

Uso del colirio ciclopentolato por vía intravenosa y/o intramuscular en adictos a metadona

Roig Moliner, A.*; Bedate Villar, J.R.**

*Directora médica del Centro de Dispensación de Metadona de Valencia.

**Jefe clínico de los Servicios de Salud Mental de la Diputación de Valencia.

(El trabajo ha sido realizado en el Centro de Dispensación de Metadona de Valencia)

RESUMEN

La autoadministración por vía endovenosa y/o intramuscular, del colirio ciclopentolato por un grupo de heroinómanos en tratamiento con metadona en el C.D.M.V., nos ha llevado a estudiar los posibles efectos tóxicos que produce esta sustancia, utilizada por esta vía. Se interroga a algunos enfermos por medio de una encuesta con el fin de indagar sobre síntomas subjetivos tras la inyección así como objetivar posibles efectos toxicomaníacos del fármaco usado por vía E.V. y/o I.M., en ese grupo de enfermos. Se analizan los resultados del cuestionario y se discuten a la luz de la bibliografía revisada.

Palabras clave: Colirio, ciclopentolato, toxicómanos.

SUMMARY

The self-use of cyclopentolate hydrochloride eye drops, both intravenously and/or intramuscularly, by a group of heroin addicts receiving methadone therapy in the Valencia Methadone Dispensation Center led us to study the possible toxic effects that this substance used in this way produces. The patients were asked to complete a questionnaire detalling their subjective reactions after injecting cyclopentolate hydrochloride eye drops; thus the addictive qualities (if any) of this drug, injected by this group of patients could be evaluated. The results of the questionnaire were analysed, and are discussed in the light of previously studied bibliographies.

Key words: Eye drops, cyclopentolate, drug addicts.

Correspondencia:

Angeles Roig Moliner, C/ Pintor Vilar, 10-12. 46010 Valencia.

«Dice Discorides que bebida con vino una drama (dracma) de la raíz de solano acarreador de locura, representa ciertas imaginaciones vanas, empero muy agradables, lo cual se ha de entender entre sueños. Aquesta, pues, debe ser (según pienso) la virtud de aquellos unguentos con que se suelen untar las brujas, la grandísima frialdad de los cuales, de tal suerte las adormece que por el diuturno y profundísimo sueño las imprime en el cerebro tenazmente mil burlas y vanidades, de suerte que después de despiertas confiesan lo que jamás hicieron». (Andrés de Laguna comentando a Discórides, tomado de P. FONT QUER, 1962).

INTRODUCCION

Durante varios meses se ha observado un fenómeno curioso entre los toxicómanos que acudían diariamente al Centro de Dispensación de Metadona de Valencia: antes o después de ingerir el jarabe de metadona se autoadministraban un colirio ciclopléjico* por vía endovenosa o intramuscular.

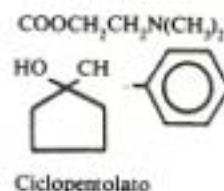
Dicha costumbre comenzó a partir de una paciente que había conocido los efectos del colirio durante su estancia en la cárcel, donde al parecer lo consumían también otras reclusas toxicómanas. Compraba el colirio en las farmacias sin receta o incluso con ésta falsificada (de pensionista de la S.S., con lo cual la compra era gratuita), posteriormente les retiraba la etiqueta y los revendía a otros pacientes toxicómanos con el señuelo de ser una droga traída especialmente de Holanda, siendo su composición morfina con estramonio. De esta manera, y ofreciéndolo en ocasiones de forma gratuita y ya preparada en una jeringuilla de insulina para que lo probaran, consiguió clientela a la que le cobraba entre 1.000 y 3.000 ptas. por dosis.

Aproximadamente, unos veinte enfermos llegaron a consumirlo al menos una vez, aunque los efectos adversos que experimentaron fueron tan alarmantes, que los propios pacientes dejaron de consumirlo espontáneamente. No obstante, nos ha parecido interesante dejar constancia de dichos efectos, habida cuenta de la ausencia de antecedentes bibliográficos.

Abundan, por el contrario, los trabajos sobre los efectos tóxicos tras la administración local del ciclopentolato en forma de colirio. Son conocidos los trastornos que puede provocar su uso por vía tópica ocular; el estudio de la bibliografía da a conocer reacciones psicóticas en niños (R.D. BINKHORST, 1963), reacciones tóxicas sistemáticas en adultos (K.J. AWAN, 1976) y la toxicidad sobre el S.N.C. que puede provocar el uso tópico continuado (C.V. SIMCOE, 1962; H.H. MARK, 1963; W.T. CARPENTER, 1967; E.W. AD- COCK, 1971 y J.S. KRNNERDELL, 1972). También ha sido descrito un caso de tolerancia, habituación y adicción a la administración local de esta sustancia, llegando a autoadministrarse un sujeto de 25 años entre 100 y 200 gotas de colirio diariamente (H. BRUCE OSTHER, 1975).

El cloridrato de ciclopentolato es el 2 dimetilaminoetil 2-(-1 hidroxiciclopentil)-2-fenilacetato hidrocloreto. $C_{17}H_{26}NO_3HCl$.

Estructura química del ciclopentolato



Fármaco obtenido por síntesis, en su estructura química cabe destacar la presencia de la amina terciaria que le confiere sus características farmacocinéticas, en especial la buena absorción y la posibilidad de atravesar la barrera hematoencefálica. El radical dimetilado (-N-(CH₃)₂) también se en-

(*) Colircusi ciclopéjico (8)

cuentra en algunos alucinógenos. Es un anticolinérgico y parasimpaticolítico con acción antagonista sobre los receptores muscarínicos.

Las acciones utilizadas en la clínica son exclusivamente las realizadas sobre el sistema ocular: dilatación pupilar y parálisis de la acomodación (midriático y ciclopléjico); la visión se torna borrosa disminuyendo la respuesta pupilar refleja a la luz y a la convergencia.

Los efectos son más intensos y breves que los producidos por la atropina y otros midriáticos, por lo que es una sustancia adecuada para la exploración del fondo del ojo y medir defectos de refracción. No obstante, dada su brevedad de acción, puede producirse aumento de la presión intraocular en ancianos o en sujetos predispuestos, (J. ESPLUGUES, 1983).

Los efectos antimuscarínicos que pueden producirse en caso de absorción masiva o por administración por otras vías son numerosos, siendo de destacar los realizados a nivel cardiovascular y del Sistema Nervioso Central. En aquél, produce aumento de la frecuencia cardíaca y facilitación de la conducción auriculoventricular; esta taquicardia puede ir precedida de bradicardia ligera por estimulación vagal central antes del bloque colinérgico periférico. A nivel del Sistema Nervioso Central, los antimuscarínicos que atraviesan la barrera hematoencefálica, pueden producir, a dosis bajas como las utilizadas en terapéutica, somnolencia, euforia, amnesia, fatiga y sueño tranquilo con reducción del sueño REM. Sin embargo, a dosis más altas o continuadas ocasionan excitación, inquietud, alucinaciones o ideas delirantes, (N. WEINER, 1986). Por todo ello, no es de extrañar que desde la más remota antigüedad, se hayan utilizado los alcaloides de las solanáceas en las prácticas de hechicería y embrujamiento.

En el presente trabajo nos proponemos en primer lugar, describir los síntomas tóxicos producidos por el cloridrato de ciclopléjico en preparación tópica cuando se administra por vía intravenosa o intramuscular. En segundo lugar, comparar dichos

síntomas con los efectos adversos descritos tras la administración local en personas predispuestas y en niños. Por último, valorar su capacidad para crear dependencia en el grupo de pacientes estudiados.

MATERIAL Y METODO

Toda la población estudiada eran pacientes pertenecientes al Programa de Mantenimiento con Metadona, en tratamiento en el C.D.M.V. El grupo que constituyó la muestra, se formó con la condición de que hubieran consumido al menos una vez el cloridrato de ciclopléjico en preparación tópica por vía endovenosa o intramuscular. Diez pacientes aceptaron responder a nuestra encuesta, aunque el consumo se elevara al menos a unos veinte casos. Las respuestas a la encuesta no intervenían para nada en la continuación o no de su tratamiento en el Centro. El cuestionario, en todos los casos se rellenó por la médica responsable del Centro en una entrevista personal con el paciente.

No fue posible determinar con exactitud el tiempo transcurrido desde que se produjo el consumo de la sustancia hasta que se les registraron los síntomas en la entrevista. Sin embargo, y tras algunas indagaciones, hemos valorado un tiempo medio aproximado de dos meses. Esto explica que algunas reacciones provocadas por el consumo no las recordarán, registrándose este tipo de respuesta como «no sabe, no recuerda».

Para la recogida sistemática de los datos elaboramos una encuesta propia en la que constan todos los síntomas descritos en la bibliografía revisada y algunos que añadimos basándonos en lo que los enfermos contaron cuando consumieron el colirio.

Esta encuesta, adjunta, tiene una primera parte introductoria que recoge algunos datos socio-demográficos de la muestra; una segunda parte que intenta detectar el uso y posible abuso o dependencia del tóxico, y una tercera parte constituida por un listado de síntomas con vistas a indagar reacciones generales, tanto sobre el siste-

ma cardiovascular y S.N.C., como sobre el aparato digestivo; síntomas psicoafectivos y psicoorgánicos para finalizar con la posible aparición de reacciones psicóticas.

INSTRUMENTO PARA DETECTAR SINTOMAS PROVOCADOS POR EL USO DEL COLIRIO CICLOPENTOLATO POR VIA I.V. Y/O I.M. EN CONSUMIDORES EN METADONA.

Datos sociodemográficos.

- 1.— Sexo
- 2.— Edad
- 3.— Estado Civil..... Hijos
- 4.— Lugar de nacimiento
- 5.— Domicilio
- 6.— Nivel educativo
- 7.— Trabajo

Datos sobre la utilización del tóxico.

- 1.— Vía de administración
- 2.— Tiempo de latencia
- 3.— Duración de los efectos
- 4.— Número de veces que ha consumido
- 5.— Dosis de cada consumo (en ml. por 100)
- 6.— Frecuencia del consumo (al día)
- 7.— Duración total del consumo (en semanas)
- 8.— Fenómenos de privación
- 9.— Uso simultáneo de otras drogas
- 10.— Motivos del abandono del consumo

Reacciones locales.

- 1.— Tras inyección I.V.
- 2.— Tras inyección I.M.

Reacciones generales tras la inyección.

- 1.— Taquicardia
- 2.— Taquipnea
- 3.— Aturdimiento
- 4.— Mareos
- 5.— Vértigos
- 6.— Desequilibrio
- 7.— Ataxia
- 8.— Rigidez muscular
- 9.— Temblores
- 10.— Cefaleas
- 11.— Fotofobia

- 12.— Ceguera
- 13.— Disartria
- 14.— Verborrea
- 15.— Alteraciones del tono de voz
- 16.— Astenia
- 17.— Otros

Reacciones digestivas

- 1.— Molestias difusas
- 2.— Sequedad de boca
- 3.— Gastralgias
- 4.— Sialorrea
- 5.— Pirosis
- 6.— Náuseas
- 7.— Vómitos
- 8.— Diarrea
- 9.— Estreñimiento
- 10.— Otros

Reacciones psicoafectivas

- 1.— Ansiedad
- 2.— Inquietud
- 3.— Agresividad
- 4.— Depresión
- 5.— Llanto inmotivado
- 6.— Labilidad afectiva
- 7.— Otras

Alteraciones psicoorgánicas

- 1.— Alteraciones del sueño
- 2.— Desorientación temporo-espacial
- 3.— Obnubilación de conciencia
- 4.— Pérdida de conciencia

Reacciones propiamente psicóticas

- 1.— Ilusiones
- 2.— Alucinaciones
- 3.— Ideas deliroides
- 4.— Delirios

RESULTADOS

Del estudio de los datos obtenidos con el cuestionario y cuyos resultados se ofrecen en las TABLAS correspondientes, se observa que la mayoría tiene tan sólo estudios primarios, estando la mayoría de los hombres en paro, mientras que las dos únicas mujeres de la muestra trabajan por cuenta propia. (TABLA-1).

Tabla 1. Datos demográficos

	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	años	
Hombres	1	0	0	0	1	2	1	0	1	2		
Mujeres	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0		
Edades según sexo												
	Solteros					Casados						
Hombres	8					0						
Mujeres	1					1						
Estado civil según sexo												
	Primarios				F.P.			B.U.P.		Universit.		
Hombres	7				1			0		0		
Mujeres	1				0			1		0		
Nivel educativo según sexo												
	Desempleo				Cuenta ajena				Cuenta propia			
Hombres	5				3				0			
Mujeres	0				0				2			
Trabajo según sexo												

Respecto a la vía de administración, solamente la I.V. ha sido usada por 6 pacientes de los 10 y la I.M. por 1; los 3 restantes utilizaron las dos vías de forma alternativa (TABLA-2). Y respecto a la dosis, se ha anotado la primera que se pusieron en los 3 casos (el caso 1, el caso 3 y el 9) que se inyectaron más de una vez y que fueron aumentando la dosis progresivamente.

En cuanto a las reacciones locales detectadas en el lugar de la inyección (TABLA-3), en sólo dos ocasiones se presentaron, tanto en inyección I.M. como en I.V. La reacción local vía I.M. fue más seria, consistiendo en el enquistamiento del líquido inyectado aunque no requirió tratamiento y desapareció a los pocos días. La reacción local vía I.V. fue, según describieron los dos pacientes afectados, un simple hormigueo en la zona del antebrazo donde se habían inyectado y que desapareció a los pocos minutos.

Las reacciones generales experimentadas por los encuestados muestran una total unanimidad respecto al aturdimiento y de-

sequilibrio (TABLA-4), mientras que los mareos, la ataxia y disartria fueron manifestados por el 90% de la muestra. El 80% experimentaron taquicardia, taquipnea y astenia, el 70% fotofobia y el 60% vértigos. También la sequedad de boca fue un síntoma frecuente pues, aunque sólo el 80% afirmaron haberla sufrido, dijeron que era muy exagerada; el 20% restante dijo no recordarlo, no que no le sucediera. (TABLA-5).

Entre las reacciones psicoafectivas, predomina la ansiedad (en 8 casos) y con menos frecuencia, la depresión y la labilidad afectiva, así como la inquietud y agresividad; fenómenos pasajeros por su breve duración pero desagradables para el enfermo, lo que justificaría en parte el abandono de su uso (TABLA 6).

En cuanto a las alteraciones psicoorgánicas, la presencia casi constante de la obnubilación de conciencia, las alteraciones del sueño y la desorientación temporoespacial, son síntomas clave para el diagnóstico del síndrome psicoorgánico cerebral. (TABLA 7).

Tabla 2. Uso del tóxico

Concepto	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	total casos
Vía adminis	v	v	vm	v	vm	vm	v	v	m	v	6:iv;1:im
Tiempo laten.	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	9:seg.
Durac. efectos	'	'	h	h	?	h	h	h	h	'	7:horas
No. veces	15	1	150	1	?	10	4	1	30	1	4:1 vez
Dosis (ml*100)	75	25	40	30	25	25	75	50	30	250	3:0'25 ml
Frec. (al día)	'		5		5	1	2		4		2:5ve/d
Duranci. (sem)	14		8		4	2	1		4		2:4 sem
Sint. depriva.					s	s			s		7:no
Uso drogas*	s		s		s	s	s	s	s	s	8:si

*Que se hayan tomado simultáneamente con el colirio pero descartando la metadona, que todos la toman a diferentes dosis.

Tabla 3. Reacciones locales

Vía ad,	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	total casos
Intravenosa	s			s							8:no
Intramusc.					s				s		8:no

Tabla 4. Reacciones generales

Síntomas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	total casos
Taquicardia	s	s	s	s	s		s	s		s	8
Taqui/apnea		s	s	s	?	s	s	s	s	s	8
Aturdimiento	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	10
Mareos	s	s	s	s	s		s	s	s	s	9
Vértigos		s		s	s		s	s	s	s	6
Desequilibrio	s	s	s	s	s	s	s	s	s	s	10
Ataxia	s	s	s	s	s		s	s	s	s	9
Rigidez musc.		s		?						?	1
Temblores				s			?			?	1
Cefaleas	?		s	s	s		s		s		4
Fotofobia	s	s	s	s	s			s	s	?	7
Ceguera	s								?		1
Disartria	s	s	s	s	s	?	s	s	s	s	9
Verborrea	s		s	s	s				s	?	5
Alt. tono voz	?	s		s	s	?	s	?	?	?	4
Astenia	?	s	s	s	s	s	s	s	s		8

Tabla 5. Reacciones digestivas

Síntomas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	total casos
Molestias dif.	?	?	s	s	s				?		3
Sequedad boca	s	?	s	s	s	s	s	?	s	s	8
Gastralgias	s										1
Sialorrea	?										0
Pirrosis											0
Náuseas		s	s	s	s		s			s	6
Vómitos			s		s				s		3
Diarrea	s		s		s				s		4
Estreñimiento											0
Otros					s						1

Tabla 6. Reacciones psicoafectivas

Síntomas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	total casos
Ansiedad		s	?	s	s	s	s	s	s	s	8
Inquietud	s		s	?	?	s			s	s	5
Agitación		s						?	s	?	2
Agresividad	s		s	s			s		s	s	6
Depresión	s	?		s	s		s		s	s	6
Llanto inm.	s	?									1
Labilidad afec.	s		s	s	s		?	?	?	s	5
Otras											0

Tabla 7. Alteraciones psicorgánicas.

Síntomas	1	2	4	4	5	6	7	8	9	10	total casos
Alt. sueño	s	s	s		s		s	?	s	s	7
Desor. tem.	s		s	s	s	s		s	s	s	8
Desor. esp.	s		s	s	s	s			s	s	7
Obnub. conc.	s	s	s	s	s	s	?	s	s	?	8
Pérdida con.	s				s	s					3

Respecto a los síntomas propiamente psicóticos que surgieron como reacción tras la inyección (TABLA-8), en el 80% de los casos relataron ideas deliroides en el sentido de Jaspers, ideas sobrevaloradas que no llegaron a ser delirantes, pues ni se estabilizaron ni existía absoluta convicción sino que se relacionaban más con el miedo a algo. En el 60% de los casos aparecieron ilu-

siones, apartado en el que hemos incluido también formas distorsionadas de imágenes, pareidolias y desfiguraciones de objetos. En sólo 4 casos se valoró que existieran alucinaciones; sobre dos de éstas los pacientes presentaron trastornos delirantes llegando a dialogar con las alucinaciones auditivas en un caso y a tener una reacción agresiva, en el otro.

Tabla 8. Síntomas propiamente psicóticos

Síntomas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	total cosas
Ilusiones	s		s	s			s	s	s		6
Alucinaciones	s		s	s	s						4
Ideas deliroid.	s	s	s	s			s	s	s	s	8
Delirios	s				s						2

Claves para la comprensión de tablas:

s: si aparece el síntoma o fenómeno;

?: no sabe o no recuerda;

cuando el espacio está en blanco es que no aparece el síntoma o fenómeno.

DISCUSION

La sintomatología más relevante muestra un síndrome claro de intoxicación antimuscarínica. La taquicardia, sequedad de boca, aturdimiento y obnubilación de conciencia, el desequilibrio, ataxia y mareos con astenia, son síntomas propios de este tipo de intoxicación.

La fotofobia e imposibilidad para fijar la visión que relataron bajo el ejemplo de que no podían leer, es también interesante destacarlo como un efecto del Sistema Nervioso Vegetativo, sobre la musculatura ocular.

Otro dato interesante es la ausencia de reacciones locales, en el lugar de la inyección. Es más problemática la inyección I.M., ya que se generó un enquistamiento en zona glútea en 2 pacientes que lo utilizaron durante más de un mes.

Algunos de los síntomas investigados no aparecen en ningún paciente y otros en uno, por lo que comparándolos con la bibliografía que revisaba casos de utilización por vía ocular, debemos concluir que la mayoría de los síntomas digestivos no aparecen y tampoco algunas reacciones generales y psicoafectivas, cuando se utiliza el colirio por vía endovenosa o intramuscular.

Los fenómenos de abuso (uso durante más de un mes, según los criterios del

D.S.M. -III) han aparecido en sólo tres pacientes en los cuales se produjo tolerancia a la sustancia, ya que fueron aumentando la dosis progresivamente para obtener el mismo efecto. Sin embargo, no hubo sintomatología de privación en estos tres casos. Sólo dos de ellos relataron insomnio, aunque, como son enfermos que están tomando simultáneamente otras drogas como benzodiazepinas mezcladas con alcohol, es difícil discernir qué tipo de sintomatología puede ser debida al abandono del uso del colirio y cuál la provoca por el hábito hacia otras sustancias.

En cuanto al tipo de síndrome orgánico cerebral provocado (también según los criterios del D.S.M. III), pensamos que son casos de «delirium» debido a la presencia de obnubilación de conciencia, trastornos perceptivos y del sueño, inquietud y desorientación; síntomas que se desarrollan, además, en un corto período de tiempo y que tienden a fluctuar en el curso del día.

Como una curiosidad más, y para insistir en la influencia psíquica en los fenómenos de adicción, anotamos que, en cuatro casos de los estudiados, el motivo que aducen para dejar de consumir el tóxico es el haberse enterado de que era un colirio de venta libre en farmacias. En los otros seis casos relataron como motivo los efectos secundarios asociados a su consumo.

BIBLIOGRAFIA

- A.P.A. (1983). *D.S.M. -III. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona. Ed. Masson.
- AWAN, K.J. (1976). «Adverses systemic reactions of topical Cyclopentolate Hydrochloride». *Annals of Ophthalmology*, 8, pp. 695-698.
- AWAN, K.J. (1976). «Systemic toxicity of Cyclopentolate Hydrochloride in adults following topical ocular instillation». *Annals of Ophthalmol.* 8, pp. 803-806.
- BINKHORST, R.D.; WEINSTEIN, G.W.; BARETZ, R.M. et al. (1963). «Psychotic reaction induced by cyclopentolate (Cyclogyl). Results of pilot study and a double-blind study». *An. J. Ophthalmol.* 55, pp. 1.243-1.245.
- BRUCE, O.H. (1975). «Cyclopegics and mydriatics. Tolerance, habituation and addiction to topical administration. *Arch. Ophthalmol*, 93, pp. 432-433.
- ESPLUGUES, J. (1983). *Perspectivas Terapéuticas: neurotransmisores autacoides*. Valencia. Ed. Saber.
- FONT QUER, P. (1962). *Plantas Medicinales. El Dioscorides renovado*. Madrid. Ed. Labor.
- HAVENER, W.H. (1979). *Ocular Pharmacology*. 5.º ed. New York.
- JASPERS, K. (1980): *Psicopatología general*. 4.ª ed. Buenos Aires. Ed. Beta.
- LIPTON, M.A. (1982). *Psicofarmacología a los 30 años de progreso*. Barcelona. Ed. Espaxs, S.A.
- REYNOLDS, J.F. (1982). En: MARTINDALE. *The extra Pharmacopoeia*. 28.ª ed. London. The Pharmaceutical Press. pp. 297-298.
- WEINER, N. (1986). *Atropina, Escopolamina y Drogas antimuscarínicas afines*. En: GOODMAN y GILMAN. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 7 ed. Madrid. Ed. Panamericana. pp. 140-152.