

INTOXICACION POR PSICOFARMACOS

M. LABIOS, R. PALOP, M. C. SANCHEZ, M. VALLES, J. M. PALOMARES,
A. MOLINER, C. PEÑARROJA, C. CAMPS, G. GARCIA TELL.
Y V. ALBEROLA

RESUMEN

Se estudian los diferentes tipos de psicofármacos, reseñando las repercusiones orgánicas en las situaciones de intoxicación aguda y crónica.

INTRODUCCION

El uso de los estupefacientes sigue un camino paralelo al de la historia humana; nace del deseo, tan viejo como el mundo, de endulzar la realidad de la vida. Así, los asirios conocían el hachís desde el siglo VIII a. de J. C. Por lo que se refiere al opio, dice la leyenda que Ceres regaló la adormidera a los mortales para que los librase de sus males y sufrimientos. En cuanto a la hoja de coca, sería una diosa inca quien se la habría dado a los hombres con el fin de "satisfacer a los hambrientos, afirmar a los débiles y hacer olvidar la adversidad".

La primera descripción científica de la acción psicotrófica del opio se debe a ALBRECHT VON HALLER, en el año 1773; posteriormente, KRAEPELIN, en 1883, es considerado como el fundador de la farmacopsicología, publicó un artículo titulado "De la acción de algunas sustancias medicamentosas sobre la duración de ciertos fenómenos psíquicos elementales".

Posteriormente vinieron a ver la luz una serie de drogas alucinógenas, tales como el LSD₂₅, descubierta por A. HOFMAN en 1943.

Otro punto que hay que comentar de pasada, pero que es importante, es el concepto de droga. Nosotros lo consideramos como aquella sustancia capaz de perturbar el sistema nervioso.

Los fármacos que ejercen su acción primordialmente a nivel del sistema nervioso tienen unos puntos en común y otros no tanto. To-

(Cátedra de Patología Médica A, de la Facultad de Medicina de Valencia, Director profesor M. Valdés Ruiz.)

dos tienen en común alguno de estos tres conceptos que vamos a mencionar:

Hábito.—Entendemos por ello la capacidad del organismo para adaptarse a dichas sustancias; en el transcurso del tiempo se puede observar que el efecto es menor, con lo que hay que aumentar la dosis para obtener el mismo nivel de respuesta.

Acostumbramiento.—Es la capacidad del organismo para tolerar dosis altas de dichas sustancias; en situaciones normales le producirían una intoxicación aguda.

Farmacodependencia.—Estado psíquico, y algunas veces igualmente físico, resultante de la interacción entre un organismo viviente y un medicamento. En otras palabras, podríamos decir que es la sujeción del individuo al psicofármaco, con dos variantes: la psíquica y la física.

Bajo un punto de vista clínicotoxicológico hemos dividido este grupo de sustancias en seis grandes apartados (tabla I).

TABLA I

CLASIFICACION DE LOS PSICOFARMACOS

I. Sustancias analgésico-eufóricas

- | | | |
|---|---|------------------------|
| — Opio y sus derivados naturales y semisintéticos | } | Morfina |
| | | Codeína |
| | | Heroína |
| — Narcóticos sintéticos | } | Grupo de la petidina |
| | | Grupo de la metadona |
| | | Grupo de la fenadoxona |
| | | Grupo del morfinán |

II. Sustancias psicótropas propiamente dichas

- | | | |
|--|---|---|
| — Tranquilizantes menores o ansiolíticos | } | Derivados del glicol |
| | | Carbinoles |
| | | Derivados dicíclicos del difenilmetano |
| | | Derivados de la benzodiazepina |
| | | Derivados del dibenzobicyclooctadieno |
| — Antidepresivos | } | Timolépticos o antidepresivos tricíclicos |
| | | Timeréticos o inhibidores de la MAO |
| | | Sales de litio |

- Neurolépticos
 - Derivados de la fenotiazina
 - Derivados del tioxanteno
 - Derivados de la dibenzotiazepina
 - Derivados de la butirofenona
 - Alcaloides de la rauwolfia

III. Sustancias hipnóticas

- Hipnóticos barbitúricos
- Hipnóticos no barbitúricos

IV. Sustancias embriagantes y solventes volátiles

- Alcohol
- Eter
- Colas
- Combustibles o gasolinas
- Disolventes
- Diluyentes y pinturas

V. Sustancias psicoestimulantes

- Estimulantes menores
 - Cafeína
 - Nicotina
- Estimulantes mayores
 - Anfetaminas
 - Cocaína
 - Anorexígenos

VI. Psicodislépticos o alucinógenos

- Derivados del cannabis
 - Resinas: hasthis - Chira
 - Cáñamo seco: Kif - Marihuana
- Alucinógenos propiamente dichos:
 - LSD₂₅
 - Mescalina
 - Psilocibine

1. SUSTANCIAS ANALGESICO-EUFORICAS

Este grupo engloba todas aquellas sustancias capaces de producir un efecto analgésico acompañado a una situación de euforia psíquica. Las complicaciones médicas que se derivan de esta sus-

tancia pueden ser debidas a:

Sobredosis.—La susceptibilidad individual es muy variable; se han descrito casos de muerte con 60 mg. de morfina. Se ha demostrado también que ciertos enfermos addisonianos, hepáticos y mixe-dematosos presentan una sensibilidad aumentada a la morfina. La metadona puede dar signos de intoxicación tras dosis bajas debido al poder de acumulación del fármaco. Tras la intoxicación aparece una respiración lenta e irregular, contracción extrema de las pupilas, hipotensión e hipertermia. Si la intoxicación es muy severa aparece taquipnea, disnea, midriasis, taquicardia, arreflexia, cianosis, coma, parada respiratoria y muerte.

Infecciones asociadas a técnicas no estériles de inyección.—Si el sitio de inyección se contamina e infecta puede haber consecutivamente aparición de abscesos, celulitis, tromboflebitis e incluso septicemia, con trastorno clínico o no. La hepatitis sérica es otra complicación frecuentemente encontrada en los usuarios de opiáceos.

Las pruebas hepáticas pueden poner en evidencia una disfunción hepática, que puede resultar de una hepatitis sérica, de la inyección de bacterias formando focos sépticos a nivel del hígado, el efecto hepatotóxico de la asociación heroína-anfetamina o de la malnutrición.

También se han descrito casos de tétanos, ya que al inyectarse subcutáneamente daba lugar a la formación de abscesos y de tejido inflamatorio, lo cual es un medio ideal para el cultivo del *Clostridium tetanis*. En la actualidad esta vía se desecha y se utiliza la oral, intramuscular o la intravenosa.

Otros tipos de trastornos que pueden aparecer en este tipo de pacientes son las endocarditis, con infarto pulmonar, infecciones pulmonares y pleurales, septicemia con diseminación de los focos de infección.

Este grupo de sustancias analgésico-eufóricas tiene la capacidad de producir un alto grado de dependencia (tabla II), con lo cual, al suspender el consumo de las mismas se va a producir un síndrome de abstinencia o de privación, que se caracteriza por presentarse a las 6 ó 12 horas, con un cuadro de ansiedad, rinorrea, lagrimeo, agitación, midriasis, bostezos, escalofríos y temblores. Posteriormente a las 12 ó 24 horas aparece una acentuación de los síntomas enumerados anteriormente, dolores abdominales intensos, diarreas, vómitos de equilibrio electrolítico, hipertermia, etc.

Los síntomas psicológicos producidos por los narcóticos son menos marcados que el delirium tremens.

TABLA II

Sustancias analgésico eufóricas		Tolerancia	Dependencia física	Dependencia psicológica
		++++	++++	++++
Sustancias psicótropas		++	+	++
Ansiolíticos				
Neuroféticos		+	○	+
Hipnóticos		++++	++++	++++
Sustancias embriagantes y solventes volátiles		++++	++++	++++
Alcohol		++++	++++	++++
Solventes volátiles		++++	+	++++
Sustancias psicoestimulantes		+	○	+++
Estimulantes menores				
Estimulantes mayores		++++	+	++++
Derivados del Cannabis		+	○	+
Alucinógenos		+	○	+

○ = Ausencia
+ = Muy ligera

++ = Ligera
+++ = Marcada

++++ = Muy marcada

Estos mismos síntomas pueden ser observados en el recién nacido de madre narcómana y pueden ser fatales para la vida del niño.

2. SUSTANCIAS PSICOTROPICAS PROPIAMENTE DICHAS

En este grupo de psicofármacos (tabla III) es el más utilizado por los psiquiatras, así como por los generalistas. Tres son los grandes subgrupos en los cuales vamos a englobar a todas estas sustancias:

a) *Tranquilizantes menores o ansiolíticos*

En este conjunto de fármacos, cuya principal característica es su actividad sobre la ansiedad y tensión nerviosa, sin frenar las funciones intelectuales y sin disminuir el estado de vigilia; es conveniente insistir en dos puntos: por una parte la frecuencia y por otra la baja gravedad de la intoxicación.

La frecuencia de intoxicación por meprobamato y benzodiacepinas en general ha aumentado en los últimos años. Unas estadísticas anglosajonas muestran, por ejemplo, que entre el año 1962-1973 el 13 por 100 de las intoxicaciones concernían a estos productos. En parte esto es atribuido a la falta de control en la venta y al fácil acceso que se tiene a este tipo de fármacos.

La baja gravedad de estas intoxicaciones en la regla general: en ocasiones hay que señalar la severidad de las intoxicaciones, cuando se han ingerido altas dosis de carbonatos o la frecuencia muy importante de asociación de estos fármacos a otros del tipo de barbitúricos o neurolépticos.

Se puede hablar de toxicidad cuando las dosis ingeridas de dichos fármacos son en el adulto del orden de 4 gr. y en el niño de 0'05 gr/Kg. para los meprobamatos, y 0'5 gr. en el adulto, 0'005 gr/Kg. en el niño para las benzodiacetinas.

En cuanto al diagnóstico clínico, la mayoría de las veces el enfermo es descubierto por el analista o por el contrario es trasladado al servicio de urgencias, los trastornos de la conciencia de tipo obnubilación, somnolencia, así como un coma tranquilo y arreflésico resume la clínica, a menos que la intoxicación haya sido asociada a otro tipo de fármacos. El interrogatorio a la familia u otras personas acompañantes puede indicarnos los productos que han ingerido como intento de autolisis.

La intoxicación aguda va a dar lugar, en primer lugar, a un síndrome neurológico, seguido poco después por un síndrome hemodinámico: el síndrome neurológico se caracteriza por somnolencia, a veces precedida por un estado de embriaguez engañoso, pues rápidamente se instaura una hipotonía muscular y el coma, que va a durar algunas horas, a veces días, según la cantidad ingerida, los

TABLA III

FARMACOS PSICOTROPOS

<p>I. Neurolépticos</p>	<p>Derivados de la fenofiazina</p> <p>Alcaloides de la rauwolfia → Reserpina. Serpasil®</p> <p>Derivados del tioxanteno → Clorprotixeno. Truxil®</p> <p>Derivados de la butirofenona → Haloperidol®</p> <p>Derivados de la dibenzotiazepina → Clotiapina. Etumina®</p>	<p>Con cadena lateral alifática → Clorpromazina. Largactil®</p> <p>Con cadena lateral piperidil-alquilo → Tioridazina. Meleril®</p> <p>Con cadena lateral piperazinil-propilo → Tioproperazina. Majeptil®</p>
<p>II. Antidepresivos</p>	<p>Timolépticos</p> <p>o</p> <p>Antidepresivos Tricíclicos</p> <p>Timeréticos</p> <p>Sales de litio → Carbonato de litio. Plenur®</p>	<p>Derivados de la dibenzazepina → Imipramina. Tofranil®</p> <p>Derivados de la dibenzodiazepina → Dibenzepina. Noveril®</p> <p>Derivados del dibenzocicloheptadieno → Amitriptilina. Nobitrol®</p> <p>Derivados del dibenzocicloheptatrieno → Protriptilina. Concordin®</p> <p>Derivados del dihidroantraceno → Melitracén. Adaptol®</p> <p>Derivados de la acridina → Dimetacrina. Istonil®</p> <p>Derivados de la dibenzoxepina → Doxepin. Sinequán®</p> <p>Derivados de la dibenzotiepina → Protiadeno</p> <p>Derivados del indol → Iprindol</p> <p>Inhibidores de la mono-amino-oxidasa → Mialamida. Niamid®</p> <p>Carbonato de litio. Plenur®</p>
<p>III. Tranquilizantes menores</p>	<p>Derivados del glicol → Meprobamato. Dapaz®</p> <p>Carbinoles → Fenoprobamato</p> <p>Derivados del difenil-metano → Hidroxicina. Atarax®</p> <p>Derivados de la benzodiazepina → Diazepán. Vállum®</p> <p>Derivados del dibenzobicyclooctadieno → Benzocetamina. TacitIn®</p>	

reflejos osteotendinosos en general están abolidos o disminuidos. Puede existir una midriasis bilateral, incluso hipertermia.

El síndrome hemodinámico es el responsable de la gravedad de la intoxicación. En ocasiones se observa una hipotensión arterial, en otras ocasiones existe un colapso cardiovascular, o una verdadera insuficiencia circulatoria aguda con hipotensión arterial prolongada, taquicardia y signos periféricos de shock cianosis, frialdad de las extremidades y oliguria (la presencia de estos síntomas impone el traslado de estos enfermos a la U.C.I.).

b) *Antidepresivos o fármacos psicoactivos*

Este grupo de sustancias, que tiene como fin primordial el invertir el humor depresivo en una excitación eufórica, lo hemos dividido en dos subgrupos:

1. Antidepresivos tricíclicos: Estos han reemplazado en gran parte a los estimulantes psicomotores (anfetaminas y metilfenidatos) en el tratamiento de la depresión; son en general más eficaces que los IMAO, sobre todo en la depresión de tipo endógeno. Datos recientes indican que son también eficaces en el tratamiento de la neurosis infantil. Por lo tanto, no nos puede sorprender el hecho de que a medida que el empleo de antidepresivos tricíclicos va aumentando, sean más frecuentes las comunicaciones sobre toxicidad y sobre dosificación debidas a estos fármacos.

La intoxicación aguda por los derivados tricíclicos es frecuente y ocupa el tercer lugar, después de las intoxicaciones por hiptóticos y tranquilizantes. Esta puede ser considerada como grave cuando la dosis ingerida es superior a 1'5 g. en el adulto y 5 mg/Kg. en el niño. Los signos clínicos de la intoxicación se instauran de una a cuatro horas después de la ingesta.

Los primeros signos neurológicos que presentan los intoxicados son: agitación, sacudidas mioclónicas favorecidas por estímulos táctiles o auditivos. Después el estado de conciencia de clima y se establece un coma grado II o III consecutivo a las primeras horas de crisis convulsivas. El examen neurológico muestra una hiperreflexia osteotendinosa y de los reflejos cutáneos en extensión acompañándose a veces de una midriasis bilateral. El coma se resuelve en 24 ó 48 horas, seguido de un estado de obnubilación, con una incoordinación motriz y tremulaciones que pueden durar algunos días.

Las manifestaciones anticolinérgicas que presenta el intoxicado son: sequedad de boca, abolición de los ruidos intestinales, globo vesical, taquicardia y midriasis bilateral. Todos estos signos no tienen ningún carácter de gravedad, y pueden tener, por el contrario, un carácter de orientación hacia el diagnóstico.

Los trastornos cardiovasculares dependen de la gravedad de la intoxicación; según las concentraciones miocárdicas que alcanza el fármaco en el corazón van a tener una acción diferente:

- Baja concentración: la acción anticolinérgica es la responsable de una taquicardia supraventricular.
- A concentración media: aparece un estado hiperquinético, ligado a un bloque de la noradrenalina a nivel celular.
- A fuerte concentración: hay una disminución de la contractibilidad miocárdica responsable de una caída del debido cardíaco y de una disminución de la perfusión coronaria. El electrocardiograma muestra casi constantemente trastornos de la repolarización.

2. Inhibidores de la monoaminooxidasa: este tipo de antidepresivos son muy poco utilizados en la actualidad. La intoxicación aguda por los IMAO podríamos considerarla como una intoxicación benigna, puesto que generalmente sólo induce a una hipotensión arterial.

Hay que señalar que cuando estos antidepresivos se asocian a otros fármacos la intoxicación es más grave, tal es el caso de la imipramina, que da lugar a la aparición de trastornos de la conducción cardíaca; también es el caso de los adrenérgicos en los que la intoxicación se manifiesta por crisis hipertensiva o el de los estupefacientes en los que aparecen en el intoxicado convulsiones y apnea.

c) *Neurolépticos o tranquilizantes mayores*

Los neurolépticos son sustancias que disminuyen la actividad y la tensión psíquica sin que la sobredosificación lleve al sueño o a la narcosis. Los aspectos de acción de los neurolépticos son principalmente: inhibición de la motricidad, inhibición de los reflejos condicionados e influencia sobre las funciones neurovegetativas. En una palabra, podríamos decir que la acción primordial es la antipsicótica. Hay que reseñar también que su uso no se centra solamente en el campo de la psiquiatría, sino que alguno de ellos, por sus efectos terapéuticos (anticolinérgicos, antihistamínicos y antipuriginosos), se utilizan en otros campos de la medicina.

Este tipo de sustancias son frecuentemente encontradas en los exámenes toxicológicos de pacientes hospitalizados por intoxicación medicamentosa voluntaria. Estos se ingieren más frecuentemente asociados a otro tipo de fármacos (hipnóticos psicoanalépticos) que modifican el cuadro clínico y la absorción de los mismos raramente es masiva. Solamente un 2 % se observó cuando la ingesta es masiva y a veces pura.

La dosis tóxica de estos compuestos varía mucho, dependiendo del fármaco que se ingiere, así como de la persona que lo toma.

Los signos clínicos de la intoxicación por neurolépticos los podemos agrupar en tres apartados:

1. Trastornos neurológicos: todos los estados de coma pueden ser observados, según la dosis. No hay relación entre la profundidad del coma y el EEG. El coma es más frecuente cuando va asociado a otros medicamentos (barbitúricos, meprobamatos). También se ha observado que un 20 % de los pacientes intoxicados presentan hipertonia extrapiramidal.
2. Trastornos respiratorios: la acción depresiva directa de los neurolépticos de los centros respiratorios es excepcionalmente causa de apnea.
3. Trastornos cardiovasculares: existe frecuentemente una hipotensión arterial moderada (ligada a una inhibición de los reflejos presores centrales y a un bloque alfa-adrenérgico) que no representa un factor periorativo. Más importantes es la acción cardíaca directa.

Trastornos E.C.G. menores: estas anomalías son encontradas en el curso del tratamiento por dichos fármacos y son reversibles cuando se recibe el fármaco.

Trastornos E.C.G. mayores: pueden ser en bloque auriculoventricular de II grado o completo, extrasístoles ventriculares aparejadas al origen de una taquicardia ventricular y hasta una fibrilación ventricular.

Los neurolépticos no dan toxicomanía franca, pero pueden provocar una cierta tolerancia y una ligera dependencia psicológica.

A largo plazo, es decir, cuando se está siguiendo un tratamiento prolongado con estas sustancias pueden aparecer signos de leucopenia y alteraciones hepáticas por la acción hepatotóxica de alguno de dichos fármacos (clorpromacina, etc.) y signos extrapiramidales.

3. SUSTANCIAS HIPNOTICAS

Se denominan hipnóticos a aquellos compuestos que, dependiendo de la dosis y vía de administración, pueden dar lugar a sedación, sueño semejante al natural o fisiológico e incluso producir anestesia general (tabla IV).

TABLA IV

HIPNOTICOS

I. Hipnóticos barbitúricos

— Barbitúricos de acción rápida (10 a 180 minutos)	{ Tiopental Hexobarbital sódico Secobarbital Pentobarbital Ciclobarbital
— Barbitúricos de acción intermedia (4 a 6 horas)	{ Amobarbital Aprobarbital Butobarbital Alobarbital
— Barbitúricos de acción larga (8 a 12 horas)	{ Barbital Fenobarbital Mefobarbital Brallobarbital

II. Hipnóticos no barbitúricos

— Hipnóticos químicamente análogos a los barbitúricos: Glutetimida	
— Derivados de alcaloides y aldehídos	{ Hexopropiamato Cloral
— Otros hipnóticos	{ Hidroxidiona Meclocualona Gammahidroxitirato sódico

a) *Hipnóticos barbitúricos:*

Los hipnóticos barbitúricos son sustancias que derivan del ácido barbitúrico o malonilurea.

A dosis tóxicas la acción hipnótica conduce a la aparición de desórdenes neurológicos, respiratorios y circulatorios.

Bajo un punto de vista fisiopatológico la acción sobre la función respiratoria está centrada en una depresión del control neurogénico que representa el sistema retículo activador, con descenso de la sensibilidad de los quimiorreceptores medulares, disminuyendo la respuesta de los centros respiratorios bulbares hacia las informaciones llegadas de los quimiorreceptores periféricos y así como una desincronización de la musculatura respiratoria.

La intoxicación barbitúrica va a tener también su repercusión circulatoria, la cual entraña una abolición de los reflejos barorreceptores, que se traduce por una parte por la adaptación vascular periférica y por las variaciones del volumen sanguíneo, así como del débito cardíaco.

Clinica de la intoxicación aguda:

La fase de precoma puede durar no más de algunos minutos para los barbitúricos de acción breve. Este período se caracteriza por una confusión mental, con agitación y estado pseudoebrio, acompañándose todo esto de náuseas, vómitos, cefaleas y lipotimia.

El coma es profundo, hipotónico, tranquilo y lacio. La profundidad del coma se aprecia por la reacción o no a los reflejos nociceptivos. No existen signos de focalización, y excepcionalmente puede existir una hipertomía de tipo piramidal.

En el E.E.G. los trazos son simétricos a nivel de los dos hemisferios, sin imágenes de focalización. La ausencia de toda actividad eléctrica cerebral se puede observar durante algunos minutos y es completamente reversible. Las complicaciones respiratorias son consecuentes a la acción depresiva de los barbitúricos que ejercen sobre los centros respiratorios, lo que entraña una hipoventilación alveolar que puede llevar en todo momento a una parada respiratoria. Así, la apnea es un riesgo constante e imprevisible, particularmente en los barbitúricos de acción rápida y para dosis bajas del orden del gramo. Esta complicación es generalmente la causa que hace que los intoxicados acudan al hospital.

La depresión respiratoria constituye el lecho de los trastornos de la ventilación y de la infección broncopulmonar secundaria. Se establece una cianosis intensa con rasgos bronquíticos difusos a la auscultación, y en ocasiones se observan microatelectasias en la radiografía de tórax. La gasometría arterial muestra una hipoxemia con una capnia variable según la intensidad de la hipoventilación alveolar.

Hay que reseñar también aquí, como una complicación particularmente grave, el síndrome de Méndelson.

Las alteraciones circulatorias se traducen por una simple caída tensional con presión venosa central baja. La hipovolemia aparece más tardíamente de hecho; ésta es de partes urinarias, digestivas y respiratorias. En la intoxicación severa puede aparecer un estado de shock que puede terminar con fallo cardíaco.

La hipotermia agrava la situación del enfermo, deprime más la función respiratoria, disminuye el débito sanguíneo renal y, consecuentemente, los desequilibrios ácido-básicos no pueden ser corregidos.

Los trastornos isquémicos que aparecen son: las flictemas, que son consideradas por algunos autores como realmente específicas; las rabdomiolisis, que son muy raras y las neuropatías isquémicas.

b) *Hipnóticos no barbitúricos*

Ante el peligro que representan los barbitúricos, los laboratorios farmacéuticos han puesto en marcha insistiendo mucho sobre los caracteres inofensivos, toda una nueva gama de nuevos somníferos no barbitúricos, cuyos nombres se multiplican de día en día. Es verdad que estos fármacos presentan menos riesgos que los barbitúricos, pero tomados de manera prolongada y a dosis fuertes son susceptibles de provocar dependencia y tolerancia de hecho idénticas a las causadas por los barbitúricos; es por eso por lo que hay que desconfiar; por lo tanto hay que utilizarlos a corto plazo y en caso de estricta necesidad.

La intoxicación aguda por este grupo de sustancias va a ser diferente, dependiendo la respuesta clínica del tipo de hipnótico no barbitúrico ingerido:

- Urcidos animados: la ingesta masiva de estas sustancias puede llevar a un coma agitado con hipertomía y signos de irritación piramidal. Cuando existe un trastorno vegetativo mayor es fácil encontrar una midriasis bilateral y una hipotermia.
- Bromuros: a dosis superiores a diez gramos puede aparecer un coma profundo con insuficiencia respiratoria.
- Cloral: aparece un coma tranquilo precedido de trastornos digestivos, con depresión respiratoria y circulatoria.

Imidas succínicas: la ingestión masiva de estas sustancias extrañan con frecuencia insuficiencias circulatorias agudas.

Los hipnóticos, considerados como depresores del sistema nervioso central, tienen una marcada tolerancia y dependencia psicológica, así como una marcada dependencia física; no es de extrañar que cuando se deja de tomar dichas sustancias, en los usuarios crónicos, aparece el llamado síndrome de abstinencia. Este es pareci-

do al que presentan los alcohólicos, sólo que las convulsiones aquí son más frecuentes.

Los efectos a largo plazo producidos por este tipo de sustancias son: ansiedad, adelgazamiento, irritabilidad, alteraciones del funcionamiento, tanto a nivel psicológico como social.

4. SOLVENTES VOLATILES

Es a partir de 1959 cuando aparecen los primeros artículos consagrados a la inhalación de solventes volátiles.

Efectos inmediatos:

En general, en los primeros minutos se produce en los individuos un estado de excitación eufórica, en el que se sienten con sensación de bienestar, de grandeza y de omnipotencia. Todo ello bañado en un clima de fluctuación y de aturdimiento.

Seguidamente aparecen alucinaciones de carácter auditivo, pero sobre todo visuales; alucinaciones a menudo agradables, ricas en colores, kaleidoscópicas, pero terroríficas en ciertos individuos.

Al final asistimos a una fase depresiva, cuyos síntomas más frecuentes son: ataxia, confusión, dificultad del lenguaje, incoordinación, todo ello acompañado de náuseas, vómitos y zumbidos de oídos. En este estado, y si la dosis ha sido demasiado fuerte, con frecuencia el sujeto puede perder el conocimiento, también podrá presentar un delirio, acompañado de disnea, cianosis y convulsiones epiléptiformes. Estos extremos, aunque siendo raros, en verdad pueden seguirse del coma y la muerte.

Tolerancia y dependencia

Todos los autores son unánimes cuando señalan una tolerancia más marcada a los solventes volátiles; la dependencia psíquica aparece rápidamente y la física es menos evidente.

Complicaciones a largo plazo

Bajo el aspecto físico, es de resultar en los primeros meses una fatiga crónica, apatía, síntomas depresivos, irritabilidad, anorexia seguida de adelgazamiento. Sobre estos puntos, todos los autores están de acuerdo, pero en el aspecto psíquico las opiniones difieren.

Los primeros estudios, aparecidos hacia 1960, hablaban de patologías graves y frecuentes que conducían a la muerte: encefalopatías, alteraciones hepáticas y renales, degeneración de la médula y discrasias sanguíneas. Pero, después de algunos años, estudios más serios ponen en duda estas afirmaciones.

En resumen, podemos decir que la patología es bastante menos grave de lo que se suponía. Los casos de mortalidad señalados son aislados y se deben, por una parte, a fenómenos mecánicos y por otra parte a una intoxicación aguda consecutiva a una muy grande absorción de vapores.

5. SUSTANCIAS PSICOESTIMULANTES

Este grupo lo hemos dividido en dos subgrupos:

a) *Estimulantes menores:*

Los más conocidos y los más utilizados son, sin duda, la nicotina y la cafeína. La nicotina se encuentra en el tabaco y la cafeína en el té, café, cacao y ciertas bebidas refrescantes.

Se conocen mal las repercusiones que tienen estos productos sobre el individuo que hace uso masivo de los mismos. En la intoxicación aguda los síntomas son poco notables. La tolerancia es muy ligera y la dependencia psicológica es muy moderada. Los efectos a largo plazo son: irritabilidad, ansiedad y anorexia; respecto a la nicotina, ésta produce patología respiratoria y cardiovascular.

b) *Estimulantes mayores:*

Dentro de los estimulantes es evidente que las anfetaminas son la droga de nuestros días, ya que debido a la falta de control de las mismas por parte de las autoridades médicas y farmacéuticas invaden el medio y psicotizan.

Son aminas sintéticas de tipos psicotónico o simpaticomimético, cuya acción es cercana a la epinefrina, que es un alcaloide vegetal de la adrenalina.

Las dosis médicas generalmente utilizadas son de 5 a 30 mg.; éstas producen una activación del S.N.C. y reacciones periféricas semejantes a las que produce la adrenalina: elevación de la tensión arterial, taquicardia y aumento de la glucemia, dilatación de los vasos sanguíneos periféricos, midriasis, aumento del ritmo respiratorio, disminución del apetito y aflojamiento de la musculatura lisa. Esta acción dura de 3 a 4 horas.

Sobre el aspecto psicológico se constata un estado de alerta y de atención, una mayor concentración y una impresión de gran lucidez. En conjunto se manifiesta una disminución de la fatiga, una mejoría del humor, de la euforia, un sentimiento de sociabilidad, una gran volubilidad, así como un aumento de la iniciativa y de la energía. Este último efecto es buscado por ciertos atletas, que buscan un perfeccionamiento de sus marcas.

No obstante, estos efectos no son constantes. Así, en ciertos individuos y algunas veces en el mismo individuo, pero en otras circunstancias, los efectos son diferentes. Notaremos irritabilidad, un estado de gran nerviosismo, insomnio, alteraciones visuales, temblores, cefaleas, incapacidad para concentrarse, todo ello acompañado de un estado de ansiedad.

La interrupción de su uso, seguida de dosis moderadas, se acompaña en general de fatiga y de depresión, pues la droga no hace más que retardar el reposo necesario; algunas veces se nota un estado de psicosis que recuerda la esquizofrenia paranoide.

El uso de anfetaminas conduce al desarrollo de una tolerancia, así como de una marcada dependencia, tanto física como psíquica.

La acción deletérea en la intoxicación crónica se cumple a nivel de los distintos síntomas y aparatos. En el sistema nervioso condiciona un aumento del tamaño de las neuronas, con modificación de la forma y tamaño de los núcleos, precipitación de los gránulos de Nissl, rotura de las membranas nucleares y citoplásmicas, cronatolisis neuronal y hemorragias cerebrales. En la sangre aparecen anemias de todo tipo, y en especial aplásicas, plaquetotemia y fibrinólisis. En el aparato respiratorio se produce una agresión química a la pared arterial, con hemorragia y necrosis de la propia pared del vaso, lo que lleva a la muerte hística. A nivel del aparato renal las lesiones son del tipo de la necrosis, con aumento de la membrana basal. Se han demostrado también las aberraciones cromosómicas, así como las malformaciones congénitas.

VI. PSICODISLEPTICOS O ALUCINOGENOS

Hemos distinguido dos subgrupos:

a) *Derivados del cannabis:*

Estas sustancias ya conocidas en la época asiria (s. VIII a. J.C.) y tan de actualidad hoy en día por su elevado consumo. El comité de expertos de la O.M.S. en 1969 llegó a la conclusión que el cannabis no tiene razón de ser como medicamento, puesto que ha sido desplazado por otro grupo de sustancias que no tienen los inconvenientes del cannabis. Todavía es empleado a falta de medicina en ciertos rincones alejados de la India, donde la medicina moderna no ha reemplazado a la medicina indígena.

El cannabis es una sustancia que no produce tolerancia ni dependencia psíquica, no obstante, la mayoría de los autores afirman que el cannabis crea una dependencia psicológica.

Los efectos inmediatos del cannabis se traducen en la borrachera cannábica; debuta generalmente 30 minutos después de la

absorción y dura aproximadamente tres horas. El principiante es susceptible de tener con el cannabis efectos desagradables, tales como cefaleas, sudoración profusa, incoordinación de movimiento, vértigos. Estos síntomas serían propios de los debutantes y desaparecen a la larga. No obstante, ciertos síntomas físicos son constantes, tales como la conjuntivitis, taquicardia, irritación, sequedad de boca e irritación faríngea.

La borrachera cannábica se manifiesta habitualmente por un estado eufórico, de bienestar, pérdida de las inhibiciones, volubilidad y aumento de la confianza en sí mismo. La sociabilidad está igualmente exaltada, la autocrítica disminuida y se asisten frecuentemente a fenómenos de bloqueo de pensamiento, es decir, que en medio de una frase el sujeto se para, no acordándose de lo que estaba hablando. En raras ocasiones se puede producir una reacción contraria imprevisible, caracterizada por inquietud, ansiedad e incluso pánico. Asimismo puede producir modificaciones de todos los sentidos; el oído y la vista son las más frecuentes: la agudeza visual está disminuida. Los habituados describen una exaltación de sensaciones, los colores serían más vivos, los sonidos más armoniosos. Modificaciones en la apreciación del tiempo y del espacio son clásicas; las ilusiones se producen con frecuencia. Si la dosis es importante, pueden aparecer francas alucinaciones, conociendo entonces el sujeto una verdadera borrachera onírica. No obstante esto es excepcional con la marihuana y probablemente secundario a una patología de la personalidad.

En cuanto a los efectos físicos a largo plazo, ciertos autores niegan la existencia de complicaciones físicas imputables al cannabis; no obstante, en Asia, donde el cannabismo no es un fenómeno nuevo, las dosis medias de absorción son bastante mayores; Chopre le atribuye conjuntivitis crónicas, laringobronquitis crónicas, asma, anorexia e insomnio. Igualmente señala la posibilidad de demencia cannábica.

Por lo que respecta a los efectos psicológicos a largo plazo, todos los autores coinciden en señalar que el cannabismo crónico tiene efectos psicológicos constantes, tales como: pasividad, reducción de la iniciativa, disminución de la capacidad de concentración y variaciones broncas del humor. Estos fenómenos de despersonalización que se han descrito se cree que están relacionados con una debilidad del "yo" preexistente al cannabismo.

b) *Alucinógenos propiamente dichos:*

Las sustancias más representativas de este grupo son el LSD, mescalina y el psilocibine. Estas sustancias no producen tolerancia ni dependencia física, pero sí tienen una ligera dependencia psicológica.

El LSD₂₅ o dimetilamida del ácido lisérgico fue descubierto por Hofman en 1943 mientras trabajaba sobre los alcaloides del cornezuelo de centeno. Fue también Hofman el que descubrió la estructura química de la psilocibina, que es la sustancia activa extraída de un hongo taonanacatl.

Estos alucinógenos, llamados también psicodislépticos, no tienen un interés solamente toxicológico, sino que forman parte del arsenal terapéutico de la psiquiatría como ayudante a apoyar medidas psicoterapéuticas.

El cuadro de intoxicación aguda por estas sustancias se caracteriza por midriasis, ansiedad, pánico, distorsión de percepciones, ilusiones, alucinaciones de extraordinaria plasticidad de colores vivos, como los de un kaleidoscopio. El final del episodio viene marcado por un estado depresivo. Bastan 200 ó 300 microgramos para provocar un "viaje".

El consumo repetido de dichas sustancias puede dar lugar a alteraciones cromosómicas, así como inducir una psicosis esquizofrénica.

Algunos autores critican el término de toxicómano que se aplica a los consumidores de alucinógenos, puesto que no existen signos de dependencia ni de necesidad. De hecho la dependencia es de tipo psicológico y social. El problema que se plantea en los individuos que consumen este tipo de sustancias es que suelen mezclarlo con productos como las anfetaminas, que pueden crear un hábito tóxico.

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION POR PSICOFARMACOS

I. *Tratamiento de la intoxicación por narcóticos:*

- Hospitalización del paciente en un centro especializado.
- Administración de plasma, isoproterenol y esteroides.
- Mantener una ventilación adecuada.
- En ocasiones hay que recurrir a la respiración artificial e incluso practicar una traqueotomía.
- El antídoto más empleado es la nalorfina.
- No hay que emplear jamás el antídoto en los casos de pacientes intoxicados simultáneamente con narcóticos y barbitúricos.
- Hay que tener presente que para obtener la droga el paciente suele recurrir a toda suerte de subterfugios. Tal es el caso de pacientes narcómanos que simulan cólicos nefríticos e incluso son capaces de añadir sangre del dedo a las muestras de orina que se remiten al laboratorio.

II. *Tratamiento de la intoxicación por psicotr6picos:*

- El primer paso a seguir es la evacuaci6n del f6rmaco del est6mago. Las sustancias de acci6n antidepresivas inhiben el peristaltismo y, por lo tanto, prolongan la acci6n del f6rmaco en el est6mago. Si el paciente est6 inconsciente no se debe efectuar el lavado g6strico si no se practica antes una intubaci6n intratraqueal.
- En caso de colapso vascular, lo primero es hacer transfusiones o sustitutivos del plasma y, posteriormente, dar anal6pticos circulatorios. Si estas medidas fracasan se da una perfusi6n de antiotensina.
- Si existen crisis hipertensivas puede ensayarse la fentolamina o un neurol6ptico como la cloropromazina.
- En caso de depresi6n respiratoria se recurrir6 a la respiraci6n artificial, sin anal6pticos.
- En presencia de crisis epileptiformes y estado de excitaci6n, administrar antiepil6pticos y eventualmente diazep6n.
- En los trastornos cardiacos de la conducci6n y contracci6n dar t6nicos cardiacos o pitifodtignina.

III. *Tratamiento de la intoxicaci6n por hipn6ticos:*

- Vigilancia de las funciones respiratorias y circulatorias. Asegurar una libertad de las v6as a6reas, colocando un tubo de Mayo y aspiraci6n continua de las secreciones far6ngeas. Si se presenta hipoventilaci6n con hipercapnia se instaura respiraci6n artificial.
- Lucha contra la deshidrataci6n extracelular y restablecer el equilibrio electrol6tico.
- Provocaci6n del v6mito y lavado g6strico intubando al paciente, siempre que el paciente no est6 obnubilado o en coma vigil, ya que durante la realizaci6n de la misma pueda caer en un coma grado II y provocar falsas rutas por abolici6n del reflejo de la degluci6n.
- Vaciamiento del intestino utilizando manitol al 25 %, introduciendo por sonda g6strica.
- Eliminaci6n renal del t6xico provocando una poliuria, que deber6 ser osm6tica, para impedir la reabsorpci6n del t6xico. La alcalinizaci6n, al ionizar los barbit6ricos, impide su reabsorpci6n tubular y favorece su excreci6n.
- Debido a que los barbit6ricos poseen una mol6cula f6cilmente dializable, estas intoxicaciones pueden beneficiarse de t6cnicas como la hemodi6lisis y la di6lisis peritoneal.
- La esanguinotransfusi6n es una medida que, con una asistencia y t6cnicas correctas, puede ser llevada a cabo en el caso

en que las medidas anteriores hayan fracasado y no exista contraindicación.

- En el síndrome de abstinencia la hospitalización es necesaria, dado el grave riesgo que se corre, y aparece el colapso vascular.

Hay que ir reduciendo gradualmente la dosis por un período de dos semanas.

IV. *Tratamiento de la intoxicación por solventes volátiles:*

El tratamiento de la intoxicación aguda consiste en la administración de oxígeno con un 5 % de dióxido de carbono. Una vez el individuo está reanimado, hay que verificar si existe alguna alteración orgánica en la sangre de la médula ósea, hígado y riñón. A continuación hay que proceder a una investigación psiquiátrica minuciosa, pues es bien sabido que el hábito es el síntoma de una patología grave.

Sin desertar sobre las diferentes formas de terapias posibles, señalaremos solamente la importancia de la investigación y de la terapia a nivel del medio social y familiar en acercamiento terapéutico.

V. *Tratamiento de la intoxicación por psicoestimulantes:*

- Vigilar las constantes vitales, tanto circulatorias como respiratorias.
- Empleo de neurolepticos hasta 1 mg. por día para luchar contra los trastornos psíquicos, neurovegetativos o mentales.
- Empleo de acidificantes urinarios, con lo que aumenta la excreción de las anfetaminas; aunque si el sujeto no está bien nutrido se produce una acidosis metabólica y no está realmente justificada esta medida.
- En los casos de accesos anginosos se puede emplear B-Bloqueantes.

VI. *Tratamiento de la intoxicación por psicodilépticos:*

Bajo el punto de vista físico en fase de intoxicación aguda, la administración de fenotiacina por vía intramuscular es el tratamiento de elección. También son muy eficaces las butirofenonas y el diazepam. Una vez pasada la fase aguda, si persiste un cuadro de enfermedad psiquiátrica, esta última deberá ser tratada de igual manera que un enfermo mental.

El tratamiento psíquico es de una gran importancia cuando estas sustancias son ingeridas a dosis importantes. Causa un estado psicoagudo. El viaje puede consistir en sensaciones extrañas, ilusiones, distorsiones y alucinaciones. Si el intoxicado pierde el control, hará un mal viaje y es invadido por una angustia intensa y puede el mismo caer en delirio paranoide. Es de gran importancia desde el principio

del tratamiento establecer un diálogo con el enfermo. Todo juicio legal o moral no servirá para resolver la angustia e incitará a las ideas paranoicas, el aproximamiento deberá ser cerrado y comprensivo. Cuando la situación sea propicia habrá que realizar una historia minuciosa que deberá ser obtenida del paciente o de sus compañeros más próximos. Se puede requerir el modo de ingestión, la hora, la naturaleza del producto y dosis aproximada ingerida.

La hospitalización es lo deseable, si no se puede asegurar una vigilancia constante. De todas maneras, una vigilancia esencial para prevenir el riesgo de tentativa de suicidio o de cualquier otro accidente grave que puede resultar del estado de intoxicación presente. Se ha demostrado que es importante el guardar alrededor del enfermo una atmósfera favorable.

BIBLIOGRAFIA

- BALLIN, J. C.: "Toxicidad de los antidepresivos tricíclicos". JAMA 1, 641, 1975.
- BOUBREAU, A. et cols.: "Toxicomanies autres que l'alcoolisme". Encycl. me-chir. (Paris), 37.396, A-10, 3, 1972.
- BRISSET, Ch. et DENIKER, P.: "Méthodes Chimiotherapiques en psychiatrie". Encycl. med-chir. (Paris), 37.860, A-10, B-70, 1962.
- BROUSSOLLE, P. et ROSIER, Y.: "Evolution de les symptomés neurologiques des aux neuroleptiques". Ann. med-psychol. Francia, 177, 140, 1959.
- CAMI, J. y MORELL, I.: "Dependencia de drogas". Medicina, 12, 3.256, 1977.
- CHARBONNEAU, P., LECACHEUX, C. et BAZIN, C.: "La revue du praticien". Tomo XXVIII, 4.533, 1978.
- DHAINAUT, J. F., BALMELOU, A. et MONSALLIER, J. F.: "Intoxications aigües per les barbituriques et les hynotiques non barbituriques". La revue du praticien. Tomo XXVIII, 4.505, 1978.
- FREJAVILLE, J. P. et BOURDON, R.: "Toxicologie clinique et analytique". Ed. Flammarion. Paris, 1971.
- GARATTINI, S. et DUKES, M.: "Antidepressant drugs. Excepta Médica". Foundation Amsterdam, 1966.
- GRIFFITH, G. E. and OBLATHR, W.: "Jaundice and hepatitis in patients who have received hydrazine base monoamine oxidase inhibitors". Amer. J. Med. Sci., 244, 593, 1962.
- HOLMBERG, M. B. and JANSSON, B.: "A study of blood caunt and serum transaminase in prolonged treatment with amitriptyline. J. New, Drugs, 2, 361, 1962.
- LAMBERT, P. A.: "Le syndrome neroleptiques". Ecphale. 60, 335, 1971.
- LUBY, E. O. and DOMINO, E. F.: "Toxicity from large dosis of Imipramine and MAO inhibitors in suicidal Intent". J. Amer. Med. ASS, 68, 1.177, 1961.
- MILLER, M.: "Neuropathy, agranulocitosis and hepatotoxicity following imipramine therapy". Amer. J. Psychiat. 120, 185, 1963.
- PEDRO-PONS, A. y FARRERA VALENTI, P.: Fármacos psicótropos". Tomo VI. Ed. Salvat, Barcelona, 1968.
- SANCHEZ, A. y DECOURT, S.: "Intoxications aigües par les phénothiazides et les antidepresiveurs majeurs". La revue du praticien. Tomo XXVIII, 4.519, 1978.
- SMETANA, H. F.: "The histopathology of drug Induced liver disease". Ann. N. Y. Acad. Sci., 104, 821, 1962.
- WAITZKIN, L. and MAC MAHON, H. E.: "Hepatic injury found during chronic chlpromazine therapy. A preliminary clinical study". Ann. Intern. Med. 56, 220, 1962.
- WERTHEIMER, J.: "Syndromes extra-pyramidaux permanents consecutifs a l'administration prolongee de neurleptiques". Schweiz Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat, 95, 120, 1965.