

SOBRE LA ETIOLOGÍA DE LA EPILEPSIA ESENCIAL *

Prof. L. BARRAQUER FERRÉ

Numerario de la Real Academia de Medicina

Director de la Clínica de Neurología del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo

Presidente de la Sociedad Española de Neurología

EN la actualidad, dados nuestros conocimientos sobre la epilepsia, estaría fuera de lugar, o mejor, sería inoportuno, hablar de ciertos extremos sobre esta neuropatía, pero para llegar a algunos de ellos, resulta lógico y didáctico remontarnos a nuestras referencias sobre esta materia desde varios años atrás. En el año 1922, 1928 y en 1939 publicamos distintos trabajos en España y en el extranjero sobre este tema y vamos a principiar refiriéndonos a algunos de ellos.

En aquel entonces decíamos, los problemas que nos proponemos estudiar pueden ser resumidos de la siguiente manera: 1.º, ¿debemos considerar esta afección como una neurosis, sin lesiones anatómicas, o como una enfermedad orgánica? 2.º, ¿existe un factor hereditario en la epilepsia, o es siempre adquirida?

En 1770, TISSOT insiste sobre la imposibilidad de poner en evidencia un factor hereditario en todos sus enfermos epilépticos. BROWN SEQUARD, un siglo más tarde, da cuenta de sus trabajos experimentales sobre la epilepsia, indicando haber observado en las cobayas la transmisión hereditaria de la enfermedad. BRAVAIS, en 1827 bajo el nombre de epilepsia hemipléjica, describe la forma de epilepsia lateralizada. JACKSON en 1886, establece una relación entre las convulsiones unilaterales y ciertas lesiones del hemisferio del lado opuesto. DEJERINE, en 1886, emite dudas en lo que concierne la herencia de la epilepsia. Pero es sobre todo PIERRE MARIE quien, en 1887, afirma que la epilepsia, lejos de ser una neuropatía esencial y hereditaria, es una enfermedad adquirida, y a menudo consecuencia de las afecciones de la primera infancia.

Según PIERRE MARIE, la idea de la influencia directa o indirecta de la herencia en la epilepsia debe ser rechazada de una manera absoluta. Y añade: se ven familias en las cuales varios de sus miembros son atacados del mal comicial y en las que se observan también otras neuropatías análogas, lo que parece solamente probar que existen familias con un débil gra-

* Conferencia pronunciada en la Real Academia de Medicina de Barcelona. Sesión Científica del día 5 de mayo de 1951. Presidencia: Dr. F. Corominas.

do de resistencia nerviosa y por lo mismo más fácilmente expuestas a lesiones epileptógenas. En resumen, la herencia neuropática tendría solamente importancia como factor predisponente.

De manera que, dice PIERRE MARIE, la epilepsia que se llama esencial, la más frecuente de todas, aquella que hasta ahora se miraba como fatalmente hereditaria y como una verdadera neurosis sin lesión anatómica de los centros nerviosos, es siempre consecuencia de una lesión encefálica cuya naturaleza es de origen muy variable, pero cuya existencia es del todo cierta, aunque no sea siempre posible ponerla en evidencia por los actuales medios de investigación. Hoy, la antigua doctrina de la epilepsia esencial sin materia no puede ser admitida por ningún neurólogo.

Nosotros en 1928 y en 1933, pronunciamos nuestra opinión sobre la etiología y patogenia de la epilepsia llamada esencial.

La concepción de PIERRE MARIE, en el Congreso Internacional de Londres en 1935, contiene dos afirmaciones que es preciso analizar. La primera es la constante *existencia de una etiología de origen externa*. La segunda, es la de la existencia de una *lesión anatómica*.

En lo que se refiere a la primera debemos decir que, si en muchos de los casos la etiología exógena es evidente, no es una ley constante y que existe un número considerable de epilepsias de origen endógeno y hereditarias.

PIERRE MARIE mismo dice: que se ven familias cuyos miembros son atacados de mal comicial y en los que se observa también otras neuropatías similares. Lo que parece probar que existen familias con un débil grado de resistencia del sistema nervioso, y por la misma razón más fácilmente expuestas a lesiones epileptógenas.

Esta fué exactamente nuestra opinión y añadimos como corolario "que este débil grado de resistencia familiar pone en evidencia por sí mismo la existencia de una *alteración esencialmente congénita y muchas veces hereditaria*".

Señores, no se puede negar que la epilepsia sea producida siempre por una alteración orgánica. La etiología de la lesión es muy variable. Puede ser debida a factores extrínsecos, golpes o caídas, y más a menudo aun, traumatismos obstétricos, distocias, aplicaciones de forceps y partos difíciles y prolongados, productores de asfixias y de extravasaciones meningoencefálicas. Las toxi-infecciones de la infancia con episodios convulsivos antes o después del período de fiebre (en la mayor parte de los casos durante la hipertermia) determinan también encefalopatías, generatrices de epilepsias, alteraciones por hipotrombinemia, etc. Pero en otros casos, el factor exógeno no existe y la alteración anatómica es congénita, consistente en una anomalía que no puede ser siempre puesta en evidencia por

los medios de que disponíamos entonces y que ahora podemos evidenciar gracias a la electroencefalografía.

La tara neuropática familiar es casi constante en este grupo de epilepsias. El interrogatorio del enfermo, muestra a menudo ya una anamnesis evidente. En otros casos, el médico debe insistir para descubrir afecciones neuropáticas, porque a menudo las personas no pueden ver la analogía existente entre ciertas enfermedades, y por que ellos no ven ninguna relación entre las manifestaciones epilépticas y el desequilibrio mental de otro miembro de la familia, que atribuyen a un accidente fortuito moral. Se nos dice por ejemplo: un tío del enfermo tenía también ataques, pero en él eran debidos a consecuencia de un susto. Hay otros que no recuerdan haber tenido en su alrededor enfermedades nerviosas, pero se les interroga bien, resulta no saben o no quieren dar importancia a los hechos revelados, se sabe que, la madre por ejemplo, es atacada a menudo de fuertes e indefinidas jaquecas y que cuando era joven, había tenido necesidad de pasar algún tiempo en un asilo.

También son frecuentes los síndromes generalizados como la enfermedad de Little o lateralizados como hemiplejias, el reflejo plantar indiferente o en extensión.

Diferentes autores como KURT, WESTPHAL, etc., y en España, SEMPAU, han estudiado también una morfología corporal propia. Más recientemente otros modernos autores entre ellos LÓPEZ IBOR y VALLEJO NAJERA y nosotros mismos nos hemos ocupado de este asunto.

Los estigmas en una esfera más elevada, son ciertas frenopatías, las fobias graves, las desviaciones o la frigidez sexual, la idiotez, la facias inexpresiva, etc., etc.

En 1928 resumimos en el siguiente párrafo un artículo aparecido en "La Gazette des Hospitiaux", de París.

"La epilepsia es siempre la exteriorización sintomática de una alteración orgánica, muy a menudo adquirida y causada por un factor extrínseco como los traumatismos craneanos y las toxi-infecciones. Pero en otros casos, la alteración patológica del encéfalo es el resultado de una malformación ectodérmica embrionaria que lleva de una manera indubitable un encadenamiento neuropático familiar hereditario (BARRAQUER FERRE, año 1928)."

Todo cerebro posee su umbral epiléptico, porque la epilepsia endógena, la idiopática, aquella que no necesita una acción externa determinante, no es más que una exageración o asimetría de cierto equilibrio fisiológico encefálico.

Así pues el mismo agente o acción vulnerante capaz de despertar

una epilepsia en un cerebro, en otro puede no resultar capaz para desencadenar los accesos.

Varios años más tarde de nuestra aseveración, el eminente y ponderado autor BUMKE escribe en su conocida obra los siguientes párrafos cuya esencia está inspirada con exacta similitud.

“Distinguimos la epilepsia genuina o idiopática de aquellos casos en que se observan estados epilépticos como síntomas ocasionales de otras afecciones (tumor cerebral, parálisis general, uremia, etc.), o bien, como secuela transitoria de una lesión cerebral aislada (heridas, intoxicaciones, etcétera). En estos casos no hablamos de epilepsia, sino de ataques epilépticos sintomáticos. Genuina, por el contrario, quiere decir al propio tiempo; hereditaria: todo epiléptico genuino ha heredado su enfermedad y puede transmitirla, a su vez, a sus descendientes.

Ahora bien, se ha demostrado que incluso las lesiones cerebrales: exógenas pueden provocar ataques en los epilépticos genuinos y, además, que no es indiferente la constitución hereditaria para la aparición de estados sintomáticos epilépticos. Indudablemente, la crisis epiléptica pertenece a los síndromes con los que el cerebro puede reaccionar a noxas muy diversas: infecciosas tóxicas, vasomotoras, mecánicas; pero no todos los cerebros muestran la misma predisposición a este síndrome y algunos ninguna. Hay personas que, aun sufriendo neoplasias o incluso por el estímulo eléctrico de la corteza cerebral motora, no presentan convulsiones, y otras que, en cambio, hasta en las circunstancias más favorables de la vida experimentan ataques convulsivos. En otras palabras, la cuestión de si es o no es heredada o adquirida (genuina o sintomática), no se plantea en términos de absoluta incompatibilidad, sino que se debe pensar más bien en imperceptibles gradaciones, desde una tendencia nula a las crisis convulsivas hasta una tendencia muy pronunciada. Esta tendencia extrema, en la cual llegan a producirse sistemáticamente crisis epilépticas, aun sin estímulo alguno exógeno, es la llamada epilepsia genuina.”

Hay individuos que, sin tener grandes ataques convulsivos, tienen una constitución epiléptica que muy a menudo se caracteriza por cierta genialidad. Estos enfermos son orgánicamente de desarrollo cerebral lateralizado, y es por esto que hay este contraste entre sus facultades, de un lado, y su tara comicial del otro. En la historia y en la vida contemporánea se pueden encontrar varios ejemplos de este tipo.

La creencia de que la tacha neuropática esté constantemente ligada a cierta oligofrenia debe desterrarse. No queremos significar jamás esta condición. En efecto, cuando decimos *cierta anormalidad*, no queremos dar a entender otra cosa sino que se trata en muchas ocasiones de un desarrollo asimétrico. Así pueden verse verdaderos genios, en artes, pintores, escul-

tores, hombres de gobierno, los destacan en la historia siendo individuos que sufren manifestaciones comiciales.

Precisa entenderse qué es lo que debemos entender por herencia patológica cuando la mencionamos en la epilepsia. Lo que se hereda no es directamente la enfermedad sino, al igual que a ciertos caracteres, aun independiente de la morfológica, *es la tendencia, condición o capacidad de sufrir la enfermedad.*

Esta tara embrional es comparable a muchas otras tales como, el pico de fiebre, las anomalías del pabellón de la oreja, la hipospadia, la espina bífida, las sindactilias, la siringomielia, etc.

En una de nuestras recientes estadísticas de un lote de 260 epilépticos encontramos la herencia neuropática bien cargada en el 49 por 100 de los casos; y con historia de traumatismos fetales obstétricos o toxi-infecciones infantiles hasta 36 por 100 de los casos.

La sífilis hereditaria, causa de epilepsia, fué ya invocada por FOURNIER en 1879. Desde entonces ha sido admitida por todos los autores como RAYMOND, GOWERS, OPPENHEIM, MONNE y VOGT.

En el Congreso de Barcelona en 1929, HAMMEL insistió afirmando que ninguna otra infección puede intervenir tan fuertemente como la sífilis, en el desarrollo de la epilepsia; LAIGNEL-LAVASTINE y VINCHON en el mismo Congreso subrayan la frecuencia de la sífilis hereditaria en los epilépticos y estudian los buenos resultados obtenidos con el tratamiento específico.

Pero PIERRE MARIE y también otros autores, piensan que la sífilis hereditaria juega un papel mucho más restringido en la génesis de la epilepsia.

También MARCHAND y BAUER, creen que se ha exagerado el papel de la sífilis hereditaria como determinante de mal comicial y en 1926 publican una estadística de 241 enfermos, en la cual encuentran solamente 11 casos de sífilis hereditaria, sífilis que ha sido puesta en evidencia, sea por reacciones serológicas, sea por la existencia de parálisis general en su ascendencia directa.

Según BABONNEIX, la causa de las convulsiones infantiles es en 36 por 100 heredo-sifilítica. Según NEBECOURT en 40 ó 50 por 100.

Nosotros no pudimos encontrar más que un 6 por 100 de epilépticos heredo-sifilíticos controlados clínicamente y serológicamente.

Parece que el alcoholismo hereditario obra al momento de la concepción. Según las experiencias de NICLOUX, el alcohol absorbido pasa a través de las glándulas genitales y se encuentra alcohol en los tejidos testiculares. Igualmente se encuentra en los ovarios, y la cantidad de alcohol circulante en la sangre maternal es la misma que la que se encuentra en

la sangre fetal. Estas experiencias han sido llevadas a cabo en la mujer encinta y en la mujer que amamanta. También en ésta se ha podido descubrir la presencia de alcohol en la leche.

La consanguinidad puede ser originaria de descendientes malformados, imbéciles, albinos, epilépticos, etc. Tenemos en nuestras estadísticas a tres hermanos que presentan un síndrome de Little con epilepsia, hijos de padres, primos-hermanos bilaterales. Los padres son normales; en la familia no hay taras neuropáticas. Los hijos de los tres hermanos epilépticos, han nacido sin obstáculos obstetricios y en ninguno se registra historia de traumatismos ni noción de toxi-infecciones.

La etiología de la eclampsia infantil está interpretada hoy muy diferentemente. Las convulsiones infantiles eclámpicas no deben ser confundidas con la verdadera epilepsia en cuanto a sus causas inmediatas, a sus lesiones anatómo-patológicas diferentes y a su evolución. Pero sépase que muchos niños fueron diagnosticados de eclampsia siendo verdaderos epilépticos. Es indudable que el diagnóstico diferencial en estos momentos puede ser más que difícil.

Las fuertes emociones y los motivos de excitación persistentes, predisponen a la aparición de los accesos epilépticos. Durante la guerra hemos tenido muy a menudo ocasión de observarlo. Numerosos individuos han tenido ataques de epilepsia por primera vez, después de haber presenciado escenas de terror.

Las cardiopatías que son el origen de las hemiplejías y de las afasias transitorias pueden determinar ataques epilépticos por el mismo proceso fisiopatológico (BARRAQUER y TORRUELLA). "Hemiplejías y afasias transitorias de las cardiopatías, 1934".

La existencia de crisis epilépticas producidas por la infección de parásitos intestinales (ascárides lumbricoides, oxiuros), es clásicamente conocido. R. DESCHIENS (1935) ha observado experimentalmente la epilepsia en el chimpancé teniendo oxiuros. Según este investigador existiría al nivel de la mucosa anorectal una zona epileptógena refleja, comparable a las zonas epileptógenas descritas por M. Ph. PAGNIEZ y sus colaboradores en la epilepsia de BROWN SEQUARD, producida por parásitos cutáneos en el cobayo.

SUÑÉ MEDAN ha visto aparecer crisis epilépticas en un enfermo suyo mediante la excitación de la mucosa nasal.

La creencia de la existencia de zonas cutáneas o bien mucosas reflejogénas propiamente dichas, debe de ser aceptada con severa restricción. Más lógico es aceptar que el estímulo del punto o región atribuido despertaría respuesta de excitación nerviosa funcional capaz de desencadenar una

manifestación epileptoide en sujetos predispuestos o bien epilépticos en potencia.

LENNOX de Boston (1935) ha hecho un estudio de las diferentes modificaciones de la fisiología cerebral y de la relación entre estos cambios puramente fisiológicos y la frecuente aparición de los ataques convulsivos de los epilépticos. En lo que concierne al equilibrio ácido-básico, el autor indica que la alcalosis producida por la hiperventilación o por la ingestión de álcalis conduce a un mayor número de ataques. La acidosis determinada por el régimen cetógeno, por la ingestión de ácidos o de sales ácidas, por la respiración del anhídrido carbónico o por la actividad muscular, disminuye el número de ataques.

Th. de MARTEL, J. GUILLAUME y R. THUREL (1937) han observado con la ayuda de la encefalografía, tres casos de epilepsia debido a la obstrucción del agujero de Monro.

Un hecho controlado objetivamente de una manera constante, en los casos donde este control se ha podido verificar, es la existencia de una alteración circulatoria del córtex cerebral durante el acceso.

Nosotros hemos podido observar una acentuada palidez anémica cortical en el momento de un ataque en epilépticos trepanados. En otros casos, durante la exploración eléctrica verificada al objeto de explorar la zona epileptógena, hemos visto aparecer la crisis, precedida o acompañada de intensa hiperhemia cortical.

IVAN, BERTRAND, RIBES y otros autores han encontrado lesiones cito y mielo-estructurales en la arquitectura del córtex cerebral en las epilepsias llamadas genuinas o esenciales.

CHASMIN, MARINESCO, ROSENSTEIN y CLARKE, han encontrado en el examen histológico lesiones de fibrillas neuróglícas del asta de Ammon con destrucciones de las fibras de asociación.

ALSHEIMER y sus discípulos encuentran una gliosis con disminución de las células nerviosas en los epilépticos esenciales.

Otro importante aporte histológico es debido a JACOB, que ha descubierto la gliosis sub-piale con células de Cajal-Rezius en toda su altura del córtex y con numerosas células desorientadas.

Estos resultados histológicos están totalmente de acuerdo con nuestras opiniones clínicas, etiológicas y patogénicas sobre la epilepsia hereditaria. También JACOB, RANKE y TURNER hablan de la anomalía estructural celular, como de una verdadera malformación.

Octavio PÉREZ VELASCO, asistente de anatomía patológica del Hospital de Juqueri, ha publicado en Archivos de Neuro-Psiquiatría de San Paulo (diciembre, 1950), una interesantísima contribución anatómico-clínica de la epilepsia esencial. El autor ha estudiado 150 cerebros de pacientes

epilépticos crónicos de ambos sexos muchos de ellos en estado de demencia comicial. En la mayoría de los encéfalos examinados, existía una diferencia volumétrica más o menos pronunciada entre los dos hemisferios cerebrales y cerebelosos.

Corroborando nuestras aseveraciones clínicas de antaño que ya cobraron carácter clásico, se recoge la impresión de que en ciertas anomalías de personalidad psíquica, la asimetría ha sido observada en los lóbulos frontales.

Examinados los cerebros por su base, la asimetría más común se observa en los lóbulos temporales. Otra característica dismórfica señalada por el autor brasileño, ha sido hallada en la base del cráneo; la fosa media asimétrica y reducida de escasas dimensiones. De manera constante han sido encontradas imperfecciones de la asta de Ammon, la cual generalmente se halla manifestamente reducida. Trátase de verdaderas abiotrofias y alteraciones de gliosis en parte consecutivas a las crisis epilépticas. Un caso muy curioso y demostrativo de los publicados por PÉREZ VELASCO es el de un encéfalo de un paciente esquizofrénico agresivo en el cual se pudo observar una agenesia del tracto olfatorio izquierdo, así como hipoplasia del lóbulo temporal izquierdo.

El autor concluye el resultado de sus interesantes investigaciones necrópsicas así: Los hallazgos anatomopatológicos permiten asegurar que la epilepsia esencial es la consecuencia clínica de una alteración del desarrollo cerebral. La hipoplasia y gliosis de la asta de Ammon, sería una de las más constantes anomalías pero siempre formando parte de un cuadro de dismorfología encefálica cuyo aspecto más objetivo es la asimetría de sus partes, un verdadero desequilibrio anatomofuncional entre los dos hemisferios. El predominio de desequilibrio se halla en las formaciones diencefálicas.

El desencadenamiento de las crisis epilépticas se explicaría por una descarga paliocortical o de los núcleos arquiencefálicos de su dependencia, produciéndose la inhibición del neocórtex y la liberación de los centros inferiores.

La existencia de un centro vegetativo epileptógeno, ha sido defendido por Albert SALMON (1932). Pero, el síndrome vegetativo no explica fácilmente los movimientos convulsivos; sin embargo, se tiene el derecho de pensar que las relaciones anatómicas y funcionales de la corteza con los centros diencefálicos subtalámicos, mesocefálicos y bulbares, nos explicarían la concomitancia de los síndromes generalizados.

Más modernamente sabemos que, en un considerable número de epilépticos genuinos, el despertar accesional, es de origen talámico y desde

éste se proyectaría a todo el manto cortical a modo de surtidor en forma de abanico. Sin embargo, focos de distintas topografías pueden observarse dando lugar a síntomas iniciales topográficos.

La escuela de Montreal, uno de los centros en el cual más se ha estudiado este asunto, ha publicado muy recientemente (1950), una interesante conferencia el profesor Paulo PINTO PUPO refiriéndose al estudio de localización focal de las epilepsias en términos generales.

En la revista "Archives of Neurology and psiquiatry", del mes de marzo de 1951, GASPER y sus colaboradores publican el resultado de un estudio electroencefalográfico preoperatorio y postoperatorio en 91 enfermos afectos de epilepsia temporal, es decir, de foco del lóbulo temporal. Estos enfermos han sido estudiados desde uno a 10 años para poder ver su evolución. En tres o cuatro de estos pacientes, el diagnóstico encefalográfico fué muy preciso señalando la existencia de un foco temporal unilateral y la excisión quirúrgica del foco epileptógeno del lóbulo temporal, proporcionó un éxito completo. Pero en un 25 por ciento de los enfermos con epilepsia temporal, el estudio electroencefalogramia reveló la existencia de focos bilaterales y el éxito quirúrgico, después de la excisión unilateral temporal, fué poco afortunado.

El auxilio del estudio electroencefalográfico ha contribuído al estudio en cierto modo objetivo, corroborando nuestras ideas sobre este importantísimo capítulo de la neurología.

Véase a continuación los trazados de algunos enfermos, obtenidos por los Dres. SAMSÓ DÍEZ y VILA BADÓ a quienes desde aquí hacemos constar nuestro agradecimiento por su colaboración.