

Indicaciones de las fenotiacinas en la intoxicación etílica aguda

Fernando Paredes Salido*

RESUMEN

En el presente trabajo, estudiamos las interacciones de las fenotiacinas con el alcohol etílico, así como la posibilidad de administración en casos de agitación de enfermos que ingresan en un Hospital.

SUMMARY

In this work present, we study the interations of Phenotiazines with the ethyl alcohol, such as the possibility of administration in cases of the agitation of ill people that going into the Hospital.

EL alcohol etílico es un depresor del Sistema Nervioso Central, que actúa a nivel de la corteza cerebral provocando una depresión descendente conforme aumenta la dosis (1).

Las dosis tóxicas de alcohol etílico, según diferentes autores, varían en función de las concentraciones individuales y del grado de acostumbamiento al mismo (2).

Así podemos decir de forma genérica que existen cuatro grados de intoxicación etílica aguda con cuadros orgánicos bien diferenciados:

1. Hasta los 80-100 mg/100 ml. existen alteraciones funcionales de la corteza cerebral, estando perturbadas la atención y la asociación de ideas.
2. En concentraciones de 100 a 200 mg/100 ml., la palabra está confusa e incoordinada, con alteración de la coordinación motora. Se producen grados variables de intoxicación.
3. Concentraciones de 200 a 300 mg/100 ml., provocan efectos sedantes, apuntando algunos autores cuadros de estupor y confusión. Se puede afirmar la realidad de la embriaguez.

4. En tasas de alcohol etílico superiores a 300 mg/100 ml. el cuadro se agrava, pudiendo llegar al coma a partir de los 400 mg/100 ml, dependiendo tal eventualidad del grado de acostumbamiento del individuo.

Existe coincidencia, en casi todos los autores, de situar las cifras de dosis mortales por encima de 500 mg/100 ml. (4) (5) (6) (7) (8) (9), aún cuando se citan casos de supervivencia con dosis de 700 mg/100 ml. (10).

En contrapartida se han descrito casos de muerte con cantidades del orden de 350 mg/100 ml., pero en estos casos siempre se había consumido algún otro depresor central (11).

Las fenotiacinas constituyen la familia más usada, más numerosa y mejor conocida de los neurolépticos o tranquilizantes mayores.

La fenotiacina como sustancia misma, no posee acción tranquilizante, pero la adquiere al añadirle en la posición 10 de su molécula cadenas laterales. Según la cadena añadida tendremos tres subgrupos bien diferenciados por sus acciones predominantes, aunque mantienen una actividad base común a todas.

Los grupos establecidos son los siguientes:

1. Fenotiacinas alifáticas, que contienen un radical dimetilico. Las sustancias tipo son la corproma-

cina (Largactil) y la Levomepromacina (Sinogan). Esta última por tener un radical metoxi, presenta un mayor efecto sedante aprovechable en clínica.

2. Fenotiacinas piperidínicas, contienen una fracción piperidínica en la cadena lateral. Presentan una potencia clínica similar al anterior grupo, pero poseen menores efectos extrapiramidales colaterales. El fármaco típico es la tioridacina (Meleril).
3. Fenotiacinas piperacínicas, contienen un anillo piperacínico en la cadena lateral, hecho que les confiere una mayor potencia neuroléptica pero por contra una mayor capacidad para provocar trastornos extrapiramidales. Son sustancias tipo de este grupo: trifluperacina (Eskazine), tioproperacina (Majeptil), perfenacina (Mutabase) y flufenacina (Modecate).

En vista a estos tres grupos y basándose en sus especiales características, podemos decir que las fenotiacinas alifáticas tienen una acción neuroléptica (calman la agitación psicomotriz), sedante (calman la excitación) y analgésica (calman el dolor).

Las fenotiacinas piperidínicas, presentan menor efecto neuroléptico y extrapiramidal, lo que las convierte en las más adecuadas del grupo para ser administradas a los ancianos.

* Capitán Farmacéutico de la Armada. Doctor en Farmacia y Química Orgánica. Hospital Naval de "San Carlos", San Fernando (Cádiz).

También tienen un menor efecto antivomitivo.

Las fenotiacinas piperacínicas desarrollan un potente efecto neuroléptico, extrapiramidal al igual que antivomitivo. Constituyen el grupo de acción más potente (12) (13).

Efectos de las Fenotiacinas

1. Sobre el Sistema Nervioso Central presentan una acción neuroléptica, produciendo un estado de quietud con disminución de la actividad motora espontánea, inhibiendo los reflejos condicionados y provocando en general un estado de tranquilización con reducción de la actividad motora.

Por otro lado facilitan la acción de los depresores centrales, aumentando los efectos de los anestésicos generales, de los barbitúricos y del alcohol. Producen una acción depresora selectiva sobre las estructuras subcorticales, a diferencia del resto de depresores centrales que provocan una parálisis descendente desde el nivel cortical hasta el tallo cerebral, dependiendo su avance de la cuantía de la dosis y de la tolerancia (acostumbramiento) a dichas sustancias.

2. Sobre el Sistema Nervioso Autónomo tienen la propiedad de anular e invertir los efectos hipertensores de la adrenalina, provocando una hipotensión arterial. Es por tanto una acción bloqueante alfa adrenérgica. Junto a ésta se añade una acción anticolinérgica, que explicaría una disminución de la motilidad gástrica, de la sudoración y de la salivación. Presenta efectos antivomitivos (antieméticos) (14).

3. Sobre el Sistema Cardiocirculatorio provocan taquicardia refleja e hipotensión ortostática.

Quizás éste sea el efecto secundario más molesto de las fenotiacinas, que se soslaya manteniendo al paciente en decúbito tras la administración de estas sustancias. También pueden aparecer alteraciones electrocardiográficas del tipo de aumento del intervalo Q-T, junto a alteraciones de la frecuencia cardíaca del tipo de la taquicardia ventricular (15).

4. Sobre el hígado provoca cuadro icterico leve por obstrucción biliar intrahepática sin alteración de la función hepática (16).

5. Sobre el metabolismo provoca una disminución de la temperatura corporal al deprimir el centro termorregulador.

6. Acción antihistáminica débil por bloqueo serotoninico (17).

Efectos secundarios

Las fenotiacinas tienen un índice terapéutico alto, siendo agentes notablemente inocuos. Los efectos secundarios son a menudo una prolongación de muchas acciones farmacológicas y suelen presentarse con la administración continuada del medicamento.

1. El efecto secundario más molesto lo constituye la hipotensión ortostática (en posición erecta) más frecuente en las fenotiacinas alifáticas.

2. Ictericia, rara complicación (2-4%) que ocurre entre la 2.^a y la 4.^a semana de tratamiento y que se produce como manifestación de hipersensibilidad al fármaco, desapareciendo al cortar el tratamiento.

3. Efectos extrapiramidales del tipo de movimientos involuntarios (Parkinsonismos), más frecuentes en las fenotiacinas piperacínicas.

4. Efectos anticolinérgicos del tipo de sequedad de boca, anorexia, náuseas, vómitos, diarreas y estreñimiento. Son más frecuentes en las piperidínicas (18).

5. Cardiotoxicidad. Alteraciones de la frecuencia cardíaca del tipo de la taquicardia ventricular con aumento del intervalo Q.T. (Síndrome Q.T. prolongado). Efecto éste más potente en las piperidínicas (19).

6. Otros efectos menos frecuentes los constituyen las discrasias sanguíneas, reacciones cutáneas, pigmentación anormal tanto en piel como en retina (retinopatía pigmentaria).

Indicaciones

Las fenotiacinas están indicadas:

- En el manejo de los trastornos psicóticos, funcionales (esquizofrenia, manías, etc.) u orgánicos (tóxica, medicamentosa, traumática, neoplásica, etc.).
- En el manejo del hipo intratable. Como antiemético.
- En la intranquilidad y aprensión previas a la cirugía.
- En la porfiria aguda intermitente

y como coadyuvante en el tétanos (20).

Contraindicaciones

Están contraindicadas en pacientes comatosos, taquicárdicos, en insuficiencias cardíacas y disfunciones hepáticas con ictericia.

Se administran con precaución en ancianos debilitados, arterioescleróticos, enfermos cardiovasculares, feocromocitoma, historial convulsivo y discrasias sanguíneas (21).

EFFECTOS DE LAS PRINCIPALES FENOTIACINAS CON EL ALCOHOL

Los productos indicados: Largactil, Sinogan y Meleril se corresponden con las sustancias Clorpromacina, Levomepromacina y Tioridacina, respectivamente. Todos pertenecen al grupo de las fenotiacinas, enclavado dentro del de los neurolépticos o tranquilizantes mayores. En concreto las dos primeras pertenecen a la familia de las fenotiacinas alifáticas y la tercera (Meleril) a las fenotiacinas piperidínicas.

Las fenotiacinas son sustancias antipsicóticas individualmente consideradas, variando poco sus efectos en líneas generales, aunque cada una presenta unas características concretas que definen su uso en clínica y que pasamos a comentar:

Las fenotiacinas piperacínicas son fundamentalmente fármacos antipsicóticos, especialmente útiles en la esquizofrenia y los estados maniacos.

Las fenotiacinas alifáticas, se consideran fundamentalmente tranquilizantes con efecto sedante, lo que les hace especialmente útiles en cuadros que se acompañan con agitación y excitación, estando el Sinogan especialmente indicado en cuadros agudos por su mayor efecto sedativo (22) (23).

Por otro lado las fenotiacinas piperidínicas presentan unos efectos similares pero menos acentuados, presentando menores efectos extrapiramidales, lo que las hace especialmente útiles en los cuadros psicóticos de los ancianos en los que son tan frecuentes los parkinsonismos (extrapiramidismos), teniendo la lógica precaución con el efecto cardiotoxico de estas sustancias, dado la alta incidencia de enfermedades cardiovasculares en estos pacientes (24) (25).

Las acciones de las fenotiacinas entre sí a la hora de asociarlas son

Indicaciones de las fenotiacinas en la intoxicación etílica aguda

aditivas, dependiendo su acción global del efecto preponderante de cada una de ellas.

La interacción de estos fármacos con el alcohol, depende de la actividad anticolinérgica de la fenotiacina (26). De las tres familias citadas, las alifáticas presentan una actividad anticolinérgica media (++), siendo muy alta para las piperidínicas (+++++) y variable para las piperacínicas oscilando de baja a alta (+ a +++) (27).

La acción conjunta de estas sustancias con el alcohol, provocaría una potenciación de los efectos depresores, dependiendo éstos de las dosis administradas y del acostumbramiento del individuo. Para darnos una idea orientativa citaremos que las dosis mortales para el alcohol se estiman en 500 mg/100 ml. para el 50% de la población, como ya se citó anteriormente (Pág. 1).

Para el Meleril la dosis mortal se cifra en 7.000 mg. (28) (dosis terapéutica entre 30 y 600 mg./día) (29), hecho confirmado también por la monografía que edita Sandoz para este producto. Para el Largactil oscila entre 1.500 y 12.000 (30), según la idiosincrasia del individuo, concurso de otros fármacos y efectos colaterales (dosis terapéutica entre 200 y 800

mg./día, máximo 2 gr./día) (31); finalmente para el Sinogan dado lo raro de la presentación de cuadros mortales, no está muy estudiado este aspecto, aunque están citados dos casos de muerte con dosis que oscilaban entre los 500 y 600 mg., requiriéndose 30 y 57 días respectivamente de tratamiento, para provocar el desenlace (dosis terapéutica entre 4 - 500 mg./día) (32).

De las sustancias citadas, lógicamente la mayor interacción aditiva se lograría con el Meleril por ser la fenotiacina que mayor acción anticolinérgica posee, no olvidando nunca que todo depende de la dosis y de la especial idiosincrasia del individuo (33) (34) (35).

Por otro lado no podemos olvidar que la depresión central provocada por las fenotiacinas, se localiza a nivel subcortical, mientras que el alcohol la desencadena a nivel cortical (36) (37). Este hecho convierte a las fenotiacinas en la mejor indicación para los cuadros de gran violencia y agitación en la intoxicación etílica aguda. Dentro de estas sustancias estarían más indicadas las fenotiacinas alifáticas (Largactil, Sinogan), dado su mayor efecto sedante y su discreto efecto anticolinérgico, indicación apoyada por diversos autores (38 al 47), entre los que destacan Freixa (48), López Ibor (49) y Gisbert Calabuig (50). Por contra, las fenotiacinas piperidínicas por su mayor

efecto sinérgico con el alcohol no estarían indicadas, más aún, cuando no existe presentación parenteral que sería la más idónea en caso de urgencia (51) (52), lo mismo se puede decir para las fenotiacinas piperacínicas.

Para terminar, citaremos que los cuadros alucinatorios serían tratados preferentemente con otra familia de neurolépticos, las butirofenonas (Haloperidol) (53).

No podemos dejar de citar que otros autores (54 al 57) indican para la agitación en el alcoholismo agudo las benzodiazepinas (Valium), pero consideramos que por su mayor efecto depresor respiratorio éstas no deben usarse en estos cuadros, coincidiendo con la opinión de Ferrer Raldúa y colaboradores (58).

CONCLUSIONES

Resumiendo y basándonos en la bibliografía consultada, podemos indicar en relación a la asociación de estas sustancias con el alcohol, podemos decir que en caso de agitación y violencia, en el intoxicado agudo con alcohol etílico estarían indicados el Largactil y el Sinogan, siempre que se encuentren dentro de los márgenes terapéuticos, ya que son las sustancias que presentan un mayor margen terapéutico por su escasa potencia, siendo las que menos sinergismo presentarían con el alcohol, por su débil efecto anticolinérgico.

BIBLIOGRAFIA

- LITTER, M.: "Compendio de Farmacología". Edit. El Ateneo. Barcelona 1976. 58-59.
- GISBERT CALABUIG, J.A.: "Intoxicaciones". En: PELAEZ, J. y PEÑA, A.: "Manual de Patología Médica". Tomo I. Edit. Paz Montalvo. Madrid 1974. 1.102.
- Opus Cit., n.º 1.
- Opus Cit., n.º 2.
- Opus Cit., n.º 1, pág. 61.
- GISBERT CALABUIG, J.A.: "Medicina Legal y Toxicología". Edit. Saber. Valencia 1979. 121.
- SANCHEZ PLANELL, L.: "Toxicomanías". En FÓZ, M., ERILL, S. y SOLER, C.: "Terapéutica en Medicina Interna". Edit. Doyma. Barcelona 1983. 898.
- CASTRO GARCÍA, C. et al.: "Intoxicaciones Agudas por Alcohol y otras Drogas". Medicina 2/59. 1980. 3.733.
- TORRES SALINAS, M.: "Urgencias Médicas en el paciente alcohólico". Medicina Integral. 9/10. 1987. 467.
- BERKOW, R. et al.: "Manual Merk de Diagnóstico y Terapéutica". 7.ª Ed. (Español). Edit. Interamericana. Méjico 1986. 1.303.
- Opus Cit., n.º 1, pág. 61.
- Opus Cit., n.º 1, pág. 91.
- BYCK: "Fármacos usados en el tratamiento de los trastornos psiquiátricos". En: GOODMAN, L. y GILMAN, A.: "Bases farmacológicas de la Terapéutica". (5.ª Ed.). Edit. Interamericanas. Madrid 1978. 133.
- Opus Cit., n.º 1, págs. 92-94.
- Opus Cit., n.º 13, págs. 137-138.
- Opus Cit., n.º 13, pág. 138.
- Opus Cit., n.º 13, pág. 136.
- Opus Cit., n.º 13, pág. 138.
- Opus Cit., n.º 13, págs. 137-138.
- Opus Cit., n.º 20, págs. 1.477-1.478.
- LAMBERT, A. et al.: "El empleo de la Levomepromacina en psiquiatría". Informa Departamento Médico de RHODIA ARGENTINA. Extr. de "La Vie Medicale" n.º 15. Medicine et Therapeutique. 1960.
- Opus Cit., n.º 1, pág. 92.
- LUCENA, M.I. y BAIEYENS, J.M.: "Fichas farmacológicas-clínicas. Tiordicina". Medicina 4/90. 1987.
- SABANES MAGRIÑA, F. y SALAMERO BARO, M.: "Psicosis sintomáticas". Medicina 3/52. 1983. 3.423.
- FREIXA, S., MASFERRER, J. y SALA, LL.: "Urgencias en Drogodependencias". Edit. Sandoz. S.A. Barcelona 1966. 46.
- KETAI, R.: "Las Urgencias psiquiátricas". Edit. Doyma. Barcelona 1976. 29.
- "Methodology for Qualtical Toxicology", pág. 252.
- BONAFONT, X.: "Farmacología y Terapéutica". Edit. Dosifarma. Barcelona 1978. 101.
- Opus Cit., n.º 28, pág. 248.
- BREYENS, J.M. y LUCENA, M.I.: "Fichas farmacológicas y Clínicas. Clorpromacina". Medicine 4/23. 1984.
- Opus Cit., n.º 22.
- Opus Cit., n.º 26, pág. 46.
- Opus Cit., n.º 27, pág. 29.
- Opus Cit., n.º 25, pág. 3.421.
- Opus Cit., n.º 1, pág. 93.
- GOVANTES BETES et al.: "Manual Normon". (5.ª ed.). Edit. Lab. Normon. S.A. Madrid 1985. 264-265.
- Opus Cit., n.º 26, pág. 39.
- LOPEZ-IBOR ALIÑO, J.J., RUIZ OGARA, C. y BAROLA SALORIO, D.: "Psiquiatría". Tomo II. Edit. Toray. S.A. Barcelona 1982. 1.166.
- Opus Cit., n.º 37, pág. 265.
- GUAL SOLE, A.: "Urgencias psiquiátricas en el paciente alcohólico". Medicina Integral 8/8, 1986. 354. 42.— KRAVIS, T.C. y WARNER, C.G.: "Urgencias Médicas". Edit. Salvat. 1984. 460.
- MURDOCH RITCHIE, J.: "Alcoholes alifáticos". En: GOODMAN, L.S. y GILMAN A.: Bases farmacológicas de la terapéutica. (5.ª Ed.) Edit. Interamericana. Madrid 1978. 123.
- FEVERLEIN, W.: "Alcoholismo, Abuso y dependencia". Edit. Salvat. Barcelona 1982. 213.
- Opus Cit., n.º 7, pág. 898.
- Opus Cit., n.º 1, pág. 61.
- Opus Cit., n.º 2, pág. 1.103.
- Opus Cit., n.º 26, pág. 39.
- Opus Cit., n.º 39, pág. 1.166.
- Opus Cit., n.º 2, pág. 1.103.
- Opus Cit., n.º 27, pág. 29.
- Opus Cit., n.º 29, pág. 101.
- Opus Cit., n.º 9, pág. 467.
- Opus Cit., n.º 7, pág. 898.
- Opus Cit., n.º 9, pág. 467.
- Opus Cit., n.º 44, pág. 212.
- Opus Cit., n.º 42, pág. 460.
- FERRER RALDUA, J. et al.: "Urgencias en Psiquiatría II". En: El Médico en las situaciones urgentes. (Medicina Integral). Edit. Idepsa. Madrid 1982.