

Prof. Dr. Ramón C. Leiguarda

el flagelo de las **ADICCIONES**

Complicaciones
neurológicas y psiquiátricas
del abuso de drogas.




SWISS MEDICAL
G R O U P



EL FLAGELO DE LAS ADICCIONES

Prof. Dr. RAMÓN LEIGUARDA

EL FLAGELO DE LAS ADICCIONES

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS
Y PSIQUIÁTRICAS DEL ABUSO DE DROGAS

Prólogo

Ac. Prof. Pedro Luis Barcia

*Este opúsculo está dedicado
a las víctimas de la drogadicción.*

El libro que el lector tiene en sus manos reúne infrecuentes virtudes en su género pues cumple con las tres “C” aconsejables: claro, conciso y correcto, y se instala como un oportuno y valioso puente entre el campo de la ciencia y la docencia, y la familia. Esta articulación necesaria es escasa en la bibliografía sobre el tema. De allí lo acertado de la afirmación de especialistas: “Es difícil encontrar literatura científica y médica sobre el tema, y aún más difícil es entenderla”.¹

Se trata de una obra de base científica sólida, de exposición disciplinada y de expresión meridiana y comprensible. Por eso se lo lee con fluidez y provecho.

Hay una marcada brecha entre la información al alcance del público –sea en impresos o en la red– y la seriedad científica; ello suma confusión por lo equívoco-

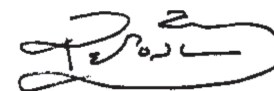
1. Kuhn, Cynthia, Scott Swartzwelder y Wilkie Wilson. *Colocados. Lo que hay que saber sobre las drogas más consumidas, desde el alcohol hasta el éxtasis* (2008). Buenos Aires, Editorial Sudamericana, 2011, p. 16.

co de los mensajes, lo simplista de ciertas afirmaciones y lo arbitrarias de otras, tanto en favor como en contra de las drogas.

El autor, el doctor Ramón Leiguarda, está bien plantado en el tema, casi simbólicamente, con un pie en la Academia Nacional de Medicina y otro en la Academia Nacional de Educación. Es un destacado y reconocido neurólogo, pontonero entre los dos ámbitos dichos, la ciencia y la enseñanza, que ha aportado a nuestra Casa en sus intervenciones las novedades de las neurociencias, hoy espacio de conocimiento indispensable en el campo educativo.

En oportunidad en que se realizó el primer seminario del OPRENAR (Observatorio de Prevención del Narcotráfico), en octubre de 2014, en el seno de la mesa de “La prevención educativa de adicciones”, el Dr. Leiguarda expuso con didáctica sencillez, y apoyado en placas que ilustraron su disertación, los efectos que en el cerebro producen las diferentes drogas que se consumen. Tan efectiva fue su exposición, que en nuestra Academia de Educación retomamos sus consideraciones y le propusimos que ampliara lo que entonces había dicho de manera sintética en el simposio. Este libro nace de aquella solicitud.

En nombre de la Academia, de los docentes, de los padres, le agradecemos al autor el haberse aplicado a satisfacer nuestra solicitud para beneficio de tantos.



PROF. PEDRO LUIS BARCIA
Presidente
Academia Nacional de Educación

Presentación

El origen de este trabajo radica en uno de los activos diálogos habituales sobre temas de vigencia nacional, que se dan en el seno de los plenos de la Academia Nacional de Educación. En uno de estos vivos intercambios de opiniones, en que se consideraban las múltiples proyecciones del flagelo de la drogadicción y su avance creciente en nuestro país, se nos propuso que expusiéramos por escrito una mirada explícita sobre las drogas y la caracterización de los efectos en los adictos, en un documento cuya lectura fuera de ubicación y orientación para padres, docentes y público general. Los colegas insistieron en la oportunidad y necesidad de un aporte de esta naturaleza. En cumplimiento de esta solicitud, adelanto esta contribución que tiene por objetivo una razón de servicio asistencial.

En nuestra exposición hemos tenido en cuenta dos criterios: que el aporte sea sintético, fácilmente legible, evitando disquisiciones ampliatorias que puedan hacer perder el eje de cada cuestión. Y, en segundo lugar, cum-

plir con lo que se ha dado en llamar “lenguaje llano”, movimiento nacido en América del Norte y expandido hoy a Europa y avanzante en Latinoamérica. Su postulado es que el profesional, cuando se dirige al hombre de a pie, al del común (el abogado a su cliente, el médico a su paciente), debe usar una manera expresiva, clara y comprensible, descartando o explicitando todo término jergal propio de la especificidad de la ciencia especializada. Por eso hemos cuidado de que todo tecnicismo –necesario para designar una realidad precisa– tenga su allanamiento inmediato.

Esperamos haber cumplido con ambos intentos y que este opúsculo sea de utilidad para esclarecer los desgraciados efectos del consumo indebido de sustancias.

Queremos agradecer a los miembros de número de las Academias Nacionales de Educación y Medicina, y muy especialmente a sus presidentes, profesores Pedro Luis Barcia y Manuel L. Martí, respectivamente, por habernos estimulado y guiado en la realización de este opúsculo. Asimismo, agradecemos a Swiss Medical por su muy generoso apoyo para la edición y distribución gratuita de esta edición, y a Editorial El Ateneo por su consabida calidad editorial y su inestimable colaboración.

PROF. DR. RAMÓN LEIGUARDA

Complicaciones neurológicas y psiquiátricas del abuso de drogas

Introducción

La Asociación Médica Americana ha definido la adicción como “un trastorno crónico caracterizado por el uso compulsivo de sustancias que causan daño físico, psicológico y social a los adictos, quienes, a pesar del daño, continúan consumiéndolas”. Esta declaración enfatiza que la adicción es un síndrome psicológico y conductual con cuatro características fundamentales, a saber: 1) pérdida de control sobre el uso de drogas; 2) compulsión a buscar e ingerir drogas; 3) persistencia en el consumo de drogas a pesar del daño; y 4) estado emocional negativo (síndrome de abstinencia motivacional)² cuando no hay acceso a la droga. El síndrome se caracteriza por una predisposición genética, que interactúa complejamente con factores psicosociales y la posibilidad de acceso a las drogas.

2. “Síndrome de abstinencia”: conjunto de síntomas y signos de malestar de carácter físico/psíquico que aparecen cuando se interrumpe o disminuye de forma importante la administración de una sustancia a la que la persona había desarrollado dependencia.

El abuso recreacional de las drogas puede asociarse con múltiples trastornos neurológicos y psiquiátricos; algunos son fácilmente identificados, pero otros pueden ser de difícil diagnóstico.

Desafortunadamente, en muchos casos la historia de abuso de drogas no es evidente para quienes conviven con la persona afectada, mientras que en otros es deliberadamente ocultado. Más aún, la proliferación de nuevas drogas sintéticas o de “diseño” anticipa la aparición de manifestaciones neurológicas y psiquiátricas probablemente inusuales dado que la toxicidad de muchos compuestos nuevos no ha sido debidamente caracterizada aún y es difícil de predecir.

La neurobiología de la adicción está consagrada a la interacción dinámica entre las drogas adictivas y el cerebro, que abarca desde la intoxicación a la neuroadaptación crónica, tal como la insaciabilidad, la tolerancia³ y dependencia física y psíquica de la droga.⁴

3. Tolerancia: se desarrolla cuando una persona consume una droga en forma continua y su organismo se habitúa a ella de manera que es necesario aumentar la dosis progresivamente para obtener los mismos efectos.

4. Dependencia física es el estado de adaptación del organismo que necesita una droga para funcionar normalmente mientras que la dependencia psicológica es el estado de adaptación que impulsa a la persona a consumir una nueva dosis para experimentar los efectos de placer y/o evitar el malestar derivado de la privación.

La adicción es primariamente una enfermedad cerebral, y una mejor comprensión de los mecanismos de acción de las distintas drogas permitirá descubrir nuevos y más efectivos tratamientos. Hay una necesidad urgente de desarrollar medicaciones capaces de reducir el deseo por las drogas adictivas y las recaídas, con lo que se lograría revertir las alteraciones cerebrales asociadas al abuso crónico de sustancias.

La investigación en adicciones ha permitido también una mejor comprensión de los “centros de recompensa cerebral” que dominan nuestras vidas y han evolucionado durante millones de años. Estos centros conforman un circuito que está comprometido en los estados naturales de recompensa, como también en la recompensa a las drogas. Un núcleo situado en el centro del cerebro y llamado núcleo accumbens es considerado el “sitio de recompensa universal”. Este núcleo tiene conexiones recíprocas con otras estructuras y circuitos tales como el hipotálamo, comprometido en las funciones consumatorias (por ejemplo, beber, comer), el hipocampo y la amígdala, que procesan la memoria que el adicto tiene de la recompensa, el circuito pálido-tálamo-cortical, que es el circuito motivacional primario, y otra estructura llamada tegmento ventral, donde se originan las proyecciones de

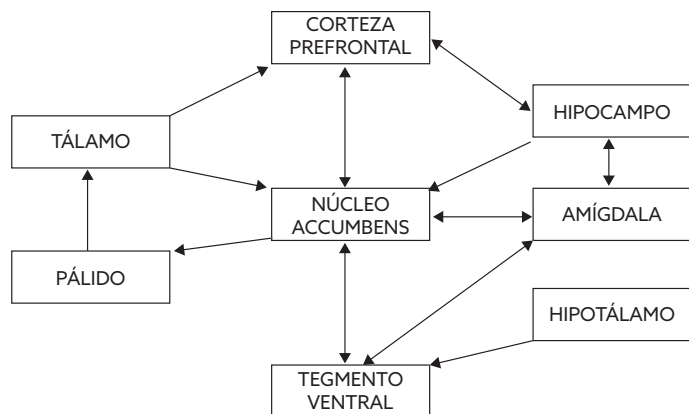


Figura 1. Representación esquemática de los circuitos constituidos por las estructuras cerebrales involucradas en los mecanismos de recompensa.

una sustancia transmisora (dopamina) que procesa los estados naturales de estimulación (Figura 1).

Sin embargo, hay evidencias que indican que el alcohol y los opiáceos actúan independientemente del mecanismo de recompensa mediado por la dopamina, es decir, que activarían mecanismos cerebrales distintos. Las drogas estimulantes producen efectos tales como aumento del estado de alerta, de la atención, de la activación psicomotora y del sistema nervioso autónomo,⁵

5. El sistema nervioso autónomo inerva e influencia virtualmente todos los órganos del cuerpo y regula funciones no conscientes; entre otras, el pulso, la presión arterial, la respiración, las pupilas, la salivación y lagrimación, la temperatura corporal, la transpiración, la motilidad gastrointestinal, la micción y la función sexual.

incitación a la interacción con el medio e intensificación del deseo por la droga, los cuales son atractivos como objetivos de supervivencia. Los efectos de los opiáceos por otro lado, debido a que producen euforia, trastornos del comportamiento, relajación y saciedad, podrían actuar en sistemas comprometidos con la recompensa consumativa. Además de la dopamina hay otros neurotransmisores, tales como el glutamato (excitatorio), ácido gamaaminobutírico (inhibitorio) y varios opioides endógenos con propiedades algunos excitatorias y otras inhibitorias. Por lo tanto, las investigaciones actuales están focalizadas hacia agentes terapéuticos que en forma directa o indirecta afecten las vías neuronales asociada a los neurotransmisores descritos, debido a que todos ellos están íntimamente involucrados en los efectos agudos y crónicos de las sustancias adictivas.

Las sustancias psicoactivas se pueden clasificar en 4 grupos, a saber:

- I) **Cannabinoides** tales como la marihuana y el hachís;
- II) **Psicolépticos** (depresores) tales como los derivados naturales y sintéticos del opio (morfina, heroína), hipnóticos y ansiolíticos, neurolépticos, anestésicos, alcohol y solventes;

- III) **Psicoanalépticos** (estimulantes) que incluyen la anfetamina, metanfetamina y derivados, así como también la cocaína y el paco;
- IV) **Psicodislépticos o psicodélicos** (alucinógenos) tales como la mescalina y el LSD (dietilamina del ácido lisérgico).

Sustancias psicoactivas

I) Cannabinoides

La marihuana es una de las drogas psicoactivas más ampliamente utilizadas para el abuso recreativo y se ha demostrado que también es una droga adictiva. La droga puede ser fumada o ingerida por vía oral; los efectos por vía inhalatoria son más rápidos y potentes. Es el paso previo a la adicción a otras drogas mayores. Los efectos agudos se deben a que estimula estructuras específicas (receptores cannabinoides) que están ampliamente distribuidos en la corteza cerebral, el hipocampo y los núcleos basales (estriado). También estimulan la liberación de dopamina en el núcleo universal de recompensa (núcleo accumbens).

Las manifestaciones clínicas inducidas por la marihuana son euforia, sensación de bienestar, desinhibición del comportamiento, trastornos de atención, concentración y memoria, así como alteración del sentido del tiempo, disminución de la discriminación auditiva y distorsión visual (mayor agudeza visual).

La intoxicación aguda produce aumento en la presión arterial y taquicardia, aumento de la temperatura y la transpiración, incoordinación y lentitud en los movimientos, alucinaciones y paranoia; por ejemplo, ideas persecutorias. La suspensión de la droga y la abstinencia causan ansiedad, irritabilidad, depresión, insomnio y falta de apetito.

La marihuana contiene más de sesenta compuestos activos llamados cannabinoides. Los más usados son el tetrahidrocannabinol, el extracto de cannabis oral y un spray de nabiximol. Han sido usados terapéuticamente en la espasticidad (aumento del tono muscular), en dolor y en disfunciones urinarias en la esclerosis múltiple. Sin embargo, son inefectivos en las enfermedades caracterizadas por movimientos anormales (por ejemplo, enfermedad de Parkinson, corea).⁶ La mari-

6. Corea: del griego “baile”, movimientos involuntarios de tipo danzante, irregulares y asimétricos que afectan cualquier músculo, preferentemente de la cara, el cuello y los miembros.

huana causa efectos adversos psicopatológicos en baja proporción (1% de los casos), pero en general son severos. El riesgo es mayor en los pacientes con esclerosis múltiple, ya que puede causar un aumento del deterioro cognitivo y mayor posibilidad de suicidio. También ha sido utilizada en el tratamiento del glaucoma y, por sus efectos antieméticos, en casos de náuseas y vómitos incoercibles. Sin embargo, el uso de la marihuana con fines medicacionales ha sido actualmente abandonado.

II) Psicolépticos (depresores)

Opiáceos

El opio se obtiene de la cápsula de la adormidera o amapola (*Papaver somniferum*), planta originaria de Asia, principalmente de China y la India. El opio contiene diferentes sustancias (alcaloides), siendo la más importante la morfina (palabra derivada de Morfeo, dios griego del sueño), tanto por sus propiedades terapéuticas como tóxicas. A su vez, se han obtenido derivados como la heroína, muy adictiva y 3 a 5 veces más potente que la morfina, ampliamente difundida entre los adictos, principalmente en los Estados Unidos.

Originalmente estas drogas se denominaban narcóticos, término derivado de la palabra griega que significa “adormecimiento, letargo”. Los opiáceos actúan sobre los receptores correspondientes ampliamente distribuidos en el cerebro. A diferencia del opio, que es sólido y gomoso, la morfina es un polvo cristalino blanco, que puede ser inyectado directamente en la sangre.

La heroína es la más popular de las drogas callejeras y tiene una duración de acción más breve que la morfina; puede fumarse, aspirarse por nariz o inyectarse por vía subcutánea (“adormidera cutánea”) o endovenosa. Cuando la heroína se inyecta por vía endovenosa, produce en escasos segundos una ruboración caliente en la piel, junto a una potente sensación en la región inferior del abdomen, descrita como intensamente agradable, mayor que el orgasmo.

Los efectos farmacológicos de la heroína resultan principalmente de sus acciones en los sistemas nervioso y gastrointestinal. A través de sus efectos en el cerebro, la heroína alivia el dolor, suprime la tos, deprime la respiración y obnubila la mente. Además, interfiere con la motilidad intestinal, causando constipación.

Las manifestaciones clínicas más características de la intoxicación por heroína son las pupilas punti-

formes (mióticas), la depresión respiratoria y el coma. Estos efectos pueden ser revertidos rápidamente por el naloxone, siempre considerando que esta medicación actúa durante un breve tiempo, aproximadamente 40 minutos, por lo cual se requieren dosis repetidas, ya que la mayoría de los narcóticos tiene una duración de acción más prolongada.

Las complicaciones neurológicas causadas por la heroína pueden dividirse en infecciosas y no infecciosas. La mayoría de las no infecciosas son secundarias a anoxia/hipoxia (disminución de la oxigenación) cerebral y a hipotensión producidas por sobredosis de heroína (Figura 2a). Estas complicaciones incluyen encefalopatía (daño cerebral difuso) postanoxia, infartos cerebrales (Figura 2b), parkinsonismo unilateral, movimientos anormales a veces intensos (balísticos),⁷ sordera bilateral, lesiones de la médula espinal cervical y torácica severas y totales (mielitis aguda) con cuadriplejía o paraplejía. También ha sido descrita la encefalopatía inducida por anoxia de aparición retrasada, es decir, días después del episodio de anoxia, y puede asociarse también a daño del tronco cerebral. Las complicaciones neuro-

7. Balismo: movimientos involuntarios amplios y bruscos de la parte proximal de uno o más miembros.

lógicas de origen infeccioso observadas en los adictos a la heroína surgen del uso de agujas contaminadas e incluyen meningitis, encefalitis y abscesos cerebrales (Figura 3). Los accidentes cerebrovasculares, ya sea infartos o hemorragias, pueden deberse a embolia cerebral secundaria a infección de las válvulas del

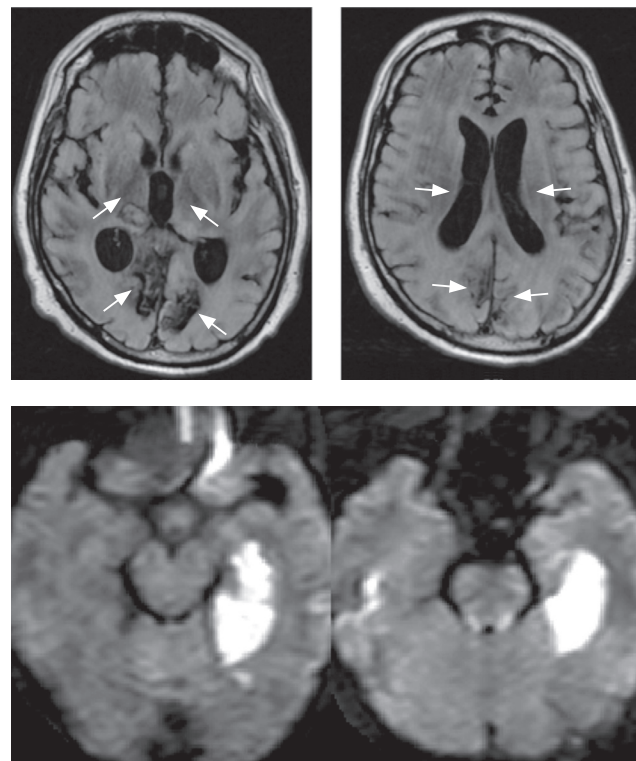


Figura 2 a. Lesiones cerebrales secundarias a hipotensión severa como puede observarse en la sobredosis de heroína.
Figura 2b. Infartos cerebrales.

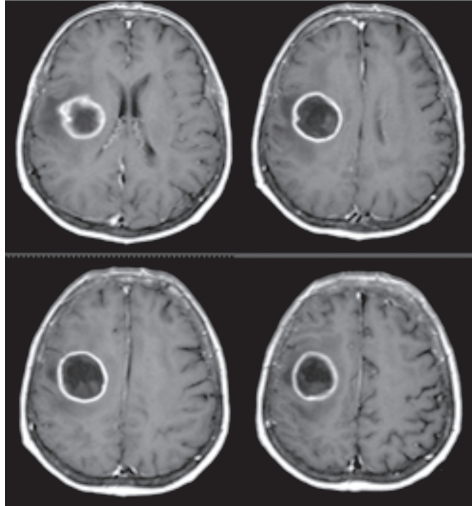


Figura 3. Absceso cerebral en paciente adicto a la heroína.

corazón (endocarditis), a vasculitis (inflamación de la pared arterial) y a la ruptura de aneurismas consecuencia de infección de la pared de las arterias (aneurismas micóticos). El uso intravenoso de la droga es también un vector importante para la transmisión del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

En los sujetos adictos a la heroína también se ha observado daño del sistema nervioso periférico. Usualmente es atribuido a compresión directa del nervio durante períodos de estupor, tal cual sucede en el alcoholismo, o a daño directo por inyecciones. Sin embargo, el compromiso de los plexos braquial y

lumbosacro con la consiguiente parálisis y anestesia de parte de un brazo o una pierna puede suceder ocasionalmente debido quizás a infección local o proceso autoinmune.

La adicción por abuso de heroína es otra de las complicaciones neurológicas mayores. Está caracterizada por el deseo compulsivo por la droga, tolerancia y dependencia física. Estos últimos son evidentes cuando aparecen síntomas de abstinencia al discontinuar la droga. Hallazgos recientes indican que la clonidina, una droga usada para el tratamiento de la hipertensión arterial, es efectiva para controlar los síntomas de la abstinencia a los opiáceos. Asimismo, el uso de opiáceos orales de larga duración, como metadona y naltrexona, es cada vez más aceptado como tratamiento de detoxificación gradual en los adictos. La detoxificación por sí sola es un tratamiento generalmente insuficiente y debe realizarse asociado a la rehabilitación.

Aún después del tratamiento de detoxificación y rehabilitación, la mayoría de los adictos tienden a recaer. El mantenimiento con metadona, es decir, el cambio de la heroína intravenosa a una droga oral de larga duración, posibilita mayor eficacia terapéutica con la consiguiente reducción del uso

de heroína y menor incidencia de infección por el virus del SIDA, de hepatitis viral y endocarditis bacteriana. Cuando se combina con tratamiento psicosocial, una dosis adecuada de metadona permite estabilizar a la mayoría de los sujetos refractarios al tratamiento. Otras dos drogas han sido aprobadas por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos desde 1993, a saber: la levoalfaacetilmetadol (LAAM) y la buprenorfina. Esta última también atenúa los efectos subjetivos de la heroína. La disponibilidad de metadona, LAAM y buprenorfina permiten al médico disponer de varias opciones para tratar a estos difíciles pacientes.

Otra estrategia para la dependencia a los opiáceos es el uso de naltrexona para bloquear la euforia producida por la heroína. Debido a que el bloqueo de los receptores opiáceos puede producir un síndrome de abstinencia agudo en los sujetos dependientes, la naltrexona no debe usarse antes de completada la detoxificación. Poblaciones especiales que pueden beneficiarse con la naltrexona son los profesionales sujetos a exposición regular a la droga en su lugar de trabajo y los delincuentes designados al tratamiento. Una forma de depósito de larga duración de la naltrexona que posee actividad efectiva en sangre duran-

te 30 a 60 días está actualmente en ensayo. Tal avance terapéutico mejoraría la adherencia a la medicación y reduciría las recaídas impulsivas.

La desomorfina o krokodril es infrecuentemente usada. Es un derivado de la morfina mucho más potente y de fácil elaboración. La droga produce gangrena, flebitis, osteomielitis por acción destructiva sobre las venas. Esencialmente es usada porque es muy económica. El efecto de la droga es breve. En la Figura 4 se observa la oclusión de un seno venoso tal como puede observarse como complicación del abuso de desomorfina.

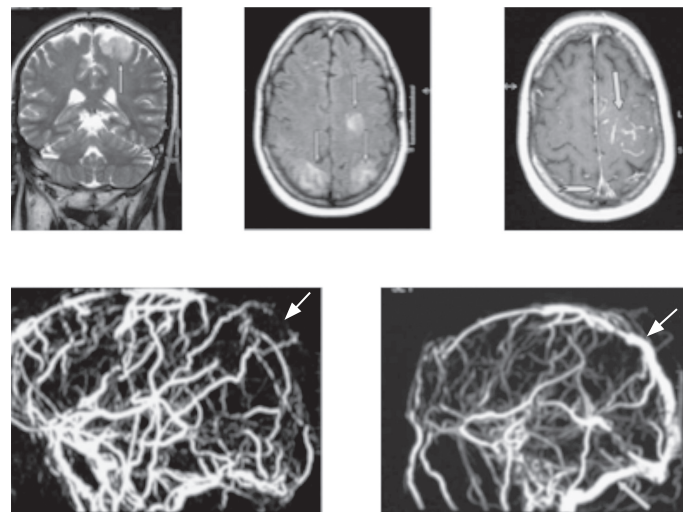


Figura 4. Oclusión de un seno venoso con el consiguiente daño cerebral (a y b).

Sedantes hipnóticos, antidepresivos, antipsicóticos y anestésicos

Los sedantes hipnóticos, en particular las benzodiazepinas, son usualmente prescritas para el tratamiento de la ansiedad, insomnio, tensión muscular y convulsiones. Al igual que el alcohol, las benzodiazepinas y los barbitúricos producen un estado similar y característico de disminución de la ansiedad, desinhibición, euforia, sedación e hipnosis. Es importante siempre sospechar la dependencia de los sedantes hipnóticos debido a que frecuentemente el paciente lo oculta y por lo tanto el tratamiento se retrasa. La detoxificación puede lograrse indicando un esquema de dosis decrecientes de fenobarbital para los barbitúricos o de benzodiazepinas de efecto prolongado como el clordiazepóxido para las benzodiazepinas, por lo cual la detoxificación puede tener una duración de varias semanas. Los sedantes no deben ser prescritos a pacientes alcohólicos debido a su potencial adictivo, similitud en los efectos cerebrales y capacidad para reinstalar la ingestión de alcohol.

La intoxicación aguda por antidepresivos en general produce somnolencia, delirio, agitación, insomnio, dilatación pupilar, temblor, convulsiones y coma aso-

ciados a erupción cutánea, taquicardia, arritmias cardíacas, hipotensión, retención urinaria y constipación.

Las fenotiazidas (antipsicóticos) producen también somnolencia, estupor, coma y convulsiones con o sin crisis oculógicas (por ejemplo, los ojos se desvían generalmente hacia afuera y arriba) y, con el uso prolongado, parkinsonismo, discinesia tardía (movimientos anormales generalmente orofaciales y linguales, aunque pueden desarrollarse muchos otros) y síndrome neuroléptico maligno, que se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular, alteraciones de la presión y el pulso, trastornos de conciencia, coma y muerte si el tratamiento no es instaurado rápidamente.

Por último, la intoxicación aguda con litio puede causar confusión, mutismo, coma, temblor y convulsiones.

La fenilciclidina (PCP) es conocida en la calle como “polvo del ángel” o la “píldora de la paz”. La droga fue sintetizada en la década de 1950 inicialmente como un anestésico para cirugía, pero fue rápidamente discontinuado debido a que los pacientes referían trastornos mentales. Al igual que la ketamina, la PCP es caracterizada como un “anestésico dissociativo” porque los individuos que la consumen se sienten alejados del medio ambiente. La PCP puede

ser ingerida, inhalada a través de la nariz o fumada. La ruta preferida es la inhalatoria debido a que permite controlar sus efectos.

El mecanismo de acción de la droga es único y complejo; produce efectos combinados estimulantes, depresores, anestésicos y alucinógenos. Los efectos farmacológicos incluyen disminución de la sensación al dolor, hipertensión arterial, taquicardia, transpiración y alteración de la percepción. En dosis mayores causan una oscilación rítmica de ida y vuelta de los ojos (nistagmo) que puede ser horizontal o vertical, trastornos de la coordinación de los movimientos (ataxia), dificultad para hablar (disartria) y un estado confusional agudo que puede progresar al estupor y coma. La combinación de hipertensión arterial y nistagmo en un individuo con un cambio brusco del comportamiento induce al médico a pensar en posible intoxicación por PCP. Algunos pacientes intoxicados con PCP están con los ojos abiertos, pero no responden a las órdenes del médico, de forma tal que parecen estar en mutismo o catatónicos.

Otras complicaciones neurológicas incluyen convulsiones, movimientos anormales y rigidez generalizada, así como sensación de adormecimiento de brazos y/o piernas. La combinación de anestesia y

cambios mentales puede ser responsable de los casos de automutilación, algunos de los cuales pueden ser severos. Los trastornos del comportamiento consisten en episodios de hostilidad y violencia. Los efectos tóxicos de la PCP pueden durar hasta 3 días y en general son tratados con hidratación y diuréticos y, si no hay contraindicación, usando medicamentos que inducen a que la orina sea más ácida. Para control del comportamiento psicótico se usa haloperidol, y para las convulsiones, el diazepam (Valium) es la droga de elección.

El abuso crónico de PCP puede inducir complicaciones neurológicas de larga duración. Han sido descritos trastornos de memoria y lenguaje y estados confusionales de aparición abrupta semanas o meses luego de la ingestión de PCP. Estas alteraciones mentales pueden simular un comportamiento esquizofrénico, posiblemente en individuos predispuestos.

Los análogos del fentanilo son varios y mucho más potentes que la morfina; frecuentemente producen la muerte por sobredosis.

La meperidina (MPTP) es el producto secundario de un narcótico sintético similar al demerol (analgésico) descrito en 1947 y nunca controlado por el gobierno de los Estados Unidos, que comen-

zó a ser sintetizado y vendido en el mercado ilícito de California como una heroína sintética. Esta droga produce en forma aguda alucinaciones, sacudidas musculares (mioclonías), visión borrosa, temblor generalizado y sensación quemante en el sitio de la inyección. Sin embargo, los efectos graves y crónicos aparecen después de días o semanas del abuso de la droga y son el resultado del daño selectivos de las células de la sustancia negra del tronco cerebral, las cuales producen normalmente dopamina. La disminución de la dopamina produce un parkinsonismo grave caracterizado por rigidez y lentitud del movimiento (bradicinesia) y temblor entre otras manifestaciones. El cuadro mejora con el tratamiento usado en la enfermedad de Parkinson (L-Dopa y agonistas dopaminérgicos), aunque lentamente aparecen efectos secundarios de la medicación.

Alcohol (etanol)

Cassio, en *Otelo* (acto II, escena iii) exclama: “Oh Señor, los hombres ponen un enemigo en sus bocas que les roba los cerebros”. William Shakespeare no

fue el primero en reconocer las complicaciones neurológicas del alcohol, ya que muy tempranamente Hipócrates había escrito al respecto.

El término “alcoholismo” en su sentido más amplio se refiere no solo a la dependencia física y/o psíquica del etanol, sino también a las personas que desarrollan trastornos cuando beben, aunque son abstinentes la mayoría del tiempo. En los Estados Unidos, el 7% de los adultos y el 19% de los adolescentes se adaptan a esta descripción y los fallecimientos relacionados con el alcohol exceden los 100.000 por año.

El etanol es un depresor cerebral; la hiperactividad desarrollada al comienzo de la intoxicación es el resultado de desinhibición fisiológica. Euforia o disforia, disminución de la concentración y trastornos del juicio son evidentes usualmente con concentración de etanol en sangre (CES) de 50 a 150 mg/dl. CES de 150 a 250 mg/dl produce incoordinación y somnolencia y CES por encima de 400 mg/dl puede causar coma y parálisis respiratoria. Sin embargo, las correlaciones descritas varían con la tolerancia individual.

Al igual que con cualquier otra droga sedante, el tratamiento de la sobredosis de etanol requiere internación en terapia intensiva y asistencia respiratoria.

Es necesario considerar el tratamiento de las complicaciones asociadas, como por ejemplo la hipotensión arterial y la hipotermia. Los pacientes excitados y/o violentos no deben recibir sedantes debido a que pueden inducir depresión respiratoria y trastornos de conciencia. Cuando la CES está por encima de 600 mg/dl puede requerirse diálisis. El etanol es frecuentemente ingerido junto a otras drogas tanto legales como ilícitas.

En cuanto a la dependencia del etanol y las manifestaciones de abstinencia, la “resaca” caracterizada por cefalea, náuseas, transpiración e irritabilidad afecta a cualquier persona luego de un breve período de la ingestión excesiva de etanol. Por el contrario, los síntomas precoces de abstinencia aparecen usualmente dentro de los primeros 2 días e incluyen una combinación de temblor, alucinaciones y convulsiones. Luego se desarrolla el síndrome de *delirium tremens*. El temblor es la manifestación más frecuente de este síndrome, puede ser persistente e intenso y se acompaña de insomnio, agitación, congestión facial y conjuntival, transpiración, náuseas y taquicardia. Aproximadamente el 25% de los pacientes desarrollan trastornos perceptuales tales como pesadillas, ilusiones (distorsión de la rea-

lidad) y alucinaciones principalmente visuales (por ejemplo, imágenes de insectos, animales o personas) aunque también pueden ser auditivas (con contenido persecutorios o amenazantes). Los pacientes están agitados, inatentos y con inestabilidad del pulso, la presión y la respiración. La mortalidad alcanza el 15%. El diazepam y el lorazepam son las drogas más utilizadas junto con vitamina B1 y multivitaminas además de magnesio, potasio y calcio. El lorazepam es administrado para el tratamiento de las convulsiones relacionadas con el etanol. El *delirium tremens* es una emergencia médica y el paciente debe ser tratado en una unidad de cuidados intensivo debido a que las manifestaciones no revierten rápidamente y pueden aparecer múltiples complicaciones.

El etanol puede precipitar convulsiones en cualquier paciente epiléptico. Más aún, cualquier persona alcohólica puede desarrollar convulsiones relacionadas con el alcohol, aun no padeciendo epilepsia. La ingestión baja de alcohol (50 g) aumenta el riesgo de convulsiones, que pueden ser aisladas o repetirse y acompañarse también de temblor y alucinaciones. El paciente que ha tenido convulsiones relacionadas con el alcohol puede padecerlas cuando sufre un traumatismo de cráneo o hipoglucemia.

Trastornos nutricionales asociados al alcoholismo

Los pacientes alcohólicos pueden tener diversos trastornos neurológicos resultado de deficiencia de tiamina (vitamina B1) y otras vitaminas.

Síndrome de Wernicke-Korsakoff: consiste en trastornos mentales (por ejemplo, inatención, indiferencia, letargo, amnesia), defecto en los movimientos oculares que pueden ser severos (por ejemplo, parálisis completa de la mirada) e incoordinación (ataxia) de la marcha y estación de pie. Es importante considerar que los síntomas mentales pueden aparecer aisladamente. Además, los pacientes pueden tener daño de los nervios periféricos (neuropatía), taquicardia, hipotensión arterial y colapso circulatorio luego del ejercicio. El diagnóstico se basa en la historia y el examen clínico. La prueba del laboratorio más específica es la determinación en sangre de la transketolasa, una enzima que requiere tiamina, es decir, vitamina B1.

El síndrome de Korsakoff se caracteriza por amnesia tanto de hechos recientes como pasados acompañados de confabulación y falta de reconocimiento de la enfermedad.

El síndrome de Wernicke-Korsakoff es fatal si no se trata adecuadamente y la mortalidad puede llegar al 10% aún en los pacientes tratados. El tratamiento consiste en tiamina y multivitaminas (50-100 mg/día) además de los cuidados generales. Los trastornos oculares y los síntomas mentales se recuperan completamente aunque puede persistir una leve amnesia. Los trastornos de la marcha también mejoran aunque en general en forma incompleta.

Degeneración cerebelosa alcohólica: es consecuencia de la degeneración de la región anterior y medial del cerebelo y puede presentarse en pacientes con síndrome de Wernicke, aunque con mayor frecuencia aparece en forma aislada. La incoordinación en la marcha (ataxia de marcha) es la forma de presentación típica, desarrollándose en semanas o meses. El tratamiento precoz con suplementos nutricionales puede mejorar el cuadro aunque, en general, la mejora es parcial.

Polineuropatía alcohólica: el compromiso de los nervios periféricos en el alcoholismo comienza en los pies con hormigueos y a veces con quemazón y dolor lancinante; se pierde la sensibilidad y se desarrolla debilidad muscular que afecta las piernas y luego los brazos. Hay trastornos autonómicos, tales como

incontinencia urinaria y fecal, hipotensión arterial, hipotermia, trastornos de la transpiración y arritmias cardíacas.

Los pacientes alcohólicos comúnmente tienen parálisis por presión de los nervios radial y peroneo. Cuando un paciente alcohólico descansa o duerme y comprime la parte interna del brazo contra el respaldo de una silla, puede desarrollarse parálisis parcial de la mano como consecuencia del daño por compresión del nervio radial. Asimismo, la caída o parálisis del pie sucede cuando se comprime el nervio peroneo en la cara interna de la rodilla. La recuperación en general es adecuada.

Ambliopía alcohólica: consiste en la pérdida progresiva de la visión durante días o semanas, aunque no evoluciona hasta la ceguera total. El suplemento nutricional mejora el trastorno, pero es probable que la toxicidad directa del etanol y de componentes del tabaco, si el individuo además es fumador, tenga un papel en el desarrollo del trastorno visual.

Pelagra: la deficiencia de ácido nicotínico (niacina) o de su precursor (triptófano) produce deterioro cognitivo progresivo (demencia) acompañado de delirio, alucinaciones y manifestaciones persecutorias. Los síntomas tempranos tales como irritabilidad,

trastornos del estado de ánimo, fatiga, insomnio y dificultad para concentrarse, son inespecíficos y pueden retrasar el diagnóstico. Luego aparece amnesia y desorientación temporoespacial asociadas a debilidad predominantemente en miembros inferiores y frecuentemente también a temblor, rigidez, sordera y trastornos visuales (neuritis óptica). La pelagra responde a la administración de niacina, aunque los síntomas cerebrales pueden no ser completamente reversibles.

Complicaciones neurológicas no nutricionales del alcoholismo

Los pacientes con enfermedad alcohólica crónica del hígado (cirrosis) pueden tener trastornos mentales, sacudidas musculares (mioclonías) y síntomas y signos de disfunción medular tales como debilidad y disminución de la sensibilidad, predominantemente en miembros inferiores, y dificultad para controlar los esfínteres.

En la degeneración hepatocerebral adquirida crónica hay episodios repetidos de coma que conducen a un cuadro de demencia, incoordinación (ataxia),

temblor y otros movimientos involuntarios (por ejemplo, corea) y rigidez.

Cuando una persona alcohólica no se alimenta adecuadamente puede tener episodios de hipoglucemia (disminución del azúcar en sangre) con trastornos del comportamiento, convulsiones y coma. Los síntomas pueden aparecer durante la ingestión excesiva de alcohol y por lo tanto confundirse con una intoxicación aguda.

Asimismo, la falta de alimentación durante la ingestión excesiva puede causar la llamada cetoacidosis alcohólica con vómitos, deshidratación, confusión y obnubilación. El tratamiento consiste en la infusión de glucosa y tiamina (vitamina B1) además de la corrección de las anormalidades electrolíticas, particularmente de sodio y potasio y de la deshidratación.

Las personas alcohólicas están predispuestas a tener infecciones incluso del sistema nervioso central, deben ser siempre sospechadas cuando aparecen síntomas compatibles con tal complicación.

Asimismo, el paciente alcohólico sufre traumatismos con frecuencia y cuando coexiste con un trastorno en la coagulación puede tener hemorragias intracraniales o espinales (hematoma subdural o intraparenquimatoso).

Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado que la ingestión de cantidades bajas o moderadas de alcohol reducen el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico, mientras que este aumenta con dosis elevadas, tal como sucede en la enfermedad arterial coronaria. En sujetos asintomáticos el consumo moderado de alcohol reduce el riesgo de arterioesclerosis de las arterias del cuello y de daño isquémico de la sustancia blanca cerebral (leucoaraoiosis). El efecto protector parecería ser mayor con el vino tinto en relación con otros tipos de alcohol, como cerveza o whisky. La ingesta de alcohol aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico en forma dosis dependiente, es decir, a mayor cantidad de alcohol, mayor riesgo.

El alcohol puede dañar directamente los músculos de los brazos y piernas con la consiguiente debilidad muscular (miopatía), que en ocasiones puede ser severa y coexistir con afección cardíaca (cardiomiopatía alcohólica). Los síntomas mejoran con la abstinencia.

La enfermedad de Marchiafava-Bignani comienza con síntomas mentales, incluyendo agresividad, irritabilidad, confusión, trastornos cognitivos (dificultad en la atención, memoria y resolución de pro-

blemas, entre otros) y, en ocasiones, psicosis. Luego, los pacientes desarrollan convulsiones, déficits motores (hemiparesia), de lenguaje (afasia) y en la coordinación (ataxia) con progresión al coma y muerte en el curso de meses. Esta rara enfermedad, que tiene un sustrato patológico característico (desmielinización del cuerpo calloso), se presenta con mayor frecuencia en pacientes alcohólicos y es de causa desconocida.

La demencia no relacionada con trastornos nutricionales ha sido reconocida en alcohólicos desde hace muchos años. Numerosos estudios han demostrado alteraciones neuropatológicas en el cerebro de los alcoholistas sin evidencias de deficiencias nutricionales. Es probable que la toxicidad directa del alcohol asociada a deficiencia de tiamina actúen en forma sinérgica para deteriorar las funciones cognitivas. Por otro lado, se ha demostrado que bajas a moderadas dosis de alcohol reducen el riesgo tanto de demencia vascular como de demencia tipo Alzheimer, mientras que dosis altas lo aumentan. El mecanismo de protección es desconocido, pero puede estar relacionado con las propiedades antioxidantes de las bebidas alcohólicas, en especial las del vino tinto.

Síndrome alcohólico fetal

La exposición al alcohol en útero causa malformaciones congénitas y retraso en el desarrollo psicomotor. Las manifestaciones clínicas principales son el retardo mental, microcefalia (cabeza pequeña), falta de tono muscular (hipotonía), trastornos de la coordinación motora e hiperactividad. Además, puede alterarse el crecimiento y desarrollar anormalidades faciales distintivas. También puede haber malformaciones en otros órganos (corazón, esqueleto, músculos). Algunos niños de madres alcohólicas pueden tener un trastorno intelectual leve sin las otras manifestaciones del síndrome (efectos alcohólicos fetales); cada anormalidad del síndrome fetal puede ocurrir aisladamente o en combinación con otras.

Las borracheras casuales en reuniones o fiestas (“juergas”) con la consiguiente exposición abrupta a grandes cantidades de alcohol “in útero” son más peligrosas que la exposición crónica. El comienzo de la gestación, cuando la mujer todavía no sabe que está embarazada, es el período durante el cual el feto es más vulnerable. Aunque el margen de seguridad no ha sido establecido, el riesgo de daño fetal suele aparecer con más de 85 g de etanol absoluto por día. En

los Estados Unidos se ha estimado que la incidencia combinada de síndrome alcohólico y de efectos alcohólicos fetales es cercano al 1% de todos los nacidos vivos y que los efectos alcohólicos fetales se observan en 1% de los niños nacidos de madres que ingieren 28 g de etanol por día al comienzo de la preñez.

El tratamiento del alcoholismo crónico no es hasta el presente satisfactorio y la heterogeneidad de la población alcohólica predice que ninguna modalidad de tratamiento, farmacológica o de otro tipo va a ser apropiada para todos. Tres drogas están disponibles para ser usadas en el tratamiento crónico, a saber: disulfiram, naltrexone y acamprosato. El disulfiram produce síntomas que pueden ser severos cuando se consume alcohol e incluyen cefalea, vómitos, falta de aire (disnea), hipotensión, dolor precordial y arritmias cardíacas. Los efectos secundarios del disulfiram no relacionados con el etanol incluyen somnolencia, síntomas psiquiátricos y afección de los nervios periféricos (polineuropatía).

Solventes orgánicos

El abuso de solventes orgánicos volátiles ha tenido una popularidad creciente en las últimas dos décadas

en parte relacionada con su fácil disponibilidad. Algunos productos de uso común que contienen solventes orgánicos (por ejemplo, lexano, tolueno) incluyen entre otros cola de pegar, diluyentes de pintura, barnices, quitamanchas y líquidos para encendedores. Algunas personas aspiran el vapor de estos solventes directamente; otros embeben trapos con los solventes y los ponen en bolsas de plástico que luego colocan en contacto con la nariz.

Los efectos de comportamiento agudos incluyen sensación de cabeza “liviana”, atolondramiento, mareo y una sensación estimulante y de regocijo intensa. Los sujetos pueden tener alucinaciones visuales y auditivas. Con las exposiciones repetidas y prolongadas los efectos tóxicos se hacen evidentes y aparecen náuseas y vómitos, zumbidos en los oídos (acúfenos), visión doble y deterioro de las funciones cognitivas. También puede observarse incoordinación motora, dificultad para hablar (disartria) y movimientos anormales de los ojos (nistagmo). Luego se desarrolla una desorientación creciente, confusión, trastornos respiratorios y coma. Los estados confusionales relacionados con la inhalación de solventes orgánicos pueden durar varios días. La neuropatía periférica es una complicación frecuente y precoz del consumo cró-

nico de solventes orgánicos. Está relacionada con la cantidad de solvente abusado y puede mejorar parcial o totalmente una vez que este ha sido interrumpido. Las complicaciones neurológicas que se desarrollan en los estadios avanzados del abuso crónico de solventes son la incoordinación motora por disfunción del cerebelo, paresia o parálisis por compromiso de la médula espinal, trastornos en la motilidad de los ojos y demencia dependiendo del solvente consumido. Estos efectos pueden no ser reversibles.

El tratamiento de la intoxicación aguda por solventes orgánicos es difícil ya que no existen antídotos específicos disponibles. Esencialmente consiste en medidas de soporte de la respiración, de la presión y del corazón.

III) Psicoanalépticos (estimulantes)

Anfetamina

La anfetamina es una droga estimulante muy potentes del sistema nervioso central. Una dosis oral de 10 a 30 mg de anfetamina produce efectos psicológicos caracterizados por aumento de la atención, sensa-

ción de bienestar físico y confianza en sí mismo, disminución del apetito (anorexia) y mayor rapidez en el procesamiento mental. En dosis mayores aparece un comportamiento estereotipado y repetitivo con ideas persecutorias que pueden progresar hasta un delirio agitado con alucinaciones visuales y auditivas. En las intoxicaciones graves se desarrollan hipertermia, hipertensión arterial, taquicardia y arritmias cardíacas, dilatación pupilar (midriasis), temblor, contracciones musculares y convulsiones ocasionales.

Los adictos a la anfetamina pueden desarrollar diversas complicaciones neurológicas. La de mayor importancia es la hemorragia intracraneal que puede ocurrir dentro del cerebro (Figura 5), como también en el espacio subaracnoideo. En la mayoría de los casos es secundaria a vasculitis (inflamación de la pared

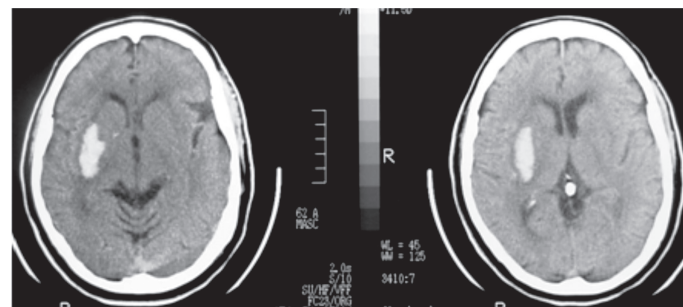


Figura 5. Hemorragia intracerebral hipertensiva en un adicto a la anfetamina.

de las arterias y venas) aunque puede en ocasiones estar relacionada con el aumento brusco de la presión arterial. Los movimientos involuntarios anormales como la corea y la distonía pueden también observarse. La corea involucra movimientos rápidos abruptos no sostenidos de tipo danzante, irregulares, usualmente asimétricos y sin propósito, que pueden ser parcialmente incorporado a actos voluntarios (peinarse, rascarse la nariz, tocarse la oreja) para intentar disimularse. La distonía se caracteriza por contracciones musculares sostenidas que frecuentemente causan movimientos repetitivos de torsión o posturas anormales (por ejemplo, tortícolis).

Al igual que la anfetamina, la efedrina puede producir vasculitis y hemorragia intracerebral, así como movimientos involuntarios anormales (corea, distonía).

Otras drogas también usadas como anorexígenos, tales como la fenilpropanolamina, causan en ocasiones hemorragia intracerebral.

Metanfetamina

La metanfetamina es también un psicoestimulante (psicoanaléptico) con una íntima relación química

con la anfetamina, aunque sus efectos sobre el sistema nervioso central son más severos. Se estima que alrededor del 4% de la población de los Estados Unidos ha consumido esta droga en algún momento. Sus efectos duran entre 6 y 8 horas. Clásicamente produce un estado de euforia con agitación y ansiedad e incluso episodios delirantes y en algunos individuos conductas violentas. Al igual que la anfetamina, pero con mayor frecuencia, produce accidentes cerebrovasculares, ya sea hemorragia o infartos cerebrales, secundarios también a vasculitis o como complicación de arritmias cardíacas e hipertensión arterial. Aunque inusuales, también han sido descritos casos de daño de múltiples nervios periféricos (mononeuritis múltiple) como consecuencia de la adicción crónica. En los adictos crónicos se han observado conductas psicóticas que persisten aún después de la suspensión de la droga. La sobredosis de metanfetamina puede ocasionar la muerte por hipertermia marcada y crisis convulsivas.

Éxtasis

En los últimos años ha habido un incremento del consumo de esta droga, también denominada MDMA

(3,4-metilendioximetanfetamina), principalmente entre los estudiantes universitarios estadounidenses. Actúa en forma semejante a la metanfetamina, aunque produce efectos más severos porque con frecuencia en las tabletas hay también otras drogas, como anfetaminas, efedrina y cocaína.

Cocaína

La cocaína se extrae de las hojas de *Erythroxylon coca*, especie natural de Perú, Colombia, Bolivia y norte de la Argentina. El abuso y la adicción a la cocaína es un problema de salud pública. En los Estados Unidos se determinó en el año 1997 que un millón y medio de personas mayores de 12 años consumían habitualmente cocaína. La droga puede ser aspirada, fumada o aplicada por vía intravenosa sola o en combinación con heroína y fenilciclidina. Los efectos de la cocaína se presentan casi inmediatamente después de su uso y desaparecen en cuestión de minutos u horas. La vida media de la droga en sangre es de alrededor de 50 minutos, pero la forma inhalatoria genera efectos más breves.

Los efectos psicológicos de la cocaína son sensación de bienestar, euforia y excitación, locuacidad

e inquietud. También puede causar psicosis caracterizada por ideas persecutorias, agitación y alucinaciones. Las complicaciones neurológicas más comunes del abuso de cocaína son cefaleas, convulsiones, temblor y accidentes cerebrovasculares, entre los cuales son frecuentes el hematoma intracerebral, los infartos cerebrales y la hemorragia subaracnoidea que pueden ser secundarios a vasculitis o a vasoconstricción (espasmo) cerebral reversible (Figuras 6, 7 y 8). En dosis elevadas aparecen hipertermia, crisis hipertensivas y arritmias cardíacas.

La droga es modificada y degradada (metabolizada) en el organismo y el resultado de tal proceso

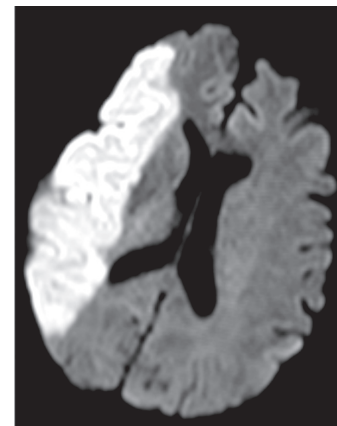


Figura 6. Extenso infarto cerebral.

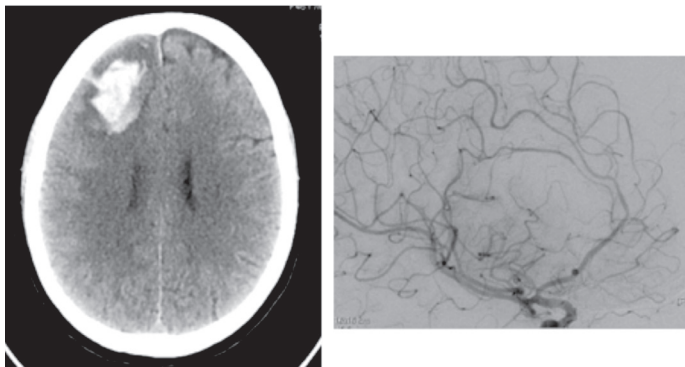


Figura 7. Hematoma intracerebral secundario a vasculitis.

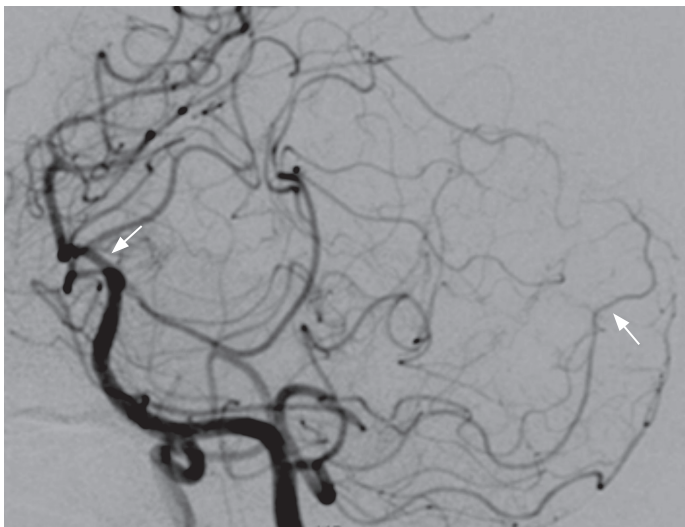


Figura 8. Irregularidad de las arterias intracerebrales como consecuencia de vasculitis.

(principal metabolito) puede identificarse en la orina después de 48 hs de su uso.

El *crack* es consumido en Europa y los Estados Unidos; es la combinación de clorhidrato de cocaína con bicarbonato. Se usa por vía inhalatoria, que es el medio más rápido de llegada de la droga al cerebro.

El paco es la cocaína base, el alcaloide de la cocaína más bicarbonato, y el más usado en nuestro país por su bajo costo. Ejerce un efecto euforizante que desaparece con el consumo crónico; es un efecto generalmente breve, de 15 a 30 minutos, razón por la cual algunos sujetos adictos llegan a consumir hasta 30 dosis o más por día. La intoxicación aguda produce movimientos anormales, fundamentalmente temblor, pero también alucinaciones, sensaciones persecutorias, agresividad y violencia.

El llamado síndrome disfórico preconsumo causa distintos tipos de alteraciones cognitivas, tales como trastornos de la atención, de la memoria, del pensamiento y de la capacidad de abstracción. El sujeto está concentrado en conseguir y en consumir droga. Hay inquietud psicomotora, dolor abdominal, trastornos respiratorios y pérdida de peso. Esta última constituye un marcador de la cantidad de paco que consumen. Por otro lado, el síndrome disfórico

postconsumo se caracteriza por angustia, depresión e ideaciones suicidas.

La insaciabilidad causada por la cocaína es el principal factor que contribuye a las recaídas y puede ser vigorosamente desencadenada por guías condicionadas.

Aunque la rehabilitación está enfocada a evitar la gente, lugares u objetos asociados con el uso de la droga, su práctica es raramente posible para pacientes inmersos en los medios adictivos de las grandes ciudades. Las guías o pautas que inducen insaciabilidad o un incontrolable deseo por la droga en los adictos causan una marcada activación del sistema límbico, que está involucrado en múltiples funciones tales como aprendizaje y memoria, motivación, afecto, control autonómico (por ejemplo, presión arterial, pulso), control endocrino y aún regulación de la inmunidad. Estos efectos no se observan en los sujetos no adictos que reciben cocaína, constituyéndose así en una ilustración gráfica clara de las anormalidades cerebrales que causa la cocaína.

Desafortunadamente, no existe un tratamiento farmacológico efectivo y comprobado para la dependencia de las drogas estimulantes. Actualmente está en estudio una vacuna para neutralizar los efectos de

la cocaína. La sobredosis de cocaína solo puede ser tratada con medidas de soporte. La decodificación y prevención de recaídas es hoy en día un área de investigación ampliamente patrocinada por la mayoría de las autoridades gubernamentales. Las investigaciones actuales están dirigidas a revertir las alteraciones o desbalance de los neurotransmisores (sustancias) cerebrales asociados con la adicción a los estimulantes.

IV) Psicodislépticos o psicodélicos (alucinógenos)

Dentro de esta clase de drogas, el LSD (ácido lisérgico) es la de mayor consumo. El efecto del LSD comienza entre los 30 y 90 minutos después de ingerido y produce un estado confusional agudo con ilusiones, alucinaciones, sensación de despersonalización y violencia. En general está acompañado de hipertensión arterial, taquicardia, dilatación pupilar (midriasis), temblor y sacudidas musculares (mioclonías). La mescalina, derivada del mescal, es otra droga con efectos semejantes al LSD.

Nuevas drogas sintéticas (drogas de diseño)

Las drogas de diseño son una creciente amenaza para la salud de la sociedad, ya que son análogas de sustancias controladas y son sintetizadas por farmacéutas clandestinos que intentan evadir la ley. Los farmacéutas ilícitos rediseñan estructuralmente drogas catalogadas para crear compuestos que son legales y satisfacen el gusto individual de sus consumidores. Estas sustancias son muy lucrativas, pero pueden causar efectos secundarios severos debido esencialmente a dos razones. La primera, que los farmacéutas ilícitos raramente tienen la capacidad de someter las nuevas drogas al control de calidad requerido para asegurarse que no tienen componentes dañinos. En segundo lugar, estas drogas no son evaluadas en los animales de experimentación; por lo tanto, se desconoce su actividad, como también los efectos secundarios. Por estas razones, de la industria de las drogas de diseño resultarán nuevas tragedias.

Dos de esas tragedias ya han sucedido. Una fue la descrita, ocurrida en el estado de California con el MPTP. La segunda también sucedió allí a partir de la proliferación de análogos del fentanilo. Este es un anestésico quirúrgico usado y controlado, 5 a 10 veces

más potente que la morfina. Los farmacéutas ilícitos han creado 7 análogos más potentes que el fentanilo que se comercian clandestinamente. Como consecuencia, se han producido más de 100 muertes por sobredosis solamente en el estado de California.

Asimismo, se han identificado también en la calle por lo menos dos nuevos análogos de la anfetamina (MDMA y MDEA) que son tóxicos y dañan ciertas células cerebrales y cuyos efectos neurológicos y psiquiátricos todavía se desconocen.

Nicotina

A diferencia de las drogas adictivas previamente descritas, el uso de la nicotina es legal y no hay un trastorno funcional agudo asociado al mismo. Sin embargo, el sujeto que fuma desarrolla complicaciones severas que hacen de la nicotina la más letal de todas las sustancias adictivas, ya que es responsable de aproximadamente 400.000 muertes por año en los Estados Unidos (Figura 9). La dependencia de la nicotina causa tolerancia, tendencia a un mayor consumo y por lo tanto a abstinencia si se lo suspendiera, y los fumadores a menudo refieren el intenso deseo de fumar como



Figura 9. Cáncer de pulmón en un paciente adicto a la nicotina.

el principal impedimento para dejar de hacerlo. La autoadministración de nicotina estimula el sistema de recompensa a través de la acción de la dopamina. La terapéutica sustitutiva con parches de nicotina o caramelos de goma tiene escasa efectividad, quizá porque no proveen la liberación rápida de nicotina como la que se obtiene con la ruta intrapulmonar. Con el uso del bupropion, un antidepresivo, se han obtenido mejores resultados. Debido a que la nicotina estimula el circuito de recompensa, es razonable especular que los pacientes que intentan recuperarse de la adicción a otras drogas podrían tener un mayor éxito si también dejan de fumar.

Conclusiones

En esta presentación se han detallado los problemas neurológicos y psiquiátricos frecuentemente observados en pacientes con historia de abuso de sustancias. Un énfasis particular se ha puesto en las drogas ilícitas más populares y en la amenaza creciente que implica para la salud pública el número cada vez mayor, y en peligrosa expansión, de las drogas sintéticas nuevas. Es evidente que en los próximos años los médicos enfrentarán un desafío creciente por parte de los pacientes cuyos problemas neurológicos y psiquiátricos estarán relacionados con el abuso reciente o pasado de drogas ilícitas. Desafortunadamente, los farmaceutas clandestinos complican más aún esta difícil tarea.

Debido a que todas las drogas adictivas activan el circuito cerebral de recompensa y producen una neuroadaptación similar con el uso crónico, la reinstalación de la adicción es un riesgo cuando cualquier agente adictivo es indicado. Asimismo, debe evitarse cualquier guía indirecta asociada al uso de drogas

ya que induce al deseo por la droga. La posibilidad de que el uso de nicotina pueda socavar la recuperación a través de la estimulación del circuito de recompensa merece todavía ser investigado.

Los médicos deben enfocar la adicción como una enfermedad debido a su sustrato biológico y mantener un enfoque compasivo y sin prejuicios con sus pacientes. Además de estar seriamente afectados por la enfermedad cerebral, los adictos a drogas y los alcohólicos son a menudo víctimas de prejuicio e incompreensión. Es de esperar que los avances en el entendimiento de las bases neurológicas y psiquiátricas de la adicción cambien la percepción, disminuyan el prejuicio y reduzcan los obstáculos que enfrentan los individuos afectados que buscan aceptación y cuidado médico.

Lecturas sugeridas

Brust JCM. *Neurological Aspects of Substance Abuse*. 2nd ed. Boston Butterworth-Heinemann, 2004.

Cami J., Farré M. Drug Addiction. *New England Journal of Medicine* 349:975-986, 2003.

Damin C. Abuso de sustancias psicoactivas, un problema de Salud Pública. *Boletín de temas de Salud del Mundo Hospitalario*, año 17, N° 155, 2010.

Degenhardt L., Stockings E., Patton G., Hall WD., Lynskey M. The Increasing Global Health Priority of Substance Use in Young People. *Lancet Psychiatry* S2215-0366, 2016.

Graham AW., Schultz TK., Mayo-Smith MF., et al. (eds.). *Principles of Addiction. Medicine* 3rd ed. American Society of Addition Medicine, 2003.

Kosten TR., O'Connor PG. Management of Drug and Alcohol Withdrawal. *New England Journal of Medicine* 348:1786-1795, 2003.

Lubman DI., Yücel M., Pantelis C. Addiction, a Condition of Compulsive Behaviour? Neuroimaging and Neuropsychological Evidence of Inhibitory Dysregulation. *Addiction* 99(12):1491-502, 2004.

Stockings E., Hall WD., Lynskey M., Morley KI., Reavley N., Strang J., Patton G., Degenhardt L. Prevention, Early Intervention, Harm Reduction, and Treatment of Substance Use in Young People. *Lancet Psychiatry* S2215-0366, 2016.

Vinken PJ., Bruy GM. (eds.). Intoxications of the Neurons System. *Handbook of Clinical Neurology*. Vols. 36-37, North-Holland publishing Co, Ámsterdam, 1979.

Volkow ND., Swanson JM., Evins AE., DeLisi LE., Meier MH., Gonzalez R., Bloomfield MA., Curran HV., Baler R. Effects of Cannabis Use on Human Behavior, Including Cognition, Motivation, and Psychosis. *JAMA Psychiatry* 3278-3290, 2015.

Zilverstand A., Parvaz MA., Moeller SJ., Goldstein RZ. Cognitive Interventions for Addiction Medicine: Understanding the Underlying Neurobiological Mechanisms. *Prog Brain Res* 224:285-304, 2016.

Prólogo. Ac. Dr. Pedro Luis Barcia	7
Presentación	11
Complicaciones neurológicas y psiquiátricas del abuso de drogas	13
Introducción.....	13
Sustancias psicoactivas	18
I) Cannabinoides.....	18
II) Psicodélicos (depresores).....	20
Opiáceos	20
Sedantes hipnóticos, antidepresivos, antipsicóticos y anestésicos	28
Alcohol (etanol).....	32
Solventes orgánicos	44
III) Psicoanalépticos (estimulantes)	46
Anfetamina.....	46
Metanfetamina.....	48
Éxtasis	49
Cocaína.....	50
IV) Psicodislépticos o psicodélicos (alucinógenos).....	55
Nuevas drogas sintéticas (drogas de diseño).....	56
Nicotina	57
Conclusiones	59
Lecturas sugeridas	61

