

se apreciaba una inactivación actuando en tubo cerrado. En cambio el CNK, a las altas concentraciones que hemos empleado, produce siempre una inactivación que no se ofrece cuando aquéllas son muy diluídas. Tal inactivación se apreciaba también incluso haciendo diluciones crecientes del fermento y aumenta con la temperatura.

En oposición a la constancia que en el grado de inactivación se apreciaba trabajando con soluciones de pepsina, es aquél de intensidad muy diferente de unos jugos a otros, independientemente de su grado previo de acidez; sin embargo, un tamponamiento con pH muy ácido impide en parte tal inactivación. Ello, así como la distinta conducta de los diversos jugos entre sí, y la del de ayunas respecto al provocado tras el estímulo, hace considerar en la acción del cianuro junto a la que directamente tiene sobre la enzima, la que ejerce, o se coarta en parte, a través de los restantes componentes del jugo. Finalmente, tal acción del cianuro no invalida el considerar a la II proteasa gástrica como una catepsina y más dada su distinta acción según las condiciones en que ésta se encuentra y los restantes datos de cinética estudiados.

Todo hace considerar la importancia de factores distintos, existentes en el jugo, para la actividad de la enzima y en la acción de distintos efectores sobre ésta.

#### BIBLIOGRAFIA

- BUCHS.—Gastroenterología, 81, 44, 1954.  
 FREUDENBERG y BUCHS.—Schweiz. Med. Wschr., 1, 249, 1940.  
 HERRIOT.—J. Gen. Physiol., 31, 19, 1947.  
 KLEINMANN y STERN.—Biochem. Zeitschr., 222, 31 y 84, 1930.  
 KLEINMANN y WERR.—Biochem. Zeitschr., 241, 108, 140 y 181, 1931.  
 KREBS.—Biochem. Zeitschr., 220, 289, 1930.  
 LI.—Amer. Soc., 67, 1.065, 1945.  
 MERTEN.—Gastroenterología, 76, 244, 1949.  
 MILHAUD y EPINEY.—Gastroenterología, 77, 193, 1951.  
 RONA y KLEIMANN.—Biochem. Zeitschr., 241, 283 y 316, 1931.  
 RAMER.—Cit. BUCHS.  
 WISS.—Helv. Chim. Acta, 29, 237, 1946.

#### SUMMARY

The influence of  $H_2S$  and KCN on the gastric cathepsin activity was studied. The first substance induces activation of constant degree with crystalline pepsin, and of variable degree with the various juices. Inactivation was detected only when a stopped test-tube was used. On the other hand, KCN always gave rise to inactivation in high concentrations; it did not induce inactivation when high dilutions were used. Inactivation was detected even when increasingly high dilutions of the enzyme were prepared; it increased with temperature.

That action of cyanide does not nullify the view that gastric protease II should be regarded as a cathepsin. It all points to the importance that other factors present in the juice may have on the activity of this enzyme.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird der Einfluss des  $SH_2$  und des CNK auf das Magenkathepsin untersucht. Das erste führt mit kristallisiertem Pepsin zu einer Aktivierung von gleichmässiger Intensität, während in den verschiedenen Säften die Grade der Aktivierung veränderlich sind; eine Inaktivierung konnte nur bei geschlossenem Rohr beobachtet werden. Das CNK in starker Konzentration erzeugt hingegen immer eine Inaktivierung, nicht aber wenn es sehr verdünnt ist. Diese Inaktivierung kann sogar bei steigender Verdünnung des Fermentes beobachtet werden und nimmt mit Anstieg der Temperatur zu.

Die Annahme, dass die II Magenprotease eine Kathepsin sei, erleidet durch diese Zyanidwirkung keinen Abbruch. Alles weist auf einen Einfluss anderer im Saft bestehender Faktoren auf die Wirksamkeit des Fermentes hin.

#### RÉSUMÉ

On étudie l'influence du  $SH_2$  et du CNK sur l'activité de la catepsine gastrique. Le premier, produit une activation d'intensité constante avec pepsine cristallisée, et de degré variable dans les différents jus. On n'apprécie qu'une seule inactivation agissant en tube fermé. Par contre, le CNK produit toujours une inactivation à haute concentration, et non s'il est dilué. Cette inactivation s'apprécie même en faisant des dilutions croissantes du ferment, et augmente avec la température.

Cette action du cyanure n'invalide pas de considérer la II protéase gastrique comme une catepsine. Tout fait penser à l'importance que peuvent avoir d'autres facteurs existant dans le jus, sur l'activité du ferment.

#### EMPLEO DE LA HYDERGINA EN EL TRATAMIENTO DEL ESTADO DE MAL EPILEPTICO (\*)

M. PAREJO.

Servicio de Hombres del Sanatorio Psiquiátrico Provincial de Tenerife.

El problema terapéutico de la epilepsia en su aspecto farmacológico evoluciona hoy hacia puntos de vista racionales deducidos de las investigaciones fisiopatogénicas sobre las que poco a poco se va injertando una utilización de los medicamentos cada día menos empírica y más eficiente.

La farmacología de nuestro tiempo nos ha dotado de una brillante serie de sustancias an-

(\*) Comunicación a la Real Academia de Medicina de Tenerife. Sesión del día 24 de abril de 1956.

ticonvulsivas, pero continuamos desarmados frente a los dos elementos clínicos que, junto con el acceso, cierran el círculo nosológico de la enfermedad.

Nos referimos a la pérdida de conciencia o sus trastornos y a los fenómenos satélites o derivados del componente ictal, la deterioración a largo plazo y el estado de mal cronológicamente inmediato a las crisis. En esta comunicación nos referimos al segundo.

Queremos limitarnos a una simple alusión a las actuales direcciones de la investigación al margen de los anticonvulsivos, que están encaminadas a neutralizar o corregir los trastornos metabólicos y circulatorios compañeros del mal o consecuencias del mismo. Tal ocurre, entre otros, con el empleo de la acetazolamida (Diamox) o de las resinas portadoras de cationes.

Los derivados hidrogenados de los alcaloides del cornezuelo del centeno han sido ensayados con éxito en la epilepsia, pero con una orientación distinta de la que ha presidido nuestros ensayos.

Juzgamos inoportuno intercalar en esta breve comunicación previa una exposición de la patogenia del estado de mal y menos aún plantear la cuestión de lo que debemos entender bajo la expresada designación. Consideramos que el conjunto de importantes y graves trastornos que se presentan durante la acumulación en breve tiempo de automatismos epilépticos o que les siguen inmediatamente y sin solución de continuidad pueden integrarse, con la consideración de hipótesis de trabajo, dentro del llamado estado de mal epiléptico. Partimos de la base de que estos trastornos suponen una profunda alteración de la fisiología encefálica que afecta a las estructuras nerviosas en su totalidad y desde ella, y también desde fuera de ellas, al equilibrio circulatorio local, al aporte sanguíneo y, como consecuencia, al fino intercambio del agua y de las sales.

Creíamos que sería útil añadir a la terapéutica de rutina un medicamento de segura acción reguladora del débito circulatorio cerebral e iniciamos en nuestro Servicio del Sanatorio Psiquiátrico Provincial, y en la práctica privada, el empleo de la Hydergina. Los resultados fueron impresionantes y confirmados en sus enfermos por nuestro colaborador el doctor PINTO GROTE.

La Hydergina es una mezcla, a partes iguales, de los derivados hidrogenados del cornezuelo de centeno (ergocristina, ergocriptina y ergocornina) que pertenecen al grupo del ácido dimetilpirúvico.

De la compleja farmacodinamia de la Hydergina referimos sumariamente los aspectos que son de nuestro particular interés:

— Por su punto de ataque diencefálico, disminuye el tono vascular.

— Como antagonista verdadero de la adrenalina, y por sus efectos adrenosimpaticolíticos,

cos, ejercidos a través de la regulación autónoma en la propia pared vascular, se comporta como un poderoso regulador de la circulación cerebral, determinando una estabilización a nivel constante del débito sanguíneo.

— Consecuentemente esta medicación previene de los efectos nocivos de la hipoxia y el estasis y pre-edema que resultan de la anarquía vascular acompañante de la acumulación de accesos.

— A cuyos efectos precisa añadir el de sedación general sobre los centros nerviosos y en su caso la potencialización que opera de los barbitúricos.

Nuestra experiencia ha durado casi dos años y en la actualidad, el uso de este medicamento se ha integrado definitivamente en nuestra técnica habitual.

#### MATERIAL.

Hemos recogido un total de 16 enfermos (15 adultos y un niño, 10 del sexo masculino y 6 del femenino), clasificados clínicamente como sigue:

##### Epilepsia genuina (gran mal):

Varones .....	4
Hembras .....	4

##### Epilepsia psicomotora:

Varones .....	2
Hembras .....	1

##### Formas combinadas:

Varones .....	3
Hembras .....	0

##### Epilepsia sintomática:

Varones .....	1
Hembras .....	1

En su mayoría se trataba de enfermos de asilo con varios años de evolución, muy deteriorados y con amplia sintomatología motora y psíquica. El número de tratamientos efectuados es superior al de enfermos tratados, puesto que en un 50 por 100 de casos se han resuelto hasta tres fases de estado de mal en el mismo enfermo.

Nuestra experiencia, aunque más reducida, se ha extendido también a estados crepusculares y episodios psicóticos agitados, intercríticos.

Como era natural, juntamente con la observación de los síntomas que encajaban directamente dentro del experimento, recogimos aquellos que informan acerca del comportamiento general de los enfermos y algunas peculiaridades de éste, que son de gran interés, pues resultaron modificados secundariamente por la medicación: tal ocurrió con las manifestaciones malhumoradas y la agresividad.

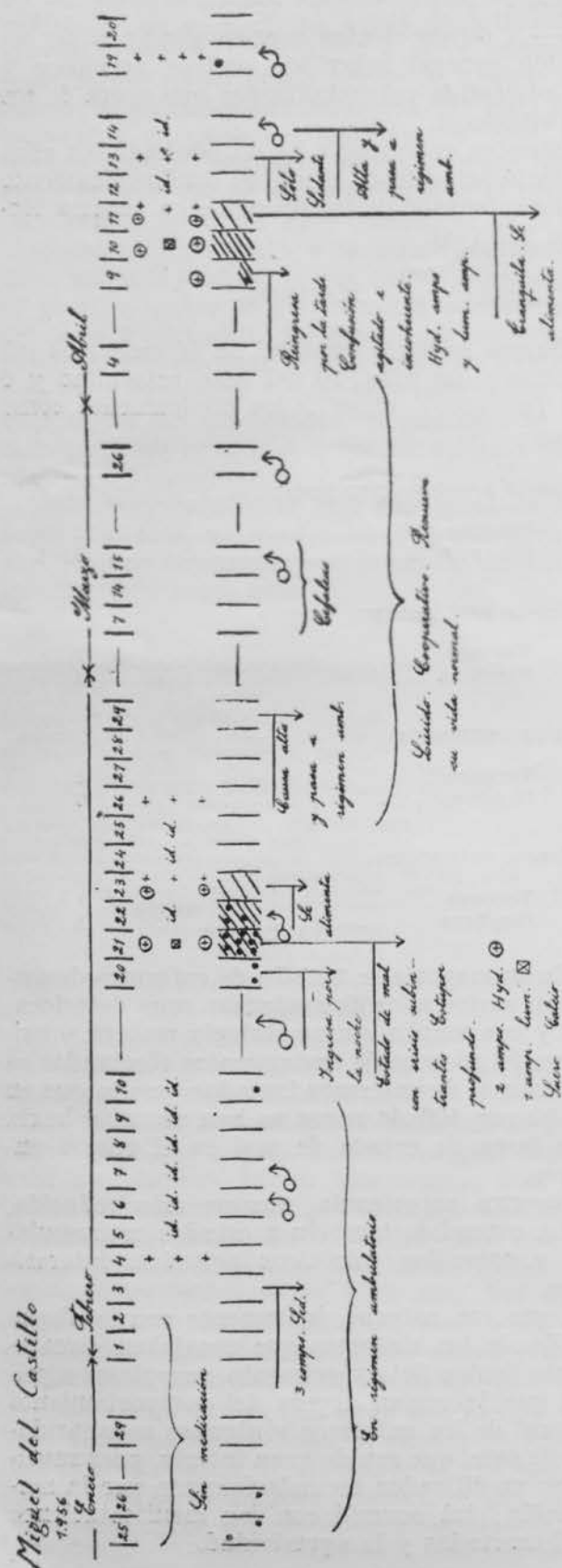
ALGUNOS SIGNOS  
CONVENCIONALES

Fig. 1.

## TÉCNICA Y POSOLOGÍA.

En los estados de profunda obnubilación, aplicamos la forma inyectable, a la dosis de una ampolla por vía intramuscular, dos veces por día, asociada al luminal sódico inyectable, o bien la misma dosis, asociada al Sedantoinal, cuando el enfermo puede tragar.

Tan pronto como aparece la deglución, administramos tres grageas (0, 75 miligramos) asociada al Sedantoinal.

No hemos observado manifestaciones desagradables, cambios indeseables de la tensión arterial ni síntomas de intolerancia.

## RESULTADOS OBTENIDOS.

## a) Sobre el componente convulsivo:

Hemos observado la total desaparición de la tendencia acumulativa de accesos dentro del estado de mal y fuera de él. Manteniendo la asociación Hydergina - Sedantoinal hemos conseguido una reducción de las crisis con dosis relativamente bajas del segundo medicamento. La citada asociación se ha mostrado también eficaz, aunque en menor grado, sobre las manifestaciones menores y mínimas de la enfermedad epiléptica.

## b) Sobre el trastorno de conciencia:

Desde el principio quedamos sorprendidos por el impresionante efecto de la medicación, con el que se obtuvo la recuperación desde estados profundos de coma o estupor en un plazo de horas, que no ha excedido las 12 ó 24, en los peores casos. La recuperación no es solamente más rápida, sino que desemboca en un estado de claridad de conciencia más amplio, siendo prácticamente nulos los estados crepusculares o de embotamiento secundarios.

Independientemente de los típicos estados de mal, hemos comprobado iguales efectos beneficiosos en los episodios confusionales y en los estados oniroides, que en algunos enfermos han sido interrumpidos de una manera teatralmente rápida, empleando la forma inyectable del medicamento en las primeras 48 horas y la vía oral durante 3 ó 4 días más.

## c) Sobre la sintomatología secundaria:

La reactividad colérica, la explosividad violenta y malhumorada y los actos de agresividad endógena, frecuentes en la patología epiléptica de asilo, mejoran notablemente, a tal extremo que algunos enfermos han experimentado un ascenso en su nivel de convivencia social, lográndose en algún caso cierto grado de cooperatividad inexistente con anterioridad.

A continuación pueden verse las historias y gráficas correspondientes a cuatro casos típicos, que demuestran la acción de la Hydergina en algunos de nuestros enfermos:

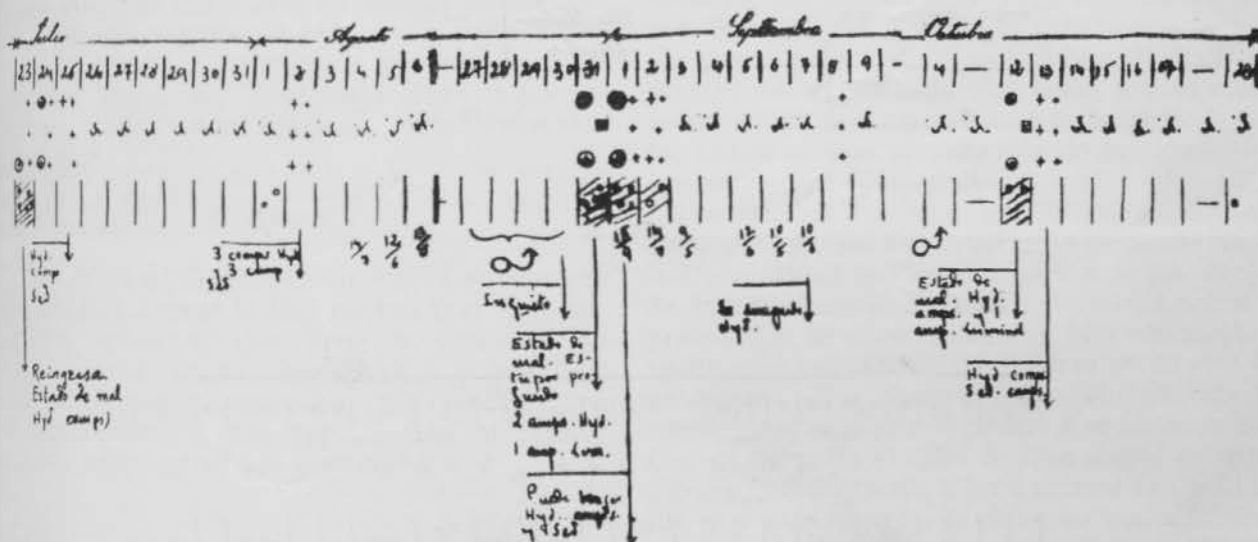
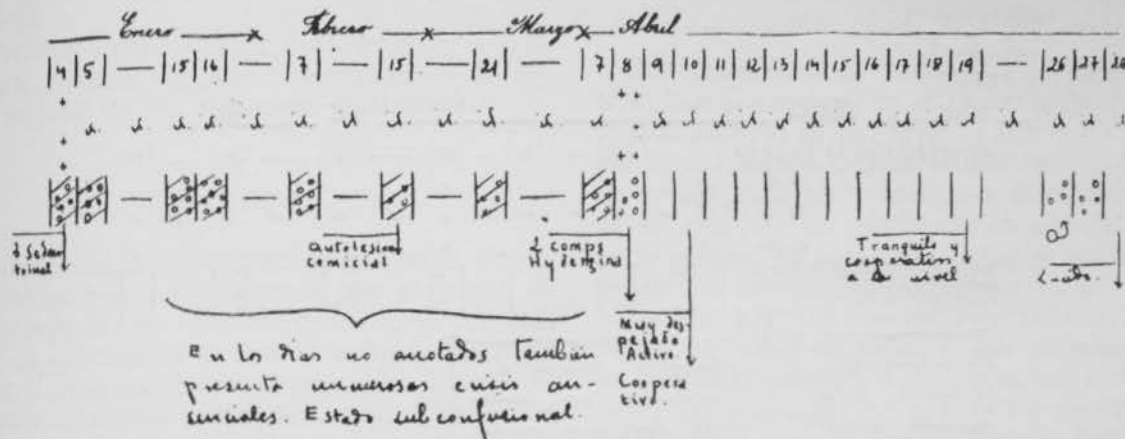


Caso núm. 1. M. del C. G. Historia clínica núm. 109. Sexo masculino.—Madre, epiléptica. Ligero trauma cefálico a los nueve años. Crisis motoras de gran mal desde 1953, aura parastésica de mano izquierda e inmediatamente crisis tónico-clónica con relajación de esfín-

ro del año actual y su familia le trae al sanatorio cuando el estupor poscrítico se prolonga, pues han comprobado el efecto eficaz y rápido del tratamiento. En los periodos intervalares su contacto social es amplio y normal su rendimiento laboral.

Pedro Marrero Herrera

1955



1956

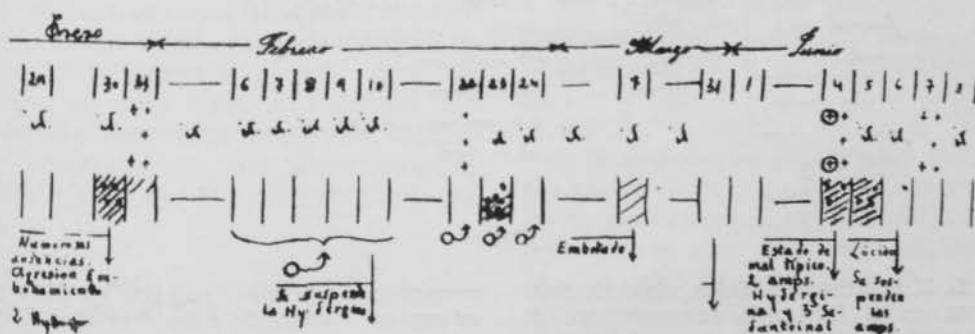


Fig. 2.

res, cefalea y estado confusional poscrítico. Traumatización comicial frecuente. En 1955, un estado de mal seguido de un estado psicótico confusional que dura varios días. Sin participación caracterológica marcada ni trastornos de la conducta. Rendimientos intelectuales conservados. Le asistimos ambulatoriamente desde ene-

Caso núm. 2. P. M. H. Historia clínica núm. 127. Sexo masculino.—Ingresa en nuestro Servicio en 1953, a los catorce años de edad. Padre, alcohólico, psicópata, vive de la mendicidad, actividad que comparten sus hijos. Proceso osteomielítico de fémur derecho que dura varios años. En 1952 se inicia la enfermedad con crisis

tónicas de tipo picnoléptico. Seguidamente, crisis tónico-clónica y ausencia numerosísimas. Psicópata anético, turbulento e hiposocial. Pequeña delincuencia contra la propiedad. Serología de lúes negativa. Nada anormal en la radiografía simple de cráneo. Meteorolabilidad muy acusada. En los gráficos puede comprobarse la importante disminución del número de crisis durante 1955 y la reducción de la duración de los estados de mal y los periodos confusionales secundarios.

zación se prolonga hasta fines de febrero de 1954, presentando crisis frecuentes. No volvemos a verla hasta 1955, en el séptimo día de un brote psicótico agitado que sigue al estado de mal, y cuyas incidencias se expresan en el gráfico. Durante el año 1956 no hemos vuelto a tener noticias de esta enferma.

Caso núm. 4. D. G. Y. Historia clínica núm. 83. Sexo femenino. Veintiséis años.—Padre, psicópata, con un

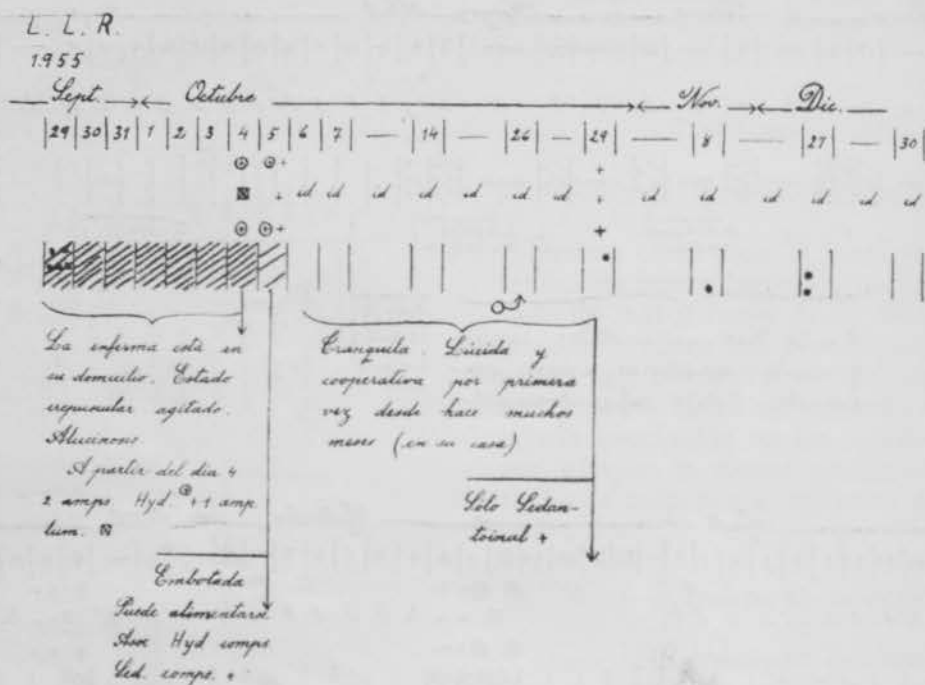


Fig. 3.

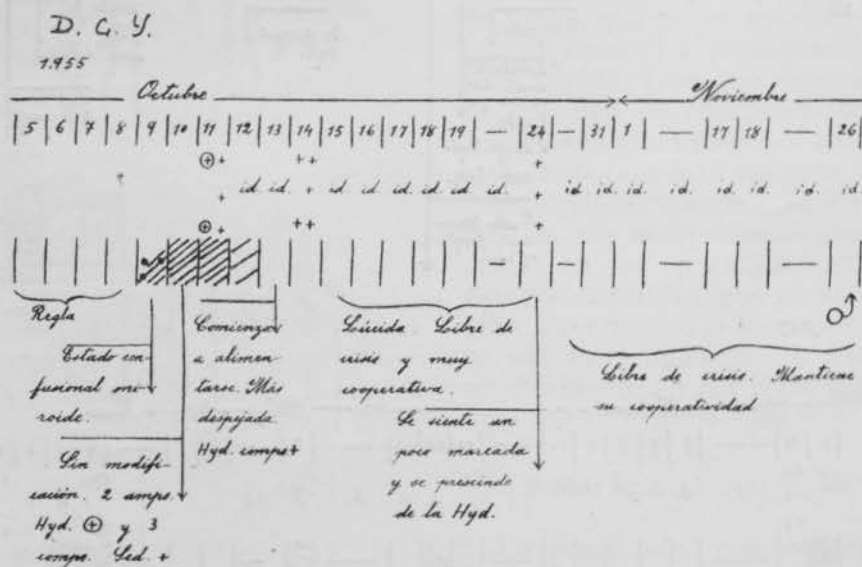


Fig. 4.

Caso núm. 3. L. L. R. Historia clínica núm. 33. Sexo femenino.—Ingresa en el Sanatorio en noviembre de 1953 a los veinte años de edad. Un hermano falleció en la Clínica de Hombres del Sanatorio, y en estado de mal, en diciembre del mismo año. Un primo hermano, también epiléptico. Las crisis comenzaron en la segunda infancia, de tipo gran mal. A partir de los quince años, estados crepusculares y periodos psicóticos agitados. Profunda deterioración psíquica. Traumatización comicial frecuente (cicatriz de extensa quemadura en mano derecha). A su ingreso, estado de estupor confusional y alucinósico, que dura seis días. Su hospitali-

componente agresivo, recluso en 1939 por lesiones a su esposa. Menarquia a los diez años. Dismenorrea. Comienzan los ataques a los once años. Aura psicomotora (deseo de gritar y de hacer fuerza con la mano derecha). Crisis generalizadas y otras adversivas. A los doce años queda libre de ataques hasta los dieciséis, aunque en este periodo estuvo unos días sin hablar y con frecuencia tenía "mareos". En 1950 se excita bruscamente con alucinosis auditiva y visual. Carácter bondadoso con intensas reacciones coléricas. Lenta y torpe, tuvo que renunciar a estudiar. La vemos en 1951 pánica, con rasgos abocetados. Schneider bilateral. Bradilalia y ha-

bia canturreante. Hasta 1955 sigue un curso irregular, tratándose con barbitúricos y con hidantoinatos. Algunos periodos de éxtasis o de estados de iluminación, en el curso de los cuales compone poesía. Otros episodios de éxtasis religioso, fenómenos de pensamiento impuesto y de pensamiento hecho. Estas manifestaciones psicóticas se presentan en la vecindad de las reglas. Presenta por primera vez un típico estado de mal, seguido de un brote psicótico, en octubre de 1955, cuyas incidencias se representan en el gráfico.

El doctor PINTO GROTE ha recogido en su clientela privada algunas observaciones de notable mejoría de los síntomas distímicos.

#### DISCUSIÓN.

Nos ha parecido interesante unir estas observaciones porque consideramos que el punto de ataque psíquico de esta medicación es precisamente la conciencia y con el aclaramiento de ésta y el consiguiente aumento de los rendimientos reaparecen o bien son más eficaces los mecanismos de comprensión, apreciación de la realidad y freno volicional.

En nuestros enfermos no hemos comprobado influencia alguna de esta medicación sobre algunos grupos sintomáticos psicógenos o fisiógenos como las manifestaciones hipochondriacas, quejas cenestopáticas y trastornos alucinatorios.

#### SUMMARY

The effect of Hydergin on status epilepticus was studied. Stress is laid on the fact that the psychic action of this drug is precisely on consciousness; once consciousness is regained and performance increases, the mechanisms of comprehension, the appreciation of reality and the will control are recovered.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird die Wirkung des Hydergine auf den Zustand des epileptischen Uebels untersucht wobei hervorgehoben wird, dass der Angriffspunkt dieses Medikamentes gerade das Bewusstsein wäre, so dass nach Aufhellung und erhöhter Leistung desselben auch die Mechanismen des Verständnisses, die Wahrnehmung der Wirklichkeit und die Willenshemmung zurückkehren.

#### RÉSUMÉ

Etude de l'effet de l'Hydergine sur l'état du mal épileptique. On insiste sur le point d'attaque de ce médicament, qui est précisément la conscience; lorsque celle-ci s'éclaircit et les rendements augmentent, les mécanismes de compréhension, l'appréciation de la réalité et le frein volitif réapparaissent également.

## LA DIETA DE HAMBRE A DIAS ALTERNOS EN LA ALIMENTACION DE LOS VIEJOS

E. ARIAS VALLEJO.

Madrid.

#### LOS ANTECEDENTES.

Son conocidas de todos las experiencias de MAC CAY y sus cols. en el Departamento de Nutrición Animal de la Cornell University, de Nueva York. Estos experimentadores llevan más de veinte años alimentando a diversos lotes de ratas con dietas perfectamente equilibradas, pero pobres en calorías, hasta el extremo que ocasionan un retraso en el crecimiento de los animales. Este crecimiento retardado, esta pobreza del tono de vida de los animales, tiene la singular propiedad de evitarles enfermedades y de prolongar notablemente su existencia. Las infecciones de los pulmones, los cambios degenerativos renales y la incidencia de tumores son mucho más frecuentes en los grupos de ratas testigos de la experiencia que en los sometidos a la dieta de hambre. Diversas variantes de la investigación, como son el suplemento de vitaminas, de pan o de leche en la dieta, acarrear un acortamiento de la vida de estas ratas mal alimentadas.

Posteriores trabajos de ROBBARD, BOLENE, PICK y KATZ, del Departamento de Medicina de la Universidad de Chicago, acerca de los efectos de la alimentación rica en colesteroína sobre la producción de aterosclerosis, han conducido a resultados relacionados en cierto modo con los anteriores. Una dieta normal, enriquecida en colesteroína, es capaz de producir el ateroma aórtico en un pollo al cabo de tres meses de experiencia. Alimentando a este animal tan solo un día sí y otro no, con la dieta normal sobrecargada en doble dosis de colesteroína, no aparece vestigio alguno de ateromatosis y la salud se mantiene de modo perfecto.

En realidad, estas sutiles experiencias, que demuestran la paradójica utilidad de las dietas equilibradas, pero escasas, o bien de la alimentación a días alternos, tiene también su representación en clínica humana. Todos recordamos la asombrosa longevidad que consiguen entre nuestros pacientes aquellos sujetos que, desde su nacimiento, han sido delgados, alimentándose mal o, más bien aún, alimentándose poco, por su debilidad congénita del aparato digestivo, que no les permitió nunca sobrecargar sus digestiones con una dieta normal por la molesta consecuencia de su dispepsia, de sus diarreas, de sus vómitos. Son personas que comen poco, aun cuando coman alimentos nutritivos, y que con sus 40 a 50 kilos de peso viven más de setenta años con muy pocas enfermedades.

Partiendo de las anteriores experiencias y observaciones se nos ocurrió hace tres años