

MECANISMO FISICOQUIMICO DE LA EPILEPSIA

EXPERIMENTAL

POR EL

Dr. VICENTE H. CICARDO

*Profesor Titular de Física Biológica de la Facultad de
Ciencias Médicas de La Plata.*

Los recientes progresos de la electrofisiología ha permitido el estudio de las modificaciones eléctricas de la corteza cerebral en los estados epilépticos. Pero si bien el registro electroencefalográfico nos pone en evidencia los trastornos del ritmo de Berger en los casos de pequeño y gran mal, el mecanismo de producción de estas perturbaciones, que son las que realmente tienen interés para enfocar en el futuro su tratamiento, debe buscarse en los modernos y promisorios campos de la físicoquímica.

Estos registros de los potenciales de acción del cerebro, nos revelan poco antes de la aparición del ataque, ondas de deflexión rápidas y de gran voltaje, las cuales pueden estar localizadas en determinadas regiones del cerebro, para difundirse luego a toda la masa encefálica o bien aparecer este ritmo anormal simultáneamente en toda la corteza. Hay por lo tanto en la epilepsia una perturbación del ritmo cortical, que se la ha denominado disritmia paroxística. Como sucede con las fibras nerviosas, el cerebro también acusa fenómenos de facilitación. Si se aplica un estímulo subliminal en un punto determinado

del cerebro, al cabo de un tiempo se obtiene una respuesta, y si el estímulo es eficaz, al repetirse produce respuestas de amplitudes cada vez mayores que se propagan a toda la corteza, como lo revelan los registros eléctricos, pues los fenómenos de facilitación han originado la excitación de las neuronas vecinas. En la epilepsia, según Adrian (1939), sucedería lo mismo, un foco patológico de excitación comportándose como un “marcapaso” del ritmo cerebral terminaría por activar a todas las neuronas, las cuales se descargarían en faz con el foco de excitación.

Todos los potenciales bioeléctricos, cuyos aumentos nos indican hiperactividad de los tejidos, se explican en la actualidad en base de las modificaciones de las concentraciones iónicas que sobrevienen como consecuencia de cambios de la permeabilidad de las membranas celulares. Como luego veremos, el elemento iónico más importante parece constituirlo el ion potásico, pues toda actividad celular estaría asociada a un desprendimiento de potasio, causa determinante de las corrientes de acción y de la excitación del tejido.

Las teorías que se han sostenido para explicar los ataques de epilepsia son demasiado esquemáticas e incapaces de resistir las críticas basadas en los modernos conocimientos de neurofisiología. Por otra parte, tampoco ellas han ahondado el mecanismo íntimo de producción del fenómeno. La teoría de la irritación, basada en los ataques desencadenados por la excitación eléctrica y por los hallazgos de la epilepsia Jacksoniana, contempla uno de los tantos aspectos del cuadro polimorfo de la epilepsia. La teoría de las descargas, basada en la interpretación de la rigidez de decerebración, sostenía que las convulsiones se producían, no por excitación sino por suspensión temporaria de funciones de los centros superiores, lo cual permitiría a los centros inferiores descargarse explosivamente. Los métodos eléctricos de exploración cerebral hacen

inadmisible en la actualidad estas suposiciones. Igualmente la teoría del corto circuito, según la cual, una lesión local al interrumpir la asociación de fibras y frenar la normal propagación de los impulsos nerviosos, causa una desviación hacia una ruta más corta conduciendo a una descarga explosiva, está en pugna como la teoría anterior con los registros eléctricos que nos revelan la hiperexcitación cortical.

Los fenómenos de hidratación cerebral, las variaciones vasculares, los factores humorales, el daño local, etc., que han sido invocados por distintos autores, no son más que uno de los tantos factores etiológicos desencadenantes del ataque o bien la consecuencia de las variaciones físico-químicas que han sobrevenido en el cerebro. Lo mismo puede decirse de ciertas variaciones metabólicas, anoxemia, alcalosis, hipoglucemia, capaces también de producir ataques de epilepsia.

El mecanismo íntimo de producción del ataque epiléptico es posiblemente semejante en todos los casos. Cualquiera que fuere su etiología, la excitación cortical parecería estar determinada por el desprendimiento de iones potasio por las neuronas corticales, que provocarían como en los troncos nerviosos, fenómenos de despolarización de las membranas, con la consiguiente corriente de acción y descargas de las motoneuronas que desencadenarían las convulsiones.

EL ION POTASIO EN LOS FENOMENOS DE EXCITACION

Los estudios de las modificaciones de la excitabilidad vagal producidas por el ion potasio han sido realizadas por Howell (1906), quien estableció que un aumento de potasio en el corazón produce hiperexcitabilidad del vago, mientras que su supresión la pérdida de la acción del vago.

Según Howell y Duke (1908), la estimulación del vago produce en un corazón aislado aumento de potasio en el líquido de Ringer que lo baña y la consiguiente inhibición cardíaca. Este desprendimiento de potasio por el corazón ha sido confirmado por distintos investigadores. Cicardo (1937) ha visto que el aumento de potasio del líquido que perfunde el corazón determina hiperexcitabilidad vagal, como se comprueba por la disminución de la cronaxia. Es probable que estas modificaciones del vago sean debidas a una alteración de los receptores cardíacos, ya sean ellos las fibras miocárdicas o bien los nódulos intracardíacos. De cualquier manera el ion potasio actúa sobre el corazón y sobre otros órganos como los músculos del estómago, intestino, bronquios, etc., en forma semejante a la del nervio vago.

Es un hecho conocido que el aumento o supresión del potasio en los líquidos que irrigan a los preparados neuromusculares producen profundas modificaciones de las excitabilidades del nervio y del músculo. Wilson y Wrigth (1937) han comprobado que las inyecciones de cloruro de potasio disminuyen el bloqueo neuromuscular de los músculos curarizados y Brown (1937) ha obtenido potenciación de las respuestas nerviosas también por medio del potasio.

Las inyecciones intraarteriales de sales concentradas de potasio producen sacudidas musculares, según las experiencias realizadas por Brown (1937) en el gato y por Cicardo (1939) en el sapo. Las curvas de contracción obtenidas difieren algo de las de la acetilcolina. Los músculos desnervados que son hipersensibles a la acetilcolina acusan una sensibilidad menor al potasio. Los músculos curarizados que no responden a la acetilcolina, tienen una sensibilidad normal, frente a este ion.

A nivel de las sinapsis ganglionares se pueden poner igualmente en evidencia la acción excitadora del ion po-

tasio. Feldberg y Vartiainen (1934) han demostrado que si se perfunde cloruro de potasio en el ganglio cervical superior del gato, se produce una excitación ganglionar como lo revela la contracción de la membrana nictitante, las dosis elevadas producirían parálisis de la conducción a través del ganglio, mientras que dosis subliminales producen la potenciación de los estímulos preganglionares. Estos mismos hechos han sido verificados por Brown y Feldberg (1936), quienes además confirmaron que los ganglios paralizados por curare que no responden a los estímulos preganglionares, son excitados por el potasio produciendo la contracción de la membrana nictitante. Por su parte, Bronk Larrabee y Brink (1938), han comprobado descargas rítmicas de los ganglios cuando son perfundidos con soluciones ricas en potasio.

El sistema nervioso central es igualmente sensible a las variaciones de la concentración de este ion. Zwemer y Cicardo (1941) han demostrado en el sapo, que la aparición de la astenia producida por la inyección de sales de potasio, coincide con una depresión de los centros nerviosos como lo revelan las determinaciones de la excitabilidad refleja por medio de descargas rítmicas de condensadores.

Todo este conjunto de hechos nos ponen en evidencia el papel excitador o inhibidor que tiene en concentraciones determinadas el ion potasio sobre el sistema nervioso y muscular y sobre la transmisión de los impulsos nerviosos.

El desprendimiento de potasio por los tejidos en actividad, nos revela la intervención de este elemento iónico durante la excitación normal. Un conjunto de experiencias realizadas sobre distintos tejidos demuestran esta liberación de potasio y confirmarían las teorías según las cuales las corrientes bioeléctricas, estarían determinadas por las variaciones de las concentraciones iónicas producidas por

la modificación de la permeabilidad de las membranas celulares.

En efecto, Ernst y Scheffer (1928) comprobaron por primera vez, la liberación de potasio por los músculos estriados de la rana, excitados directamente y estas experiencias han sido verificadas por distintos investigadores en diversas especies de animales, entre otros por Fenn y Cobb (1936) en la rata. No solamente la excitación eléctrica, sino también los estímulos químicos como la acetilcolina, determinan desprendimientos de potasio muscular, como han demostrado Cicardo y Moglia (1940). Los músculos lisos como los del estómago, se comportan con respecto a esta liberación de potasio, en forma semejante a los estriados, pues también los estímulos eléctricos o químicos, como la acetilcolina, determinan liberación de potasio según Cicardo (1941).

Los tejidos nerviosos, también desprenden potasio durante su actividad. Vogt (1936) excitando las fibras preganglionares de los ganglios cervicales del perro, ha comprobado la disminución del potasio contenido en éstos. Los nervios de los invertebrados, según Young (1938) y los de la rana según Anett y Wilde (1941), pierden potasio cuando son tetanizados.

En las glándulas en actividad también se ha demostrado el desprendimiento de potasio. En las submaxilares, Wills y Fenn (1938) y Cicardo y Torino (1942) comprobaron la pérdida de potasio por parte de la glándula, cuando ha sido excitada mediante la pilocarpina, mientras que la excitación de la cuerda del tímpano permitiría la restauración del potasio excretado por la saliva. El mecanismo de la excitación glandular producida por la pilocarpina, sería distinto al que corresponde a la hipersecreción que se obtiene cuando se excita la cuerda del tímpano. En el primer caso el fármaco actuaría modificando la permeabilidad de las membranas celulares, lo que traería como

consecuencia la salida de iones potasio de la célula y la consiguiente excitación celular. En el caso de la excitación de la cuerda del tímpano, los estímulos eléctricos actuarían sobre los intermediarios químicos y finalmente sobre un compuesto órgano-potásico, que se regeneraría constantemente y que desprendería el potasio, agente causal de la excitación. Por lo tanto, en este caso el mecanismo de la excitación sería semejante al descrito por Cicardo (1938-1940) en los nervios motores.

Como vemos, se revelan un conjunto de fenómenos de excitación, los cuales tienen como hechos comunes el desprendimiento de iones potasio y la existencia de las corrientes bioeléctricas, que casi seguramente están íntimamente relacionadas con el desprendimiento iónico.

Para explicar las manifestaciones eléctricas de la materia viva, Lund y sus colaboradores (1927-1935) han sostenido que todos los potenciales bioeléctricos dependen de la presencia de oxígeno, es decir, de la respiración celular. Sus investigaciones en las raíces de los vegetales lo han llevado a la conclusión que las altas corrientes que se registran en la punta de las raíces son debidas a la mayor intensidad de los procesos metabólicos y que los potenciales eléctricos no son más que la expresión de los potenciales de óxido-reducción. Pero esta teoría es insostenible si se tiene en cuenta las experiencias de Ponder y Macleod (1938), quienes comprobaron en la piel de la rana que las sales biliares y la saponina suprimen los potenciales eléctricos sin afectar la respiración y las más recientes de Barnes (1940), que demuestra también en la piel de la rana, que la acetilcolina exagera los potenciales eléctricos sin aumentar el consumo de oxígeno; hecho que es explicado por la movilización de potasio por la acetilcolina demostrado por Cicardo y Moglia (1940), en los músculos estriados. Además, Blink y Darsie (1937) demostraron que un aumento de 10° C. produce una in-

tensidad doble de la respiración, mientras que el potencial no varía mayormente.

En la actualidad tiende a aceptarse por numerosos investigadores que las corrientes bioeléctricas, así como los fenómenos de excitación son producidos por la movilización de iones a través de las membranas celulares, las cuales modificarían su permeabilidad. La importancia del ion potasio en estos fenómenos, ya fué establecida en la vieja teoría de Bernstein (1912), según la cual el ion potasio pasa a través de la membrana, por ejemplo, de las fibras musculares, mientras que los aniones con ellos asociados son incapaces de hacerlo. Los iones potasio formarían un lecho de cargas positivas por fuera de la membrana, mientras que los aniones un lecho de cargas negativas por dentro. Como consecuencia de ello existiría un doble lecho, separado por la membrana y se produciría una diferencia de potencial a través de ella. Si la membrana se rompe, según Bernstein, las cargas positivas tienden a fluir hacia el interior y se originaría una corriente eléctrica. Esta explicación corresponde a las corrientes de injuria; las corrientes de acción se producirían por una modificación de la permeabilidad de la membrana, por la aplicación del estímulo, lo que determinaría la salida de iones, sobre todo aniones.

La teoría de Bernstein no es satisfactoria para la explicación de una serie de fenómenos de excitación y de fenómenos bioeléctricos, lo que justifica las numerosas teorías formuladas, entre otros por Nernst (1908), Lillie (1923). Michaelis (1925), Steinbach (1935), Osterhout (1936), etc.

No entraremos a analizar estas teorías, pero debe destacarse, que todo parece demostrar, según la experimentación moderna, que hemos mencionado más arriba, que la excitación modifica la permeabilidad de la membrana, permitiendo la migración del ion potasio al exterior, lo

que traería como consecuencia la despolarización fragmentaria de dicha membrana y la propagación de la excitación.

DESPRENDIMIENTO DE POTASIO POR EL CEREBRO DURANTE LA EPILEPSIA EXPERIMENTAL

La epilepsia experimental del perro, obtenida por excitación eléctrica de la corteza cerebral, produce, según Zagami (1928), aumento de la concentración del potasio plasmático; pero, en estos estudios no se precisó el origen del aumento, el cual estaba probablemente condicionado por las contracciones musculares. Lo mismo debe decirse de las observaciones de Mac Quarrie (1932), quien comprobó en enfermos epilépticos aumentos de potasio durante los ataques convulsivos. En base de estos hechos, Engel, Mac Quarrie y Ziegler (1933), han sostenido que el aumento de la permeabilidad de las células nerviosas al potasio es el factor etiológico de la epilepsia. Pero estos autores no han podido dar demostración alguna para el sostenimiento de sus teorías. Teniendo en cuenta la mejoría que experimentan los enfermos de epilepsia esencial con las sales de magnesio, Hirschfelder y Haury (1938) admiten que el hecho se explica porque este ion antagoniza al potasio, aun mejor que el ion calcio.

Spiegel y Spiegel (1939) explican los fenómenos convulsivos como debidos a modificaciones de concentraciones iónicas sobre la membrana celular, lo que traería como consecuencia cambios de excitabilidad y de conductibilidad. Los agentes epileptógenos actuarían, ya sea alterando las concentraciones iónicas o bien aumentando la permeabilidad de las membranas, lo que determinaría el estado de hiperexcitación y de convulsiones. Los anestésicos y los hipnóticos actuarían en sentido contrario.

Es de destacar que las drogas que deprimen el sistema nervioso central, producen modificaciones encéfalo-

gráficas lo mismo que el sueño, es decir, que los potenciales eléctricos son lentos y de poca amplitud, según lo comprobaron Gibbs, Gibbs y Lennox (1937) y determinan disminución de la concentración del potasio plasmático como lo registraron por primera vez Coletta y Brauchli (1926), con la morfina; Katzenellenbogen (1930), con los barbitúricos; Marenzi y Gerchman (1932), con el éter, etc. Por el contrario, las drogas convulsivantes que exageran los potenciales del cerebro producen aumentos del potasio plasmático, como lo comprobaron Zwemer y Pike (1938) y Estévez Balado, Martínez Dalke y Giudice (1938), con el Cardiazol.

En experiencias realizadas recientemente, Cicardo y Torino (1942) han demostrado que la epilepsia experimental del perro, obtenida por excitación eléctrica del cerebro o por drogas convulsivantes como el Cardiazol (pentametilentetrazol) y el Azomán (3 etil - 4 ciclohexil - 1, 2, 4 triazol) producen desprendimiento de potasio del cerebro, como se comprueba con las determinaciones efectuadas sobre el plasma de la sangre recogida del seno venoso longitudinal superior antes y después de la estimulación cerebral.

Para excluir el factor muscular como posible causa del aumento del potasio plasmático, se efectuaron experiencias sobre animales espinales y curarizados y al mismo tiempo que se recogía muestras de sangre del seno venoso longitudinal superior durante la excitación del cerebro, se efectuaba otra toma de la arteria femoral, con el objeto de verificar la ausencia de aumento de potasio en la sangre periférica.

La excitación eléctrica por medio de dos electrodos clavados en el cerebro, en conexión con una bobina de inducción, produce en los animales a los cuales se ha hecho previamente una sección medular por debajo del bulbo, con el objeto de suprimir las convulsiones, un aumento marcado de potasio en la sangre proveniente del cerebro. La sangre periférica acusa durante la excitación concentraciones de potasio similares a las que se observan en el seno venoso antes de la excitación cerebral, como puede verse en el cuadro 1.

CUADRO 1

Mg de potasio % contenido en el plasma de la sangre del seno venoso longitudinal superior, antes, durante y después de la excitación eléctrica del cerebro de perros espinales.

Experiencia Nº	Antes de la excitación	Durante la excitación	Art. fem.	30' después de la excitación eléctrica
1	6,11	16,37	8,34	—
2	16,14	20,60	17,74	—
3	14,11	13,37	12,44	—
4	5,04	19,26	12,04	16,63
5	16,14	19,53	14,53	10,21
6	7,82	10,36	6,78	6,51
7	3,48	6,64	2,54	—
8	15,02	17,27	13,82	—
9	11,23	12,66	8,96	9,90
10	12,30	16,35	11,59	—
T. M.	10,73	15,24	10,87	10,81

Los perros curarizados con un extracto bruto de semillas de *Erythrina crista galli*, presentan una inmovilidad completa durante la excitación del cerebro; pese a ello, los aumentos de potasio observados en las experiencias anteriores, se producen en forma similar.

CUADRO 2

Mg de potasio %, contenido en el plasma de la sangre del seno venoso longitudinal superior, antes, durante y 30 minutos después de la excitación eléctrica del cerebro de perros curarizados

Experiencia Nº	Antes de la excitación	Durante la excitación	Art. femoral	30' después de la excitación eléctrica
1	12,21	13,42	—	9,58
2	10,08	10,70	8,65	13,37
3	13,24	10,88	—	—
4	13,02	19,53	—	8,97
5	5,20	11,59	6,35	9,58
6	16,27	19,04	14,44	9,09
7	4,46	13,20	8,37	6,71
8	15,92	16,81	13,42	15,02
9	18,41	18,63	18,95	13,01
10	14,85	13,02	9,90	—
T. M.	12,36	14,68	11,42	10,67

En algunas experiencias puede comprobarse que la excitación cerebral no produce aumento de potasio, hecho que podría deberse a la acción central de la droga curarizante.

Las drogas convulsivantes como el Cardiazol y el Azomán, producen como, la excitación eléctrica, desprendimiento de potasio por el cerebro del perro. En estas experiencias con el objeto de disminuir la intensidad de las convulsiones procedimos a desnervar previamente los 4 miembros.

Como puede comprobarse en el cuadro 3, las drogas convulsivantes llegan a producir un aumento de un 20 % sobre el término medio de las cifras iniciales de potasio. Si se consideran algunas experiencias aisladas, los resultados son aún más ilustrativos.

CUADRO 3

Concentración del potasio plasmático de la sangre del seno venoso longitudinal superior y de la arteria femoral, de perros inyectados con Cardiazol o Azomán

Experiencia Nº	Seno venoso		Arteria femo- ral mg. %
	Antes de la inyección mg. %	Después de la inyección mg. %	
1	6,51	16,36	10,70
2	21,13	26,84	24,61
3	32,14	35,49	22,91
4	22,07	24,61	21,49
5	12,66	15,47	12,30
6	9,99	11,86	11,48
7	17,25	18,72	18,23
8	17,74	22,07	20,33
9	12,66	16,36	15,47
10	12,66	16,36	15,47
11	13,81	16,81	16,81
12	11,05	13,42	12,66
13	16,81	22,69	18,72
14	13,42	17,25	13,82
15	14,22	16,36	15,02
16	15,02	20,33	17,74
T. medio	15,57	18,76	16,74

Los aumentos de potasio registrados a nivel del seno venoso longitudinal superior, sólo pueden ser determinados por la liberación de potasio por el cerebro, ya que si éste fuera de origen muscular, las muestras recogidas en la arteria femoral tendrían igual concentración de potasio.

En una última serie de experiencias estudiamos la liberación de potasio cerebral, producida por el Cardiazol y el Azomán en perros curarizados mediante la inyección de un extracto de semillas de *Erythrina crista galli*, con el objeto de evitar la hiperpotasemia que sobreviene como hemos visto como consecuencia de las contracciones musculares. En los animales curarizados, como puede verse en

el Cuadro 4, las cifras de potasio plasmático, antes de la excitación del cerebro por la droga, es inferior a la de los animales no curarizados (Cuadro 4), el hecho se explica por la depresión que produce sobre el cerebro el agente curarizante.

CUADRO 4

Concentración del potasio plasmático de la sangre del seno venoso longitudinal superior y de la arteria femoral, de perros curarizados, inyectados con Azomán

Experimento Nº	Seno venoso		Arteria femo- ral mg. %
	Antes de la inyección mg. %	Después de la inyección mg. %	
1	12,66	14,62	11,59
2	10,88	13,02	15,02
3	10,57	14,62	16,81
4	16,36	15,02	15,47
5	13,02	9,90	6,91
6	10,21	11,24	8,04
7	8,07	9,90	15,47
8	14,62	17,25	11,23
9	10,88	11,95	11,59
10	14,62	15,02	15,92
11	13,82	15,47	12,66
12	8,65	13,42	10,21
13	14,62	15,47	15,92
14	10,88	14,22	11,59
15	20,21	12,30	10,57
16	10,57	12,30	11,95
17	14,62	15,47	14,22
18	12,66	13,42	14,22
19	12,34	15,36	9,27
20	7,76	10,57	8,65
T. medio	11,90	13,53	12,37

En estos animales, a pesar de estar ausentes las convulsiones, el desprendimiento de potasio por el cerebro, sobreviene igualmente, pero con menor intensidad que en los animales no curarizados, lo que revela la acción central del curarizante.

Recientemente Bennet (1940) ha preconizado el empleo del curare para prevenir los accidentes traumáticos del shock cardiazólico, y Rosen Cameron y Ziegler (1940) recomiendan con el mismo fin la Eritroidina. Teniendo en cuenta el antagonismo nervioso central que hemos registrado entre los curarizantes y las drogas convulsivantes, es lógico suponer que la eficacia del tratamiento por el shock cardiazólico, sea inferior en aquellos pacientes en los que se efectúa la curarización previa.

Conclusiones

Durante los ataques de epilepsia experimental del perro, obtenidos por excitación eléctrica del cerebro o por inyecciones de drogas convulsivantes, como el Cardiazol o el Azomán, se produce un desprendimiento de potasio del cerebro, como lo revelan las determinaciones realizadas con el plasma proveniente de la sangre del seno venoso longitudinal superior, antes e inmediatamente después de iniciadas las convulsiones.

Este desprendimiento de potasio tiene un origen cerebral y no muscular, pues se observa en los animales en los cuales se han suprimido las convulsiones por una sección previa de la médula o por medio de drogas curarizantes. Además los aumentos de potasio se registran a nivel de la sangre proveniente del encéfalo y no en la circulación general.

La liberación de potasio por el cerebro, sería un índice de la actividad de las células nerviosas y su movilización sería la causa de los potenciales de acción que se registran a nivel de la corteza cerebral. El incremento de la actividad cerebral acompañado de un aumento de desprendimiento de potasio, traería como consecuencia un incremento paralelo de la intensidad y frecuencia de las ondas cerebrales, que al descargarse a través de las neuronas

motoras producirían el desencadenamiento de los ataques convulsivos.

Por el contrario, los estados de sueño natural o artificial provocados por los hipnóticos o por anestésicos, se hallarían acompañados por una disminución del desprendimiento de potasio cerebral y de la frecuencia de sus ondas.

Las drogas convulsivantes, actuarían modificando la permeabilidad de las células nerviosas y determinando una salida del potasio intracelular.

BIBLIOGRAFIA

- Adrián E. D.* — Proc. Roy. Soc. B.; 1939, 126, 433.
Arnett V., Wilde W. S. — J. Neurophysiol.; 1941, 135, 164.
Barnes C. T. — Amer. J. Physiol.; 1940, 30, 555.
Bennet A. E. — J.A.M.A.; 1940, 114, 322.
Bernstein J. — Elektrobiologie, Braunschweig, 1912.
Blinks L. R., Darsie M. L. — Proc. Soc. Exp. Biol. Med.; 1937, 35, 522.
Bronk D. W., Larrebee M. G., Brink F. — Internat. Physiol. Kongress, Zürich 1938.
Brown G. L., Feldberg W. — J. Physiol.; 1936, 86, 290.
Brown G. L. — J. Physiol.; 1937, 91, 4 P.
Cicardo V. H. — Rev. Soc. Arg. Biol. 1937, 13, 440; C. R. Soc. Biol. 1938, 127, 1041.
Cicardo V. H. — Rev. Soc. Arg. Biol.; 1938, 14, 331.
Cicardo V. H. — Rev. Soc. Arg. Biol.; 1939, 15, 318.
Cicardo V. H., Moglia J. A. — Nature 1940, 145, 551, Rev. Soc. Arg. Biol. 1940, 16, 54.
Cicardo V. H. — Rev. Soc. Arg. Biol.; 1941, 17, 81.
Cicardo V. H., Torino A. — Science; 1942, 95, 623; Rev. Soc. Arg. Biol.; 1942, 18, 58.
Cicardo V. H., Torino A., Fendrick B. — Rev. Soc. Arg. Biol.; 1942, 18, 308.
Cloetta M., Brauchli E. — Arch. Exp. Path. Pharm.; 1926, 111, 254.
Estevez Balado L., Martínez Dalke L. M., Giúdice C. R. — Rev. Asoc. Bioq. Arg.; 1938, 3, 5.
Feldberg W., Vartiainen A. — J. Physiol.; 1934, 83, 103.
Fenn, W. O., Cobb D. M. — Amer. J. Physiol.; 1936, 115, 345.

- Gibbs F. A., Gibbs E. L., Lennox W. G.* — *Arch. Internat. Med.*; 1937, 60, 154.
- Hirschfelder A. D., Haury V. G.* — *Arch. Neur. Psych.*; 1938, 40, 66.
- Howell W. H.* — *Amer. J. Physiol.*; 1906, 15, 280.
- Howell W. H., Duke W. W.* — *Amer. J. Physiol.*; 1908, 21, 151.
- Katzenellenbogen S.* — *Arch. Neur. Psych.*; 1930, 24, 525.
- Lillie R. S.* — *Protoplasmatic Action and Nervous Action*; Chicago 1923.
- Lund E. J., Kenyon.* — *Jour. Exp. Zool.*; 1927, 48, 333.
- Lund E. J.* — *Protoplasmas*; 1931, 13, 236.
- Marenzi A. D., Gerchman R.* — *Rev. Soc. Arg. Biol.*; 1932, 8, 638.
- Mc. Quarrie I.* — *Ann Intern. Med.*; 1932, 6, 497.
- Mc. Quarrie I., Ziegler M.* — *Arch. exp. Path. u. Pharmakd.*; 1933, 173, 248.
- Michaelis L.* — *Oxidation-reduction Potentials*, Philadelphia; 1930.
- Nernst W.* — *Pflügers Arch.*; 1908, 122, 275.
- Osterhout W. J. V.* — *Physiol. Rev.*; 1936, 16, 216.
- Ponder E., Macleod J.* — *Jour. Gen. Physiol.*; 1937, 20, 433.
- Rosen M. R., Cameron D. E., Ziegler S. B.* — *Psychiatric. Quart.*; 1940, 29, 164.
- Rosene H. F., Lund E. J.* — *Plant. Physiol.*; 1935, 10, 27.
- Spiegel E. A., Spiegel A.* — *Jours. Nerv. Ment. Dis.*; 1939, 90, 188.
- Steinbach H. B.* — *Journ. Cell. Comp. Physiol.*; 1935, 7, 271.
- Vogt M.* — *J. Physiol.*; 1936, 86, 258.
- Wilson A. T., Wright S.* — *Quart. J. Exp. Physiol.*; 1937, 26, 127.
- Wills J. H., Fenn W. O.* — *Amer. J. Physiol.*; 1938, 124, 72.
- Young A. C.* — *J. Neurophysiol.*; 1938, 1, 4.
- Zagami, V.* — *Arch. Sc. Biol.*; 1928, 11, 301.
- Zwemer R. L., Pike F. H.* — *Amer. J. Physiol.*; 1938, 123, 223.
- Zwemer R. L., Cicardo V. H.* — *Rev. Soc. Arg. Biol.*; 1941, 17, 251.

RÉSUMÉ

“Mécanisme physique-chimique de l'épilepsie expérimental”, par le Dr. VICENTE H. CICARDO, professeur titulaire de Physique Biologique de la Faculté de Médecine de l'Université Nationale de La Plata.

Pendant les attaques d'épilepsie expérimental du chien obtenus par l'excitation électrique du cerveau ou par les injections des drogues convulsivantes telles que le Cardiazol ou l'Azoman, se produit un détachement de potassium du cerveau, on le prouve par les déterminations faites avec le plasma sanguin du sein veineux longitudinal supérieur, avant ou immédiatement après d'initiales convulsions.

Ce détachement de potassium a un origine cérébral et non musculaire car on l'a observé parmi les animaux dans lesquels on a supprimé les convulsions par une préalable section de la moelle ou par des drogues curarisantes. En outre on prouve les augmentations du potassium à niveau du sang que provient de l'encéphale et non dans la circulation générale.

La libération du potassium par le cerveau, serait un index de l'activité des cellules nerveuses et son mobilisation serait la cause des potentiels d'action qu'on registre à niveau de l'écorce cérébrale. L'augmentation de l'activité cérébrale accompagnée d'un détachement de potassium plus grand, amène une augmentation parallèle de l'intensité et fréquence des ondes cérébrales, que quand elles se déchargent à travers les neurones motrices produiraient le déchainement des attaques convulsifs.

Au contraire, les états de sommeil naturel ou artificiel provoqués par des hynoptiques ou anestésiques, seraient accompagnés d'une diminution du détachement du potassium cérébral et de la fréquence de leurs ondes. Les drogues convulsivantes agiraient en modifiant la perméabilité des cellules nerveuses et en déterminant la sortie du potassium intracellulaire.

ABSTRACT

“Physical chemical mechanism of experimental epilepsy”, by Dr. VICENTE H. CICARDO, titular professor of Biological Physics of the Faculty of Medicine of the National University of La Plata.

During experimental epilepsy fits of the dog, obtained by electric brain excitation or by injections of convulsonary drugs, such as Cardiazol or Azoman, potassium comes out of the brain, such as blood plasma of the venous superior longitudinal sinus determinations reveal it, before or mediately after convulsions have begun.

This emission of the potassium has a cerebral origin, not muscular, since it is observed in animals in which convulsions have been suppressed by sectioning the medulla or by means of “curarisantes” drugs. Besides, potassium increase can be seen at the level of the blood that comes from the brain and not in the general circulation.

Potassium liberation by the brain, would be an index of the nervous cellules activity and its movilization would be the cause of the action potentials that are registered at the cerebral bark level. Cerebral activity increase accompanied by potassium greater emission, would bring a paralel increase of the intensity and frequence of the cerebral waves that when they woul discharge through motor neuronas would produce the unchain of the convulsonary fits.

On the contrary, the states of natural or artificial sleep provoked by hynoptics or anaesthetics, would be accompanied by a short emission of the cerebral potassium and of their waves frequency.

Convulsonary drugs, would act modifying nervous cellules permeability and determining intracellular potassium start.