

Tratamiento de la Esquizofrenia, de la Psicosis Maniaco-Depresiva y del Alcoholismo con Clorpromacina

MARINO QUEROL L. y MIGUEL A. CHICATA (*)

INTRODUCCIÓN

El empleo de todo tratamiento implica una actitud filosófica sobre la causa de la enfermedad que se pretende curar. Los tratamientos psiquiátricos no escapan a esta regla. En efecto, el nihilismo terapéutico corresponde a la época en que el enfermo mental era considerado un poseído o un alienado. A mediados y fines del siglo pasado se sentaron los fundamentos del organismo en psiquiatría y, en consecuencia, se emplearon los métodos de tratamiento más diversos y concordantes con la supuesta causa orgánica de la enfermedad; en el afán de encontrar el remedio eficaz para los trastornos mentales, los investigadores han ensayado infinidad de sustancias, drogas, hormonas, técnicas quirúrgicas y los más variados métodos terapéuticos, con los que se ha pretendido conseguir efectos curativos. El organicismo trajo consigo la reacción contraria y, desde principios de este siglo, se dejó sentir la influencia psicogenetista con desmedro de aquel. En la actualidad, en la mente del psiquiatra coexisten ambos criterios; sin embargo, debemos reconocer que los tratamientos más efectivos de las psicosis son de base organicista y los aportes que día a día se hacen en este terreno, tienen también esa tendencia.

Uno de los pasos más importantes en Psiquiatría fué el descubrimiento de los sedantes del sistema nervioso; su aplicación hizo que los establecimientos psiquiátricos dejaran de tener el aspecto carcelario, tan tristemente célebre, y pudieran convertirse

(*) Jefes de Clínica de la Cátedra de Psiquiatría, Catedrático Principal Titular, Prof. Honorario Delgado.

en hospitales para enfermos mentales. La clorpromacina es una adquisición más en este sentido. Debe hacerse resaltar que con su uso se ha desvirtuado un hecho desfavorable de observación diaria, como ser, el que todo tratamiento psiquiátrico tenía algo de doloroso e inhumano, algo de punitivo para el enfermo; esta vez los propósitos humanitarios del clínico se han puesto al servicio del enfermo mental y se ha conseguido, no sólo la sedación sino la remisión de diversos cuadros psiquiátricos sin que el paciente sufra con el tratamiento; por otra parte, el uso de la clorpromacina viene permitiendo que el hospital para enfermos mentales se convierta en un establecimiento de readaptación humana.

MATERIAL Y METODOS

En este trabajo se expone los resultados del tratamiento con clorpromacina en 50 pacientes esquizofrénicos, 12 con psicosis maníaco-depresiva y 9 alcohólicos crónicos con psicosis sintomática. Todos los enfermos son varones y han recibido tratamiento completo en el pabellón 18 del Hospital "Víctor Larco Herrera". (■)

Hemos utilizado la clorpromacina de la casa Spécia, conocida en el mercado con el nombre de Largactil. El medicamento ha sido administrado por vía oral, salvo en el caso de enfermos muy agitados en quienes se utilizó, durante los primeros días, la vía intramuscular.

El esquema general del tratamiento en todos los casos ha sido el siguiente: se comienza con dosis mínimas, variables según el cuadro a tratar; luego se aumenta progresivamente hasta alcanzar la dosis máxima en el tiempo de una a cuatro semanas; esta dosis es mantenida hasta obtener los mayores efectos, después de lo cual se disminuye paulatinamente hasta llegar a la dosis mínima que permita mantener los beneficios logrados; todo este período lo denominamos de tratamiento activo y la media aritmética diaria de la dosis total de clorpromacina administrada durante el mismo, la denominamos dosis media. El tiempo durante el cual se administra la dosis mínima lo distinguimos como período de sostenimiento.

En un comienzo el uso de la clorpromacina estaba restringido sólo a aquellos casos en los que habían fracasado tratamien-

(■) Servicio Pensionado de Varones, Médico Jefe Prof. H. Delgado, a quien los AA. agradecen por su orientación y estímulo invalorable.

los clásicos, pese a que ellos fueron lo suficientemente intensos y prolongados. Posteriormente los buenos resultados obtenidos hicieron que utilizáramos la droga como tratamiento de comienzo, sea sola o asociada a los tratamientos de choque.

En los 50 esquizofrénicos hay 31 paranoides, 5 catatónicos, 4 hebefrénicos, 3 simples, 5 paranoide-catatónicos, un hebefreno-catatónico y un hebefreno paranoide. Las edades varían entre 15 y 59 años, el tiempo de enfermedad entre 1 mes y 16 años. Como puede verse en el cuadro 1, 13 tenían menos de un año de enfermedad y 37, más de uno. El 54% de los de menos de 1 año y 89% de los más de uno, habían sido previamente tratados con uno o más de los siguientes tratamientos: insulina, electrochoque, leucotomía, bombeo del líquido cefalo-raquídeo y piro-hepáticos. El período de tratamiento activo ha durado entre 24 y 261 días. Las dosis diarias de clorpromacina han variado: las medias entre 100 y 475 mgs., las máximas entre 100 y 700 mgs. La dosis de sostenimiento ha sido generalmente de 100 mgs. al día. La clorpromacina ha sido empleada como tratamiento único en 26 esquizofrénicos, asociada al electrochoque en 13 y a la insulina o a ésta más electrochoque en 11. La clorpromacina sola, que fuera utilizada por primera vez por Delay y col., fué administrada a los pacientes que no habían respondido favorablemente a los tratamientos clásicos ya mencionados y a aquellos en quienes los tratamientos de choque estaban contraindicados (fractura de la tibia derecha en un caso, tuberculosis pulmonar activa en otro). La asociación de clorpromacina al electrochoque se ha hecho en los casos con síntomas catatónicos y paranoides de gran intensidad. Al principio utilizamos la clorpromacina para morigerar la excitación psicomotriz del precoma y del despertar del coma insulínico, como propugna H. Hoff. En vista de los buenos resultados obtenidos y teniendo en mente el planteamiento que se expondrá después, se aumentó la dosis diaria de clorpromacina hasta lograr que el paciente se mantuviera tranquilo y silencioso en el curso de la cura con insulina; al mismo tiempo, fué necesario reducir la dosis de esta última, para evitar comas prolongados. A este tipo de tratamiento fueron sometidos aquellos pacientes que no respondieron favorablemente a la clorpromacina sola o asociada al electrochoque y a las formas paranoides de peor pronóstico. En los casos en que ha sido necesario se ha dado Fenegan y barbitúricos con el objeto de favorecer el sueño, sobre todo du-

rante los primeros días y cuando la dosis máxima de clorpromacina era empleada durante largo tiempo. Los polvos de datura stramonium y el Fenegan han sido utilizados para aminorar e incluso prevenir el parkinsonismo farmacológico que se ha presentado en gran número de pacientes. El Fenegan también ha sido útil para yugular las manifestaciones dérmicas de tipo alérgico que, felizmente, en ningún caso obligaron a suspender el tratamiento. En 9 casos de agitación extrema se administró reserpina, entre 1 y 4 mgs. diarios, durante un período promedio de un mes. En todos los casos hemos administrado vitaminas, especialmente del complejo B, y laxantes suaves, a base de bilis de buey, para combatir el estreñimiento que se presenta durante los tratamientos prolongados y dosis altas.

Las edades de los pacientes con psicosis maniaco-depresiva varían entre 17 y 74 años, de ellos, de los 12 maníacos depresivos, 7 estaban en fase maníaca y 5 eran melancólicos. Cinco maníacos y un melancólico presentaron fases anteriores. El tiempo comprendido entre el comienzo de la fase y el del tratamiento con clorpromacina, varía entre 15 días y 4 meses en los maníacos y de 3 a 8 meses en los melancólicos. El período de tratamiento activo fué de 12 a 68 días, en los casos de manía, y de 48 a 126 días en las melancolías; las dosis medias en las manías han variado entre 8 y 450 mgs. diarios, las máximas entre 100 y 500 mgs.; en las melancolías, las dosis medias han sido de 25 a 220 mgs. diarios y las máximas de 25 a 300 mgs.

De los 7 maníacos, en dos se utilizó la clorpromacina sola, en 4 se le asoció al electrochoque en uno de estos últimos y en el 7º caso se empleó, además, reserpina. En todos los casos de melancolía se aplicó el electrochoque. El Fenegan y los barbitúricos se administraron como medicación sintomática.

En los alcohólicos crónicos, la edad varía entre 27 y 57 años. El tiempo de duración de la psicosis sintomática hasta el comienzo del tratamiento, ha variado entre 15 días y 4 meses. El período activo de la cura ha sido de 10 a 45 días, no habiéndose utilizado en ningún caso dosis de sostenimiento. Las dosis diarias han sido: la media de 25 a 150 mgs. y la máxima de 50 a 200 mgs. En todos los casos se ha empleado vitaminas, especialmente del complejo B y lipotrópicos. En tres casos fué necesario hacer aplicaciones de electrochoque. Para el insomnio se utilizó barbitúricos y Fenegan.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos con el tratamiento se clasifican como: remisión completa (RC), cuando el estado mental del paciente es idéntico al de antes de enfermar; remisión social (RS), si la condición psíquica del enfermo permite la convivencia familiar y la realización de labores productivas de nivel más o menos semejante al de las que realizaba antes de la enfermedad; mejoría (M), cuando se han obtenido modificaciones del estado mental que favorecen una mejor convivencia hospitalaria, pero no permiten la readaptación familiar ni extra-hospitalaria de cualquier naturaleza; sin mejoría (SM), aquellos casos en los que no se ha conseguido una modificación ostensible en el cuadro psicótico, así como, aquellos en quienes los cambios obtenidos no constituyeron algo favorable. Debemos hacer resaltar que no equiparamos los conceptos de remisión completa y curación; la discusión que ellos suscita sobrepasa los límites de este trabajo.

En el grupo de esquizofrénicos, como puede apreciarse en el cuadro No. 1, hay 85% de remisiones completas y 15% de remisiones sociales entre los pacientes de menos de un año de enfermedad. Entre los de más de un año de enfermedad, hay 24% de remisiones completas, 32% de remisiones sociales, 35% de mejorías, 3% que no mejoraron y 6% de fallecidos; cifras estas algo superiores a las obtenidas por Labhart. En relación con la forma clínica, los pacientes paranoides, catatónicos y catatónico-paranoides, respondieron mejor al tratamiento en comparación con los hebefrénicos, simples y con las formas hebefrénicas mixtas. Los tratamientos de choque combinados con clorpromacina, según nuestra casuística, son más efectivos que las curas con clorpromacina sola; ellos pueden deberse, a que esta droga ha sido empleada sola en un mayor porcentaje de pacientes en quienes fracasaron previamente otros tratamientos, o bien, como se planteará en la discusión, a que la clorpromacina y los tratamientos de choque potencian sus efectos.

La acción de la clorpromacina se manifiesta en primer lugar sobre los trastornos de las tendencias instintivas y de la vida afectiva. Entre los efectos sobre las primeras, es primordial su acción tranquilizadora o ataráxica; mejorando inmediatamente el contacto interpersonal (Baruk y col.) la agitación desaparece paulatinamente en el término de una semana, siempre que las dosis

empleadas sean lo suficientemente altas para ser efectivas. En la esfera afectiva disminuye la excitabilidad, se normaliza la espontaneidad así como el cambio de los afectos; el efecto de la clorpromacina sobre la afectividad ha hecho que Sarró la denomine droga ortotímica; determinados estados afectivos en particular, tales como el miedo y la angustia disminuyan de intensidad e incluso desaparecen en algunos casos, en los que todavía no hay modificaciones favorables de las anomalías de otras funciones psíquicas, tales como el pensamiento y la percepción. En consecuencia el enfermo se relacionará mejor con el ambiente, su sociabilidad aumenta y la psicoterapia se ve favorecida. Por lo general concomitantemente con los cambios de sentimiento, se aprecia una mengua y luego desaparición de los trastornos de la percepción, en el curso de la 4ta. o 6ta. semana de tratamiento, lo que es muy claro para las pseudopercepciones auditivas y visuales, no siéndolo tanto para las olfatorias, de la sensibilidad general e interna, que persisten en relación con los trastornos del pensamiento y de la conciencia del yo, las cuales, si bien se modifican en el primer mes de cura, sólo desaparecen algunas semanas más tarde. Cabe anotar que los trastornos del pensamiento y muy especialmente las delusiones, persisten sin modificarse en las primeras semanas y en esta forma coexisten con una mejoría en las tendencias instintivas, en el sentimiento y en la percepción. Posteriormente, la delusión amengua en intensidad, pero, persiste en el sujeto la convicción plena acerca de su realidad, si bien afirma haber mejorado por el hecho de existir un debilitamiento de lo que clínicamente se conoce como delusiones. En una fase más avanzada del tratamiento el sujeto reconoce la anomalía de sus delusiones, acerca de cuya verosimilitud su convicción no es inquebrantable, ya que son modificables con la psicoterapia. En un estadio ulterior, en los casos de remisión completa y en algunos de remisión social, el sujeto trata de sus delusiones como de un acontecimiento pasado y anormal, sustentando las razones de su sinrazón. En otros casos de remisión social y de mejoría, las que fueran delusiones se presentan deformadas, sin el carácter delusorio original, dado que el paciente las considera anormales y en cierta forma inverosímiles; de tal manera que cuando se presentan no les da importancia, las reconoce de absurdas y adopta una actitud de indiferencia ante ellas. Es necesario recordar que el enfermo tiene amnesia de las delusiones que apa-

recen en las crisis de agitación, en cambio recuerda las que persistieron después de dichas crisis.

Si se enfoca los efectos de la clorpromacina considerando su acción sobre el sistema nervioso central y el neurovegetativo, se observa que desde los primeros días produce cambios somáticos de intensidad variable, según la dosis utilizada. Estos cambios se traducen principalmente por una lentitud en la motilidad general, posteriormente anemia, opresión de movimientos involuntarios, síntomas estriados y otros de tipo parasimpático, lo que conforma un cuadro de parkinsonismo farmacológico, presente en mayor o menor grado, en el 64% de los esquizofrénicos de nuestra serie; de acuerdo con Decourt, Flügel y Lehmann, consideramos que no se trata de una complicación sino de un efecto secundario de la droga. Además, debemos mencionar las siguientes complicaciones que se presentaron, avanzado el tratamiento activo: en 7 casos, pigmentación melánica en la piel de la cara (en dos de ellos simultáneamente aparecieron pigmentaciones en la mucosa yugal); en 4, entorpecimiento de la conciencia, en otros 4, vómitos y diarreas, en dos neumopatía aguda; en otros dos, brotes febriles no atribuibles a procesos infecciosos, en uno atrofia muscular y en otro edema localizado cuando tomaba simultáneamente reserpina, lo que concuerda con las observaciones que a este respecto ha hecho Farley del grupo de Overholsser. No se ha presentado ningún caso de ictericia. En algunos se presentó moderada leucopenia con ligera eosinofilia. Estos cambios físicos van acompañados de las modificaciones psíquicas ya descritas, las cuales son tanto más favorables, cuanto más intensos y prolongados han sido los trastornos orgánicos. Debemos considerar que la clorpromacina a dosis elevadas produce una agresión tóxica, a la que el organismo reacciona con profundos cambios somáticos, humorales y psíquicos, siendo las células del sistema nervioso y, en especial, las de la sustancia reticular las más sensibles a este tipo de agresiones, dada su mayor actividad. Los cambios producidos en el organismo por la clorpromacina son a veces tan intensos, que ponen en peligro la vida del paciente. La vuelta a dosis pequeñas o la suspensión del tratamiento en estos casos, deja un saldo favorable que se aprecia en una mejoría o en una remisión de la psicosis, con desmedro de su estado físico, como hacen notar Laborit y col. En otros casos los cambios orgánicos son irreversibles y el sujeto fallece; tal como ocurrió con un

esquizofrénico de nuestra casuística, que estaba en el cuarto mes de tratamiento con 50 mgs. de clorpromacina y 4 mgs. de reserpina diarios. En este paciente el parkinsonismo farmacológico era muy marcado, su estado físico era regular, de pronto presentó fiebre alta (40°), shock y colapso cardíaco, falleciendo dos días después de suprimidas las drogas del tratamiento. Otro paciente de 26 años, falleció al fin de la segunda semana de tratamiento, cuando recibía 150 mgs. diarios de clorpromacina asociada a escopolamina; el diagnóstico clínico fué bronconeumonía y anasarca. Consideramos que sólo el primer deceso descrito puede atribuirse a la clorpromacina.

En la psicosis maniáco-depresiva los resultados del tratamiento con clorpromacina son espectaculares en las fases maniacas. En efecto, de los 7 casos tratados, 5 remitieron completamente; 2 fallecieron, uno a consecuencia de una insuficiencia cardíaca descompensada, con hipertensión arterial; el otro, que padecía de bronquiectomía falleció con síntomas bronconeumónicos pocas horas después de la aplicación del electrochoque; ninguna de ambas muertes parecen ser directamente causadas por la clorpromacina. Los cambios de la sintomatología psíquica que se producen con el tratamiento de la clorpromacina en la manía, son fenómenos lógicamente similares a los descritos para la esquizofrenia, con la diferencia fundamental de que, la modificación del cuadro y la desaparición de los síntomas, son mucho más rápidos en la manía, especialmente en lo que atañe a la modificación favorable de los trastornos del pensamiento, ya que, en esta enfermedad son en su mayor parte síntomas secundarios. Con el tratamiento, los trastornos desaparecieron entre los 10 y 30 días, sumando este período de tiempo al de la duración de la fase antes de ser tratada, se aprecia que, en los casos de remisión completa y que habían presentado fases anteriores, la tratada con clorpromacina fué la de menor duración. En la melancolía, de 5 casos tratados, los 5 remitieron completamente en un período que varió entre 30 y 60 días. En dos de ellos se usó la clorpromacina como hipnógeno y en los restantes simplemente por sus efectos ataráxicos, dada la angustia de los pacientes. Su uso fué, pues, con criterio sintomático y consideramos que los buenos resultados obtenidos sobre los síntomas depresivos se deben al electrochoque, que sigue siendo el tratamiento de elección en estos casos.

Con el mismo criterio de medicación sintomática se administró la clorpromacina a los 9 alcohólicos, cuyas psicosis y los demás trastornos inherentes a la intoxicación alcohólica desaparecieron por completo. Los efectos de la droga no escapan a los lineamientos fenomenológicos descritos anteriormente, ya que los síntomas que primero se modifican son la agitación, la angustia, la inquietud, el insomnio, la inapetencia, sigue luego la acción sobre los trastornos de la percepción y del pensamiento. Es notable también el efecto sobre los temblores y finalmente, una vez desaparecidos los síntomas de la psicosis aguda, la droga favorece la buena disposición del alcohólico para permanecer en el hospital, sin incurrir en los atentados contra la disciplina que con tanta frecuencia ocasionan estos pacientes.

En el curso de la cura con clorpromacina y cuando la dosis administrada era de sostenimiento, 7 esquizofrénicos y un melancólico sufrieron una recaída, mejorando el cuadro tan pronto se aumentó la dosis del medicamento. En un caso de manía recrudesció la agitación cuando, en los primeros días de tratamiento, se suspendió bruscamente la administración de la clorpromacina.

El control ulterior de los 38 esquizofrénicos que egresaron del hospital ■ sólo ha sido posible verificarlo en 18 casos; 10 paranoides, un simple, dos catatónicos, un hebefreno catatónico y un hebefreno paranoide. De los 18 casos controlados 16 siguen en remisión entre dos meses y un año de haber concluido su tratamiento activo; siete de éstos siguen tomando la dosis de sostenimiento bajo vigilancia médica; solamente un esquizofrénico simple y un paranoide han recaído, después de un mes y un año, respectivamente, de haber terminado el tratamiento activo.

DISCUSION

De lo que antecede, de la experiencia de todos nosotros y del acúmulo de publicaciones sobre la clorpromacina, puede decirse que, nos encontramos frente a un producto de acción muy singular y efectiva sobre la esquizofrenia, la psicosis maníaco-depresiva y sobre las psicosis alcohólicas. Hemos visto como la clorpromacina produce, en cada uno de los tres grupos nosoló-

- Dicho control ofrece grandes dificultades que han sido salvadas gracias a la efectiva colaboración prestada por las Asistentes Sociales, Srtas. Teresa Blanco, Beatriz Cuentas e Hilda Gómez.

gicos mencionados, efectos que desde el punto de vista fenomenológico son similares. Efectivamente, la droga tiene una acción inhibitoria sobre los síntomas de excitación en general y sobre trastornos secundarios del pensamiento. Los efectos del medicamento ofrecen algunas diferencias; así, en la esquizofrenia, la clorpromacina a dosis elevadas actúa sobre síntomas primarios tales como las delusiones, los trastornos del pensamiento esquizofrénicos, el anormal distanciamiento interpersonal tan característico de estos enfermos y que muy a menudo es básico para el diagnóstico.

Con relación al tiempo de enfermedad en la esquizofrenia, los mejores resultados se observan en los casos de menos de un año, lo que está de acuerdo con el planteamiento pronóstico de U. Braunmühl tratándose de la insulinoterapia. El período de tratamiento activo en la esquizofrenia debe ser prolongado, de 2 a 4 meses, en cambio el de sostenimiento, consideramos que debe ser mantenido indefinidamente con el fin de evitar las recaídas. La clorpromacina sería para el esquizofrénico, lo que la digital es para el cardíaco crónico, la insulina para el diabético o la medicación anticonvulsiva para el epiléptico. Los resultados poco satisfactorios obtenidos en el Perú por Trelles y Saavedra A., Sequín y Castro, y Sal y Rosas, Jeri y Sánchez García, al utilizar la clorpromacina en el tratamiento de la esquizofrenia probablemente se deban a que las dosis empleadas fueron pequeñas y demasiado corta la duración del tratamiento. Posteriormente, Querol y col. obtuvieron mejores resultados empleando dosis más altas y tratamientos de mayor duración.

Los efectos del tratamiento en la manía también se manifiestan con dosis elevadas (500 mgs.) en cambio el período de tratamiento activo ha sido siempre de corta duración. En los casos de manía grave resistentes a los tratamientos con clorpromacina o electrochoque, la asociación de ambos da mejores resultados, lo que concuerda con la observación de Carrier y col.

Las recaídas se han presentado al bajar las dosis o al interrumpir el tratamiento en forma prematura. Consideramos que la duración total de la cura, debe ser equivalente a la duración de la fase hasta el momento de empezar el tratamiento. Creemos que, en la melancolía, la clorpromacina actúa sólo como un coadyuvante en el tratamiento de determinados síntomas, siendo el electrochoque el principal agente de la remisión, de allí que las dosis empleadas son pequeñas.

Sobre el modo y punto de acción de la clorpromacina, se han planteado diferentes argumentos con base experimental y clínica. La mayoría de los investigadores, tales como P. Decourt, Delgado, Lear y colaboradores, Lehmann y otros, consideran que el punto de acción principal es la substancia reticular del tronco encefálico y ello se debería, gracias a la abundancia celular y asociativa de esa zona. El nivel de acción de la clorpromacina iría ascendiendo proporcionalmente a la dosis. De este modo se explicaría cómo a pequeñas dosis inhibe al sistema reticular: activador del tronco encefálico y produce desaparición de los temblores en los alcohólicos, en cambio, a dosis mayores, al actuar sobre los ganglios basales produce movimientos involuntarios. Con ello también se explicaría que la acción de esta droga se manifiesta primero sobre el nivel de vigilancia favoreciendo el sueño, y que luego, a medida que su acción se deja sentir en niveles más altos, en algunos casos, ese efecto es menor e incluso se invierte. Así por ejemplo, algunos de nuestros pacientes que recibían dosis altas de clorpromacina y barbitúricos con las que dormían satisfactoriamente en los primeros días, después de algún tiempo se quejaban de insomnio pertinaz, a pesar de seguir recibiendo las mismas dosis o aun mayores; como se ve, el efecto era inverso. Un enfermo de nuestra casuística (esquizofrenia paranoide) que sólo fué tratado con Largactil y Serpasol, presentó insomnio rebelde a diversos barbitúricos (Fenobarbital, Amytal), en el curso de la segunda semana de tratamiento, pocos días después el insomnio era acompañado de gran intranquilidad motora y de excitación psíquica. Según P. Decourt, en estos casos raros, "el tono de su actividad encefálica tiene (por una razón que ignoramos), una inversión del equilibrio habitual entre los sistemas facilitadores e inhibidores", acción debida a la influencia narcobiótica. Los efectos inversos anotados se han producido, con más frecuencia, en los casos en que se ha asociado la reserpina a la clorpromacina, pero no constituyen la regla en el tratamiento con clorpromacina, sola o asociada a los tratamientos de choque, durante el cual sólo excepcionalmente hemos observado en forma clara las 3 fases que describen Flügel, Gade y Heinrich y otros. Como hemos anotado anteriormente, las dosis elevadas de clorpromacina producen una agresión tóxica —más marcada si se asocia la clorpromacina a la reserpina o a otras drogas— que se manifiesta en el organismo por profundos cambios físicos, en espe-

cial en el sistema nervioso central, en el neurovegetativo, principalmente en el parasimpático, el que a su vez origina hiperfunción secretoria de diversas glándulas. Todos estos mecanismos puestos en juego están en relación con lo que Selye describe como efectos del "Stress" y con los llamados fenómenos de Reilly. La mayor parte de estos cambios desaparecen cuando se suspende la administración de la droga, pero, en algunos casos, hacen peligrar la vida del enfermo o condicionan la producción de lesiones definitivas (temblor persistente en la porción distal de los miembros superiores y atrofas musculares en las manos en uno de nuestros casos). Al efecto tóxico de la asociación de la clorpromacina con la reserpina puede atribuirse sólo la muerte de uno de los esquizofrénicos. La mortalidad por efectos tóxicos en el grupo de esquizofrénicos tratados con clorpromacina sería pues del 2%, cifra bastante aceptable y que es comparable con la de mortalidad por tratamiento de choque.

En los cuadros 1 y 2 puede verse que los resultados del tratamiento con clorpromacina en los esquizofrénicos, son mejores que los de otros tratamientos sin clorpromacina (Querol). En el cuadro 2 podemos apreciar que, en dos grupos de esquizofrénicos similares, en cuanto al porcentaje de formas clínicas, en cada uno de ellos los resultados porcentuales del tratamiento con clorpromacina son superiores a los obtenidos sin clorpromacina; pese a que en este grupo el porcentaje de pacientes de menos de un año de tiempo de enfermedad es mucho menor. En este mismo cuadro podemos apreciar que en grupos similares de pacientes —por lo que atañe a formas clínicas y tiempo de enfermedad—, con clorpromacina y electrochoque se obtiene mejores resultados que con clorpromacina sola, lo que ya había sido observado por Gade y Heinrich y Bergouignan y col.; pero los resultados óptimos se obtienen en el grupo tratado con clorpromacina e insulina o con clorpromacina y tratamiento mixto —pese a que en este grupo se incluyeron pacientes con pronóstico desfavorable—. De lo dicho se desprende la hipótesis de que, los efectos de la clorpromacina y los tratamientos de choque, especialmente los de insulina, se potencian —tomando este término en el sentido en que queda expuesto en la ley de Burgi— para aquellos síntomas mentales sobre los cuales tienen efecto favorable ambas sustancias (Trumart y Boehm). Un dato más que sustenta esta hipótesis, es la disminución de las dosis de insulina, necesarias para

TRATADOS COMPARATIVOS OBTENIDOS EN DOS GRUPOS DE
ESQUIZOFRENICOS TRATADOS, UNO Y OTRO SIN CLORPROMACINA,
DE ACUERDO CON EL TIEMPO DE ENFERMEDAD

CUADRO No. 1

METODOS	MENOS DE UN AÑO							MAS DE UN AÑO						
	Nº Pac.	Con Tra. Pre	RC %	RS %	M %	SM %	Fa	Nº Pac.	Con Tra. Pre	RC %	RS %	M %	SM %	Fa
CON CLORPROMACINA	13	7	85	15	—	—	—	37	33	24	32	35	3	6
OTROS TRATAMIENTOS SIN CLORPROMACINA	46	—	35	26	17	22	—	57	—	5	23	16	53	8

RESULTADOS GLOBALES OBTENIDOS CON DIFERENTES TIPOS DE
TRATAMIENTO EN DOS GRUPOS DE ESQUIZOFRENICOS SIMILARES

En cuanto al porcentaje de formas clínicas en cada uno de ellos.

CUADRO No. 2

Nº de Pacient.	Tiemp. — 1ª	Enf. + 1ª	TIPO TRATAMIENTO	RESULTADOS %				
				RC	RS	M	SM	Fa.
103	45%	35%	sin clorprom.	18	24	17	39	2
50	26%	74%	con clorprom.	40	28	26	2	4
26	27%	73%	clorpr. sola	34	31	31	—	4
13	20%	60%	clorpr. + BE	46	15	23	8	8
11	27%	73%	clorpr. + I o Mkt.	46	36	18	—	—

producir el coma en aquellos pacientes en quienes se empezó el tratamiento con esta substancia y luego se asoció la clorpromacina; en aquellos pacientes a quienes no se disminuye la dosis de insulina, cuando se asocia la clorpromacina, hay tendencia al despertar lento y difícil, y propensión al coma prolongado; esto ocurrió en dos de nuestros enfermos.

Podemos, pues, terminar diciendo que si bien el tratamiento con clorpromacina no es causal en sentido estricto, constituye uno de los mejores medicamentos de que dispone el psiquiatra actualmente y debemos añadir que la asociación de la clorpromacina

á la insulina y electrochoque da resultados terapéuticos hasta ahora no logrados con ningún otro método. La enfermedad mental ya no es un problema tan sombrío desde la aparición y el uso adecuado de los llamados narcobióticos.

CONCLUSIONES

1.—Se ha utilizado la clorpromacina sola o asociada con tratamientos de choque, en 50 esquizofrénicos, 7 maníacos, 5 melancólicos y en 9 alcohólicos con psicosis sintomática.

2.—Los resultados obtenidos han sido: en los esquizofrénicos, 40% de remisiones completas, 28% de remisiones sociales, 26% de mejorías, 2% sin mejoría y 4% de fallecidos. En la manía, todos los pacientes remitieron en pocos días y la duración total de la fase tratada fué menor que las anteriores. En la melancolía todos los pacientes remitieron por efecto del electrochoque, y la clorpromacina sólo fué un tratamiento coadyuvante. Todos los casos de psicosis alcohólicas remitieron, siendo la droga particularmente útil en los cuadros parancides y otros síntomas de excitación en las tendencias instintivas y de la vida afectiva.

3.—Se compara los resultados del tratamiento de la esquizofrenia con clorpromacina y los obtenidos con otras curas clásicas, apreciándose resultados favorables con el primer método en el 98% de los casos; en cambio, con los otros tratamientos (sin clorpromacina) sólo se beneficia el 71%.

4.—Los mejores resultados del tratamiento con clorpromacina en la esquizofrenia, han sido obtenidos mediante la asociación de esta droga con la insulina o con el tratamiento mixto (insulina más electrochoque). Dado que, con la asociación de clorpromacina con electrochoque también se obtienen mejores resultados que con la clorpromacina sola, se plantea la hipótesis de que los efectos de los tratamientos de choque y los de la clorpromacina se potencializan.

5.—De los 71 pacientes tratados, 2 esquizofrénicos y dos maníacos fallecieron; de ellos los dos maníacos y un esquizofrénico murieron por complicaciones varias debidas al estado previo del sujeto. Sólo la muerte de un esquizofrénico puede ser atribuída a la clorpromacina asociada a la reserpina; la mortalidad por este tratamiento en la esquizofrenia sería pues del 2%.

6.—Se discute el modo y punto de acción de la clorpromacina.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- BRAUNMÜLL, A. V.— "Insulinschock und Heilkrampt in der Psychiatrie". Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1947.
- BARUK, H., LAUNAY, J. et BERGES, J.: "La thérapeutique par la chlorpromazine. Physiologie expérimentale. Physiologie clinique. Résultats thérapeutiques et progrès de la thérapeutique psychiatrique". Ann. Med.— Psychol., 113: 705-772, 1955.
- BERGOUINAN, M., D'AULNAY, J. et MALINEAU, R.: Retouchs à notre expérience du Largactil en Psychiatrie. Jour. Med. Bordeaux, No. 3, 254-261, 1955.
- CARRIER J. GUYOTAT, J. et GRANDMOTTET, J.: Electro-choc et Largactil dans les accès maniaques. Journ. Med. Lyon, No. 238, 950-951, 1954.
- DECOURT, Ph.: Acciones farmacodinámicas y fisiológicas asociadas a los narcobióticos. Rev. Psiquiat. Psicol. Med. 2: 3, 233-241, 1955.
- DECOURT, Ph.: Ensayos de estudios teóricos sobre ciertos problemas planteados por la aplicación de la terapéutica narcobiótica en psiquiatría. Rev. Psiquiat. Psicol. Med. 2: 3, 290-310. 1955.
- DELAY, J., DENIKER, y HARL, J. M.: "Utilisation en thérapeutique d'une phenothazine d'action centrale élective (4560 RP)". Ann. Med. Psychol., 110: 112-113, 1952.
- DELAY, J., DENIKER, P. et HARL, J. M.: "Traitement des états d'excitation et d'hibernothérapie". Ann. Med.— Psychol., 110: 267-273. 1952 .
- DELGADO HONORIO: "The treatment of compulsive neurosis with chlorpromazine". Centennial Papers, Saint Elizabeths Hospital, Washington, 1956.
- DELGADO, HONORIO: "Sur notre expérience avec la chlorpromazine". Colloque international sur la chlorpromazine et médicaments neuroleptiques en thérapeutique psychiatrique. Paris 20, 21 et 22 octobre 1955. La Presse Med., 64: 13-14. 1956.
- FLUGEL, F.: "Ucher medikamentor erzenie parkinsonahuliche zustandcilder". Med. Klinik, 15: 694-635, 1955.
- FLUGEL, F.: "Erfahrungen mit Megaphen in der psychiatrischen und neurologischen klinik". Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft Für Innere Medizin, 1954.
- GADE, E. B. y HEINRICH, K.: "Klinische Beobachtungen bei Megaphenbehandlung in der Psychiatrie", Nervenarzt, No. 2, 1955.
- HOFF, HANS: Die therapie der schizophrenia. Wiener Klinische Wchsft. CC. J., 20, 345-352, 1954.
- LABHARDT F.: "Die Largactiltherapie bei Schizophrenien und andere Psychotischen Zuständen". Schweitzer: Arch. Neur. Psych. 73: 1/2 338-345, 1954.
- LABHARDT, F.: Technik, Nebenerscheinungen un Komplikationen der Largactiltherapie. Schweitzer, Arch. Psych. 73: 1/2 338-345, 1954.
- LABORIT H. y HUGUENARD P.: "Práctica de la hibernoterapia en Medicina y cirugía, Editorial Pupul, Barcelona, 1955.
- LEAR, E. CHIRON, A. and PALLIN, I.: Some interesting pharmacodynamic properties of chlorpromazine. J. Clin. Exp. Psychop. 17: 147-152, 1956.
- LEHMANN, H. E.: Neurophysiologic Activity of chlorpromazine in clinical Use. J. Clin Exp. Psychop. 17: 129-141. 1956.

- OVERHOLSER, W., WALDROP F., RIESENMAN, R., FONG T., FARLEY O. & HERRMAN J.: Chlorpromazine and Reserpine, symposium on experiences at Saint Elizabeths Hospital Medical Annals of the District of Columbia, No. 25, No. 5, mayo, 1956.
- QUEROL, M.: "El tratamiento de la esquizofrenia", Revista de Neuro-psiquiatría, Lima, N° 1955.
- QUEROL, M., SAMANEZ F. y ALMEIDA, M.: "La clorpromacina en el tratamiento de la esquizofrenia y la psicosis maniaco-depresiva", (en prensa).
- SARRO, R.: "Técnica, complicaciones y resultados de la terapéutica con la clorpromacina. Rev. Psiquiat. Psicol. Méd., 2: 3, 215-222, 1955.
- SAL Y ROSAS, F. JERI, R. y SÁNCHEZ GARCÍA: "Primeros resultados del tratamiento de Largactil en los enfermos mentales". Rev. Neuro. Psiq. 17: 358, 1954.
- SEGÚN, C. A. y CASTRO, R.: Experiencia en el empleo de la clorpromacina. Rev. Neuro-Psiq. 17: 357, 1954.
- TRUMMERT, W. y BOEHM, G.: Problemas terminológicos concernientes a los narcobióticos. Rev. Psiquiat. Psicol. Méd., 2: 3, 223-232, 1955.
- TRELLES, J. O. y SAAVEDRA, A.: "Cura de sueño con Largactil en el tratamiento de algunos desordenes mentales". Rev. Neuro-Psiq. 17: 125, 1954.