

bleau tétanique décline ou est prêt à disparaître.

Il n'est pas non plus en rapport avec l'état fébrile, complications pulmonaires et traitement antibiotique, sérothérapique ou calmant. Ces altérations disparaissent entre le vingtième et trentième jour après la guérison clinique.

On pose le problème de dilucider si ces altérations correspondent à des altérations fonctionnelles ou du métabolisme général reflétées dans le ECG ou à un état de myocardose toxique, problème que l'auteur étudie actuellement; il signale, cependant, l'hypothèse de qu'il semble s'agir de l'expression d'une myocardose par la toxine tétanique.

Si cette impression se confirme on devra tenir compte de cette myocardose tétanique comme un facteur de plus dans la constellation de ceux qui conduisent ces malades vers la mort.

EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO DE LAS PSICOSIS CON PLEXONAL (*)

R. COULLAUT MENDIGUTIA.

A. REGO ALVAREZ.

(Jefe de Clínica.)

(Médico Interno.)

Clínica de Neuropsiquiatría (mujeres) del Hospital Provincial de Madrid (Prof. LÓPEZ ISOR).

Exponemos en este trabajo los resultados obtenidos en el tratamiento del insomnio de enfermos psicóticos con Plexonal forte (SANDOZ), haciendo previamente, para mejor comprensión de su efecto farmacológico, una breve síntesis de las numerosas cuestiones que plantea el estudio de la agripnia, así como los conocimientos actuales que tenemos sobre ella y que parecen sólidamente fundamentados.

¿Qué es el sueño?, ¿qué es el insomnio? El sueño cabe definirlo como un estado fisiológico, periódico y reversible, cuyo carácter esencial, desde el punto de vista psíquico, que es el que nos interesa en esta ocasión, es la supresión de la vigilia. También, apoyados en la moderna psicofisiología, el sueño podría definirse como "una retirada general de la atención" (BRAIN). Por el contrario, el insomnio es clínicamente una inhibición del sueño, el mantenimiento de la vigilia, la atención potencializada por un estado psicofisiológico especial.

En el mantenimiento del estado de vigilia, de la atención y de cualquier nivel de la conciencia, juega un papel de máxima importancia el estado funcional de la sustancia reticular (S. R.). Este nombre y el de formación reticular (F. R.) corresponde a un concepto anatómico que se aplica a aquellas partes del tronco cerebral in-

ferior en las que la coloración de la mielina evidencia una apretada red de haces de fibras. Funcionalmente hay en ella dos sistemas fundamentales: uno que comprende núcleos de proyección medular inhibidora y otro caracterizado por una proyección ascendente diencefalo-cortical, llamado sistema reticular activador, y ambos, en conjunto, constituyen un complejo multisináptico de vías cortas, con el que establecen conexión las vías sensitivas y sensoriales, el sistema vegetativo y la corteza cerebral.

La función de la S. R. es excitada continuamente por impresiones subliminares que llegan de distintas regiones. El producto de la integración y de la polarización de dichos impulsos, que tienen lugar en ella, es enviado principalmente al diencefalo y a la corteza por medio de sus múltiples circuitos interneuronales. Este influjo constante sobre la corteza condiciona el estado de vigilia; pero debe tenerse en cuenta que la corteza también, a su vez, influye sobre la sustancia reticular. Las estimulaciones de los campos frontal y occipital de los ojos, de la zona rolándica sensorial, de la circunvolución temporal superior y de la región cingular (FRENCH) tienen un doble efecto sobre la formación reticular: Por una parte, la sustancia reticular así estimulada produce una activación general de la corteza, mientras que por otra, sincrónicamente, disminuye las respuestas de la F. R. a los estímulos que le llegan por las grandes vías ascendentes de la sensibilidad. También es un hecho probado que hay impulsos corticales que actúan más allá de la S. R., disminuyendo los potenciales de acción a nivel de los núcleos de relevo de las vías sensitivas. Por todo ello se ve cómo, aun siendo importante la función de la S. R., la propia corteza es capaz de controlar las aferencias que le llegan de la periferia, actuando hasta las partes más alejadas del neuroeje e influyendo así en los procesos de conciencia y atención y, por tanto, en la vigilia, en el sueño y en el despertar.

El sueño se produce experimentalmente cuando se impide o se disminuye la actividad de la F. R. mediante un bloqueo, como ocurre en las secciones del tallo encefálico, del romboencéfalo o por las inyecciones locales de determinadas sustancias en esas regiones. El proceso de quedar dormido (BREUMER) puede ser explicado (sin necesidad de recurrir a la hipótesis de un centro hipnógeno) por dos factores: la deactivación de los circuitos neuronales encefálicos, como resultante de la fatiga sináptica, y en segundo lugar, por la reducción del aflujo sensitivo y sensorial, propio y exteroceptivo, a las regiones correspondientes. En este proceso de deactivación neuronal que termina en el sueño, la debilitación funcional de la F. R. juega un papel esencial, debido a su intervención clave en los mecanismos de activación.

El insomnio puede ser de naturaleza primaria o secundaria. Que exista un insomnio por alteración anatómica de las regiones que inter-

(*) En el mercado español se encuentra el Plexonal normal, cuya composición es exactamente igual al Plexonal forte, pero con dosis 3 veces menor para cada componente del preparado.

vienen en los mecanismos del sueño es posible, aunque lo más frecuente es que esas alteraciones produzcan sueño prolongado o coma (encefalitis letárgica, tumores, etc.). Que exista un desequilibrio funcional primario en las regiones que mantienen el ritmo vigilia-sueño no es tan evidente, pues casi siempre se imbrican procesos metabólicos y psíquicos, de modo que el insomnio apareciera más frecuentemente como secundario que como primario, al depender de otras múltiples funciones que pueden alterarse.

Se han dado muchas teorías, a primera vista contradictorias, para explicar la génesis del sueño y sus mecanismos y, por consiguiente, sobre el origen del insomnio. Cuando se analizan con sentido crítico estas teorías se ve cuánto de real hay en ellas. La *teoría metabólica o tóxica* considera la existencia de un producto del metabolismo cerebral que "intoxica" los centros nerviosos, induciendo al sueño. La *teoría biológica* se refiere a la existencia de un ritmo biológico, mediante el cual, como ocurre con otros tantos ritmos, el hombre duerme y deja de dormir. La *teoría refleja* explica el sueño como un reflejo condicionado. Posiblemente, la verdad se encuentra parcialmente en cada una de estas hipótesis, que se complementan entre sí: Son hechos reales la existencia de un ritmo biológico, la necesidad de unas condiciones psíquicas y ambientales adecuadas que faciliten el acto reflejo condicionado y, por último, una bioquímica cerebral especial. Cualquier perturbación de estas condiciones puede producir el insomnio, pero casi nunca actúan aisladamente; la correlación entre ellas es intensa. Es importante hacer notar en la patogenia del insomnio esta relación entre causas somáticas y causas psíquicas. Un dolor, por ejemplo, impide conciliar el sueño; pero, una vez declinado aquél, el ciclo del sueño debe establecerse y el paciente dormir las horas necesarias. Cuando no ocurre así, desaparecido el dolor, se debe a que se instala inmediatamente una ansiedad que motiva, a su vez, obrando como causa, la pérdida del sueño. Por el contrario, otras veces, la angustia primaria o reactiva (timopatías, psicopatías, psicosis, etc.), es la que altera las condiciones funcionales de los mecanismos del sueño, dando lugar al insomnio, con las repercusiones somáticas consiguientes (y no sólo de tipo reflejo, por ejemplo vegetativo), produciendo una alteración bioquímica de los centros correspondientes. Una situación mental anormal o unos ruidos no familiares o sustancias químicas, como café o simpatina, impiden el sueño, porque los mensajes aferentes llegan a las zonas correspondientes de la corteza y allí son juzgados como importantes. La corteza reenvía el mensaje al diencéfalo y se establece entonces una rápida difusión de la actividad que impide el sueño natural. La llegada de impulsos aferentes a la F. R., que aumentan su actividad, influye a su vez sobre la corteza, ya que la actividad, la hipervigilancia depende tanto de determinadas

zonas de la corteza como de la formación reticular.

La bioquímica moderna pone de manifiesto la correlación entre función nerviosa, procesos psíquicos y metabolismo. La alteración del metabolismo en la intimidad de las unidades de los centros nerviosos imprime características especiales a la función y, viceversa, la función tiene su repercusión metabólica. Tenemos, pues, en la patogenia del insomnio una intervención psíquica-neurológica y una intervención metabólica, bioquímica, entre las cuales no es posible establecer diferencias. Por eso decíamos que la mayoría de los autores creen innecesario hacer una distinción entre causas psíquicas y causas corporales, admitiendo que el insomnio es una alteración fundamentalmente psicosomática, ya que los mecanismos funcionales bioquímicos y reflejos del sistema nervioso están en íntima relación con el psiquismo.

* * *

Los estudios eléctricos han contribuido mucho en poner de manifiesto cómo la función de la S. R. es fundamental en el mecanismo del sueño, en el despertar, en la vigilia y en el estado de atención y, en general, en todos los estados de concienciación, pues existe una gran relación entre la electrogénesis cortical y los estados o niveles de conciencia (GASTAUD). El cerebro del sujeto despierto tiene un ritmo típico que se debe a la suma de potenciales en las sinapsis de las células piramidales (y sus dendritas apicales). Los estímulos procedentes de todo el cuerpo llegan a la corteza a través de dos caminos: uno *directo*, que sigue las vías sensitivas ascendentes largas, y otro *indirecto*, que a través de la formación reticular puede seguir por una vía talámica (que pasa por los núcleos de proyección difusa y de asociación) o bien por una vía subtalámica y cápsula interna (STARZET, TAYLOR). Por las vías ascendentes sensitivas largas llegan los estímulos periféricos a las células piramidales, provocando cambios eléctricos que son semejantes a los producidos por la estimulación de la sustancia reticular (FRENCH, VON AMERONGER). Por estas vías específicas o directas la conducción es rápida y separa las diferentes modalidades sensitivas, contribuyendo a la percepción, reconocimiento, localización y discriminación cuantitativa del estímulo. La vía reticular indirecta está relacionada con la iniciación y mantenimiento del estado de conciencia para la integración sensomotora para cualquier género de conducta adaptativa. Los impulsos retículo-corticales, que inician y mantienen el estado de conciencia, alcanzan la corteza unos veinte milisegundos después de la llegada de aquéllos directos que llevan la información suministrada por los sentidos y que forman el material con que ha de trabajar la conciencia. La excitación de la S. R. por aferencias que llegan a ella desde la periferia da lugar

a una alteración inespecífica en numerosos circuitos multisinápticos que ponen a la corteza en un grado de actividad muy superior a la que tiene un sujeto despierto, pero en reposo, que se manifiesta eléctricamente por una desincronización de los potenciales cerebrales. Por el contrario, la disminución funcional de la S. R. o su desconexión da lugar al sueño, al coma, manifestándose en el E. E. G. por el trazado (ondas lentas de gran amplitud con brotes fusiformes) propio del sueño natural, que indica un cierto estado de inactividad cortical.

No es exclusivamente desde la S. R. desde donde puede provocarse una reacción de activación, pues ésta también se logra estimulando el tálamo, el hipotálamo dorsal y la región ventromedial del tálamo. Todo ello descarta el supuesto centro del sueño de Hess y asigna toda la función a un sistema amplio de gran difusión que puede explicar no sólo el estado del sueño, sino otros estados de conciencia. En los estratos superiores que circunscriben corteza y sistema reticular se producen a cada instante bloqueos y procesos de activación de unos u otros estímulos. Cuando un estímulo centra para sí toda la atención se verifica automáticamente un bloqueo de los demás estímulos a nivel de las zonas reticulares diencefálicas. Los estímulos bloqueados allí, llegan, no obstante, a la corteza por las vías largas y forman el material con que se elaboran, mediante procesos de asociación, los conceptos que acaparan su atención hasta que otro estímulo más potente lo desplaza, rompiendo el bloqueo por un proceso más intenso de activación o moviliza otros circuitos multisinápticos y alcance a la corteza, desplazando al estímulo que hasta entonces acaparaba la atención, y así, sucesivamente, van alternándose cambios eléctricos que se registran en el E. E. G., indicando un mecanismo continuo de activación.

Es evidente que ocurre algo así como una competición entre los más valiosos estímulos que desean acaparar la atención. Ejemplos muy sencillos son los siguientes: YCHLONDSKY estudió hace años los umbrales dolorosos en sujetos durante la audición de diversos tipos de música, encontrando que dichos umbrales dolorosos variaban según la cultura musical del sujeto en experimentación. HERNÁNDEZ PEÓN y colaboradores demostraron posteriormente que los potenciales recogidos sobre las áreas occipitales durante la estimulación luminosa desaparecían casi completamente cuando daban a oler alimentos y que el bloqueo de la estimulación luminosa ocurría en su mayor parte en el diencefalo. Cuando la atención está dirigida hacia un determinado punto—hecho que ocurre frecuentemente en las psicosis—los mecanismos parecen más complejos, pues intervienen influencias facilitadoras hacia el punto de que se trata, abarcando todo el proceso de concienciación del psicótico, e influencias inhibitorias sobre las demás funciones que podrían corregir esta alteración, entrando en juego tanto las afluencias es-

pecíficas e inespecíficas, como instalaciones de circuitos reverberantes entre corteza y zona diencefálica.

Aunque los estudios electroencefalográficos no dan datos específicos en las psicosis, se comprende que si los hipnóticos son eficaces en su insomnio es porque bloquean el control ascendente de la formación reticular, y si no lo son para el tratamiento de la psicosis propiamente dicha es porque en ella todo el complejo activador-inhibidor de la F. R. está perturbado, pues se anulan o activan fuera de tiempo las aferencias a nivel del diencefalo, dificultando el proceso de la asociación normal con el material que llega, de todos modos, por las vías sensitivas ascendentes largas y que no es bloqueado (éstas sólo se bloquean farmacológicamente o eléctricamente, pero no del todo).

* * *

La importancia diencefálica en la *regulación de la activación* se ve claramente al estudiar las emociones. MASSERMANN, con la ayuda de los electrodos minúsculos de HESS, provocó, en un gato cloralosado, una reacción de furia, considerada por los fisiólogos como el prototipo de las emociones, originando una actividad motora extraordinaria sin control superior ninguno. La reacción es similar a la que ocurre cuando la actividad reticular es muy intensa. En este caso, la actividad motora es máxima, mientras que las otras características de la vigilancia en el sentido de HEAD (un estado funcional global de nivel de actividad y, al mismo tiempo, de diferenciación o especialización en las respuestas sin connotación subjetiva), tales como la adecuación de las respuestas, y del interés sensorial, disminuyen. Esta baja de la vigilancia depende probablemente de que la actividad reticular intensa inhibe numerosos impulsos aferentes antes de que lleguen a la corteza, y la furia sería, por consiguiente, la caricatura de la atención. MASSERMANN comprobó más tarde que al inyectar previamente un hipnótico al gato la reacción de furia perdía considerablemente su potencia, al igual que sucede cuando se bloquean experimentalmente las conexiones reticulares.

Es un hecho habitual la influencia del estado emotivo del paciente sobre el sueño. Una persona excitada concilia difícilmente el sueño. La angustia misma parece actuar en este sentido, impidiendo el reposo nocturno en personas afectas de esa desagradable sensación de inestabilidad motivada por cualquier causa de orden somático o psíquico que supone un proceso de activación en la corteza cerebral. No es necesario recordar aquí, por ser un hecho sobradamente conocido por los clínicos experimentados, que una gran mayoría de enfermos que se quejan de insomnio no padecen realmente una agripnia verdadera, pues en muchos de ellos la disminución o la falta de sueño no es realmente sino una apreciación subjetiva, porque, aparte de sus que-

jas de no dormir, no presentan ninguna de las manifestaciones psicósomáticas intensas que el insomnio real produce, pues es sabido que después de 72 a 86 horas de no dormir, una persona bien equilibrada presenta trastornos psíquicos y físicos evidentes que requieren con urgencia un sueño reparador (ROGER).

El insomnio está condicionado, cuando no hay una modificación orgánica lesional, por una exaltación del estado de excitación de ciertos territorios del sistema nervioso central o vegetativo que someten a la corteza a un intenso proceso de activación. Esta excitación anormal impide la adaptación funcional del sistema nervioso de la fase ergotrópica diurna y vigila la fase trofotrópica e hipópnica (W. R. HESS).

* * *

El insomnio tiene un *correlato metabólico* que los empeños farmacoterapéuticos tienden a modificar influyendo sobre el metabolismo celular mediante un proceso de bloqueo en la cadena respiratoria del paso de electrones entre los citocromos y las flavoproteínas, a nivel de las unidades mitocondriales, y el sistema cicloforasa mitocondrial.

Sea primario o secundario a otras alteraciones funcionales que influyen en el proceso del sueño, es un hecho cierto que existe en el insomnio una disfunción en el proceso químico de la fosforilación oxidativa que normalmente se verifica en la célula a nivel de las unidades mitocondriales. La alteración consiste en un aumento del consumo de oxígeno que favorece el dintel de excitación de la célula como receptora y como efectora de estímulos, y, por consiguiente, mantiene alta la actividad eléctrica de la misma. Se ha comprobado que al disminuir el consumo de oxígeno mediante un bloqueo farmacológico, a nivel de las zonas reticulares, el sujeto duerme, ocurriendo lo contrario cuando se estimula el consumo de oxígeno, por ejemplo, con la tiroxina. En ambos casos ocurre un desacoplamiento entre oxidaciones y fosforilaciones; en el primero se verifica una disminución, mientras que en el segundo hay un aumento de dicho proceso, que traen como consecuencia el sueño o el insomnio, respectivamente.

En la fase natural del sueño fisiológico ocurre, por el ritmo biológico antes citado, una disminución del consumo de oxígeno, que influye sobre el estado de excitabilidad celular a manera de reflejo; de esta forma, pero en sentido inverso, puede explicarse el despertar natural. Ambas, la corteza y la formación reticular, participan del despertar cuando un estímulo suficientemente fuerte pone en marcha al réves la reacción en cadena, de la cual depende el sueño. La capacidad de diferenciar entre los estímulos y el despertar, en respuesta a unos sí y a otros no, se creía antes que era función exclusiva de la corteza. Los trabajos recientes sobre condicionamiento indican que la F. R. posee una notable selectividad para los impulsos aferentes

(GASTAUD). Las excitaciones normales que llegan a los centros nerviosos necesitan ciertas condiciones químicas para ser recibidas y transmitidas. Dichas condiciones dependen de un perfecto metabolismo celular. En el organismo equilibrado se ajustan a esta dependencia, y por eso las excitaciones normales no impiden el sueño. Todo lo contrario ocurre cuando se trata de la angustia que aparece al instalarse el insomnio. El enfermo, abrumado por la preocupación de que no va a dormir, teme la llegada de la noche. El desvelo es al principio una sensación subjetiva, pero luego el estado angustioso adquiere dimensiones mayores, que abarcan el contenido existencial del individuo, repercutiendo en el metabolismo celular y cerrando el círculo vicioso. La sintomatología que entonces aparece es muy variada. Unas veces son dolores o molestias imaginarios, pero que poseen una existencia real para el enfermo, mientras que otras manifiestan la rica sintomatología de la distonía neurovegetativa, pues no hay que olvidar que los centros vagosimpáticos están en conexión con numerosas regiones cerebrales. (Estas relaciones desempeñan un gran papel en la patogenia de los trastornos vagosimpáticos de origen cortical; de la misma manera se concibe perfectamente la influencia que puede tener una disfunción orgánica sobre las facultades intelectuales. Las fibras aferentes del hipotálamo controlan las actividades simpático-parasimpáticas. Dichas fibras emergen de los núcleos medios y posteriores y se dirigen a la corteza cerebral. La excitación química o eléctrica de los núcleos posteriores provoca hipersimpaticotonía, y la de los núcleos medios, parasimpaticotonía.)

Desde los estudios de KEILIN sobre las sustancias capaces de inhibir la respiración celular, se sabe que los *hipnóticos barbitúricos producen un desacoplamiento entre las funciones de oxidación y fosforilización*. Respecto a las oxidaciones biológicas, recordaremos que las diversas sustancias o los distintos sistemas orgánicos difieren en cuanto a su afinidad para los electrones. Una célula cualquiera emite, por ejemplo, una corriente eléctrica (flujo de electrones) a través de un circuito interno, debido a que el sistema de un sector positivo de la célula tiene un mayor grado de afinidad para los electrones que el otro sector celular negativo. El oxígeno posee el grado de afinidad electrónica (potencial redox) más elevado de todos los sistemas de la célula viviente, mientras que los valores más bajos corresponden a los átomos de hidrógeno de los diferentes sustratos. La corriente de electrones a lo largo de la escala de afinidades electrónicas constituye un proceso exoenergético, es decir, con emisión de energía, que se almacena en los ricos enlaces de ATP. En algunos tejidos, una parte de estos enlaces suministran la energía necesaria para el trabajo de cada unidad (síntesis química, trabajo osmótico, eléctrico, etc.), todo ello mediante el ciclo $ATP \rightleftharpoons ADP$. El resto de esos enlaces se

almacenan en forma de fosfógeno. Los electrones pueden transbordar, pasar, saltar, o como se quiera decir, directamente desde los sustratos al oxígeno molecular. Como es de suponer, tal salto entre los dos sistemas sería demasiado grande y, si la energía fuese liberada de una manera tan explosiva, se derrocharía, en forma de calor incompatible con los delicados elementos de la vida celular, pues la mayoría de los mecanismos enzimáticos son termolábiles. Por ello, la combustión de los metabolitos no es brusca, sino lenta, por etapas, obedeciendo cada una de ellas a un gobierno biocatalítico adecuado. Estos procesos de oxidación por etapas o reacciones en cadena caracterizan la respiración celular, tan ligada al metabolismo que es imposible su separación.

En el medio celular existen fermentos que actúan unos sobre el oxígeno, activándolo de manera que entre más fácilmente en reacción, y otros que hacen más reactivo el sustrato, activando su hidrógeno. De este modo se puede concebir el proceso de la oxidación biológica como una cadena reaccional que se ocupa del transporte de electrones al oxígeno molecular; la nicotilamida roba electrones a las sustancias combustibles, que pasan sucesivamente a la dimetilisoaloxazima; de la flavoproteína, a los citocromos a, b y c; de los citocromos, a su oxigenasa, y de ésta, o sea, el citocromo oxidasa, al oxígeno molecular aportado por la oxihemoglobina.

Recientes estudios explican cómo se engrana el mecanismo de las fosforilaciones con los procesos descritos. Desde hace unos pocos años se sabe que los homogenizados tisulares (mitocondrias) son capaces de esterificar los fosfatos inorgánicos, coincidiendo con la oxidación aeróbica de diversas sustancias. Posteriormente se descubrió que este fenómeno de acoplamiento entre oxidaciones y fosforilaciones (fosforilación oxidativa) tiene lugar en las unidades mitocondriales intactas (sistema cicloforasa mitocondrial globalmente considerado). Y fue LIPMANN quien encontró, en 1946, que la fosforilación oxidativa tenía fundamentalmente una base fermentativa.

M. HAROLD, G. GEVIGER y J. COHN demostraron que los barbitúricos, al interferir alguna de las fases de la cadena respiratoria o al actuar sobre los procesos de fosforilación, producen en el animal un sueño profundo. El bloqueo hace que el compuesto situado al lado del oxígeno permanezca oxidado, mientras que el otro, al lado del sustrato, quede reducido, ocasionando cambios eléctricos que se manifiestan en el E. E. G. y que hemos comentado en las páginas anteriores. Los autores citados han logrado demostrar cómo los distintos hipnóticos actúan mediante un bloqueo en diferentes fases o períodos de estos procesos de transporte de oxígeno. Cada grupo químico actúa bloqueando una determinada fase. Esta demostración ha sido posible mediante el uso de sustancias que actúan como aceptores de oxígeno y que pueden resta-

blecer, por tanto, el transporte de los electrones bloqueados en la cadena respiratoria, dando por resultado un acortamiento del período de narcosis. Así, por ejemplo, la narcosis producida por el nembutal o el pentotal asociados al meprobamato desaparece cuando con determinadas sustancias se logra el restablecimiento funcional del sistema cicloforasa mitocondrial. Para otros barbitúricos, la zona narcótico-sensible de la cadena respiratoria está situada entre las flavoproteínas y los citocromos o por debajo de las flavoproteínas.

* *

La dosificación barbitúrica del Plexonal forte (ácido dietil-barbitúrico, ácido feniletil-barbitúrico y ácido alilisobutil-barbitúrico) produce un bloqueo de breve duración. Con dosis mayores de estos barbitúricos se podría prolongar su acción, pero ello llevaría consigo todos los efectos secundarios de las dosis fuertes de barbitúricos (náuseas, cansancio, cefaleas, embotamiento, irritabilidad, etc.). Para prolongar la acción hipnótica sin aumentar la dosis de estos compuestos se han asociado dos sustancias: la escopolamina y la dihidroergotamina, que, además de potenciar la acción de los barbitúricos (ROTHLIN), tienen acciones muy de apreciar como colaboradoras del tratamiento de insomnio por su acción sobre el sistema simpático, que tantas veces se encuentra, en estos casos, alterado. La escopolamina posee propiedades parasimpaticolíticas, y la ergotamina, simpaticolíticas.

BAUER recuerda que un buen hipnótico debe tener, además de una intensa acción inicial, buena tolerancia, carecer de efectos secundarios y poseer un amplio margen terapéutico; a este respecto la fórmula del Plexonal forte garantiza las cualidades citadas.

Hemos usado el Plexonal forte en más de cien casos, principalmente en enfermos psicóticos graves. En el cuadro siguiente señalamos nuestros resultados, conseguidos con tres comprimidos diarios:

Enfermedad	Casos	Resultados positivos	Resultados negativos
Esquizofrenia	55	51	4
Depresión endógena .	40	38	2
Manía	5	4	1
Timopatía	10	8	2

Cuando el insomnio no cedió a la dosis indicada, se consiguió buen efecto terapéutico con la administración de 4-5 grageas diarias. En los casos cuyos resultados negativos se señalan en el cuadro, se logró que durmieran con 5 grageas diarias; estos enfermos tenían un insomnio resistente a los otros hipnóticos barbitúricos habituales en la clínica.

Generalmente, el insomnio desaparece desde

las primeras tomas del medicamento, y muchas veces no fue necesario usarlo más de quince a veinte días, pues al cabo de este tiempo el sueño normal se había recuperado y persistía normal aunque se suspendiera el tratamiento. Ello lo atribuimos no sólo a las propiedades hipnóticas del P. F., sino también a que en ese plazo de quince a veinte días la acción de las otras terapéuticas que se usaban como tratamiento de fondo de la afección habían tenido tiempo de actuar. Nuestra impresión es que el P. F. es una medicación muy útil en aquellos casos en los que hay un insomnio rebelde y pertinaz en determinados períodos de las psicosis. Su eficacia fue, sin duda, muy superior a la de otros hipnóticos. Algunos de nuestros pacientes pudieron ser mantenidos tranquilos y con buen sueño sólo con P. F. durante pequeños períodos en que los fenotiacínicos tenían que ser suspendidos por la presentación de síntomas secundarios perniciosos, tales como sideración, síntomas extrapiramidales, hipotensión arterial, etc. Su asociación en el tratamiento de psicóticos graves con preparados narcobióticos es útil porque contribuye a disminuir la tensión psíquica. En las psicosis con tendencia a la exaltación o profundamente angustiados actúa como sedante durante el día y produce durante la noche un sueño natural y reparador con despertar tranquilo. Su uso en enfermos angustiados permite disminuir la dosis de fenotiacínicos y, por tanto, evitar los efectos secundarios de éstos. Al cabo de una semana estos enfermos duermen bien, desinteresándose de sus ideas deliriosas, y tienen una sensación de bienestar y de tranquilidad; el insomnio, así como el peso de las autoacusaciones, se atenúan mucho más rápidamente con la asociación de P. F. que cuando se asocian al tratamiento quimioterápico de base otros barbitúricos.

En enfermos inhibidos, que se niegan a colaborar, negativistas, etc., hemos observado que el P. F. facilita la cooperación y el contacto, haciéndoles más asequibles a la exploración psiquiátrica.

En menor número de casos hemos usado el P. F. en tratamientos ambulatorios, en enfermos con sintomatología encuadrable dentro de las timopatías, de las psiconeurosis y de las psicosis mitis, principalmente depresivas. Con dosis de 4 tabletas diarias de P. F. hemos notado una disminución manifiesta de las molestias que aquejaban (nerviosismo, irritabilidad, insomnio,

trastornos vasomotores, angustia, etc.), produciendo un efecto similar a los atarácicos, "aflojando la tensión psíquica", pero con un efecto hipnótico mayor.

RESUMEN.

Después de analizar los mecanismos del sueño y del insomnio, los autores exponen los buenos resultados obtenidos con Plexonal (polibarbítico + escopolamina + ergotamina) en el tratamiento del insomnio en 110 enfermos psicóticos graves.

BIBLIOGRAFIA

- BAER, H.—*Journal Suisse Med.*, 1951.
BURGER, A.—*Quim. Med.*, 1954.
FRENCH, J. D.—*Arch. Neurol. Psychiat.*, 1952.
HERNÁNDEZ PEÓN y col.—*Acta Neurológica Lat. Amer.*, 1957.
HESS, W. R.—*Der Schlaf.*, 1933.
KEILIN, D.—*Brit. Med. Bull.*, 1953.
LIPMANN, F.—*Biochim. Biophys. Acta*, 1958.
MAGOUN, H. W.—*Neurophysiol.*, 1957.
NETTER, H. W.—*Deutsch. Med. Wschr.*, 1958.
OCHOA, S.—*Biol. Chem.*, 1952.
PI SUER.—*Biol. Chem.*, 1956.
PICK E. P.—*Ueber Schlaf. und Schlafmittel.*, 1933.
ROTHLIN, E.—*Ueber Wechselbeziehungen in der Wirkung neurovegetativer Pharmaka.*, 1946.
ROTHLIN, E.—*Schweiz Med. Wschr.*, 64, 158.
ROGER.—*Los trastornos del sueño*, 1933.

SUMMARY

After analysing the mechanism of sleep and insomnia the authors expose the excellent results obtained with Plexonal (polybarbituric plus scopolamine plus ergotamine) at the treatment of the insomnia in 110 seriously psychotic patients.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach Besprechung des Mechanismus des Schlafes, berichtet die Autoren über die guten Ergebnisse mit Plexonal (Polybarbiturat-Skopopolamin-Ergotamin) in der Behandlung von 110 Patienten mit schwerer Psychose.

RÉSUMÉ

Après avoir analysé le mécanisme du sommeil et de l'insomnie, les auteurs exposent les bons résultats obtenus avec le Plexonal (polybarbiturique + scopolamine + ergotamine) dans le traitement de l'insomnie chez 110 malades psychotiques graves.