

Psicofármacos y su Acción ocular

Alvaro Rey

A. Propiedades de los psicofármacos

Por muy deseable que sea disponer de un sistema de clasificación uniforme para los psicofármacos, considerados aisladamente, ninguno de los criterios que acostumbran a proponerse con esta intención (la composición química del fármaco, la acción neurofisiológica, la influencia sobre la conducta animal o humana, o bien el efecto clínico sobre las enfermedades mentales) son por completo satisfactorios. Por ejemplo, un sistema de clasificación basado únicamente en la composición química del fármaco no demostraría por sí misma que los más pequeños cambios en la estructura molecular del fármaco pueden, algunas veces, alterar sustancialmente la acción del mismo.

Una clasificación basada en las propiedades neurofisiológicas o psicofisiológicas tropezaría con otras limitaciones, puesto que a veces dos compuestos causan los mismos efectos cualitativos respecto a una función y, sin embargo, difieren en sus efectos cuando se trata de otras funciones. Por ejemplo, la clorpromacina y la prometacina son ambos parasimpaticolíticos, pero el primero provoca síndromes extrapiramidales, mientras que el último los antagoniza. El término tranquilizante mayor se refiere a las fenotiacinas como la clorpromacina, a los tioxantenos como el cloroprotixeno, a las butirofenonas como el haloperidol y a los alcaloides de la rauwolfia como la reserpina. Todos estos fármacos ejercen acciones intensas sobre el sistema nervioso autónomo.

Las anfetaminas desempeñan una acción directamente opuesta a la de los neurolépticos; producen hiperactividad en lugar de sedación; más bien antagonizan que potencian los anestésicos; inducen hipertemia de hipotermia. La imipramina y la amitriptilina son anticoli-

nérgicos; carecen de acción simpaticolítica.

Neurolépticos (Tranquilizantes mayores)

Se dividen en: fenotiacinas, butirofenonas, tioxantenos y alcaloides de la rauwolfia.

Reacciones por hipersensibilidad

Ocurren dentro de los 2 ó 3 primeros meses de tratamiento.

Ictericia: Se pensaba que la incidencia de la ictericia inducida por la clorpromacina alcanzaba el 4% de todos los pacientes que tomaban dicho medicamento, pero parece haber decrecido, porque ahora la ictericia se da en bastante menos del 1% de los pacientes.

Fotofobia: La fotosensibilidad inducida por fármacos se manifiesta tanto como un bronceamiento anormal, quemaduras por el sol exageradas o como fotoalergia por una lesión eczematosa. **Efectos extrapiramidales.** Disonía, acatisia y seudoparkinsonismo. La disonía se manifiesta por espasmos de grupos musculares individuales repentinos, intermitentes, pero a menudo persistentes, en especial los de la cabeza, cuello, labios y lengua. Los síntomas más corrientes son tortícolis retrocolis, opistótonos, crisis oculógiras la mirada fijada hacia adelante seguida de rotación hacia arriba y lateral de los ojos, con detrimento de la visión.

Acción de algunos medicamentos sobre el ojo

Pilocarpina

Quando se instila en el saco conjuntival produce un aumento del flujo de sangre de los capilares

locales, seguido de una permeabilidad capilar incrementada. Produce contracción del esfínter y del músculo ciliar.

Prostigmina

La acción de la prostigmina se parece a la de la fisostigmina, pero es más rápida y persistente. Disminuye la tensión intraocular, lo cual la hace útil en casos de hipertensión ocular primaria.

Sulfato de atropina

Es un ANTICOLINERGICO o parasimpaticolítico o simpáticomimético, que neutraliza y obstaculiza la acción de la ACETILCOLINA sobre la sustancia receptiva del sistema muscular liso parasimpático, de manera que afecta las terminaciones nerviosas en el iris y en el cuerpo ciliar, y en consecuencia, el esfínter pupilar pierde su tono y la pupila se dilata; el músculo pierde también su tono.

El sulfato de atropina produce vasodilatación de las arterias e incrementa la permeabilidad de los capilares del tracto real. Bajo este estado, el músculo ciliar pierde su tono. La dilatación capilar y la congestión venosa producen un aumento de la presión intraocular, especialmente si existe alguna dificultad a la salida del humor acuoso por los canales de desagüe.

El uso prolongado puede producir congestión de los párpados y conjuntiva.

La cocaína

Cuando se instila en el vaso conjuntival, disminuye la sensibilidad de las terminales nerviosas sensitivas y la conductividad de dichos nervios, y de esto procede la anestesia local. Estimula los extremos nerviosos simpáticos y aumenta el efecto de la adrenalina y noradrenalina que se demuestra por la presencia de Midriasis. La cocaína produce igualmente ensanchamiento de la abertura palpebral. La cocaína no tiene ningún efecto sobre el esfínter pupilar.

Adrenalina (Epinefrina)

Es un derivado del aminoácido tirosina (ácido hidroxifenilaminopropiónico) y su acción es de tipo periférico. La estimulación de los filetes simpáticos hace que la noradrenalina y adrenalina queden liberadas.

Efectos neurovegetativos

Los efectos neurovegetativos por el uso de fenotiacinas incluye la boca y garganta secas (20%), visión borrosa (15%), debilidad (alrededor del 1-10%), mucho menos a menudo, diarrea vértigos, retención urinaria, congestión nasal, náuseas, vómitos y trastornos de la función sexual. Los trastornos visuales se dan preferentemente con las fenotiacinas menos potentes y son más frecuentes en individuos de edad que en los jóvenes.

Efectos adversos tras el empleo prolongado

Los cambios pigmentarios

Los característicos depósitos de pigmento en el ojo pueden darse junto con los cambios de pigmento de la piel o en forma independiente de ellos y comprenden el cristalino, la córnea y la conjuntiva. Las alteraciones del cristalino, consistentes en el depósito bilateral de finas partículas de un amarillo pardo en las porciones subcapsulares anterior y capsular del cristalino, progresando hacia una formación estrellada de marrón coherente y manchitas blanquesinas (únicamente visibles al examen con la lámpara de hendidura) y desde aquí a una formación blanco perlada de la parte anterior del cristalino o hacia una catarata anterior. Solo es factible que el paciente muestre alguna disminución de la agudeza visual en los estados más avanzados del trastorno. Es también posible que se den opacidades corneales (sobre todo en los pacientes que presentan pigmentación de la

piel y cambios de cristalino), así como una decoloración conjuntival pardusca en la abertura palpabral. Los cambios pigmentarios de la piel están caracterizados por una decoloración violácea de las áreas expuestas del cuerpo. La supresión de la cloropromacina tiende a producir una disminución gradual de los cambios de la piel y los ojos de un período de 6 a 12 meses. Los tipos precedentes de depósitos pigmentarios no han de confundirse con las retinopatías pigmentarias, que han sido descritas después de dosis altas (aunque no necesariamente prolongadas) de tioridacina (Appelbaum 1963, Connell, 1964, Hagopian 1966, Kirk 1.970, May 1960) y que pueden causar visión borrosa, un matiz pardusco del campo visual y ceguera nocturna.

Tranquilizantes

En las últimas décadas se han creado y comercializado una gran cantidad de tranquilizantes «menores» (también llamados fármacos «antiansiosos» o ansiolíticos), cada uno de los cuales se pretende que ha de ser más seguro y más eficaz que el anterior. Los que se utilizan con mayor frecuencia son:

- 1). Los propanodiolos.
- 2). Las benzodiacepinas.

Estos fármacos se absorben rápidamente, empiezan a causar efecto al cabo de 30 ó 40 minutos después de la administración oral, alcanzan el nivel sanguíneo máximo a las 2 horas y se excretan con lentitud durante un período de 48 horas aproximadamente.

Antidepresivos

Efectos secundarios

Los efectos del sistema nervioso autónomo consisten en visión borrosa, sequedad de boca, constipación y (en raros casos) íleo paralítico,

dificultades de la micción, puede dar lugar a retención urinaria, palpitaciones, taquicardia y sudoración profusa en especial de la cabeza y el cuello. En la mayoría de los casos, la molestia puede resolverse, en el caso de la visión borrosa mediante gafas de más 1/2 a más 1 1/2 dioptrías o con supletorios; para la sequedad de boca con chicles; y para la sudoración, constipación y retención urinaria con neostigmina. Las dibenzoacepinas pueden agravar o precipitar el glaucoma, pero solamente el glaucoma de ángulo estrecho originado por un drenaje insuficiente del fluido ocular, debido a la angulación excesiva del iris y la córnea; no el glucoma de ángulo abierto, mucho más frecuente.

Enfermedad mental. Psicofármacos y seguridad en la conducción de automóviles

Los pacientes, familiares, oficinas gubernamentales y jefes de trabajo suelen pedir consejo al médico acerca de los efectos de la enfermedad mental y los psicofármacos sobre la conducción de automóviles, la realización de otras actividades potencialmente peligrosas como esquiar o manejar máquinas industriales.

Retinopatía inducida por drogas.

Se sabe que un número cada vez mayor de agentes terapéuticos, que se proponen o se usan en la actualidad, causa lesiones retinianas con alteraciones pigmentarias, algunas de estrecha semejanza con la retinitis pigmentaria. El primero de ellos era un remedio secreto, el «Septojod», que se consideraba que liberaba yodo naciente y se usaba en la septicemia puerperal. Experimentalmente muchos agentes son retinotóxicos. El yodado de sodio, que se considera el agente tóxico Septojod, produce lesiones del tipo de la retinitis pigmentaria inyectado en dosis bien toleradas en el conejo. El yodoacetato de sodio y la difeniltiocarbonaza son casi igualmente efectivos, pero requieren dosis subletales. El floruro de sodio sólo

es efectivo en ayunas y con el uso coadyuvante de agentes oxidantes resulta inocuo.

Conclusiones

La hiperemia conjuntival es producida por; conjuntivitis, defectos refractivos sin corregir y efectos del tratamiento.

La pigmentación amarillenta en la conjuntiva bulbar y tarsal, posiblemente es de origen hepático por alteraciones metabólicas inducidas por los psicofármacos.

Los exudados a nivel de la cara anterior del cristalino adoptan siempre una forma esférica visible oftalmoscópicamente, y con una extensión correspondiente al de campo de visión que permite la oftalmoscopia directa. Presentan una frecuencia del 10% en el examen inicial y del 11% en el examen de control.

El porcentaje de los casos en que se presentan los exudados al examen inicial difiere del de control en un 1% (caso 073); en cuanto a la persistencia de los mismos, todos los estudios parecen indicar que mientras se mantenga el tratamiento estos persisten y su evolución hacia la absorción empieza cuando se interrumpe el mismo. Es difícil determinar qué droga los produce específicamente por:

A.- El porcentaje de la muestra.

B.- Porque los pacientes tratados con psicofármacos de acción sinérgica no presentan tales exudados.

C.- Por las propiedades de los psicofármacos en los cuales no es posible obtener un sistema de clasificación uniforme.

Si consideramos dos tipos de clasificación para ellos:

1.- Composición química del fármaco.

2.- Propiedades neurofisiológicas.

Encontramos limitaciones para ambos, tales como:

1.- La composición química del fármaco no demostraría por sí misma pequeños cambios en la estructura molecular que algunas veces puede variar la acción del fármaco en forma sustancial.

2.- La composición neurofisiológica que puede causar los mismos efectos cualitativos respecto a una función y sin embargo difieren en sus efectos cuando se trata de otras funciones. Ejemplo: la clorpromacina y promacina son ambos parasimpaticolíticos, pero la primera provoca síndromes extrapiramidales, mientras que la otra los antagoniza.

Efectos adversos tras empleo prolongado.

Opacidades de córnea no se presentaron.

Opacidades de cristalino, un 2% de la muestra (casos 023 y 059); determinar en estos dos casos que el tratamiento dado al paciente haya causado estas opacidades es bastante improbable por varias causas:

Porque no hay evidencia desde cuándo se presentan las mismas ya que en ambos casos el examen se les practicó durante la primera semana posterior al ingreso, y bien es sabido que para que estos efectos aparezcan se necesitan dosis altas de psicofármacos mantenidas durante cierto tiempo y los mismos aparecen durante la segunda a la cuarta semana. Entre las fallas dinámicas de la acomodación se detectó la insuficiencia de acomodación que mostró la siguiente curva, para la cual se tomaron como base las escalas de amplitud de acomodación normal según dos autores, estos son: Donders y Leo Manas. Según Donders, 10.10% de insuficiencia de acomodación. Según

Leo Manas, 58.58% de insuficiencia de acomodación. Esto nos indica que hay una gran diferencia entre el porcentaje de insuficiencia de acomodación obtenidos por ambos métodos.

¿Por qué se presenta esta diferencia?

Esta diferencia se presenta porque al tomar una escala matemática, la constante (k) según Donders es 12 y según Leo Manas es 14, ambas variaciones según los estudios son normales, siendo esta de 16 a 12. Esta diferencia es de dos y es constante para ambos, pero la misma hace que el porcentaje varíe en forma tan marcada.

Qué método es el mejor

Entrar a definir esto es bastante difícil ya que el método empleado para la toma de las amplitudes de acomodación de los casos estudiados fue el de Donders y encaja más a mi modo de ver por la sintomatología presentada y el porcentaje de la muestra, con el método de Leo Manas, ya que si sólo entramos a analizar la presbicia matemáticamente encontramos que para Donders ésta haría aparición a los 35 años, mientras que para Leo Manas a los 40 años. Casos de alteraciones del campo visual y ceguera nocturna no se encontraron. Casos de retinopatías pigmentarias tampoco se detectaron.

Causas

Posiblemente se debe al sitio donde fueron realizados los exámenes y las dosis promedio de los psicofármacos utilizados; en los tratamientos de estos pacientes que de por sí no son lo suficientemente intensivos y prolongados como para que hagan aparición estos efectos adversos tras uno prolongado. Siendo uno de los principales factores causantes de la visión borrosa:

- 1.- Defectos refractivos sin corregir, el 81%
- 2.- Tipo de droga en uso.

En la mayoría de los casos analizados se presentó un alto índice de efectos refractivos sin corregir, exactamente el 81%, pero que a su vez presentan tratamiento. El 19% restante corresponde a los de corrección en uso y con este síntoma y a su vez tratados con psicofármacos. La visión borrosa persiste mientras se mantenga el tratamiento. La mayoría son derivados fenotiacínicos que producen un fuerte bloqueo adrenérgico y un bloqueo colinérgico periférico más débil; aunque se podría de esta afirmación deducir que la tendencia es que sean parasimpáticomiméticos o simpaticolíticos, veremos que no hay tal, porque donde un fármaco actúe como tal otro que se administra en forma conjunta lo antagoniza, invierte o disminuye el efecto inicial y es por eso que tenemos que al hablar de visión borrosa hay que tener en consideración todas estas variables. Variaciones del diámetro pupilar; la muestra arrojó el siguiente resultado: el 62% permanece igual, el 22% varía y en el 16% no se pudo obtener dato de control, ya que estos pacientes fueron dados de alta con anterioridad.

El 22% que varía, muestra lo siguiente:

El 8% aumentó el diámetro pupilar en la siguiente forma: tres pacientes en un milímetro; tres pacientes en dos milímetros y dos pacientes en tres milímetros.

El 14% disminuyó el diámetro pupilar en la siguiente forma: tres pacientes medio milímetro, diez pacientes un milímetro y un paciente dos milímetros.

Bibliografía

1. Allen, V. Neurología. The Journal Of The American Medical Association, 1978, 1 (4), 342-244.
2. Amado, A. Sainz 6. Nociones de Psicofarmacología Clínica. Cuba: Ministerio de Salud Pública. 1975.
3. Aranzazu, F. Nader, C. Márquez, J. Terapéutica en Medicina Interna. Manizales, Editorial La Patria, 1977.

4. Battista, O. A. *Drogas Mentales*. México: Editorial Herrero Hermanos Sucesores 1962.
5. Detre, T. Jarecki, H. *Terapéutica Psiquiátrica*. Barcelona: Salvat Editores. 1976.
6. Garcia, A. *Aspectos Clínicos de las Drogas Psiquiátricas*. Bogotá, Tercer Mundo, 1968.
7. Gil del Rio, E. *Fisiología del Ojo*. Barcelona: Ediciones Toray S.A. 1956.
8. Gil de Rio, E. *Optica Fisiologica Clínica*. Barcelona: Ediciones Toray S.A. 1972
9. Hyde, O.M. *Drogas Alteradoras de la Mente*. México: Editorial Diana, 1976.
10. Jarvik, M.E. Are there Any Psychoterapeutic or Psychotomimetic drugs. En: Pennes, *Psychoparmacology: Pharmacological Effects on Behavior*. Nueva York, Hoeber - Harper. 1958.
11. Mascaro y Porcar, J. M. *Diccionario Medico*. Editorial Salvat, 1976.
12. Nicot, Max, Bernard this y Jesn Vinchor. *Drogas y tranquilizantes*. Barcelona, Fontanella, 1963.
13. O'callaghan, S. *Les Chemins de la Drogue*. Paris, Trevisse, 1969.
14. Pons, P. Jiménez, S. M. *Terapéutica Clínica*, Madrid: Ediciones Dasroa, 1958.
15. Rodríguez, B. R. Massera, M. J. *Fondo de Ojo*. Buenos Aires: Editorial Inter-Médica, 1959.
16. Rosenstein, E. Martín del Campo A. *Diccionario de Especialidades Farmacéuticas*. Colombia: Editorial para los Médicos Ltda. 1977.
17. Roveda, C.E. y José M. *Manual de Oftalmología*. Buenos Aires. Editores Libreros, 1975.
18. Rudolf, T. *Atlas de Patología Ocular*. Barcelona: Salvat Editores S.A. 1964.
19. Scherie, H. Albert, M.D. *Oftalmología de Alder*. México. Interamericana, 1972.
20. Segatore, T. *Diccionario Médico*. Barcelona: Editorial Tesde. 1971.
21. Sorsby, A. *Enfermedades del Fondo del Ojo*. México: Editorial Médica Panamericana, 1978.
22. Suñer, A. P. *Sistema Neuro Vegetativo*: México: Editorial Hispano Americana. 1947.
23. Suros, J. *Smiologia Médica y Técnica Exploratoria*. Barcelona: Editorial Salvat. 1978.