

LA INFLUENCIA DEL LUMINAL EN LA DURACION DEL ATAQUE CONVULSIVO EXPERIMENTAL

Por **FEDERICO SAL Y ROSAS**

Un asunto que nos ha interesado vivamente en el curso de nuestra experiencia con el Cardiazol es la calidad de la influencia del luminal en el ataque epiléptico experimental, dada la conducta farmacológica de este sedativo frente a las manifestaciones epilépticas y epileptiformes. En varios de nuestros trabajos anteriores hemos ofrecido los resultados de nuestra indagación ya sobre el efecto terapéutico del Cardiazol *, ya sobre el intervalo preaccional **; y en un estudio que daremos a conocer próximamente acerca de la reactividad biológica humana al C., consideramos las variaciones del umbral convulsivo y del acostumbramiento en función de este barbitúrico. En las líneas que siguen ofrecemos los resultados de nuestra investigación sobre el efecto del luminal en la duración de la crisis cardiazólica, habiendo hecho en un trabajo inmediatamente anterior *** el estudio de la duración en función de los tipos clínicos epilépticos y no epilépticos. Pensamos que esta averiguación puede contribuir al esclarecimiento del papel de los barbitúricos frente al fenómeno *ataque convul-*

* "El tratamiento de la epilepsia por el Cardiazol", Rev. de Neuro-Psiquiatría, 1939, N° 1.— "El Cardiazol en la epilepsia", Arch. de Higiene Mental, 1939, Nos 1, 2, 3 y 4.— "La combinación Cardiazol-luminal en el tratamiento de la epilepsia", Comunic. a la Soc. de Neuro-Psiqu., ses. 4. X. 39, etc.

** "El tiempo de reacción al Cardiazol en los epilépticos y los no epilépticos", Rev. Neuro-Psiqu., 1939, N° 3.

*** "Observaciones sobre la duración del ataque cardiazólico en los epilépticos y los no epilépticos", Rev. Neuro-Psiqu., 1940, N° 2.

sivo en general, y, de modo indirecto, a un mejor conocimiento de la realidad biológica de la epilepsia.

El presente trabajo se ha realizado sobre 1194 ataques provocados por el C. en 142 enfermos, de los que 75 son epilépticos y 67 afectados de diversas dolencias mentales no epilépticas. El número de ataques provocados bajo la influencia del luminal en no epilépticos y epilépticos típicos es de 248, habiéndose producido los 946 restantes en privación de él. En los epilépticos la cardiazolización luminalizada ha sido la más intensa y mejor estudiada: de 603 ataques, 204 han sido provocados bajo la influencia del sedativo. En los no epilépticos, de 591 ataques, sólo 105 corresponden a la luminalización. El experimento en función del luminal se ha realizado de tres modos:

1°.—En privación completa del barbitúrico en todo el curso de la cardiazolización.

2°.— Bajo la acción de aquél, igualmente, de principio a fin de la experiencia; y

3°.— En dos fases sucesivas y opuestas: luminalizada y no luminalizada (experimento bifásico) iniciando la cardiazolización en unos casos con ésta y en otros con aquélla.

Conexo con este último punto ha surgido una nueva cuestión, no contemplada en ninguno de nuestros trabajos anteriores: la de distinguir los ataques que se producen en la segunda fase, y que nosotros denominamos *secundarios*, de aquellos otros que se producen en la primera fase: *primitivos*.

Desde el comienzo de la experiencia en dos fases consideramos separadamente todo lo relativo a los ataques *secundarios*, para evitar posibles causas de error sobre la influencia *actual* del luminal (expresada por los *primitivos*) cuanto —y esto nos ha parecido aún más interesante— para averiguar si, a igualdad de condiciones experimentales, una etapa anterior de cardiazolización de sentido contrario podría modificar la duración del ataque, y en qué sentido. La realidad ha confirmado esta última presunción, pues las cifras y relaciones obtenidas para *primitivos* y *secundarios* en el mismo grupo clínico son muy diferentes, y tienden a demostrar que los ataques de la segunda fase,

cualquiera que sea su sentido, tienen mayor duración que los de la primera fase, lo que significaría que la cardiazolización convulsivante, por ella misma, modifica el organismo en forma análoga a la que hemos verificado nosotros como propia del estado convulsivo espontáneo y también en el mismo sentido que la luminalización *. Esto nos ha llevado a ampliar la investigación en el sentido de comparar la duración del ataque experimental a través de las etapas cronológicas de la cardiazolización. Los resultados de estas y de otras pesquisas suscitadas por este hallazgo inesperado, los daremos a conocer en un trabajo aparte.

Dividimos esta exposición en dos capítulos, el primero destinado al examen de los hechos según las magnitudes extensivas, y el segundo, según las magnitudes intensivas, conforme al plan propuesto para nuestro trabajo anterior. En un apéndice damos los resultados del experimento en dos fases.

CAPITULO PRIMERO

LA INFLUENCIA DEL LUMINAL SEGUN LAS MAGNITUDES EXTENSIVAS

I.— Promedios de duración en los tipos clínicos

Ofrecemos en la siguiente tabla las cifras comparativas de la duración del ataque en los estados de abstinencia y de luminalización, a través de los distintos tipos clínicos epilépticos y no epilépticos suficiente y sistemáticamente observados:

* En nuestro reciente trabajo anterior acerca de la duración del ataque cardiazólico según los tipos clínicos demostramos que la duración era mayor en los estados convulsivos (epilepsia e histeria hipercinética). Los resultados del presente estudio expresan, como veremos más adelante, que la luminalización tiende igualmente a ampliar el período accesimal.

TABLA N° 1

Tipos clínicos	Promedios en la abstinencia	Promedios en la luminalización
No epilépticos	55.25	55.77
Epilépticos	56.94	59.01
Esenciales típicos	56.80	59.30
Esenciales dudosos	56.84	58.70
Sintomáticos	57.54	57.33

He aquí las verificaciones más importantes:

1°.— La duración media es mucho mayor en la luminalización que en la abstinencia, en todos los tipos clínicos, tanto epilépticos como no epilépticos, con la única excepción de la epilepsia sintomática, cuya discordancia (muy leve) puede atribuirse al reducido número de ataques luminalizados, (24 contra 104 de abstinencia).

2°.— Este incremento parece ser mayor en los epilépticos que en los estados no epilépticos. Entre las dos formas clínicas de la epilepsia, es la esencial la que ofrece esta diferencia en forma franca e intensa.

II.— Valores medios

En nuestro estudio anterior, ya mencionado, en torno a la duración del ataque, hemos establecido como puntos de referencia los valores *mediano*, *normal* y *dominante*. En el presente estudio hemos adoptado estos mismos criterios de diferenciación. Los resultados se expresan en la tabla N° 3, que damos en seguida, y que corresponden a los estados de luminalización y abstinencia en las diversas formas clínicas de la epilepsia (los tipos clínicos no epilépticos, por lo reducido de la luminalización en ellos no ofrecen guarismos dignos de tomarse en cuenta).

TABLA N° 2

En la privación de L.			En la luminalización			
Valores	Ep. esenciales		Sintomáticos	Ep. esenciales		Sintomáticos
	Típic.	Atípic.		Típic.	Atípic.	
Mediano . . .	48	55	60	55	60	70
Normal	55	55	60	55	55	65
Dominante . .	55	55	60	60	55	60

Los valores correspondientes a la luminalización son en general francamente superiores a los de privación. Así es fácil notar que: el *valor mediano*, (o promedio de posición) se eleva uniforme y considerablemente con la luminalización, lo que explica la superioridad del promedio de duración en este último estado. Los valores *normal* y *dominante* son en general también superiores en los luminalizados; en algunos resultan iguales, pero nunca inferiores a los de los no luminalizados.

CAPITULO SEGUNDO

COMPARACION DE LAS FRECUENCIAS DE LOS ATAQUES EN LA ESCALA DE LOS TIEMPOS

En esta parte examinamos la influencia del luminal sobre la duración del shock cardiazólico según las magnitudes intensivas, vale decir según la distribución de los ataques en la serie de los tiempos de duración. En nuestro último trabajo, ya varias veces mencionado, apuntamos que la mayor densidad de ataques en todos los tipos clínicos y experimentales está entre 55 y 60 segundos, con el máximo en el nivel 55". Por encima y por debajo, las frecuencias disminuyen gradualmente, hasta extinguirse en 91 y 20 segundos, respectivamente. Ahora, refiriéndonos

al hecho que nos ocupa, esta regla se cumple, pero notamos que la disminución a uno y otro extremo de la escala temporal es diferente en la luminalización y en la privación; y para fijar más claramente tal desigualdad, hemos expresado las frecuencias porcentualmente, y referidas a 7 índices o niveles de tiempo que nosotros hemos establecido después de un análisis detenido de las tablas generales de distribución. Analicemos la distribución característica de la luminalización a través de los principales tipos clínicos en que nos ha sido dable realizar la experiencia. En cada uno de dichos tipos consideramos los ataques como divididos en tres grupos: 1° ataques producidos en privación estricta de todo sedativo; 2° ataques de la luminalización completa y sistemática; y 3° cifra global de todos los ataques correspondiente al tipo clínico en estudio (luminalizados y no luminalizados), y que puede considerarse como representativa de la luminalización parcial. En las tablas que insertamos a continuación la columna matriz (izquierda) sostiene los niveles de tiempo, desde menos de 44" hasta más de 70"; en las tres restantes columnas se expresan las cifras porcentuales de distribución correspondientes a la privación, la luminalización parcial y la luminalización total, respectivamente. Dichas tablas están a su vez representadas por histogramas erigidos según el sistema de las coordenadas cartesianas (véase figuras 1 y siguientes), en que el eje de las abscisas contiene los niveles de tiempo, en orden creciente de izquierda a derecha, y el de las ordenadas, los porcentajes de frecuencia.

I.— La distribución según el luminal en los grandes tipos clínicos.

Examinemos separadamente las observaciones de la luminalización en la epilepsia y los estados no epilépticos. Ellas se resumen en las tablas 3 y 4 y la gráfica N° 1, adjuntas.

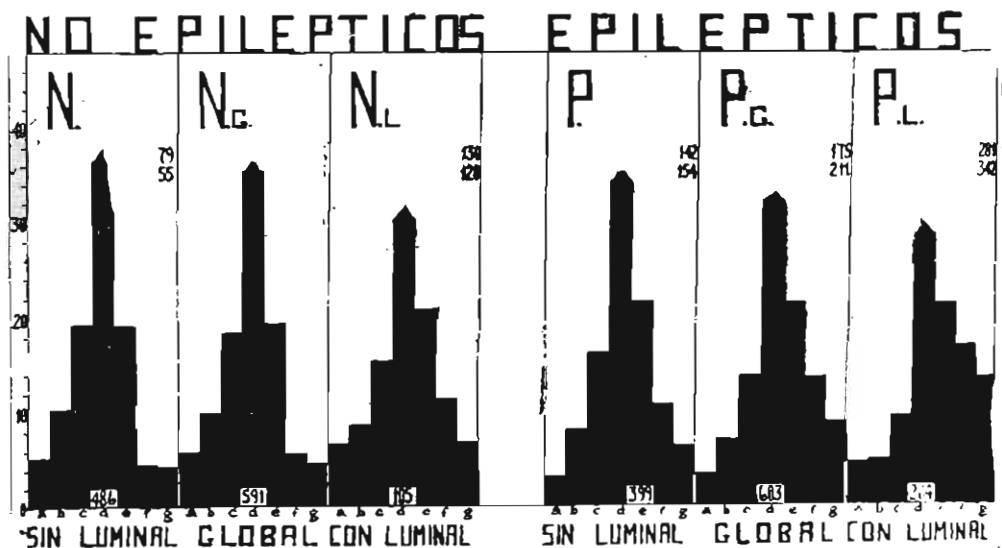
A.—He aquí, en primer lugar, las cifras correspondientes a los no epilépticos:

TABLA N° 3

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LAS FRECUENCIAS EN LOS ESTADOS NO EPILEPTICOS EN FUNCION DE LA LUMINALIZACION Y SEGUN 7 NIVELES DE TIEMPO

Indices	% de la privación	% de la lumina- lización parcial	% de la lumi- nalización total
a.—Hasta 44''	5.76%	5.91%	6.66%
b.—De 45 a 49''	10.28%	9.99%	8.57%
c.—De 50 a 54''	19.34%	18.62%	15.23%
d.—De 55 a 59''	36.62%	35.53%	30.47%
e.—De 60 a 64''	19.13%	19.46%	20.95%
f.—De 65 a 69''	4.52%	5.75%	11.43%
g.—De 70 y más	4.32%	4.73%	6.66%

Esta tabla corresponde a la mitad izquierda de la gráfica N° 1, en que los histogramas N., N G y N L. repre-



sentan los estados de privación, de luminalización parcial y de luminalización total, respectivamente, en el mismo orden en que están colocados en la tabla. En cada histogra-

ma la altura de las columnas traduce la magnitud de la frecuencia de los ataques en los distintos niveles de tiempo. La columna central, d, (rematada en cúspide triangular) representa el nivel 55-59", en que la frecuencia es máxima en todos los tipos clínicos. Las columnas de la derecha (a, b y c) representan los tiempos largos, y las de la izquierda (e, f y g) los tiempos breves. Las cifras colocadas en el espacio claro inferior indican el número de ataques del grupo experimental representado en cada histograma.

Apuntamos a continuación las verificaciones más importantes surgidas de las cifras e histogramas de los no epilépticos. Tomando como base los datos de la privación completa, las modificaciones que origina la luminalización en sus dos grados son las siguientes:

1°.— El hecho más visible y significativo es un aumento franco y progresivo de las frecuencias en los niveles de tiempos largos e., f. y g., con mengua paralela de las de los tiempos breves, a., b. y c., lo que se trasunta en los histogramas N. por el incremento del volumen de las columnas del lado derecho y el desmedro de las del lado izquierdo. Este contraste está en razón directa del grado de luminalización, alcanzando por consiguiente, el grado máximo en la barbiturización completa. Si representamos por 100 la suma de los valores de las columnas izquierda a., b. y c., (*total-breves*, según nuestra denominación), la magnitud de las columnas derechas, e., f. y g. (*total-largos*) es de 79 en la privación, de 86 en la luminalización parcial y de 130 en la luminalización completa, cifras que expresan claramente el papel retardador del anticonvulsivo.

2°.— Como una excepción a este contraste entre tiempos largos y tiempos breves, se nota que el nivel a. de tiempos los más breves aumenta progresivamente con la luminalización. Este fenómeno lo veremos repetirse en la luminalización de los epilépticos.

3°.— La administración del anticonvulsivo acarrea un notable enrarecimiento de las frecuencias en los niveles medianos, lo que se revela por el acortamiento de la columna central d. Esta disminución es también máxima en la lu-

minalización total y de grado intermedio en la luminalización parcial, y expresa el hecho de que bajo la acción del luminal los ataques tienden a abandonar los tiempos medianos, desplazándose a los extremos de la escala. Esto, de otro lado, está en relación con la amplificación de lo que nosotros llamamos *gama temporal* (campo de oscilación de las frecuencias en la escala de los tiempos).

4°.— Los niveles c. y e. (*paracentrales*) que en la privación son casi de igual magnitud, y aún con ligero predominio del primero, se desigualan notablemente en la luminalización, en favor del paracentral del lado derecho y también en proporción al grado de luminalización.

Estas diferencias entre la privación y la luminalización son las mismas (excepto la 2a., de escasa importancia) que las encontradas por nosotros entre no epilépticos y epilépticos, y entre histéricos psíquicos e histéricos hiper-cinéticos, respectivamente; lo que puede interpretarse en el sentido de que el luminal modifica el medio biológico de los sujetos de experiencia en forma análoga a lo que producen los estados patológicos convulsivos.

B.— Ahora examinemos el comportamiento del luminal en la epilepsia. Las cifras porcentuales son las siguientes:

TABLA N° 4

PORCENTAJES DE DISTRIBUCION DE LAS FRECUENCIAS EN LOS ESTADOS EPILEPTICOS, EN FUNCION DE LA LUMINALIZACION

Indices	% de la privación	% de la luminalización parcial	% de la luminalización total
a.—Hasta 44"	3.00%	3.48%	4.41%
b.—De 45 a 49"	8.02%	6.96%	4.90%
c.—De 50 a 54"	16.04%	13.76%	9.31%
d.—De 55 a 59"	34.33%	32.33%	28.23%
e.—De 60 a 64"	21.55%	21.37%	21.08%
f.—De 65 a 69"	10.73%	13.43%	18.62%
g.—De 70 y más "	6.26%	8.61%	13.23%

Los datos de esta tabla se relacionan con la mitad derecha del diagrama N° 1, en que los histogramas P., PG. y PL representan la privación rigurosa, la luminalización parcial y la luminalización completa, respectivamente.

El examen de las cifras de la tabla y de las proporciones plásticas del diagrama, tomando como base el estado de privación, hace resaltar el hecho de que el luminal provoca en los epilépticos modificaciones en el mismo sentido que las verificadas líneas arriba en los no epilépticos, lo cual se aprecia aún a simple vista comparando las mitades izquierda y derecha de la gráfica N° 1. En ambas mitades, las superficies se desplazan franca, progresiva y paralelamente a la derecha, de la privación a la luminalización completa, constituyendo un término intermedio la luminalización parcial. Para esquematizar el contraste entre la magnitud de los tiempos largos y de los tiempos breves en los epilépticos y en los no epilépticos en función de la luminalización, ofrecemos la tabla N° 5, en que hemos representado por 100 la suma de las magnitudes de los niveles a., b. y c. (*total-breves*) para compararla con la suma de los niveles e., f. y g. (*total-largos*); y de otro lado representamos por 100 la magnitud de los niveles a. y b. (*breves*) para compararla con la suma de los niveles f. y g. (*largos*). Las relaciones son las siguientes:

TABLA N° 5

VARIACIONES DE LOS TIEMPOS PROLONGADOS EN LA LUMINALIZACION, REPRESENTANDO POR 100 LOS TIEMPOS BREVES

	No epilépticos			... Epilépticos		
	% de la privación	% de la lumina- lización parcial	% de la lumina- lización completa	% de la privación	% de la lumina- lización parcial	% de la lumina- lización completa
Total						
Largos . .	79	86	130	142	175	281
Largos . .	55	65	120	154	211	342

Estas cifras demuestran elocuentemente el incremento de los periodos prolongados en la luminalización, que es gradual y uniforme tanto en los epilépticos como en los no epilépticos. Las diferencias son sólo cuantitativas, siendo el contraste mucho más grande en los epilépticos que en los no epilépticos, lo que de otro lado se aprecia en las proporciones plásticas del diagrama.

El desmedro de los tiempos medianos en provecho de los tiempos extremos en la luminalización, se traduce en imágenes características en la gráfica: siluetas esbeltas con predominio de la columna central en la abstinencia; siluetas progresivamente anchas y cortas en la luminalización.

II.—Influencia del luminal en las formas clínicas de la epilepsia

Pasamos en seguida a examinar las variaciones que origina la luminalización en los diversos tipos clínicos secundarios, epilépticos y no epilépticos, comenzando por las dos formas de la epilepsia.

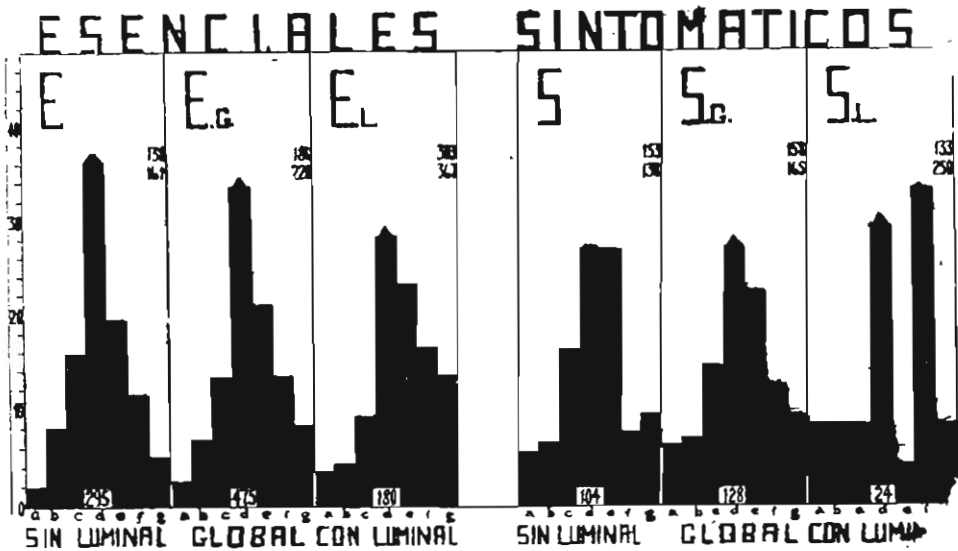
1.— *Epilepsia esencial*: En la tabla N° 6, que damos a continuación, se expresan las cifras encontradas en la epilepsia esencial, y correspondientes a 475 ataques, de los cuales 295 provocados en la privación y 180 en la luminalización completa.

TABLA N° 6

VARIACIONES DE LA DISTRIBUCION DE LOS ATAQUES BAJO LA INFLUENCIA DEL LUMINAL EN LA EPILEPSIA ESENCIAL.

Indices	% de la privación	% de la luminalización parcial	% de la luminalización total
a	2.03%	2.73%	3.88%
b	8.47%	6.94%	4.44%
c	15.93%	13.47%	9.44%
d	36.94%	33.68%	28.33%
e	19.66%	21.05%	23.33%
f	11.86%	13.67%	16.66%
g	5.08%	8.42%	13.88%

Las tres columnas de cifras de esta tabla corresponden, en el mismo orden, a otros tantos histogramas de la figura 2 (mitad izquierda, imágenes E), que recomendamos examinar. En unas y otras —tomando como base los datos del estado de privación— observamos lo siguiente, como modificaciones imputables a la acción del luminal:



1°.— Disminución de las frecuencias en los niveles de tiempo *breves* (columnas izquierdas) con incremento de las de tiempos *largos* (columnas derechas). El contraste entre ambas (representando por 100 la magnitud de los tiempos breves) es de 138 en la privación, de 186 en la luminalización parcial y de 303 en la luminalización completa.

2°.— Aumento del nivel más breve (columna a.), hecho discordante dentro de la mengua general de los tiempos breves.

3°.— Disminución del nivel central d.

4°.— Acentuación de la desigualdad de las columnas *paracentrales* c. y e.

5°.— Tales modificaciones son de grado máximo en la luminalización total y de grado intermedio en la luminalización parcial.

Ahora bien, estas verificaciones, en todas sus partes, corresponden a las encontradas en los grandes tipos clínicos, lo que confirma la noción de que ellas traducen una acción general del barbitúrico frente al organismo.

2.— *En la epilepsia sintomática*: El número de ataques bajo la influencia del luminal en esta forma clínica de la epilepsia alcanza en nuestra experiencia apenas a 24, por lo cual las cifras obtenidas no tienen el mismo valor que el de las anteriores. Las exponemos en la siguiente tabla sólo a título provisorio, y como datos para la mejor apreciación del diagrama N° 2.

TABLA N° 7.

Indíces	% de la privación	% de la luminalización parcial	% de la luminalización total
a	5.76%	2.25%	8.33%
b	6.73%	7.03%	8.33%
c	16.34%	14.84%	8.33%
d	26.92%	27.34%	29.16%
e	26.92%	22.65%	4.16%
f	7.69%	12.51%	33.33%
g	9.61%	9.37%	8.33%

Las modificaciones imputables al luminal se producen de modo muy irregular, aunque en muchos puntos coincidente con lo que se observa en la epilepsia esencial. Esta tabla está en relación con los histogramas S de la figura 2 (mitad derecha). La comparación de las imágenes S (de la privación) y SG. (de la luminalización parcial), que representan a número considerable de ataques, demuestra que el barbitúrico tiende también en la epilepsia sintomática al incremento de los períodos accesionales largos, por más que el histograma SL. (luminalización total) aparezca discordante, sin duda por el reducidísimo número de ataques en que se ha hecho el cálculo. Para apreciar con mayor niti-

dez el contraste entre los tiempos largos y los tiempos breves en la privación y la luminalización de las formas clínicas de la epilepsia, ofrecemos la tabla N° 8, en que hemos reducido a 100 las magnitudes de los niveles a., b. y c. (total breves) y a. y b. (breves), expresándose en las 6 columnas siguientes las proporciones de los total largos y largos, respectivamente.

TABLA N° 8.

VARIACIONES DE LOS TIEMPOS PROLONGADOS EN LA LUMINALIZACION EN LAS DOS FORMAS CLINICAS DE LA EPILEPSIA, REPRESENTANDO POR 100 LOS TIEMPOS BREVES.

Indices	Esenciales			Sintomáticos		
	% de la privación	% de la luminalización parcial	% de la luminalización total	% de la privación	% de la luminalización parcial	% de la luminalización total
Total						
Largos . .	138	186	303	153	158	133
Largos . .	161	228	367	138	165	250

En la epilepsia esencial el incremento de los tiempos largos en la luminalización es uniforme y progresivo. En la epilepsia sintomática se observa igual fenómeno en la comparación de grupos de número suficiente de ataques (grupos de la privación y de la luminalización parcial) notándose irregularidad y discordancia en la luminalización total, hecho imputable a la exigüidad de la cifra de ataques luminalizados de nuestra experiencia.

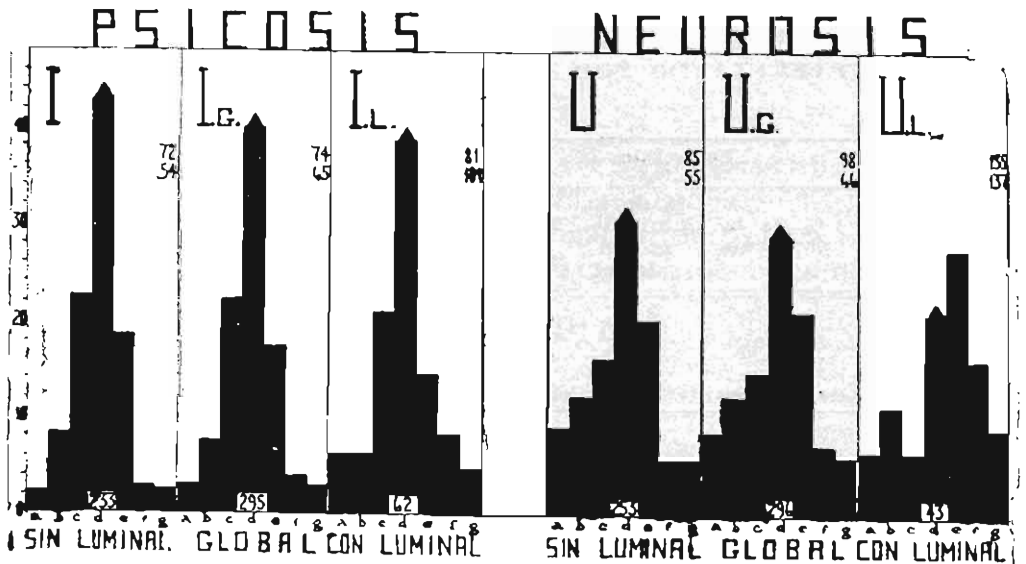
En suma, podemos decir que la luminalización en las formas particulares de la epilepsia produce las mismas modificaciones que las observadas en los grandes grupos analizados anteriormente.

3.— EN LOS CUADROS CLINICOS NO EPILEPTICOS

Para no alargar demasiado este trabajo prescindimos

de las cifras porcentuales correspondientes a los distintos síndromes y formas clínicas psicótico-psicopáticos y neuróticos en que ha recaído el experimento, limitándonos a hacer un breve comentario del diagrama N° 3.

En esta gráfica, los histogramas I (representativas de las psicosis-psicopatías) están alineados en el mismo orden de luminalización creciente de izquierda a derecha que las de las figuras anteriores. En ambos campos se nota uniforme aumento de los niveles de tiempos largos con men- gua igualmente uniforme de los de tiempos medianos y bre-



ves, como puede apreciarse por las proporciones plásticas de las imágenes que se hacen cada vez más cortas y anchas, desplazándose las masas hacia la derecha en la misma medida en que aumenta el grado de luminalización.

Representado por 100 la magnitud de los tiempos breves, como ya lo hemos realizado anteriormente, las proporciones de los tiempos prolongados en la luminalización, son las siguientes:

TABLA N° 9

VARIACIONES DE LOS TIEMPOS PROLONGADOS IMPUTABLES A LA LUMINALIZACION EN NEUROTICOS Y PSICOTICO-PSICOPATAS, REPRESENTANDO POR 100 LOS TIEMPOS BREVES.

Indices	Psicosis-psicopatías			Neurosis		
	% de la privación	% de la luminalización parcial	% de la luminalización total	% de la privación	% de la luminalización parcial	% de la luminalización total
Total						
Largos . .	72	74	81	85	98	135
Largos . .	54	65	101	55	66	137

El contraste entre tiempos breves y tiempos largos crece uniformemente en la luminalización, alcanzando el máximum en la luminalización total y un grado intermedio en la luminalización parcial.

APENDICE

RESULTADOS DE LAS EXPERIENCIAS EN DOS FASES

Damos a conocer brevemente las primeras verificaciones obtenidas en lo que nosotros hemos denominado experiencia bifásica, y que consiste en someter a los mismos sujetos durante la cardiazolización a fases alternativas de luminalización y abstinencia, y determinar después la duración media del ataque experimental en cada fase para cada sujeto y para los distintos grupos clínicos considerados. De este modo el fenómeno se realiza en el mismo terreno biológico, de principio a fin de la experiencia, y es posible así apreciar más claramente la influencia del barbitúrico.

El número de casos en que se ha realizado esta prueba es de 28, de los que 21 son epilépticos, y 7 no epilépticos; esto último obedece al propósito de contrastar los resultados en uno y otro campo clínico.

Distinguímos dos tipos de experiencia bifásica: uno en

que la serie inicial de las inyecciones convulsivantes se ha realizado en privación completa de todo sedativo, y la serie terminal, bajo la administración de luminal, 0.20 gramos al día. El otro tipo comprende los casos en que se ha comenzado la cardiazolización bajo la influencia del luminal, y después se ha interrumpido la administración de éste de modo absoluto. Ambas formas de experimentación han sido aplicadas a epilépticos y no epilépticos.

Exponemos separadamente los resultados de estos dos tipos de experiencia.

I.—Experiencia con fase inicial sin luminal

Se realizó la prueba con 22 enfermos: 10 epilépticos esenciales típicos, 4 epilépticos esenciales atípicos, 3 epilépticos sintomáticos y 5 no epilépticos. En la primera fase se produjeron 206 ataques, y en la segunda, 156. Los datos más saltantes de esta experiencia se consignan en la tabla N° 10, adjunta.

TABLA N° 10

DURACION MEDIA DEL ATAQUE CARDIAZOLICO EN LA EXPERIENCIA CON PRIMERA FASE SIN LUMINAL.

Casos	Primera fase		Segunda fase	
	N° de ataques	Promedio	N° de ataques	Promedio
Epilépticos esenciales				
2	10	55.2 segundos	10	57.7 segundos
4	17	52.9	14	56.4
10	14	51.0	9	60.2
12	8	58.7	12	65.3
14	9	55.5	4	58.2
15	10	55.5	3	63.3
18	9	64.6	11	72.5
21	10	57.8	9	58.0

25	5	55.0	„	7	59.8	„
26	4	57.6	„	5	47.5	„
44	2	55.0	„	2	57.5	„
45	3	65.0	„	12	58.7	„
50	7	57.4	„	4	56.2	„
51	6	55.6	„	2	55.5	„
<hr/>						
Total:	114	57.49	„	104	59.37	„

Epiilépticos sintomáticos

66	19	57.6	„	10	61.0	„
67	17	60.1	„	10	52.4	„
72	5	57.0	„	5	56.6	„
<hr/>						
Total:	41	58.60	„	25	56.28	„

No epiilépticos

99	9	52.1	„	2	63.5	„
101	8	59.3	„	2	67.5	„
135	17	51.4	„	11	59.4	„
139	7	61.4	„	7	55.1	„
147	10	57.7	„	5	58.6	„
<hr/>						
Total:	51	55.41	„	27	59.07	„
<hr/>						
<i>Suma total</i>	206	57.19	„	156	58.88	„

Las cifras apuntadas en esta tabla nos revelan algunos hechos interesantes:

1°.— En el conjunto de los casos la duración media del ataque cardiazólico es de 57.19 segundos en la fase inicial sin luminal, y de 58.88 segundos en la fase terminal luminalizada. Hay, pues, un aumento neto del tiempo accesimal en la fase de acción del barbitúrico, lo que confirma la noción general surgida de las dos primeras partes de este trabajo en el sentido de que *el luminal tiende a aumentar la duración de la crisis cardiazólica.*

2°.— En los casos concretos este fenómeno se verifica con mayor o menor exactitud y frecuencia, según la calidad de los grupos clínicos considerados: en los epilépticos esenciales típicos (que ocupan los 10 primeros lugares de la tabla) y en los no epilépticos, se cumple rigurosamente en todos los casos, menos en uno. En cambio, en los epilépticos sintomáticos y los esenciales atípicos, la modificación es de sentido contrario.

3°.— Tal disparidad puede deberse al reducido número de casos y ataques comprendidos en estos últimos tipos clínicos; pero puede obedecer también a una diferencia cualitativa de orden biológico entre la epilepsia esencial y la epilepsia sintomática, sobre todo si se tiene en cuenta la discordancia observada en este y nuestro anterior trabajo entre epilepsia esencial y epilepsia sintomática bajo otros puntos de vista. Esto, como es de comprender, no puede resolverse sino posteriormente, en una experiencia más extensa.

4°.— Como dato complementario apuntamos la coincidencia de comportamiento ante el luminal de la epilepsia genuina y los estados no epilépticos, estos últimos pertenecientes a neurosis y psicosis endógenas; aproximación que hemos observado en otros capítulos de nuestro estudio sobre la duración, y que nos ha llevado a una distinción teórica, etiopatogénica entre lo endógeno e idiopático de un lado y lo externo, secundario de otro lado *.

II.— Experiencia con primera fase luminalizada

Hemos realizado el experimento en 6 casos: 4 epilépticos esenciales típicos, y 2 enfermos de psicosis endógena, con un total de 41 ataques en la primera fase luminalizada y 51 ataques en la segunda fase de privación. En la tabla N° 11, siguiente, damos los datos principales de esta prueba:

* "Observaciones sobre la duración del ataque cardiazólico en los epilépticos y los no epilépticos" Rev. de Neuro-Psiqu., 1940, N° 2.

TABLA N° 11

DURACION MEDIA DEL ATAQUE CARDIAZOLICO EN LA EXPERIENCIA CON PRIMERA FASE CON LUMINAL

Casos	Primera fase		Segunda fase	
	N° de ataques	Promedio	N° de ataques	Promedio
Esenciales				
32	4	59.7 segundos	12	56.7 segundos
33	3	58.3 „	1	70 „
38	7	55.0 „	7	56.4 „
39	13	63.3 „	4	66.2 „
Total:	27	59.14 „	24	60.62 „
No epilépticos				
139	7	55.14 „	5	51.80 „
141	7	54.57 „	22	58.36 „
Total:	14	54.85 „	27	57.51 „
<i>Suma total</i>	41	57.68 „	51	58.78 „

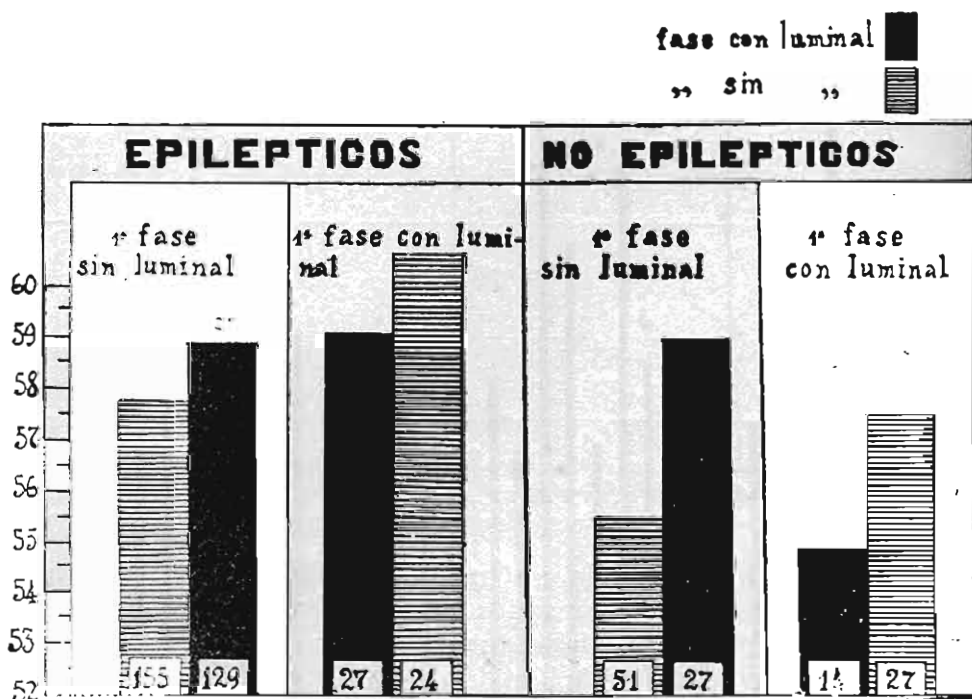
La duración media en todos los casos de esta experiencia es de 57.68 segundos en la primera fase luminalizada, y de 58.78" en la segunda fase, en que se ha interrumpido la administración del barbitúrico. Este resultado contradice la noción general extraída de nuestras observaciones en torno a la acción del luminal. Aquí la cesación de la influencia del sedativo parece más bien alargar el período accesional, y en grado mucho mayor que el realizado por el luminal en la fase inicial.

Este resultado y el obtenido en la experiencia anterior de primera fase sin luminal, nos llevan al concepto general

de que los ataques provocados en la segunda fase, cualquiera que sea su condición con respecto a la influencia del luminal, son de duración más larga que los de la primera fase.

Hemos expresado gráficamente los resultados en los diagramas 4 y 5 adjuntos, en que la altura de las columnas está en razón directa del promedio aritmético de duración.

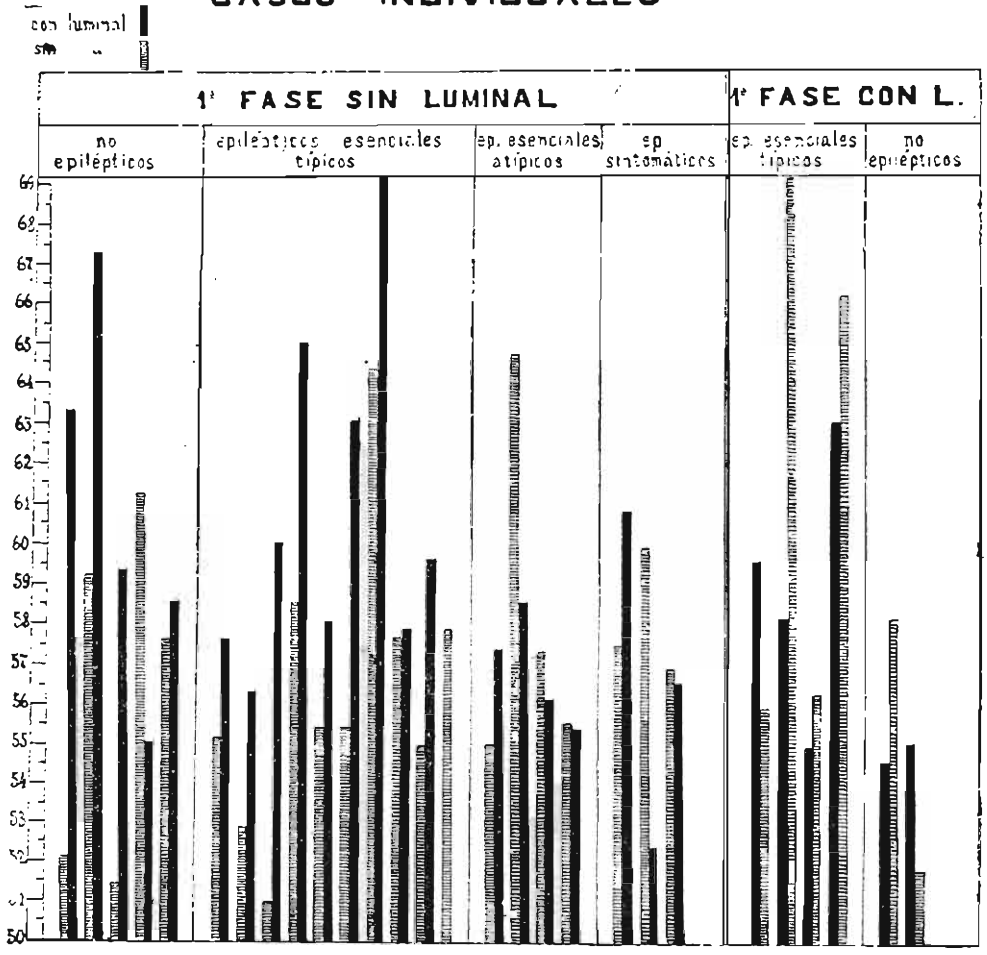
RESULTADOS DEL EXPERIMENTO EN DOS FASES, EN EPILEPTICOS Y NO EPILEPTICOS



El N° 4 representa los grandes tipos patológicos (epilépticos y no epilépticos); y el N° 5 los casos clínicos, individualmente. En ambas figuras las columnas en negro de cada histograma representan la fase luminalizada y las de rayas, la fase no luminalizada; y el orden cronológico es el mismo en todos los histogramas, de izquierda a derecha. En la gráfica N° 4 se ve que las columnas del lado derecho

(2° fase) de cada histograma (sean negras o rayadas) son siempre más elevadas que las del lado izquierdo (1° fase), siendo esta desigualdad mucho mayor en los no epilépticos.

EXPERIMENTO BIFASICO EN LOS CASOS INDIVIDUALES



En el diagrama N° 5 se ve que en la mayor parte de los casos epilépticos y no epilépticos, las columnas del lado derecho son más altas que las del lado izquierdo, haciendo franca excepción a esta regla los epilépticos sintomáticos y los esenciales atípicos.

En cuanto a la naturaleza de este aumento de duración en la segunda fase, puede tratarse de un hecho fortuito, favorecido por el limitado número de casos sometidos al segundo tipo de experiencia bifásica, y entonces precisaría repetir éste con material más extenso, pero puede también deberse a una causa no contemplada hasta ahora; *la cardiazolización misma*. Hay que tener en cuenta que en la segunda fase, cualquiera que sea su sentido con respecto a la administración del luminal, el organismo ha sufrido mayor número de ataques que en la primera fase; y entonces no es absurdo suponer que el aumento de duración del ataque sea debido a la modificación operada por la mayor repetición de las inyecciones convulsivantes. Esta suposición arranca de nuestras verificaciones anteriores en el sentido de que *en las enfermedades convulsivas (epilepsia e histeria cinética) el ataque cardiazólico tiene mayor duración que en las enfermedades no convulsivas*. Ahora bien, la cardiazolización constituye un verdadero estado convulsivo artificial, asimilable en alguna forma a las dolencias hipercinéticas, y podría así alterar el sistema nervioso en el mismo sentido que aquéllas. Para dilucidar este asunto hemos emprendido nuevas investigaciones, según las vías siguientes: 1° la ampliación de la pesquisa a la masa general de los ataques; y 2° la determinación del promedio de duración a través de la serie cronológica de la cardiazolización. Esta consiste en la obtención de los promedios en la serie elemental de los tiempos de aplicación del Cardiazol, lo que creemos, puede expresar decisivamente si el ataque experimental se alarga conforme se repiten las inyecciones convulsivantes.

Esta última investigación será expuesta en un trabajo especial que daremos próximamente. Por hoy nos limitamos a apuntar someramente los resultados de la primera.

DURACION Y ATAQUES "PRIMITIVOS Y SECUNDARIOS"

Examinando la tabla general de los casos y ataques que ha servido de base a este trabajo distinguimos bajo el punto de vista del luminal dos clases de ataques: unos pro-

vocados en privación o en luminalización secundaria, después de que en el mismo enfermo se há provocado ataques en una primera fase de sentido contrario. A estos ataques hemos denominado ataques *secundarios*, en oposición a otros que llamamos *primitivos* y son los provocados al comienzo de la cardiazolización. Por ejemplo, en el primer grupo de los epilépticos esenciales no luminalizados, consideramos como ataques *primitivos* todos aquéllos producidos desde el comienzo de la aplicación del Cardiazol hasta el momento de la administración del luminal; y como ataques no luminalizados secundarios a aquellos obtenidos después de una primera fase de luminalización. Inversamente, en el segundo grupo de esenciales luminalizados, denominaríamos ataques *primitivos* a los obtenidos durante la fase inicial luminalizada; y como *secundarios* a los obtenidos después de una primera fase sin luminal. Esta distinción es comparable a la que hemos hecho entre ataques de primera fase y ataques de segunda fase de la experiencia bifásica, con la única diferencia de que en ésta las etapas se realizan en el mismo enfermo, y en aquélla en grupos de enfermos de igual diagnóstico clínico.

Para contrastar los resultados obtenidos en la experiencia bifásica hemos acudido a la tabla general N° 12 de nuestro trabajo anterior, en que aparecen apuntados para cada tiempo de duración y para cada grupo, el número de ataques primitivos y secundarios. Sumando de un lado todos los ataques primitivos y de otro lado todos los ataques secundarios de nuestra experiencia, y extrayendo los promedios de duración correspondientes, tenemos las siguientes cifras:

N° de ataques *primitivos*: 481. Duración media del ataque *primitivo*: 57.32.

N°. de ataques secundarios: 122. Duración del ataque *secundarios* 58.53.

Estas cifras expresan que los ataques secundarios (igual que los de segunda fase) son de mayor duración que los primitivos, y esto cualquiera que sea su condición experimental con relación al luminal, lo cual demuestra que la amplificación del período accesional en la segunda fase no

es un hecho fortuito, y da más consistencia a nuestra presunción de que ella se debe a una verdadera modificación biológica originada por el Cardiazol, en el mismo sentido que la ejercida por las enfermedades convulsivas. La confirmación plena de este fenómeno resultará de la investigación a través de la serie cronológica del experimento cardiazólico, y cuya exposición será materia de nuestro próximo trabajo.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Investigando la duración del ataque cardiazólico en 1194 accesos, provocados unos bajo la influencia del luminal, y otros en privación completa de sedativos, en enfermos epilépticos y no epilépticos, hemos verificado lo siguiente:

1°.— Los ataques producidos bajo la influencia del luminal son de duración más larga que los realizados en privación de este barbitúrico.

2°.— El estudio de la distribución de los ataques en la escala de los tiempos revela:

a) aumento de las frecuencias en los niveles de tiempos largos, con mengua consecutiva de las de tiempos medianos y breves; y

b) elevación de los valores mediano, dominante y de frecuencia máxima.

3°.— Estas modificaciones bajo la acción del luminal se verifican tanto en los epilépticos, como en los no epilépticos, considerando el conjunto de los casos. Y su magnitud está en relación directa con el grado de luminalización.

4°.— Dichas modificaciones se presentan más precisa, uniforme e intensamente en los no epilépticos, incluso en todos los tipos clínicos secundarios. En los epilépticos dicha acción es igualmente intensa y regular en la forma esencial (que comprende el mayor número de casos); pero se muestra irregular y, en algunos aspectos, contradictoria, en la

forma sintomática, quizá por lo reducido del material de experiencia.

5°.— En el experimento bifásico (en que los mismos enfermos son sometidos a cardiazolización en dos etapas de sentido opuesto: con luminal y sin luminal, hemos hallado que *la duración del ataque experimental es más larga en la segunda fase*, sea ésta luminalizada o de privación, lo que nos lleva a pensar en que *esta amplificación puede deberse a la influencia de la cardiazolización misma*, que es más intensa en la segunda fase que en la primera. En el texto ofrecemos una demostración parcial de esta hipótesis comparando lo que nosotros llamamos ataques primitivos y secundarios.

Para terminar: no deja de ser interesante la similitud de los binomios luminalización y privación, y estados convulsivos y enfermedades no convulsivas, bajo el punto de vista de la duración del ataque cardiazólico. Este último, revelado en nuestro trabajo anterior, nos llevó a plantear la hipótesis de que la tendencia a la amplificación del ataque experimental está ligado a un factor convulsiógeno. Y ahora, ante el nuevo hallazgo surgido de este trabajo, lo ampliamos considerando los dos puntos siguientes: 1° la luminalización y las enfermedades de tipo crítico-motor ejercen en alguna forma acción de igual sentido sobre el sistema nervioso; y 2° esta acción gira en torno a los factores convulsiógenos, si se tiene en cuenta el efecto farmacológico del luminal frente al síntoma convulsivo, por más que éste sea de sentido opuesto al del factor epilepsia.

Estas y otras cuestiones que plantean los nuevos hechos descubiertos inesperadamente, requieren ser precisados y ubicados en función de otros aspectos del ataque provocado y de otros puntos de vista de la experimentación con el Cardiazol, y que actualmente estamos desarrollando, con la mira de dar una interpretación teórica de conjunto.