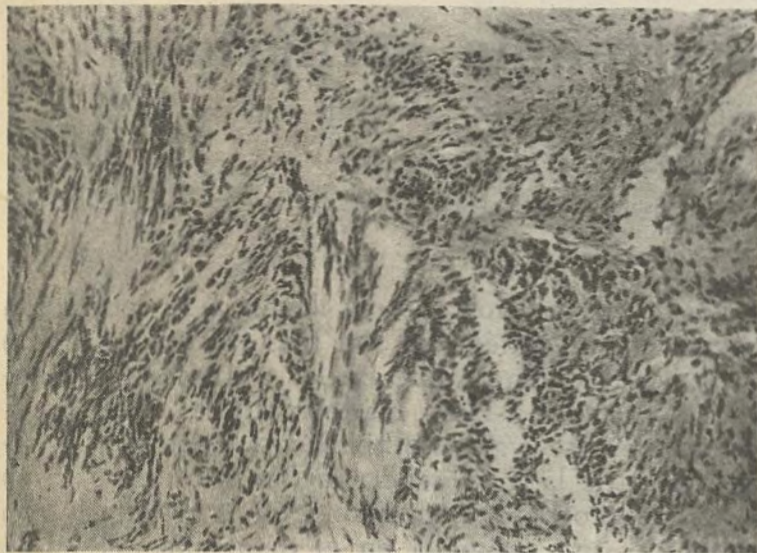


Fig. 1.—Sección de un trozo del tumor asentado en el nervio mediano, mostrando la disposición fascicular de los elementos blastomatosos. Nótese los acúmulos nucleares formando empalizadas, alternando con zonas protoplásmicas sin núcleos. Método: hematoxilina-eosina.

Después estuvo con unas cefalalgias que duraron unas cuantas horas. Durante los ocho días siguientes a este primer acceso, le dió algún otro ataque epiléptico. No recuerda bien cuántos. Estuvo después seis años sin ningún ataque y entonces comenzaron las ausencias. Estas son de brevísima duración, hasta el punto de que si estaba andando podía seguir andando, pero si estaba hablando cambiaba la conversación. En cada una de ellas hay un brusco eclipse de la conciencia y le cuesta gran trabajo enlazar los actos posteriores al eclipse con los anteriores. Las ausencias se repiten varias veces en el mismo día, pero otras veces se pasaba quince días sin ellas.

En el pasado año tuvo otro ataque convulsivo completo, con mordedura de lengua, convulsiones, espuma sanguinolenta (por la boca), emisión de orina y heces, etc. Quedó después en un estado de sopor durante unas tres horas. Después ha seguido otro nuevo período de accesos y un nuevo acceso convulsivo en diciembre último.

Ha tenido varios accesos dolorosos que refiere a la región de la vesícula biliar, que a veces han sido tomados como una afección hepática, pero nunca ha tenido una sintomatología típica a este respecto.

Hace unos cuatro años que en el brazo izquierdo le apareció un neuroma. Desde hace dos meses tiene una ciática derecha.

Psíquicamente se encuentra deprimido, triste, pensando en morirse, porque para él la vida es un sufrir continuo. Ha perdido mucha memoria. Se le olvidan las cosas inmediatamente de haberlas oído. De una película de cine, al salir, por ejemplo, no recuerda casi nada y tampoco de una conversación y de un sermón. Ha estado sometido a tratamiento con luminal durante los últimos años. Se ha hecho varios Wassermann, todos con resultado negativo.

**Status praesens.** El enfermo es hombre de mediano desarrollo, delgado, en regular estado de nutrición. No

pertenece al tipo atlético, sino más bien presenta rasgos displásicos.

Pares craneales normales. Pupilas reaccionan bien a la luz y convergencia. Fondo de ojo normal. Nada en resto de pares craneales. Facial bien.

La exploración de la motilidad en las extremidades no ofrece ningún dato digno de mención. No hay ningún signo piramidal. Reflejos abdominales presentes, y lo mismo ocurre con el medio pubiano, cremasteriano, superficial y profundo. Tono normal. No signos cerebelosos.

La exploración de la sensibilidad tampoco da resultados; especialmente en el territorio del mediano izquierdo la sensibilidad es normal. Hay una zona de hiperpatía en D-9 del lado derecho. La compresión de la masa muscular paravertebral a este nivel resulta algo dolorosa. En pierna derecha tiene una ciática de tipo radicular con maniobra del Lasegue, etc., positivo. Existe por la superficie cutánea una serie de manchas de café con leche, típicas de la enfermedad de Recklinghausen. De tamaño variable, pero en general como una moneda actual de diez céntimos. Irregulares de forma, no elevadas sobre la superficie de la piel. Hay varias en hipocondrio derecho y otras en la región glútea. En el hipocondrio algunas recuerdan los «naevi anemici»; por la posición casi desaparecen y aumentan por el frote. En la espalda existen tres fibromas moluscos aislados. En el antebrazo izquierdo y en su cara de flexión aparece un tumor del tamaño de un huevo de paloma. El tumor solamente adherido por su superficie de inserción; no está adherido a la piel que le recubre. La coloración de la piel que le cubre, es normal; es de una cierta consistencia. En sí no es doloroso, salvo cuando se comprime, en cuyo caso aparece una sensación parestésica que se irradia al territorio del mediano hasta los dedos de la mano y que cesa inmediatamente de dejar la compresión.

El tumor no ofrece modificación sensible en los últimos dos años, según las declaraciones del enfermo.

La exploración psíquica demuestra la existencia de un déficit en la memoria de fijación. Es curioso señalar que los números se recuerdan, por contraste, bastante bien. El desarrollo intelectual es normal. El enfermo ha hecho una carrera universitaria. Tiene el tono depresivo que antes hemos consignado, con una ligera labilidad afectiva e irritabilidad. Le preocupa mucho la anulación de su libido, desde hace muchos años. En el test de Rorschach abundantes perseveraciones (1).

Previa anestesia local con novocaína se practicó una biopsia en la tumoración situada en la región interna del brazo, tercio medio, la cual estaba encapsulada y en correspondencia con el paquete vasculonervioso, comprendiendo el nervio mediano.

Los pequeños trozos extraídos, de coloración rosácea, consistencia blanda y fácilmente dissociables, fueron fijados en formol, unos, y en una mezcla a base de sonnifeno, otros, para practicar la coloración de las fibras nerviosas con el método de Cajal.

Las secciones procedentes de las piezas fijadas en formol y teñidas por la hematoxilina-eosina y el V. Giessen, muestran que la tumoración está constituida por un tejido integrado por elementos de forma alargada o fusiforme, dotados de un núcleo ovoideo, poco cromático, y agrupados en fascículos, los cuales aparecen en el corte con orientación diversa. A veces, los núcleos correspondientes a muchos corpúsculos se asocian en masas, constituyendo a modo de franjas o empalizadas, alternando con zonas enucleadas, como puede cotejarse en las adjuntas figuras 1 y 2.

La irrigación vascular del tumor es sobria y la trama conjuntiva intersticial escasa. Sin embargo, es posible discernir finas fibras colágenas y reticulares, dispuestas entre los elementos blastomatosos y siguiendo el curso de ellos; pero es difícil decidir si tales fibras son de naturaleza colágena, como afirman muchos autores, entre ellos

(1) El enfermo no aceptó que se le practicara una encefalografía.

MALLORY y PENFIELD, por la identidad de apetencias tinctoriales, o si corresponden a diferenciaciones fibrilares emplazadas en el seno del protoplasma de los schwannocitoblastos, como sugiere RÍO-HORTEGA. En fin, en numerosas secciones analizadas no fué posible encontrar figuras de división nuclear indirectas o mitosis de los corpúsculos tumorales.

En suma, por los caracteres específicos referidos del tejido tumoral puede afirmarse que está constituido, como ya hemos dicho antes, por schwannocitos, sin fibras nerviosas, como corresponde a los neurinomas de Verocay. Corroboración esta interpretación, el dato singular de aparecer fenómenos degenerativos en las zonas de protoplasma situadas entre las empalizadas nucleares (figs. 1, 2 y 3).

Por último, en las preparaciones confeccionadas con el método de Cajal se ven algunos hacecillos nerviosos discurrir en plena masa tumoral, los cuales están provistos de pocas fibras nerviosas indemnes y muchas en franca degeneración. En la figura 3 se sorprenden dos de dichos hacecillos (a la derecha de la figura) mostrando alguna fibra nerviosa, y cruzando el centro del campo una gruesa fibra conservada, mutilada en segmentos durante su curso. La existencia de fibras nerviosas en los neuromas periféricos es, según PENFIELD, un signo patognomónico del neurofibroma de Recklinghausen; pero, no obstante, en los neurinomas es posible encontrar a veces fibras nerviosas conservadas y en franca degeneración, singularmente cuando el desarrollo del tumor se verifica en el espesor del nervio, como acaecía en este caso. Este dato morfológico explica el intenso dolor que experimentaba el enfermo al ejercer presión sobre la tumoración o al tratar de movilizarla, e igualmente durante el acto operatorio de extracción de la biopsia, en que se evitó el infiltrar con novocaína el tumor.

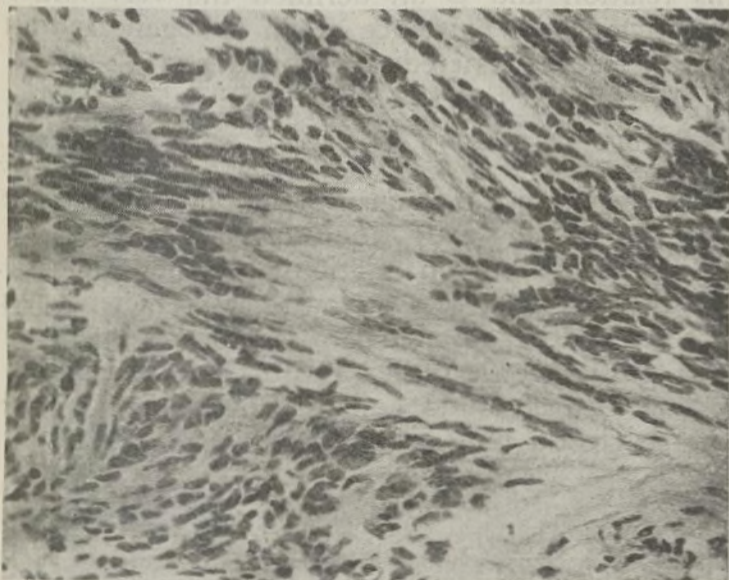


Fig. 2.—Detalle a mayor aumento de los acúmulos y franjas de núcleos en el tejido tumoral. Método: hetoxilina-eosina.

Es posible que se trate, en este caso, de una enfermedad de Recklinghausen. La coexistencia de las malformaciones cutáneas con el neurinoma apoyan este diagnóstico. Quizá podría argüirse contra él, señalando el hecho de ser único el neurinoma, pero esto no basta. Habitualmente, en la neurofibromatosis nos hallamos con varios, pero aparte de la presencia de las citadas manchas, no podemos dejar de pensar que pueden existir otros neurinomas en este enfermo, pero no accesible a la exploración directa. Es probable, en efecto, que su ciática tenga este origen, así como sus dolores radiculares en D-8 derecho. KIRSCH ha publicado un caso de enfermedad de Recklinghausen con un neurinoma periférico.

El problema más interesante radica en poder atribuir los ataques convulsivos a la propia neurinomatosis. Podría, en efecto, tratarse de la coexistencia de dos enfermedades, epilepsia genuina por una parte y neurinomatosis por otra (1). En favor de esta tesis podría esgrimirse la presencia de jaquecas familiares; pero, ya en otro trabajo ha insistido uno de nosotros sobre el hecho de que no puede darse por demostrada la íntima relación genética entre jaqueca y epilepsia, según la actual experiencia. En contra de que se trate, en este enfermo, de una epilepsia genuina, habla el propio curso de la enfermedad, su tardía aparición, su falta de ritmo,



Fig. 3.—Sección del neurinoma exhibiendo dos hacecillos con fibras nerviosas (a la derecha de la figura) incluidos en la masa tumoral. En el centro se percibe una gruesa fibra nerviosa conservada con fragmentaciones. Método: sonnifero-plata reducida.

su misma forma oligosintomática, etc. Por otro lado, es más lógico presumir, según el método habitual de pensar en clínica, en una relación entre ambos síntomas: ataques y neurinomas. En los casos de KÜLKOW era más fácil de establecer, sobre todo en uno de ellos, porque existían síntomas de lesión orgánica por parte del sistema nervioso. En el primero apenas se puede afirmar esto, puesto que en la historia clínica no aparece mencionada más que una desviación de la lengua a la derecha. Lo cierto es que él admite una especie de gliosis difusa central como causa de los trastornos neurológicos. Y, efectivamente, la enfermedad de Recklinghausen se manifiesta en el sistema nervioso central en dos formas: una, como focos algo difusos con células de gran tamaño, con signos de degeneración blastomatosa en el sentido de BIELSCHOWSKY (y a los que GAGEL sitúa, con carácter de probabilidad, en la serie astrocitaria), con proliferación glial y alteraciones vasculares y, en otra forma, como auténticos neurinomas. En estos casos apenas se puede admitir la segunda forma — puesta en duda por algunos autores —, puesto que la sintomatología corresponde más bien a la de las alteraciones difusas y no focales del sistema nervioso central.

Tanto en sus casos, como en los de JAKOWLEW y GUTHRIE, como en este nuestro, llama la atención la caracterología del enfermo. Los citados au-

(1) Naturalmente que la decisión absoluta sólo puede darla la necropsia. Aquí se establecen relaciones probables, como en los casos de Kulkow.

tores reconocen la existencia de un defecto en la inteligencia, además de una caracterología epiléptica. En nuestro caso hay que destacar la combinación de una tendencia perseverativa claramente manifestada en el Rorschach con un estado de ánimo depresivo y un síndrome amnésico. En algunos trabajos se ha llamado la atención sobre el carácter de los pacientes con enfermedad de Recklinghausen. No es extraño, por otra parte, que en una enfermedad orgánica de sistema nervioso exista esa notable pérdida de la capacidad amnésica. Y en cuanto a la presencia de perseveraciones, hemos de insistir una vez más en que, a nuestro modo de ver, no pueden considerarse exclusivos de la epilepsia genuina. Resulta curioso que el psicograma con más típicas perseveraciones de nuestra colección, pertenezca a una esclerosis tuberosa. De suerte que no puede extrañarnos que también existan éstos en la simple enfermedad de Recklinghausen cuando da lesiones centrales.

Existen casos de enfermedad de Recklinghausen en los que se demuestra la herencia; pero en otros no es así. BOETERS sospecha incluso un modo de herencia dominante, basándose en la recolección casuística realizada por HOEKSTRA; pero también reconoce que en otros muchos no ha podido demostrarse la familiaridad de la afección. Quizá curse en éstos en forma rudimentaria y casi sin manifestaciones clínicas. De todos modos, en lo que hace referencia a este caso, lo interesante es señalar la posibilidad de *aparición de una epilepsia que sería endógena, pero no hereditaria, en sentido estricto. Es decir, no perteneciente al círculo genético, propiamente dicho, de la epilepsia genuina (círculo enequetico)*. Si se piensa en las anteriores hipótesis sobre la herencia de la neurofibromatosis, de que los ataques epilépticos en esta enfermedad no aparezcan tampoco ligados a la misma genéticamente, sino secundariamente, como producto de una mutación somática, sin que por ello pierdan su carácter endógeno.

El único caso seguro de enfermedad de Recklinghausen en gemelos univitelinos es el publicado por GROHMANN en 1939. En estos gemelos se encontraron ciertas diferencias en las manifestaciones de la enfermedad: en uno predominaban los neurinomas y en el otro los fibromas. GROHMANN, apoyándose en una interpretación de LENZ, piensa que en la enfermedad de Recklinghausen se trata de una disposición genética ligada con una enorme mutabilidad somática, de suerte que los tumores no estarían determinados hereditariamente, en sentido estricto, ni tampoco serían debidos a influencias del medio exterior, *sino que su causa radicaría en una mutación somática*. Guiados por una idea análoga, SCHINZ y BUSCHKE hablaron hace tiempo

de una «confusión del plasma germinal» para explicar las múltiples manifestaciones degenerativas de esta enfermedad.

Resumen :

Se describe el caso de un neurinoma del mediano con ataques epilépticos. Con cierta probabilidad se ponen en relación ambos hechos clínicos. Se analizan las características de esta relación y se señala el hecho, de tan gran interés, de la posible existencia de una epilepsia endógena y no hereditaria, en sentido estricto.

Zusammenfassung :

Man beschreibt den Fall eines Neurinoms des Medianus mit epileptischen Anfaellen, und nimmt die Moeglichkeit einer Beziehung beider klinischer Faelle an. In der Folge untersucht man die Merkmale dieser Beziehung und weist auf die interessante Tatsache hin, dass es sich wahrscheinlich um eine endogene und nicht im engerem Sinne erbliche Epilepsie handle.

Summary :

Is described a case of a neurinoma of the median with epileptic crises. These two clinic facts are put into relation with a high degree of probability. Are further analyzed the characteristics of this relation and is denied the very interesting fact of the existence of an endogene and not in a strict sense hereditary epilepsia.

Résumé :

On décrit le cas d'un névriome du médiane avec des attaques épiléptiques. Avec un certain degré de probabilité on relationne les deux faits cliniques. Sont analysées en outre les caractéristiques de cette relation en signalant le fait très intéressant de la possibilité de qu'il s'agisse d'une épilépsie endogène et pas d'une épilépsie héritaire dans le sens stricte du mot.

BIBLIOGRAFÍA

- BOETERS. — En Handbuch der Erbbiologie des Menschen. Bd V. Springer, 1939.  
 GAGEL. — En el Handbuch der Neurologie, de BUMKE-FOERSTER. Bd. 16. Springer, 1936.  
 GROHMANN, (H.). — Erbartz, 1939, Nr. 2.  
 HODSKINS y JAKOWLEW. — Arch. of Neur. and Psych., vol. 23, 1930.  
 HOEKSTRA. — Cit. por BOETERS.  
 JAKOWLEW y GUTHRIE. — Arch of Neur. and Psych., vol. 26, 1931.  
 KIRSCH (E.). — Z. Neur., 74, 379. 1922.  
 KULKOW (A. E.). — Monatschrift J. Psych. u. Neur., Bd. 86, página 247. 1933.  
 SCHINZ (H. R.) y FR. BUSCHKE. — Krebe und Vererbung. Leipzig, 1935.