

## HISTORIA Y VIGENCIA, EN TERAPEUTICA, DEL LUMINAL: MAS SINGULARMENTE EN LA EPILEPSIA \*

B. RODRIGUEZ ARIAS (Académico Numerario) y  
M.<sup>a</sup> DE LOS ANGELES CALVO TORRAS (Licenciada en Farmacia)

*No es del caso, tal vez, presentar a mi inigualable colaborador María de los Angeles Calvo. Y es que firma el trabajo que vamos a dedicar, uno y otro, mancomunadamente, a la historia y a la vigencia de un gran medicamento: el luminal.*

*Pero lo juzgo oportuno, sin embargo, dado su espíritu de franca adhesión a la Academia y a todos y cada uno de los miembros que suelen verla en su labor —notable y ejemplar— de ayuda a compulsar referencias bibliográficas e interpretar datos científicos.*

*La Tesina que le ha valido el grado de licenciado, trasluce a las claras una actividad de índole corporativa, la nuestra.*

*Una más —por supuesto— de las que esperamos de su inquietud en el estudio, de su tenacidad y de su apego a una obra cultural, que siente de lleno.*

*Y con ella —fraternamente y unidas— se mueven y se van moviendo, a ritmo acelerado, numerosas universitarias de excepción —no exagero al calificarlas así— que nos redimen de los sinsabores de consuetud y de lo malo de una ancianidad.*

*Con lo que se inicia —en líneas generales— un periodo de colaboración femenil, que se extenderá al feudo de la investigación básica y aplicada, de la geografía médica regional y de la historia, misiones que nos atañen de siempre.*

*Uno de los propósitos —y lo digo con orgullo— que importan sobremanera a la Academia, en manos de jóvenes y no de proyectos.*

*La Tesis Doctoral, Topografías Médicas, ensayos o realizaciones médico-sociales, pequeñas crónicas, entre otros muchos deseos estimulados o compartidos por mi, es lo que llevará a feliz término quien me acompaña en la disertación.*

*Hoy se trata de algo farmacológico; mañana y en adelante seguirá ocupándonos lo interesante para nosotros y la Real Corporación.*

B. RODRIGUEZ ARIAS

### INTRODUCCION

Los primeros quince años de este siglo definen una época en la que se consideraban como especialmente fundamentales cuatro medicamentos:

YODO, MERCURIO, DIGITAL Y QUININA

Fue aquella una época en la que se inició el empleo de la serie de los salicilatos, entre los que destacan la aspirina y el salicilato sódico, también los arsenicales con el licor de Fowler, caco-dilato y el arrhenal en cabeza, fueron administrados con fines terapéuticos.

\* Sesión del día 14-X-75.

Eran de uso frecuente los inyectables preparados con éter, aceite alcanforado, cafeína, esparteína, estricnina, etc.

De los arsenicales clásicos se pasó a la serie del atoxil y del 606 y 914 de la gama de Ehrlich con su famosa «*therapia sterilisans magna*», de acción y efecto parasiticidas.

En este período la epilepsia, más bien como enfermedad idiopática que como síndrome vario, se trataba casi exclusivamente con bromuros que habían sido introducidos como depresores de la corteza motora allá por el año 1857. Se empleaba principalmente el bromuro sódico aunque se usaba con cierta frecuencia el potásico, el amónico y el de litio, administrándose en forma de jarabes o jarabes polibromurados, de corteza de naranjas amargas.

Las sales de boro eran también de uso frecuente principalmente el borato sódico y el tartrato bórico-potásico asociados tal vez a la belladona, pero no existía otra medicación posible y la utilizada representaba un peligro frecuente de bromismo por ser la dosis terapéutica casi la de tolerancia o intoxicación.

El bromismo se ponía fácilmente de manifiesto por los trastornos gástricos que motivaba, el acné brómico, la somnolencia, el sopor o depresión y embotamiento psíquico. Para favorecer la tolerancia de los bromuros era necesario suprimir el cloruro o sal común de la alimentación, evitándose con ello la formación de un edema cerebral al

igual que ocurre en los edemas de causa renal.

A la sazón se hizo célebre un libro muy didáctico de autor francés traducido al castellano intitulado «*La terapéutica en veinte medicamentos*».

En este ambiente fueron introducidos en el año 1903 los derivados hipnóticos del ácido barbitúrico por los doctores Fischer y Von Mehring.

El primero que se empleó en terapia fue el barbital o veronal. El veronal es un hipnótico enérgico; poco soluble en agua, pero soluble en soluciones alcalinas. Se presenta en cristales incoloros, inodoros y de sabor algo amargo. Fue empleado en casos de insomnio, en esclerosis en placas, etc. Presenta graves efectos secundarios superponibles a los ocasionados por la mayoría de los barbitúricos.

La serie barbitúrica deriva del núcleo de la malonil urea o ácido barbitúrico, que no se emplea como tal en medicina. Su único uso es como precipitante del furfural.

El ácido barbitúrico es inactivo pero adquiere propiedades hipnóticas al sustituir los átomos de hidrógeno del carbono en posición 5 por radicales alquílicos, arílicos o alicíclicos.

Actualmente se conocen unos dos mil quinientos derivados del núcleo de la malonil urea, algunos de los cuales se caracterizan por presentar un sustituyente en el nitrógeno de posición uno.

Desde el punto de vista práctico los barbitúricos pueden clasificarse según la duración de su acción. Pueden ser de carácter prolongado, intermedio,

corto y ultracorto. En lo que se refiere a su empleo como hipnóticos, destacaremos por su importancia a los de acción prolongada, cuyo efecto se aprecia al cabo de una hora de haber sido administrados y se mantiene durante seis a diez horas y los de acción corta de efecto rápido, aproximadamente a los quince minutos y duración de dos a tres horas.

Los primeros cuyo ejemplo más característico es el fenobarbital, son indicados cuando el individuo despierta al poco tiempo de haber conciliado el sueño. Los segundos se emplean en casos de insomnio y están representados por el fenobarbital sódico.

Los barbitúricos no provocan en general toxicidad aguda, pero si la dosis es elevada pueden dar lugar a una anestesia profunda capaz de producir coma y finalmente la muerte por parálisis respiratoria.

Un problema que puede presentarse cuando se administran preparados de acción prolongada reside en la lentitud de su eliminación, que determina su acumulación en el organismo, dando como resultado una forma de intoxicación crónica caracterizada por presentar dolor de cabeza, alteraciones de la visión, hematuria y albuminuria.

Para contrarrestar la intoxicación, se prescribían ya en el año 1928, inyecciones subcutáneas de adrenalina y se practicaban sangrías de 500 a 600 centímetros cúbicos; durante el coma se recomendaba la administración de estroscina, cafeína y tónicos cardíacos, así como de diuréticos.

El enfermo era alimentado por son-

da esofágica o rectal y debía permanecer en posición semisentada.

Para provocar la emesis era frecuente utilizar la siguiente fórmula magistral:

Fosfato de codeína . . . . .	0,025 g
Polvo de ipecacuana. . . . .	0,10 a 0,15 g
Fenacetina . . . . .	0,20 g
Veronal . . . . .	0,30 g

Es aconsejable un examen riguroso del hígado antes de prescribir un barbitúrico.

La acción y los efectos del barbitúrico dependen fundamentalmente de la dosis empleada y del fármaco elegido, así como de la vía de administración.

El efecto hipnótico es variable, dependiendo de la duración y no va acompañado de acción analgésica, si bien los barbitúricos potencian el efecto analgésico de los salicilatos, de la fenacetina, de los derivados de la pirazolona, etc.

Los ureicos solubles son enormemente útiles en las exploraciones inducidas (narcoanálisis), sirviendo de base para tratamientos psicoterápicos, ya que facilitan la receptividad y sugestionabilidad del enfermo. Se emplea generalmente el tiopental sódico y se inicia el interrogatorio cuando el paciente recupera la facultad de oír y contestar a las preguntas. Su administración es también adecuada en las narcosis prolongadas «curas de sueño» y por su capacidad de producir anestesia general se emplean en pequeñas intervenciones quirúrgicas o como inductores de dicha anestesia

que se suplementan con curarizantes y anestésicos generales por inhalación.

El Comité de Expertos encargado del estudio de las drogas capaces de engendrar toxicomanías consideró a los barbitúricos como susceptibles de causarla, provocando su empleo continuado una dependencia de carácter psíquico.

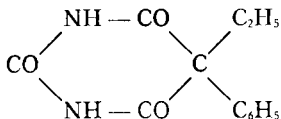
La supresión brusca de los barbitúricos en los habituados, produce un síndrome de abstinencia que debe ser tratado con dosis progresivamente menores.

En España los barbitúricos no están sometidos a la restricción de estupefacientes, pero sólo pueden dispensarse con receta médica.

Uno de los principales derivados del ácido barbitúrico es el luminal.

### ESTUDIO RETROSPECTIVO Y ACTUAL DEL LUMINAL DESDE EL PUNTO DE VISTA TERAPEUTICO Y FARMACOLOGICO

El luminal fue introducido en terapéutica en el año 1912 por la casa F. Bayer y Cía. Es el ácido feniletilbarbitúrico y responde a la fórmula siguiente:



Se caracteriza por ser un cuerpo blanco, inodoro y de sabor amargo. Funde entre los 170° - 172° C.

Se disuelve fácilmente en los solventes orgánicos y en los álcalis diluidos pero es casi insoluble en el agua fría.

Este ácido es precipitado de sus soluciones alcalinas por acidulación.

Al introducir en la molécula el grupo fenilo, se refuerza la acción hipnótica, por lo que se transforma en un excelente sucedáneo del veronal.

Es un hipnótico y sedante de acción poderosa como lo demuestra el hecho de que con 0,20 a 0,30 g produce una acción comparable a la ejercida por 0,50 g del veronal.

Otra de sus ventajas estriba en poder ser empleado por vía hipodérmica bajo la forma del luminal sódico, derivado mucho más soluble que el luminal auténtico. La solución empleada hipodérmicamente tiene una estabilidad limitada; así por ejemplo, una solución al 20 % puede ser sometida a ebullición durante dos minutos sin peligro de que se descomponga, conservándose transparente por espacio de dos semanas. Abandonada por más tiempo en el medio ambiente, sufre una descomposición caracterizada por el desprendimiento de una molécula de ácido carbónico y la formación de un precipitado de feniletilacetilurea, cuerpo que no tiene clínicamente importancia alguna como hipnótico.

La dosis terapéutica del luminal es de 0,03 g por kilo de peso, la dosis letal es de 0,125 g, por lo que existe un gran margen entre la dosis adecuada y la tóxica.

Se ha comprobado que administrando 0,03 a 0,05 g a un gato o bien 0,013 g por kilo de peso a un perro,

se provoca un sueño profundo sin perturbaciones nocivas de la respiración y la circulación.

La vía empleada para el luminal sódico debe ser la subcutánea, no produciéndose acción irritante alguna siempre que se empleen soluciones recién preparadas.

Esta inyección es de carácter casi indoloro, ya que la sal apenas sufre desdoblamiento hidrolítico.

Los inyectables se presentan bajo dos formas: soluciones de barbiturato alcalino en disolvente apropiado o polvo estéril del barbiturato mezclado por lo general con carbonato sódico anhidro, para disolución extemporánea.

Pueden prepararse soluciones bastante estables con un alto contenido de propilenglicol, que resiste la esterilización a 100° C durante 30 minutos y el almacenamiento durante seis meses en condiciones normales, sin pérdida apreciable de actividad.

Soluciones bastante estables de algunos derivados alcalinos pueden prepararse utilizando mezclas acuosas con un alto contenido en etanol y polioles.

Algunas veces al añadir el propilen-

glicol se pueden formar soluciones turbias, de las que precipitan cristales de los derivados correspondientes de la acetilurea. El calentamiento favorece la precipitación y ésta se acelera considerablemente en presencia de indicios de álcali.

Soluciones al 20 % de fenobarbital sódico en solución acuosa al 60 % v/v de propilenglicol no se alteran por conservación durante treinta y cinco días a temperatura ambiente, por el contrario soluciones al 10 % en etanol (50 %) pierden hasta el 3 % al cabo de treinta y cinco días.

La acción del luminal se caracteriza ante todo por ser prolongada, utilizándose junto al mefobarbital y al metabarbital frente al gran mal, pero no da resultados tan satisfactorios en la epilepsia psicomotriz y el pequeño mal.

Su empleo es eficaz en los estados graves de excitación, en perturbaciones motoras y hasta en casos de psicosis delirante, enfermos neuróticos, etc.

En el año 1913 se señalaban como dosis terapéuticas adecuadas para administrar por vía interna, las siguientes:

Insomnio simple . . . . .	0,2 a 0,3 g
Insomnio con ligero estado de excitación . . . . .	0,3 a 0,4 g
Estados graves de excitación motora. . . . .	0,6 a 0,8 g

Por vía hipodérmica se aconseja sólo el empleo de soluciones de luminal sódico.

Hombres . . . . .	0,5 a 0,6 g
Mujeres . . . . .	0,4 a 0,5 g
Enfermos crónicos y ancianos . . . . .	0,3 a 0,4 g

Por vía rectal se indicaba sólo el uso del luminal sódico, por su fácil solubilidad.

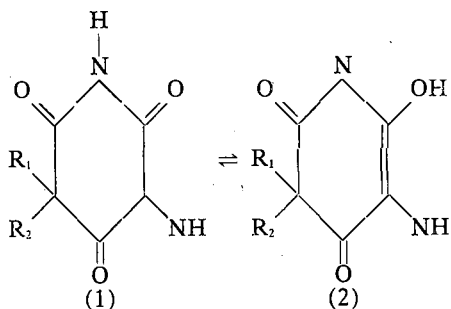
Por los datos expuestos podemos deducir la importancia que alcanzó el luminal y sus derivados desde su descubrimiento, ya que sólo al año de haber sido introducido en terapéutica había sido estudiada su adecuada dosificación en las diversas vías de administración.

Posteriormente y conocida la acción prolongada del luminal, se ha podido utilizar en forma de cápsulas, comprimidos, pociones, elixires, etc., para administrarlos por vía oral.

Se ha intentado también obtener sales cálcicas del fenobarbital, pero en realidad no son más que una mezcla del luminal con productos cálcicos.

Son bastante estables en estado seco, tanto los ácidos como los derivados sódicos y cálcicos, poseyendo estos últimos una mayor estabilidad.

La formación de derivados alcalinos y alcalinotérreos solubles del luminal, se debe al carácter ácido débil de la forma lactima enólica (2), que se origina por migración del hidrógeno unido al nitrógeno del carbono en posición 2. La forma lactama (1) y lactima (2), están en equilibrio y su proporción relativa depende del pH del medio.



Aunque es corriente el empleo del luminal sódico, la dosis administrada no ofrece la misma seguridad que si se tratara del luminal primitivo.

Entre las ventajas clínicas que posee el luminal frente a otros compuestos empleados con idénticos fines terapéuticos podemos citar:

- Escasa toxicidad a la corta y a la larga, ya que la dosis máxima útil cuenta con un margen grande en relación a la tóxica.
- No necesita un incremento periódico de dosis.
- No habitúa en el sentido de crear dependencia o llegar a la toxicomanía barbitúrica.
- Permite asociaciones con la belladona, principalmente en la epilepsia, dando lugar a compuestos como el belladenal.
- Es muy eficaz asociado con tartrato bórico - potásico.
- No produce acción irritante sobre el estómago ni riñones.
- En psiquiatría su empleo constituye una indicación especial para combatir los casos graves de excitación.
- Por recristalización se consigue la máxima pureza, con lo que mínimas dosis del mismo ponen fin a crisis epilépticas que el luminal impuro no llegaba a solucionar.
- Asociado a la ergotamina y a la bellafolina actúa como sedante sobre el sistema nervioso cerebro - espinal, inhibe al simpático por la ergotamina y al vago

gracias a la bellafolina, constituyendo el preparado denominado bellergal. Este fármaco posee triple acción sedante sobre el sistema nervioso cerebro - espinal y el vegetativo.

- Si el epiléptico tiene manifestaciones vagales, al unirlo a la belladona, actúa sobre el vago y si el enfermo presenta constipación queda corregido este síntoma y las manifestaciones vagales atenuadas. Por el contrario, si no presenta la necesidad de un vagotopo, provoca el predominio vagal con dilatación de pupilas, pequeñas diarreas, sequedad de lengua, etc.

La eficacia terapéutica del luminal es un hecho demostrado, pero no podemos finalizar este somero estudio del fármaco sin indicar algunos de los efectos secundarios que presenta. Eran ya conocidos en el año 1914 como lo demuestra la comunicación presentada por el Dr. José Codina Castellví y reseñada en la Gaceta Médico Catalana, bajo el título: «Algunos efectos secundarios del luminal».

El Dr. Codina expone los resultados obtenidos en sus investigaciones terapéuticas empleando dosis de 0,3 y 0,6 g en sus pacientes.

Entre los principales efectos secundarios podemos citar:

- Disminución de la agilidad general.
- Ligero tartajeo.
- Mareos.

- Somnolencia.
- Vasodilatación facial intensa.
- Cefalalgia.
- Variación térmica.



Altura térmica debida al luminal.

- A la dosis terapéutica precisa, provoca efecto hipnótico.
- Eritrodermia.
- Delirio.

El luminal primitivo y sus derivados están todavía en pleno auge, al cabo de más de sesenta años de su obtención. Su administración es útil en muchas formas de epilepsia, a pesar de la inmensa cantidad de fármacos diversos que han ido apareciendo, sin abandonar el boro, ni a veces la belladona, habiéndose iniciado treinta años después la serie de las hidantoínas y más tarde la de las dionas.

Por su valor intrínseco todavía admitido y por lo que representó en una época de fármacos reducidos, el luminal marcó una etapa importantísima en la terapéutica antiepileptica.

A pesar de sus efectos secundarios molestos no ha podido ser sustituido ventajosamente ni por el prominal ni por otro derivado. Su eficacia continúa siendo mayor y las molestias que produce no son tan extraordinarias si se compara con las causadas por otros fármacos similares e incluso a la larga, manteniendo la dosis, desaparecen o se atenúan.

A raíz de los estudios realizados por los doctores Ravn - Jansen y cols., la vida media del fenobarbital en el plasma ha sido calculada en tres días y medio.

En la orina puede recuperarse hasta el 50 % de la dosis administrada. Cuando se suministran elevadas cantidades del fármaco puede detectarse su excreción durante un período de seis semanas como mínimo.

La cantidad recuperada está constituida en sus dos terceras partes por el derivado 4 hidroxifenobarbital.

Podemos establecer una correlación directa entre la duración de la acción farmacológica de los barbitúricos y la rapidez con que se metabolizan. El fenobarbital que como hemos indicado es de larga duración, se metaboliza más lentamente y de forma menos completa que otros muchos barbitúricos que como el secobarbital, se caracterizan por su brevedad de acción y por excretarse rápidamente.

El proceso metabólico comprende la oxidación de los sustituyentes alquílicos de mayor molécula del carbono de posición 5 con la consiguiente liberación de alcoholes, cetonas o ácidos.

La administración de la droga puede producir una rápida excreción por la orina de conjugados del ácido glucurónico y de metabolitos libres, así como del fármaco sin modificar.

Para conocer la concentración en sangre, del barbitúrico, se empleaba hasta hace poco tiempo, el método de la absorción ultravioleta, pero su falta de especificidad, consecuencia del error introducido por la proporción del luminal no modificado y los metabolitos que se extraían conjuntamente, ha determinado la investigación de nuevos métodos.

Los modernos sistemas que permiten obtener resultados más representativos, podemos resumirlos en:

- Cromatografía en capa fina. Esta técnica es muy útil en estudios cualitativos con objeto de atender las necesidades de la salud pública.
- Diversos métodos aplicables a análisis de orina.
- La sensibilidad de los reactivos inmunológicos es suficiente para los estudios farmacocinéticos.
- Combinando la cromatografía de gases con la espectrofotometría de gases, se puede conseguir una gran especificidad.

El luminal pertenece a una serie de medicamentos de la primera preguerra mundial no extinguida, sino más bien perfeccionada, a diferencia de otras, que han tenido un interés menor o que han caído en desuso a través de los años. Quizá con la aspirina son



los dos medicamentos más antiguos en uso, ya que el mercurio apenas se utiliza, el iodo y los productos iodógenos han desaparecido y la digital ha sido sustituida entre otras por la digitalina pura cristalizada.

En estas condiciones, señalaremos que es una serie moderna de productos de síntesis que fue de las primeras y que ha servido para tratar una enfermedad que tanto clínica como socialmente tiene un interés y trascendencia extraordinarios como lo demuestra el hecho de que la incidencia de la epilepsia en la población haya sido cifrada en un siete por mil.

## SU UTILIDAD EN LA EPILEPSIA

No queremos tratar, en este momento, de la distinción clínica y etiopatogénica que se establece entre síndromes epilépticos y epilepsia idiopática.

Tampoco deseamos abordar el problema, muy al día, de las correlaciones, síntomas clínicos, trazados electroencefalográficos, indicación mejor de fármacos eficaces, que la moderna Epileptología viene subrayando al conducirnos en el terreno de un diagnóstico y de una terapéutica objetables.

Porque —realmente— el luminal no carece, todavía, de acción y de ventajas antiepilépticas en el mundo de las disquisiciones teóricas y en la praxis de los viejos neurólogos. Quizás, ocasionalmente, echando mano de un sano

empirismo, del que se juzga impropio de los charlatanes.

La experiencia docta en el capítulo de las enfermedades paroxísticas de sistema nervioso, obliga —en la visita cotidiana— a recurrir al uso frecuente del luminal, sin ignorar de paso la especificidad de otras drogas en el mecanismo fisiopatológico de determinados síndromes epilépticos.

De una parte, vamos a contribuir a rubricar la vigencia del empleo de un antiguo medicamento, pretérito en lo más relativo de los años transcurridos.

Y, asimismo, insistiremos —de emplearlo— sobre la prescripción de dosis no harto limitadas, a diario y por tiempo indefinido.

A este tenor:

1. El luminal originario nos parece superior —a los 60 años de ejercicio clínico - neurológico— al resto de derivados del mismo.

Eso sí, luminal de los más puros que se encuentren en el comercio, ya que el luminal «recristalizado» tiene el inconveniente de su precio, oneroso para muchos.

2. Las dosis «pro - die» han de variar según cuáles sean las particularidades y circunstancias clínicas de los pacientes, desde 2-5 cg a 45 cg. En tomas fraccionadas o única cada 24 horas.

Interesa, en líneas generales, prescribir comprimidos.

3. Las simples molestias, de ordinario transitorias, que «induzca» el luminal desaparecen al añadir dosis de

piridoxina y derivados y, muy eventualmente, anfetamina.

En escolares y en ciertos adultos, la ligera astenia, la pequeña somnolencia e incluso un atisbo de tartajeo, fastidian al principio.

4. Conviene dar en seguida con la dosis individual óptima y perpetuarla rutinariamente meses y años, verificando, por supuesto, los resultados en clínica normativa y en los trazados EEG.

5. Los peligros de orden yatrógeno casi no existen, para nosotros.

6. Cabe asociar el luminal a muchos fármacos de acción antiepiléptica.

7. Una importante casuística personal, serenamente interpretada, atestigüa lo declarado.

Un porcentaje no exiguo de casos observa nuestros consejos desde hace 20, 25 y más de 30 años.

Las modificaciones ilógicas y caprichosas en la posología óptima y la supresión extemporánea del barbitúrico, favorecen la recrudescencia de los paroxismos, a veces graves en tanto que de cadencia subintrante o de auténtico «status epilepticus». Y una vuelta rápida a la normalidad posológica (con o sin incremento pasajero de las dosis habituales) acaba la descompensación de las crisis, tal vez buscada.

Prueba fehaciente, entonces, de su valor terapéutico.

He aquí unos ejemplos:

1. Varón adulto, soltero y artífice joyero. Nunca puede rebajar «pro die» la dosis usual de 45 cg, so pena de tener en su haber los episodios de

convulsiones y de ausencias yugulados antes.

2. Hembra adulta, casada y abuela en familia. A los 12 años de no acusar paroxismos, el facultativo de cabecera del pueblo donde reside le suprime la medicación luminálica al cuidarle una leve afección intercurrente. Buena evolución y tres crisis subintrantes 45 días después. Normaliza la cura e incrementa un algo la dosis. Libre, nuevamente, de síntomas a los 11 años.

3. Varón adulto, casado y litógrafo de profesión. De mucho tiempo tomaba luminal y en cantidad últimamente decreciente (medio comprimido de 5 cg, en días alternos). Hallándose de veraneo en un lugar apartado se queda sin luminal. Regresa a la urbe y olvida su uso. A los dos meses, dos episodios convulsivos de madrugada. Estabiliza de nuevo el tratamiento (5 cg diarios). A los 10 años remitido del todo.

4. Hembra adulta y casada, erudita y musicóloga. Para no tener paroxismos necesita de 20 a 25 cg diarios de producto puro.

5. Hembra, adulta y casada, de inteligencia limitada. Compensa la enfermedad de utilizar 25 a 30 cg diarios de luminal puro más 5 a 10 mg de diazepam.

Los epilépticos señalados han ensayado, más de una vez, otros fármacos de prescripción frecuente.

En un futuro próximo, serán objeto —cual espécimen— de una exploración humoral (bioquímica) que asevere

la negatividad de desórdenes metabólicos. Pero la clínica vulgar no hace pensar en la existencia de signos tóxicos.

Y los deudos se muestran de acuerdo, substancialmente, con los médicos.

Así las cosas y a reserva de disquisiciones teóricas y del criterio que sustenten otros neurólogos, admisible en principio, justificamos la vigencia del

luminal, sin declarar la guerra al resto de fármacos antiepilépticos.

Lo ultramoderno, por ventura ya trógeno, no debe ahogar lo viejo y todavía eficaz en Epileptología.

Si los profanos dicen que lo reciente y de moda cura, lo antiguo y útil para los que manejan una experiencia notoria también.

Evoquemos un período de la historia farmacoterapéutica.

### **Discusión. Dr. B. Rodríguez Arias**

He de agradecer a todos, en nombre de la disertante y mío, lo que significa otorgar el beneplácito a un trabajo expuesto.

Pero quiero llamar la atención también, en nombre de los consocios, sobre el valor histórico y farmacológico de los datos recogidos por mi colaborador la joven licenciado María de los Angeles Calvo.

Su dedicación a la tarea de investigar de cualquier índole, nos ha de permitir a los Miembros de la Academia —nosotros entre ellos— bosquejar el auge brillante y el ocaso triste de muchas series de medicamentos utilizados a lo largo del siglo que vivimos.

Los arsenicales y los iódicos sean, tal vez, de gran importancia.

Apena a los galenos que estudiamos allá por la década del 10 al 20 comprobar que Firmas de la Industria Químico - farmacéutica borran de sus catálogos o índices «especialidades» que juzgan poco «rentables» o menos adecuadas frente a las más noveles.

Mientras que en el ámbito de la clínica llana tienen, aún, una indicación óptima o buena, de gran validez.

El recuerdo útil de los fármacos de antaño no debe olvidarse.

Interviene brevemente el profesor Cecilio Romaña para evocar la acción parasiticida del tártaro emético. En América del Sur llegó a emplearse mucho.

Realmente, los antimoniales en unión de los arsenicales van a ser objeto de un nuevo trabajo en colaboración con las recién licenciados.

Muchas gracias, repito, a todos.

## BIBLIOGRAFIA

- ANALES DE LA ACADEMIA Y LABORATORIO DE CIENCIAS MÉDICAS DE CATALUÑA: Barcelona, 1912.
- ANALES DE LA ACADEMIA Y LABORATORIO DE CIENCIAS MÉDICAS DE CATALUÑA: Barcelona, 1913.
- ANALES DE LA ACADEMIA Y LABORATORIO DE CIENCIAS MÉDICAS DE CATALUÑA: Barcelona, 1915.
- BURN, J. H.: Avances en Farmacología y Terapéutica. Barcelona, 1948.
- CLOTET, B.: Tratamiento de la epilepsia. Barcelona, 1915.
- DICCIONARIO TERMINOLÓGICO DE CIENCIAS MÉDICAS: Barcelona, 1960.
- DUJARDIN - BEAUMETZ: Formulario práctico de terapéutica y de farmacología, 1901.
- FORMULARIO ASTIER: París, 1928.
- FORMULARIO CLÍNICO LABOR: Barcelona - Madrid, 1952.
- FORMULARIO DE MEDICAMENTOS NUEVOS, 1900.
- FORMULARIO PARA MÉDICOS: Barcelona, 1971.
- GACETA MÉDICO CATALANA: Barcelona, 1914.
- GASTAUT, H.; BROUGHTON, R.: Ataques epilépticos. Barcelona, 1974.
- HARBENBERG, H. P.: Terapéutica de la epilepsia.
- INFORME DE UNA REUNIÓN DE INVESTIGADORES ORGANIZADA POR LA OMS: Investigación de fármacos causantes de dependencia en los humores orgánicos, 1974.
- POZO OJEDA, A. DEL: Farmacia Galénica especial. Barcelona, 1967.
- REVISTA DE CIENCIAS MÉDICAS: Barcelona, 1914.
- REVISTA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS: Madrid, 1903.
- REVISTA MÉDICA DE BARCELONA: Barcelona, 1927.
- REVISTA DE MEDICINA Y CIRUGÍA PRÁCTICA: Barcelona, 1912.
- REVISTA DE MEDICINA Y CIRUGÍA PRÁCTICA: Barcelona, 1913.
- RODRÍGUEZ ARIAS, B.: Eritrodermia por el uso del luminal sódico. Barcelona, 1927.
- RODRÍGUEZ ARIAS, B.: Importancia de la pureza del luminal en la medicación continuada de algunos epilépticos. Barcelona, 1962.
- SCHEFFLER: Les médicaments en clinique. París, 1912.
- SCHIMDT: Química farmacéutica. Barcelona.
- SEMAINE MEDICALE: París, 1912.
- SEMAINE MEDICALE: París, 1913.
- SIGLO MÉDICO: Madrid, 1915.
- SÍNTESIS MÉDICA MENSUAL: Barcelona, 1975.
- THERAPIA: Barcelona, 1913.
- VIDAL, L.: Dictionnaire de spécialités pharmaceutiques. París, 1935.