

LA CLORPROMACINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA Y LA PSICOSIS MANIACO DEPRESIVA*

POR MARIANO QUEROL, FERNANDO SAMANEZ, Y MANUEL ALMEIDA

Después del descubrimiento de la clorpromacina por Laborit y Huguénard, las primeras publicaciones sobre su aplicación psiquiátrica, por Ey y por Delay y su escuela, se referían a la utilización de este producto en curas de sueño prolongado. Posteriormente Delay y sus colaboradores, empezaron a utilizar sola como medio terapéutico activo en psiquiatría: con ello el genio francés abrió una vía regia en el tratamiento de las enfermedades mentales. No nos extenderemos sobre los efectos farmacológicos de la clorpromacina, también descritos y resumidos por Decourt, Steinbereithner, Lembeck y Hift, sólo diremos que los resultados que con ella se logran son verdaderamente extraordinarios, por lo cual hoy ocupa un puesto de primer orden entre el arsenal de los medicamentos psiquiátricos. Los resultados señalados por numerosas publicaciones (Baruk, Beaujard y Hamoneau, Bergouignan y col., Gäde y Heinrich, Martin, etc.) demuestran que:

1.— Tiene una acción sedante y tranquilizadora en los estados de agitación de cualquier origen y en las manifestaciones impulsivas de los esquizofrénicos;

2.— En los estados confusionales se consigue reducción de la confusión y el delirio y los pacientes se tornan orientados y son capaces de prestar atención;

(*) Trabajo realizado en el Pabellón 18, del Servicio Pensionado de Varones, del Hospital Larco Herrera. Al Jefe de dicho Servicio, Profesor Honorario Delgado, los autores de esta publicación debemos tanto las facilidades de trabajo, cuanto la orientación fundamental del mismo, por lo que le expresamos nuestro agradecimiento.

3.— Hace desaparecer las alucinaciones y consiguientemente los enfermos reconocen que sus interpretaciones delirantes carecen de fundamento;

4.— En los estados de melancolía ansiosa desaparecen la ansiedad, el sentimiento de indignidad y los impulsos de suicidio;

5.— En muchos casos de esquizofrenia, cuando han fracasado las terapéuticas habituales, se logran resultados favorables, llegando a obtener mejorías, remisiones sociales y hasta remisiones completas; y

6.— Se observa frecuentes recaídas al suspender el tratamiento, y remisión rápida al reanudarlo.

Durante el tratamiento con clorpromacina se presentan los siguientes efectos: a) una disminución más o menos marcada de la tensión arterial, en particular al comienzo del tratamiento; b) modificación del pulso presentándose generalmente taquiesfigmia, por lo que se procura que el paciente guarde reposo; c) eventualmente pueden aparecer elevaciones térmicas sin materia; d) ocasionalmente se aprecia poliuria; e) el sueño se normaliza en los que padecían insomnio antes del tratamiento presentándose, por lo general, hipersomnias; f) aumenta el apetito con el consiguiente incremento del peso; g) origina estreñimiento que es necesario vigilar y tratar; h) se observa un retardo en las respuestas, sin mayor modificación del tiempo de ejecución, y con indiferencia a los estímulos, que no se aprecia ni con los barbitúricos ni con los estupefacientes.

En el Perú, Trelles y Sacvedra han utilizado la clorpromacina en curas de sueño y llegan a la conclusión de que el método está indicado en los síndromes maníacos y melancólico-ansiosos y sobre todo en los síndromes confusionales, en los cuales puede substituir, ventajosamente y sin peligro, el electrochoque. Seguin y Castro han obtenido con esta droga buenos resultados en los cuadros de agitación y en las psiconeurosis, considerando relativos sus efectos en la esquizofrenia y epilepsia. Sal y Rosas, Jerí y Sánchez García han comunicado acerca de resultados halagadores obtenidos en el tratamiento de neurosis de angustia, de estados de agitación y de psicosis sintomáticas; estos mismos autores han utilizado el método de la hibernación artificial en 32 casos de neurosis y psicosis y llegan a la conclusión de que la influencia máxima se ejerce sobre los estados de agitación psicomotriz y de angustia, y después en los de ansiedad y trastornos del pensamiento, así como en los grandes estados de excitación maníaca; dentro de la neurosis, el síndrome mejor influido es la ansiedad, dentro de las psicosis, la maníacodepresiva aparece como la que mejor responde al nuevo tratamiento, siendo los resultados bastante alentadores en el

círculo esquizofrénico. En su comunicación a la Conferencia del Centenario del Saint Elizabeths Hospital de Washington (mayo 1955), Delgado ha informado acerca de los resultados satisfactorios obtenidos con la droga en la neurosis compulsiva. Este mismo autor ha informado en el Coloquio sobre la clorpromacina y drogas psicolepticas, realizado en París en octubre de 1955, acerca de su experiencia en el tratamiento de la esquizofrenia crónica.

El tratamiento con clorpromacina en las enfermedades mentales se viene utilizando desde 1954 en el Pabellón 18, Pensionado de Varones del Hospital Larco Herrera.

M A T E R I A L

De entre los pacientes del Pabellón 18 del Hospital Víctor Larco Herrera, tratados con clorpromacina, hemos escogido a aquellos esquizofrénicos y maníacodepresivos que habían completado su tratamiento y a los que, estando todavía en tratamiento, llevaban más de 3 meses con la droga. Nuestro grupo quedó constituido por 26 esquizofrénicos de diversos tipos y 6 pacientes con psicosis maníacodepresiva. De acuerdo con la forma clínica el grupo de esquizofrénicos se subdivide así: 13 paranoides, 3 catatónicos, 3 simples, 3 hebefrénicos, 3 catatonicoparanoides y 1 hebefrenocatatónico. De los 6 pacientes maníacodepresivos, al comienzo del tratamiento 5 estaban en fase maníaca y 1 en fase depresiva.

M E T O D O S

Consideraremos de interés exponer bajo este título no sólo lo pertinente al método seguido para el tratamiento con clorpromacina en sí, sino, además, presentar sumariamente lo relativo a diagnósticos, tiempo de enfermedad, denominación de los tratamientos previos y lo pertinente a las normas y criterios utilizados en la valoración de los resultados obtenidos. Ello es tanto más necesario cuanto que así se integra el conjunto, llenándose ciertas lagunas, existentes en muchas publicaciones, que dificultan la utilización de los datos presentados y su comparación con los de otras fuentes.

Los diagnósticos se han establecido clínicamente, después de haber sido discutidos en mesa redonda. Para la determinación del tipo clínico de esquizofrenia se ha tenido en cuenta no sólo la forma de comienzo del proceso sino también la evolución del mismo.

El tiempo de enfermedad se ha computado como el lapso transcurrido desde la aparición de los primeros síntomas de psicosis hasta el día de comienzo del tratamiento con clorpromacina.

A continuación se indican las pautas generales seguidas en la aplicación de los tratamientos recibidos por los pacientes en el Pabellón previamente al comienzo de la cura con clorpromacina.

La insulinoterapia se ha llevado a cabo siguiendo los lineamientos de la técnica de Sakel, con las modificaciones de v. Braunmuhl; por consiguiente se la ha considerado como el tratamiento de elección en los casos de esquizofrenia. El número de comas de cada tratamiento insulínico ha sido alto, y generalmente alrededor de 100. Si antes de ingresar al Pabellón el paciente había recibido un tratamiento con menos de 50 comas, se le ha aplicado una nueva serie insulínica concordante con nuestro punto de vista acerca del número de comas. En la psicosis manícodepresiva la insulinoterapia ha sido considerada como un tratamiento de excepción, y en el caso de que se haya utilizado, el número de comas ha sido pequeño.

El electrochoque lo hemos aplicado 2 ó 3 veces por semana, sólo o durante la hipoglicemia, generalmente en series de 15 a 30 tratamientos. El criterio para la utilización del electrochoque ha sido la presencia de síntomas catatónicos predominantes, en cuyo caso se le ha aplicado solo. Conjuntamente con el tratamiento insulínico ha sido empleado en los casos con pronóstico desfavorable establecido antes de empezar la cura, en aquellos casos que no respondían a la terapéutica insulínica estando la cura bastante avanzada —alrededor de los 50 comas— y en aquellos pacientes en quienes los síntomas de agitación psicomotora y los síntomas catatónicos eran muy marcados.

En algunos enfermos esquizofrénicos en quienes no se obtuvo ningún resultado con los tratamientos de choque, hemos utilizado el tratamiento que denominamos piro-hepático —basado en las publicaciones de Buscaino y col., Fuster, Grobe, Laboucarie y Barres, Levy y Savich y Piaget—, consistente en el uso simultáneo de un medicamento piretógeno (vacuna antitífica o antipiógena, nucleinato de soda), inyectado 2 veces por semana, y de extracto hepático, lipotrópicos y vitaminas en altas dosis administrados o inyectados diariamente, durante un período de dos a tres meses.

El buen resultado, aunque transitorio, obtenido en un paciente con un cuadro de esquizofrenia mitis, administrando por vía oral una solución de sulfato de estriquina a 1%, fué el punto de partida para utilizar este método en algunos pacientes esquizofrénicos que no habían mejorado con los tratamientos de choque usuales. La cura tiene una

duración media de sesenta días y consiste en la administración de la solución de estricnina en dosis de una gota en alterna que se aumenta diariamente en 1 gota en alterna, hasta que se presentan síntomas de intoxicación estrícnica; desde este momento se empieza a descender progresivamente.

También en ciertos casos de pacientes con cuadros psicóticos resistentes a otros tratamientos se ha utilizado el método de Speransky, del bombeo de líquido cefaloraquídeo, siguiendo la técnica de Rey Ardid modificada por Carrillo Broatch, llevando a cabo entre 15 y 20 sesiones, con intervalo de una semana entre cada una de ellas.

En caso de excitación, insomnio y agitación hemos utilizado sedantes, hipnóticos y series de nucleinato de soda en dosis progresivas.

La clorpromacina se presenta en el mercado con diferentes nombres comerciales: Largactil, 4560 RP, Megaphen, Ampliactil, Hibernál, Thorazine etc. Nosotros hemos utilizado el Largactil ó 4560 RP, de la casa Specia, habiéndolo administrado en dos formas: por vía oral, en tabletas de 25 mgrs., y por vía parenteral, en ampollas de 25 mgrs. Por lo general esta última vía fué únicamente una etapa transitoria de la cura, en casos de emergencia, cuando el enfermo rechazaba la vía oral. Sólo en un caso tuvimos que emplear transitoriamente la vía endovenosa, utilizando las ampolletas de 50 mgrs. para perfusiones venosas.

Se planteaba el problema de si debían administrarse dosis medianas, de 200 a 600 miligramos diarios, o dosis altas de 700 a 2500 ó más mgrs. diarios tal como propugna Kinross-Wright. Apoyándonos en el trabajo de Ayd y en los resultados obtenidos por Baruk y col., Endara y la mayoría de los investigadores, que concluyen en que con dosis de más de un gramo diario no se obtienen mejores resultados que con las dosis habituales, nosotros hemos administrado dosis variables entre 100 y 200 mgrs. diarios, generalmente por vía oral, repartidas en cuatro tomas.

Respecto a la duración del tratamiento hemos seguido el criterio de Dupont y Naudoux-Joubert, Labhardt y otros quienes recomiendan los tratamientos prolongados, ya que muchas mejorías sólo se presentan al cabo de varias semanas de cura. Hemos distinguido tres etapas en el tratamiento: de comienzo, durante la cual hemos empezado la cura, generalmente con una dosis de 100 mgrs. diarios que se ha aumentado hasta alcanzar, en 8 a 30 días, la dosis máxima y con ello la segunda etapa o de tratamiento activo, de 30 a 60 días de duración; a ésta sigue la tercera etapa de sostenimiento, durante la

cual la dosis diaria se disminuye a 100 ó 200 mgrs. manteniéndola el tiempo necesario según la evolución del cuadro clínico.

De los 26 pacientes esquizofrénicos, en 13 se ha utilizado sólo Largactil; en otros 13 casos por lo general al comienzo del tratamiento, hemos asociado el Largactil a barbitúricos o Fenergán en cantidades adecuadas para provocar un sueño ligero durante algunos días. En 7 de los 26 pacientes la cura con clorpromacina se asoció a tratamiento con electrochoque a razón de 2 semanales; finalmente en 4 pacientes muy deteriorados la electroplexia se aplicó, con la misma frecuencia, durante el acmé de una crisis febril producida por inyección de vacunas aplicadas como parte del tratamiento piro-hepático, antes mencionado, que en estos casos abarcó las 6 a 8 primeras semanas de la cura.

Entre los pacientes con psicosis maníaco-depresiva, 1 ha sido tratado con Largactil solo; por su gran agitación psicomotriz, 4 han recibido tratamiento a base de clorpromacina asociada a electrochoque, a 2 de éstos y el sexto paciente se les ha administrado sedantes.

En todos los casos y durante el período activo de la cura, los pacientes han sido puestos obligatoriamente en reposo en cama, en cuarto obscurecido y bajo cuidadosa vigilancia médica.

El estado mental de los pacientes después de un tratamiento se ha establecido clínicamente; en ciertos casos de duda se ha recurrido al narcoanálisis y al narcodiagnóstico de remisión de acuerdo con lo recomendado por Delgado y Carrillo Broatch; en la mayoría de los casos el informe de los familiares ha sido también un dato valioso. De acuerdo con lo que acaba de decirse los resultados obtenidos con el tratamiento con Largactil se han clasificado en algunas de las siguientes categorías:

1.— Remisión completa (RC), cuando el estado mental del paciente después del tratamiento es prácticamente idéntico al de antes de enfermar, no pudiendo ponerse de manifiesto ningún síntoma productivo ni de defecto; se ha puesto especial importancia en el hecho de que el sujeto haya trabado buen contacto vital con la realidad.

2.— Remisión social (RS), en el caso de que el estado mental del paciente permita una convivencia familiar y la realización de labores productivas más o menos concordantes con el nivel de actividades realizadas por el sujeto antes de enfermar; según los casos, tratándose de esquizofrenias, pueden presentarse síntomas de defecto, o muy moderados síntomas productivos de psicosis, los que no impiden la

convivencia social y ante los cuales el paciente adopta una actitud crítica, considerándolos como anormales, o se coloca como un observador indiferente y no les hace caso.

3.— Mejoría (M), donde se han considerado a los pacientes con modificaciones favorables del estado mental pero que no permiten su readaptación social ni familiar.

4.— Sin mejoría (SM), se consideran aquellos casos en los que no se ha obtenido modificación alguna en el cuadro psicótico así como aquellos en los que los cambios sobrevenidos no aportan nada favorable. Nuestra norma ha sido que cuando un paciente queda incluído en este grupo se instituye un nuevo tratamiento si las condiciones existenciales lo permiten.

NOTA: Los lectores interesados en la casuística pueden solicitarla directamente a los autores.

RESULTADOS Y DISCUSION

1.— La mayor parte de los pacientes a que se refiere el presente trabajo son crónicas. De los 26 esquizofrénicos, sólo 4 tienen menos de 1 año de enfermedad, 6 entre uno y dos años y 10 más de dos años. Todos los pacientes con psicosis maníacodepresiva tienen más de dos años de enfermedad. Hay que aotar también que todos los pacientes habían recibido tratamientos previos; los esquizofrénicos a base de las terapéuticas usuales como insulina, electrochoque, así como bomba del líquido cefaloraquídeo y piro-hepático, y ello tanto en ingresos anteriores cuanto durante aquel del que se trata en el presente trabajo; en cambio 5 de los pacientes con psicosis maníacodepresiva el tratamiento de su última fase se empezó inmediatamente a base de clorpromacina, asociada a sedantes e hipnóticos y al electrochoque.

2.— Los resultados globales entre los esquizofrénicos, arrojan las siguientes cifras:

Remisiones completas:	7
Remisiones sociales:	4
Mejorías:	6
Sin mejoría:	8
Fallecidos:	1

Considerando conjuntamente las remisiones totales, las remisiones sociales y las mejorías, se ha obtenido un total de 17 resultados favorables, contra un total de 8 resultados negativos. Entre estos últimos se encuentran 5 pacientes que están en cuarto o quinto mes de tratamiento siendo por lo tanto posible que se pueda todavía lograr una mejoría.

Los resultados globales en los 6 casos de psicosis maníacodepresiva pueden reunirse así: cuatro remisiones completas y dos fallecimientos. En tres de las cuatro remisiones (casos 28, 31 y 32) se asoció el largactil al electrochoque con resultados óptimos ya que el período sintomático de la fase fué más corto que en las fases anteriores tratadas con otros métodos; aquí se incluye al paciente en fase depresiva (caso 32) en quien el Largactil se empleó dada la gran angustia y ansiedad que presentaba; en el cuarto paciente que remitió completamente (caso 30) no fué necesario asociar el electrochoque al Largactil, pero los resultados fueron similares a los obtenidos en el grupo anterior.

En ninguno de los tres pacientes fallecidos (casos 9, 27 y 29) se obtuvo mejoría del cuadro psicótico; de ellos se tratará después.

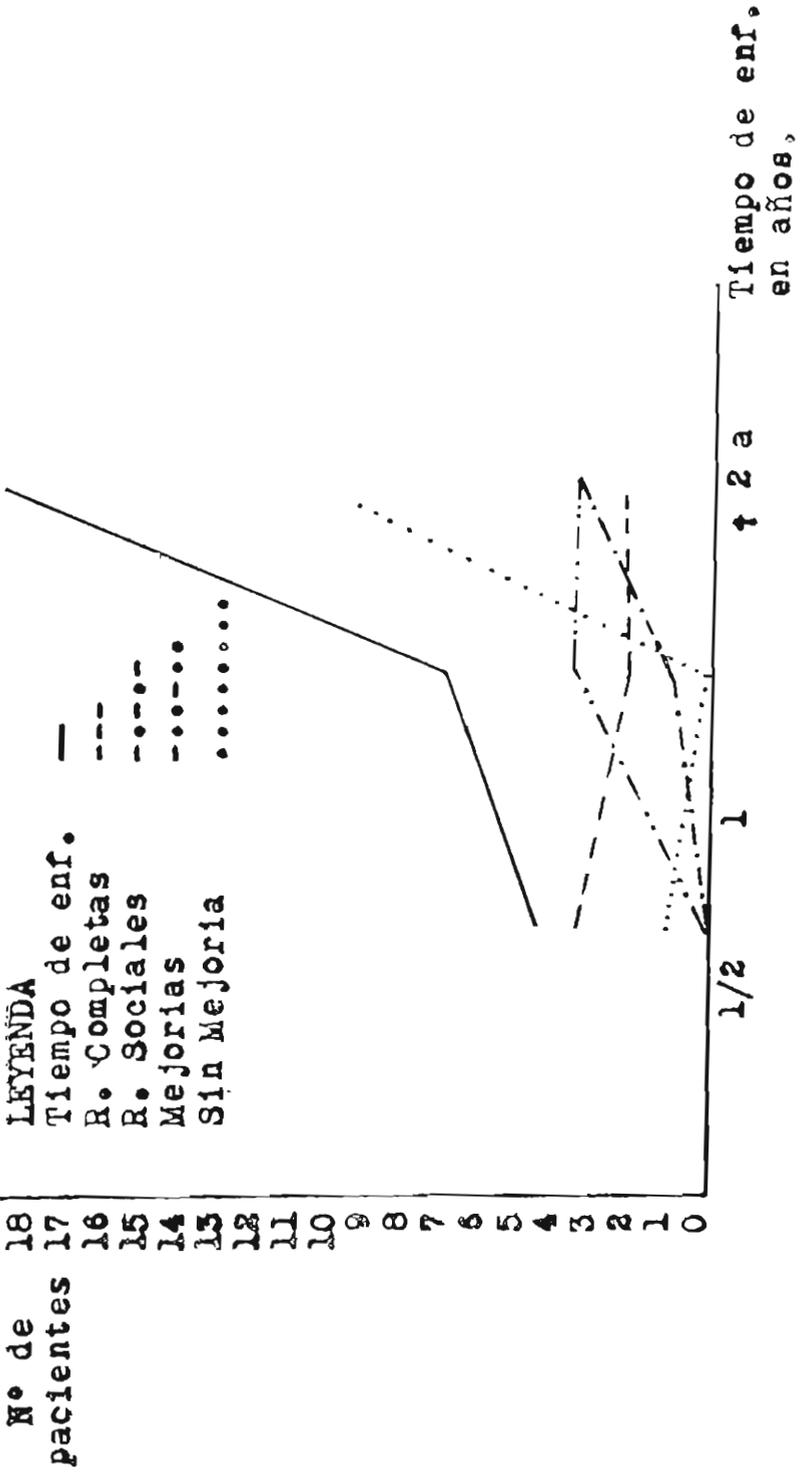
3.— Los resultados según las diversas formas de esquizofrenia y fases de la P. M. D., así como la relación de los resultados con el tiempo de la enfermedad, se pueden apreciar el cuadro y gráfica adjuntos, pudiendo decirse que en la esquizofrenia son tanto peores los resultados cuanto mayor sea el tiempo de enfermedad. Asimismo de modo general podemos decir que son las formas catatónicas y paranoides (casos 1 al 16) y las catatónico-paranoides (casos 23 al 25) las que responden mejor, siendo las simples y hebefrénicas (casos 17 al 22) las que han pagado mayor tributo a la cronicidad, pues en ningún caso de ambas formas hemos logrado una remisión completa; de los tres casos de hebefrenia en uno (caso 22) se ha logrado una remisión social y en otro mejoría (caso 20); de los tres pacientes con esquizofrenia simple dos (casos 12 y 19) han mejorado. Sobre un total de seis pacientes queda un caso de hebefrenia y otro de esquizofrenia simple que no han respondido en absoluto al tratamiento. En el paciente hebefreno-catatónico (caso 26), se ha logrado una mejoría. Estos resultados son similares a los obtenidos por Mayr.

En la P. M. D. parece no influir mayormente el tiempo de enfermedad, pues en los 4 casos de buenos resultados (casos 28, 30, 31 y 32) se logró la remisión de la fase, siendo así que todos tenían más de dos años de enfermedad. Uno de los maníacos fallecidos (caso 29) era un enfermo en fase de manía crónica, rebelde a todas las terapéuticas, y

Re-sul.	TIPO CLINICO	Duración de la Enfermedad				
		6-12 m.	1-2 a.	+ 2 a.	Tot. parc.	Tot. gen.
Rem. Comp.	E. Par.	2	1	1	4	
	E. Cat.	1	—	1	2	
	E. Simp.	—	—	—	—	
	E. Hebef.	—	—	—	—	
	E. Cat-Par.	—	1	—	1	
	E. Heb-Cat.	—	—	—	—	7
Rem. Soc.	E. Par.	—	1	1	2	
	E. Cat.	—	—	—	—	
	E. Simp.	—	—	—	—	
	E. Hebef.	—	—	1	1	
	E. Cat-Par.	—	—	1	1	
	E. Heb-Cat.	—	—	—	—	4
Mejoria	E. Par.	—	2	—	2	
	E. Cat.	—	—	—	—	
	E. Simp.	—	—	2	2	
	E. Hebef.	—	1	—	1	
	E. Cat-Par.	—	—	—	—	
	E. Heb-Cat.	—	—	1	1	6
Sin Mejoria	E. Part.	1	—	3	4	
	E. Cat.	—	—	1	1	
	E. Simp.	—	—	1	1	
	E. Hebef.	—	—	1	1	
	E. Cat-Par.	—	—	1	1	
	E. Heb-Cat.	—	—	—	—	8
Fallecidos	E. Par.	—	—	1	1	
	E. Cat.	—	—	—	—	
	E. Simp.	—	—	—	—	
	E. Hebef.	—	—	—	—	
	E. Cat-Par.	—	—	—	—	
	E. Heb-Cat.	—	—	—	—	1
T O T A L E S		4	6	16	26	26

Duración de la Enfermedad		6-12 m.	1-2 a.	+ 2 a.	Tot. parc.	Tot. gen.
M. D. P.	Rem. Completa	—	—	4	4	4
	Rem. Social	—	—	—	—	—
	Mejoria	—	—	—	—	—
	Sin Mejoria	—	—	—	—	—
	Fallecidos	—	—	2	2	—
T O T A L E S		—	—	6	6	6

Resultados obtenidos con el tratamiento con clorpromacina en 32 pacientes, según el cuadro clínico y el tiempo de enfermedad.



el otro (caso 27) era un paciente en estado de agitación que duró unas 3 semanas, siendo ella una de las causas que contribuyó al exitus letalis.

Dado que el número de pacientes a que se refiere el siguiente trabajo es pequeño, hemos preferido no sacar porcentajes en relación a los resultados de acuerdo con el tiempo de evolución y formas clínicas, pues con ello se produciría una falsa impresión que podría llevarnos a ser o bien muy optimistas o bien muy pesimistas.

4.— Fenomenológicamente, en aquellos pacientes en los que el tratamiento es efectivo, las varias manifestaciones psicopatológicas desaparecen en forma progresiva. Hemos observado dentro de las primeras semanas del tratamiento, un aumento de la sociabilidad, con disminución y muchas veces ruptura total del autismo. Los pacientes empiezan a tener más contacto con la realidad y se muestran más interesados por sus propios problemas. Asimismo en estos casos que respondieron favorablemente observamos, especialmente en el curso del tercer mes, la atenuación y luego la desaparición de las delusiones e ideas delusivas; esto último puede relacionarse con la atenuación progresiva de los síntomas alucinatorios, sobre todo los de las esferas visual y auditiva, que llegan a desaparecer por completo. Aparte de ello, paulatinamente se instala en el paciente una capacidad crítica en relación a sus síntomas y si bien muchos de ellos persisten aún, en varios casos hemos comprobado una cierta duda por parte del enfermo en cuanto a su veracidad. La afectividad corre paralela a lo dicho sobre el autismo y sociabilidad.

Con el tratamiento, los cuadros de agitación psicomotriz y la agresividad disminuyen en frecuencia o intensidad hasta desaparecer por completo y, frecuentemente, no se presentan desde el comienzo del mismo. Esto fué notoriamente manifiesto en los casos 3, 7 y 23 los que, pese a todos los tratamientos previos, presentaban frecuentemente fortísimas crisis de agitación con gran agresividad, peligrosidad e impulsos destructores; al ser dados de alta, hacía varios meses que no presentaban crisis de agitación y se encontraban completamente asintomáticos, siendo su estado de remisión completa pese a que eran enfermos crónicos con más de un año y medio de enfermedad. Lo dicho confirma el punto de vista de Ditfurth de que la clorpromacina actúa muy enérgicamente sobre los síntomas secundarios.

Menos asequibles a la terapéutica han sido los polimorfos síntomas, que podríamos englobar en las ideas de influencia en relación con diversas vivencias de tipo cósmico, comprendidos en la forma de

pensamiento esquizofrénico precategorial. Han sido precisamente estos síntomas los que en 6 de los 8 enfermos que no han mejorado (casos 6, 8, 12, 13, 21, 25) han permanecido en el primer plano del cuadro clínico. También hemos podido observar escaso efecto sobre los síntomas englobados como defecto esquizofrénico, al igual que sobre los síntomas de desorganización de la personalidad, si bien en algunos casos (Nº 1, 4 y 22) hemos observado algún ajuste y adaptación dentro de sus propias posibilidades.

Síntomas también rebeldes han sido las alucinaciones olfatorias que en dos pacientes esquizofrénicos (casos 4, 11) eran prevalentes; en uno de ellos desaparecieron al final del tratamiento (caso 11) y en el segundo (caso 4) han permanecido invariables pero sin producir la angustia y mortificación que ocasionaban antes de empezar el tratamiento con clorpromacina.

Es interesante observar que en 3 de nuestros enfermos esquizofrénicos (casos 1, 5, 11) los síntomas de actividad psicótica se hicieron nuevamente presentes al disminuir la dosis de Largactil en el curso del tratamiento consiguiéndose luego, en dos de ellos, una nueva y definitiva desaparición de los síntomas, en el restante (caso 1) sólo se consiguió una mejoría. En el caso 6 se ha podido apreciar una franca recaída al suspender el tratamiento. Entre los casos de psicosis maníacodepresiva debe indicarse que tanto en un caso de manía (Nº 30) cuanto en uno de depresión (Nº 32) se apreció una relación directa entre la suspensión o baja de la dosis de la droga y la reactualización de la sintomatología.

Sólo en un caso, el Nº 13, pudimos apreciar una agravación de los síntomas, sobre todo en lo que se refiere a las ideas delusivas de daño, persecución y referencia, así como a los episodios de agitación psicomotriz; puesto luego en tratamiento con reserpina se observó el mismo resultado negativo que quizás puede atribuirse al mal pronóstico determinado, entre otras cosas, por su personalidad premórbida francamente anormal; la agravación a que nos referimos no puede considerarse como una fase del tratamiento pues este paciente estuvo con Largactil durante 139 días.

Somáticamente todos los pacientes, incluso aquel que psíquicamente se agravó con la clorpromacina, han mostrado durante el tratamiento un evidente aumento del peso corporal.

5.— Respecto a las complicaciones que se han presentado en el curso del tratamiento, nos referiremos primero al parkinsonismo presente en 13 de los esquizofrénicos tratados (casos 1, 4, 8, 10, 12, 14, 17,

18, 19, 20, 23, 25, 26), que cedió fácilmente en todos en cuanto se disminuyó la dosis o suspendió el tratamiento. Luego hemos de recordar el estreñimiento pertinaz que presentaron casi todos los pacientes, para combatir el cual recurrimos a la administración de coleréticos, y laxantes suaves. Dos pacientes presentaron sendos brotes febriles, sin otros síntomas clínicos ni modificaciones substanciales del cuadro, que desaparecieron con antibióticos y regularizando la evacuación intestinal de acuerdo con Perret, Becker y Lacoste.

No hemos observado clínicamente ninguna otra de las complicaciones dérmicas o hepáticas descritas en la cura con Largactil.

Un síntoma interesante que hemos observado en 7 pacientes esquizofrénicos, ha sido una pigmentación melánica, de bordes irregulares, en la piel de la cara, así como placas negruzcas, semejante a las de los addisonianos, en la mucosa yugal de 3 de ellos (casos 3, 4, 11). Estas últimas desaparecieron al suspender la droga, persistiendo las faciales que luego han ido disminuyendo lentamente pero que persisten todavía. En uno de ellos (caso 4) son aún manifiestas 4 meses después de finalizar el tratamiento.

6.— Vamos a referirnos someramente a las causas de muerte en los pacientes fallecidos en el curso del tratamiento y en quienes, lamentablemente, no ha podido llevarse a cabo el examen necrópsico.

Caso Nº 9.— La causa de muerte de este paciente esquizofrénico paranoide se presta a discusión ya que estando en el 19 día de tratamiento con Largactil, a dosis de 150 mgrs. diarios, por v.o., y sedantes, se presentaron los primeros síntomas de complicación, que correspondían a un cuadro tóxico generalizado atribuible a lesión renal, por lo que se suspendieron las drogas antes mencionadas. Luego se sobregregó un cuadro bronconeumónico con agravación de todos los síntomas anteriores y anuria, falleciendo el cuarto día de empezado la complicación pese al tratamiento adecuado instituido precozmente.

Caso Nº 27.— Este paciente maníacodepresivo, hipertenso, obseso, con insuficiencia cardíaca, estuvo en tratamiento con 150 mgrs. de Largactil y sedantes durante 45 días, complicó su cuadro con un proceso tóxico y una bronconeumonía bilateral por la que falleció al tercer día de enfermedad, después de tres días de suspendida la clorpromacina y de instaurada la terapéutica adecuada a la complicación.

Caso Nº 29.— En este caso de psicosis maníacodepresiva el paciente, después de haber estado sometido 16 días de tratamiento con

100 mgrs. diarios de Largactil por vía oral, se negó a tomar el producto por lo que se siguió aplicando 75 mgrs. diarios por vía intramuscular durante 6 días más. Desde el comienzo de la cura se administraron sedantes y se aplicaron 11 electroplexias. En estas condiciones después de la undécima electroplexia se presentó un estado de coma prolongado de seis horas de duración durante el cual se presentó una bronconeumonía por aspiración favorecida por las bronquiectasias que padecía, y colapso cardiorespiratorio.

Puede pues, apreciarse que ninguno de los fallecimientos puede atribuirse directamente a la clorpromacina; estos casos más bien pueden ser ilustrativos para considerar contraindicaciones relativas del tratamiento a las insuficiencias cardíacas y las infecciones crónicas en los ancianos, confirmándose los asertos de Labhart.

7.— Hasta la fecha, 6 meses después de ser dado de alta e remisión completa el primer paciente tratado con clorpromacina, no hemos tenido ningún reingreso entre los enfermos tratados con este fármaco, pero las recaídas que hemos visto en los casos 1, 6 y 12 nos hacen pensar que aquello no es ningún índice. De los 8 casos en que la terapéutica se ha mostrado inefectiva, esperamos aún obtener alguna mejoría en 5 de ellos (casos 6, 8, 18, 21 y 25) que están en pleno tratamiento, el cual proseguiremos por lo menos hasta los seis meses, ya que hemos visto casos que han mejorado cuando el punto de vista de Azina de suspender la modificación a las cuatro o cinco semanas en caso de no obtenerse mejoría.

En un caso de psicosis maníacodepresiva (caso N° 31), durante el tratamiento con clorpromacina y electrochoque se produjo un giro de fase maníaca a fase depresiva la cual desapareció al suspender la droga y aplicando 6 electroplexias más. La posibilidad de que la clorpromacina produzca depresiones está indicada por Ayd.

8.— Consideramos que la clorpromacina, sola o asociada con electrochoque y sedantes, constituye un método valioso en el tratamiento de la esquizofrenia; en efecto los 26 esquizofrénicos habían sido previamente tratados sin resultado; de ellos 18 habían recibido tratamiento mixto, otros 4 fueron tratados con insulina y electroplexia en curas diferentes, dos más habían recibido tratamiento insulínico y, en los dos restante, sólo se aplicó tratamiento con electrochoque; estos últimos fueron el caso N° 15 que era una esquizofrenia catatónica y el caso N° 19 que padecía de una tuberculosis pulmonar; a más de esto, 14 habían recibido otro o varios de los otros tratamientos: bombeo de lí-

quido cefaloraquídeo, cura con estricnina, piro-hepático etc.... Los resultados obtenidos después del tratamiento con clorpromacina pueden considerarse espectaculares.

Nuestra experiencia no concuerda con los resultados de Dupont Naudoux-Joubert quienes consideran que en los casos de esquizofrenia crónica el 4560 RP no produce sino una mejoría del ambiente hospitalario. Tampoco podemos considerar con Lomas que los resultados obtenidos con la clorpromacina sean comparables a los de una leucotomía; fenomenológicamente los cuadros psiquiátricos que se presentan después de la leucotomía y durante la administración de clorpromacina son demasiado disímiles para poderlos siquiera comparar. Por otra parte en nuestros dos pacientes leucotomizados los resultados obtenidos con el Largactil han sido nulos en un caso (Nº 12) y muy pobres en el segundo (Nº 17).

Debemos hacer resaltar que una de las ventajas del tratamiento por vía oral con clorpromacina, y no la menos importante, es la aceptación de ésta por parte del enfermo; los pocos pacientes que lo han rechazado lo han hecho como expresión sintomatológica de su estado (negativismo, agitación): tal actitud es sólo un aspecto de algo general y no está directamente dirigida al tratamiento; el rechazo desaparece en cuanto el paciente mejora, no habiéndose presentado en ningún caso las penosas experiencias que acontecen durante los tratamientos de choque clásicos. Lo dicho no puede extenderse a la administración parenteral, intramuscular y endovenosa, que producen flogosis y dolor local intenso los que, si bien desaparecen paulatinamente, explican cualquier actitud contraria a su prosecución.

R E S U M E N

Se presentan los resultados del tratamiento con clorpromacina (Largactil) —a dosis de 100 a 600 mgrs. diarios, solo o asociado a sedantes y electroplexia, durante el tiempo necesario para obtener una modificación de la sintomatología o durante un mínimo de tres meses, sin pretender provocar una cura de sueño—, en 26 pacientes esquizofrénicos, de diversos tipos, y 6 maníacodepresivos, de los cuales 5 estaban en fase maníaca y 1 en fase depresivo-ansiosa al empezar la cura. Todos los pacientes tenían más de 6 meses de enfermedad; 22 de los esquizofrénicos y todos los maníacodepresivos tenían más de un año de enfermedad. En todos los casos de esquizofrenia se habían aplicado tratamientos previos sin que se obtuviera mejoría del brote que

luego se trató con clorpromacina. Los resultados obtenidos han sido: entre los esquizofrénicos 7 remisiones completas, 4 remisiones sociales, 6 mejorías, 8 sin mejoría y 1 fallecido; entre los pacientes con psicosis maníacodepresiva 4 remisiones completas y 2 fallecidos. Los síntomas influenciados, tanto en los esquizofrénicos cuanto en los maníacodepresivos, fueron los secundarios, aunque también se modificaron los síntomas primarios. Los resultados obtenidos hacen que la clorpromacina deba ser considerada como un tratamiento fundamental en estas psicosis endógenas, tanto más cuanto que los resultados obtenidos con ella son mejores que los que se logran con otros tratamientos en fases anteriores de la psicosis maníacodepresiva y en el mismo brote de esquizofrenia. Se exponen y discuten las complicaciones y causas de muerte, haciéndose hincapié en la aceptación del tratamiento por parte del paciente.

BIBLIOGRAFIA

- AYD, F. J. : "Large doses of Chlorpromazine in the treatment of psychiatric patients". *Dis. Nerv. Sys.*, 16: 146-149, 1955.
- AYD, F. J. : "Treatment of psychiatric patients with thiorazine". *Southern Med. J.*, 48 (2): 177-186, 1955.
- AZIMA, H. and OGLE, W. : "Effects of Largactil in mental syndromes". *Canad. Med. Ass. J.*, 71: 116-121, 1954.
- 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.
- BEAUJARD et HAMONEAU : "Remarque sur l'emploi du Largactil dans les schizophrénies chroniques". *Soc. de Neuro-Psychiat. de la Région Lyonnaise*, Séance du 30 janvier, 1955.
- BERGOUIGNAN, M., GOT, M., MALINEAU, R. : "Notre expérience du Largactil en Psychiatrie". *J. Med. Bordeaux*, No. 2, 135-145, 1954.
- BRAUNMUEHL, A. V. : "Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft". Stuttgart, 1947.
- BUSCAINO, V. M. y col. : "Piretoterapia vaccinica (specifica e aspecifica) e chemoterapia delle psicosi schizofreniche e confusionali". *Osp. Psych.*, 1939, No. 2.
- DECOURT, Ph : "Principios generales de una Neobiología". *Rev. Psiquiat. Europa y Amér. Lat.*, 2: 13-38, 1955.
- DELAY, J., DENIKER, P. y HARL, J. M. : "Utilisation en thérapeutique d'une phenothiazine d'action centrale élective (4560 RP)". *Ann. Med. Psychol.*, 110: 112-131, 1952.
- DELAY, J., DENIKER, P. et HARL, J. M. : "Traitement des états d'excitation et d'agitation par une méthode médicamenteuse dérivée de l'hibernothérapie". *Ann. Med. Psychol.*, 110: 267-273, 1952.

- DELGADO, H. y CARRILLO BROATCH, A. : "Narcodiagnóstico de la remisión en las psicosis". *Rev. Neuro-Psiquiat.*, 9: 355-368, 1946.
- DELGADO, H. : "Treatment of compulsive neurosis with chlorpromazine (Largactil)", Centennial meeting at Saint Elizabeths Hospital, Washington, 1955.
- DELGADO, H. : "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 Medicale*, 64: 13-14, 1956.
- DITFURTH, H. V. : "Anwendungsmöglichkeiten des Megaphen in der psychiatrischen. Klinik und Forschung". *Nervenarzt*, 26:2. 54-59, 1955.
- DUPONT, M. A. et NAUDOUX-JOUBERT : "Résultats obtenus chez 22 schizophrens hommes et 37 schizophrens femmes traités par le 4560 R. P.", *Ann. Med. Psych.*, No. 4. 634. 1955.
- ENDARA, J. : "El Largactil en terapéutica neuropsiquiátrica" *Archivos de criminología, psiquiatría y disciplinas conexas*, 8: No. 11. 347-450. 1955.
- EY. H. y BERARD, B. : "Les nouvelles techniques de cure de sommeil dans la pratique psychiatrique". *L'evol. psychiat.*, No. 4, 1952.
- FUSTER, J. : "Pyro-electroshock-therapy in classic endogenous psychoses". *Ann. Med. psychol*, 105: 52. 1947.
- GADE, E. B. y HEINRICH, K. : "Klinische Beobachtungen bei Megaphenbehandlung in der Psychiatrie". *Nervenarzt*, No. 2, 1955.
- GROBE, WILHEIM : "Über die Kombination der Elektroschock mit Fieberbehandlung". *Nervenarzt*, 20 J. Heft. 2, 57-63. 1949.
- KINRROSS-WRIGHT, V. : "Chlorpromazine and reserpine in the treatment of psychoses". *Ann. New York Acad., Sc.*, 61: 174. 1955.
- LABHARDT, F. : "Die Largactiltherapie bei Schizopmrenien und anderen psychotischen Zuständen". *Schweitzer Arch. Neur. Psych.*, 73: 1/2. 309-338. 1954.
- LABHARDT, D. : "Behandlug von psychischen Störungen mit Largactil". *Schweizer Arch. Neur. Psych.*, 73: 1/2, 437-440, 1954.
- LABHARDT, F. : "Technik, Nebenerscheinungen und Komplikationen der Largactiltherapie". *Schweitzer. Arch. Neur. Psych.*, 73: 1/2, 338-345, 1954.
- LABOUCARIE, J. y BARRES, P. : "Autres thérapeutiques somatiques de la schizophrénie". *Encyc. Med-Chirurg. Psychiatrie*. Paris, 1955.
- LEVI, R. y SAVICH, M. : "Klinische Erfahrungen über die Leistungsfähigkeit des midifizierten Hippursäuretestes und eine neuen Leberstutztherapie bei Schizophreneren". *Zeitschrift ges. Neur. Psych. Arch. Psych. Nerven* 188: No. 1, 26-50. 1952.
- LOMAS, J. : "Uses of chlorpromazine in mental hospital patients". *Brit. Med. J.*, 879, 1955.
- MARTIN, CH. A. : "Epreuve du Largactil en psychiatrie". *Laval Médical*, 19: N° 8, 1954.
- MAYR, F. : "Erfahrungen mit der Largactil-Behandlung in der Anstaltpsychiatrie". *Therapeutische Umschau*, Jahrg. XI, 10-11, 1955.

- MENDEZ, M. A., GUERRA, L. A. y ALIAGA, P. : "Tratamiento por excitación eléctrica sensitivo-sensorial de la esquizofrenia y de los síndromes maniaco-depresivos". Rev. Neuro-Psiq. 16: 159, 1953.
- PERRET, A., BECKER, J. & LACOSTE, G. : "Traitements psychiatriques par le 4560 R. P.". La Vie Médicale, Nº 5, 463-464, 1953.
- PIAGET, R. M. : "Zur Frage einer Leberstütztherapie bei Schizophrenie". Confinia neurol., 10: 33, 1950.
- REY ARDID, R. : "Transfusión-Pumping" du liquide céphalorachidi en chez les schizophrènes". "Evol. Psychiatrique, IV: 557, 1951.
- SAL Y ROSAS, F., JERI, R. y SANCHEZ GARCIA : "Primeros resultados del tratamiento de Largactil en los enfermos mentales". Rev. Neuro-Psiq., 17: 358, 1954.
- SEGUIN, C. A. y CASTRO, R. : "La clorpromacina y su empleo psiquiátrico". Rev. Med. Hosp. Obrero. Lima, III 1-2, 126-140, 1954.
- STEINBEREITHNER, K., LEMBECK, F. y HIFT, ST. : "Künstlicher Winterschlaf". Urban & Schwarzenberg, Wien, 1955.
- TRELLES, J. O. y SAAVEDRA, A. : "Cura de sueño con Largactil en el tratamiento de algunos desórdenes mentales". Rev. Neuro-Psiq., 17: 125, 1954.