Estudios con un extracto alergénico purificado de polvo de casa (1)

Por el Dr. Rubén Rodríguez Gavaldá (*)

y Srta. Celia Tarrau Martínez (**)

Este trabajo tiene por objeto exponer la técnica de preparación de un extracto de polvo de casa por precipitación fraccionada con acetona y sulfato de amonio, según lo establecido por Boatner, Efron y Dorfman[1] y los resultados de su uso en prueba intradérmica, en comparación con los obtenidos con el extracto purificado de los laboratorios Endo, universalmente reconocido por su elevado y uniforme poder antigénico. Se incluyen, también, los resultados de las pruebas con el extracto crudo que sirvió para preparar el purificado y un estudio comparativo de los métodos de esterilización del extracto final.

GENERALIDADES

La existencia de la sensibilidad alérgica al polvo de casa fue demostrada por Cooke en 1922,[2] en forma incuestionable, en un paciente que presentó una reacción constitucional benigna, acompañada de asma, coriza, eritema generalizado y prurito, al inyectársele por vía intradérmica una minúscula cantidad de un extracto preparado con polvo de su propio domicilio. Desde entonces, numerosas observaciones clínicas han confirmado la existencia de tal sensibilización y se ha podido establecer la forma habitual en que ella surge en el individuo y los síndromes que con mayor frecuencia provoca su inhalación en el sujeto sensible.

Nuestra experiencia concuerda con lo señalado por diversos autores[3, 4, 5, 6] sobre la alta incidencia de la alergización al polvo de casa en el niño, habiendo encontrado un 66% de reactores positivos en una serie de 300 casos de diversos síndromes alérgicos respiratorios analizados y que incluye niños de 4 a 14 años de edad.

El polvo de casa es una mezcla de sustancias heterogéneas procedentes del desgaste de los múltiples artículos del hogar, principalmente muebles, pinturas, tejidos de algodón, lana y seda, relleno de almohadas y colchones y detritus y elementos epiteliales descamados de insectos, animales domésticos y personas, a todos los cuales se agregan otros muchos cuerpos provenientes del exterior y de la propia estructura de la casa, así como numerosas especies de hongos y de bacterias que lo parasitan; a pesar de esta heterogeneidad, las características antigénicas del polvo de casa son lo suficientemente uniformes para que los pacientes sensibles reaccionen a los extractos preparados con polvos procedentes de diversas fuentes. Desde el punto de vista alergológico estas características antigénicas son pre-

(1) Trabajo presentado en el Simposium de Pekín de 1964.

(*) Médico, jefe del Departamento de Alergia del Hospital "William Soler".

(**) Técnica del departamento.

cisamente las que diferencian al polvo de casa del polvo de la calle, que carece de la actividad biológica señalada.

Aunque no está plenamente demostrado, todo parece indicar[7, 8] que el polvo debe sus propiedades antigénicas, no a ninguno de sus componentes aislados, sino a una nueva sustancia aparecida durante el proceso que, genéricamente, llamamos de "envejecimiento" y que es producida por la acción de los microorganismos asociados, principalmente los hongos, sobre algunos de sus elementos constitutivos, muy probablemente las fibras de algodón y de miraguano.

MATERIAL Y METODOS

El polvo empleado procede de un falso techo, construido hace alrededor de diez años, y que cubre aproximadamente el 30% del área de una casa de madera, situada en un barrio no industrial, a unos 400 metros de una vía principal de comunicación. En tan largo tiempo se había depositado una gruesa capa de polvo que formaba una espesa trama, a manera de manto. En unos 15 metros cuadrados de superficie obtuvimos aproximadamente 4 kilogramos de polvo.

La búsqueda de hongos se realizó en medios Sabouraud y Mehrlich.

Las precipitaciones fraccionadas se efectuaron con acetona a 0 y a menos 15 grados C y con sulfato de amonio químicamente puro a temperatura ambiente y los precipitados, recogidos en centrífuga refrigerada y por filtración en Buchner.

Las concentraciones en sólidos se hallaron por desecación en crisol de porcelana tarado, en estufa a 70 grados C, por el método de la doble pesada de Borda.

Se utilizó tubo de celofán para las diálisis y las concentraciones del material.

Las esterilizaciones finales se realizaron de la manera siguiente: una porción del extracto, por filtración Seitz y otra, por inmersión en agua hirviente durante media hora, por tres días consecutivos, para verificar la termoestabilidad del producto, mencionada por Rimington y cols.[11]

Las pruebas cutáneas se realizaron por vía intradérmica, inyectando 0.025 ml. con aguja No. 27, en la cara externa de los brazos. Se utilizó siempre la dilución al 0.002% (1:50,000).

EXPERIMENTAL

Selección de la solución extractora.

Antes de preparar el extracto definitivo, y con el objeto de establecer comparaciones entre diversos medios extractores, se tomaron cuatro porciones iguales de polvo y se procesaron de la manera siguiente:

Muestra Nº 1. Desgrasada en Soxhlet, con éter, durante 5 horas y extraída con buffer de fosfatos de pH 8, en refrigeración, durante 72 horas, agitando 4 a 6 veces al día.

Muestra Nº 2. Sin desgrasar, extraída con agua destilada.

Muestra Nº 3. Sin desgrasar, extraída con buffer de fosfatos.

Muestra Nº 4. Sin desgrasar, extraída con buffer glicerinado al 20%.

Cada una de estas muestras fue analizada en cuanto a concentración en sólidos por 100 ml. y sometida a fraccionamiento por acetona en concentraciones de este solvente entre 30 y 70 por ciento, en incrementos de 10%.

No pudieron apreciarse diferencias en cuanto a aspecto, color y solubilidad de los precipitados producidos por ninguna de las cuatro muestras. La concentración de sólidos varió entre 0.8 a 1.05 g. por 100 ml.

Efectos de la filtración Seitz sobre la potencia antigénica.

Se filtraron por Seitz 100 ml. del extracto, en cinco porciones de 20 ml., cada una por separado, en cinco frascos estériles, utilizando siempre el mismo filtro y se rotularon los frascos en orden numérico sucesivo, del 1 al 5. Se practicaron pruebas intradérmicas en sujetos sensibles al polvo, con material procedente de los frascos Nos. 1, 3 y 5 y los resultados se expresan más adelante, en la tabla IV.

PREPARACION DEL EXTRACTO

Se utilizó polvo sin desgrasar y, como solución extractora, el buffer de fosfatos de pH 8, fenolado al 0.4%, en cantidad suficiente para cubrir el polvo y dejar una pequeña porción de líquido sobrenadante. Se mantuvo la extracción por 72 horas, en refrigeración, agitando varias veces al día y el extracto resultante se obtuvo por expresión mecánica, se aclaró por papel de filtro y se concentró a algo menos de la mitad de su volumen original. Parte de este extracto fue dializado en buffer durante 48 horas, filtrado por Seitz y envasado como "extracto crudo" 1:4. El resto se sometió a una primera precipitación con acetona al 25%, a 0 grados C durante 24 horas; el precipitado obtenido se desechó y al sobrenadante se agregó una nueva porción de acetona hasta llevarla a una concentración de 75%, que se dejó actuar durante otras 24 horas a temperatura de menos de 15 grados C, produciéndose un precipitado de color marrón (carmelita) oscuro, adherente al fondo del recipiente, que, disuelto en agua destilada, fue de nuevo sometido a dos precipitaciones sucesivas con acetona a iguales concentraciones, tiempos y temperaturas que los descritos. El precipitado final, disuelto en agua destilada, se dializó durante 48 horas, cambiando las aguas con frecuencia. La concentración en sólidos fue de 13% antes de la diálisis y descendió a 2.7% después de ella. A esta solución dializada se le agregó sulfato de amonio a razón de 60 g. de la sal para cada 100 ml. de extracto, en dos ocasiones sucesivas, recogiéndose el precipitado en filtro Buchner. Este precipitado es fino, de color pardo oscuro, fácilmente soluble y constituye el antígeno final purificado, que identificamos en este trabajo con las siglas P.A. (purificado con acetona). La solución de este antígeno se esterilizó en la forma descrita más arriba.

RESULTADOS

Examen micológico.

Se encontraron las siguientes especies de hongos: aspergillus, penicillium, alternaria y trichoderma; además dos especies no identificadas, una de micelio blanco y otra de micelio gris. Se notó una predominancia de la trichoderma, que germinó en todas las placas expuestas.

Pruebas cutáneas.

Durante varios meses anteriores a la preparación del extracto a que se refiere este trabajo se estuvo utilizando extracto alergénico Endo conjuntamente con un extracto crudo preparado según se indicó anteriormente. Los resultados comparativos de ambos extractos pueden apreciarse en la Tabla I. Posteriormente se comenzó la confrontación del extracto Endo con el P.A.; la Tabla II muestra los resultados de esta confrontación. La Tabla III expone la comparación de los extractos "crudo" y P.A. y este último, esterilizado por Seitz y por calor. Finalmente, la Tabla IV muestra los resultados de las pruebas realizadas con el material procedente de los frascos Nos. 1, 3 y 5, todos filtrados por Seitz en la forma descrita.

TABLA I

Pruebas intradérmicas con Endo y "crudo".

Paciente	Endo	Crudo	Control
E.D.M.	++	±	—
J.L.A.	+++	—	—
N.S.N.	++	+	—
D.V.M.	++	—	—
G.R.S.	++	—	—
L.R.F.	++	—	—
I.G.A.	+++	+	—
G.T.R.	+++	++	—
V.M.R.	++	—	—
N.H.D.	+++	+	—
C.M.T.	+++	+	—
P.M.R.	++	—	—
J.F.G.	+++	+	—
M.F.Q.	+++	+	—
No alérgico	—	—	—
" "	—	—	—
" "	—	—	—

TABLA II

Pruebas intradérmicas con Endo y P.A

Paciente	Endo	P.A.	Control
F.N.V.	+	++	—
V.C.L.	+++	+++	—
A.S.C.	++	+++	—
J.G.A.	+++	+++	—
R.V.O.	+	+	—
N.U.G.	++	++	—
J.M.C.	++	+++	—
L.B.M.	++	+++	—
E.F.S.	++	++++	—
E.L.C.	+	+	—
N.C.P.	+++	+++	—
E.S.R.	++	++	—
F.M.U.	+++	+++	—
O.V.S.	+++	+++	—
No alérgico	—	—	—
" "	—	—	—
" "	—	—	—

TABLA III

Estudio comparativo del extracto P.A. filtrado por Seitz y esterilizado al calor.

Paciente	P.A. Seitz	P.A. Calor	Control
R.P.D.	+++	++	—
E.G.O.	+++	+++	—
P.C.A.	++	++	—
F.A.M.	++	++	—
M.G.F.	+++	+++	—
G.A.D.	+++	+++	—
L.M.R.	+++	+++	—
D.H.H.	+++	++	+
M.H.	+++	+++	—
R.A.	++	+	+

TABLA IV

Efecto de la filtración por Seitz; pruebas intradérmicas con material procedente de los frascos números 1, 3 y 5. Extracto P.A. (Purificado con acetona)

Paciente	fr. 1	fr. 3	fr. 5
E.A.	—	++	+++
G.H.C.	+	+++	+++
M.P.A.	+	+	++
A.C.P.	+	++	++
No alérgico	—	—	—
" "	—	—	—

COMENTARIO

A pesar de que la técnica de preparación del extracto que hemos descrito es delicada y trabajosa, la alta frecuencia de la alergización a polvo de casa en nuestro medio y los resultados favorables de la hiposensibilización, que será objeto de un futuro trabajo, justifican los esfuerzos por obtener un antígeno de la mayor potencia posible. Numerosos autores (9, 10, 11, 12) aplican la precipitación fraccionada con solventes orgánicos a la preparación de extractos alergénicos y todos coinciden

en que son más fidedignos y específicos en las pruebas cutáneas y más efectivos en los tratamientos que los extractos llamados "crudos", preparados por simple maceración de los materiales en diversas soluciones extractoras.

Algunas de las pruebas con extracto P.A. dieron resultados más intensos que con extracto Endo (Tabla II); esta diferencia carece de significación estadística en nuestra pequeña serie y pudiera deberse a que el extracto Endo estaba cercano a su fecha de vencimiento en tanto que el P.A. era de muy reciente preparación, con la consiguiente conservación de toda su potencia.

El estudio comparativo de los extractos esterilizados por filtración y por calor, parece confirmar el carácter termoestable del antígeno (o antígenos) del polvo de casa; sin embargo, en la serie estudiada no se observa mayor intensidad de las pruebas cutáneas realizadas con el extracto esterilizado al calor, como señalan Rimington y cols[11], ya mencionados anteriormente; en tres de los casos estudiados la intensidad fue ligeramente menor. Al valorar esta cuestión, debe tenerse presente que la esterilización por calor es más simple y ofrece mayores garantías que la filtración por Seitz, principalmente contra los virus filtrables, y que, además, esta última, cuando se filtran pequeños volúmenes, ocasiona una apreciable pérdida de potencia, probablemente por adsorción del antígeno en la placa filtrante (Tabla IV).

RESUMEN

Se describe la técnica de preparación de extracto alergénico purificado de polvo de casa por precipitación fraccionada con acetona y sulfato de amonio. La experiencia previa para determinar la conveniencia o no de desgrasar el polvo de casa y para comparar las diversas soluciones extractoras, no mostró diferencias evidentes en los precipitados producidos por la acetona que justifiquen el desgrasado o el empleo preferente de ninguna de las soluciones estudiadas.

Los resultados de las pruebas cutáneas con extracto P.A. son plenamente comparables con los del extracto alergénico purificado de polvo de casa, de los laboratorios Endo, universalmente utilizado por los alergólogos, que sirvió de referencia.

El grado de purificación alcanzado por el método descrito es considerable, cuando se le juzga por los resultados de las pruebas cutáneas, comparadas con las del extracto "crudo" de donde procede. En el curso de los diversos pasos técnicos requeridos, gran cantidad de material inerte es eliminado.

El antígeno (o antígenos) del polvo de casa, es termoestable.

La filtración por Seitz ocasiona pérdida de potencia antigénica.

SUMMARY

The technique of preparation of a purified house dust extract with acetone and ammonium sulphate is described, following the principles established by Beatner, Efron and Dorfman in 1941.

Comparative studies with different extracting menstuums, using defatted and non-defatted dust, showed no differences in color and solubility of precipitates produced by acetone, to justify defatting or preffered employment of any of the extracting solutions studied, namely, distilled water, phosphate buffer pH 8 and 20% glycerinated buffer solution.

The prepared extract gave skin tests comparable with Endo's purified extract, universally accepted for its high and uniform allergenic potency, which was used as reference.

A high degree of purification is obtained with the method described, when

judged by skin tests compared with these given by the "crude" extract. A great amount of inert material is eliminated in the different steps of processing.

The antigen (s) of house dust is thermostable.

When small amounts of material is sterilized by Seitz filtration, there is loss of potency probably through adsorption of antigen by the filtering pad.

RESUME

On y décrit la technique de préparation de l'extrait allergènique de la poussière de maison par précipitation fractionnée avec de l'acétone et du sulphate d'ammonium. L'expérience préalable pour déterminer s'il convient de dégraisser la poussière de la maison et pour comparer les différentes solutions extracteuses n'a pas montré de différences évidentes dans les precipités produits par l'acétone qui justifient le dégraissement ou l'emploi préférable d'aucune des solutions étudiées.

Les résultats des épreuves cutanées avec de l'extrait P.A. sont tout à fait comparables avec ceux obtenus avec de l'extrait allergènique purifié de poussière de maison des laboratoires Endo, qui est employé universellement par les spécialistes en allèrgie et que les auteurs ont employé pour faire la comparaison avec celui-là.

Le degré de purification atteint par la méthode décrite est considerable, si on le juge par les résultats des épreuves cutanées en les comparant avec ceux obtenues dans les épreuves realisées avec de l'extrait "cru" de la même origine. Pendant les différents procédés techniques réqueris une grande quantité de materiél inerte est eliminée.

L'antigène (ou les antigènes) de la poussière de maison est (sont) thermostable(s).

La filtration par Seitz cause un perte dans la puissance antigènique.

BIBLIOGRAFIA

1.—*Boatner, C. H., Efren, G. G.* y *Dorfman, R. I.*: J. Allergy, *12*:176, 1949-1.

2.—*Cooke, R. A.*: J. Immunol., *7*:147, 1922.

3.—*Chobot, R.*: Alergia en Pediatria, Vallardi, B. Aires, p. 235, 1953.

4.—*Sánchez-Cuenca, B.*: Problemas Actuales de Alergologia Clínica, Calleja, p. 105.

5.—*Silver, H. K.* y *otros:* Handbook of Pediatrics, Lange Med. Pub., p. 482, 1955.

6.—*Tuft, L.*: Clinical Allergy, Saunders Co., p. 262, 1937.

7.—*Cohen, M. B., Nelson, T.* y *Reinarz, B. H.*: Observations on the Nature of House Dust Allergen, J. Allergy, *6*:517, 1935.

8.—*Wagner, H. C.* y *Rackemann, F. M.*: Ann. Int. Med., *11*:505, 1937.

9.—*Perlman, E.*: Allergenic Extracts, a Comparison of their Quality and Reliability. J. Allergy, *30*:1-24, 1959.

10.—*Prince, H. E., y otros:* Mold Fungi in the Etiology of Respiratory Allergic Diseases. XII. Further Studies with Mold Extracts. Ann. Allergy, *7*:597, 1949.

11.—*Rimington, C., Stillwell, D. E.* y *Maunsell, K.*: The Allergen(s) of House Dust. Purification and Chemical Nature of Active Constituents. Brit. J. Exp. Path. Vol. *28*, No. 5, Oct. 1947.

12.—*Sutherland, C.*: Brit. Med. J. ii, 280, 1942.

Consideraciones electroencefalográficas sobre los trazados de Petit Mal y sus variantes

Por el Dr. JOSÉ GELLER(*)

En 1945, Lennox, usó el término de tríada del Petit Mal, para referirse a los casos de Pykno Epilepsia, Epilepsia Mioclónica y las crisis Aquinéticas. Los estudios electroencefalográficos, han mostrado, que las crisis mioclónicas, se asocian a menudo pero no siempre a un tipo de descarga llamada de Petit Mal, los ataques Aquinéticos están más relacionados con un tipo de descarga llamada Variante de Petit Mal, o con la epilepsia Tálamo-Hipotalámica. La entidad diagnóstica llamada ahora Petit Mal (Gibbs y Gibbs, 1952)[1], está formada por aquellos casos caracterizados clínicamente por ataques breves (de 2 a 15 segundos de duración), frecuentes (de 6 a 100 veces o más al día), de alteraciones de la conciencia, raramente acompañados de aura, pero asociados con una o más de las siguientes manifestaciones motoras: parpadeo rítmico de los ojos, movimientos de inclinación de la cabeza, sacudida de los brazos, o pérdida súbita de la postura y caracterizados electroencefalográficamente por descargas constituidas de complejos espiga-onda con una frecuencia de 3 ciclos por segundos. (Véase Fig. No. 1.)

La presencia de trazados diferentes al clásico de Petit Mal, pero íntimamente relacionados con éste, junto con la falta de correlación absoluta entre las formas clínicas de epilepsia y los propios trazados electroencefalográficos, ha dado lugar con frecuencia a confusiones, sobre todo en lo que al tratamiento se refiere, siendo el objetivo de este trabajo, algunos aportes a la aclaración del problema.

En 1939, Gibbs, Gibbs y Lennox,[1] describieron un tipo de descarga constituida por complejos espiga-onda más lentos que la frecuencia de 3 c/s. descrita para el Petit Mal, complejos con una frecuencia de 1 o 2 c/s. y que en muchos aspectos se asemejaban a la del Petit Mal, denominando a este nuevo complejo, Variante de Petit Mal. Este tipo de trazado se correlaciona más frecuentemente con ataques clínicos de Gran Mal, secundariamente se encuentra en los casos combinados que presentan síntomas de Gran Mal y Petit Mal, y en menor frecuencia en los casos puros de Petit Mal. La presencia de este patrón es de un pronóstico mucho más serio, sobre todo en lo que a la deficiencia mental y los trastornos de conducta se refiere; en la mitad de los casos de Variante de Petit Mal se ha reportado deficiencia mental, mientras que en los casos puros de Petit Mal aquella es muy rara; los trastornos de conducta son muy frecuentes también en los casos que presentan Variante de Petit Mal.

El trazado descrito como Petit Mal Larvado, se refiere a aquellos casos que presentan ondas lentas con una frecuen-

(*) Jefe del Servicio de Electroencefalografía del Hospital Infantil "William Soler".

cia de 3 c/s., sin el componente espiga este tipo de patrón es frecuente en los casos que presenta síntomas clínicos de Petit Mal, aunque son clasificados como paroxísticos, no pueden considerarse como descargas definidas capaces de producir ataques.

La espiga es considerada como el componente convulsivo y la onda lenta como el componente estuporoso de la descarga de Petit Mal. A veces las espigas son múltiples, o aparecen sin las ondas lentas, esto indica una tendencia hacia el Gran Mal, mientras más numerosas las espigas, mayor es la probabilidad de que el paciente haya tenido o llegue a tener ataques tónico-clónicos generalizados.

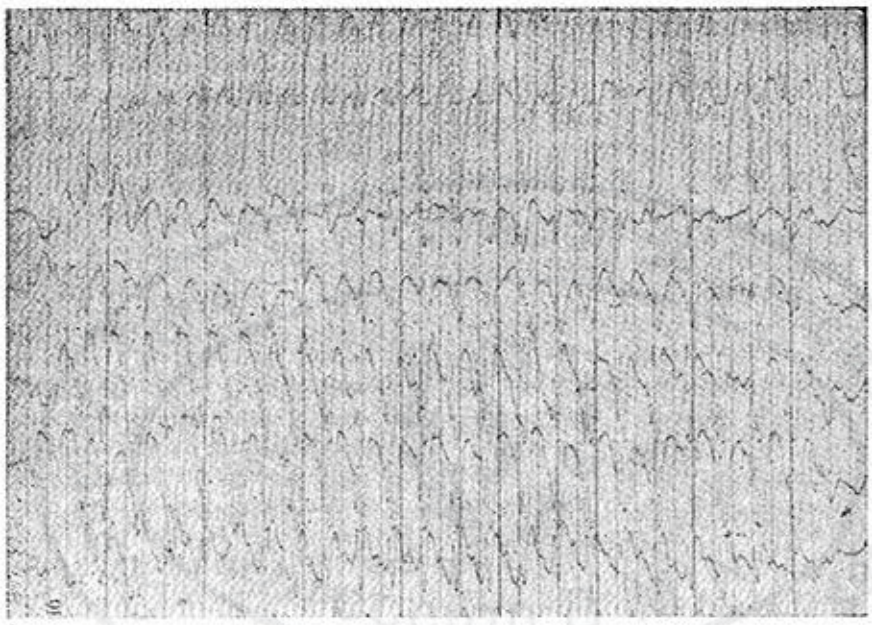

FIG. 1

En el año de 1963, se practicaron un total de 820 electroencefalogramas, en el Hospital Infantil "William Soler". En todos los casos se utilizó un aparato Schwarzer de 8 canales con un tiempo de registro de 20 a 30 minutos aproximadamente. El trazado dormido se tomó en todos los casos y en algunos también despierto y sometidos a la hiperventilación, cuando reunían los requisitos de cooperar a esta maniobra. Todos los trazados fueron evaluados siguiendo la clasificación propuesta por los investigadores de McGill (Jasper y Kershman, 1941)[2,3] agrupándose en normales y anormales, los trazados anormales se subdividieron en: Anormales paroxísticos, que comprenden a los paroxísticos localizados, difusos y con sincronismo bilateral; anormales no paroxísticos que comprenden a los trazados lentos, rápidos y los disrítmicos; la frecuencia básica se registró durante los estados de alerta satisfactorios, considerándose "lenta", si dicha frecuencia era 2 c/s., más lenta que la cifra promedio para la edad.

El cuadro No. 1, muestra los resultados obtenidos:

CUADRO No.1

Normales	517
Anormales	303
Total:	820
Anormales paroxísticos	168
Anormales no paroxísticos	135

De los trazados anormales paroxísticos, fueron seleccionados aquellos, diagnosticados electroencefalográficamente, como Petit Mal o alguna de sus formas variantes. Un total de 10 casos reunieron este requisito, lo que representa entre los trazados anormales, una incidencia de un 3.3%, y entre los trazados anormales paroxísticos un 5.9%.

A continuación se presentan los resúmenes de las historias clínicas y los resultados de los electroencefalogramas.

Caso 1. C. S. 5 años, M. Convulsiones febriles hasta los tres años. Una prima de la madre epiléptica; la madre de pequeña padeció de crisis de agresividad y ojos en blanco. Parto asfíctico. Hace dos meses, comienza con vista fija, durante varios minutos, tres crisis de este tipo en forma esporádica; posteriormente hace nuevas crisis, ojos en blanco, vómitos y movimientos masticatorios. E.E.G.: complejos espiga-onda, frecuencia de 3 c/s. sincrónicos en todas las regiones. Duración de los paroxismos de 1 a 3 s. Compatible con Petit Mal.

Caso 2. V. R. L., 2, 6 años. M. Prematuro, pesó 2½ libras, en incubadora 30 días. Examen físico: sospecha de sordo-mudez. Episodios de ausencias desde hace varios meses, varias crisis durante el día. Movimientos clónicos y tónicos de las manos a veces. E. E. G.: paroxismos de ondas lentas con una frecuencia de 3 c/s. de aparición hipersincrónica en todas las regiones. Duración de los paroxismos de 3 a 4 s. Forma Larvada de Petit Mal.

Caso 3. R. H. E., 3, 6 años. M. Etiología desconocida. Hace dos meses, presenta unas crisis que se queda inmóvil y no responde a las llamadas. Duración varios segundos. E. E. G.: complejos espiga-onda con una frecuencia de 1 a 2 c/s. sincrónicos en todas las regiones. Duración de los paroxismos de 1 a 2 seg. Variante de Petit Mal.

Caso 4. J. G. H., 6 años. F. Etiología desconocida. Crisis de ausencias desde los dos años de edad, han ido aumentando en frecuencia hasta 5 o 6 veces diarias. E. E. G.: complejos espiga-onda con una frecuencia de 3 c/s. sincrónicos en todas las regiones. Duración de los paroxismos de 8 a 9 seg. se acompañan de mirada fija. Petit Mal.

Caso 5. E. G. V., 13 años. F. Etiología desconocida. Desde los 8 años presenta crisis de ausencias, hasta 20 veces al día, aumentan con la fatiga y la menstruación. Deficiente intelectual. E. E. G.: complejos espiga-onda, frecuencia de 3 c/s., sincrónicos en todas las regiones, duración de los paroxismos 1 seg. Ondas agudas y complejos espiga-onda irregulares, en diferentes regiones. Compatible con Gran Mal y Petit Mal.

Caso 6. M. P. P. 4 años, M. Proceso febril acompañado de dos crisis convulsivas generalizadas al año de edad. A los tres años y medio, comienzan crisis de ausencias, mirada fija y movimientos de la cara, duración varios segundos, hasta 10 veces al día, relajación de esfínteres durante las crisis y somnolencia después de ellas. El padre tuvo dos crisis de Gran Mal a los 20 años de edad. E. E. G.: complejos espiga-onda con una frecuencia de 3 c/s. sincrónicos en todas las regiones, duración de los paroxismos 3 segundos. Descargas paroxísticas cons-

tituidas por ondas agudas de aparición independiente en cada hemisferio. Compatible con Gran Mal y Petit Mal.

Caso 7. L. S. M., 3 años. F. Parto demorado. Cianosis marcada, incubadora durante 8 días. Desde los dos años de edad, presenta ausencias, se queda parada con las manos extendidas hacia adelante, no responde a las llamadas duración unos 3 minutos, hasta tres veces al día. Retraso en el lenguaje. E.E.G.: descargas paroxísticas constituidas por ondas agudas y algunos complejos espiga-onda de frecuencia variable y aparición hipersincrónica en todas las regiones. Variante de Petit Mal.

Caso 8. R. T. L., 12 años. M. Parto distócico demorado, cianótico y convulsiones en oxígeno una semana. Empezó a hablar a los cinco años. Desde los 12 años, presenta crisis de ausencias, dos veces al día; además convulsiones generalizadas tónico-clónicas, una crisis duró hasta una hora y media; desviación de la lengua y comisura labial hacia el lado izquierdo al examen neurológico. E.E.G.: paroxismos de ondas lentas con una frecuencia de 3 c/s., sincrónicos en todas las regiones duración de los paroxismos dos segundos. Ritmo de base lento. Forma Larvada de Petit Mal, posibilidad de crisis de Gran Mal.

Caso 9. J. S. A. 4½ años, M. Convulsiones febriles. Desde los dos años presenta crisis, se cae durante el día, por la noche se pone rígido, vómitos y espuma por la boca; crisis de pérdida del conocimiento hasta 15 minutos de duración. E. E. G.: complejos espiga-onda de frecuencia variable de 1 a 4 c/s. en ambas regiones occipitales. Paroxismos de ondas lentas con una frecuencia de 4 a 5 c/s. de aparición hipersincrónica en todas las regiones. Variante de Petit Mal, Petit Mal Larvado, posibilidad de crisis de Gran Mal.

Caso 10. F. R. M., 4½ años, M. Etiología desconocida. Desde hace varios meses crisis de ausencias, pestañeo y rotación de la cabeza hacia la izquierda, muchas veces al día. E.E.G.: complejos espiga-onda con una frecuencia variable de 1 a 3 c/s. de aparición hipersincrónica en todas las regiones. Ondas agudas de aparición independiente en diferentes regiones. Variante de Petit Mal, posibilidad de crisis de Gran Mal.

El cuadro Nº 2 agrupa los resultados obtenidos en los diez casos.

CUADRO Nº 2

Caso Nº	SINTOMAS CLINICOS		E. E. G.			
	Petit Mal Puro	Formas Mixtas	P.M.	P.M.L.	V.P.M.	G.M.
1		X	X			
2		X		X		
3	X				X	
4	X		X			
5	X		X			X
6		X	X			X
7	X				X	
8		X		X		X
9		X		X	X	X
10		X			X	X

Análisis de los Resultados:

De los diez casos, seis presentaban síntomas mixtos correspondientes a varias formas clínicas de epilepsia, ataques tónico-clónicos generalizados, crisis aquinéticas, movimientos automáticos, y "ausencias"; de estos seis casos, solamente uno tenía un E.E.G. de Petit Mal sin otros componentes, los otros cinco presentaban trazados con diversas combinaciones de Petit Mal.

Cuatro casos al parecer, sólo referían en su historia síntomas clínicos de Petit Mal, sin embargo de éstos, solamente uno tenía un E.E.G. compatible con Petit Mal Puro, mientras que los otros tres presentaban, Variante de Petit Mal y trazados mixtos de Petit Mal y Gran Mal. De los diez casos, nueve habían sido referidos para el estudio electroencefalográfico con el diagnóstico presuntivo de Petit Mal, sin embargo un solo caso reunió los requisitos clínicos y electroencefalográficos para ser considerado una forma de Petit Mal Puro, este caso el Nº 4, presentó inclusive síntomas de ausencias en el momento del registro. Este caso presentaba una etiología desconocida. De los seis casos con formas clínicas mixtas, tres presentaban entre sus antecedentes, parto distócico demorado, prematuridad y convulsiones febriles y sólo en uno la etiología era desconocida, los tres casos que presentaron síntomas de Petit Mal, pero con un E.E.G. mixto de Petit Mal y Gran Mal. Tres casos presentaban síntomas neurológicos asociados, trastornos del lenguaje fundamentalmente y los tres presentaban un trazado no típico de Petit Mal. Uno presentó crisis relacionadas con la menstruación y éste tenía un trazado de Petit Mal y componentes de Gran Mal. Es de señalar el hecho que, el único caso encontrado de Petit Mal Puro era del sexo femenino, lo que concuerda con los hallazgos reportados por Lennox en 1945 señalando el predominio del sexo femenino en esta forma de epilepsia.

Consideraciones finales.

Roland P. MacKay,[5] después de un estudio cuidadoso de las diferentes formas clínicas de epilepsia y su correlación electroencefalográfica, concluye que no existe un patrón único para las crisis mayores, sin embargo encuentra que en los casos de Petit Mal, hay un 78% de correlación entre los síntomas clínicos y los hallazgos del E.E.G., sobre todo en la infancia. Currier,[4] después de un estudio minucioso, siguiendo la evolución durante 18 años, de un grupo de pacientes diagnosticados, como de Petit Mal "Puro", llega a las conclusiones siguientes: que las formas puras son las menos frecuentes, que no están asociadas con un déficit mental o neurológico, aunque *sí* con una historia familiar de ataques de Gran Mal, hasta en un 50% de los casos, y que la edad de comienzo y de mayor incidencia de casos es entre 3 y 13 años.

La utilización de los fármacos Tridione y Paradione, ha probado ser de efectividad en los casos de Petit Mal "Puro", pero el Tridione, comúnmente exacerba las crisis de Gran Mal cuando éstas están presentes, por lo tanto el hallazgo de un fuerte componente de Gran Mal en el E.E.G., o de Variante de Petit Mal, en un caso que tiene síntomas clínicos de Petit Mal, aumenta la posibilidad de que el paciente tenga convulsiones tónico-clónicas, aun en aquellos casos que no las hayan tenido anteriormente, y se observa con frecuencia que el médico que haya indicado el Tridione, es señalado como responsable de la aparición de las crisis mayores. Por otra parte la Difenilhidantoina, medicamento de elección para las crisis de Gran Mal, aumenta

las de Petit Mal; la administración en conjunto de Tridione y de Difenil-hidantoina, para los casos mixtos con frecuencia no es beneficiosa, en estos casos es más aconsejable la combinación de Tridione y Fenobarbital, este último aunque no tiene una acción anti Petit Mal, no tiene tendencia a precipitar las crisis de Gran Mal.

RESUMEN

Diez pacientes con el diagnóstico presuntivo de Petit Mal, fueron estudiados fundamentalmente desde el punto de vista de sus trazados electroencefalográficos. Se hace un análisis de la correlación entre los hallazgos clínicos y los del E.E.G., señalando la importancia que para el pronóstico y el tratamiento tiene el conocer la no existencia de una correlación absoluta entre los dos aspectos; y que las formas puras de Petit Mal, son menos frecuentes en relación con las formas mixtas combinadas de Petit Mal y Gran Mal.

SUMMARY

Ten patients with a presumptive diagnosis of petit mal were studied from the standpoint of their electroencephalographic records. An analysis is made of the existing correlation between clinical and E.E.G. findings. The diagnostic importance of confirming the non-existence of an absolute correlation between the clinical and E.E.G. findings is emphasized. The author also states that pure forms of petit mal are less frequent than mixed forms of petit mal and grand mal.

RESUME

Dix patients chez qui on avait fait le diagnostic de présomption de petit mal ont été étudiés du point de vue de leurs tracés electroencéphalographiques. On y fait une analyse de la corrélation entre les donnés cliniques et ceux de l'E.E.G. en relevant l'importance pour le pronostic et le traitement de connaître l'absence de corrélation entre les deux aspects et que les formes pures de petit mal son moins fréquentes en rapport aux formes mixtes de petit et grand mal.

BIBLIOGRAFIA

1.—*Gibbs, F. A.*, and *Gibbs, E. L.:* Atlas of Electroencephalography, vol. 11. Cambridge, Mass., Addison-Wesley Press Inc., 1952.

2.—*Penfield* and *Erickson:* Epilepsy and Cerebral Localization, Copyright 1941 by Charles C. Thomas, Springfield Illinois.

3.—*J. D. N. Hill* and *G. Parr:* Electroencephalography., Copyright by Macdonald & Co. (Publishers) Ltd. May 1950, 43 Ludgate Hill.

4.—*Robert, D., Currier, M. D., Kenneth, A., Kooi, M. D.* and *Lawrence J. Saidman, M. D.:* Prognosis of "pure" petit mal: A follow-up study, Neurology; vol. *13* number 11, Nvbre. 1963; Lancet Publications, Inc. Minneapolis, Minnesota.

5.—*Roland, P., Mackay, M. D.:* Chicago: All Epilepsy is One, A. M. A. Archives of Neurology; vol. *2;* number 3, March 1960.