

TERAPEUTICA EN ALTERACIONES PSIQUIATRICAS

TRASTORNOS DE ANSIEDAD

PEREZ CASAR, M.C. (FIR III), LOPEZ RODRIGUEZ, I. (FIR II)

Coordinador: GARCIA SABINA, A.
Hospital Xeral Calde (Lugo)

INTRODUCCION

La *ansiedad* es un estado de activación del Sistema Nervioso, que puede aparecer como *consecuencia* de *estímulos externos* amenazantes (estrés) o de un *trastorno endógeno* con respuestas patológicas a situaciones normales que va frecuentemente ligado a factores hereditarios. Se manifiesta en numerosas enfermedades psiquiátricas (p. ej., depresión) y de naturaleza orgánica. Pero se agrupa en unos trastornos específicos, en los que la ansiedad constituye el eje fundamental del proceso (ver tabla I).

El **tratamiento** de los trastornos de ansiedad se realiza mediante técnicas psicoterápicas (psicoanalíticas, cognitivas, conductuales y de apoyo) y/o mediante la utilización de psicofármacos como benzodiazepinas (BZDs, ver tabla II) y antidepresivos (ADs) entre otros.

Las BZDs presentan rasgos diferenciales (vía metabólica de eliminación, vida media, existencia o no

de metabolitos activos) que permiten la elección en cada caso particular. Sus principales procesos metabólicos son: oxidación, conjugación y reducción. Generalmente las BZDs metabolizadas por oxidación presentan valores de semivida ($t_{1/2}$) de eliminación más largos y son más sensibles a modificaciones por

Tabla I

CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD (DSM-IV)

1. Trastorno de angustia: sin agorafobia o con agorafobia.
 2. Agorafobia sin historia de trastorno de angustia.
 3. Fobia específica (antes fobia simple).
 4. Fobia social (trastorno de ansiedad social).
 5. Trastorno obsesivo-compulsivo.
 6. Trastorno por estrés postraumático.
 7. Trastorno por estrés agudo.
 8. Trastorno de ansiedad generalizada.
 9. Trastorno de ansiedad secundario a una enfermedad médica o inducido por sustancias.
 10. Trastorno de ansiedad no especificado.
-

Tabla II
CARACTERÍSTICAS DE LAS BZDs

Nombre	Dosis diaria usual (adulto)	Potencia ansiolítica	Vía metabólica fundamental	Vida media
Diazepam	10-30 mg	+++	Oxidación	Larga
Clorazepato	10-50 mg	++	Oxidación	Larga
Alprazolam	0,5-6 mg	++++	Oxidación-conjugación	Intermedia
Lorazepam	1-10 mg	+++	Conjugación	Intermedia
Bromazepam	3-18 mg	+++	Oxidación-conjugación	Intermedia

diversos factores (edad, alteraciones hepáticas) que las metabolizadas por conjugación, de $t_{1/2}$ más corta y poco sensibles a factores. Por tanto, las BZDs de $t_{1/2}$ larga estarían desaconsejadas en ancianos por riesgo de acumulación y por su metabolismo (oxidativo normalmente), debiendo emplear las de $t_{1/2}$ intermedia (p. ej., lorazepam) que también se usan en sujetos con alteraciones hepáticas al metabolizarse fundamentalmente por conjugación.

Tratamiento de los trastornos de ansiedad endógenos

a) *Trastorno de angustia o de pánico*: es un cuadro en el que aparecen crisis agudas de ansiedad. El alprazolam se usa por su efecto ansiolítico y para bloquear las crisis. Otras BZDs (clonazepam o lorazepam) no son tan eficaces. Algunos ADs como los tricíclicos (imipramina, clomipramina) inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) ayudan a bloquear las crisis de pánico en ciertos pacientes. Los ISRS tienen ventajas sobre los tricíclicos (e IMAO) por ser mejor tolerados. En ocasiones puede ser necesaria la utilización conjunta de BZDs y ADs. Es

útil la psicoterapia de apoyo y la cognitivo-conductual.

b) *Agorafobia*: suele ser una complicación de las crisis de pánico al evolucionar de forma crónica. Si va asociado al trastorno de angustia requiere el tratamiento de éste. Puede precisar de un abordaje farmacológico específico. Es más sensible a los IMAO (fenelzina) que a otros ADs, y responde también a alprazolam. La técnica psicoterápica preferente es la exposición gradual.

c) *Fobia simple*: se manifiesta ante un estímulo específico (p. ej., animales) y no suele tratarse.

d) *Fobia social*: la ansiedad se manifiesta cuando el sujeto se encuentra expuesto a una situación social. El tratamiento psicoterápico incluye técnicas de apoyo y cognitivo-conductuales y el farmacológico ofrece un amplio abanico de opciones (clomipramina, ISRS, IMAO, BZDs).

e) *Trastorno obsesivo-compulsivo*: la ansiedad se produce como consecuencia de la aparición de ideas ansiógenas indeseadas (p. ej., haberse dejado un grifo abierto) que originan conductas compulsivas (p. ej., comprobar una y otra vez que el grifo está cerrado). Se trata con medidas conductuales y farmacológicas siendo de elección los ADs tricíclicos (clomipramina) e ISRS.

Tratamiento de los trastornos de ansiedad que cursan de forma no crítica o no endógena:

a) *Trastorno de estrés post-traumático y reacciones a estrés agudo*: las personas que lo padecen reviven el trauma sufrido de forma variada. Los fármacos a emplear pertenecen al grupo de los ADs, siendo los más utilizados: ADs tricíclicos (imipramina, amitriptilina), ISRS, IMAO (fenelzina) o moclobemida (inhibidor reversible de la monoaminoxidasa). También se usan las BZDs (recomendadas en las reacciones a estrés agudo). El tratamiento psicoterápico de tipo conductista es de gran ayuda en este trastorno.

b) *Ansiedad asociada a otros padecimientos médicos*: se resuelve al mejorar la enfermedad de base pero hasta su remisión se pueden utilizar BZDs (selección según el paciente, su patología, etc.).

c) *Ansiedad generalizada*: los medicamentos de elección son las BZDs, a pesar de la introducción de moléculas no benzodiazepínicas (p. ej., buspirona). La psicoterapia es también de utilidad.

En cuanto a la duración del tratamiento, se recomienda que sea breve en los casos de ansiedad no crítica o no endógena. Sin embargo, los procesos endógenos requieren tratamientos prolongados.

OBJETIVO

Buscar la terapéutica más adecuada para el tipo de trastorno que presenta el paciente.

METODOLOGIA

Identificar el tipo de trastorno de

ansiedad que presenta el paciente, seleccionar el grupo de fármacos de elección y adaptar el tratamiento (un fármaco) a cada caso individual en función de las necesidades y características del paciente, seguir la evolución clínica y modificar el tratamiento (fármaco alternativo) si el inicial fracasa o no se tolera, hasta encontrar el más eficaz para el paciente.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- FLOREZ, J. *Farmacología humana*, 2.ª ed. Barcelona: Masson-Salvat, 1992, pp. 383-99.
- GOODMAN AND GILMAN 'S. *The pharmacological basis of therapeutics*. 9.ª ed., United States of America: McGraw-Hill, 1996, pp. 420-7.
- VALLEJO RUILOBA, J. *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría*, 3.ª ed., Barcelona: Masson-Salvat, 1993.
- WESTENBERG, H.G. «Developments in the drug treatment of panic disorder: what is the place of the selective serotonin reuptake inhibitors?» *J Affect Disord*, 1996; 40: 85-93.
- Asociación Americana de Psiquiatría. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-IV*. 4.ª ed., Barcelona: Masson, 1995, pp. 401-56.
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. *Farmacia Hospitalaria*, 2.ª ed., Madrid: Emisa; 1992, pp. 1538-49.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Mujer de 35 años de edad que acude al Servicio de Urgencias hospitalario presentando taquicardia, palpitaciones, disnea, mareos, parestesias y sensación de pérdida de control. El cuadro ha empezado 25 minutos antes de la llegada de la paciente al hospital, siendo más intenso durante los primeros minutos. Por la

historia clínica y pruebas diagnósticas complementarias se descarta la ingestión de sustancias estimulantes, la existencia de una enfermedad mental de base y la presencia de patología orgánica. Se le administra 1 mg de lorazepam sublingual (SL) remitiendo el cuadro en 10 minutos. La paciente es derivada para su seguimiento en Consultas Externas de Psiquiatría con diagnóstico de crisis de pánico. Se le pauta alprazolam en dosis diaria ascendente de 1,5 mg el 1.º día hasta 3 mg el 7.º día, dividida en tres tomas para garantizar una cobertura total de las 24 horas. Durante la 2.ª semana de tratamiento la paciente presenta una nueva crisis por lo que se le aumenta la dosis diaria de alprazolam a 4,5 mg/día (en tres tomas de 1,5 mg) en la 3.ª semana. La pauta de alprazolam acompañada de psicoterapia de apoyo se mantiene durante 6 meses. Transcurrido este tiempo, por la buena evolución clínica, se comienza a reducir la dosis de alprazolam en 0,25 mg de una de las tomas cada 15 días, siendo posteriormente dada de alta.

CUESTIONES

¿Qué tipo de trastorno presenta la paciente?, ¿cuál es el tratamiento indicado?, ¿cuáles serían los fármacos alternativos? Seguimiento de la terapéutica.

DISCUSION

La paciente presenta un trastorno por angustia que se caracteriza por cursar de forma crítica (crisis de pánico) sin componente agorafóbico. Es fundamental

excluir patología orgánica (cardiorrespiratoria, neurológica), así como la existencia de una enfermedad mental de base o que los síntomas se deban a la ingestión de alguna sustancia. En el episodio agudo, el tratamiento va encaminado a disminuir rápidamente el nivel de ansiedad (administración de 1 mg de lorazepam SL). Como este trastorno presenta una elevada tendencia a la recurrencia, el objetivo es la desaparición completa de las crisis de angustia. El tratamiento crónico debe controlar y prevenir las crisis, la ansiedad anticipatoria (por la posible aparición de un nuevo cuadro) y la agorafobia (asociación de la crisis de pánico con ciertas circunstancias desencadenantes). Se comienza con la pauta de alprazolam en dosis ascendente hasta 3 mg/día. Con esta dosis presenta una nueva crisis a las 2 semanas por lo que se aumenta a 4,5 mg/día en la 3.ª semana. Pasados 6 meses sin nuevos episodios, el psiquiatra decide iniciar la reducción de la dosis de alprazolam (0,25 mg cada 15 días).

El comienzo escalonado de la dosificación previene la aparición de somnolencia excesiva y la retirada paulatina del tratamiento evita recidivas y minimiza la aparición de fenómenos de dependencia.

La evolución clínica es favorable porque la crisis de pánico no ha sido muy recidivante, presentándose sólo en dos ocasiones. No sería descartable que la paciente volviese a experimentar el mismo cuadro, debiendo entonces reiniciar la pauta de alprazolam, siempre y cuando esta BZD haya resultado efectiva en el tratamiento del trastorno de angustia. De no ser así, habría que recurrir al uso de otros fármacos como: ISRS, ADs tricíclicos e IMAO.

TRASTORNOS DEL SUEÑO

PEREZ CASAR, M.C. (FIR III), LOPEZ RODRIGUEZ, I. (FIR II)

Coordinador: GARCIA SABINA, A.
Hospital Xeral Calde (Lugo)

INTRODUCCION

Los *Trastornos del Sueño* se dividen en función de su etiología en cuatro grandes apartados según el manual DSM-IV:

a) Trastornos primarios del sueño: aparecen normalmente como consecuencia de alteraciones endógenas en los mecanismos del ciclo sueño-vigilia, que a menudo se ven agravados por diversos factores. Se subdividen en:

– *disomnias:* caracterizadas por trastornos de la calidad, cantidad y horario del sueño. Incluye: *insomnio primario, hipersomnia primaria, narcolepsia, trastornos del sueño relacionado con la respiración* (p. ej., síndrome de apnea obstructiva del sueño), *trastorno del ritmo circadiano* (p. ej., tipo sueño retrasado) y *disomnias no especificadas* (p. ej., síndrome de piernas inquietas idiopático).

– *Parasomnias:* caracterizadas por acontecimientos o conductas anormales

asociadas al sueño, a sus fases específicas o a los momentos de transición sueño-vigilia. Incluye: *pesadillas, terrores nocturnos, sonambulismo y parasomnia no especificada* (p. ej., parálisis del sueño).

b) Trastornos del sueño (tipo insomnio o hipersomnia) *relacionados con otro trastorno mental.*

c) Trastorno del sueño (tipo insomnio, hipersomnia, parasomnia o mixto) *debido a una enfermedad médica.*

d) Trastorno del sueño (tipo insomnio, hipersomnia, parasomnia o mixto) *inducido por sustancias.*

El *insomnio* presenta una amplia prevalencia en la población general y se caracteriza por la dificultad para iniciar o mantener el sueño, o por un despertar precoz, acompañados de una sensación de sueño insuficiente o no reparador con las consecuentes repercusiones sobre la vigilia diurna. Existen varias *clasificaciones del insomnio según su*

naturaleza (de iniciación, mantenimiento o despertar precoz), causa (factores intrínsecos, extrínsecos, médicos o psiquiátricos) o duración (transitorio, de corta duración y crónico). El *tratamiento del insomnio* deberá ser de la causa (si es posible). Como tratamiento sintomático se emplean intervenciones psicológicas (p. ej., conductuales), medidas de higiene del sueño y psicofármacos. Se pueden aplicar de forma individual o combinada.

– Medidas de higiene del sueño: incluyen: mantener horarios regulares para acostarse y levantarse, procurar que la temperatura de la habitación sea agradable, evitar estimulantes, etc.

– Psicofármacos: se utilizan hipnóticos como las benzodiazepinas (BZDs), las ciclopirrolidonas (Zopiclona) y las imidazopiridinas (Zolpidem). Para la elección del fármaco adecuado deben tenerse en cuenta características farmacocinéticas como tiempo hasta la aparición del efecto hipnótico, duración de acción y posibilidad de interacción con otros medicamentos. La dificultad de iniciar el sueño es una queja frecuente de los pacientes insomnes por lo que deben emplearse fármacos con aparición de efecto rápido que viene determinado sobre todo por una elevada velocidad de absorción. También interesa la duración de la acción que depende

fundamentalmente de la vida media de eliminación y volumen de distribución. Por lo general, se prefieren hipnóticos de vida media corta para mantener un buen estado vigil al día siguiente, pero hay que considerar también el valor del volumen de distribución, porque fármacos que presentan una eliminación lenta pero que tienen una distribución rápida y amplia (p. ej., diazepam), presentan una duración de acción corta, al menos en administraciones esporádicas. En este tipo de administración la rapidez y duración del efecto dependen de la lipofilia de la molécula. Si el efecto deseado es el mantenimiento del sueño deberían usarse agentes de acción más prolongada (ver tabla I).

Para orientar el tratamiento farmacológico debe conocerse el tipo de insomnio, la edad del paciente y sus necesidades individuales. La clasificación del insomnio en función de su duración es la más útil para tratarlo correctamente.

– Insomnio transitorio (de pocos días de duración): o no se trata farmacológicamente o se emplean hipnóticos de acción corta a la mínima dosis eficaz durante un corto período de tiempo (1-3 noches).

– Insomnio de corta duración (menos de 3 semanas): una oportuna intervención médica puede evitar la cronicidad del insomnio. Si precisa tratamiento

Tabla I

CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS DE LOS HIPNÓTICOS

Eliminación ultrarrápida	Midazolam, Triazolam
Eliminación rápida	Zolpidem, Zopiclona, Clometiazol, Brotizolam
Eliminación intermedia y marcada distribución	Lormetazepam, Flunitrazepam (acción corta)
Eliminación lenta y marcada distribución	Diazepam (acción corta)
Eliminación lenta del fármaco o metabolito	Flurazepam
Absorción rápida/intermedia: fármacos previos	Absorción lenta: Oxazepam

farmacológico los hipnóticos a emplear son los de acción corta o intermedia a la mínima dosis eficaz y durante un período de tiempo limitado, dosificándolos intermitentemente e interrumpiendo el tratamiento de forma gradual (evita que los pacientes se conviertan en consumidores crónicos de estos fármacos y el «efecto rebote»).

– Insomnio crónico (de más de 3 semanas): descartada la presencia de patología subyacente, se recomienda establecer una terapia con técnicas psicológicas e hipnóticos. Deben emplearse los de vida media larga o acción lenta administrados intermitentemente (reduce su acumulación).

Los hipnóticos administrados a las dosis adecuadas y durante tiempo limitado prácticamente no presentan efectos secundarios y apenas hay diferencias en cuanto a tolerancia y seguridad entre los distintos tipos de moléculas empleados.

Para su uso en ancianos, los hipnóticos más idóneos son las BZDs de acción corta y/o las metabolizadas por conjugación (p. ej.: oxazepam) y el clometiazol (aconsejable utilizar la mitad de la dosis terapéutica del adulto).

OBJETIVO

Buscar el tratamiento más adecuado para el tipo de trastorno (sobre todo insomnio, por su gran prevalencia) que presenta el paciente.

METODOLOGIA

En pacientes insomnes (especialmente en ancianos) es aconsejable seguir una serie

de pasos para la prescripción de un hipnótico: buscar una posible causa médica o psicológica del insomnio y tratarla, si se requiere tratamiento sintomático realizar una primera aproximación no farmacológica (p. ej., higiene del sueño), deben conocerse todas las características farmacocinéticas del fármaco empleado, prescribir la mínima dosis eficaz durante el período de tiempo más corto posible evitando su uso continuado, emplear preferentemente hipnóticos de acción corta (a no ser que se desee efecto ansiolítico o evitar despertar precoz) para mantener el funcionamiento diurno, reducir progresivamente la dosis para minimizar el insomnio de rebote, no mezclar la medicación hipnótica con alcohol, tener especial cuidado en determinadas situaciones (p. ej., insuficiencia respiratoria, historia de dependencia a alcohol o drogas, miastemia gravis).

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- GODMAN AND GILMAN 'S. *The pharmacological basis of therapeutics*, 9.ª ed., United States of America: McGraw-Hill, 1996, pp. 361-96.
- RUIZ RUIZ, M.D.; GARCIA SANCHEZ, F.M.; MORENO GAVIRA, R.; FUENTES DE FRUTOS, M.J.; CELDRAN HERNANDEZ, M.A.; ANDRES NAVARRO, N., *et al.* «Tratamiento farmacológico del insomnio». *Farm Clin*, 1995;12: 337-45.
- VALLEJO RUILOBA, J. *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría*, 3.ª ed., Barcelona: Masson-Salvat, 1993. pp. 218-37.
- Asociación Americana de Psiquiatría. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-IV*, 4.ª ed. Barcelona: Masson, 1995, pp. 565-623.
- Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *Martindale: the extra pharmacopoeia*. 32 ed., Londres, 1996.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Una mujer de 55 años de edad acude a la Consulta Externa de Psiquiatría presentando un cuadro depresivo acompañado de insomnio, caracterizado por la dificultad para iniciar el sueño, despertar precoz, patrón de sueño fragmentado y sensación de no haber descansado lo suficiente con excesiva somnolencia diurna, irritabilidad y falta de concentración. Se acuesta a distintas horas cada día y realiza poco ejercicio físico. Por la presencia de patología de base (depresión) el psiquiatra le pauta paroxetina 20 mg en dosis única con el desayuno. Simultáneamente, le recomienda una serie de medidas de higiene del sueño, como mantener horarios regulares para acostarse y levantarse así como efectuar ejercicio moderado y lo más continuado posible a lo largo del día. A los 15 días de iniciar el tratamiento antidepresivo y las medidas de higiene del sueño, son menos frecuentes los despertares precoces y el sueño fragmentado, pero persiste el insomnio de conciliación por lo que se le prescribe 1 mg de lormetazepam en dosis única antes de acostarse. Pasados 15 días, la paciente no presenta insomnio y el cuadro depresivo ha experimentado una notable mejoría por lo que se le retira el hipnótico y se mantiene el tratamiento de la enfermedad de base y las medidas de higiene del sueño.

CUESTIONES

¿Existe alguna causa para el insomnio que presenta la paciente?, ¿cómo clasificarlo?, ¿cuáles son los fármacos y las medidas no farmacológicas a

emplear?, ¿durante cuánto tiempo?

DISCUSION

La principal causa del insomnio es el cuadro depresivo de base que presenta la paciente, aunque hay que considerar ciertos hábitos capaces de interferir en el descanso nocturno (acostarse cada día a distintas horas y vida sedentaria) así como otros probables factores desencadenantes (por su frecuente origen multifactorial). El insomnio se clasifica según su etiología como secundario a un trastorno mental y según su naturaleza como mixto de conciliación y despertar precoz.

Siempre que sea posible debe tratarse la causa del insomnio. La terapia antidepresiva (causal) asociada a medidas de higiene del sueño mejoró el despertar precoz y el sueño fragmentado pero fue ineficaz frente al insomnio de conciliación. Los fármacos antidepresivos presentan un período de latencia de varios días por lo que la mejoría parcial de la calidad del sueño no es inmediata. A los 15 días del inicio del tratamiento causal persiste el insomnio de conciliación. Para evitar su cronicidad y como el efecto deseado es la inducción del sueño, el psiquiatra le prescribe 1 mg de lormetazepam antes de acostarse (absorción rápida). Es un hipnótico de acción corta (eliminación intermedia pero marcada fase de distribución) que permite un buen funcionamiento diurno. Se emplea la mínima dosis eficaz, lo que minimiza el insomnio de rebote, y durante un breve período de tiempo (15 días) para evitar fenómenos de dependencia al fármaco. Al remitir el insomnio se suspende el hipnótico y se continua con las medidas de higiene del sueño, cuyo objetivo es facilitar el ritmo circadiano de sueño-vigilia, y con el tratamiento de la enfermedad de base.

DESHABITUACION ALCOHOLICA: MANEJO TERAPEUTICO

ARTACHO CRIADO, S. (FIR III), MARIN TEVA, M.C. (FIR II),
BEJARANO ROJAS, D., BUZO SANCHEZ, G.

*Coordinador: BEJARANO ROJAS, D.
Hospital Universitario de Valme (Sevilla)*

INTRODUCCION

El etanol es una de las drogas de abuso más importantes en los países industrializados, como muestran los altos costes sociales e individuales que genera su consumo adictivo en términos de salud e integración social y familiar del enfermo.

En la clasificación internacional de enfermedades (ICD-9-CM) se abandona el término de **alcoholismo** y se adopta el de **síndrome de dependencia del alcohol**.

Para intentar explicar los mecanismos de aparición de la alcoholdependencia es necesario tener en cuenta tres elementos:

a) Los efectos agudos del alcohol, consecuencia de una alcoholización ocasional.

b) La tolerancia al alcohol, que se desarrolla cuando la ingesta es regular y crónica.

c) Los síntomas que se manifiestan cuando un sujeto alcoholdependiente deja

de ingerir alcohol.

La acción del etanol sobre la transmisión GABA-érgica y glutamatérgica permite explicar los tres fenómenos mencionados anteriormente, aunque los efectos del alcohol son múltiples y relacionados también con otros neurotransmisores.

En el cerebro, las neuronas más abundantes son las GABA-érgicas, cuyo neurotransmisor (NT) es el ácido gamma-aminobutírico (GABA), y las glutamatérgicas activadas por el glutamato, aminoácido que se fija, entre otros, a los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). Los dos sistemas neuronales funcionan de forma contrapuesta; mientras que el GABA-érgico es inhibitorio, el glutamatérgico es excitador.

Un consumo de etanol agudo aumenta la actividad GABA-érgica y reduce la glutamatérgica, de modo que a corto plazo ejerce un efecto depresor sobre la

actividad nerviosa y cerebral. Cuando la alcoholización se prolonga, el organismo se adapta a la presencia constante del alcohol, disminuyendo la actividad del sistema GABA-érgico y aumentando la del sistema glutamatérgico, de forma que la neurona se vuelve más excitable con el fin de corregir los efectos depresores del alcohol; esto se traduce en la aparición de *tolerancia*. A pesar de estos mecanismos adaptativos, el organismo no funciona bajo condiciones normales; la mayor excitabilidad neuronal va a desencadenar a su vez algunos síntomas que se manifiestan al suprimir su ingesta y que caracterizan la abstinencia: ansiedad, depresión e insomnio.

En cuanto a otros NT implicados, se sabe que tanto la dopamina como la serotonina intervienen en la instauración de la dependencia por el alcohol, estando los niveles de ambos NT disminuidos. Por otro lado, esta droga aumenta la liberación de endorfinas, desencadenando una sensación de bienestar y reforzamiento positivo que estimula al paciente a continuar bebiendo.

Se entiende por *desintoxicación* la sustitución de alcohol por un tratamiento farmacológico que ayude a conseguir en el paciente alcohólico una abstinencia duradera de la droga, pero este proceso es sólo una primera fase en el tratamiento del síndrome de alcohol-dependencia. La superación de esta fase se complementa con el mantenimiento de la abstinencia.

En este último campo, se están desarrollando nuevos fármacos que actúan modificando el trastorno por abuso/dependencia del alcohol, gracias a un mayor conocimiento de los mecanismos neurofisiológicos del etanol

que aportan un mayor margen de actuación a la investigación psicofarmacológica.

El principal soporte de la prevención de recaídas en el hábito enólico sigue siendo la utilización de los llamados «fármacos interdictores», que actúan evitando el metabolismo natural del alcohol ya que producen una inhibición competitiva del enzima *alcohol deshidrogenasa*, por lo que se acumula el acetaldehído en hígado y sangre. Si el paciente que está bajo este tratamiento ingiere alcohol se produce una intoxicación alcohólica aguda, de sintomatología desagradable. Los fármacos aversivos más utilizados han sido disulfiram y cianamida cálcica. Esta última se muestra menos efectiva que el anterior y presenta mayor número de efectos secundarios.

Actualmente, se están aportando nuevos enfoques terapéuticos que han demostrado su eficacia en pacientes bien motivados, previamente sometidos a desintoxicación y en conjunción con otros métodos de mantener la abstinencia. Son los denominados «fármacos anticonsumo», cuyo objetivo es disminuir el placer que proporciona el uso de la sustancia y reducir el *craving* (deseo ansioso de alcohol). Dentro de este marco de actuación se encuentran principalmente los fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), la naltrexona y el acamprosato.

– Los ISRS bloquean el efecto euforizante del alcohol al reponer los niveles de serotonina alterados en el paciente que ingiere alcohol.

– Naltrexona, antagonista de los receptores opioides, impide la actuación de

las endorfinas, evitando así la gratificación en el sistema de recompensa, por lo que disminuye el deseo compulsivo de beber.

– Acamprosato restablece la actividad GABA-érgica e inhibe al sistema glutamatérgico, actuando sobre los mecanismos principales implicados en el desarrollo de la alcoholdependencia.

OBJETIVO

Valorar, en función del tipo de problema relacionado con el alcohol, la estrategia farmacológica más recomendable en cada caso (instauración o mantenimiento de un programa de desintoxicación, tratamiento del síndrome de abstinencia, etc).

METODOLOGIA

– Diferenciar el problema relacionado con el alcohol que presenta el paciente.

– Seleccionar la estrategia farmacológica más adecuada en cada paciente concreto.

– Actualización en cuanto a las medidas farmacológicas existentes para el tratamiento de estas patologías.

– Comunicación de la estrategia farmacológica aconsejable en cada caso, al resto del equipo asistencial.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

ALGUACIL, L.F. «Aspectos farmacológicos del alcoholismo». En VALBUENA BRIONES, A.; ALAMO GONZALEZ, C., (eds.). *Avances en toxicomanías y alcoholismo*. Madrid: Servicio de publicaciones. Universidad de Alcalá, 1996, pp. 31-37.

ALIAGA; ALONSO; ALVAREZ; BONAL; CASTRO; JANE y col. «Síndrome de abstinencia alcohólica». En: LLORET, J.; MUÑOZ, J.; ARTIGAS, V.; JOVER, J. (eds.). *Protocolos terapéuticos del servicio de urgencias*. Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona: Glaxo S.A., 1988, pp. 489-93.

CUESTA TERAN, M.T.; MARTINEZ DE LA GANDARA, M., y SIERRA BERMEJO, M. «Nuevos principios activos: revisión 1996 1.ª parte». *Inf Ter Sist Nac Salud*, 1997; 21(1): 11-28.

FAUS SOLER, M.T.; OLCINA RODRIGUEZ, J., y SOLER COMPANY, E. «Acamprosato: Nuevo fármaco en el tratamiento de la dependencia alcohólica». *Farm Hosp*, 1997; 21(1): 1-10.

OLCINA RODRIGUEZ, J.; SOLER COMPANY, E.; FAUS SOLER, M.T.; LLINARES PELLICER, C.; MARTINEZ PEIRO, A., y ESCALERA SANZ, T. «Tratamiento de la abstinencia alcohólica». *El farmacéutico hospital*, 1997; 85: 21-31.

RUBIO PINALLA, P. «Tratamiento de la dependencia al alcohol». *Monografías de Psiquiatría* 1996; 6: 10-16.

VALBUENA, A. «Concepto de toxicomanías». En VALBUENA BRIONES, A.; ALAMO GONZALEZ, C., eds. *Avances en toxicomanías y alcoholismo*. Madrid: Servicio de publicaciones. Universidad de Alcalá, 1996: pp. 13-18.

«Naltrexona para el alcoholismo». *Med Lett*, 1995; XVII (18): 78-80.

«Naltrexona, una nueva vía terapéutica para la dependencia alcohólica». *PAM*, 1996; 20(198): 557.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Paciente varón de mediana edad, que presenta un síndrome de dependencia alcohólica de severidad moderada de varios años de evolución, con un alto nivel de motivación. No presenta ninguna otra patología de base. Requiere un tratamiento de desintoxicación aguda con las medidas farmacológicas adecuadas y la instauración de una estrategia farmacológica para conseguir el

mantenimiento de la abstinencia.

CUESTIONES

- ¿Qué medidas se deberían adoptar en una primera fase de desintoxicación?
- ¿Qué tratamiento farmacológico sería el más adecuado en el mantenimiento de la abstinencia?
- ¿Bastaría sólo con las medidas farmacológicas?

DISCUSION

- El tratamiento de la desintoxicación se basa en los siguientes puntos fundamentales:

- Sedación con benzodiacepinas de acción larga (*clorazepato dipotásico*), hipnóticos de vida media corta (*clometiazol*) o neurolépticos (*tiaprida*), dependiendo del grado de la severidad de la dependencia.
- Vitaminoterapia fundamentalmente del grupo B con una doble función, tratamiento del déficit vitamínico y prevención de las frecuentes patologías neurológicas asociadas.
- Hidratación con aporte de hidratos de carbono (solución glucosada oral o intravenosa), especialmente vigilada en pacientes sedados en los que puede pasar desapercibida una hipoglucemia.
- En caso de presentar crisis convulsivas, se deben utilizar fármacos de acción inmediata como *clonazepam*.

- Nuestro paciente presenta una moderada adicción y está bien motivado, por lo que se aconseja la utilización de fármacos interdictores como el disulfiram, que constituyen el principal soporte de la prevención de recaídas de la dependencia del alcohol. En el caso de mantener un elevado deseo de beber estaría indicado la asociación de algún fármaco anticonsumo (ISRS, naltrexona o acamprosato), que disminuyen el *craving*, colaborando en la consolidación de la abstinencia. Estos últimos pueden administrarse de forma continuada o bien de forma puntual en situaciones de especial riesgo (vacaciones, circunstancias personales conflictivas, etc.).

Por el contrario, si el paciente tuviera una elevada severidad de su adicción y bebiese a pesar de la intoxicación alcohólica aguda, sería recomendable utilizar los fármacos anticonsumo en monoterapia para disminuir el deseo de beber y conseguir el cese de la bebida de manera gradual.

- Es conveniente que junto a la elección de los fármacos se lleve a cabo una psicoterapia en la que se ayude al alcohol-dependiente a madurar emocionalmente, para que aprenda a tener control sobre su situación y valore su autoeficacia, con el fin de que sea capaz de mantener la abstinencia a largo plazo y, de forma voluntaria, acepte con normalidad el papel de la abstinencia.

INTOXICACION AGUDA POR LITIO

GARCIA PELAEZ, M. (FIR II)

*Coordinador: BONAL, J.
Hospital Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)*

INTRODUCCION

El litio es el medicamento con mayor eficacia y especificidad para el tratamiento y profilaxis de los trastornos psiquiátricos bipolares. Se emplea en forma de carbonato de litio por vía oral.

La concentración sérica de litio presenta una gran variabilidad farmacocinética. En la tabla I se resumen sus características cinéticas.

El litio presenta un elevado número de interacciones fármaco-fármaco, también existen varias situaciones que predisponen un cambio en sus concentraciones plasmáticas y por tanto de su toxicidad. La tabla II recoge las interacciones más remarcables.

La dosis tóxica depende de si el paciente está en tratamiento o no con dicho fármaco. Bajo tratamiento con carbonato de litio la dosis tóxica es de 50 mg/kg, mientras que si no hay tratamiento previo es de unos 100 mg/kg.

El diagnóstico de una intoxicación por

litio es básicamente clínico y corroborado con los niveles de litio en sangre. La clínica de una intoxicación por litio se resume en la tabla III.

El tratamiento de toda intoxicación aguda está basado en el soporte de las funciones vitales, medidas para disminuir la absorción del tóxico y métodos para extraer el tóxico absorbido.

La tabla IV expone el tratamiento de la intoxicación por litio.

OBJETIVO

Conocer la farmacocinética y toxicocinética del litio así como sus múltiples interacciones. Conocimiento de técnicas de depuración extrarrenal.

METODOLOGIA

- Farmacocinética y toxicocinética del litio.
- Evaluación de las técnicas de

Tabla 1
PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS DEL LITIO

Porcentaje absorbido	> 95%
t _{máx}	2-4 horas (6-8 horas en formas retard) (48-72 horas en sobredosificación)
Unión a proteínas plasmáticas	0
Volumen de distribución	0,5-0,8 l/kg
Eliminación: bifásica. t _β :	20-24 horas (dosis única, función renal normal) 36 horas (dosis única, ancianos) 40-50 horas (insuficiencia renal, administración crónica y sobredosificación)
Metabolitos	Ninguno
Excreción renal	95% filtración glomerular, con 80% reabsorción tubular proximal
Aclaramiento (con función renal normal)	10-40 ml/min
Tiempo en alcanzar el estado estacionario	5-7 días
Niveles plasmáticos	
Concentración mínima efectiva:	
Tratamiento	0,8-1,3 mmol/l
Profilaxis	0,6-1,0 mmol/l
Concentración potencialmente tóxica	> 1,5 mmol/l

Tabla II
FACTORES QUE AFECTAN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE LITIO

↓[Li]	↑[Li]
Acetazolamida	IECA
Espironolactona	AINEs
Xantinas	Diuréticos tiacídicos
Diuréticos osmóticos	Carbamacepina
Embarazo	Pérdidas de Na ⁺
Suplementos de Na	Deshidratación
	Insuficiencia renal

Tabla III
CLÍNICA DE LA INTOXICACIÓN POR LITIO.

Náuseas, vómitos y diarrea.
Ataxia, somnolencia progresiva hasta llegar al coma.
Hipertonías, fasciculaciones y mioclonías, hasta crisis convulsivas.
Alteraciones del electrocardiograma (ECG).
Manifestaciones neurológicas (se desarrollan gradualmente, pueden dejar secuelas).
En algunos casos hiponatremia, hipopotasemia y fracaso renal agudo.

Tabla IV
TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR LITIO

Medidas generales de soporte vital.
Lavado y vaciado gástrico (si han pasado menos de 4 horas tras la ingesta).
Ni el carbón activo ni los catárticos son efectivos.
En casos no graves y función renal conservada: aporte salino y furosemida.
Intoxicaciones clínicamente graves y con litemias superiores a 2,5 mmol/l: hemodiálisis.

depuración extrarrenal.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- CARSON, S.W. «Lithium». En EVANS, W.E.; SCHENTAG, J.J.; JUSKO, W.J. (eds.). *Applied Pharmacokinetics. Principles of Therapeutic Drug Monitoring*, 3.^a ed., Vancouver. Applied Therapeutics, 1992, pp. 34.1-34-26.
- FANKHAUSER, M.P., y BENEFIELD, W.H. «Bipolar Disorders». En DIPIRO, J.T.; TALBERT, R.L.; YEE, G.C.; MATZKE, G.R.; WELLS, B.G.; POSEY, L.M. (eds.). *Pharmacotherapy. A Pathophysiologic Approach*, 3.^a ed., Standford. Appelton & Lange, 1997, pp. 1419-41.
- MARRUECOS, L. «Otros fármacos: Teofilina, Lítio, Cloroquina, Colchicina e Isoniacida» En MARRUECOS, L.; NOGUE, S.; NOLLA, J. (eds.). *Toxicología Clínica*. Springer-Verlag Ibérica, Barcelona, 1993, pp. 143-156.
- MARRUECOS, L. «Tratamiento de las intoxicaciones». En: MARRUECOS L.; NOGUE, S.; NOLLA, J. (eds.). *Toxicología Clínica*, Springer-Verlag Ibérica, Barcelona, 1993. pp. 41-55.
- NOGUE, S. *Principios generales para la depuración extrarrenal. Hemodiálisis*. Med Intensiva, 1988; 12: 562-5.
- PEPIN, S.M. «Lithium». En TAYLOR; CAVINESS, D. (eds.). *A textbook for the Clinical Application of Therapeutic Drug Monitoring*. Irving: Abbot Laboratories Diagnostics Division, 1986, pp. 435-47.
- Grupos de trabajo de toxicología de la ACMI (GITAB) y de la SEMIUC (GT-TOX). *Recomendaciones de la indicación de depuración renal y extrarrenal en las intoxicaciones agudas*. Med Intensiva, 1997; 21: 156-66.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Paciente de 33 años que ingresa por cuadro de desorientación, disminución del nivel de conciencia, vómitos y malestar general. Dos días antes había acudido a urgencias por cuadro ansioso depresivo asegurando la ingesta de un elevado

número de comprimidos de carbonato de litio, se determinó litemia que fue de 1,2 mmol/l y se remitió a un centro psiquiátrico.

Dado su mal estado general, es ingresada en la Unidad de Cuidados Intensivos. La paciente está febril, anúrica, precisando soporte respiratorio, sin signos de fallo cardíaco.

Día 1: Los niveles de litio al ingreso son de 3,28 mmol/l, se decide iniciar hemodiálisis (HD). Al inicio de la HD los niveles de litio han aumentado hasta 10,3 mmol/l, siendo de 2,92 tras finalizar la misma. Por la situación hemodinámica de la paciente se le administra noradrenalina y dopamina a dosis inotrópicas. También se le administra ranitidina iv 50 mg/8 horas para la prevención de la úlcera de estrés.

Día 2: Segunda sesión de HD, con litemias al inicio y al final de la misma de 2,66 y 1,51 mmol/l respectivamente. La litemia vuelve a aumentar hasta 2,05 mmol/l, por lo que se realiza una nueva sesión obteniendo niveles de litio de 0,77 mmol/l una hora después de finalizada. La paciente debe ser intubada, sigue febril y con leucocitosis. Por sospecha de un cuadro de broncoaspiración se inicia tratamiento empírico con imipenem-cilastatina 1 g/8 horas.

Día 3: Se realizan tres determinaciones de litio que se mantienen en 1,5 mmol/l.

Día 4: Litemias de 1,15 mmol/l por la mañana y de 0,84 por la noche. Se retira la noradrenalina y se disminuye la dopamina a dosis diuréticas. Se suspende el imipenem-cilastatina al mantenerse la paciente afebril y llegar el resultado del cepillado bronquial negativo.

Día 5: Litemias de 0,47 mmol/l. Se

DETERMINACIONES SÉRICAS DE INTERÉS

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Na ⁺ (mmol/l)	134	134	135	134	139	141	141
K ⁺ (mmol/l)	4,3	3,7	3,2	3,1	2,8	3,2	3,5
Urea (mmol/l)	20	9,5	10,5	9,7	3,1	3	3,3
Creatinina (μmol/l)	329	261	153	113	71	65	60
Leucocitos (x 10 ⁹ /l)	28,5	19,5	3,4	6,3	9,9	8,6	10,3

suspende la Dopamina por mejora de la función renal.

Día 7: Niveles de litio de 0,41 mmol/l. Se extuba a la paciente y es trasladada a sala de psiquiatría para su seguimiento.

CUESTIONES

- Precauciones en la interpretación de los niveles plasmáticos de litio.
- Comentar ajuste de dosis de fármacos según función renal.

DISCUSION

La hemodiálisis (HD) es una técnica intermitente de depuración extrarrenal. Para que la HD sea efectiva el fármaco

debe satisfacer una serie de requisitos: peso molecular bajo (< 5.000 dalton), hidrosolubilidad, baja unión a proteínas plasmáticas (< 50%) y pequeño Vd (< 1 l/kg). Como complicaciones de la HD las más frecuentes son la hipotensión arterial y la hemorragia local o sistémica. Durante la técnica, debe controlarse el ionograma, pH y nivel sanguíneo del tóxico.

La información a los pacientes es de gran importancia, la misma debe incluir: necesidad de la monitorización plasmática del fármaco; conocimiento de los efectos adversos, síntomas de una intoxicación y factores que pueden precipitarla.

El litio presenta una gran variabilidad farmacocinética, tanto intra como interindividual. En el tratamiento crónico con carbonato de litio se ve aumentado el tiempo en alcanzar niveles máximos y en

CURSO DE LAS LITEMIAS (MMOL/L)

hora	0	13	14	15	16	17	25	26	27	28	29	32	39
		inicio				fin	inicio			fin			
		1. ^a HD				1. ^a HD	2. ^a HD			2. ^a HD			
[Li]	3,28	10,3	4,18	3,71	3,56	2,92	2,66	1,87	1,55	1,76	1,51	2,63	2,94
hora	40	41	42	43	44	45	49	61	68	80	92	104	116
	inicio					fin							
	3. ^a HD					3. ^a HD							
[Li]	2,05	1,68	1,10	1,03	0,83	0,77	1,56	1,53	1,50	1,15	0,84	0,47	0,41

casos de sobredosificación su eliminación se prolonga. Si se hubieran tenido en cuenta estas características toxicocinéticas la paciente en su primer ingreso a urgencias habría permanecido unas horas en observación y se le hubieran realizado varias determinaciones del tóxico en plasma.

ABUSO DE DROGAS: COCAINA, HEROINA POR INHALACION

VILLEGAS ARANDA, J.M., SANCHEZ ARCOS, A., GIMENO JORDA, M.J.

*Coordinadora: TARIN REMOHI, M.J.
Hospital Torrecárdenas (Almería)*

INTRODUCCION

El abuso de drogas es un tema bastante complejo donde están implicadas casi todas las circunstancias personales y sociales. Las soluciones y tratamientos de las toxicomanías son difíciles por las implicaciones que deben tomar todos los estamentos sociales. Las soluciones sanitarias en estos temas están todavía lejos y poco evolucionadas para atender las necesidades existentes y para aportar buenas terapias de rehabilitación y reinserción social.

La diferencia entre uso y abuso de drogas es un problema complejo dentro del campo de las adicciones. La mayoría de las drogas tienen ciertos usos medicinales, sociales o religiosos, prescritos y aceptables en nuestra sociedad. Es difícil definir el abuso en términos de cantidad; sin embargo, la pérdida de funcionamiento que puede atribuirse al uso de una droga así como la aceptación social del tipo de droga y los

motivos que hay para el consumo, es determinante para establecer el uso o el abuso de una droga.

Sociológicamente, la incidencia del uso de la droga varía de cultura a cultura y de grupo a grupo dentro de una cultura. La aparición en una persona determinada de una dependencia respecto a una droga en particular depende de la acción conjunta de varios factores: *a)* las características farmacológicas de la droga en cuestión en combinación con la cantidad utilizada, la frecuencia de uso y la vía de administración; *b)* las características personales, sobre todo la edad, los rasgos psicológicos, la vulnerabilidad al estrés y los antecedentes psicológicos; y *c)* la naturaleza del medio sociocultural general y de las circunstancias ambientales concretas.

El potencial de abuso de una droga depende de su capacidad de activación sobre los centros cerebrales del placer. Lo que diferencia a la drogadicción de otras modalidades de conducta humana es la

naturaleza del refuerzo. Todos podemos ser condicionados a realizar actividades que inicialmente son costosas, si somos gratificados por ello. El consumo de drogas es, sin embargo, autorreforzador. La gratificación por la experiencia con drogas es la experiencia misma, independientemente que haya, además, reforzadores secundarios condicionados al consumo de drogas: ciertas compañías, el sonido de algunas canciones, la visión de algunos lugares, etc. Es cierto que las drogas producen a largo plazo efectos negativos que pueden condicionar el consumo reiterado de éstas (deterioro progresivo, empobrecimiento de conductas, dificultades sociales y laborales, etc.) pero los efectos inmediatamente reforzantes predominan sobre los efectos no reforzantes más remotos.

Las características que motivan el uso reiterado de una droga son la dependencia física y psicológica que produce, que hace referencia al estado de adaptación producido por el consumo prolongado de una sustancia. La dependencia se manifiesta por la aparición del síndrome de abstinencia al cesar el consumo de la sustancia, el cual presenta síntomas opuestos generalmente a los causados por la sustancia consumida. El aumento de la dosis necesaria para producir el efecto deseado tras el consumo reiterado se denomina tolerancia. El problema agudo de una sobredosis suele ser habitual en los toxicómanos y lo más peligroso y urgente en la atención del toxicómano.

Todas las conductas adictivas arrancan de las mismas raíces, están bajo el control de los mismos reforzadores, siguen unas

rutinas y requieren unas vías de intervención comunes, al margen de los aspectos específicos de cada una de ellas. Muchos modelos de intervención están en proceso de desarrollo. Se están dando pasos sobre varias líneas de investigación, entre ellas están: la importancia de las habilidades en el control de situaciones de alto riesgo, la selección cuidadosa de cada uno de los toxicómanos para cada una de las modalidades terapéuticas, la selección de las fases terapéuticas que tienen que atravesar en el largo proceso de la rehabilitación, la prevención de recaídas, etc. Todos estos enfoques terapéuticos están en evolución dentro del tratamiento de las toxicomanías.

Entre los procedimientos de intervención concretos que se están empleando actualmente están:

a) Las comunidades terapéuticas, que funcionan a modo de entorno estructurado y posibilitan un control estricto de las conductas del toxicómano y al mismo tiempo impiden por medio de la segregación temporal del contexto social, una parte de los factores desencadenantes del consumo de drogas. Estos grupos ofrecen una atmósfera de grupo reforzante que no tolera el consumo de drogas. Se alientan nuevas pautas de conductas laborales, educativas, de cooperación, de autonomía, más adaptadas.

b) Programas de mantenimiento con metadona, con los objetivos de suprimir el consumo de heroína y evitar el recurso del mercado negro, eliminar accidentes (infecciones y sobredosis), suprimir el placer y la euforia en el caso que se consuma heroína y facilitar el contacto del toxicómano con el centro

terapéutico.

c) Programas de mantenimiento con antagonistas que requieren una desintoxicación previa. Son fármacos que bloquean los efectos de los opiáceos; la naltrexona es el antagonista más utilizado.

d) Programas ambulatorios de entrenamiento en habilidades sociales y solución de problemas, que tratan de enseñar pautas de conducta más adaptadas e incompatibles con la adicción.

El tratamiento de las toxicomanías resulta complejo, por los factores añadidos a la misma, edad del toxicómano, la presión social, los problemas delictivos, las relaciones familiares, la situación ante el estudio o el empleo. Todo ello, unido a la alta tasa de abandonos y a un nivel de éxito terapéutico modesto, contribuye a hacer frustrante el trabajo rehabilitador con toxicómanos, de ahí que sea recomendable el trabajo en equipo y la cohesión dentro del grupo de terapeutas.

Los dos problemas sanitarios principales que presenta el abuso de drogas son: el deterioro físico progresivo y las alteraciones psiquiátricas, sobre todo cuando la persona es de corta edad. Además los trastornos psiquiátricos asociados al consumo de drogas empeoran el pronóstico.

Dentro de las distintas drogas las que llevan consigo una peor reputación son la heroína y la cocaína.

COCAINA

Se describe la cocaína como la tercera plaga de la humanidad, después del alcohol y la morfina. La dependencia de la cocaína esnifada se manifiesta por un comportamiento de uso cotidiano mientras el aprovisionamiento sea fácil, así se produce una administración casi continua y un comportamiento de búsqueda de droga. En 1985 en España había entre 60.000 y 80.000 afectados por el consumo de cocaína como habla el Plan Nacional sobre drogas. Aunque en la larga historia de la cocaína hay ciclos repetidos de incremento en el consumo y declinación de su uso, actualmente hay hechos totalmente nuevos, como el extraordinario crecimiento de su cultivo y la aparición de nuevas formas de uso, como son las de fumar pasta de coca, o su base libre (free base y crack) con nuevos y más graves problemas sociosanitarios. La cocaína es el principal alcaloide del arbusto *Erythroxylum Coca*, del que se conocen unas 250 variedades y sólo tres de ellas se explotan para su extracción. La cocaína es 2-beta-carbometoxi-3- beta-bezoxitropano. Se comporta como simpaticomimético; entre las acciones están: excitación a nivel del córtex que se manifiesta con euforia, locuacidad, agitación y excitación, también disminuye la sensación de fatiga. En el caso de una sobredosis aparece confusión, sequedad de garganta, hiperreflexia y convulsiones clónicas y tónicas, además produce aceleración del ritmo respiratorio, la respiración se hace más viva y menos profunda y a la estimulación inicial sigue una depresión. También se produce hipoxia agravada por insuficiencia cardio-circulatoria (arritmias ventriculares). La muerte puede

sobrevénir por depresión respiratoria. La intoxicación aguda por formas fumables ofrece la mayor letalidad. Habitualmente la progresión de la intoxicación cede pronto y la regresión de los síntomas comienza a los 20 minutos. En los casos de evolución hacia la muerte los síntomas llevan una progresión muy rápida; las convulsiones y el coma pueden aparecer en 2 ó 3 minutos y la muerte sobrevénir a la media hora. Si el paciente sobrevive las tres primera horas suele salvarse. La dosis mortal de cocaína está alrededor de 1,4 g por vía oral o de 700 mg por vía parenteral o inhalado.

El mecanismo de acción es el bloqueo de la recaptación de catecolaminas del espacio sináptico, lo que impide su reutilización posterior; de momento aumenta la transmisión dopaminérgica pero si el uso es continuo se produce una depleción de dopamina y una hipersensibilización de los receptores dopaminérgicos sentida subjetivamente como necesidad de cocaína, el bloqueo de la recaptación de noradrenalina es responsable de la taquicardia, hipertensión y vasoconstricción.

Respecto al metabolismo, se absorbe por cualquier vía, se metaboliza a nivel hepático, la semivida plasmática es de una hora aproximadamente, se excreta por orina en forma de metabolitos en la mayor parte.

Los modelos de tolerancia y dependencia física no siguen los modelos de los opiáceos y éstos tienen sus características propias. El síndrome de abstinencia se caracteriza por ansia de droga, depresión, irritabilidad, alteraciones del apetito, náuseas, temblor, sueño irregular. Los distintos autores mencionan

entre un 10 y un 50 % de trastornos psiquiátricos importantes.

En la desintoxicación, el consumo de cocaína se puede interrumpir bruscamente, la agitación disfórica se trata adecuadamente con diazepam, los efectos neuroendocrinos se pueden tratar con piridoxina, triptófano o l-tirosina y en los síntomas psicóticos están indicados los neurolépticos. En el tratamiento para la deshabitación se han ensayado varios fármacos, como carbonato de litio, antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas y bromocriptina, basado en la teoría de la depleción de dopamina. Entre las técnicas y recursos terapéuticos están la psicoterapia individual, familiar y de grupo, las comunidades terapéuticas, medios ambulatorios y hospitalarios.

Sobredosis de cocaína

Al aumentar las dosis se producen temblores, convulsiones tonicoclónicas por depresión de neuronas inhibitoras, aumenta la frecuencia respiratoria haciéndola rápida y superficial, pero la estimulación se torna en depresión de los centros bulbares vitales y sobreviene la muerte por paro respiratorio. Además se produce vasoconstricción y aumento de la actividad muscular, hipertermia grave por acción directa sobre el centro termorregulador diencefálico y aumento de la frecuencia cardíaca, aunque finalmente descende. En la intoxicación crónica aparece depresión grave si no se está bajo el efecto de la cocaína, la disforia sustituye a la euforia y suele aparecer una psicosis tóxica de tipo paranoide.

El tratamiento específico de sobredosis

de cocaína es la administración intravenosa de un barbitúrico de acción corta y la aplicación de respiración artificial.

HEROINA

La heroína o diacetilmorfina fue sintetizada en Alemania en 1898 a partir de la morfina, alcaloide pentacíclico existente en el opio extraído de la planta *Papaver somniferum*. Está caracterizada por una gran liposolubilidad, por lo que alcanza mayores concentraciones en cerebro que otros opiáceos y a su vez produce gran acción euforizante y adictógena. Las acciones son: analgesia, euforia, depresión respiratoria por acción directa sobre centros respiratorios del tallo cerebral, náuseas y vómitos sobre los que se produce rápidamente tolerancia, disminuye la motilidad intestinal así como las secreciones pancreática y biliar, contrae los esfínteres y produce disminución de la diuresis. Se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal, aunque su biodisponibilidad es baja como consecuencia de la metabolización hepática que sufre, también se absorbe por mucosa nasal y por epitelio pulmonar. La heroína se hidroliza rápidamente a monoacetilmorfina que a su vez es hidrolizada a morfina. Se conjuga con glucurónico y es eliminada por filtración glomerular principalmente. El mecanismo de acción se explica por la activación de los distintos receptores opioides donde están implicadas las proteínas G.

Sobredosis de heroína

Disminuye la frecuencia respiratoria, la presión sanguínea disminuye progresivamente, pueden aparecer convulsiones, aunque se restablezca la respiración la muerte puede venir por edema pulmonar. Los resultados analíticos se obtienen demasiado tarde para el tratamiento seguro. El tratamiento consiste en ventilar al paciente y administrar naloxona en pequeñas dosis por vía venosa, de 0,4 a 0,8 mg repetida en el curso de 20 ó 30 minutos, después de dar 10 mg y no obtenerse resultado puede ponerse en duda la exactitud del diagnóstico. Otros antagonistas no se utilizan ya que podrían aumentar más la depresión respiratoria si ésta es producida por barbitúricos, alcohol u otros depresores consumidos habitualmente por los toxicómanos. Aunque la naloxona no tiene ningún efecto depresor respiratorio y es el fármaco de elección ante sospecha de sobredosis por opiáceos, hay que tener cuidado con la supresión prematura de ésta, ya que la acción de la naloxona es más corta que la de los agonistas y puede aparecer de nuevo depresión respiratoria. También hay que tener cuidado con la dosificación y no precipitar un síndrome de abstinencia que puede ser tan peligroso como la depresión respiratoria misma.

OBJETIVOS

- Conocer la naturaleza de los problemas de sobredosis relacionados con el abuso de cocaína y heroína, así como la gravedad y extensión de dichos problemas.
- Valorar las intervenciones médicas sobre los tratamientos instaurados al

paciente.

- Identificar posibles deficiencias en tratamiento de las drogodependencias.
- Conocer los posibles efectos adversos de la medicación, valorar sus riesgos y precauciones que se deben tomar.
- Analizar las posibles interacciones farmacológicas.
- Evaluar la repercusión del tratamiento médico en posteriores consumos o abusos de drogas.

METODOLOGIA

- Valoración de los antecedentes clínicos del paciente.
- Análisis de cada una de las intervenciones farmacológicas.
- Revisión terapéutica sobre los tratamientos instaurados y las indicaciones farmacológicas.
- Análisis global del caso.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- ECHEBURUA. *Evaluación y tratamiento de los trastornos adictivos*. Madrid: Fundación Universidad-Empresa, 1994.
- ESCOHOTADO. *Historia de las drogas*, volúmenes 1, 2, y 3. Madrid: Alianza Editorial, 1989.
- ESCOHOTADO. *El libro de los venenos. Guía de drogas las lícitas y las otras*. Madrid: Ed. Mondadori, 1990.
- ESCOHOTADO. *Historia elemental de las drogas*. Ed. Anagrama, 1996.
- FLOREZ, I. *Farmacología Humana*. 2.ª de Barcelona: ediciones Científicas y Técnicas, S.A., 1992.
- GAWIN, F.H. «Cocaine Addiction: psychology and neurophysiology». *Science*, 1991.
- GOODMAN; LOUIS, S.; GILMAN, y ALFRED. *Bases farmacológicas de la terapéutica*. México: De. Panamericana 9.ª ed.
- GRANA, y GARCIA, A. «Teorías explicativas de las drogodependencias». En GRANA, J.L. (ed.).

Conductas Adictivas. Teoría, evaluación y tratamiento. Madrid ed. Debate, 1994.

LOPEZ RIOS, y GIL ROALES-NIETO, J. «La adicción como conducta. Variables diferenciadoras y dimensiones de interés». En GIL ROALES-NIETO, J., *Psicología de las adicciones*. Granada: Ediciones Némesis, 1996.

MARLATT; BAER, J.S.; DONOVAN, DM., y KIVLAHAN, D.R. «Addictive Behaviors: etiology and treatment». *Annual Review of Psychology*, 1998; 39: 223-252.

OTERO LOPEZ. *Droga y Delincuencia. Concepto, medida y estado actual de conocimiento*. Madrid: Eudema, 1994.

REMINGTON. *Farmacía*. 17 ed. Panamericana, 1991.

SZASZ. *Nuestro derecho a las drogas*. Barcelona: Editorial Anagrama, 1992.

ANTECEDENTES HISTORICOS

2000 a. de C.–Primer testimonio histórico sobre consumo de semillas de adormidera.

300 a. de C.–Teofrasto: primera referencia sobre el consumo de jugo de adormidera.

350 a. de C.–Proverbios, 31:6-7: permíteles beber y olvidar su pobreza y no recordar ya su miseria.

1525.–Paracelso introduce la tintura de opio en la práctica médica.

1792.–Se promulgan las primeras leyes prohibitivas contra el opio en China.

1805.–Friedrich Wilhem Adam Serturner, químico alemán, aísla y describe la morfina.

1884.–Sigmund Freud trata su depresión con cocaína.

1898.–Se sintetiza en Alemania la diacetilmorfina (heroína), y es ampliamente saludada como preparado inocuo, libre de propiedades adictivas.

1903.–Se cambia la composición de la Coca-Cola, sustituyendo la cocaína que contenía por cafeína.

1914.–Se promulga la ley Harrison sobre estupefacientes controlando su venta.

1916.–La farmacopea de los Estados Unidos retira el whisky y el coñac de su lista de drogas.

1972.–El presidente Nixon llama al abuso de drogas enemigo público número uno.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Historial

Figura un ingreso por insuficiencia respiratoria, consumidor habitual de tabaco, heroína y cocaína por vía inhalatoria. Diagnosticado de psicosis desde 1987 con medicación de Haloperidol®, Sinogan®, Tegretol® y Tanxilium®.

Ingreso

Paciente de 33 años encontrado en su domicilio inconsciente por inhalación de droga, se encuentra con 3 puntos de Glasgow, respiración espontánea, (seis respiraciones por minuto). En urgencias se le administra naloxona intravenosa donde hubo recuperación moderada de la frecuencia respiratoria. Se le practica traqueotomía prolongada. Presenta convulsiones y crisis tónicas y clónicas tratadas con diazepam intravenoso.

En UCI necesita sedación y ventilación mecánica. Tras la retirada de la sedación el paciente presenta estado comatoso con Glasgow de 6 puntos y el análisis de orina da positivo a opiáceos, cocaína y

benzodiazepinas. Presenta con la disminución de la sedación cuatro espasmos y mioclonías en brazo y hombro derecho que cesaron tras la administración de midazolam.

Se consigue estabilidad hemodinámica y ventilatoria del paciente el cual es trasladado a neurología por encefalopatía postanóxica secundaria a opiáceos y otros psicoactivos. Se le prescribe tratamiento con: Rivotril®, Depakine® 400 y Ciclofalina®. Durante la estancia en este servicio presentó fiebre importante y deterioro respiratorio, por lo que se ingresa otra vez en UCI apreciando atelectasia masiva de pulmón izquierdo. En el cultivo de esputo aparece pseudomonas aeruginosa sensible a: gentamicina, tobramicina y piperazilina-tazobactam. Se prescribe tratamiento con ciprofloxacino 200 iv cada 12 horas y tobramicina 100 mg cada 12 horas.

Diagnóstico

Encefalopatía postanóxica, poliintoxicación por drogas, depresión neurológica y respiratoria, neumonía hospitalaria por pseudomonas aeruginosa sensible a gentamicina, tobramicina y piperacilina-tazobactam, derrame pleural, atelectasia masiva de pulmón izquierdo.

Historial psiquiátrico

Figura un ingreso por depresión, se prescribe tratamiento con: Lantanon® 30 mg, Lexatin® 3 mg y Orfidal®.

En el ingreso en cuestión y tras la recuperación es trasladado al servicio de medicina interna. En estado consciente el enfermo es examinado por el servicio de

psiquiatría, apreciando depresión grave que es tratada con Prozac® 20 mg al día.

COMENTARIOS AL CASO

VALORACION DEL HISTORIAL MEDICO

Está clara la relación existente entre el consumo de drogas y la aparición de problemas psiquiátricos. Cabe preguntarse sobre los efectos que puede tener el consumo de cocaína y heroína conjuntamente con el consumo de fármacos antipsicóticos como son el Haloperidol® y Sinogan®. Naturalmente esto supone un deterioro aún mayor de las funciones cognitivas del sujeto y entraña unos riesgos añadidos de crisis agudas y sobredosis, ya que estos fármacos antagonizan la analgesia de los opiáceos, produciendo un efecto supraadictivo, necesitando más cantidad de droga para producir los efectos buscados. También pueden agravar la insuficiencia respiratoria, sedación e hipotensión por potenciación de efectos depresores.

TRATAMIENTO CON NALOXONA

La dificultad del tratamiento en un caso agudo de abuso de drogas está en conocer la naturaleza de la sustancia o sustancias que han provocado la patología, por eso es vital el recoger información del lugar donde se ha producido la intoxicación, aunque es difícil o imposible conocer exactamente la composición de los preparados que se adquieren en la calle, por eso el tratamiento instaurado con naloxona es lógico y más con la observación de los datos clínicos sobre todo la insuficiencia respiratoria

característica de intoxicación por opiáceos. Dada la ausencia de efectos depresores de la naloxona no hay ningún riesgo de empeorar la situación y la única precaución es el ajuste de la dosis para no provocar un síndrome de abstinencia que puede resultar fatal para el paciente. En este caso la recuperación respiratoria del paciente no se consigue totalmente, o más bien, la mejoría es leve ya que la causa de la insuficiencia se produce por la sobredosis de mezcla de opiáceos y cocaína la cual no es antagonizada por la naloxona.

TRATAMIENTO DE LAS CONVULSIONES CON DIAZEPAN

El diazepam está plenamente indicado en casos de convulsiones. En este caso en particular la administración de diazepam podría entrañar un riesgo de agravar la insuficiencia respiratoria por potenciación de efectos depresores, aunque ya en este momento se había recuperado algo el ritmo respiratorio y se le estaba administrando oxígeno.

TRATAMIENTO CON RIVOTRIL® (CLONACEPAN), DEPAKINE® (VALPROICO) Y CICLOFALINA® (PIRACETAN)

Se han utilizado el valproato y clonacepan conjuntamente para el tratamiento de las convulsiones, los dos son fármacos GABA miméticos y sus acciones se suman en la prevención de convulsiones. Aparte de este efecto anticonvulsivante, habría que añadir los efectos miorrelajantes del clonacepan y la actividad en trastornos maniaco-

depresivos del valproico. Estos efectos miorrelajación y antimaniaco-depresivo se suman como acción beneficiosa en este tipo de pacientes. Como se ha expuesto anteriormente, la supresión de cocaína origina cuadros psicóticos maniaco-depresivos. Los efectos secundarios que puede entrañar esta medicación son en general leves, exceptuando la lesión hepática celular grave que puede producir el valproico con una incidencia muy pequeña y sobre todo en niños menores de 2 años.

El piracetan tiene un efecto positivo en recuperar funciones cognitivas deterioradas por la droga y por la hipoxia, aunque su eficacia terapéutica no está muy bien demostrada tampoco presenta ningún efecto secundario ni interacción que pueda limitar su utilización en este caso.

TRATAMIENTO DE LA DEPRESION CON PROZAC® (FLUOXETINA)

La depresión es característica del síndrome de abstinencia de la cocaína, en este caso se emplea un antidepresivo de segunda generación que afecta sólo a la recaptación de serotonina. Podría discutirse si sería adecuada la prescripción de un antipsicótico con objeto de neutralizar la hipersensibilidad dopaminérgica en el abuso de cocaína y causa importante de la depresión, aunque también hay que valorar los demás factores psicoemocionales del paciente para la intervención terapéutica. Los antidepresivos serotoninérgicos

presentan más seguridad con menores efectos secundarios y en este caso, es muy importante el empleo de fármacos con pocos efectos cardiovasculares debido a que el abuso de drogas (cocaína) genera de por sí dichos problemas que pueden sumarse a los anteriores. Tampoco tienen el riesgo de provocar convulsiones ni de presentar sedación la cual podría sumarse a la producida por el clonacepan también utilizado. Los efectos secundarios con este fármaco son leves en su mayoría, predominando erupciones y alergias que cesan con la interrupción del tratamiento.

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO

Entre las complicaciones derivadas de la insuficiencia respiratoria y de la manipulación a la que es sometido el enfermo para contrarrestar dicha insuficiencia (intubación) en la intoxicación aguda por drogas, está la aparición frecuente de neumonía. En este caso aparece infección nosocomial por pseudomonas y se administra tobramicina y ciprofloxacino como tratamiento. En este apartado podríamos preguntarnos si hubiera sido recomendable una profilaxis antibiótica para evitar infecciones.

COMENTARIO GLOBAL DEL CASO

El consumo de heroína y cocaína presenta nuevos problemas en el tratamiento de la sobredosis. Hay que restablecer la respiración y evitar las convulsiones con el peligro de agravar la insuficiencia respiratoria al utilizar depresores como el diazepam. Las mezclas

de drogas pueden inducir a errores en los diagnósticos y tratamientos de urgencia.

Los problemas psiquiátricos son muy variados e influenciados por el tipo de droga que se consume. El consumo de drogas empeora el pronóstico en las enfermedades psiquiátricas y estas pueden favorecer el consumo y la sobredosis.

Los tratamientos farmacológicos de las drogodependencias en la rehabilitación hasta ahora tienen poco éxito.

El tratamiento de urgencia ante una sobredosis sólo está encaminado a restablecer las funciones vitales alteradas, posteriormente queda la desintoxicación, deshabitación y la reinserción social.