

## RÉSUMÉ

On présente un malade de sténose pylorique décompensée chez lequel il se développe un intense état de tétanie, qui aboutit à une grave hypopotasémie avec profonde adynamie, obnubilation de conscience et altérations électrocardiographiques marquées, qui révèlent une hypocalcémie ionique avec hypopotasémie. On discute les facteurs qui peuvent avoir conditionné, en se confondant, ces différentes manifestations et on insiste sur l'importance de s'occuper du déficit de potassium ou altérations de leur régulation chez ces malades, ainsi que le possible danger de l'administration de sodium—sans correction parallèle du potassium—s'il coexiste une déplexion de celui-ci ou descente de son niveau en sérum.

---

## EL SINTOMA CONVULSIVO

*Discusión de sus posibles causas.*

*Podemos pensar en una causa común para el desencadenamiento de toda convulsión?*

A. RUIZ TORRES.

Madrid.

Nuestra intención en este trabajo es tratar modestamente de unir etiopatogénicamente con unos simples razonamientos a todos los síndromes convulsivos. Poco a poco irán apareciendo casi todas las formas convulsivas que existen; nuestro interés es exponer lo más claro posible todos los lazos de unión que tienen entre sí todos estos procesos.

Nosotros no buscamos tener razón en todas nuestras conclusiones: queremos tener el humilde propósito de sugerir ideas a todos los interesados en estos problemas.

## 1. HIPOGLUCEMIA.

a) *Efecto anóxico central?*

Las bajas de glucemia arterial producen convulsiones en el hombre y en los animales. Estas convulsiones se explican por el efecto anóxico que produce sobre el cerebro la falta de glucosa. El cerebro, al faltarle glucosa, degenera igual que cuando le falta oxígeno. Los hidratos de carbono son el principal origen de la energía cerebral y la falta de glucosa puede producir la muerte por privársele al cerebro de su alimento principal. Los efectos de la anoxia son mucho más rápidos y fulminantes cuando

se tiene en sangre un nivel precario en azúcar; parece que existe un paralelismo entre efectos anoxémicos y riqueza en H. C. para su consumo por el cerebro<sup>1</sup>. Es decir, estas convulsiones podrían tener un estrecho parentesco con las producidas por anemias o padecimientos cardíacos que carezcan de fuerza propulsora pararegar al cerebro la cantidad de sangre necesaria.

La insulina tiene un efecto favorecedor de la glucólisis. Una dosis alta de insulina tendría una acción aceleradora en la consumición de los hidratos de carbono en los tejidos. De todo esto podemos deducir que la hipoglucemia producida por la insulina sería única y exclusivamente venosa, y no arterial, aún más si consideramos que la insulina tiene un efecto glucogenolítico y el hígado se irá desposeyendo de su glucógeno, abocando a la sangre una buena cantidad de glucosa, por lo que también, en sus principios, tras la administración de una dosis moderada de insulina, o de dosis repetidas, existirá una hiperglucemia arterial. Posteriormente, si el efecto de la insulina continúa prolongadamente, el hígado se habrá desposeído de sus reservas en glucógeno; entonces será cuando el cerebro recibirá menor cantidad de glucosa que normalmente y aparecerán las convulsiones como protesta a esta falta de alimento. Por lo tanto, hemos de pensar que la dosis de insulina ha de ser muy grande para que agote de una vez las reservas hepáticas y, al mismo tiempo, muy brusco su efecto para que el hígado no tenga tiempo de resintetizar el glucógeno a expensas del ácido láctico resultante de la glicolisis tisular. Sabemos que el principal regulador de la glucemia es el hígado, e incluso su respuesta contra la hipoglucemia insulínica es independiente de hipófisis y suprarrenales<sup>2</sup>. Dentro de la clasificación de las hipoglucemias, hechas por varios autores<sup>3, 4, 5 y 6</sup> con síntomas convulsivos y que fueron diagnosticadas como tales por ciertas alteraciones de la curva o el nivel glucémico, e incluso en la eclampsia se han encontrado trastornos hidrocarbonados, que para TITUS y cols.<sup>7</sup> tendrían especial importancia en la explicación de su patogenia; no obstante, todo esto no aportaría aquí el suficiente convencimiento de que las convulsiones fueron causadas por estos pequeños y, a veces, inapreciables trastornos. Se ha demostrado que el consumo de azúcar por el cerebro se realiza con cierto grado de independencia y que, hasta cierto punto solamente, depende de las bajas de la glucemia. Se necesitan hipoglucemias por debajo de 0,40 para que el contenido de azúcar del cerebro y su metabolismo sufra un trastorno notorio<sup>8</sup>. La célula nerviosa, cuando se le priva de glucosa, pierde su capacidad para la utilización de oxígeno; se ha visto que en el curso de una hipoglucemia el contenido de oxígeno de la carótida era el mismo que el de la yugular. En una palabra, que existe indudablemente un efecto anóxico producido por las ba-

jas de la glucemia; pero para que esto exista, volvemos a repetir, serán necesarias concentraciones de glucosa en sangre muy bajas, y aun así el efecto de la anoxia cerebral no constituye un argumento de peso para explicar el desencadenamiento de la convulsión; efectivamente, en las embolias cerebrales o en la oclusión de los vasos por arterioesclerosis aparecen parálisis, etc., sin que en un buen porcentaje de casos aparezca la sintomatología convulsiva.

b) *¿Efecto constrictivo vascular?*

RITMAN, citado por ALVAREZ COCA<sup>8</sup>, ha demostrado experimentalmente que las drogas vasodilatadoras, como el ácido nicotínico y nítrito de amilo, hacen desaparecer las convulsiones hipoglucémicas. Esta es, pues, en esencia la hipótesis, fundamentada por este autor, de la constrictión vascular en las convulsiones hipoglucémicas. En la hipoglucemia grave se ha visto una constrictión de las arteriolas y capilares cerebrales, e incluso en los casos que se repitieron los mismos episodios, proliferación endotelial. Aquí, ni más ni menos, se llega a las mismas conclusiones que en nuestro primer apartado: anoxia cerebral producida por constrictión vascular de origen hipoglucémico. Como es natural, nuestros comentarios a este respecto serán los mismos que hemos hecho allí.

c) *¿Efecto desadaptativo?*

La hipoglucemia espontánea acompañada de manifestaciones convulsivas ha sido tratada con cortisona y ACTH<sup>4, 9 y 10</sup>, obteniéndose resultados bastante satisfactorios. De aquí ha partido la hipótesis de considerar la hipoglucemia como una enfermedad de adaptación y, como ella, la convulsión no sería más que un síntoma de esta enfermedad<sup>11</sup>.

d) *¿Efecto semejante al del ataque epiléptico?*

FABRYCANT y BRUGER, citados por ALVAREZ COCA<sup>8</sup>, presentan un caso de hipoglucemia con hipocalcemia y disfunción electrocerebral. Para estos autores el cuadro tendría un origen central, pues no existía mejoría tras la administración de glucosa, sino de drogas anticonvulsivantes. Estos autores nos han dado paso a un terreno donde la hipoglucemia se relaciona estrechamente con la epilepsia. En esta enfermedad convulsiva se ha encontrado, además de una disfunción cerebral, disoniosis<sup>12</sup> e hipoglucemia<sup>8 y 13</sup>. HESS<sup>14</sup> reconoce lo difícil que es hoy día, en algunos casos, establecer un diagnóstico diferencial entre las crisis hipoglucémicas y la epilepsia. También ENGEL y colaboradores<sup>15</sup>, ROHKÄMER<sup>16</sup> y HETZEL<sup>17</sup> se han ocupado mucho de este tema. Los auras y signos previos que presenta la epilepsia tienen un estrecho parentesco con los síntomas que accom-

pañan a la hipoglucemia. MULDER, DALY y BAILEY<sup>18</sup> y LIVINGTON<sup>19</sup> en niños, han analizado los síntomas viscerales presentados por 100 enfermos epilépticos. El síntoma más frecuente es la náusea, que se presenta paroxísticamente y, a veces, meses antes de que aparezcan los accesos convulsivos. Además de náuseas, se presentan en estos enfermos eructos, borbotones, defecación involuntaria, acompañadas estas manifestaciones de detención respiratoria, palpitaciones, opresión precordial, desmayo, hipotensión, palidez, cianosis y profusa sudoración. Por otra parte, LOUBEYNE y LAVERGNE<sup>20</sup> publicaron también un caso de accidentes epilépticos presentados en un diabético tratado con insulina. Todo esto que acabamos de referir nos hace pensar en una posible relación entre epilepsia e hipoglucemia, o mejor dicho, metabolismo hidrocarbonado. No obstante, hemos de decir también que al encontrarnos con una hipoglucemia en un epiléptico esto no quiere decir que el ataque derive de este disturbio en el nivel glucémico, sino que bien puede ser una consecuencia del mismo; durante las contracciones existe una mayor combustión de H. de C., demostrable por los altos niveles de pirúvico y láctico en sangre<sup>21</sup>, y si existe una insuficiencia suprarrenal, no habrá estímulo hepático para que active su glucogenolisis como acción compensadora a la combustión acelerada de hidrocarbonados en los tejidos, y, por independiente que sea el hígado en realizar esta función<sup>22</sup>, siempre, en caso de insuficiencia adrenal, existirá una merma de glucosa en sangre causada por las propias convulsiones.

Muchas publicaciones, modernas y antiguas, relacionan a los hidrocarbonados con la etiopatogenia de no sólo la epilepsia, sino de otras enfermedades psiquiátricas<sup>23, 24, 25, 26, 27, 28 y 29</sup>. En las esquizofrenias se ha visto cierta labilidad en estos enfermos de su nivel glucémico y cierta facilidad para la producción de hiperglucemias. La tolerancia para la glucosa estaba disminuida en frecuentes ocasiones y es muy posible que la acción favorecedora del tratamiento insulínico en estos enfermos vaya por este camino. La hiperglucemia provocada por la epinefrina es más marcada en los esquizofrénicos y en los pacientes con psicosis maníaco depresivas, circunstancia que cambia tras un tratamiento con electroshock o insulínico<sup>23</sup>. Todo esto sugiere la idea de que en estas enfermedades existe una mayor glucogenoformación hepática, lo que permitirá que la descarga de glucosa a la sangre por glucogenolisis debida a la adrenalina sea más prolongada<sup>23</sup>.

La poca frecuencia con que coinciden estas dos enfermedades, esquizofrenia y epilepsia, ha hecho que muchos autores trataran de relacionarlo con los distintos hallazgos en el metabolismo hidrocarbonado presentados por estos enfermos. Ahora bien, todo esto no quiere decir que los dos procesos sean antagonistas; aunque resulta raro, tampoco es imposible ver es-

tas dos entidades morbosas en un mismo enfermo. Nosotros conocemos uno y en la literatura se han publicado unos cuantos<sup>30</sup>. Más adelante haremos mención a las relaciones existentes entre la epilepsia y el hipertiroidismo y entre esquizofrenia e hipotiroidismo<sup>31</sup>; éste será un argumento más que emplearemos para la diferenciación entre sí de estas dos enfermedades desde un punto de vista metabólico y endocrino.

Y, por último, una vez mencionados todos estos problemas, volvemos al principio de nuestro pequeño capítulo de hipoglucemias y nos hacemos esta pregunta: "En las hiperglucemias por insuficiencia pancreática los tejidos por falta de insulina no consumen H. de C., lo que sería igual que si no los tuvieran, o los tuvieran en menor cantidad, como sucede en las hipoglucemias, ¿por qué en las primeras no hay convulsiones y en las segundas sí?"

## 2. CREATINA Y CREATININA.

En casi todos los síndromes convulsivos se produce un aumento de la creatinina en sangre. La creatina es el ácido metil-guanidin-acético, y debido a este parecido químico que presenta con la guanidina, se le ha achacado a ésta la causa de las convulsiones; tanto la guanidina como la metilguanidina son extremadamente tóxicas y convulsivantes.

HENDERSON y PALLADIN han demostrado que la extirpación de paratiroides va seguida de un aumento de la creatina muscular. Por otra parte, también se ha visto que un déficit cálcico en sangre presenta una acción sensibilizadora a la creatina; efectivamente, la acción tóxica de la creatina aparece con menor dosis en animales hipocalcémicos que en los de nivel normal<sup>32</sup>.

Ahora bien, una hipercreatininemia, lo mismo puede ser causa como consecuencia de las convulsiones. Tras la convulsión desencadenada por el electroshok se ha visto el mismo aumento de la creatinina en sangre<sup>33</sup>. Además, en muchos otros procesos, como por ejemplo en la uremia genuina, existe hipercreatininemia con hipocalcemia y, en cambio, no aparecen las convulsiones.

## 3. HIPERTENSIÓN SANGUÍNEA.

Hasta qué punto puede interesarnos la hipertensión como factor en el desencadenamiento del ataque convulsivo, es bastante confuso de saber. Hemos de tener en cuenta que la mayoría de los casos que coincide con una hipertensión no es ésta la causa del ataque, sino la consecuencia del mismo. DREYFUS y cols.<sup>34</sup> presentaron no hace mucho tres casos de hipertensión juvenil acompañados de epilepsia generalizada. JIMÉNEZ DÍAZ<sup>32</sup>, cuando alude a la patogenia del ataque eclámpico, da especial importancia

a la hipertensión, negándose a otros factores (edema cerebral, etc.); para este autor la hipertensión produciría una constricción arteriolar de las arterias cerebrales y esto conduciría a una asfixia de los centros con hipersecrección de L. C. R. Con este autor entramos nosotros de lleno en la patogenia constricción vascular-isquémica del ataque convulsivo. Ya hemos hecho mención a la hipótesis de RITMAN al estudiar el mecanismo de la convulsión hipoglúcica<sup>8</sup>. Estos autores llegan a explicar el desencadenamiento de la convulsión eclámpica, el uno, y la hipoglúcica, el otro, por idéntico mecanismo. Para ambos, la isquemia y el espasmo vascular serían fundamentales para que se desencadenara el ataque en estas dos enfermedades. De aquí, como es natural, tan sólo hay un paso a la hipótesis isquémica de la epilepsia de SIMONE LAVITY, citado por PLICHET<sup>35</sup>, y en tal caso nos encontraríamos ante los tres más importantes procesos convulsivos bajo una misma patogenia, que sería la anoxia cerebral. Ahora bien, los hallazgos anatomo-patológicos en estas tres entidades no parecen ser muy demostrativos a este respecto, sino que ha predominado la inconstancia y diversidad de lesiones y muchas de ellas etiopatogénicamente distintas de lo que nos estamos refiriendo, e incluso casos negativos, en donde las lesiones microscópicas han brillado por su ausencia, a pesar de la aparatosidad del cuadro. Para PLICHET<sup>35</sup>, en la epilepsia no han sido comprobados ninguna isquemia y ningún espasmo antes o después de la crisis epiléptica. Y como, en realidad, al hablar de estas hipótesis hemos de referirnos a la anoxia, nosotros nos remitimos al principio de nuestro trabajo, cuando habíbamos de la misma al tratar de la hipoglucemia. También hemos de señalar que, así como hay procesos convulsivos con hipertensión, los hay que coinciden con una tensión baja o normal.

## TRASTORNO IÓNICO DE LA SANGRE.

### a) El calcio.

GOTTA<sup>36</sup>, hace dos años, presentó varios casos de tetania con epilepsia en donde los barbitúricos carecían de acción sedativa. Dice este mismo autor que cuando coexisten ambas formas la prioridad del cuadro le corresponde a la insuficiencia paratiroidea; la hipocalcemia sería en estos casos el factor fundamental en el desencadenamiento del ataque epiléptico<sup>36</sup> y<sup>37</sup>, aunque la hipocalcemia sola no es capaz de producir la epilepsia. No obstante, nosotros hemos de recordar que para que se desencadene el ataque tetánico éste no va en razón directa con la hipocalcemia existente; es decir, no hay una relación estrecha entre déficit cálcico y grado de tetania<sup>38</sup>. Además, a los casos presentados por GOTTA les hemos de poner un pequeño "pero", y es que no está muy claro hasta qué punto estos cuadros de convulsiones eran epilépticos.

con arreglo a la concepción clínica de esta enfermedad, y no podrían ser cuadros de convulsiones epileptiformes paratioprivas. Hemos de añadir que en ciertos casos no se pueden establecer límites entre hasta dónde llega el ataque tetánico y empieza a serlo epiléptico. El diagnóstico diferencial en muchos casos de tetania con la epilepsia resulta muy difícil y, según el criterio de varios autores, hasta imposible<sup>5</sup> y<sup>38</sup>.

Ya hemos hablado de uno de los procesos que con hipocalcemia cursa con convulsiones, y éstas, a veces, muy difícil de diferenciarlas de las epilépticas. Pero además sabemos que existen varios cuadros convulsivos que cursan con hiperpotasemia, e incluso en la misma tetania puede existir hiperkalemia debido a un antagonismo existente entre dos cuerpos. También sabemos que una alcalosis por hipocloremia puede ser la causante de la aparición de un cuadro tetánico. En una palabra, que existen unos disturbios iónicos en la sangre de muchos enfermos con convulsiones y que además de tocar al calcio lo hacen con el potasio, cloro, fósforo y sodio. De todos estos cuerpos vamos a estudiar particularmente el potasio y el cloro, los cuales por sus acciones farmacológicas han despertado la sospecha en muchos investigadores y se les ha achacado en numerosas ocasiones ser los causantes de las convulsiones.

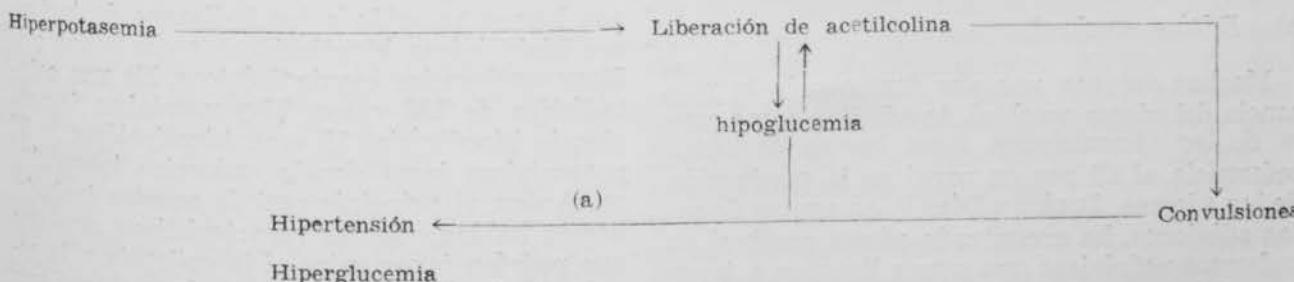
#### b) El potasio.

No han ido muy desacertados aquellos autores que relacionaron un exceso de potasio en sangre con la aparición de las convulsiones, puesto que sabemos que así como el Ca produce sueño el K produce excitación y vigilia<sup>39</sup>. Además, el potasio actúa como un liberador de acetilcolina<sup>39</sup>. La acetilcolina es un convulsivante y su aumento podría tener su papel en el desencadenamiento de un buen número de síndromes convulsivos<sup>8</sup>. Para FELDBERG<sup>8</sup>, la acetilcolinogénesis también es estimulada por las bajas concentraciones de glucosa. Es decir, que

sin proponérnoslo, hemos reunido aquí los conceptos de hiperpotasemia, hipoglucemias y mayor síntesis de acetilcolina.

La picrotoxina y la estricnina son convulsivantes que se comportan como inhibidores de la colinesterasa<sup>39</sup>. El timo interviene indudablemente en la síntesis de la acetilcolina<sup>40</sup> y<sup>41</sup>, pues bien se han descrito casos de epilépticos que han desarrollado al final de su vida una distrofia muscular progresiva<sup>42</sup>. Resumiendo todo lo que anteriormente hemos descrito, diremos que al hablar de la acción convulsivante de la acetilcolina la hemos relacionado con la hiperpotasemia, hipoglucemias y hasta con la epilepsia.

Ahora bien, si estudiamos otra de las acciones del potasio, vemos que éste es capaz de producir hipertensión por ser un liberador de adrenalina<sup>78</sup>. Efectivamente, la hipertensión es un síntoma que acompaña a muchas manifestaciones convulsivas, pero si no queremos negar la teoría del potasio como favorecedor de la producción acetilcolinica, hemos de pensar que este efecto hipertensivo del mismo sería secundario al anterior y las suprarrenales actuarian compensatoriamente, produciendo esa hipertensión secundaria. Podemos, por lo tanto, decir que el potasio puede llegar a producir una hipertensión, y uno de los caminos que podría seguir para ello podría ser el siguiente: El potasio liberaría acetilcolina y aparecería una hipotensión como primer síntoma acetilcolinico; además aparecerían otros síntomas de naturaleza vagal como los trastornos digestivos, respiratorios, etc., que suelen preceder a la mayoría de las enfermedades convulsivas, incluyendo las epilepsias, y también la acetilcolina actuaria sobre el páncreas estimulándolo<sup>43</sup> y<sup>29</sup> y se produciría una hipoglucemias; a toda esta sintomatología se opondrán las suprarrenales, produciendo descargas de adrenalina, que además de hipertensión aumentarán el nivel glucémico. Entre tanto, ya se habrá producido la convulsión. Podemos hacer el siguiente esquema:



En los casos de insuficiencia suprarrenal la respuesta (a) de estas glándulas no existirá (por ejemplo, en el Addison), cosa que no impedirá el desencadenamiento de la convulsión.

Pero todo estaría muy claro si todos los procesos convulsivos cursaran con hiperpotasemia; desgraciadamente, no sucede así, sino que en casos con hipopotasemia existen convulsiones.

Siempre que se administra insulina a un sujeto sano o diabético, se aprecia una disminución del potasio sanguíneo<sup>45</sup>. Se admite que en la sintomatología de la hipoglucemias este déficit de potasio juega un importante papel<sup>8</sup>. Se ha observado incluso que todos los síntomas hipoglucémicos pueden mejorar después de la administración de potasio<sup>8</sup>. En un tratamiento con-

tinuado con ACTH o cortisona existe una hipopotasemia por la gran excreción urinaria causada por estas hormonas<sup>46</sup> y<sup>47</sup>; no obstante, y a pesar de no existir hiperpotasemia, puede desencadenarse la aparición de convulsiones con la administración continuada de estas hormonas. Por otra parte, también aparecen convulsiones con niveles de K normales<sup>48</sup>. En una palabra, que las mediciones del potasio varían de unos procesos convulsivos a otros, y que no se necesita que esté alterado para que aparezcan las convulsiones y que, aun en los casos en los que lo está no siempre va acompañado de ellas (uremia, diabetes, etc.).

## 5. EL ORIGEN CENTRAL DE LAS CONVULSIONES.

### a) Compresión.

En realidad, no existe una estrecha relación entre el proceso compresivo cerebral y el desencadenamiento de las convulsiones; procesos que desencadenan una gran hipertensión no producen o tardan mucho en aparecer los síntomas convulsivos y viceversa. Por lo tanto, no podemos pensar que ésta sea la causa de todas las convulsiones, ni aun en los casos en que el proceso expansivo esté demostrado. Ahora bien, no podemos negarle su importancia como factor en el desencadenamiento de las convulsiones. HESS<sup>49</sup>, muy recientemente, ha presentado un caso que durante diez años fué tratado como un epiléptico esencial y al cabo de los cuales se demostró electroencefalográficamente un tumor en el lóbulo temporal derecho que luego resultó ser un astrocitoma. KRAYENBÜHL<sup>50</sup> recomienda siempre que se piense casi con seguridad en un tumor cuando las convulsiones aparecen en la edad adulta, y asimismo piensan MARTIN y McDOWEL<sup>51</sup>, aunque estos autores, después de estudiar muy bien 245 casos de este tipo, fracasaron en un buen porcentaje de ellos, no logrando encontrar ningún proceso expansivo.

### b) Edema cerebral.

Muchos autores, una vez demostrada la presencia del edema cerebral, lo admiten como causa de las convulsiones. Aquí hemos de hacer referencia al Cl por su papel en la producción de los edemas. JIMÉNEZ DÍAZ<sup>52</sup>, en contra de estas opiniones, ha encontrado edema cerebral en enfermos nefróticos que nunca llegaron a tener convulsiones y, en cambio, no lo encontró en los que tuvieron manifestaciones convulsivas.

### c) Proceso degenerativo cerebral.

En muchas formas de epilepsia se ha demostrado la presencia de formaciones atróficas cerebrales. Esta ha sido para muchos autores la causa del desencadenamiento de los ataques

convulsivos. Es muy posible que éste sea el punto de partida del proceso convulsivo de algunas epilepsias, pero no el que desencadene directamente la convulsión; la prueba la tenemos en que en muchos enfermos a los que se les extirpó este proceso degenerativo atrófico no curaron<sup>53</sup>. Podríamos decir que esta atrofia cerebral ocasionaría ciertos trastornos de diversos tipos, que serían los que desencadenarían el ataque; mientras estos trastornos desconocidos persistan, aunque haya sido extirpado el foco, también persistirán las convulsiones. Igual podríamos decir de los tumores y otros procesos expansivos cerebrales cuyas manifestaciones convulsivas no van paralelas con las dimensiones de espacio que tome el proceso. Parece ser que en la convulsión de origen central las excitaciones pueden partir de distintos puntos, que serán continuados por otras excitaciones, reveladas electroencefalográficamente, y que llevarán un camino a los tálamos y de aquí a la corteza, cambiando repetidamente de puntos, hasta que aparezca el ataque<sup>54</sup>. Si, efectivamente, esto sucede así, podríamos decir que las excitaciones primarias podrían partir, o bien de un tumor, cuyo tamaño no jugaría un papel fundamental, una atrofia cerebral localizada, o cualquier otro proceso patológico de localización central. También tenemos que decir que si la intervención del talamo es tan manifiesta en estos casos, su efecto sobre la hipofisis posterior directamente, y sobre la anterior indirectamente, como ha sido demostrado<sup>55</sup>, tendría que tenerse muy en cuenta para explicar la patogenia íntima de la convulsión focal.

## 6. LAS ENDOCRINOPATÍAS Y SU INTERVENCIÓN EN EL DESENCADENAMIENTO DEL ATAQUE CONVULSIVO.

### a) Convulsiones y tiroides.

Mucho se ha llegado a hablar sobre las enfermedades neuropsiquiátricas y su relación con los disturbios en el equilibrio endocrino. Ya nos hemos referido a los hallazgos de imágenes histológicas hipotiroideas encontradas por HOSKINS<sup>13</sup> en los esquizofrénicos. En una estadística de 130 casos, 13 presentaban insuficiencia hipofisaria, 18 eran hipotiroideos y 57 presentaban insuficiencia endocrina inespecífica. Antes, al principio casi de nuestro trabajo, hemos hablado de las características opuestas que podrían tener entre sí la epilepsia y la esquizofrenia. Pues bien, hemos de ver aquí que esta primera también tiene sus relaciones no con la insuficiencia tiroidea, sino con el hipertiroidismo. Varios antiepilepticos, como el vinclidol (dimetil-ditio-hidantoína), tienen una acción antitiroidea<sup>56</sup> y<sup>57</sup>, habiendo sido empleados con éxito en el hipertiroidismo. El ACTH ha sido empleada también con cierto éxito en la epilepsia<sup>58</sup>, pero además esta hormona tiene un efecto antitiroideo, por lo que ha sido también

utilizada en el hipertiroidismo<sup>58</sup>. Y no solamente hemos de establecer paralelismo entre tiroïdes y epilepsia, sino que podemos hacerlo también con otros procesos convulsivos. En el hipertiroidismo existe una glucogenolisis hepática muy acelerada que acabará por desposeer al hígado de su glucógeno y hacer que sus células degeneren. Efectivamente, en los principios de un hipertiroidismo existirá una hiperglucemia, y una cierta intolerancia para la ingestión de glucosa, en virtud de esa glucogenolisis hepática aumentada. Posteriormente, cuando el hígado haya perdido sus reservas, la cantidad de glucosa abocada al torrente sanguíneo será cada vez menor; entonces se instaurará una hipoglucemia que irá progresando, paralelamente, a una degeneración hepática. Además de este trastorno de la glucemia, existirá hipocalcemia por la calciuria tan aumentada que presentan estos enfermos, aunque en ocasiones puede existir una hipercalcemia con cuadro clínico muy parecido al del hiperparatiroidismo<sup>59</sup>. Podrá existir hiperpotasemia por ese antagonismo de acción que presentan el calcio y el potasio, que hace que cuando el uno esté disminuido el otro podrá estarlo aumentado. Es decir, que el hipertiroidismo no sólo podemos relacionarlo con la epilepsia, sino con las hipoglucemias y con las disoniosis. En el hipertiroidismo, al igual que en la uremia y en la diabetes, se presentan una serie de trastornos bioquímicos semejantes a los que poseen muchos procesos convulsivos; ha de resultar bastante enigmático saber por qué en los primeros se llega a una sintomatología comatosa de intoxicación y en los segundos al desencadenamiento del ataque convulsivo.

#### b) Convulsiones y suprarrenales.

Parece ser que los epilepticos sufren de algún grado de insuficiencia suprarrenal a juzgar por los estudios del metabolismo hidrosalino<sup>11</sup>, y si además sumamos una glucemia basal baja, linfocitosis y la astenia que suelen presentar estos enfermos<sup>12</sup>. La excreción de los 17-cetosteroides es muy elevada durante el intervalo, pero durante los ataques desciende rápidamente<sup>11</sup>.

El ACTH y la cortisona han sido empleadas con buenos resultados en el tratamiento de la epilepsia y de la encefalopatía addisoniana<sup>57, 60 y 61</sup>. Un tratamiento continuado con ACTH o cortisona en cualquier enfermedad puede ocasionar una pequeña atrofia de las suprarrenales por inactividad y convertir al enfermo, si se suspende el tratamiento bruscamente, en un addisoniano transitorio<sup>11</sup>. Pues bien, también en caso de tratamientos prolongados con ACTH y cortisona se ha producido la aparición de ataques convulsivos, hasta la de un verdadero status epilepticus.

La doctora LENNOX<sup>62</sup> presentó en una revisión de pediatría varios casos de epilepticos adultos cuya primera convulsión resultó ser de

las calificadas convulsiones febris infantiles. Aquí hemos de señalar que los niños presentan una gran labilidad en su sistema adrenal, y uno de los mejores ejemplos lo tenemos en el síndrome de Waterhouse-Friderichsen, que cursa, entre otros síntomas, con elevación febril muy alta, convulsiones y hemorragias en cápsulas suprarrenales. Aparte de estas convulsiones febris infantiles, hemos de señalar la gran tendencia que tiene la infancia a producir ataques convulsivos.

Han sido descritas convulsiones epilépticas de fondo alérgico. Epilepsias y áscaris intestinales<sup>63</sup>, también edema angioneurótico con ataques convulsivos, cuyos ataques fueron mejorados con la inyección de antihistamínicos, como el benadryl<sup>64</sup>. Creo que aquí no es menester que se diga nada sobre el papel de la corteza suprarrenal en la alergia. Ya se ha dicho mucho sobre la acción de las suprarrenales contra el dolor. Podríamos, pues, aquí incluir aquellas formas de epilepsia refleja al dolor, e incluso la afectiva<sup>65</sup>.

Hemos visto que en muchos procesos convulsivos aparecía un edema cerebral y se le ha achacado a él la causa de la aparición de las convulsiones. Ha sido demostrada repetidamente la intervención de la corteza suprarrenal en la producción de los edemas, pensándose que se trate de una debilidad de ella, lo que va emparejado con la aparición de los mismos<sup>66, 67, 68 y 69</sup>.

En las mujeres eclámpicas se ha visto necrosis hemorrágicas en las cápsulas suprarrenales<sup>70</sup> y los 17-cetosteroides estaban por bajo de lo normal<sup>11</sup>. CATON y cols., citados por SELYE<sup>11</sup>, concluyeron que la acción del ACTH es beneficiosa en este tipo de enfermedad.

Sabemos que ciertas localizaciones encefálicas juegan un gran papel en el desencadenamiento de las convulsiones, pero sabemos también que la supresión de las mismas por métodos neuroquirúrgicos no impide la aparición de las crisis convulsivas<sup>85</sup>.

Existe una forma de epilepsia femenina que coincide en gran parte de sus crisis con las fases menstruales (epilepsia menstrual)<sup>13</sup>. KINNU-NEN y cols.<sup>71</sup> presentaron recientemente un caso de epilepsia premenstrual con E. E. G. positivo y resistente al luminal. La sintomatología, en forma de "petit mal", desapareció con lutociiclina. Es muy probable que en esta forma de epilepsia tenga mucho que ver el estado de la función suprarrenal, ya sea debido a que un exceso de estrógenos, pasando por su fase estimulante, llegue a frenar su actividad, o que la hormona del cuerpo amarillo, suministrada artificialmente, estimule directamente su función.

Las convulsiones que se producen al suprimir bruscamente la morfina en estos toxicómanos podrían ser explicadas de la siguiente forma: la morfina actuaría sobre la glucogenolisis hepática, estimulando la secreción de adrenalina<sup>11</sup>. Se produciría una hiperglucemia, que sería contrarrestada por un mayor esfuerzo pan-

creático para eliminar ese exceso de azúcar en la sangre. La porción cortical de la suprarrenal, habituada a ese estímulo medular de la morfina, podría iniciar una fase de regresión, y cuando bruscamente se suprime este estímulo, ésta se verá insuficiente ante el ritmo acelerado adoptado por el páncreas. Entonces se producirá una hipoglucemia que tendrá un origen doble, pancreático y suprarrenal. Todo esto coincidirá con el desencadenamiento de las convulsiones. Es decir, el morfinómano va produciendo lentamente una insuficiencia suprarrenal que se hace visible al cortar bruscamente su hábito a la morfina y entonces se acompaña de hipoglucemia y convulsiones.

Hemos querido en este apartado dar al lector una serie de ejemplos en donde las suprarrenales y el ataque convulsivo se encuentran relacionados, según nuestra opinión, muy estrechamente. Para nosotros las glándulas suprarrenales, mientras estén integras en su función, impedirán, quizás por liberación de una "sustancia anticonvulsiva", la aparición de las crisis; mientras tanto, aunque el disturbio en la sangre sea grande, tan sólo aparecerá una sintomatología comatosa como en la uremia, diabetes o en la encefalopatía tireotóxica.

Una vez aparecida la debilidad suprarrenal, que no ha de ser muy ostensible, la "sustancia anticonvulsiva" desaparecerá de la circulación general y el organismo se encontrará a expensas, bien de una sustancia convulsiva derivada de otro lugar, o mayormente receptivo a todas las sustancias químicas alteradas en él. En el caso de las epilepsias focales, podría pensarse indudablemente que el punto de partida se encontraría a nivel del foco. Este estímulo nocivo conseguiría, ya sea directamente por vía nerviosa o por vía humorar, un déficit de función suprarrenal en lo que respecta a la liberación de "sustancia anticonvulsiva" y entonces aparecerían los ataques. Mientras subsista esa debilidad suprarrenal continuarán los ataques aunque el foco haya sido extirpado convenientemente.

Podríamos decir también que existe un cierto antagonismo entre el páncreas y las suprarrenales. Podría imaginarse uno como si fuera una lucha constante entre uno y otro para conseguir su preponderancia. Cuando ambas fuerzas están niveladas, existe el estado normal del individuo. En las hipoglucemias existen convulsiones no porque el tejido no recibe la cantidad necesaria de alimento para su subsistencia, sino porque las suprarrenales están insuficientes y no pueden igualar el estímulo insulínico. En las hiperglucemias, aun cuando los tejidos tampoco se pueden alimentar, no se desencadenan las convulsiones porque las suprarrenales son las que imperan en este caso.

Es también bastante significativo el hallazgo de SAYERS<sup>72</sup>, según el cual la difenilhidantoína causa un aumento de peso de las suprarrenales. Podríamos pensar que, efectivamente,

ésta actuaría como produciendo un estímulo sobre ellas. Aunque existen sus dudas sobre el valor diagnóstico de la prueba de THORN<sup>73</sup>, BRAY, ELLY y KELLEY<sup>74</sup> encuentran con la misma un aumento de la función suprarrenal en enfermos con procesos convulsivos tratados con la difenilhidantoína en relación con otros enfermos no tratados.

En cuanto a las relaciones existentes entre tiroides y epilepsia, no quiere decir que los epilépticos sean hipertiroides, sino que tanto el vincladol como el ACTH producen un freno sobre la función del tiroides. Es muy posible que estas hidantoínas actúen directamente sobre la función suprarrenal mejorando las síntomas epilépticos y, al igual que el ACTH, produzcan directa o indirectamente una disminución de la actividad del tiroides.

En los primeros momentos del ataque convulsivo producido por el electroshok encontramos una linfocitosis<sup>75</sup>, y ésta sería para SCHILLING<sup>12</sup> un signo de insuficiencia suprarrenal transitoria. Pasado un tiempo relativo se puede de determinar linfocitopenia, eosinopenia y una neutrofilia, signos de evidente respuesta suprarrenal; idénticos resultados se han obtenido tras la inyección de ACTH<sup>76</sup>. Es decir, es muy probable que el electroshok actuaria como un "stress" de gran intensidad que produciría una debilidad suprarrenal y desencadenaría el ataque convulsivo; posteriormente las suprarrenales responderían con energía para contrarrestar su debilidad sufrida, cosa que se prueba además de lo dicho, con la comprobación de un ascenso de corticoides en sangre<sup>77</sup>.

#### RESUMEN.

Hemos analizado los diversos procesos patológicos que más veces han sido tenidos como causa en el desencadenamiento del ataque convulsivo. Hemos visto que además de no ser constantes tampoco, cuando aparecen, se desencadena irremediablemente la convulsión. También todos estos procesos igualmente pueden ser tenidos como causa o como consecuencia de la convulsión.

Se establecen relaciones entre los distintos síndromes convulsivos y damos una especial importancia al papel de las suprarrenales en el desencadenamiento del ataque. Presentamos varios ejemplos en los que se ve, a nuestro juicio, muy clara la relación entre convulsiones y función suprarrenal; no creemos que sea necesaria una hipofunción manifiesta para que se desencadene el ataque. Para nosotros de la porción cortical se liberaría, en estado normal, una sustancia protectora ("sustancia anticonvulsiva"), y mientras perdurase esa protección, en el caso de disturbio metabólico general, tan sólo habría síntomas comatosos de intoxicación. Aunque en muchas ocasiones pueden ser éstas las únicas causantes de tales convulsiones, en otras tan-

tas cualquier proceso patológico a distancia podría ser el verdadero agente etiológico y el que causaría la debilidad suprarrenal.

## BIBLIOGRAFIA

1. HUMWICH, H. E.—"Brain Metabolism and Cerebral Disorders". The Williams Wilkins Company, 1951.
2. LAZARUS, S. y VOLK, B. W.—Metabolism, 2, 6, 1953.
3. SOSKIN, J.—"Progresos de la Endocrinología clínica". Edit. Cient.-Méd., 1951.
4. CONN, J. W. y SELTZER, H. J.—Am. J. Med., 19, 460, 1955.
5. DES CASTILLO, REFORZO, M., etc.—"Endocrinología clínica". Buenos Aires, 1944.
6. MARAÑÓN, G.—"Hipoglucemias". Ibys, 1944.
7. TITUS, P., DODDS, P. y WELLETT, E.—Am. Obst. and Gynee., 15, 303, 1927.
8. ALVAREZ COCA, M.—"Las hipoglucemias y el dolor abdominal de origen endocrino y metabólico". Edit. Científico-Méd., 1952.
9. SIGWALD, J., BOUTIER, D. y WEISS, C.—Rev. Neurol., 90, 218, 1954.
10. MC QUARRIE, I. E., BAUER, E. G., ZIEGLER, M. R. y WRIGHT, W. S.—Proc. of First Cl. ACTH Conference, Mote, ed., pág. 225. Blakiston, Philadelphia, 1950.
11. SELYE, H.—"Stress". Edit. Cient.-Méd., 1954.
12. SCHILLING, K. y STUBLE-TYLBJAERG.—18th Internat. Physiol. Cong., pág. 433, 1950.
13. KINNIE WILSON, S. A.—"Neurology", vol. III. Butterworth Co. (Publishers) Ltd. London, 1955.
14. HESS, R.—Deutsch. Med. Wschr., 80, 1.567, 1955.
15. ENGEL, R., HALBERG, F., TICHY, F. Y. y DROW, R.—Acta Neurovegetativa (Wien), 9, 147, 1954.
16. ROHKRAEMER, H.—Acta Neurovegetativa (Wien), 9, 129, 1954.
17. HETZEL, H.—Münch. Med. Wschr., 96, 1.389, 1954.
18. CARTER, J.—Med. Clin. North Amer., 37, 315, 1953.
19. LIVINGSTON, J.—J. Pediatrics, 38, 687, 1951.
20. LAVERNE, L. J.—Algérie Med., 58, 768, 1954.
21. FARNSWORTH, E. B.—J. Clin. Endocrinol., 13, 10, 1953.
22. LAZARUS, S. S. y VOLK, B. W.—Metabolism, 2, 6, 1953.
23. ALTSCHULE, SIEGEL y MORA CASTENEDOS.—Arch. Psychiat., 65, 589, 1951.
24. WIGERT, V.—Ztschrift Gest. Neurol. u. Psychiat., 44, 179, 1919.
25. MANN, S. A.—J. Ment. Sci., 71, 43, 1925.
26. GORDON, H., OSTRANEE, S. M. y COUNSD, S.—Am. J. Psychiat., 7, 1.853, 1927.
27. THOMAS, J. C., GILSENAN, B. y HEWITT, E.—J. Ment. Sci., 85, 696, 1939.
28. RENNIE, T. A. C. y HOWARD, J. E.—Psychosom. Med., 4, 273, 1942.
29. PORTIS, S. A. y ZITMAN, I. H.—Journ. Am. Med. Ass., 121, 569, 1943.
30. MENGER.—Ann. Med.-Psychol., 112, 261, 1954.
31. HOSKINS, F. D.—"The Biology of Schizophrenia". W. W. Norton Co. Inc. New York, 1946.
32. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Lecciones de Patología Médica. tomo II. Edit. Cient.-Méd., 1945.
33. ALTSCHULE, M. D., ALTSCHULE, L. H. y TILLOTSON, K. J.—J. Clin. Endocrinol., 9, 548, 1949.
34. DREYPUS-BRISAC, C., LEVY-ALCOVER y KRAMAARZ.—Revue Neurol., 90, 332, 24, 1954.
35. PLICHET, A.—Presse Méd., 4, 1.080, 8, 1951.
36. GOTTA, H.—Presse Méd., 61, 29, 1953.
37. NOVOA SANTOS, R.—"Patología general". Edit. Compostela, S. A. Santiago, 1943.
38. FOERSTER, E.—Deutsch. Med. Wschr., 78, 1.106, 1953.
39. LORENZO VELÁZQUEZ, B.—"Terapéutica con sus fundamentos de Farmacología experimental". Edit. Cient.-Méd., 1950.
40. TORDE, C. y WOLF, H. G.—Am. Pharmacol. Exper. Therap., 101, 1950.
41. TORDE, C. y WOLF, H. G.—Proc. and Clin. ACTH Conf., 2, 126, 1951. Bakistone, New York.
42. SCHMALZBACH, O.—Medical J. Australia, 41, 2, 1954.
43. RUIZ TORRES, A.—Rev. Clin. Esp., 58, 173, 1950.
44. CIGARDO, V. H. y FONTANA, A. E.—Rev. Soc. Arg. de Biolog., 26, 217, 1950.
45. SPRAGUE, R. G., POWER, M. H., etc.—Arch. Int. Med., 85, 199, 1950.
46. ELIEL, L. P., PEARSON, O. H. y RAWSON, R. W.—New England J. Med., 243, 518, 1950.
47. DORFMAN, PH., APTER, N., etc.—Journ. Am. Med. Ass., 146, 1951.
48. HESS, R.—Deutsch. Med. Wschr., 80, 1.567, 1955.
49. KRAYENBUHL, H.—Deutsch. Med. Wschr., 78, 1.346, 1953.
50. MARTIN, H. L. y DOWELL, M. F.—A. M. A. Arch. Neur. and Psychiat., 71, 1, 1954. Ref. Rev. Clin. Esp., 54, 191, 1954.
51. EARL WALKER, A.—J. Pediatrics, 38, 285, 1951.
52. SIMARRO PUIG, J.—Rev. Clin. Esp., 58, 5, 1955.
53. CELESTINO DA COSTA, A.—Rev. Iber. Endocrinol., 1, 1954.
54. RUIZ REY, A.—Rev. Clin. Esp., 57, 178, 1954.
55. MARAÑÓN, G. y FLORES TASCON, M.—Bol. Inst. Pat. Med., 10, 190, 1954.
56. WAYNE, H. L. y J. B.—J. Clin. Endocrinol., 13, 1953. Ref. Rev. Iber. Endocrinol., 1, 1954.
57. MACH, R. S.—Schweiz. Med. Wschr., 7, 1951.
58. ROSE, E. y RUSSEL, S. B.—Med. Clin. North Amer., 37, 1.715, 1953.
59. MARAÑÓN, G., POZUELO, V., FERNÁNDEZ NOGUERA, E. y LÓPEZ ARCE, A.—Rev. Iber. Endocrinol., 3, 287, 1954.
60. KLEIN, R., PITTSBURGH y LIVINGSTON, J.—J. Pediatrics, 37, 733, 1950.
61. LENNOX, M. A.—J. Pediatrics, 35, 426, 1949.
62. BERNHEIM, M., ROMAN, E. y FRANCOIS, R.—Pediatric (Lyon), 9, 732, 1954.
63. MACKAY, LEWIS y BAILEY.—"The 1952 Year Book of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery". The Y. B. Publishers, 1952, Chicago.
64. LOEWENSTEIN e CHAMBAS (Miami).—Simposio Europeo sobre a Cortisona (Milao), agosto, 1954. Ref. Rev. Iber. Endocrinol., 1, 150, 1954.
65. KUECHENMEISTER, H. y PENTZ, U. V.—Rev. Iber. Endocrinol., 2, 1954.
66. FARNSWORTH, E. B.—J. Clin. Endocrinol., 13, 10, 1953.
67. RILEY, C. M.—Journ. Am. Med. Ass., 150, 1.288, 1952.
68. DEWHURST, C. J.—Brit. Med. J., 22, 1951.
69. KINNUNEN, O., MUSTAKALLIO, M. y TEMMES, Y.—Deutsch. Med. Wschr., 80, 1.196, 1955.
70. SAYERS, G.—Physiol. Rev., 30, 241, 1950.
71. GOELKEL, A. y FUCHS, U.—Deutsch. Med. Wschr., 78, 4, 1953.
72. BRAY, P. F., ELY, R. S. y KELLEY, V. C.—Arch. Neurol. and Psychiat., 72, 583, 1954.
73. DELMAS MARTALET, P.—"Electro-Choc et Thérapeutiques nouvelles en Neuro-Psychiatrie". Ballière et Fils. Paris, 1946.
74. ALTSCHULE, M. D., PARKHURST, B. H. y TILLOTSON, K. J.—J. Clin. Endocrinol., 9, 440, 1949.
75. BLAIS, BIGEON, etc.—Arch. Neurol. and Psychiat., 72, 352, 1954.
76. KNOEFLER y ALLES.—J. Pharm. and Exp. Therap., 63, 17, 1938.

## SUMMARY

Relationships are established between the various convulsive states. Special importance is attached to the role of the adrenal glands in precipitating the seizures. Several examples are reported which, in the writers' opinion, show an extremely clear relationship between convulsions and adrenal function. The writers do not think that a manifest decrease in adrenal function is required for the attack to begin. They think that the cortical portion would under normal conditions release a protective substance ("anticonvulsive substance") and as long as that protection lasted only comatose symptoms of intoxication would be present in the case of a general metabolic disturbance. Although on many occasions these factors may be the only convulsants, just as frequently any distant pathological condition might be the actual aetiological agent by giving rise to adrenal deficiency.

## ZUSAMMENFASSUNG

Es werden die Beziehungen zwischen den verschiedenen Syndromen der Krämpfe besprochen, wobei den Nebennieren eine besondere Rolle beim Zustandekommen der Anfälle zugeschrieben wird. Aus den verschiedenen Beispielen die angeführt werden, kann nach Ansicht der Autoren die Beziehung zwischen Krampf und Nebennierenfunktion ganz klar ersehen werden; es ist nicht anzunehmen, dass zur Auslösung eines Anfalles eine offensichtliche Hypofunktion nötig sei. Im Normalzustand wird, nach Meinung der Autoren, eine Schutzsubstanz von dem kortikalen Teil ausgeschieden ("krampfhemmende Substanz") und solange die Wirkung dieses Schutzes anhält kommt

es dann im Falle einer allgemeinen Stoffwechselstörung nur zu komatösen Vergiftungs-symptomen. Wenn auch diese in vielen Fällen die alleinigen Urheber der erwähnten Krämpfe sein können, so besteht doch bei ebensovielen anderen die Möglichkeit, dass irgendein entferntgelegener pathologischer Zustand der eigentliche ätiologische Agent sein könnte, welcher auch die Nebennierenschwäche herbeiführt.

#### RÉSUMÉ

On établit les rapports entre les différents syndromes convulsifs et nous accordons une importance spéciale au rôle des surrénales dans le déclenchement de la crise. Nous présentons plusieurs exemples où l'on voit, à notre avis, très nettement, les rapports entre convulsions et fonction surrénale; nous ne croyons pas nécessaire une hypofonction manifeste pour que la crise se déclanche. A notre avis la portion corticale libérerait à l'état normal une substance protectrice ("substance anticonvulsive"), et pendant que cette protection se maintiendrait, dans le cas de trouble métabolique général, il n'y aurait que des symptômes comateux d'intoxication. Quoique parfois ce seraient les uniques causes de ces convulsions, dans bien d'autres, n'importe quel procès pathologique à distance pourrait être le véritable agent étiologique et il causerait la faiblesse surrénale.

#### ¿HASTA CUÁNDΟ Y CÓMO PUEDEN SER UTILIZADOS LOS ANTIBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA APENDICITIS Y COLANGIA RECIDIVANTE? (\*)

A. RUIZ MARTÍNEZ.

Vigo.

Hace años me ocupé de la apendicitis aguda como causa de uno de los cuadros que crea la denominada urgencia abdominal. Decíamos entonces que si considerábamos que la primera extirpación de un apéndice enfermo databa del tiempo que llevaba de vida nuestra generación, mucho estaban cambiando las concepciones clínicas, y mucho y buen partido se está pudiendo obtener, en bien del exacto juicio diagnóstico, al comparar los datos que la vivisección nos ofrecía al asistir a las intervenciones de nuestros pacientes.

Clinicos, familiares y enfermos llegaron a

(\*) Trabajo que obtuvo la puntuación máxima en el Concurso de Comunicaciones Científicas para la opción al Premio Fleming, en la Academia Médico-Quirúrgica de Vigo.

comprender que lo que señalaban los clásicos como signos iniciales típicos de la apendicitis no correspondían más que a estados muy avanzados de la dolencia, haciéndose preciso, pues, diagnosticar aquella antes de que se implantara la temible peritonitis por perforación del órgano afectado, o por lo menos al iniciarse la congestión del peritoneo circunvecino.

Era la época en que la dieta absoluta, el hielo y los opiáceos, al compás de alguna medicación reputada como específica, suprimían los vómitos, la frecuencia del pulso, la fiebre y los dolores abdominales, provocando las llamadas falsas mejorías, durante las cuales los signos clínicos se atenuaban, pero la evolución de las lesiones continuaba para llegar hasta la perforación y las peritonitis difusas.

Fueron los tiempos heroicos en que se luchó contra lo que llegó a llamarse "oscurecimiento de los síntomas por el tratamiento médico"; afortunadamente, el buen sentido se impuso y pudieron entregarse al cirujano los enfermos precozmente, salvándose así muchas vidas. Por lo que a mí respecta, los recuerdos del pasado pesan favorablemente en ese sentido, constituyendo una gran satisfacción a lo largo de mi ejercicio profesional.

Justamente por aquellos tiempos, el maravilloso y desconocido potencial germinicida contenido en el hongo "penicillium" contaminaba por azar la famosa placa del cultivo del hospital londinense de Santa María. Fué entonces cuando el genio observador de FLEMING apreció y retuvo, para aprovecharla más tarde, aquella demostración real, del principio inmutable, que rige el complicado mundo de los seres microscópicos: su antagonismo biológico.

Ahora, en nuestros días, veinticinco años más tarde, pudo el ilustre sabio dar realidad a la sentencia de PASTEUR cuando dijo: "Del azar sólo se aprovechan quienes están para ello preparados." Y así fué, en efecto; apoyado en el principio de lucha que el antagonismo microbiano significa, pudo dar forma a una de las armas más poderosas que el médico tiene en sus manos desde que PRAVAN le proveyó de la jeringa, que había de servir de vehículo conductor a toda la terapéutica encaminada a combatir el dolor y sufrimiento de nuestros semejantes.

Debo, pues, en este trabajo hacer un resumen de la experiencia que he podido adquirir con el manejo de los antibióticos en el tratamiento de las dolencias a que se refiere mi aportación, bajo el anuncio general de "Ideas actuales sobre diagnóstico y terapéutica de las infecciones".

Puesto en este trance, podemos afirmar que los deseos de EHRLICH, condensados en su expresión de "Terapia esterilisa magna", están en camino de lograrse en el comienzo de lo que hemos denominado la era antibiótica, que a la par que proporcionaba al facultativo armas eficazísimas, produjo entre enfermos y familiares