

und darauf hingewiesen, dass es notwendig ist sich diese Anomalien immer vor Augen zu halten wenn man Symptome wie einseitige Schmerzen im Rachen, Ohr, Gesicht oder Hals von zweifelhafter Aetiologie gegenübersteht.

Die Diagnose wird mittels Palpation und Röntgenaufnahme gesichert. Die chirurgische Behandlung ist die einzige wirksame.

RÉSUMÉ

On étudie le tableau clinique produit par les anomalies d'ossification de l'appareil hyoïdien, chez l'homme, en attirant l'attention sur le besoin d'y songer lorsqu'on se trouve devant un tableau douloureux du pharynx, de l'ouïe, de la tête ou du cou, unilatéral et d'étiologie douceuse.

La palpation et la radiographie assureront le diagnostic; le traitement chirurgical est l'unique efficace.

ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE LA MESANTOINA (SEDANTOINAL) EN EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA (*)

A. GONZÁLEZ GUIJA.

Cáceres.

En esta comunicación pretendemos aportar nuestra experiencia en el tratamiento de la epilepsia con la 3-metil-5,5 feniletilhidantoína (mesantoina).

Consideramos de todo punto improcedente la menor duda sobre su utilidad farmacológica en estos tratamientos, pues son numerosas las experiencias clínicas que abogan en este sentido, si bien aportamos los datos estadísticos por nosotros recogidos que servirán para engrosar la numerosísima bibliografía sobre el tema.

Coincidimos plenamente con los resultados lo-

(*) Comunicación presentada al V Congreso Nacional de Neuro-Psiquiatría. Salamanca, abril 1957.

grados por otros autores. Nuestra casuística abarca 46 casos, si bien nos referiremos a 40, ya que los 6 restantes no han llevado el control que nosotros exigimos y los descartamos.

Obtenemos un 55 por 100 de curaciones en los accesos de gran mal; en los sintomáticos y en los psicomotores, un 50 por 100 en ambos. Consideramos como "curaciones" (en sentido de hipótesis) cuando han transcurrido de dos a tres años sin crisis, ya que eléctricamente solamente hemos podido controlar algunos casos, los cuales coincidieron en la mejoría del registro electroencefalográfico y la desaparición de las crisis. Hablamos de "mejorías clínicas" cuando se han distanciado los accesos, disminuyendo éstos en un 50 por 100 o más.

En los 40 casos estudiados hemos logrado la curación en 22 (55 por 100) y se han conseguido "mejorías clínicas" en 9 (22 por 100). Nos ha sido, pues, de gran utilidad el fármaco en 31 casos, es decir, en el 77 por 100. Esta cifra coincide plenamente con los resultados de KOZOL, AIRD, FETTERMAN, VICTOROFF, etc.

No cabe duda de la gran utilidad de la mesantoina. Debo señalar que en mi experiencia se han mejorado en alto porcentaje los accesos de gran mal, los sintomáticos y también los psicomotores; en éstos, como ya he apuntado, obtuve un 50 por 100 de "curaciones o supresión de los accesos", sobre los que otros autores (FETTERMAN y VICTOROFF) dicen haber obtenido menor eficacia.

Podemos considerar como "fracasos terapéuticos" 7 casos, 17 por 100 solamente. Y en cuanto a la "supresión del medicamento" por originar reacciones secundarias, únicamente me vi en la necesidad de hacerlo en 2 casos (5 por 100).

En este último punto es donde más ampliamente deseo extenderme, pues considero que aparecen en la literatura, con una frecuencia mayor de la que realmente debiera, accidentes graves en el curso de los tratamientos por mesantoina. Puede que yo haya tenido la suerte de no tener ninguno y por esto considero que han sobrevalorado el problema. Si bien si se tiene el control necesario sobre el enfermo, con exámenes periódicos sanguíneos es fácil apercibirse de los trastornos que puedan ir surgiendo y tratar de modificarlos.

HOLLEN habla de aplasia grave de la médula

CUADRO I
C A S U I S T I C A

	Curaciones	Mejorías clínicas	Fracasos	Sin control	Suspendido tratamiento	Total
Accesos de gran mal	10 (55 %)	1 *	4	2	1	18
Accesos psicomotores	9 (50 %)	2	2	4	1	18
Accesos sintomáticos	3 (50 %)	3	0	0	0	6
Otros casos	0	3	1	0	0	4
TOTAL	22 (55 %)	9 (22 %)	7 (17 %)	(6 13 %)	2 (5 %)	46

ósea y dice "que es cosa de pensar si su efecto terapéutico es tan favorable como para justificar su uso". CHALMERS describe una anemia aplásica, o mejor, panmielopatía. FLAXMAN, al hablar de muertes por drogas, se refiere a la mesantoina; es posible la existencia de otros varios casos además de los señalados que nosotros no hemos recogido bibliográficamente. Otras reacciones secundarias en el curso de tratamientos de este tipo son: somnolencia, exantemas (cutáneos), adenopatías, etc. En nuestra experiencia tuvimos un caso de exantema generalizado en el curso del tratamiento, no habiendo necesidad de suspenderle, sino de disminuir simplemente la dosis, siendo suficiente para que desapareciera. Nos vimos en la necesidad de suspender la mesantoina solamente en dos casos: en uno, por la tendencia reiterada a presentar cifras de leucocitos inferiores a 3.000 por mm. cc., y en el otro caso, por presentar unas adenopatías bilaterales cervicales. Al suspender el tratamiento, ambos enfermos se restablecieron muy prontamente, lo que indicaba su respuesta en relación directa con el fármaco. Muy pocos casos presentaron somnolencia, la cual iba regresando a medida que transcurría tiempo con la medicación.

CUADRO II

REACCIONES SECUNDARIAS EN LOS TRATAMIENTOS POR MESANTOINA

Exantema.....	1 (caso núm. 34).
Adenopatías.....	1 (caso núm. 18).
Repetida cifra baja de leucocitos.....	1 (caso núm. 11).
Suspendimos tratamiento.	2 casos (núms. 11 y 18) 5 %.

Otras alteraciones sanguíneas que hemos encontrado.—Podemos hacer constar que no encontramos ninguna alteración en lo que respecta a la serie roja.

Solamente en 5 casos de los 40 estudiados podemos considerar exentos de alteraciones hematológicas.

Los leucocitos por debajo de 5.000 mm. cc. en 10 casos (25 por 100), si bien en el curso de los dos o tres primeros meses se normalizaron, a excepción de uno de los casos anteriormente señalados, en el que suspendimos la mesantoina.

La alteración con que más frecuentemente tropezamos fué en la fórmula leucocitaria la presencia de una *linfocitosis relativa*, coincidiendo con cifras normales de leucocitos o disminuidas. Esto lo encontramos en 35 casos (87 por 100), de los cuales 25 presentaban cifras de linfocitos que oscilaban entre 40 y 60, o sea, el 62 por 100 de los casos presentan cifras altas de linfocitos.

Estos datos, que reflejados estadísticamente carecen de valor, vienen únicamente a señalarnos cómo en los tratamientos por mesantoina hay una *tendencia a presentar cifras bajas de*

leucocitos, presencia en la fórmula leucocitaria de una *linfocitosis relativa*; *ausencia de alteraciones en la serie roja en nuestra causística*. Los datos a que nos referimos son esbozados por el difenil hidantoinato sódico, pero de ningún modo tan claros como los de la mesantoina. Dichos trastornos se parecen, aun cuando son opuestos a los de la "linfocitosis aguda infecciosa"; en ésta se presentan cifras muy altas de leucocitos a expensas de los linfocitos (se citan cifras de éstos de 40 y 50.000 por mm. cc.); además, algunos de los enfermos presentan adenopatías y exantemas fugaces: por eso me refiero al parecido de ambos trastornos; no cabe duda que en éstos su acción es sobre la leucopoyesis, aunque el mecanismo sea bien distinto.

Al hablar de la regulación neurohormonal de los leucocitos, ROSENOW trata de comprobar cómo los centros nerviosos actúan o influyen sobre la cifra de leucocitos y habla de que una estimulación en el hipotálamo produce una leucocitosis con neutrofilia y desviación a la izquierda, revelando una hiperactividad de la médula ósea.

Parece ser que el mecanismo por el cual la región hipotalámica determina la leucocitosis es doble, según se ha podido ver en experimentos de sección y excitación de troncos nerviosos: 1.º El influjo nervioso directo sobre la médula ósea por la vía bulbo-médula-nervios esplácnicos mayor y menor. 2.º Mecanismo humorar, llevando los impulsos nerviosos por el vago y los nervios simpáticos del ganglio celíaco al hígado, en el que determina un aumento de producción de una sustancia no bien conocida que actúa sobre la formación y maduración de las células en la médula ósea.

Siguiendo las corrientes actuales, consideramos a un buen número de las epilepsias como centroencefálicas, y pensamos que sin duda el hipotálamo ha de jugar un importante papel en su evolución; de aquí que a la vista de los resultados clínicos y humorales pensamos que la acción de la mesantoina sea sobre el hipotálamo inhibiendo la acción de éste, por un lado, dando resultados clínicos satisfactorios, y por el otro, dando lugar a las respuestas humorales que hemos descrito (granulopenia y linfocitosis), las opuestas a cuando se estimula el hipotálamo (leucocitosis y neutrofilia), revelando una hiperactividad de la médula ósea, es decir, inhibiendo la acción de ésta desde un punto de vista central.

Por otra parte, no se puede desechar la hipótesis de una acción tóxica directa sobre la médula ósea, aunque resulta para nosotros mucho más atractiva la primera hipótesis.

Con respecto a otros muchos puntos interesantes del tratamiento de la epilepsia por mesantoina, estoy totalmente de acuerdo con los autores (dosificación progresivamente creciente, gran utilidad, etc.), y únicamente deseo insistir, en contra de la opinión de algunos, en su fácil manejo, el cual reporta un sinnúmero de

beneficios excelentes siempre que se emplee de un modo adecuado y con la debida vigilancia.

Queda, pues, expuesto no una revisión de conjunto del problema, pues estaría de sobra después de los excelentes trabajos publicados sobre el tema, sino únicamente nuestra corta experiencia personal, y que es nuestra aportación.

Restándonos por manifestar nuestras más expresivas gracias a los doctores LUENGO, hermanos SERVIA, TORRES y CRUZ QUIRÓS, los que colaboraron en los numerosos análisis sanguíneos que tuvimos necesidad de indicar, así como a los Laboratorios Sandoz, que me dieron amplias facilidades en todos los aspectos.

BIBLIOGRAFIA

- AIRD, R. B.—Calif. Med., 68, 141, 1948.
 ALIÑO TESTOR.—Actas Luso-Españolas Neurol., 11, 345, 1952.
 ARNEIL, G. C. y TIELEY, I. D.—Quart. J. Med., 21-23, 1952.
 CHALMERS, J. N. M.—Practitioner, 168, 1.005, 235, 1952.
 FARINA.—Rev. Méd. Liège, 8, 286, 1953.
 FETTEMANN, J. L. y VICTOROFF, V. M.—Am. J. Psychiat., 105, 1948.
 FLAXMAN, N.—Journ. Am. Med. Ass., 147, 361, 1951.
 GOODMAN, J. E. P., TOMAN y E. A. SWINYARD.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 68, 584, 1948.
 HARRIS, T. H. y OTTO, J. L.—Texas State. J. Med., 43, 328, 1947.
 HOLTEN, C.—Ugesk. Laeger, 116, 252, 1954. (En Journal Med., 155, 7.702, 1954.)
 H. HUNTER.—Dis. Nerv. Syst., 9-203, 1948.
 MOORE, M. T.—J. Suisse Med., 80, 1.352, 1950.
 MYERS, H. J.—Med. Ann. District Columbia, 17, 449, 1948.
 NEHLIL.—Presse Méd., 62, 760, 1954.
 PLATTNER, P.—Monastsschr. f. Psychiat. u. Neurol., 118, 192, 1949. J. Suisse de Medicine, 79, 402, 1949.
 RICKLES, N. K.—Northwest Med., 47, 513, 1948.
 RODRÍGUEZ ARIAS.—Actualidad Médica, 28, 683, 1952.
 ROSENOW, G.—Acta Hematológica, 5, 1, 1951.
 SANDOZ, S. A., Basilea (Suiza).—Las epilepsias y su tratamiento.
 SELBY, G.—Med. J. Australia, 1, 471, 1953.
 SUBIRANA, A.—Los problemas neurológicos que plantea el tratamiento médico de la epilepsia. Ponencia presentada al II Congreso Oficial de Neuro-Psiquiatría. Mayo, Valencia, 1950.

TANFANI, L. y SAGLIA, U.—Settim. Med., 42, 29, 1954.
 VÁZQUEZ, H. J., HOJMAN, N. y MARINO, H.—Rev. Monograf. Med. Argent., 55, agosto 1952.

SUMMARY

Forty-six cases of epilepsy treated with 3, methyl - 5,5 - phenyl-ethyl-hydantoin (mesantoin) are reviewed. The proportion of cures in grand mal was 55 %, and in psychomotor and symptomatic attacks, 50 %. Treatment failed in 17 % of cases. The complications of this type of therapy are analysed.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden 46 mit 3-Methyl-5,5 Phenyl-Ethyl-hydantoin (Mesantoin) behandelte Fällen von Epilepsie eingehen untersucht. Bei 55 % der Fälle mit haut mal und bei 50 % mit psychomotorischen und symptomatischen Anfällen kam es zur Genesung, während die Behandlung bei 17 % der Fälle erfolglos blieb. Die Komplikationen dieser Therapie werden ausführlich überprüft.

RÉSUMÉ

Etude de 46 cas d'épilepsie traités par le 3-méthyl-5,5 phényl-éthylhydantoïne (Mésantoin). Résultats: dans le grand mal guérison dans le 55 % des cas; 50 % dans les accès psychomoteurs et symptomatiques. On échoua dans le 17 % des cas. On analyse les complications de ce traitement.