

SUBSTANCIAS PSICOTROPAS Y PSIQUIATRÍA BIOQUÍMICA

Henry Baruk (I)

Desde los comienzos del siglo XIX la Psiquiatría moderna ha exhibido dos grandes fases: una anatomoclínica y una Bioquímica, que concluyó en una concepción química de la psicosis y en la psicofarmacología. La faz anatomoclínica fue inaugurada por Bayle en la Maison de Chareton en 1822, a raíz de su descubrimiento de la aracnitis crónica, es decir, de la parálisis general. La "nueva doctrina de las enfermedades mentales", establecida por Bayle, atribuía a las alteraciones anatómicas cerebrales —de acuerdo con su propia expresión — no solamente las turbaciones motoras y somáticas de la parálisis general, sino aun las turbaciones psicológicas, las modificaciones del carácter, el delirio de grandezas, etc. Ulteriormente, la concepción de Bayle fue proseguida y desarrollada en Alemania por Kahlbaum, en su descubrimiento de la catatonía, y luego por Kraepelin en sus investigaciones acerca de la demencia precoz. Este síndrome suponía una relación, como en la parálisis general, con las alteraciones anatómicas cerebrales, que no diferían, según se pensaba, de las de la parálisis general sino por su naturaleza o su extensión (Klippel y Lhermitte) .

Este paralelismo evidente o latente entre la parálisis general y las psicosis, especialmente la demencia precoz y luego la esquizofrenia de Bleuler, se prosigue en el campo terapéutico. Primero se descubrió el tratamiento de la parálisis general por medio de la malariaterapia (Wagner Jauregg) , pues, dentro de esta concepción, una enfermedad inflamatoria como el paludismo podía hacer desaparecer las lesiones de la parálisis general. En esta orientación dominaba la idea de tratar las lesiones cerebrales psicopatogénicas mediante otras lesiones capaces de producir un desorden anatomopatológico o un shock. Esta tendencia dio lugar sucesivamente a la piretoterapia de las psicosis (paludismo, fiebre recurrente, dmelcos, etc.), luego, a las técnicas de shock (coma insulínico de Sakel, coma epiléptico de von Meduna, electroshock de Cerletti y Bini) . Sobre estos métodos de shock Wilcox ha dado una definición señalando que ellos se fundamentan en la idea de provocar una alteración del tejido cerebral con un fin terapéutico.

Toda esta orientación dispuesta a tratar las psicosis mediante alteraciones cerebrales ha alcanzado su punto culminante con la psicocirugía de Egaz Monez que ha sido vulgarizada en los Estados Unidos por Freeman.

Nos hemos rebelado sin cesar no solo contra la orientación sino también con respecto a los métodos de shock y de la psicocirugía, métodos que consideramos negativos, según

se ha señalado expresamente en nuestra obra: "La desorganización de la personnalité". Esta oposición se refería tanto a los datos fisiológicos como a los datos clínicos. En el terreno fisiológico habíamos establecido con Jong, a propósito de nuestro descubrimiento de la catatonía experimental por la bulbo-capnina, *la ley de los estados psicoorgánicos*. Según esta ley una misma substancia, como la bulbo-capnina, puede determinar un síndrome psíquico como la catatonía cuando se utilizan dosis medias, mientras que con fuertes dosis ella provoca un síndrome orgánico como la epilepsia o la rigidez descerebrada. Esta ley de los estados ha encontrado un campo de aplicación considerable en el desenvolvimiento de la psicofarmacología, según hemos insistido con Launay. La mayoría de las substancias farmacológicas modernas, desde la clorpromazina hasta la reserpina o la imipramina, etc., son *psicotropos* a dosis moderadas y *neurotropos* a dosis fuertes. Es precisamente de esta comprobación que ha nacido la noción de *neurolépticos*, según Delay y Deniker. El término neuroléptico designa a aquellas substancias que poseen a la vez una acción psicotrópica y una acción neurotrópica, de tal modo, que pueden determinar a la vez modificaciones psicológicas y turbaciones motoras extrapiramidales de tipo parkinsoniano.

Se trata ahora de resolver el problema que se refiere al enlace entre las modificaciones psicológicas y las modificaciones neurológicas, terreno en el cual se enfrentan múltiples teorías. La primera piensa que para obtener las modificaciones psicológicas terapéuticas es necesario lograr las modificaciones neurológicas. Esta opinión ha surgido de los conceptos acerca de los métodos de shock, citados anteriormente, en virtud de los cuales solo se obtendrían resultados terapéuticos psíquicos realizando alteraciones en el sistema nervioso. Tal concepción conduce a la administración de dosis elevadas lo cual ofrece graves inconvenientes, pues los enfermos son a menudo adormecidos, abrumados y, por otra parte, la producción prolongada de síndromes extrapiramidales puede determinar algunas veces lesiones definitivas y a consecuencia de ello ciertos enfermos pueden caer en estados parkinsonianos o síndromes estriados lo que produce una dolencia definitiva grave que, en suma, contribuiría a desacreditar la neurocirugía.

Esta concepción que consiste en buscar las manifestaciones neuropatológicas para hacer desaparecer los síntomas psíquicos es falsa, pues ella crea muy a menudo nuevas turbaciones psíquicas y sobre todo síndromes neurológicos. Además no tiene en cuenta la ley de los estados que hemos mencionado más arriba. Esta ley nos muestra que únicamente las dosis moderadas son psicotropas y las fuertes neurotropas. Del mismo modo, es verdad que cuando sobre-vienen los síndromes neurológicos, orgánicos, los síntomas psíquicos se atenúan algunas veces, pero constituye un mal negocio cambiar las turbaciones mentales por turbaciones neurológicas más graves y susceptibles de devenir lesionales.

Por el contrario, si de acuerdo con los estudios profundos, se utilizan las dosis justas psicótropas se puede obtener la mejoría psicológica sin las complicaciones neurológicas. En todo caso, lejos de ser buscados, estos síndromes neurológicos son entonces considerados como complicaciones que es preciso evitar.

Este método adaptado, en lugar de reposar como los métodos de shock sobre la búsqueda de lesiones orgánicas para hacer desaparecer las turbaciones mentales, descansa sobre la verdadera noción de *substancias psicótropas electivas* y útiles correspondientes a los diversos síntomas mentales.

La noción de sustancia psicótropa es en efecto relativamente reciente y ha surgido de las investigaciones de biofisiología moderna que han dado por resultado la revisión de la esquizofrenia. A este campo de exploración nos hemos consagrado sin interrupción desde 1926 hasta el presente. Al comienzo de nuestras investigaciones la esquizofrenia era universalmente encarada como una enfermedad lesional cerebral y las teorías variaban solamente según la localización que se estimaba preponderante, de modo que unos la atribuían a lesiones corticales y otros a alteraciones de los centros de la base. De acuerdo con esta concepción la esquizofrenia, que representaba la antigua demencia precoz, constituía, como la parálisis general, una enfermedad incurable que debía evolucionar fatalmente hacia el hundimiento psíquico, pero con una duración de evolución mucho mayor que la parálisis general. Tal concepción de la esquizofrenia ha sido invalidada poco a poco por las investigaciones modernas. Por una parte, los estudios estadísticos muy minuciosos han mostrado que la cronicidad y la evolución hacia la demencia estaba lejos de ser la regla y que una cantidad importante de curaciones podía ser observada aun después de un tiempo prolongado de evolución. Por otra parte, las lesiones anatómicas nunca han podido ser establecidas en la esquizofrenia del mismo modo que lo había sido en la parálisis general.

Particularmente, las investigaciones de la neurofisiología moderna aplicadas a la esquizofrenia, han transformado la concepción acerca de ella como siendo una enfermedad fija, evolutiva e irremediable. Las experiencias hechas mediante la electromiografía, la cronaxia, la electrocardiografía, el examen vestibular, vascular, arterial, variaciones respiratorias, espasmos digestivos del sistema órgano vegetativo, etc., han revelado que las manifestaciones cata-tónicas revisten los caracteres de un embotamiento lábil, el "sueño cataléptico" entraña a la vez modificaciones psíquicas que van desde el onirismo al automatismo y modificaciones somáticas sobre toda la

economía.

Estas perturbaciones `psicosomáticas`, término utilizado por nosotros en un sentido totalmente diferente al de la medicina psicosomática de los americanos, son susceptibles de desaparecer completamente con el *despertar* del enfermo. También, lejos de ser fijas e irremediables, las perturbaciones esquizofrénicas poseen el carácter de eminentemente *reversibles* y son de orden funcional, biológico, tóxico, pero no anatómico.

La realización de la catatonía experimental por Jong y H. Baruk en 1928, realización confirmada en el mundo entero, y el descubrimiento de una serie de *venenos de la voluntad*, agentes de los procesos esquizofrénicos, del mismo modo que la reaparición de la catatonía periódica en Francia por Claude y H. Baruk, en Rumania por Obregia, en Noruega por Gjessing, todos estos hechos han anulado completamente las concepciones que se formulaban sobre la esquizofrenia y los "pronósticos destructores", según nuestra expresión o los "diagnósticos destructores" conforme a la afirmación de Men- finger que han causado tantos perjuicios a los enfermos.

Quedaba por identificar las causas tóxicas exactas de la esquizofrenia. Desde 1932 habíamos puesto en evidencia con Claude y Olivier, el papel de ciertos polipéptidos. Por su parte, Buscaino (padre) incriminaba los aminos intestinales. Desde 1933 realizamos por primera vez la catatonía experimental mediante la toxina neurotrópa del colibacilo intestinal y en 1934 descubrimos con Camus una sustancia catatonígena, la catatonina, en la bilis de ciertos esquizofrénicos, ictéricos o enfermos atacados de reumatismo crónico, etc. Estos hechos han sido confirmados y estudiados en gran escala por el Profesor Mall en Alemania, quien además pudo descubrir esta misma sustancia en los prodromos inmediatos de ciertas crisis epilépticas. Esta sustancia es termolábil, pasa con las gruesas moléculas por diálisis y es sensible a la liofilización por su parte, Gjessing ha incriminado el amoníaco y los autores americanos pusieron en evidencia la sustancia de Heath o la sustancia p., etc.

Advertimos la considerable evolución producida en el mundo con respecto a la orientación de la esquizofrenia. Estas largas series de investigaciones han estado en el origen de la noción de sustancias psicotrópicas durante un largo período en el que estaba en boga en el mundo entero el método de shock, nuestro laboratorio fundado desde 1934, gracias a la Fundación Rockefeller, se había consagrado a las sustancias psicotrópicas, no solamente en su acción sobre el psiquismo y el comportamiento animal, sino aun en la acción de estas sustancias sobre la circulación cerebral que hemos puntualizado con un equipo de eminentes neurocirujanos (profesores puech [in memoriam], David, Dr. Rogerie, etc.) , que han trabajado a nuestro lado. Son estas investigaciones sobre las sustancias psicotropas las que nos han conducido a la *psicofarmacología experimental* y a la *psicopatología experimental*, que Bien pronto

habría de vincular nuestro laboratorio a la *École des Hautes Etudes*. Es así que hemos estudiado numerosas sustancias hormonales u otras: foliculina, testosterona, insulina, acetilcolina A.C.T.H., etc., y diversas sustancias químicas como la escopocloralosa, que han sido utilizadas de inmediato en el tratamiento farmacológico de las turbaciones mentales.

Durante los años que se han sucedido desde 1934 hasta 1957, nuestra acción psicofarmacológica fue desconocida, del mismo modo que la noción de sustancia psicotropa. La revolución se bruscame en el Congreso de Zurich en 1957, donde la psicofarmacología ha sido puesta en evidencia creándose la Sociedad Internacional de Neuropsicofarmacología. Durante ese tiempo las investigaciones sobre la clorpromazina, descubierta en Spezia por Charpentier, estudiada desde el punto de vista fisiológico por Mme. Courvoisier y sus colaboradores, utilizada únicamente por primera vez por Delay y Deniker, después de los ensayos de Hamon, paraire y Velluz en las curas de sueño, todos estos hechos han dado a la psicofarmacología un impulso considerable en el mundo entero.

Recordemos, finalmente, que en el pasado la noción de sustancias psicotropas había sido destacada por Moreau de Tours, a mediados del siglo) (lx. por esa razón hemos dado el nombre de Sociedad Moreau de Tours a la Sociedad de psicofarmacología Bioquímica que hemos fundado en 1958.

T Traducción: Luis Maria Ravagnan.

Notas

(*) Este artículo ha sido escrito especialmente para nuestra publicación, en febrero de 1965.

(¹) Profesor Agregado de la Facultad de Medicina de Paris, Director de la Clínica anexa de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de Paris en la Maison Nationale de Chareton. Director del Laboratorio de Psicopatológica experimental en la École Pratique des Hautes Etudes (Sorbonne).