

## LOS TRATAMIENTOS PSIQUIATRICOS DE CHOQUE Y EL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO.

Por el Dr. *Alejandro Jiménez Arango.*

### *Evolución histórica de los tratamientos de choque en psiquiatría.*

Es difícil separar, no solamente desde el punto de vista histórico, sino de acuerdo con los modernos conocimientos, los tratamientos de choque de los tratamientos orgánicos en general.

Desde el punto de vista terapéutico, la psiquiatría ha tomado dos grandes rumbos: el de los tratamientos orgánicos y el de los tratamientos psicológicos. Únicamente nos ocuparemos de los primeros, pues los segundos no corresponden al objeto que tratamos.

El origen de los tratamientos orgánicos en psiquiatría (algunos de ellos verdaderamente de choque) se pierde en las épocas más remotas de la historia. Las sangrías, los vomitivos, los purgantes, los baños en agua helada y muchos otros procedimientos, incluyendo los quirúrgicos, muy usados durante el siglo XIX, no revisten actualmente sino un interés puramente histórico.

Durante mucho tiempo se han usado diversos métodos tendientes a producir elevación térmica y diversos fenómenos inflamatorios; para este efecto se han usado, especialmente, los abscesos de fijación puestos en boga por la escuela francesa. Pero el primer éxito obtenido para tratar una afección mental por medios puramente somáticos, fue el obtenido en 1917 por Wagner-Jauregg, con la malarioterapia en el tratamiento de la parálisis general. Este tratamiento ha ido evolucionando, después de haberse encontrado que obra, esencialmente, por los efectos fisiológicos de las alzas térmicas. Así se han venido usando diversos medios para producir fiebre artificial, desde las vacunas tíficas y los compuestos azufrados, hasta la moderna inductopirexia por medio de las ondas cortas.

Otro paso decisivo fue la introducción hecha por Klaesi en 1922 del tratamiento de la narcosis prolongada y que según Kainowsky y Hoch (1946), es el antecesor de los modernos tratamientos de choque.

La insulina había sido introducida por Steck para el tratamiento sintomático de algunas psicosis, especialmente para influir los estados de excitación. Sakel, trabajando con el método de Steck, observó la mejoría del estado mental de algunos pacientes que accidentalmente habían presentado manifestaciones hipoglicémicas intensas durante este tratamiento. En esta forma ensayó el coma insulínico en el tratamiento de algunas psicosis, con resultados que antes no había logrado ningún otro tratamiento. En 1933 Sakel presentó los primeros informes sobre sus investigaciones, y desde entonces este tratamiento ha venido usándose en la forma bien amplia que conocemos.

En 1935 von Meduna presentó su tratamiento convulsoterápico por el cardiazol, ideado sobre la hipótesis de un antagonismo entre la esquizofrenia y la epilepsia. Posteriormente se han usado otros tratamientos convulsoterápicos, como el del cloruro de amonio de Bertolani, el de la acetilcolina de Fiamberti y el del bromuro de alcanfor, utilizado por von Meduna antes que el cardiazol. Pero el método convulsoterápico más importante de los últimos años es el del electrochoque, que produce convulsiones epileptiformes, por estimulación eléctrica, introducido por Cerletti y Bini en 1937.

Desde entonces se han introducido numerosas reformas, variantes y combinaciones, a los métodos de la insulina, del cardiazol y del electrochoque. Entre otros, debemos anotar el método de Georgi, quien combina el coma insulínico con la convulsoterapia; la curarización previa a la convulsoterapia para prevenir los accidentes traumáticos, introducido por Bennett en 1940. Entre las modificaciones de la convulsoterapia eléctrica, merecen anotarse la electroestimulación unidireccional, propuesta por Friedman en 1942, la administración de dosis subconvulsionantes (Thompson, 1943; Berkwitz, 1943), para los estados de agitación y para las psicosis tóxicas, y la producción de sueño artificial por métodos eléctricos, aplicando al tratamiento de Klaesi, los antiguos experimentos de Leduc sobre el sueño eléctrico, llevada a cabo por Frostig, Harreveld, Reznik, Tyler y Wiersma en 1944.

#### *El choque como fenómeno autónomo.*

Queremos poner de relieve el papel que en esos tratamientos desempeña el sistema autónomo. Muchos son los mecanis-

mos que se han invocado para explicar el modo íntimo de la hipoglicemia insulínica y de los métodos convulsoterápicos: cambios metabólicos, alteraciones vasomotoras, cambios en el equilibrio iónico, etc. Todos ellos se pueden resumir en la variación de alguna de las funciones del sistema nervioso autónomo. Cuando en la hipoglicemia insulínica o en las convulsiones cardíacas o eléctricas la conciencia desaparece, queda obrando como regulador de los fenómenos que entonces suceden el sistema autónomo, que en esos momentos se encarga de todas las manifestaciones que tienen lugar en el organismo para adaptarse a las condiciones creadas por los factores externos que se han hecho intervenir.

### *Los fenómenos autónomos del coma insulínico.*

Debemos asentar un concepto hoy unánimemente aceptado: aunque la insulina cuando es secretada en el organismo obra de acuerdo con los mecanismos parasimpáticos, en el caso de ser inyectada, obra esencialmente excitando los mecanismos adrenérgicos (Gellhorn, 1938) o, como más recientemente lo anotan algunos (Meduna, 1943), aumentando la reactividad de los mecanismos adrenérgicos.

Antes de entrar a estudiar los efectos de la insulina sobre el sistema autónomo, los mecanismos por los cuales estos efectos se producen y la acción de dichos efectos sobre las funciones psíquicas, queremos anotar los fenómenos autónomos que tienen lugar durante el coma insulínico. Estos fenómenos han sido cuidadosamente estudiados por Frostig (1940) y por Ross y Malzberg (1939), y entre nosotros, por Sánchez (1943).

Frostig (1940) estudia los fenómenos que se presentan durante las cinco primeras horas del coma insulínico y presume las siguientes localizaciones para los fenómenos, especialmente de orden neurológico, que se presentan: primera y segunda horas: supresión de las actividades cortical y cerebelosa. Tercera hora: liberación de los ganglios basales y del hipotálamo. Cuarta hora: liberación del mesocéfalo, supresión de las funciones piramidales. Quinta hora: liberación del bulbo. De acuerdo con el esquema de Frostig, los fenómenos autónomos correspondientes a cada uno de estos períodos serían los siguientes: a la supresión de las actividades cortical y cerebelosa; sudación, salivación y baja de la temperatura. A la liberación de los ganglios basales y del hipotálamo: exoftalmia, midriasis, conservación de la reacción a la luz, taquicardia. A la liberación del mesocéfalo y supresión de las funciones piramidales: miosis o midriasis, ta-

quicardia o bradicardia. A la liberación del bulbo raquídeo: pupilas puntiformes, ausencia de reacción a la luz, bradicardia.

Vemos por estos datos los numerosos y variados fenómenos que tienen lugar en el coma hipoglicémico. Si los esquematizamos, de acuerdo con la actividad predominante de cada uno de los sistemas simpático o parasimpático, tendremos: en el primer período, síntomas de actividad parasimpática; en el segundo período, síntomas de actividad simpática; en el tercer período, variabilidad de los síntomas hacia el lado simpático o hacia el parasimpático; en el cuarto período, síntomas de actividad parasimpática. De acuerdo con estos datos, tendríamos que durante el coma hipoglicémico tienen lugar tres variaciones del equilibrio autónomo: la primera, durante las dos primeras horas, síntomas parasimpáticos correspondientes a la supresión de la actividad cortical y cerebelosa; la segunda, durante la tercera hora, síntomas simpáticos, correspondientes a la liberación de los ganglios basales y del hipotálamo; la tercera, durante la cuarta hora, síntomas autónomos variables correspondientes a la liberación del mesocéfalo y a la supresión de las funciones piramidales; durante la quinta hora, correspondientes a la liberación del bulbo, estos síntomas variables se inclinarán definitivamente hacia el predominio de la actividad parasimpática.

Ross y Malzberg (1939) no consideran los diferentes períodos del coma de acuerdo con el tiempo, sino de acuerdo con los síntomas neurológicos. Así, consideran un primer período, con síndrome cerebral, correspondiente a las dos primeras horas; un segundo período que dura una hora y media, con síndrome subcortical; un tercer período, que dura una hora y media, con síndrome mesocefálico, y un cuarto período, que dura una hora, con síndrome medular. Las manifestaciones autónomas correspondientes a estos períodos serían las siguientes: durante el síndrome cerebral, no anotan ninguna manifestación autónoma; durante el síndrome subcortical, sólo señalan un síntoma de orden parasimpático: la salivación, durante el síndrome mesocefálico, sólo apuntan un síntoma de orden simpático: la midriasis; durante el síndrome medular, anotan varios fenómenos autónomos referibles tanto al sistema simpático como al parasimpático. Como vemos, del esquema de Ross y Malzberg pocos datos se pueden obtener referentes al sistema autónomo; además, los pocos datos que anotan están en desacuerdo con los de Frostig, ya citados. Por ejemplo, durante el síndrome subcortical, correspondiente al tercer período

do de Frostig, este autor encuentra varios fenómenos claramente simpáticos, mientras que Ross y Malzberg sólo anotan un fenómeno parasimpático. Durante el período medular, que correspondería al cuarto período de Frostig, anotan síntomas variables, tanto de actividad simpática, como de actividad parasimpática, mientras que Frostig cita varios síntomas definitivamente parasimpáticos.

Sánchez (1943) divide los períodos de la hipoglicemia insulínica de acuerdo con un criterio psiquiátrico. Así, considera cinco períodos: el primero, "fase improductiva, manifestaciones somático-psíquicas, hipoglicemia poco avanzada" (Agnosis); el segundo, "fase de polarización, sintomatología psíquica variada, inversión de la psicosis, etc., hipoglicemia más avanzada (Anacoresis); el tercero, coma completo (fase adianoica); el cuarto, "segunda polarización, fase de la acción curativa de la insulina" (Epignosis); el quinto, "fase de traducción final de los síntomas neoformados, resistidos, aparecidos y abolidos, durante el coma" (Diabasis). El autor hace una descripción esencialmente psicológica de las cinco fases en que agrupa las manifestaciones que tienen lugar durante la hipoglicemia insulínica, de manera que de esa descripción no se pueden obtener datos en lo referente a los síntomas autónomos. Sin embargo, este punto lo estudia cuidadosamente y trae unos cuadros en que muestra los fenómenos autónomos que tienen lugar en el pre-coma, durante el coma y en el período siguiente al coma. De acuerdo con su clasificación, las manifestaciones del precoma corresponderían a las fases de agnosis y de anacoresis; las del coma, a la fase adianoica, y las de post-coma, a las fases de epignosis y de diabasis. Sánchez estudió el reflejo óculo-cardíaco, los fenómenos vasomotores y los fenómenos sudorales. Además, estudió el reflejo óculo-cardíaco previo a la hipoglicemia. Los resultados son los siguientes, sobre 93 casos:

#### Antes de la hipoglicemia:

Reflejo óculo-cardíaco de tipo vagal ... ..	46%
Reflejo óculo-cardíaco de tipo simpático .. ..	24%
Reflejo óculo-cardíaco de tipo eutónico ... ..	30%

#### En el período de precoma:

Reflejo óculo-cardíaco de tipo vagal ... ..	36%
Reflejo óculo-cardíaco de tipo simpático ... ..	50%
Reflejo óculo-cardíaco de tipo eutónico ... ..	14%

Sudación profusa . . . . .	34%
Sin sudación . . . . .	66%
Vasodilatación periférica . . . . .	39%
Vasoconstricción periférica . . . . .	2%
Sin fenómenos vasomotores . . . . .	59%

En el período de coma:

Reflejo óculo-cardíaco de tipo vagal . . . . .	29%
Reflejo óculo-cardíaco de tipo simpático . . . . .	59%
Reflejo óculo-cardíaco de tipo eutónico . . . . .	12%
Vasodilatación periférica . . . . .	37%
Sin fenómenos vasomotores . . . . .	62%
Sudación profusa . . . . .	46%
Exoftalmia . . . . .	47%

En el período siguiente al coma:

Reflejo óculo-cardíaco de tipo vagal . . . . .	70%
Reflejo óculo-cardíaco de tipo simpático . . . . .	27%
Vasodilatación periférica . . . . .	2%
Sin fenómenos vasomotores . . . . .	98%
Con sudación . . . . .	10%
Sin sudación . . . . .	90%
Con exoftalmia . . . . .	25%
Sin exoftalmia . . . . .	75%
Con sueño . . . . .	61%
Sin sueño . . . . .	39%

Vemos, por los datos transcritos, que los resultados son extremadamente variados. Sin embargo, observando los resultados globales, se pueden sistematizar en alguna forma. Durante el período hipoglucémico del precoma se produciría una cierta hipertonia simpática, deducida de los resultados obtenidos con el reflejo óculo-cardíaco, antes de la hipoglucemia y durante el período de precoma. Además, durante el período de precoma, se manifestarían, en cierto número de casos, fenómenos de orden colinérgico, como la sudación profusa (34%) y la vasodilatación periférica (39%). Durante el período de coma se acentúan aún más los fenómenos adrenérgicos: se encuentra un alto porcentaje de reflejo óculo-cardíaco de tipo simpático (59%), la vasodilatación periférica es menos frecuente (37%), y un elevado número de pacientes presenta exoftalmia (47%). Sin embargo, durante este período hay un fenómeno colinérgico

que se acentúa: la sudación (46%). En cambio, durante el período siguiente al coma hay una notoria reversión de los fenómenos, pues aquí el cuadro autónomo es esencialmente de tipo parasimpático: hay un gran número de pacientes con reflejo óculo-cardíaco de tipo vagal (70%), la exoftalmia disminuye (25%), y aparece un fenómeno esencialmente parasimpático, el sueño (61%). Otras manifestaciones de orden parasimpático que se encontraban en los períodos anteriores, en éste, en cambio, disminuyen; tales son la vasodilatación periférica (2%) y la sudación (10%). De la consideración general de estos resultados se puede deducir que durante el coma hipoglucémico hay dos variaciones en el equilibrio autónomo: la primera hacia el tono simpático, que comienza en el período de precoma y se acentúa durante el coma; la segunda hacia el tono parasimpático, que aparece después del coma.

Cossa (1945), lo mismo que todos los autores, hace hincapié sobre los fenómenos autónomos que tienen lugar durante el coma insulínico. En general, sólo encuentra síntomas variables que en forma alguna sistematiza; sin embargo, tiene un concepto opuesto a los datos que hemos deducido de las observaciones de Sánchez. Para él (Cossa) hay un predominio neto del parasimpático a medida que el paciente entra en el período de coma.

Kalinowsky y Hoch (1946) traen una serie de datos que están de acuerdo con el esquema de Frostig. En la iniciación del coma describe rubicundez de la cara, taquicardia, midriasis y exoftalmia. En el coma profundo (quinta hora) anota midriasis con parálisis pupilar, taquicardia, a veces bradicardia, a veces parálisis pupilar miótica y bradicardia.

Sin embargo, los datos de diferentes autores que hemos anotado no se contradicen, pues en general todos están de acuerdo en una tendencia a la hipertonia simpática durante el comienzo del coma, y luego, tendencia a hipertonia parasimpática durante el coma profundo; además, hipertonia parasimpática en el período post-comatoso.

Se puede decir que, desde el punto de vista somático, el coma insulínico se caracteriza por bruscas e intensas alteraciones del equilibrio autónomo que varían al comienzo hacia la hipertonia del simpático; y, al final, hacia la hipertonia del parasimpático. Este es un hecho que queremos dejar sentado.

#### *El mecanismo de acción de la insulino-terapia.*

Han sido numerosísimos los estudios de orden clínico y experimental que se han llevado a cabo para buscar los fenómenos

íntimos que tienen lugar en la célula nerviosa en el curso de los comas hipoglicémicos provocados por la insulina, y que podrían, en alguna forma, explicar los resultados de este tratamiento sobre las funciones psíquicas.

Antes de entrar a relacionar la hipoglicemia con las funciones mentales, debemos estudiar los efectos que sobre el metabolismo cerebral y sobre el equilibrio autónomo tiene la hipoglicemia insulínica.

Los numerosos estudios que se han llevado a cabo han dado por resultado el hallazgo de numerosas modificaciones orgánicas que tienen lugar durante el tratamiento con insulina. Estas modificaciones las podemos agrupar, desde un punto de vista únicamente didáctico, en dos grupos; modificaciones metabólicas y modificaciones autónomas. En realidad, todas estas modificaciones se pueden considerar como de orden autónomo, pero separamos de ellas las alteraciones metabólicas, por ser muy numerosas las observaciones al respecto.

Una observación esencial durante el coma hipoglicémico es la referente a la glicemia. La variación individual es muy amplia. En primer lugar, el efecto de la insulina en los diversos pacientes es muy variable. En segundo lugar, las manifestaciones comatosas se presentan con muy diferentes niveles de glicemia. En cuanto a la sensibilidad a la insulina, se ha supuesto que muchos individuos son resistentes a ella y por lo tanto requieren dosis relativamente altas para poder producir un descenso importante en la glicemia (el 41% de los pacientes según Freeman, Looney, Hoskins y Dyer, 1943). Harris (1942) encuentra que la resistencia a la insulina es un factor muy variable en los enfermos mentales. Goldner y Ricketts (1942) no encontraron ningún factor anti-insulina en la sangre del esquizofrénico. Como se ve, este punto está todavía sujeto a controversia. Hay que determinar, en primer lugar, los factores anti-insulina *in vivo* e *in vitro*. Además, hay que diferenciar si la resistencia a la insulina se debe a la presencia de un factor anti-insulina en la sangre únicamente, o a otras alteraciones humorales que disminuyan el efecto de la insulina. De todas maneras, es frecuente el caso de pacientes resistentes a la insulina. No está establecido cuál es el factor determinante de tal resistencia. En cuanto se refiere a las manifestaciones somáticas en relación con el grado de hipoglicemia, las variaciones individuales son muy frecuentes. Parece que el sistema nervioso tiene, según los individuos, diferente umbral de excitación a la hipoglicemia. Los factores que determinarían este umbral tampoco han sido estudiados.

Se han estudiado las modificaciones metabólicas que en el cerebro del paciente produciría la insulina. Los resultados eran fáciles de prever, teniendo en cuenta que el tejido nervioso metaboliza casi exclusivamente glucosa. En general, todos los autores (Gerard, 1939; Green y Adriani, 1940; Wortis, Shaskan, Impastato y Almansi, 1943 etc.) opinan que la insulina interfiere la utilización de la glucosa por el tejido cerebral y deprime en esta forma el metabolismo del sistema nervioso. Se han hecho estudios tendientes a investigar, por la dosificación del  $O_2$  y del  $CO_2$ , las modificaciones del metabolismo cerebral. Aunque Horwitt, Liebert y Wittrakis (1939) no encuentran, según sus investigaciones, modificaciones en este metabolismo, Wortis y Goldfarb (1942) observan una elevación en el  $CO_2$  arterial durante el coma insulínico, y Himwich, Bowman, Daly, Fazekas, Wortis y Goldfarb (1940), una disminución en la utilización del oxígeno por el tejido cerebral. De los diversos resultados anotados se puede concluir que, en lo referente al metabolismo del tejido nervioso, la insulina obra deprimiendo dicho metabolismo al disminuir en forma notable la cantidad de glucosa circulante, sustancia utilizada por los centros nerviosos para casi la totalidad de sus requerimientos energéticos.

Otras alteraciones bioquímicas han sido encontradas en la sangre por diversos experimentadores: el potasio disminuye en relación a la intensidad de la hipoglicemia, lo mismo que el fósforo inorgánico y el colesterol. Las proteínas aumentan.

Se ha anotado leucopenia durante la primera hora de la hipoglicemia y luego leucocitosis. Además, aumento de los linfocitos durante la primera hora y aumento de los eosinófilos (Kalinowsky, 1946), que no ha sido comprobado por Sánchez (1943). Estos cambios en la serie blanca parecen debidos al estado iónico humoral. La linfocitosis estaría en relación con la acidosis, y la polinucleosis con la alcalosis. Cossa (1945) anota un aumento del número de plaquetas.

Las alteraciones circulatorias son muy notorias durante el coma hipoglicémico. Se ha anotado, en primer lugar, un ascenso de la tensión arterial, paralelo al descenso de la glicemia (Farrel y Vassaf, 1940). Hay aumento del volumen minuto del corazón, lo que está de acuerdo con el aumento del volumen cardíaco observado fluoroscópicamente por Farrel y Vassaf (1940). El electrocardiograma muestra signos de trastornos de la conducción, que desaparecen con la normalización de la glicemia, aunque han sido anotadas modificaciones tardías, semejantes a las que se encuentran en la avitaminosis B1 y que ceden a la administración de dicha vitamina. Los cambios en el

ritmo cardíaco ya los hemos anotado al referirnos a los cambios autónomos durante el coma insulínico.

Los cambios en el equilibrio autónomo y en la reactividad de cada uno de los sistemas simpático o parasimpático tienen un interés, a nuestro modo de ver, excepcional para la interpretación del mecanismo curativo del coma hipoglicémico. Ya hemos anotado cómo durante el coma insulínico se producen fluctuaciones bruscas e intensas en el equilibrio autónomo, referentes al predominio, ya de un sistema, ya del otro. Sin embargo, estos cambios son pasajeros y se puede decir que desaparecen, lo mismo que los síntomas neurológicos y psíquicos del coma, cuando se regulariza la glicemia. Los efectos inmediatos más aparentes son los referentes a la estimulación del sistema simpático. Domm y Gellhorn (1940) han demostrado que por estimulación simpática se producen algunos de los cambios metabólicos que también se encuentran en el coma insulínico. Medina (1943) opina que la insulina obra primordialmente aumentando la reactividad del sistema autónomo a la adrenalina, lo que se demuestra por la disminución del pH y el aumento de la glicemia, del ácido láctico y de los cuerpos cetónicos que se observan después de las curas insulínicas. Gellhorn opina que globalmente la insulina estimula tanto el sistema simpático como el parasimpático, y a este hecho atribuye grande importancia como factor terapéutico en las psicosis. Cameron y Jellinek, sientan la hipótesis de que la insulina actúa equilibrando los sistemas simpático y parasimpático en los pacientes que mejoran mentalmente; pero que no se encuentra tal efecto en los pacientes que mentalmente no reaccionan al tratamiento, lo que indicaría un trastorno constitucional e irreversible del sistema nervioso autónomo en estos últimos pacientes. Recientemente Gold (1943) ha demostrado objetivamente que en realidad los pacientes, después del tratamiento insulínico, muestran una mayor reactividad en su sistema nervioso autónomo.

Esta hipótesis de Cameron y Jellinek indicaría que los pacientes que no mejoran con el tratamiento insulínico tienen alteraciones inmodificables de su sistema nervioso autónomo. Consideramos esta teoría como de una importancia extraordinaria para la explicación de la fisiopatogenia de la insulino-terapia. Sin embargo, hay que hacer una aclaración: sólo se puede considerar verdadero este hecho en los pacientes en que se ha demostrado una hipoexcitabilidad del sistema autónomo, o una desviación en su equilibrio.

Podemos explicar perfectamente por qué el método de Sakel obra mejor en las psicosis esquizofrénicas que en cualquier

otra enfermedad mental y por qué es el tratamiento de elección (véanse los datos estadísticos de Castro Rey, 1945).

El estudio del equilibrio autónomo del esquizofrénico lleva a dos conclusiones: 1<sup>a</sup> En la esquizofrenia está disminuída la capacidad de raccionar del sistema nervioso autónomo. 2<sup>a</sup> La fracción que está más deprimida en el esquizofrénico es la fracción simpática. Podemos comparar estos dos hechos con otros dos que se deducen de los conceptos anotados acerca del efecto de la insulino-terapia sobre el sistema autónomo: 1<sup>o</sup> La insulina obra aumentando la reactividad de todo el sistema autónomo. 2<sup>o</sup> La fracción más estimulada por la insulina es la fracción simpática. Vemos, por lo tanto, que la insulino-terapia se puede considerar como el desiderátum para corregir las alteraciones autónomas que se encuentran en el esquizofrénico.

Hay otro hecho que debemos considerar: las funciones autónomas mejoran al mismo tiempo que las psíquicas; y cuando el cuadro mental no se modifica, el cuadro autónomo tampoco sufre alteración alguna. Ante este fenómeno, no hipotético sino perfectamente comprobado, surge un interrogante que podemos concretar así: ¿es el cuadro mental esquizofrénico consecutivo a determinados trastornos del equilibrio autónomo, o son, tanto el síndrome psíquico como el autónomo, consecutivos a una misma causa original?

Según la teoría de Hoskins (1946), tanto el cuadro mental como el orgánico no serían debidos sino a "una deficiencia generalizada para la adaptación, que resulta de la evolución defectuosa de los procesos de maduración". Sin embargo, al hablar de la gonadoterapia en la esquizofrenia, anota que para que una maduración biológica tenga lugar se necesitan varios años de tratamiento adecuado. ¿Cómo se explicarían, pues, los resultados favorables que se obtienen después de un corto período de tratamiento de choque? ¿Obraría la insulina acelerando en una forma exagerada estos procesos de maduración? Resulta difícil aceptar sin reservas este mecanismo.

Mucho se puede aventurar en el terreno de las hipótesis, pero toda teoría es estéril mientras no constituya una hipótesis de trabajo. No podríamos, por lo tanto, aventurar, en vista de las consideraciones que hemos venido desarrollando, la hipótesis de que el cuadro mental sea consecutivo a una alteración en el equilibrio autónomo. Esta hipótesis, aunque acorde con todos los hechos que hemos presentado, necesita una cuidadosa demostración. Y aunque se lograra demostrar, la etiología de la esquizofrenia continuaría todavía en la oscuridad. Porque aunque encontráramos que el trastorno autónomo origina de-

terminados síntomas mentales, todavía faltaría por averiguar qué es lo que ha dado lugar a la alteración autónoma.

### *Los métodos convulsoterápicos.*

Estos métodos se iniciaron con la introducción del choque cardiazólico por von Meduna en 1937. Anteriormente había usado el alcanfor, pero con resultados poco satisfactorios. Aunque desde hace varios años se conoce el efecto del alcanfor como convulsivante, especialmente en forma de monobromuro (Wortis, Coombes y Pike, 1931), prácticamente no ha sido utilizado en psiquiatría sino en vía de ensayo. Parece que sus propiedades fisiológicas son semejantes a las del cardiazol (Wortis, Shaskan, Impastato y Almansi, 1943), que en realidad no es sino un derivado del alcanfor (pentametilnotetrazol).

A partir de los éxitos obtenidos por von Meduna se han seguido buscando sustancias convulsivantes que tengan cada vez mejores efectos y que sean menos peligrosas. Muchas han sido las sustancias utilizadas: principalmente, ciertas drogas cardioestimulantes como el ciclohexiletiltriazol, la carbopiridindietilamida, muy utilizada entre nosotros, y, recientemente, la tonamina (Hocht de Pors y Stern, 1946).

En Italia se ha usado con éxito el método del cloruro de amonio, preconizado por Bertolani (Ferrio, 1942). Inyecta 10 c.c. de solución al 5% de cloruro de amonio, por vía intravenosa, lo mismo que el cardiazol. Los efectos inmediatos son muy semejantes a los de la terapia cardiazólica. Como cambios hemáticos, anota Bertolani leucopenia al comienzo y luego leucocitosis. Las convulsiones serían debidas, según el autor, a cambios vasomotores.

Fiamberti suponía que las convulsiones producidas farmacológicamente eran debidas a una vasoconstricción cerebral intensa, la que produciría cierta insuficiencia circulatoria local. Entonces buscó de producir trastornos en la circulación cerebral, pero por un mecanismo opuesto: por vasodilatación. Empezó a trabajar con la acetilcolina y encontró que, en realidad, se producían convulsiones, no tan semejantes a las epilépticas como las que se observan con el cardiazol. Inyectaba Fiamberti la acetilcolina por vía cisternal o por vía endovenosa. Entonces se observaban en el paciente gesticulación, tos, gritos, espuma en la boca, movimientos giratorios de la cabeza y de los ojos y midriasis. Después, convulsiones tónicas seguidas de convulsiones clónicas. Por último, un período aproximadamente de dos minutos de inconsciencia con desaparición del pulso. Kali-

nowsky y Hoch (1946) afirman, sin embargo, que los fenómenos motores que tienen lugar en el choque por acetilcolina en forma alguna son crisis epileptiformes. Sólo se observan movimientos espasmódicos de la cara y de las extremidades y, a veces, un espasmo generalizado. Sin embargo, los fenómenos más notorios de este procedimiento son los vasculares: hipotensión extrema y pérdida del pulso, lo que ha hecho que Fiamberti dé a la crisis el nombre de *tormenta vascular*. Estudios llevados a cabo por Ferrio (1942) demostraron que los movimientos involuntarios producidos por la acetilcolina no son debidos a excitación de los centros nerviosos, sino a la excitación directa de los músculos por la acción colinérgica atrás estudiada. Este autor, lo mismo que Harris y Pacella (1943), ha anotado que el tratamiento con acetilcolina no tiene acción sobre los síntomas mentales. Cohen, Thale y Tissenbaum (1944) lo contraindican por su peligrosidad. Sin embargo, algunos autores franceses, como Dublineau y Dorénioux (1936), lo han utilizado con éxito en el tratamiento de las alteraciones del carácter en los niños, y autores brasileños (Demétrio, 1945) opinan que el choque acetilcolínico es eficaz en las psicosis.

Cerletti y Bini introdujeron a la terapéutica psiquiátrica el método de la convulsoterapia eléctrica, es decir, de la producción de crisis epileptiformes por medios no farmacológicos sino físicos como la corriente eléctrica. Las crisis por electrochoque son muy semejantes a las producidas por el cardiazol. Adelante estudiaremos este método detenidamente, lo mismo que las variaciones que se le han hecho.

*Los fenómenos autónomos de las crisis convulsoterápicas, cardiazólicas y eléctricas.*

Agrupamos en una sola descripción los fenómenos que tienen lugar durante las crisis producidas por el cardiazol y por el electrochoque, pues son muy semejantes.

En general, se puede decir que estas crisis son similares, en líneas generales, a los ataques de gran mal epiléptico. Sin embargo, en las primeras se observa un corto período clónico anterior al de las convulsiones tónicas, que no se presenta en las crisis epilépticas, y que ha sido interpretado como resultado de una excitación directa de la corteza, bien por acción farmacológica o por acción eléctrica.

Los efectos que se observan durante la crisis convulsoterápica son, principalmente, cardiovasculares, metabólicos, hemáticos y autónomos propiamente dichos. No describiremos los

fenómenos que no se refieren directamente al sistema autónomo, como los síntomas neurológicos y psiquiátricos, pues no corresponden al tema que nos ocupa.

Como fenómenos cardiovasculares debemos anotar, en primer lugar, las modificaciones de la tensión arterial. La mayoría de los autores está de acuerdo en que la tensión arterial sube tanto durante el choque cardiazólico como durante el eléctrico (Blaurock, Low y Sachs, 1939; Menninger, 1943; Kalinowsky y Hoch, 1946; Pons Balmes, 1941). Sin embargo, parece que durante la crisis hay ciertas fluctuaciones de la tensión arterial; así, Guttman y Reitmann (1939) encuentran que en la convulsión cardiazólica la tensión primero sube, luego baja y finalmente vuelve a subir; y Boitelle (1944) en el electrochoque encuentra primero hipertensión y luego hipotensión. Las investigaciones electrocardiográficas han dado resultados variables: al paso que en el electrochoque son prácticamente nulas, en el choque cardiazólico las variaciones son frecuentes, pero atípicas (véase Pons Balmes, 1941). El pulso también presenta algunas fluctuaciones: Se observa taquicardia durante el comienzo de la crisis, y después se regulariza aunque puede pasar antes por un período de bradicardia.

Desde el punto de vista metabólico y humoral, son numerosas las observaciones que se han efectuado. Blaurock, Low y Sachs (1939) observaron disminución del  $\text{CO}_2$  y descenso del pH en la sangre; Clamens (1938) encontró hipoglicemia; Loman, Rinkel y Myerson (1940) encontraron que el  $\text{O}_2$  de la basílica, primero desciende y después aumenta, que el  $\text{O}_2$  baja y el  $\text{CO}_2$  aumenta tanto en la sangre arterial como en la yugular, y que la glicemia sube; Domm y Gellhorn (1940) encuentran que la glicemia sube y el  $\text{CO}_2$  disminuye; Horwitt, Liebert y Wiltrakis (1939), estudiando el contenido de la sangre en  $\text{O}_2$  y en  $\text{CO}_2$  no concluyen nada respecto a las variaciones del metabolismo; Wortis, Shaskan, Impastato y Almansi (1943) opinan que el cardiazol aumenta el metabolismo; todas estas observaciones han sido efectuadas en choques cardiazólicos. En los choques eléctricos se ha encontrado hiperglicemia, disminución de la reserva alcalina, hiperproteinemia, hipercloremia globular, hipercalcemia, hiperlipemia y leucocitosis (Boitelle, 1944); Wortis, Shaskan, Impastato y Almansi (1943) opinan que el metabolismo disminuye. Como se ve de todas estas observaciones, los resultados son muy variables, pero, en general, se pueden resumir en la siguiente forma: Durante las crisis convulsoterápicas hay hiperglicemia, acompañada de variaciones atípicas e inconstantes en el contenido de gases de la sangre, pero

que parecen demostrar que se producen trastornos en la oxidación de la glucosa por el tejido cerebral. Este punto de vista, naturalmente, no está de acuerdo con las observaciones de algunos de los autores arriba citados.

En cuanto se refiere a los fenómenos autónomos propiamente dichos, poco podemos agregar a lo que hemos anotado, pues las manifestaciones, tanto cardio-vasculares como metabólicas y humorales, expresan en una forma bien definida cómo se altera el equilibrio autónomo durante la crisis convulsoterápica. Hay, sin embargo, algunos fenómenos que debemos anotar: en las convulsiones terapéuticas se observa primero midriasis y luego miosis (Boitelle, 1944). Nosotros hemos podido observar en numerosos pacientes sometidos a electrochoque variaciones pupilares un poco más complejas y prácticamente constantes, que podemos resumir en la siguiente forma: durante el comienzo de la crisis la pupila se comienza a dilatar y esa dilatación es paralela a la intensidad del período tónico de la crisis; cuando comienzan las convulsiones clónicas, la pupila lentamente se va contrayendo hasta quedar en una miosis variable; inmediatamente antes de que terminen las convulsiones clónicas, las pupilas se comienzan a dilatar nuevamente, de manera que con algunos segundos de anticipación se puede determinar la terminación de la crisis. Hemos observado en varias ocasiones el fondo del ojo, y hemos encontrado una contracción de las arterias retinianas durante la fase tónica de la crisis, lo que representa una contracción semejante de los vasos cerebrales. Otros fenómenos autónomos que se han anotado son la elevación de la temperatura en 3 a 5 décimos y los cambios vasomotores, que son muy variables, según los casos particulares. De todo esto podemos deducir, y en este punto estamos de acuerdo con Boitelle (1944), que en la primera fase de la crisis convulsoterápica se produce un estado de hipertonia del simpático, mientras que en la fase terminal habría un estado de hipertonia del parasimpático. Otros autores (Gellhorn, 1938; Meduna, 1943) opinan que el cardiazol actúa estimulando el simpático; sin embargo, como lo hemos demostrado, más bien se puede pensar que primero hay una excitación del simpático y luego una excitación del parasimpático.

Un punto interesante es el que se refiere al umbral convulsivante. Se denomina umbral convulsivante la mínima dosis de cardiazol o de miliamperios-segundos que es capaz de producir crisis epileptiformes. Las variaciones individuales son notables, especialmente con el cardiazol. La influencia de algunas drogas sobre dicho umbral ha sido estudiada y se ha llegado a

los siguientes resultados: Las drogas adrenérgicas suben el umbral convulsivante (Tainter, Lawrence, Neuru, Lackey, Luduena, Kirtland y González, 1943); las drogas colinérgicas bajan dicho umbral (Gutiérrez-Noriega 1945). El mecanismo de esta influencia de las sustancias autónomas sobre las convulsiones no es bien conocido. Se puede asegurar que ellas no obran por acción vascular. En efecto, ha sido demostrado que la vasodilatación cerebral inhibe las convulsiones; a esta conclusión se ha llegado después de estudiar el efecto del nitrito de amilo (Denyssen y Watterson, 1938; Watterson y MacDonald, 1939; Robuschi, 1942). Es bien sabido que las drogas colinérgicas producen vasodilatación cerebral; de manera que si influyeran sobre el umbral convulsivante por acción puramente vascular, el efecto sería completamente opuesto al observado por Gutiérrez-Noriega (1945). Este interesante aspecto del problema lo discutiremos detenidamente cuando nos refiramos a los mecanismos íntimos que tienen lugar durante las crisis electro-convulsoterápicas.

#### *El mecanismo de acción de la convulsoterapia.*

En primer lugar, debemos discutir cuál puede ser la causa de las convulsiones que tienen lugar tanto en los choques cardiazólicos como en los eléctricos. Este punto no es muy importante; en efecto, se ha demostrado que las convulsiones y los efectos consecutivos a ellas no tienen ningún valor terapéutico. Así, los mismos efectos se obtienen cuando, con el uso del curare, se evitan las convulsiones. Debemos aceptar estos fenómenos como resultantes de las aplicaciones terapéuticas, pero poco importantes en lo que dice al mecanismo de acción de la convulsoterapia. En general, todos los autores están de acuerdo en que las convulsiones se producen por fenómenos vasomotores (Denyssen y Watterson, 1938). Sucedería aquí algo semejante a lo que tiene lugar en las convulsiones epilépticas. Sin embargo, Gley, Lapine, Rondepierre, Horaude y Touchar (1945) han encontrado que las convulsiones producidas eléctricamente no tienen el origen piramidal que tienen las convulsiones epilépticas, pues en animales con el haz piramidal degenerado artificialmente, se han podido producir convulsiones, por excitación eléctrica adecuada. Este aspecto del problema, de todas maneras, aún permanece oscuro, pues aun cuando hay general aceptación en el criterio de que fenómenos vasomotores bruscos desencadenan las convulsiones, no se sabe cuál es el mecanismo íntimo de dichas convulsiones.

Tenemos que discutir también lo que se refiere al síndrome humoral que se observa en las crisis cardiazólica y eléctrica. Hay autores que atribuyen las modificaciones humorales al esfuerzo muscular únicamente (Blaurock, Low y Sachs, 1939; Delmas, Marsalet, Servantié y Faure, 1944). Sin embargo, Aulsaldi (1939) ha demostrado que el síndrome humoral solamente se produce en los casos que tienen menos de dos años de evolución de la psicosis. El esfuerzo muscular tiene lugar en todo paciente sometido a convulsiones; si el síndrome humoral fuera producido por el esfuerzo muscular únicamente, no se explicaría por qué los pacientes que llevan una evolución antigua en su psicosis no presentan dicho síndrome humoral o lo presentan mucho menos intenso que los demás. De todas maneras, se debe aceptar que el esfuerzo muscular y la apnea han de producir cierto síndrome humoral.

Varios mecanismos se han propuesto para explicar la acción curativa del cardiazol y del electrochoque. Gerard opina que la convulsoterapia obra modificando la oxidación de la glucosa por la corteza (1939). Kaltzelenbogen, Bauer y Coyne (1944) dicen que actúa por activación de los órganos. Von Meduna opinaba por el posible antagonismo entre la epilepsia y la esquizofrenia. Otras teorías son la de la isomería nerviosa de Delmas, Bergouignan y Lafont, y la de las reacciones filácticas de Gutiérrez-Noriega, basadas sobre consideraciones, en general, teóricas. Otros autores como Filnker, Humbert y Friedmann, y Jelliffe y Westermann-Holstejn, sientan una teoría de *shock mental*, basada en consideraciones psicológicas. Otras teorías que desde varios puntos de vista han sido expuestas por numerosos autores, son las referentes a los cambios metabólicos de la corteza cerebral, a las alteraciones circulatorias y a los cambios histológicos en la constitución de los elementos nerviosos.

Gellhorn, sienta una teoría sobre la base de las modificaciones del sistema autónomo. El, partiendo de la base de que en la esquizofrenia existe un predominio de la actividad vagal sobre la simpática, opina que los tratamientos de choque obran excitando el sistema simpático y en tal forma modifican el equilibrio autónomo, al cual asigna un papel importante dentro de la etiopatogenia del síndrome esquizofrénico. Kalinowsky y Hoch discuten esta teoría y le encuentra un punto principal en que falla: que Gellhorn no considera por qué obran los tratamientos de choque en los estados maniáco-depresivos.

De acuerdo con los hechos que atrás hemos enunciado, resulta más fácil comprender cómo obran los tratamientos de choque sobre el sistema autónomo. En efecto, para nosotros, en

el esquizofrénico no solamente existe una hiperactividad vagal, sino una falta de reactividad del sistema autónomo. Asignamos mayor importancia en el mecanismo curativo de las psicosis a la estimulación de todo el sistema que a la excitación del simpático. Atrás, cuando discutimos el mecanismo de la insulino-terapia, analizamos detenidamente estos hechos.

El efecto de los tratamientos de choque sobre las psicosis maniaco-depresivas también lo podemos explicar en la misma forma. Los estados de depresión se acompañan de un cuadro autónomo semejante al que existe en la esquizofrenia en este caso, en ellos obrarían los tratamientos de choque en la misma forma que en las psicosis esquizofrénicas. Ahora bien, los estados maniacos presentan un cuadro autónomo prácticamente opuesto al anterior. ¿Cómo se explicaría, pues, el efecto que sobre ellos tiene esta clase de tratamientos? Este tipo de psicosis es benéficamente influido por los métodos convulsoterápicos, y atrás demostramos que éstos producen una excitación del sistema parasimpático, después de la excitación simpática. Este desequilibrio brusco tiende a que, en el período de compensación, se ajuste el equilibrio autónomo en una forma normal por la excitación hecha a todos sus mecanismos.

La brusca variación en el sistema tiende a producir una mayor excitabilidad y, sobre todo, una mejor adaptabilidad en el sistema autónomo para las variaciones del medio interno o del ambiente. Así explicamos su acción tanto en las psicosis esquizofrénicas como en las maniaco-depresivas.

Otro dato que nos orienta hacia la comprensión de los cambios autónomos que tienen lugar en el organismo esquizofrénico, con la aplicación de tratamientos convulsivantes, es el estudio de la curva de consumo en las aplicaciones de electrochoque.

Algunos aparatos de electrochoque (por ejemplo, los de marca Rahm que hemos usado) tienen un dispositivo que permite registrar el consumo de la corriente por el organismo del paciente. Está demostrado (Lowenbach, Morgan y Durham, 1943), y nosotros también lo hemos observado en una forma constante, que inmediatamente después de la aplicación de la corriente eléctrica la resistencia disminuye en una forma notable. Y como el consumo es inversamente proporcional a la resistencia, siendo constante el voltaje, tenemos que un nuevo choque, con el mismo voltaje, debería ser capaz de producir efectos mucho mayores que el primero. Sin embargo, esto no sucede: el umbral de excitación (que siempre debe medirse en miliamperios) va subiendo con choques sucesivos. El ascenso en el umbral de excitación va ligado a factores adrenérgicos; en

esta forma, se deduciría que inmediatamente después de la aplicación de voltajes convulsivantes se produce un intenso predominio simpático. Esto sólo es cierto en parte. En nuestro sentir, el mecanismo íntimo de este fenómeno se debe a que se produce una mayor hidratación de los tejidos, lo que daría lugar a la disminución de la resistencia; esta hidratación haría que la mayor parte de la corriente se consumiera en los líquidos peritissulares, sin afectar en gran proporción al tejido nervioso, que en este momento tiene una resistencia mucho mayor. Basta aplicar la ley de las corrientes derivadas

Hemos encontrado cuatro tipos de curvas de consumo: la primera, en la cual el consumo es uniforme; la segunda, en la cual el consumo disminuye progresivamente; la tercera, en la cual el consumo aumenta progresivamente; la cuarta, bifásica, indica primero una disminución del consumo y luego un aumento.

Para terminar, queremos resumir dentro de un solo concepto todos los hechos que hemos venido analizando: Para nosotros, los tratamientos convulsoterápicos obran en las enfermedades mentales modificando el equilibrio autónomo de los pacientes. Ya hemos visto cómo con el tratamiento de Sakel se obtienen en la esquizofrenia los efectos más deseables. También hemos visto cómo obran estos tratamientos en los estados maniaco-depresivos. En cuanto al efecto que estos tratamientos tengan en otros tipos de psicosis, los datos al respecto son todavía insuficientes para poder formular un juicio definitivo.

Ojalá que los hechos que hemos presentado sirvan para una mejor comprensión de la etiopatogenia de ciertas psicosis y del mecanismo curativo de los métodos convulsoterápicos.