

## ENSAYO CON EL AZACYCLONOL EN ALGUNAS REACCIONES PSICOTICAS AGUDAS

RAÚL JERÍ, JOSÉ SÁNCHEZ, ALEJANDRO ARELLANO

Quizá no sea justo decir que en los últimos años se ha llegado a influir por medios químicos sobre la psicosis. Hace muchos siglos los médicos Ayur-Vedas empleaban la Pagal-Ka-Dawa (hierba para la locura) en los estados de agitación, en el insomnio, la epilepsia y la manía. Hoy las propiedades sedativas de la Rauwolfia han sido descubiertas nuevamente, se han aislado de la misma muchos alcaloides, algunos de los cuales se emplean en condiciones similares a las que usaban en la más remota antigüedad.

La acción hipnótica y tranquilizadora del opio fue conocida desde tiempo inmemorial por los habitantes del Asia Menor, Egipto y Grecia, y todavía se emplea en algunos casos excepcionales de manía, ciertas psicosis delirantes, hipertiroidismo y encefalopatías. También es posible que las bebidas alcohólicas se usaran desde épocas pre-históricas en el tratamiento de algunas reacciones psicóticas. En la antigüedad, el alcohol era considerado como remedio para prácticamente todas las enfermedades, de allí la palabra "usquebaugh" (ahora decimos whisky) que significa "agua de la vida". Hoy la humanidad emplea esta "medicina" más que nunca como panacea para las frustraciones, conflictos y fracasos en las relaciones inter-personales.

Hace miles de años se usaba el cáñamo indiano para los estados de excitación psicomotriz en las más diversas latitudes, bajo los nombres regionales de cannabis, ganga, hashish, bhang y marihuana. Hasta mediados del siglo pasado los remedios que se empleaban para la locura en el mundo occidental eran el opio, el alcohol y el cáñamo. El nacimiento de la química orgánica permitió incorporar sucesivamente a la farmacopea psiquiátrica los

bromuros (1850), el hidrato de coral (1869) y el paraldehído (1882). Hoy estas últimas drogas van cayendo en desuso, sin embargo continúan siendo útiles en muchas oportunidades y contribuyeron indudablemente a liberar a los enfermos mentales de las ignominiosas condiciones en que se les forzaba a sobrevivir en los manicomios. La tranquilización del enfermo agitado permitió eliminar las cadenas, los azotes, los grillos, las camisas de fuerza, el torno y las contentativas.

Al comienzo de este siglo, la síntesis de los grupos aniónicos de úrea con los carboxilos dió lugar al nacimiento de los barbitúricos, que hoy suman más de 2,500 y que han representado un avance extraordinario en el tratamiento de las diversas enfermedades con manifestaciones psicológicas. Woolf (1901) ideó el tratamiento del sueño prolongado para las psicosis maniáco-depresivas, sintomáticas, esquizofrénicas y los estados crónicos de excitación. El procedimiento ha sufrido diversas modificaciones pero continúa usándose hasta el presente. La más reciente modificación ha sido la de Ey y Berard empleando la clorpromazina asociada a barbitúricos de distintos tiempos de acción sobre el sistema nervioso.

En los últimos años la terapéutica psiquiátrica se ha visto inundada por gran número de sustancias químicas que, con el nombre de drogas tranquilizadoras o atarácicas, reclaman tener acción extraordinaria sobre los más diversas enfermedades neuróticas y psicóticas. Hemos asistido así al nacimiento de la clorpromazina y otros derivados de la fenotiazina (Liranol, Pacatal, Sparine), el meprobamato (Ecuamil, Mildtown), el suavetil y por último los derivados del piperidil-difenilcarbinol (Meratrán y Frenquel). Hemos mencionado que de la Rauwólfia se han aislado diversos alcaloides, uno de los cuales, la Reserpina, forma parte también del grupo de las sustancias atarácicas.

Si bien es verdad que la mayor parte de estas drogas son eficaces en el tratamiento de ciertos aspectos de las enfermedades mentales, también es cierto que algunas son potencialmente tóxicas, pudiendo dar lugar a graves complicaciones y prácticamente todas están en la etapa experimental, es decir que todavía no se ha probado con criterio estadístico la validez de cada una de ellas en determinadas reacciones psicopáticas. Por otra parte, la excesiva propaganda farmacéutica induce al clínico a emplear activamente las drogas atarácicas antes de que se hayan concluí-

do los estudios farmacodinámicos y toxicológicos, dando lugar así a confusión entre los médicos prácticos con respecto a dosis, indicaciones, complicaciones y efectos secundarios. También debe tenerse en cuenta a este respecto el considerable desembolso que significa para el enfermo la medicación con drogas de elevado precio, cuando otros productos, de reconocida eficacia, pueden posiblemente aliviarle con menor costo.

Después de este preámbulo podría preguntarse ¿Por qué entonces los autores han decidido ensayar una droga más? Lo hemos hecho porque se dice que el azacyclonol es eficaz en las psicosis agudas y es la única droga que parece que puede tener alguna acción sobre las alteraciones del pensamiento en dichas reacciones.

#### FARMACOLOGIA

El azacyclonol es el clorhidrato del 4-piperidil difenil-carbinol, conocido también como MER-17. En el ratón, rata, perro y gato tiene acción sobre el sistema nervioso, siendo ligeramente depresivo en pequeña dosis y estimulante en dosis mayores. Empleando la técnica del recuento con célula foto-eléctrica el 20 al 60% de la dosis LD 50 reduce marcadamente la actividad espontánea sin dar lugar a incoordinación de la locomoción, ni a largos períodos de quietud completa. Las dosis cercanas al LD 50 producen convulsiones en el ratón y en la rata. En el gato y en el perro, las grandes dosis producen tensión y temblor. La máxima hiper-actividad producida en el ratón por el Meratrán, la Anfetamina, la Morfina y la Cocaína, es bloqueada por dosis de azacyclonol equivalentes al 20% de la LD 50. En el ratón las dosis del 10% de la LD 50 subcutánea doblan el tiempo de sueño inducido por el hexobarbital. En el gato, la excitación, las convulsiones y la muerte producidas por la morfina, son evitadas por pequeñas dosis de Mer-17 que en sí no dan lugar a signos de depresión eléctricamente inducido en el ratón, pero sólo en dosis considerables o sea 40% de la dosis LD 50. En el perro anestesiado la droga no tiene o presenta un efecto muy leve sobre la presión arterial y el electrocardiograma, pero aumenta la velocidad y la profundidad de la respiración. Potencia el efecto presor de la epinefrina pero no altera los efectos cardíacos de esta última sustancia (Brown y col.).

En el hombre, Fabing y Hakwins han hechos diversos estudios experimentales en individuos sanos. Al principio de la investigación dos hombres jóvenes desarrollaron una reacción disociada después de haber ingerido 100 microgramos de LSD 25; sin embargo fueron protegidos contra los efectos psíquicos de la droga cuando la misma dosis fue administrada después de una semana de premedicación con Azacyclonol, 5 y 10 mg. respectivamente, dos veces al día. Posteriormente un cuadro psicótico agudo experimental con LSD 25 terminó abruptamente por la inyección intravenosa en 20 mg. de Mer-17. Experimentos posteriores en sujetos sanos revelaron que la psicosis podía ser casi totalmente evitada por dosis de 10 a 50 mg. de Azacyclonol diariamente durante la semana que precedía a la ingestión de LSD 25 o por 100 mg. diariamente durante dos días. Las observaciones hechas en cuatro sujetos a quienes se les indujo una psicosis experimental por la mescalina, sugerían que el Mer-17 dado en forma oral o intravenosa, controlaría este tipo de psicosis experimental en la misma forma que la psicosis producida por el LSD 25.

No se conoce con precisión el mecanismo por el cual el Azacyclonol actúa sobre el funcionamiento del sistema nervioso central. Costa había probado que la contracción del útero de la rata podía ser inducida experimentalmente ya sea por serotonina o por la acetil-colina. Esta estimulación en el caso de la serotonina era bloqueada por el Azacyclonol, que no influía sobre el efecto de la acetil-colina. En consecuencia, el Mer-17 se parecería en su acción a la clorpromazina y reserpina, pero difería de las drogas semejantes a la atropina. Se ha sugerido que los efectos beneficiosos del Azacyclonol podría deberse a la propiedad de inhibir la serotonina. Rinaldi y Himwich han probado en el conejo la habilidad del Mer-17 para contrarrestar las alteraciones producidas en la actividad eléctrica cerebral por las drogas halucinógenas, el LSD 25 y la mescalina. El LSD 25 en dosis de 5-15  $\gamma$ /k. y mescalina 5-10 mg/k. produce cambios difusos (desaparición o disminución de las ondas lentas y espigas de sueño así como introducción de ritmos rápidos de bajo voltaje) que resultan de la excesiva actividad del sistema activador meso-diencefálico. El Mer-17 en dosis de 15 a 20 mg. corrige las condiciones anormales pero no modifica los cambios electrográficos similares inducidos por el DFP (di-isopropil + fluorofosfato), la anfetamina y el pipradol, que también estimula el mecanismo activador del cerebro. Los mis-

mos autores han descrito que el Mer-17 disminuye la actividad espontánea de los animales. Una de las características más importantes del azacyclonol es su escasa toxicidad para el hombre. Hasta hoy se han descrito efectos secundarios muy leves.

#### MÉTODOS

Este trabajo es una comunicación preliminar sobre el empleo del azacyclonol en algunas reacciones psicóticas agudas. Parece un hecho establecido que esta substancia tiene la propiedad de anular los efectos en el sistema nervioso de ciertas drogas alucinógenas, tales como el LSD-25 y la mescalina (Fabing, Rinaldi, Turner). La mayor parte de las psicosis tóxicas tratadas con Mer-17 han remitido rápidamente, algunas veces durante la inyección endovenosa del preparado. Así ha sucedido con delirios producidos por la clorpromazina (Ayd), los estados post-operatorios (Fabing y Hawkins), los bromuros y el alcohol (Proctor y Odland). En cambio, en las psicosis esquizofrénicas agudas los informes publicados hasta hoy son contradictorios. Para algunos autores hay mejoría, para otros los resultados son mediocres o nulos. Esta discrepancia nos llevó a ensayar el Mer-17 en pacientes de nuestro país que sufrían reacciones psicóticas recientes. Hemos empleado la droga en casos agudos, considerando que en la mayor parte de trabajos se afirma que en las psicosis crónicas, el azacyclonol es menos eficaz.

Iniciamos el estudio de nuestros pacientes con una historia clínica y examen físico y neurológico. Luego analizábamos los signos de la psicosis y los graduamos de acuerdo a la escala de Himwich. Diariamente se visitaba a los enfermos. El médico y la enfermera hacían una evaluación individual de cada paciente. Al fin de cada semana se examinaba de nuevo al enfermo y se juzgaba de la evolución en una conferencia clínica en la que participaba todo el personal del servicio. El tiempo de observación de los pacientes ha variado. Se consideraba que 30 días de tratamiento usando sólo el azacyclonol era un ensayo aceptable. Sin embargo en varios pacientes fué preciso suspender la droga y emplear otra que fuera más sedativa o complementar el tratamiento con electrochoque en vista de que la mayor parte eran enfermos agitados y que algunos de ellos se atendían en salas comunes de un hospital general o en sus domicilios.

Procuramos seleccionar enfermos que tuvieran alteraciones definidas del pensamiento y de la percepción, en un intento de reproducir las investigaciones de Himwich y Rinaldi, quienes afirmaron que el Mer-17 modificaba las ideas delusivas, haciéndolas desaparecer o disminuir, y que la mejoría en el comportamiento se debía precisamente a la reducción o eliminación de las ideas delirantes y alucinaciones. Es por esta razón que en nuestra pequeña serie hemos incluido un caso (No. 4) que sufría una esquizofrenia crónica de forma paranoide sumamente rica en fenómenos pseudo perceptivos. Por la misma razón hemos ensayado la droga en un caso de neurosis obsesiva que presentaba numerosas alteraciones compulsivas del pensamiento (No. 9.).

El tratamiento se comenzaba generalmente con una inyección endovenosa de 100 mg. que se repetía 2-3 veces al día y al segundo o tercer día, si las condiciones del enfermo lo permitían, se administraba por vía oral en dosis de 80-100 mgs. (20 mgs. 4 o 5 veces en las 24 horas). No se usaron dosis más elevadas porque teníamos una cantidad limitada de la droga. Sin embargo, las cantidades mencionadas exceden a las dosis empleadas en varios trabajos publicados hasta el presente.

En diversas oportunidades fué necesario suprimir el azacyclonol durante algunos días o en forma permanente, para conseguir la tranquilización del enfermo, que se obtenía mediante otras drogas (clorpromazina) o electroplexia. Una vez obtenida la revisión parcial se continuaba con el Mer-17 por vía oral como única medicación. En ciertos casos se combinó el empleo del azacyclonol con electrochoque, cuando el primero no fué capaz de controlar los síntomas.

En algunos pacientes, cuando sus condiciones psiquiátricas lo permitían, se hicieron estudios electro-encefalográficos, empleando electrodos rutinarios que se complementaba con activación respiratoria y luego se procedía a la inyección endovenosa de 100 a 200 mgs. de Mer-17. Durante el experimento se vigilaba cuidadosamente el estado mental, las manifestaciones neurológicas y las constantes vitales del paciente, antes, durante y después de la inyección. Simultáneamente se registraba la actividad bio-eléctrica de la corteza cerebral y de la base. La observación se continuaba cuando menos hasta una hora y media después de la inyección.

Se ha tratado de completar el estudio psicológico de los pacientes haciendo en alguno de ellos el psico-diagnóstico de Rorschach antes y durante el tratamiento con Azacyclonol.

#### MATERIAL CLINICO

Se han estudiado hasta el presente 11 casos de reacciones psicóticas con el azacyclonol. A continuación se describen los resúmenes de las historias clínicas.

#### CASUISTICA

Caso 1.—J.H.D., 45 años, casado. Desde los 16 años bebe alcohol, desde los 43 con frecuencia y en exceso. Embriaguez tranquila. En 1955 disminuye su tolerancia al alcohol, amanece "nervioso y tembloroso" y debe "cortar" en las mañanas. Desde entonces ha bebido hasta tres días seguidos, aunque en pequeñas cantidades, sin dejar de trabajar y cumpliendo "fielmente" sus obligaciones. Llega al servicio por haberse notado predispuesto a opinar sobre cuestiones legales, entrometiéndose sin que se le solicitara su opinión. Al examen estaba lúcida, bien orientado, cortés, comunicativo, colaboraba con agrado, desconocía el motivo de la hospitalización y aceptaba todos los métodos de examen. No existían alteraciones de la percepción. La atención se despierta y mantiene adecuadamente. Tenía dificultad para precisar fechas. La asociación de ideas era rápida pero poco productiva. Existía propensión a hablar locuaz y apresuradamente, así como labilidad emocional con llanto fácil. Las pruebas de función hepáticas y otros exámenes de laboratorio eran normales. Se le sometió a tratamiento psicológico, hidratación y vitaminas y se comenzó a darle disulfiram (Antabuse) en las condiciones mencionadas más arriba. Comenzó con 1 gm. de la droga y se aumentó a 2 gms. hasta el 5º día. Se le da entonces 1 gm. en ayunas y se hace la primera prueba de alcohol con 30 cc. de pisco (23-7-1956). Cabe recalcar que el día anterior el paciente se había quejado de pesadez cefálica, mareos y sueño durante el día. Hizo una reacción severa ante la ingestión de alcohol, manifestando intensa angustia, colapso, náuseas y vómitos frecuentes. Se suspendió entonces el disulfiram. Al día siguiente el enfermo se quejaba de dolores generalizados, dormía mucho durante el día y la noche. Rápidamente se observa entonces la aparición de una reacción psicótica aguda caracterizada por intranquilidad, perplejidad, falsos reconocimientos, conabulaciones, ilusiones, alucinaciones auditivas, visuales y gustativas, marcada propensión a la fuga de ideas, para-respuestas, delusiones de daño y persecución, juicios falsos y fragmentarios. Este síndrome de agitación delirante fué agravándose en forma alarmante, por lo que se decidió tratarlo con azacyclonol (Frenquel). Se le aplicó entonces a viva fuerza 100 mgs. por vía endovenosa y se observó al paciente durante 90 minutos. Uno de los médicos opinó que el cuadro clínico se había modificado exclusivamente en el sentido de que el enfermo era capaz de poder responder en forma más coherente, pero sólo durante este tiempo. Cinco horas después recibió

100 mgs. de azacyclonol. Al día siguiente su negativismo es más intransigente, tenía temor de que lo fueran a hacer dormir dándole veneno. Se negaba a tomar Frenquel por vía oral y fué necesario inyectarle 200 mgs. de Frenquel en una venoclisis de suero fisiológico y vitaminas. Al tercer día está orientado parcialmente en el tiempo y en el espacio, el sistema delirante persiste, la conducta hostil y defensiva no se había modificado, constituyendo un grave problema para los demás enfermos de la sala de cirugía donde este paciente estaba depositado. Fué por este motivo que tuvo que abandonarse la administración de azacyclonol, substituyéndola por clorpromazina y barbitúricos, que se administraron hasta producir una narcosis profunda durante 36 horas. Al volver en sí se le observa lúcido, comunicativo, afable y obedece las indicaciones y está mejor adaptado a la sala. Interpreta algunas ideas delirantes como consecuencia al temor de ser envenenado por los medicamentos que se le estaban suministrando en el momento en que él se "sentía mal". El paciente fué mejorando progresivamente y al cabo de ocho días había vuelto a las condiciones psíquicas en las que ingresó al hospital. 50 días después la estabilización de este paciente persiste, a pesar de que el 29-8-56 se le hizo una segunda prueba de alcohol, después de haber recibido disulfiram durante una semana. No se observaron alteraciones psicóticas con dicha prueba.

Caso 2.— O.C.A., mujer de 25 años de edad, casada. Ingresó el 11-7-56 por graves alteraciones del comportamiento que se inician agudamente con manifestaciones ansiosas cinco días antes. La enferma vivía en una región alejada de la capital donde se encontraba incómoda y disgustada por las condiciones de vida. Se preocupaba excesivamente del trabajo del marido y de la preferencia que los vecinos mostraban por la esposa del jefe. Manifestaba que la conversación de las personas le hacía daño, que la indisponían y que le hacían perder el cariño de su marido. Al día siguiente por un pequeño disgusto conyugal no puede dormir y pasa toda la noche lamentándose y muy preocupada. En la mañana decía que élla lo quería pero que él tenía otra mujer y acusó al esposo violentamente que le era infiel con la esposa del jefe. Afirmaba que le habían dicho que él la engañaba y posteriormente manifestó ideas delusivas, auto-referencias, interpretaciones de daño y persecución, desconfianza extrema, alucinaciones auditivas, insomnio, angustia, cefalea, negativismo y desadaptación ambiental. Este cuadro degeneró rápidamente en un estado de agitación psicomotriz durante el cual gritaba, agredía, se arrojaba de la cama, salía corriendo de la casa y reafirmaba las acusaciones contra el marido, que todas las personas que iban a su casa se confabulaban en su contra. La enferma presentó enuresis hasta los 6 años de edad, siempre fué muy distraída y despreocupada. Se adaptó fácilmente a la escuela y discutía frecuentemente con la hermana mayor, a quien se negaba obedecer. Desde los 18 años la notaron dominante, siempre quería tener la razón, discutía frecuentemente y era irritable, violenta y pleitista. Su vida conyugal ha sido inarmónica por su tendencia a dominar al marido. Después del primer parto (ha tenido tres) quedó con crisis asmáticas que han repetido hasta el 27-5-56. No quiso tener hijos por temor al parto y por el trabajo que significaba criarlos. Tanto en las romas paterna y materna hay antecedentes de desórdenes neuróticos y psicóticos.



Cuando la enferma llegó a nosotros se encontraba en las condiciones psíquicas referidas, sin tener conciencia de padecer de enfermedad mental. Después de un período de observación de 15 días, el 26-7-56 se inicia el tratamiento con Azacyclonol con 100 mg. endovenoso que se prosiguió con 80 mgs. diarios, por vía oral, durante 30 días. Durante ese tiempo no se observó cambio notable en las actitudes e interpretaciones de la enferma. Si bien desde los primeros días había desaparecido la angustia psicótica y la crudeza de sus interpretaciones delusivas, existía a las cuatro semanas del tratamiento un estado de desconexión con la realidad y un esbozo de autorreferencia. Se le observaba bien orientada pero desconectada, impersonal, fría alejada, suspicaz, desconfiada, recelosa, observadora y temerosa cuando alguien pasaba cerca de ella. Su actitud predominante correspondía a la espectación defensiva. Daba a entender que había intercambio de ideas sin que éstas se expresaran. En algunas oportunidades mostraba indicios de cólera, que se reflejaban en su mirada fugazmente dura y centelleante. Se le veía desaliñada y carente de espontaneidad. Presentaba reacciones de último momento. Se resistía a prestar un periódico que llevaba en la mano diciendo: "Es preferible que yo le diga lo que dice". Constantemente emitía sonrisas que denotaban desconfianza y gestos que hacían entrever algo sobreentendido cuando leía algún título del periódico. Cuando en algunas ocasiones hablaba seguidamente, pronto caía en incoherencias. No aprendía adecuadamente el ambiente indagando qué sucedía a su alrededor cuando alguien hablaba o abría la puerta. Con cierta ironía, desconfianza y evasividad reconocía que las personas se reían y hablaban pero no afirmaba que se referían a ella. Presentaba algunos cambios bruscos de humor que iban desde la indiferencia hasta la cólera fugaz y repentina. En la prueba de Rorschach hecha 4 semanas después de la iniciación del tratamiento con Azacyclonol se observó que la enferma tenía una ejecución con gran dificultad de concentración y con absoluto desinterés. Cogía las láminas, no las miraba o las tomaba rápidamente para desjarlas después con gestos de recelo y de aversión. En esta segunda prueba el rendimiento fué inferior al de la primera, presentando cuatro rechazos que no pudieron superarse no obstante la persuasión prolongada. Se pensó entonces que el tratamiento con Azacyclonol no había logrado variación positiva. Aunque no se presentaba delusiones francas, el cuadro en conjunto parecía haber desmejorado, por lo que se decidió complementar el tratamiento con electroshock y laborterapia, lográndose una remisión bastante considerable desde las primeras sesiones de electroplexia. La enferma está actualmente sociable, locuaz, comunicativa, entusiasta por realizar algunas actividades, generalmente risueña, cuida de su aspecto personal, más espontánea pero procurando evitar referencias a sus problemas personales y sistema delirante, no tiene conciencia de enfermedad mental y solicita salir de alta porque se considera "perfectamente sana".

Caso No. 3.—L.P.G., 34 años de edad, casado, ingresó el 6-9-56, fué traído por la policía por destruir en forma incontrolable los muebles y enseres de su casa. Quince días antes sale de su casa sin rumbo fijo, se torna verborreico, coprolálico e incoherente, rechaza a sus familiares y desarrolla celos por la esposa, a la que acusa de estar enferma de gonorrea y de haber abortado recientemente, suponiendo que el producto de la concepción procede de un amante, af

que cree haber visto rondando su casa. E 14 de Setiembre, por la noche, el paciente va a su casa, rompe la puerta, agrede a su esposa e hijos, entra a distintas casas preguntando por su mujer armado de un fierro. Es capturado por la policía. Como permaneciera agitado en la comisaría logra salir, retornando en busca de su esposa, se desnuda, se apodera de un caballo y sube a un cerro, desde donde trata de descubrir a su esposa, lanza gritos amenazadores contra sus familiares. Es dominado por la policía nuevamente y conducido a su domicilio, donde rechaza los alimentos afirmando que contienen veneno y tiene reacciones extremadamente violentas destruyendo los muebles, espejos, puertas y vidrios de las ventanas. Maltrata de palabra y obra a sus padres, a sus hermanos, a la esposa y a los hijos. Tienen que reducirlo por la fuerza y atarlo para poder trasladarlo a la capital.

En 1952 presenta un episodio de alteración mental que según sus familiares y el médico tratante, se caracterizó porque frecuentemente salía de su casa sin rumbo fijo, bebía y fumaba en exceso, constantemente visitaba prostíbulo, afirmaba que se había "sacado la polia" y hacía largos paseos en automóvil, extraía cortes de tela de sastrería para obsequiarlos y descuidó su hogar e hijos.

De carácter alegre, muy cariñoso con su esposa e hijos, dedicado a su trabajo, relativamente feliz en su hogar. En 1942 se le hizo el diagnóstico de sífilis, después de haber contagiado a su esposa.

Al ingresar el paciente está en pésimas condiciones higiénicas, tiene heridas contusas y laceraciones en los miembros. Se le observa verborrérico, asegurando que su esposa lo ha traicionado, hecho al cual atribuye que sus hijos sean anormales, porque uno tiene las cejas grandes y otro las piernas torcidas, sólo acepta la paternidad de uno de sus tres hijos. Conversa levantando la voz y acusa a sus hermanos de prostituir a su esposa para ganar dinero y por eso dice que los odia a ellos y a sus padres. Constantemente amenazador, exige su alta, pues de lo contrario dice "verán lo que hago" "estas paredes no son para mí". En contraste con estas actitudes, frecuentemente rompe en llanto al narrar episodios desagradables de su vida, mesándose los cabellos y sollozando estridentemente. No tiene conciencia de enfermedad mental, tiene una actitud desconfiada y alerta, dando miradas furtivas a su alrededor, constantemente hace alusión a la infidelidad de su esposa dando un sinnúmero de ejemplos como gestos y actitudes de ella, reveladores de esa deshonesto conducta. Duda de la legitimidad de su nacimiento y abiertamente expresa aversión hacia sus "supuestos" padres, encontrando notables diferencias físicas entre él y sus hermanos. Afirma que tiene poderes sobrenaturales, como son trasladar imágenes de un sitio a otro con el pensamiento; pone plazos fijos para que se cumplan sus deseos y de lo contrario emplea la fuerza física para lograrlos; asegura que necesita una "autorización" especial para dar a conocer sus poderes sobrenaturales, cuyo origen se niega a revelar. Está convencido que está dotado de extraordinaria capacidad intelectual innata, afirmando por ejemplo que él es el "mejor detective del mundo" y que tiene tanta fuerza física que puede derribar puertas de hierro de un puntapié. Está bien orientado en todos sus sectores, recuerda con precisión los hechos acaecidos en el curso de su enfermedad, incluyendo las crisis más severas de agitación que él denomina "nerviosidad". No obstante que

el sujeto no ha variado en la convicción de sus ideas delusivas, se ha observado en los primeros días de hospitalización una modificación en su conducta, en el sentido de que ha estado más tranquilo y sosegado, pero exigiendo constantemente que le den de alta para irse a trabajar y rehacer su vida y su futuro. Algunos días más tarde se observa que el paciente está muchos más tranquilo, sociable, se entretiene jugando casino con los compañeros de sala, niega tener alucinaciones o ideas delusivas, está más asequible, reconoce que ha padecido una enfermedad mental, comienza a preocuparse por los suyos y escribe una carta a su mujer pidiendo perdón por los desmanes que ha cometido durante su enfermedad.

Caso No. 4.—J.U.T., varón de 23 años, soltero. Llega a nosotros de una zona alejada de Lima, porque según el médico que lo trata desde 1952, se queja de cefalea persistente, inquietud y concentración de la mente en pensamientos sexuales. Por esa fecha (a los 19 años) concurre al Hospital "Larco Herrera", donde es tratado ambulatoriamente mediante procedimientos que desconocemos. Antes de su empleo actual se desempeñó como mozo de restaurante con eficiencia y desde Agosto de 1955 se torna muy retraído y ya refiere alucinaciones auditivas y visuales, que provenían del hotel donde se alojó por primera vez, escucha la voz de hombres que lo insultan, como también de mujeres conocidas que conversan con él. Cuando llegó a nosotros, el 21-8-1956, el enfermo contaba que desde cuatro años atrás experimentaba adormecimientos en las manos y brazos, temblores en el maxilar inferior y sensación de troneamiento cefálico. Los adormecimientos duran alrededor de una hora y cesan espontáneamente, repitiéndose varias veces al día. Considera que no tiene fuerzas y que por ello se debe examinar de la vista. Se queja de que "no puedo ni andar por la calle", atribuyendo ésto a los ruidos que siente en la cabeza y "a la telepatía del hipnotismo" como si unos 300 hombres y mujeres conversasen entre sí al mismo tiempo, que lo insultan, amenazan y se burlan de él; por momentos le hablan bien, pero de repente "se calientan" y empiezan a insultarlo. Este cambio de actitudes le dan la impresión de que se trata de un juego divertido pero la mayor parte de las veces "es una cosa insoportable". Está convencido que las personas que le hablan le provocaron hace algunos años la ruptura de muelas con dolores intensos y hemorragias incontenibles que atribuye a los poderes extraordinarios de esas personas. Estas mismas, dice, le provocaron dolores en los hombros, piernas y brazos, le hacen perder las fuerzas y por las noches, aprovechando de su sueño empiezan a ahorcarlo, por lo que durante media hora más o menos, mientras se está asfixiando, debe hacer enormes esfuerzos para despertar y cuando logra hacerlo encuentra con palpitaciones al mismo tiempo que con gran dificultad al principio y con claridad después distingue los bullos correspondientes a hombres vigorosos o a veces sólo les ve los ojos "con mirada fuerte" que tratan de intimidarlo. Frecuentemente empieza a repetir sin poder controlarse las palabras que escucha, otras veces esas voces le impiden que pueda comer, pues le hacen morderse la cara interna de los carrillos y la lengua. Por otra parte afirma que todas las personas lo avergüenzan, insultan y hablan mal de él, mediante la intromisión e imposición en su cerebro de ideas que él obligadamente debe expresar.

Cuando lo examinamos encontramos a un paciente tranquilo, lúcido y bien orientado. No establece buena relación, pues se mantiene alejado y ensimismado. Evita mirar a su interlocutor y más bien pretende estar limpiándose las uñas, carece de espontaneidad, es poco comunicativo, no tiene conciencia de enfermedad mental y no se percata de su situación actual. Respecto a las voces confirma lo ya referido, agregando que distingue tres tipos: voces profundas, de la garganta y de la lengua. Convencido que los que lo rodean se burlan de él. Por momentos tiene expresión facial sonriente en discordancia con el contenido de su pensamiento, aun cuando refiere vivencias dolorosas. Carece de entusiasmo, no denota interés por conectarse con otras personas. En la sala permanece completamente aislado, la mayor parte del tiempo cubriéndose la cabeza con la ropa de cama y casi siempre inmóvil. No duerme bien y tanto de día como de noche algunas veces se levanta de su cama y se ríe a carcajadas. Constantemente se queja de decaimiento, dolor de cabeza y a las piernas. Se muestra evasivo especialmente cuando se hacen indagaciones acerca de las actitudes alucinatorias.

Fué tratado con clorpromazina en comprimidos, que tuvo que suspenderse a cabo de pocos días por presentar una eritema pruriginoso y descamativo en los antebrazos y en el cuello.

El 7-9-56 se comenzó a administrarle azacyclonol en forma endovenosa 200 mgs. el primer día y luego 100 mgs. diarios por vía oral. Desde el segundo día de tratamiento se advierte un mejoramiento en el enfermo. Refiere que han disminuido las alucinaciones auditivas, que las siente pero con menos intensidad y en número "ruidos de voces" que la noche anterior, cesa en la risa estruendosa y estereotipada y comienza a dormir durante toda la noche, sin abandonar la sala como lo hacía antes de la medicación. En las mañanas se le encuentra siempre cubriéndose la cabeza y el cuerpo con la ropa de cama, pero no se le observa la risa necia que era habitual en él al despertarlo. Sigue aislado de los demás, ensimismado, silencioso pero colabora en el interrogatorio y en el examen.

Caso No. 5.— Varón, 24 años. Según refieren los padres, la afección empezó bruscamente en mayo de 1956 por insomnio, irritabilidad, locuacidad e ideas de exaltación personal. El enfermo decía: "ha llegado un momento en que el personal de la compañía me adora". Pensaba que a través de él querían al gerente (que era tío del paciente). Fuera de la empresa también comenzaron a conocerlo, sabían que él era capaz de ayudar a los humildes. Podía manifestarse con cólera pero en el fondo era amigo de todos ellos. El personal de la empresa lo trataba cada vez con más "refinamiento". Sabían que sus condiciones de católico eran conocidas y que además era importante en "la cuestión política". El hubiera podido imponer a la empresa a la persona que designara. Un viaje que hizo a Piura lo aprovechó para hablar a unos jóvenes que se quedaron asombrados de "su extraordinaria capacidad intelectual". Había una persona que le entendía pero como se fué de viaje a Europa le "faltó el puente con la clase alta" y prefirió de hecho alternar con la clase obrera. Ya no tenía amistades, sólo le interesaban las grandes realizaciones sociales, religiosas y políticas. Los demás tenían miedo de hablarle por envidia, tenían miedo porque "si me daban la oportunidad que yo me iba a echar encima de ellos". Se dedicó a enseñar re-

ligión pero poco después se dió cuenta que su capacidad mental era muy grande y que no podía dedicarse sólo a eso. También presentó ideas delusivas de persecución; "donde voy me siguen los pasos; me persiguen, creo que son pradis-tas". Manifestaba ideas sobrevaloradas acerca de sí mismo: "la gente admira a mi padre porque yo soy su hijo; Prado se siente cohibido de que yo no le de importancia, pero ésto es necesario para formar un Perú fuerte y poderoso". "Tengo una virilidad terrible que está en la atmósfera". Alienación del pensamiento: "mis ideas se reparten hasta por altoparlantes para que todo el mundo las coja y aproveche de ellas". Al lado de esta sintomatología se le observa bien orientado y perfectamente lúcido. Siendo muy pequeño despertaba a media noche y durante horas jugaba con el tul de la cama. En su infancia padeció de una enfermedad neurológica caracterizada por relajación muscular y posteriormente por contracturas que persistieron varios años. Siempre fué débil y enfermizo. Desde pequeño tartamudeaba. Antes de enfermar trabajó en una compañía estatal, donde no pudo progresar y unos meses antes de llegar a nosotros abandonó el trabajo y se dedicó a la bebida. Entre los ascendientes existen miembros con perturbaciones psicóticas. Al examen físico se constató la existencia de signos de una encefalopatía infantil espástica de grado leve. Psíquicamente presentaba una inteligencia poco diferenciada, hablaba rápidamente con numerosas y fáciles asociaciones referibles siempre a las ideas delusivas de exaltación personal y en grado mucho menor en relación a pensamientos de persecución. Se mostraba vivaz, bastante excitado. La afectividad era fluctuante aunque predominaba la irritabilidad y la ansiedad. A pesar de todo este cortejo sintomático mantenía con los extraños una aceptable relación interpersonal, mientras que en su hogar se mostraba huraño, retraído violento, susceptible y agresivo. En las condiciones descritas se inicia el tratamiento psiquiátrico en su casa; durante tres días se inyectó Azacyclonol en dosis de 100 mgs. intravenosos tres veces diarias y luego se prosiguió con 100 mgs. diarios por vía oral hasta el octavo día. Este procedimiento no modificó el cuadro clínico y como la familia se oponía obstinadamente a la hospitalización en clínica especializada se empezó a tratarlo con electroshock y clorpromazina, abandonando el tratamiento con Mer-17. Cuando escribimos este trabajo el paciente está en remisión muy avanzada después de haber recibido 16 aplicaciones de electroshock. Hace algunas semanas ya el enfermo se ha reintegrado a su trabajo, donde cumple sus obligaciones en forma satisfactoria.

Caso No. 6.— Varón de 38 años. En Febrero de 1956 aparecen sus primeros síntomas cuando empezó a oír que hablaban mal de diversas familias, se volvió muy susceptible e irritable, disminuyó la ingestión de alimentos, al principio se servía sólo la mitad de lo que acostumbraba en el almuerzo y dejó de comer por las noches, posteriormente únicamente se servía leche. Comenzó a sospechar que su socio lo estaba defraudando con los ingresos de una empresa que habían formado. Creía que le ponían mala cara y que lo trataban "más o menos" sin el respeto que él se merecía. El no daba crédito a lo que le decía el socio, se mantenía en discrepancia permanente "pero en silencio". Un buen día tuvo la convicción de que el socio había colocado una "materia química" sobre el plato de tallarines que le ofrecía. Vió un polvo metálico sobre los alimentos

y le pareció que no tenía paladar y que había perdido el gusto. Hacía algún tiempo que el enfermo se daba cuenta que le pasaba "algo raro", sentía el cerebro "algo obtuso", no obraba conscientemente y creía que actuaba en forma automática, obedeciendo las indicaciones de las otras personas. Creía que todos lo traicionaban, que le habían dado brevajes, tenía la convicción que había sido envenenado, pero por momentos dudaba, se decía "esto no puede ser", pero cuando veía los alimentos quedaba completamente seguro que estaban envenenados. Si escuchaba algún ruido lo interpretaba como provocado por los investigadores que lo iban a detener, creía que le habían levantado una calumnia y constantemente esperaba ser detenido por la policía. Quería tomar leche a cada momento para desintoxicarse del brevaje que pensaba que le habían dado. No dormía en las noches, que pasaba caminando por todas las habitaciones de la casa en busca de las personas que suponía que lo perseguían. Pensaba que todos lo traicionaban y creía que los hermanos lo estaban vigilando. Realizaba actos que aparentemente no tenían comprensión lógica: cogía trozos de carne, se los ponía a la boca y los tenía allí durante largo rato, mojaba sistemáticamente las puntas de los pañuelos, bufandas, camisas y sábanas. Siempre fué muy reservado, poco comunicativo, se apartaba de los hermanos, alternaba con amigos de menor edad para practicar deportes, de los que era un asiduo cultivador; era muy buen alumno, trabajador, honrado, concienzudo, no podía tener deudas; serio, educado, respetuoso, ágil melódico. Desde 1952 (32 años de edad) padece de una neoplasia maligna que ha sido tratado quirúrgicamente y con roentgenoterapia. Cuando se enteró de su padecimiento reaccionó con depresión y consultó con una agencia funeraria, a pesar de lo cual aceptaba ciegamente los tratamientos que le prescribían. Durante un mes estuvo recibiendo 90 mgs. diarios de azacyclonol por vía oral, después de haberle administrado dos inyecciones endovenosas de 100 mgs. de la misma droga para iniciar el tratamiento. No se logró ninguna modificación favorable; el enfermo se mostraba aislado, desconfiado, suspicaz receloso, tenso, temeroso, inquieto negativista, insistía en la idea de que iba a ser envenenado y por ello no se alimentaba, no dormía y estaba convencido de que se hallaba incomunicado en una prisión. Se decidió entonces emplear el electroshock, con lo que se logró rápida remisión desde el segundo tratamiento; el enfermo pudo salir de alta a la quinta aplicación. Al comprobar la ineficacia del Mer-17, en este caso, lo suprimimos antes de iniciar la electroterapia.

Caso No. 7.— Varón, 24 años, blanco. Empezó su enfermedad en forma brusca por temor de que los parientes lo golpearan. La noche de comienzo expresaba la idea de que sus parientes querían hacerle daño, que el suegro (dueño del negocio) lo vigilaba, por lo que dejó de trabajar pretextando cólicos y en cambio se reclusa en la casa dedicándose a lavar pañales. Desde el comienzo padeció de insomnio y anorexia, bajando 8 kilos en tres semanas. Afirmaba que los parientes lo estaban en el negocio, suponía que como se había negado a intervenir en la compra de una máquina los interesados tomarían represalias haciéndolo golpear en cualquier lugar; esto le ocasionaba intenso temor, predominantemente nocturno, por lo que se negaba a salir solo y no acudía a cumplir sus obligaciones habituales. En las noches no quería separarse de su esposa,

permaneciendo fuertemente abrazado a ella y si ésta se alejaba llegaba al extremo de acostarse con el suegro. Afirmaba que le querían hacer "algo malo", que pretendían envenenarlo o hacerle brujería. Acusaba a los familiares de estar afectados de enfermedades mentales y no sabía que era lo que le sucedía, pues dudaba si había cambiado él o si se había transformado el mundo. En 1951 (19 años) presentó una crisis durante la cual quería llorar y no podía hacerlo, temblaba como si tuviera escalofríos y presentaba desecs compulsivos de fumar. Después de una semana desapareció el cuadro con Calci-Bronal y parece que fué desencadenado por preocupaciones de orden sentimental. De niño fué alegre y juquetón, la madre lo consideraba de "carácter manso" porque era muy dócil; bastante decidido. Hasta el principio de la enfermedad actual presentaba enuresis nocturna. Sólo pudo cursar estudios elementales y trabajó en labores muy modestas hasta en la época en que contrajo matrimonio. Era irresponsable a tal punto que el suegro no pudo confiarle un negocio que había decidido darle cuando se casó. Existían antecedentes psicopáticos en la familia. Cuando lo observamos estaba lúcido, bien orientado, muy temeroso, tembloroso, excitado, alerta, inquieto, con los ojos desorbitados, las pupilas dilatadas, con la cara congestionado y desaliñado, en continuo movimiento improductivo. Si bien presentaba conciencia parcial de enfermedad mental, el comportamiento obedecía primordialmente a las ideas delusivas de persecución y daño. Además presentaba insomnio, anorexia, poliuria, nicturia y euresis. En estas condiciones se le sometió a tratamiento con Azacyclonol en dosis de 100 mgs. por vía endovenosa, dos veces al día, durante cuatro días y luego 100 mgs. por vía oral durante cuatro días más. Como el tratamiento no diera resultados y el paciente era atendido en su domicilio fué preciso recurrir a la asociación de electroshock y narcosis con barbitúricos-clorpromazina, obteniéndose una remisión muy considerable desde el 6º tratamiento. El enfermo recibió en total 18 sesiones de electroterapia y no se le ha vuelto a ver desde ese momento.

CASO No. 8.— Paciente de sexo femenino de 43 años de edad. Desde 1954 comenzó a tener dificultades con las compañeras de labor y disminuyó considerablemente de peso, que atribuía a exceso de trabajo. En Marzo de 1956 había bajado a 45 Kgs. de peso y comenzó a preocuparse y no podía dormir temiendo sufrir de tuberculosis. En Julio llegó a pesar 36 Kg. y comenzó a experimentar sensaciones muy peculiares. Le parecía que la cara se alargaba por acción de los rayos X, adoptando la forma de un acordeón. Veía a las personas alargadas "como si fueran hilos que colgaran" y en el suelo observaba gusanos que reptaban lentamente, saliendo del departamento de rayos X. Durante 3 días percibía como una corriente eléctrica que siguiendo el curso de los vasos sanguíneos giraba alrededor de su cuerpo. Posteriormente los rayos X. Se reunían y penetraban por su boca dándole un sabor a tierra, otras veces a cerebro cocido y decía que la orina se había transformado en una materia gelatinosa. Cuando los rayos entraban al cuerpo la eliminación de orina aumentaba al triple y esto no sólo le sucedía a ella sino a todas las personas. En otras oportunidades sentía opresión al peso y por más que quería no podía dominar un grito. Le era imposible contraer la cara hacia la derecha o hacia la izquierda. Tenía la seguridad de que las compañeras de trabajo hablaban

mal de ella y estaba convencida de que una de sus sobrinas se había apoderado de una maleta llena de dinero en billetes.

La enferma nació en una población rural, la llamaban "la sonrisa en los labios" porque siempre estaba contenta; era traviesa, amigüera y juguetona. Fué excelente alumna y se graduó de enfermera a los 20 años. Era aficionada a los deportes. Trabajó en varios hospitales y a los 28 años sufrió una reacción depresiva, que duró un año, al saber que su marido era un bigamo. Existían numerosos antecedentes psicopáticos en los miembros de la familia.

Al examen era una enferma sumamente adelgazada, intranquila, reticente, defectuosamente orientada en el tiempo y en el espacio y que sufría de alucinaciones visuales y auditivas. Se advertía disgregación del pensamiento y bloqueos. Creía poder adivinar el pensamiento de otras personas y admitía que podían abstraerle las ideas "no puedo mirarla porque me roba los pensamientos que cuestan mucho". Se observaba también que la enferma daba respuestas y risas inmotivadas. Manifestaba "algunas compañeras de trabajo tratan de apocarme, hablan mal de mí dicen la 14a está empollando, ya debía salir de alta".

Escuchaba silbidos que provenían de cualquier parte: "es una señal que tenemos, un silbido y luego dos seguidos, eso indica que algo anormal está pasando". Mediante los silbidos decía haberse percatado del robo de las maletas, y estaba segura que un conocido suyo había llegado al aeropuerto y recuperado las dos valijas. Frecuentemente salía de su habitación e ingresaba a los departamentos de los demás enfermos, mirando debajo de las camas, buscando el dinero que decía había entregado a una de las veladoras.

El estado de excitación aumentó en tal forma que fué necesario sedarla mediante clorpromazina y barbitúricos. El 27/8/56 se inició el tratamiento con electrochoque, que produjo rápido remisión de los síntomas. Desde el 3/9/56 se substituyó la clorpromazina por azacyclonol en dosis de 80 mms. diarios por vía oral. El 13/9/56 se le nota todavía descuidada en su aspecto personal, colaborando mediocrementemente, hiperactiva, eufórica, voluble, negando tener desorden del pensamiento y de la percepción, tenía conciencia parcial de la enfermedad que había padecido y presentaba trastornos de la memoria que se atribuyeron al tratamiento eléctrico.

CASO No. 9.— Enferma de raza blanca de 54 años de edad. Desde hacen dos semanas tienen el pensamiento obsesivo de hacer daño, continuamente se presentan ideas de matar, de pegar a su marido. En otros momentos repite los nombres o los apellidos de multitud de personas que conoce. También se le imponen continuamente blasfemias, frases sacrílegas y palabras obscenas. Hace mucho tiempo sorprendió a un sirviente que intentaba desflorar a una de sus hermanas. Ahora recuerda constantemente y contra su voluntad esta escena. Los pensamientos mencionados no le dejan un instante de reposo. Ya sea que esté sola o acompañada, descansando o en actividad, retornan a su mente ininterrumpidamente. Otras veces tienen un definido carácter de perversión sexual. A los 25 años de edad tuvo una crisis semejante. Leyó una novela en la que una hija mataba a su madre. Entonces comenzó a tener la obsesión de que ella era la protagonista. Esta primera etapa duró un mes y según



la enferma curó con una poción sedativa que le prescribió un conocido psiquiatra. Una hermana de la enferma sufre de una afección psicótica desde hacen 14 años. Una sobrina está internada actualmente en un hospital mental.

Al exámen es una enferma obesa, hipertensa, angustiada, temerosa de padecer de enfermedad psicótica, con numerosas y constantes ideas obsesivas que colabora bien al interrogatorio, desconfiada, suspicaz, reticente, lúcida y bien orientada.

Recibió tres inyecciones diarias de azacyclonol de 100 mgs. por vía endovenosa, durante 33 días, continuando después con 10 mgs. diarios por vía oral, hasta completar 8 días de tratamiento. No se observó ninguna modificación en la frecuencia, calidad o persistencia de los pensamientos obsesivos.

CASO No. 10.— L.P.C., Mujer de 41 años. Acude a nosotros el 25 de julio de 1956 porque desde junio del mismo año se queja de insomnio, cefaleas, temores infundados, desasosiego. Por las noches exige a la madre que encienda la luz y que la acompañe por razones que "ella (la madre) no comprende". Constantemente se queja que su marido le es infiel y está convencida que el dolor de cabeza es provocado porque otras personas la "fuman". Algunas gentes, afirma la enferma le sacan el cabello cuando está durmiendo o el esposo lo hace con disimulo en algún momento de descuido para provocarle "maleficios". Rechaza las medicinas por temor de ser envenenada. Las noches que no duerme permanece sentada en actitud de espectador y ansiosa. Con relativa frecuencia presenta crisis de excitación que por lo general se inician con celos infundados y terminan cuando con el mayor énfasis acusa a su marido de ser uno de los iniciadores de los grupos que hablan y complotan en su contra. Se ha vuelto muy seria, se le ve muy aislada, muestra adversación inmotivada, se esfuerza con enorme facilidad y ha decaído en su rendimiento ocupacional hogareño. La paciente de queja de temores, nerviosidad, temblores corporales, angustia y llanto supone que ha sido "agarrada de los nervios y el corazón" por poderes provenientes de la amante del marido que según ella falleció cuando trataba de abortar. La enferma supone que la madre de la difunta cree que ella ha sido la causante de la muerte por lo que ha organizado una verdadera agrupación de tal manera que "mediante el pelo y el fumar" le envían ideas o le extraen pensamientos. Por medio de sus poderes extraordinarios le provocan contracciones al corazón con el consiguiente dolor. Mucha gente trata de hacerle daño y quieren matarla, tiene que defenderse de muchos "enemigos" cuyo núcleo permanece en una Unidad Vecinal en donde ella vive y donde "todos paran calumniándose". Escucha voces lejanas "como que hablan", son como susurros para evitar que ella conozca todos los planes. No sabe porque pero todo lo que ella dice es escuchado y lo que hace, es visto. Además la calumnian por medio de la radio y frecuentemente emplean sátiras para dañarla. Observa que le hacen gestos, malos modos, ademanes; todo esto no varió a pesar que se cambió de barrio pues sus enemigos informaron insidiosamente a la policía. Antes de enfermar era una persona bien equilibrada y durante los 11 años de matrimonio tuvo dos hijos sanos y logró hacer una vida de hogar armónica. Fue bastante sociable, entusiasta y emprendedora. En las condiciones descritas iniciamos el tratamiento con Azacyclonol inyectando endo-

venosamente dos amps. de 100 mgs. cada una en 24 horas durante dos días. Proseguimos administrando la sustancia a dosis de 100 ma. diarios por vía oral durante una semana. No logramos ninguna modificación favorable en las actitudes de la enferma y no se observó ningún cambio en la sistematización delirante. Lamentablemente no volvimos a ver a la enferma desde el 8-VIII-956.

CASO No. 11. — Varón de 26 años de edad, soltero; técnico electricista. Acudió al consultorio por insomnio angustia y bajo la impresión de que los compañeros de trabajo estaban burlándose de él casi continuamente, los subordinados trataban de cumplir mal sus órdenes para que el jefe lo amonestara y los dos mil obreros de la construcción donde trabajaba "lo castigaban" sugiriendo por gestos o por frases indirectas que era homosexual. Poco después observó que en la calle las personas que estaban cerca de él hablaban entre si o hacían señas indicando que el paciente era un invertido, "a éste le gusta", decían mientras señalaban el órgano vital disimuladamente. En consecuencia cuando el enfermo trabajaba o transitaba por las calles se sentía intranquilo angustiado y confuso. No podía soportar las constantes referencias que los demás hacían a su supuesta homosexualidad. En sus labores tuvo diversos entredichos que no llegaron a tener mayor gravedad porque los obreros nunca hacían referencias directas a la vida sexual del paciente. Poco a poco el sujeto iba notando que le era difícil estar en presencia de otras personas en la calle, no podía soportar las miradas de la gente porque ellas le insinuaban que era homosexual. Cuando un individuo lo miraba fijamente se sentía presa de inquietud, se enrojecía, tenía la impresión de que la cara se le contraía, era presa de mareos y sentía que sus facultades mentales se alteraban de tal modo que se calificaba como "un tonto, un idiota". Debía entonces apresurarse a volver a su casa, no hablaba con nadie, entraba a su cuarto, se echaba en la cama y permanecía allí durante horas, hasta que paulatinamente calmaba la excitación. En la pensión, donde vivía evitaba el trato de las personas, especialmente desde que una muchacha le dijo que no le conocía enamorada, que si le gustaban las mujeres. Para el paciente esta fué una prueba irrefutable de que la vecina estaba al tanto de la conspiración y sugería que él no era un hombre sexualmente normal. Varias veces solicitó que lo nombraran en comisiones a sitios alejados del pueblo y una noche que dormía en una construcción fué presa de una pesadilla en la que soñó que un hombre entraba a su cuarto y que le introducía uno de los dedos en el ano. Otra noche soñó que una rata le mordía el esfínter anal, pegó un salto y despertó sudando copiosamente, aterrizado, con palpitaciones y temblor en todo el cuerpo. Le parecía que el había sido realmente mordido por la rata. El paciente había sufrido una crisis similar, aunque menos intensa, que duró alrededor de tres meses, cuatro años atrás y que remitió en forma completa con tratamiento por un médico general que usó sedantes comunes. En la niñez fué discolto, irritable, desobediente, trabajador, aplicado, susceptible, rencoroso. No se conocían datos de la familia. Al exámen era un hombre joven, leptosomático, bien parecido, de grandes ojos negros, que evitaba mirar al interlocutor y se ruborizaba fácilmente. Otras veces sonreía embarazosamente cuando se sugería que los síntomas podrían no ser reales. Era un individuo cuidadoso de su aspecto personal, que colaboraba activamente y que

demostraba los signos de un estado de tensión ansiosa. Era voluble y relataba los síntomas en forma muy detallada, revelando un espíritu de observación penetrante. De pensamiento fluido y con estado afectivo en el que predominaba la irritabilidad y la ansiedad. Presentaba ideas delusivas de daño, persecución, homosexualismo e ideas de referencia así como delusiones de influencia. También relataba alucinaciones auditivas, ilusiones y cambios del esquema corporal. Estaba perfectamente orientado pero por momentos tenía dudas acerca de la realidad de su ser. El juicio estaba gravemente perturbado pues todas las apreciaciones del enfermo se hallaban teñidas por las ideas delusivas. No existía conciencia de enfermedad mental aunque el paciente aceptaba la posibilidad de tener una alteración psicológica y se sometía de buen grado a los tratamientos propuestos. El enfermo recibió 80 mg. de Azacyclonol durante 20 días que si bien disminuyó el insomnio la intranquilidad y la angustia del paciente no lograron modificar las alteraciones del pensamiento, aunque es posible que aminoraran moderadamente, por tanto se le envió a un servicio especializado para tratamiento biológico.

#### COMENTARIO

En este comentario se usó clorhidrato de Azacyclonol (Frenquel) por vía endovenosa y oral en 11 pacientes. Cinco de los enfermos sufrían de psicosis paranoide esquizofrénica, 3 de reacciones paranoides, 2 de psicosis tóxicas y 1 de una reacción obsesivo-compulsiva en la época de la involución, en una mujer que tenía antecedentes familiares muy cargados de enfermedad esquizofrénica. Todos los casos eran recientes con excepción de uno. El tiempo de observación ha variado entre 3 — 40 días. La dosis promedio fué de 100 mgs. diarios por vía oral, aunque la mayor parte de enfermos inició el tratamiento con inyecciones de 100 mgs. tres veces en las 24 horas. Los resultados generales han sido buenos en 1, regulares en 3 y nulos en 7 casos.

Pasando ahora a una interpretación algo más detallada de los casos podemos decir que las observaciones hechas hasta el momento de escribir este trabajo, sin haber terminado el estudio de los casos como lo hemos propuesto, parece mostrar que el azacyclonol no ha modificado los síntomas psíquicos de diversas reacciones psicóticas agudas esquizofrénicas en su mayor parte. El número de casos es sumamente reducido y por tanto no podemos intentar ninguna conclusión sobre un estudio que está incompleto. El tiempo de observación es también muy corto y en consecuencia aquí sólo nos limitamos a señalar lo que se ha

TRATAMIENTO DE PSICOSIS CON AZACYCLONOL

No. caso	Sexo	Edad (años)	Hosp.	Ambul.	Tiempo (enfer.)	Diagnóstico	Dosis Inic. Mg.	Dosis Prom. Mg.	Trat. dur. (días)	Resul.	Asociaciones
1	M	45	+	-	3 ds.	Psicosis tóxica	300	100	3	Nulo	.....
2	F	25	+	-	15 ds.	Esq. P.	100	80	40	Nulo	.....
3	M	34	-	+	15 ds.	Esq. P.	200	100	6	Regular	.....
4	M	23	+	-	4 años	Esq. P.	200	100	9	Regular	.....
5	M	24	-	+	4 meses	Esq. P.	300	100	8	Nulo	.....
6	M	38	+	-	6 meses	Psic. P.	200	80	30	Nulo	.....
7	M	24	-	+	21 ds.	Esq. P.	200	100	8	Nulo	.....
8	F	43	+	-	45 ds.	Psicosis tóxica	80	80	12	Buenc	E.G.
9	F	54	-	+	15 ds.	Neuros. Obsesi.	300	100	8	Nulo	.....
10	F	41	-	+	30 ds.	Psic. P.	200	100	9	Nulic.	.....
11	M	26	-	+	30 ds.	Psic. P.	80	80	20	Regular	.....

observado en los pocos días que ha durado el experimento. Tal vez sea innecesario decir que esperábamos observar alguna modificación beneficiosa en nuestros pacientes. Sin embargo la experiencia acumulada hasta hoy no es muy notable. El caso No. 1 sufría una psicosis sintomática aguda, que siguió a la prueba de alcohol en una paciente que había estado recibiendo disulfiram, no se modificó en forma apreciable para los métodos de examen empleados en este trabajo, por lo que fué preciso suprimir el azacyclonol y reemplazarlo con clorpromazina y barbitúricos. La mayor parte de autores que han usado el MER-17 en las psicosis tóxicas han conseguido, como ya dijimos anteriormente, remisión completa en pocos días u horas.

En las psicosis esquizofrénicas el resultado ha sido discreto. Necesitamos ensayar la droga en número más considerable de enfermos y durante un tiempo más prolongado. Un preparado que no logra disminuir rápidamente la excitación del enfermo esquizofrénico, está en desventaja ante substancias que pueden conseguir dichos efectos en pocas horas. Nos vimos obligados a abandonar en varios casos el tratamiento con Mer-17, pues las condiciones de los enfermos y de los lugares de tratamiento no nos permitían una observación prolongada y segura de la agitación. En la actualidad, el público y los colegas de otras especialidades están acostumbrados a la rápida sedación conseguida con barbitúricos y fenotiazinas, y reserpina que no pueden aceptar que los psicóticos permanezcan agitados durante muchos días. Confirmamos pues lo dicho por la mayor parte de los autores, en el sentido de que el azacyclonol no es un tranquilizador de primer orden en las reacciones psicopáticas recientes.

En la literatura se describe mejoría en los enfermos agudos que fluctúa entre el 43 y 85% de los casos. En ciertas oportunidades se ha descrito a la mejoría como "dramática" (Sargani) mientras que en 350 enfermos esquizofrénicos se consiguió remisión sólo en el 2% y mejoría, incluyendo todos los grados, en el 73.2% (Pennington) empleando el método que se ha denominado doblemente ciego, en el que ni el enfermo ni el personal asistencial saben cuándo se está empleando el fármaco y cuándo el placebo. En nuestra serie hemos planeado emplear este método, pero no ha sido posible hasta ahora por carecer de placebos.

Considerando ahora los síntomas psiquiátricos podemos decir que el azacyclonol en algunos casos da por resultado que el pa-

ciente cuide mejor su aspecto personal y que colabore con mayor interés en la rutina hospitalaria. Los enfermos desconfiados, suspicaces o antagonistas no cambian su patrón general de reacción. Los pacientes que mostraban hiperactividad, estereotipias o manierismos no modificaba su comportamiento durante el ensayo con el Mer-17. Algunos psicóticos se hicieron más asequibles, pero las alteraciones en el curso del pensamiento, ya sea que fuera ilógico, irrelevante, incoherente o verbigerativo, no se modificaron en grado apreciable. Algunos enfermos mostraron disminución de la excitabilidad, irritabilidad o inestabilidad emocional, pero los que exhibían temor, ansiedad o aprensión, continuaban en las mismas condiciones.

La observación sobre el contenido del pensamiento mereció la más cuidadosa atención de los examinadores. Podemos decir que las ideas obsesivas y quejas psicósomáticas, los pensamientos hipocondríacos, las ideas de irrealidad y las delusiones nihilistas no experimentaron ningún cambio ostensible a los métodos de examen empleados. Tampoco se modificaron las delusiones de influencia, las ideas de grandiosidad, de privación del pensamiento, ni el pensamiento autista.

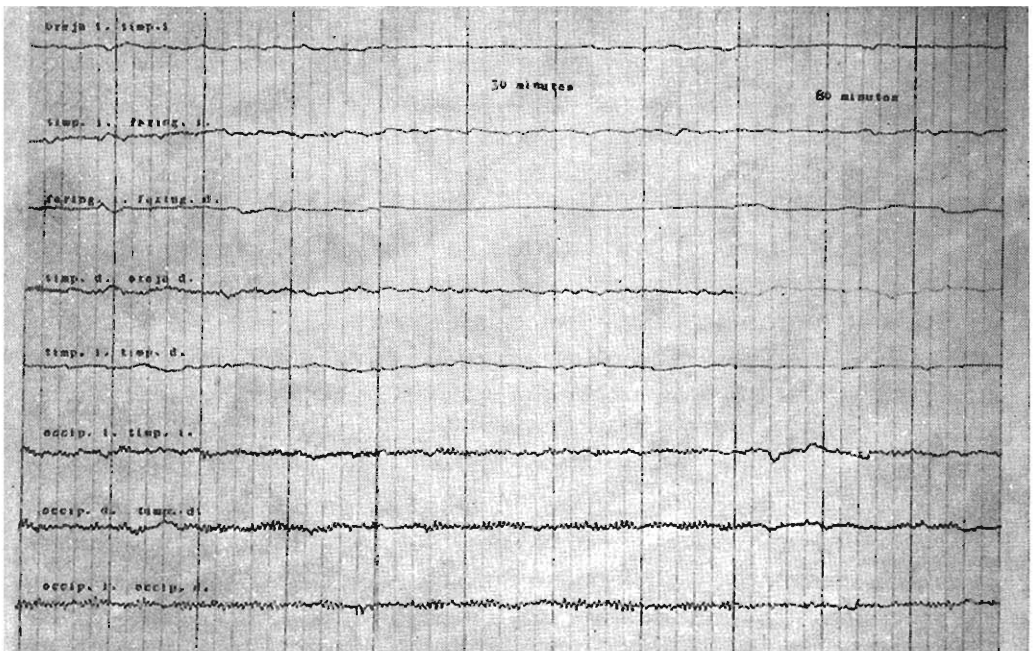
Las alucinaciones auditivas parecen haber disminuido considerablemente en dos enfermos. Pero las pseudo percepciones visuales y táctiles no sufrieron alteración en otros dos pacientes. Tampoco este estudio pudo confirmar la aseveración de otros autores, en el sentido de que la inyección de azacyclonol eliminaba los estados confusionales de los delirios sintomáticos. No se han observado cambios en los casos que presentaban amnesia circunscrita o general, relacionada a la remisión de las psicosis después del tratamiento eléctrico. El azacyclonol no ha producido alteraciones en el juicio ni en la inteligencia de los enfermos sometidos al tratamiento.

Hemos tratado de evitar interferencia de otros métodos de tratamiento mientras empleábamos Azacyclonol. Por tanto no lo asociamos con ninguna droga ni tratamiento biológico, salvo el caso No. 8, en que se usó el Mer-17 después que la enferma había recibido algunas aplicaciones de electroshock. Por la misma razón se ha tratado de evitar el efecto de la sugestión, suministrando al enfermo la droga de modo indiferente y sin hacer comentarios. Con el fin de impedir la acción de la transferencia en los resultados del tratamiento, se procuró disminuir al mínimo la acción psi-

coterapéutica del médico. Sin embargo no fué posible excluir del todo la génesis de la transferencia en algunos pacientes.

#### ESTUDIOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS

Al presente se han hecho investigaciones electroencefalográficas en cuatro pacientes sometidos al tratamiento con azacyclonol. En consecuencia no se puede tener aún opinión definida sobre los posibles cambios bio-eléctricos producidos por la droga. En este momento sólo podemos presentar alguna ilustración de lo observado, dejando para una comunicación posterior las observaciones de conjunto, en un número mayor de casos. Como ejemplo de lo que sucedió en uno de los pacientes, podemos citar a J.U.T. (Nº 4). En este paciente el trazado standard mostraba una actividad eléctrica cerebral de 9.5 ciclos por segundo, tipo alfa, regular, occipital, con una discreta propagación central (Fig. 1). La actividad frontal era escasa, mezclada con pequeños mio-artefactos. El trazado de base revelaba la denominada grado I (muy discreta actividad tipo alfa bilateral de reducido voltaje). Bajo



*Electro-encefalograma basal antes y después de 30 y 90 minutos de la inyección endovenosa de 100 mgs. de clorhidrato de Azacyclonol.*

la acción del azacyclonol no se observó cambio bio-eléctrico notable, como puede observarse en la misma figura 1, que es una composición de tres momentos del experimento, excepto tal vez por una discreta tendencia hacia el aplanamiento del trazado, especialmente el de la base, cuya interpretación y el probable efecto bioeléctrico será objeto de una próxima presentación. El período de observación después de la inyección endovenosa de 100 y 200 mgs. de Mer -17 ha sido de una hora. Una segunda inyección hecha después de una hora tampoco produjo cambios significativos en los cuatro enfermos estudiados.

#### RESUMEN

Se presentan en esta comunicación los primeros resultados de un ensayo con el azacyclonol en algunas reacciones psicóticas agudas. El azacyclonol es una de las drogas más recientes para el tratamiento de las psicosis. Tiene acción sobre el sistema nervioso central, inhibiendo probablemente la serotonina y por tanto produce efectos similares a la reserpina y a la clorpromazina. La actividad fundamental consiste en que anula las alteraciones clínicas y bio-eléctricas producidas por las drogas alucinógenas (ácido lisérgico y mescalina). En diversas psicosis tóxicas y en reacciones esquizofrénicas agudas ha hecho desaparecer los trastornos mentales, algunas veces, en un tiempo extremadamente corto. Ciertas reacciones psicóticas han remitido durante la primera inyección endovenosa del preparado.

En este trabajo, el primero que se hace en el país, se usó azacyclonol por vía endovenosa y oral en 11 casos. 5 sufrían de esquizofrenia paranoide, 3 de psicosis paranoide, 2 de psicosis tóxicas y 1 de una reacción obsesiva en la involución. Todos los casos eran recientes, con excepción de uno. El tiempo de observación ha variado entre 3-40 días, la dosis promedio fué de 100 mgs. diarios y los resultados han sido buenos en 1, regulares en 3 y nulos en 7 casos. Sin embargo, la serie es demasiado pequeña y el tiempo de observación muy breve para establecer conclusiones. El azacyclonol no produjo cambios electro-encefalográficos en cuatro pacientes estudiados, empleando electrodos corticales y basales, en los que se hizo la investigación antes y hasta dos horas después de la inyección endovenosa de 100-200 mgs.



## BIBLIOGRAFIA

- ALLIN, T. G., Jr. and POGGE, R. C.: The use of azacyclonol and pipradol in general practice, *Internat. Rec. Med.* 169: 222-230, Abril 1956.
- AYD, FRANK J., Jr.: Physiologic and neurologic responses to chlorpromazine: their clinical significance and their management, *Psychiatric Research Reports* No. 4, pp. 64-69, Abril 1956.
- BOUCHARD, M., LARUE, G.H. and TURMEL, J.: Frenquel in psychiatry, Presentado a la Quebec City Medical Society of University Hospitals, Febrero 10, 1956.
- BOWES, H. A.: The ataractic drugs: The present position of chlorpromazine, Frenquel, Pacatal and reserpine in the psychiatric hospital, Presentado a la American Psychiatric Association, Chicago, Illinois, Mayo 4, 1956.
- BRODIE, B. A., SHORE, P. A. and PLETSCHER, A.: Serotoninreleasing activity limited to rauwolfia alkaloids with tranquilizing action, *Science* 123: 992-993, Junio 1, 1956.
- BROWN, B. B., FELMAN, R. and BRAUN, D. L.: Pharmacologic studie of an LSD antagonist, 4piperidyl diphenyl carbinol hydrochloride, *Fed. Prod.* 14: 322 (part 1), Marzo 1955.
- COHEN, S. V. and PARLOUR, R. R. FRENQUEL: Preliminary observations in hospital psychiatry, Presentado a la American Medical Association, Chicago, Illinois, Junio 12, 1956.
- COSTA, E.: Effects of hallucinogenic and tranquilizing drugs on serotonin evoked uterine contractions, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 91: 39-41, Enero 1956.
- FABING, H. D.: The new pharmacologic attack in psychiatry, *Drug and Cosmetic Industry* 78: 32-33, 125-129, Enero, 1956.
- FABING, H. D. and HAWKINS, J. R.: A year's experience with Frenquel in clinical experimental schizophrenic psychoses, *Dis. Nerv. Sys.* 16: 329-338, Noviembre 1955.
- FABING, H. D.: The dimensionnes of neurology, *Neurology* 5: 603-611, Setiembre, 1955.
- FABING, H. D.: Frenquel, a blocking agent againts experimental LSD-25 and mescaline psychosis, *Neurology* 5: 319-326, Mayo, 1955.
- FABING, H. D.: New blocking agent against the development of LSD-25 psychosis, *Science* 121: 208-209, Febrero 11, 1955.
- FERGUSON, J. T.: Azacyclonol: Use of a new pharmacologic agent in chronic schizophrenia, *Antibiotic Medicine and Clinical Therapy*, en prensa (Julio 1956).
- HIMWICH, H. E.: The effect of Frenquel on EEG changes produced by LSD-25 and mescaline. *Lysergic Acid Diethylamide and mescaline in Experimental Psychiatry*, ed. by Louis Cholden, New York, Grune and Stratton, Inc., 1956, pp. 19-26.
- HIMWICH, H. E.: Prospects in psychopharmacology, *J. Nerv. and Ment. Dist.* 122: 413, Noviembre, 1955; *Dis. Nerv. Sys.* 17: 109-116, Abril 1956; abstracted, *Tr. Soc. Biol. Psychiat.* X, 1955, pp. 6-8.
- HIMWICH, H. E.: The new psychiatric drugs: How a trio of "tranquilizing" substances —chlorpromazine, reserpine and Frenquel— have opened up a new approach to investigation of the biochemistry of mental illness, *Scientific American* 193: 80-86, Octubre, 1955.

- LEVY, SOL: Drug therapy in the emotionally disturbed aged, *Northwest Med.* 55: 298-300, Marzo 1956 .
- MASON-BROWN, N L.: Selection of patients for treatment with o- (4-piperidyl) benzhydrol hydrochloride, *J. Nerv. and Ment. Dis.*, En prensa.
- MONROE, R. R., HEATH, R. G., MICKLE, W. A. and MILLER, W.: Cortical and sub-cortical recording correlated with behavior in patients and animals during the administration of rauwolfia, Thorazine, and Meratran, *Psychiatric Research Reports* No. 1, Julio, 1955, pp. 25-44.
- NISWANDER, G. D. and HOLT, E. K.: Chemotherapy with azacyclonol in mental illness, *J. Nerv. and Ment. Dis.*, En prensa.
- PENNINGTON, V. M.: A two-year comparative study of ataraxics in neuropsychiatric cases, Read before the American Psychiatric Association, Chicago, Illinois, Abril 30, 1956.
- PENNINGTON, V. M.: The effects of six ataraxics in neuropsychiatric patients. Read at the American Psychosomatic Society Meeting, New York, Octubre 6-8, 1955.
- PETERS, H. A.: Therapy of acute porphyria with Bal and other agents, *Dis. Nerv. Sys.* 17: 177-183, Junio, 1956.
- PROCTOR, R. C. and Odland, T.: Frenquel, *Dis. Nerv. Sys.* 17: 25-28, Enero, 1956.
- RINALDI, F., RUDY, L. H. and HIMWICH, H. E. Clinical evaluation of azacyclonol, chlorpromazine, and reserpine on a group of chronic psychotic patients, *Am. J. Psychiat.* 112: 678-683, Marzo, 1956.
- RINALDI, F., HAYNES, E. E., RUDY, L. H. and HIMWICH, H. E.: Therapeutic effects of Frenquel in psychotic patients: Presented before the American Association for the Advancement of Science (A.P.A. Section), Atlanta, Georgia, Diciembre 27, 1955.
- RINALDI, F. and HIMWICH, H. E.: The cerebral electrographic changes induced by LSD and mescaline are corrected by Frenquel, *J. Nerv. and Ment. Dis.* 122: 424-432, Noviembre, 1955; abstracted, *Trans. Soc. Biol. Psychiat.* X, 1955, p. 10.
- RINALDI, F., RUDY, L. H. and HIMWICH, H. E.: The use of Frenquel in the treatment of disturbed patients with psychoses of long duration, *Am. J. Psychiat.* 112: 343-348, Noviembre, 1955; abstracted, *J.A.M.A.* 159: 1799, Diciembre 31, 1955 and *Am. Pract. and Dig. Treat.* 7: 408, Marzo, 1956.
- RINALDI, F. and HIMWICH, H. E.: Frenquel corrects certain cerebral electrographic changes, *Science* 122: 198-199, Julio, 29, 1955.
- SARGENT, W.: On chemical tranquilizers, *Brit. Med. J.* pp. 939-943, Abril 28, 1956.
- SARWER-FONER, G. J. and KORANY, E. K.: Clinical Investigation of azacyclonol hydrochloride, an alleged antihallucinatory, anticonfusal agent, Presented at meeting of Psychiatric Section, Montreal Medico-Chirurgical Society, Febrero 23, 1956.
- SMITH, K., ULETT, G. A., JOHNSON, L. and JOHNSON, M.: Effect of Thorazine, reserpine and Frenquel on convulsive threshold, Presented before the Electroshock Research Association, Chicago Illinois, Abril 29, 1956.
- SARWER-FONER, G. W. & KORYANYI, E. K.: Clinical Investigation of Azacyclonol hydrochloride, An alleged antihallucinatory, anticonfusal agent, *Canad. Psychiat. A. J.* 1: 92-98, Abril, 1956.

- TOLL, N.: The use of azacyclonol in private psychiatric practice as an adjunct to psychotherapy. Presented before the American Association for the Advancement of Science (A.P.A. Section), Atlanta, Georgia, Diciembre 27, 1955.
- TURNER, W. J.: The effect of lysergic acid diethylamide on *Betta Splendens*: II. *Frenquel. Dis. Nerv. Sys.* 17: 198, Junio, 1956.

Agradecemos al Departamento de Investigaciones Médicas de William S. Merrell Company, Cincinnati, Ohio, por habernos suministrado clorhidrato de azacyclonol para llevar a cabo el presente trabajo.