

## Correlación clínico-patológica de las demencias producidas por thinner y cocaína

ROSARIO BARROSO MOGUEL\*\*  
MARISELA MENDEZ ARMENTA  
JUANA VILLEDA HERNANDEZ

### Resumen

*Los solventes industriales constituyen una mezcla denominada thinner. Se usa en industrias de pintura, pieles, hule, pegamento, barnices, etc., y tienen importante acción neurotóxica. Por inhalación laboral o espontánea pasan al sistema nervioso y desencadenan cambios de conducta, euforia, alucinaciones auditivas, visuales y ataxia. La inhalación crónica produce demencia esquizofrénica-paranoica debido a la destrucción neuronal y fibras nerviosas encefálicas y periféricas, acompañada de ceguera y parálisis.*

*Otra droga neurotóxica es la cocaína. Produce euforia, hipertensión arterial y acción estimulante. Por adicción crónica compulsiva desencadena demencia paranoica al destruir neuronas y fibras nerviosas encefálicas y periféricas. Frecuentemente hay suicidio terminal.*

**PALABRAS CLAVE:** THINNER, COCAÍNA, DEMENCIAS.

### Summary

*Industrial solvents mixed form thinner, used in paints, leathers, rubber, varnishes, have neurotoxic action. By laboral inhalation or spontaneously these are absorbed from the lungs, transported by blood and because of this high lipophilic section are retained within the lipid rich nervous system. Euphoric effects appear accompanied with visual and additive alucinations. In chronic abusers it produce schizophrenic-paranoid consequences with encephalic and peripheral neuronal and nervous fibers destruction, accompanied of blindness and paralysis.*

*Cocaine is another neurotoxic drug. At first it produces euphoria, arterial hypertension and symptoms suggestive of underlying psychiatric diseases. The cocaine addicts often suffer depression, paranoia, hallucinations, seizures and suicidal ideation. The morphological base of the symptomatology is the encephalic and peripheral neuronal and nerve fibers destruction.*

**KEY WORDS:** THINNER, COCAINE, DEMENTIAS.

Trabajo presentado parcialmente en el curso: Síndromes Demenciales en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Dr. Manuel Velasco Suarez", Secretaría de Salud, el 22 de enero de 1992. México, D.F.

\*\* Académico titular

Todos los autores: Laboratorio de Neuromorfología Celular. Unidad de Investigación. Instituto de Neurología y Neurocirugía "Dr. Manuel Velasco Suarez" Secretaría de Salud. Av. Insurgentes Sur # 3877, Col. La Fama, 14269 México, D. F.

## Introducción

El consumo de sustancias tóxicas y drogas entre la población escolar, jóvenes y adultos en México, determina problemas sociales, económicos y de salud de tipo neurológico y psiquiátrico ligados en muchos casos con delincuencia y repercusión legal. Influyen de manera importante el nivel socio-económico de los adictos, cultura, ambiente familiar, de trabajo y demográfico.

Las consecuencias están determinadas por el tipo de sustancias usadas, la cantidad, la frecuencia, el tiempo, la vía de administración, y el sexo, así como la capacidad económica para adquirirlos y su acceso a ellos, ya sea por vía directa o por intermediarios.

Las sustancias y drogas más consumidas actualmente en México, con adicción son:

Alcohol en adultos y jóvenes	57.0%
Tabaco en adultos y jóvenes	66.0%
Inhalables en niños, jóvenes y adultos	15.0%
Anfetaminas en jóvenes y adultos	3.8%
Mariguana en jóvenes y adultos	3.5%
Tranquilizantes en jóvenes y adultos	2.2%
Sedantes en jóvenes y adultos	1.0%
LSD en jóvenes y adultos	0.6%
Opiáceos en adultos	0.3%
Heroína en la frontera norte, adultos	0.6%
Morfina en la frontera norte, adultos	0.3%
Cocaína estados y fronteras norte, adultos	0.9%

según datos proporcionados en promedio en gran número de publicaciones por la Secretaría de Salud de 1982 a 1990.<sup>1</sup>

De las sustancias antes nombradas sólo nos ocuparemos de dos muy tóxicas, los solventes industriales: thinner y cemento, fácilmente inhalables y de la cocaína. Ambas producen adicción crónica con efectos estimulantes y de tipo psicomotor y desencadenan cuadros demenciales variados pero graves e irreversibles por destrucción de células y fibras nerviosas del sistema nervioso central y periférico, con resultados psiquiátricos de tipo demencial como esquizofrenia y paranoia, además con lesión orgánica generalizada y disfunción en todo el individuo adicto.

## Solventes industriales y thinner

Los solventes industriales se usan en muchos productos industriales, volátiles y tóxicos. Proviene del petróleo refinado y la mayor parte forman parte de los hidrocarburos aromáticos como tolueno, benceno, xileno, alcoholes y cetonas. Mezclados todos estos compuestos reciben

el nombre comercial de thinner (adelgazador). El tolueno es el hidrocarburo con más toxicidad y constituye el 98 por ciento del thinner comercial; se encuentra en pinturas, algunos cementos o pegamentos, barnices, en vulcanizadoras de hule o líquidos con rocío de *spray*.<sup>2</sup>

El uso y el abuso del thinner o de algunos de sus componentes determinan desde el principio daño en todo el organismo. El cuadro se inicia con rinitis y lesión irritativa en el aparato respiratorio, pero en especial del sistema nervioso. Esto desencadena cuadros neurológicos y psiquiátricos que determinan trastornos graves en la conducta de los inhaladores crónicos de tipo esquizofrénico o paranoide y cuadros delictivos. En estas etapas las lesiones orgánicas y los cuadros clínicos ya son irreversibles.<sup>2</sup>

Es importante señalar que el abuso del thinner o de solventes aislados se extiende cada día más, ya no sólo entre adolescentes y jóvenes sino de manera intensa en la población infantil de entre seis y diez años de edad. Esta adicción se relaciona con aumento en la delincuencia juvenil, bajo rendimiento escolar y ocupa un lugar importante en los casos de intoxicación atendidos en servicios hospitalarios de emergencia.<sup>2</sup>

Datos obtenidos en áreas de población con pocos o medianos recursos económicos de nuestro país, revelan que en la actualidad el 1 por ciento de niños y púberes usan o han usado inhalantes; de ellos el 80 por ciento son del sexo masculino. En etapas avanzadas y según la edad (más grave en los niños), la frecuencia y la cantidad de solventes inhalados, las lesiones son irreversibles. La mayoría de los inhaladores se hacen desertores escolares y no trabajan ni estudian. No es raro que el 25 por ciento use los inhalantes combinados con otras drogas. Muchos de ellos han tenido problemas de tipo legal siendo detenidos en estado de intoxicación. En México el porcentaje de inhaladores es más alto comparado con quienes usan otro tipo de drogas (alcohol, mariguana, amfetaminas).<sup>3</sup>

En caso de inhalación accidental de thinner o solventes en el trabajo surge el problema de higiene o enfermedad profesional.

Cuando la inhalación es voluntaria y repetida se habla de farmacodependencia. La campaña de orientación sobre los efectos patológicos y neurotóxicos del thinner debe ser permanente. Es de gran importancia tratar pronto a los inhaladores incipientes para evitar daños irreparables.

## Alteraciones neurobiológicas en la conducta.

Se considera al thinner como droga de abuso. Al principio produce acción estimulante con euforia, seguida de alucinaciones por irritación del complejo amigdalino y disfunción del sistema límbico, acompañadas de hiperactividad.

motoras y la intensidad de respuesta a estímulos ambientales, llegando a veces al estado catatónico con aumento del tono muscular, de la actividad refleja somática y crisis mioclónica previas a la etapa de ataxia.

A largo plazo ocurren cambios en la emotividad con cuadros depresivos y paranoides. El thinner produce disfunción del sistema límbico que altera la conducta. Si la frecuencia de inhalaciones aumenta, el grado de excitación de la información reticular y del complejo amigdalino tiende a ser más intenso y a persistir durante varias semanas después de la última inhalación. Se generan respuestas de indiferencia a situaciones ambientales de emergencia e incapacidad para asumir actitudes de defensa.<sup>4</sup>

Entre los síntomas clínicos de la intoxicación aguda por thinner ocurren por orden de aparición: lenguaje incoherente, desorientación, excitación inicial, trastornos en la coordinación del lenguaje y pensamientos, juicios equivocados, conducta errática, zumbido de oídos, estupor después de la excitación, midriasis, diplopia, mareo, babeo, moco nasal abundante, tos, náusea, vómito, y diarrea, a veces irritabilidad agresiva, con ataxia, taquicardia, convulsiones, inconciencia, coma y, después de unas horas, muerte por paro respiratorio o ahogo por broncoaspiración. Cada una de estas fases dura de cinco a diez minutos o más.

Muchos inhaladores aprenden a dosificar su dosis a nivel deseado de somnolencia o alucinaciones y se trasforman en inhaladores crónicos.

#### Los inhaladores crónicos

Estos tienen signos y síntomas característicos como halitosis, fatiga, depresión, anorexia, aberración del gusto, adelgazamiento, temblores, trastornos de memoria, irritación cutánea de manos y cara, catarro, tos, bronquitis, disnea (fibrosis pulmonar), a los que se suman cuadros neurológicos y psiquiátricos con depresión, patología esquizofrénica en unos, paranoia en otros, con delirio de persecución, agresividad, que llevan al robo, violación, asalto, asesinato o suicidio. Además en su gran mayoría se produce homosexualidad, favorecida por la promiscuidad y lesión testicular u ovárica; se agregan ceguera parcial o total, neuromiopatías difusas de extremidades con parálisis difusas de extremidades.

La sintomatología neurológica y psiquiátrica se debe a que el thinner produce destrucción de las células nerviosas en forma difusa en todas las áreas del cerebro, de manera progresiva en la corteza (Fig. 1), el cerebelo (Fig. 2), los núcleos grises centrales, la sustancia reticular, y la médula espinal, principalmente por acción del tolueno; por

ración de muchas fibras nerviosas periféricas que alteran la sensibilidad y los movimientos. Se trata de lesiones irreversibles en todo el organismo y que varían según la edad, el tiempo, la frecuencia y la cantidad de thinner inhalado.<sup>5</sup>

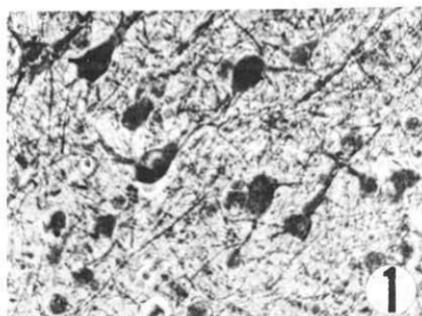


Fig. 1. Corteza parietal, de hombre (19 años) que inhaló durante tres años 300cc de thinner. Células piramidales en diferentes grados de alteración pínosis. Edema intersticial. Murió con cuadro de esquizofrenia. Método de Río-Hortega 40X.

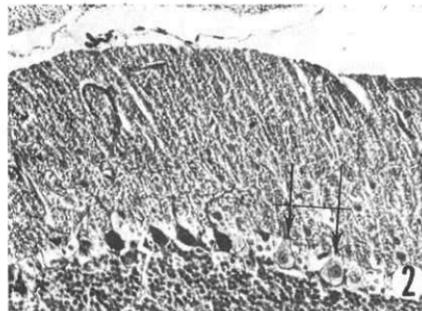


Fig. 2. Lámina cerebelosa de humano que inhaló por cuatro años de 200 a 300 cc de thinner. Células de Purkinje destruidas, sólo 2 sanas. Murió con cuadro paranoico. Método de Río-Hortega 60 X.

En un número importante de adolescentes y jóvenes se desarrolla dependencia física y si se suspende la inhalación se desencadena el síndrome de abstinencia, caracterizado por excitabilidad, inquietud, ansiedad, cefalea, dolores abdominales y musculares entre otros.

En los casos de inhalación crónica, la necropsia demuestra atrofia difusa de la corteza cerebral, disminución

hemorragias capilares múltiples (Fig. 3), esclerosis de vasos de mediano y pequeño calibre (Fig. 4), y lesiones desmielinizantes de las fibras nerviosas centrales y periféricas, con áreas de devastación focos de gliosis (Fig. 5) y movilización de la microglia. Después de dos años de inhalación crónica, y sobre todo en los niños, todas estas lesiones del sistema nervioso y otros órganos son irreversibles. En jóvenes y adolescentes después de tres o cuatro años de inhalación crónica, las lesiones son graves e irreversibles y los cuadros psiquiátricos de esquizofrenia o paranoia, evidentes.<sup>2</sup>

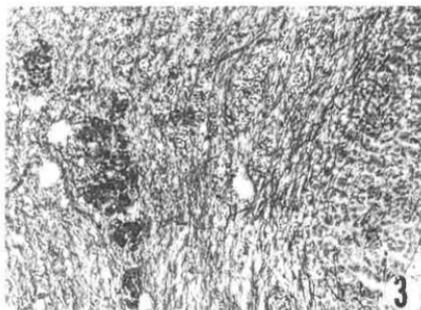


Fig. 3. Substancia blanca de encéfalo de rata que inhaló en 55 días 83cc de thinner. Hemorragias capilares múltiples. Método de Río Hortega. 60 X.

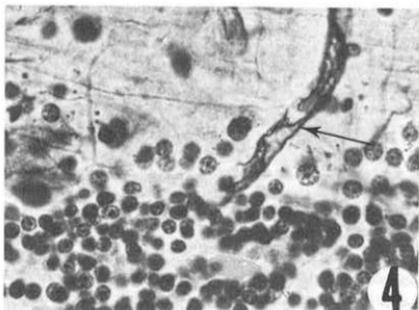
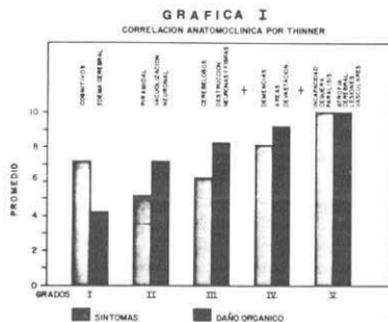


Fig. 4. Corteza cerebelosa de hombre que inhaló durante tres años 250cc de thinner diario. No hay células de Purkinje. Vaso capilar con diferentes áreas de fibrosis y esclerosis obstructiva de la pared. Método de Barroso-Moguel. 100 X.



Fig. 5. Corteza parietal de hombre de 22 años que inhaló por cuatro años 500cc de thinner. Células piramidales destruidas y gliosis astrocitaria (flechas). Muerto con cuadro demencial paranoico. Método de Río-Hortega. 40 X

En el Cuadro I aparecen la correlación de los síntomas y las lesiones encefálicas en cinco grados, que determinan la demencia.



## Cocaína

En 1986 el *National Institute of Drug Abuse* de los Estados Unidos de Norteamérica estimó que 20 por ciento de personas entre los 20 y los 30 años de edad abusaban cinco veces más de la heroína que de la cocaína. Según la encuesta nacional de adicciones en la población urbana de México, hay alrededor de 120,000 usuarios de entre 12 y 65 años de edad (0.33% de la población total); de ellos 116,000 hombres (0.68% de la población masculina) y 4,000 mujeres (0.02%) han experimentado sus efectos. Su

uso es más común en la región noroccidental, nororiental y centro-norte del país. El 87 por ciento de los usuarios habían usado cocaína por vía intranasal, el 0.18 por ciento se la habían inyectado y el 12 por ciento la había fumado.<sup>6</sup>

La cocaína es un éster del ácido benzoico y una base amino alcohol, la ecgonina.

### Características clínicas

Los efectos de la droga dependen de su pureza, concentración, vía de administración: oral, nasal o intravenosa (la más adictiva), sensibilidad o predisposición del usuario. Sus efectos son parecidos a los producidos por las amfetaminas.

Cualquiera de las vías utilizadas determinan que pase a la sangre entre los 30 y 45 segundos siguientes y su acción dura de diez a veinte minutos; sus niveles máximos en plasma oscilan entre 300 y 400 ng/ml; según la dosis utilizada puede durar en la sangre hasta 90 minutos.<sup>14</sup> Determina un efecto eufórico inicial que dura menos de 45 minutos seguido de borrachera que incita a la readministración de la droga; el individuo percibe bienestar sin fatiga física o mental, apetito ni sueño, pierde las inhibiciones, aumenta su autoestima, y sexualidad, gana confianza, mayor entusiasmo y productividad en sus actividades. En esta etapa los sujetos no creen en efectos ni consecuencias negativos pero acaban aumentando la dosis y la frecuencia del uso de la cocaína, deniegan la posibilidad de la adicción aun cuando el uso aumente hasta la adicción compulsiva. Si al principio la aplicación era intranasal, después utilizan la inyección intravenosa o fumarla en pipa o "crack" por ser más rápida la absorción.

Estas dos vías de administración producen una difusión rápida, permiten concentraciones plasmáticas altas que producen una euforia extrema que algunos comparan con el orgasmo. Sin embargo, el efecto declina pronto, les queda el recurso de la euforia y esto lleva a usar dosis mayores y con frecuencia creciente a modo de no tener crisis de tristeza o cuadros de abstinencia desesperante. Esto produce desde el principio taquicardia, hipertensión arterial y aumento del ritmo respiratorio. Estas son etapas de gran severidad donde los adictos excluyen todo pensamiento material, deseo sexual, necesidad de alimentación, sueño, seguridad de sobrevivencia, dinero, moralidad, amor, responsabilidad; algunos acaban su provisión de drogas antes de morir.

### Complicaciones psiquiátricas

A largo plazo son múltiples y varían según el tiempo, la frecuencia y la cantidad de droga utilizada. Lo más común

es que se presente nerviosismo, excitación, agitación y pensamiento paranoide, trastornos de la memoria, insomnio, impotencia, confusión, agotamiento y suicidio. En la intoxicación aguda los síntomas obedecen a una sobredosis y se caracterizan por estado de alerta exagerado, hiperactividad, lo que puede provocar accidentes de tráfico, agresividad, robo violaciones sexuales, con fácil irritabilidad agresiva. La muerte sobreviene con un cuadro de psicosis paranoica acompañado de daño pulmonar, temblores, convulsiones, paro cardíaco por infarto o hemorragia cerebral consecutiva a ruptura arterial o de pequeños capilares en múltiples áreas<sup>7</sup> (Fig.6).

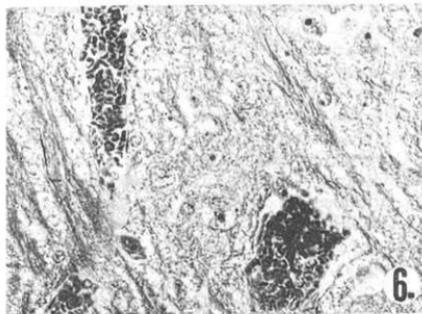


Fig. 6. Núcleo estriado de rata que recibió en 45 días 337.5 mg de cocaína por vía intraperitoneal. Hemorragias capilares múltiples entre fibras nerviosas, edema y neuronas lesionadas Método de Barroso-Moguel 80 X.

Los síntomas varían según si se trata de jóvenes o adultos y deben ser atendidos por medios urgentes tanto médicos como psiquiátricos.<sup>8</sup>

### Síndrome de abstinencia

La opinión general mantiene que se presenta una tercera fase en la drogadicción por cocaína, el síndrome de abstinencia. Sus síntomas principales son: mareos intensos o borrachera seguidas de astenia y adinamia extremas, depresión, agitación, ansiedad; duran aproximadamente cuatro horas y los adictos las tratan de controlar en forma compulsiva aumentando la dosis y la rapidez del efecto mediante la administración intravenosa o fumándola.<sup>9</sup> Ambas circunstancias favorecen concentraciones plasmáticas elevadas,<sup>10</sup> euforia y desaparición de las molestias, de manera que al producirse de nuevo los síntomas, el recuerdo agradable que les produce la cocaína los lleva a ingerirla otra vez.<sup>11,12</sup>

La astenia y la adinamia son efectos antagónicos a los que habitualmente produce la cocaína; se acompañan de pérdida de interés por todo y aumenta en las siguientes 12 a 48 horas de abstinencia. Si ésta se prolonga de seis a ocho semanas, la fatiga y la depresión aumentan y entonces se desencadena un abuso intermitente o recreativo en el drogadicto que no tiene experiencia respecto a la evolución de los síntomas de la astenia y adinamia. Los recuerdos del episodio de ansiedad disminuyen gradualmente aunque a veces pueden reaparecer meses o años después de la última crisis de astenia y adinamia, a la que agregan cambios de carácter manifestados por mal humor.

El triunfo del tratamiento consiste en romper el ciclo por el deseo ocasional o periódico de estimulantes o su uso diario. El resultado del tratamiento depende de cada individuo y de sus necesidades específicas, así como de su decisión por integrarse a terapia de grupo de rehabilitación, con apoyo de la familia y psicoterapia individual. Sin embargo, las reacciones tóxicas por el uso de la cocaína pueden producirse como respuestas agudas sencillas, múltiples o a largo plazo debido a los efectos acumulados sobre el cerebro, rico en grasas (sustancia intensamente ávida por la cocaína y todas las drogas de abuso), lo que determina desde el principio lesión neuronal, lesión de los vasos capilares y edema cerebral (Fig. 7).

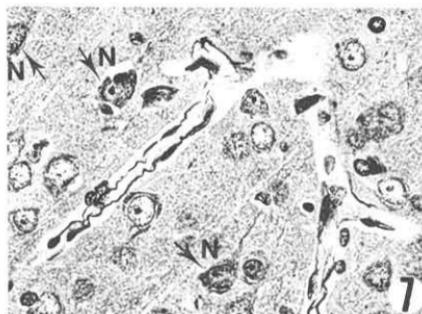


Fig. 7. Corteza parietal de rata que recibió en quince días 112.5 mg de cocaína. Células piramidales con lesiones somáticas y dendríticas. Esclerosis incipiente de vasos capilares. Método de Barroso-Moguel. 100 X.

Tanto la sintomatología inicial como la neurológica y psiquiátrica que aparece en los cuadros agudos y de adicción crónica pueden tener su explicación al relacionar nuestros hallazgos histopatológicos producidos experi-

mentalmente mediante la inyección diaria de cocaína intraperitoneal en ratas desde las etapas iniciales, en las etapas intermedias, las crónicas (120 días) así como en las ratas que se dejaron sin inyectar 60 días. La descripción minuciosa de estas lesiones está ilustrada con microfotografías de porciones del encéfalo, (corteza cerebral) (Fig. 7), núcleos grises centrales, hipocampo, sustancia reticular, cerebelo (Fig. 8) en las etapas antes dichas, así como las consecutivas a hemorragias capilares producidas por la hipertensión (Fig. 6) o esclerosis de la pared (Fig. 9) que termina por obstrucción total del vaso (Fig. 10) y favorece las trombosis e isquemia cerebral.

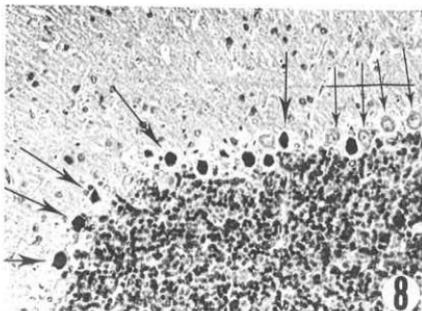


Fig. 8. Corteza cerebelosa de rata que recibió en 45 días 337.5 mg de cocaína. Como en el caso humano por thinner, las células de Purkinje están destruidas, sólo cuatro se conservan mejor (flechas). Método de Barroso-Moguel. 80 X.

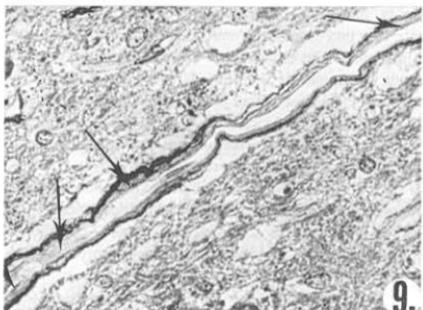


Fig. 9. Núcleo estriado de rata que recibió en 60 días 590 mg de cocaína intraperitonealmente. Vaso capilar con fibrosis inicial de la pared y engrosamiento hialino endotelial que disminuye la luz. Método de Barroso-Moguel 150 X.

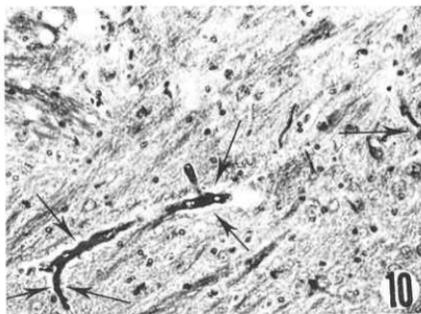


Fig. 10. Núcleo estriado de rata que recibió en 75 días 612.5 mg de cocaína intraperitoneal. Vaso capilar obstruido por esclerosis de su pared. Neuronas picnóticas por destrucción. Edema en tejido nervioso. Método de Masson. 80 X.

## Discusión

En vista del parentesco íntimo de algunas drogas como la cocaína y las anfetaminas con la noradrenalina y dopamina, muchos investigadores postulan la idea de la acción esquizofrenizante de estas drogas por modificaciones en el equilibrio neuroquímico de los sistemas de la noradrenalina y de la dopamina en el cerebro.<sup>16</sup> La activación de estos sistemas puede ser el resultante de una mayor liberación directa de estas sustancias en las sinapsis o de una inhibición de la recaptación.

Para comprender estos mecanismos y sus relaciones con la psicofarmacología clínica, fueron necesarios los conocimientos logrados mediante la técnica histoquímica de fluorescencia que reveló la distribución de las neuronas que contienen dopamina, noradrenalina y serotonina.<sup>17,18</sup>

En cuanto al grupo adrenérgico se han descrito cinco sistemas: dos para noradrenalina y tres para dopamina. Estos circuitos parecen ofrecer hasta ahora una explicación para los mecanismos psicóticos y demenciales, tanto en las psicosis por drogas (solventes, cocaína, anfetaminas, etc.) como en la esquizofrenia.

El circuito noradrenálico ventral tiene su origen en cuatro grupos de neuronas distribuidas del bulbo a la protuberancia y sus axones se unen al fascículo medial del cerebro anterior, dando colaterales a distintos niveles del tronco cerebral y sustanciales se reparten en el hipotálamo. El circuito noradrenálico dorsal se origina en neuronas del *locus coeruleus* y parte de sus axones ascienden y se reparten por toda la corteza cerebral y el hipocampo.

Los circuitos de las neuronas dopaminérgicas son el nigroestriatal, el mesolímbico y el túbulo-infundibular.

Desde los trabajos de Olds,<sup>19</sup> se considera al haz medial del cerebro anterior como el aparato del placer o gratificación y se comprobó que la cocaína, así como las anfetaminas activan tanto a esta estructura como a las neuronas noradrenálicas del *locus coeruleus*, cuyos axones distribuyen sus terminales por varios niveles del tronco cerebral y llegan a toda la corteza, representando así el sistema activador ascendente de la vigilancia.

Las investigaciones de Snyder y col.<sup>20</sup> han proporcionado datos de gran interés. Angrist, Shosin y Gershon<sup>21</sup> postularon que observando la potencia relativa de la cocaína para provocar psicosis se podría tener una idea del papel que desempeñan en su producción la dopamina y la noradrenalina.

La serotonina, cuyo reparto en las neuronas del tronco cerebral y núcleos grises de la base, muestra semejanzas con el reparto de catecolaminas, favorece la intoxicación crónica experimental con cocaína.<sup>22</sup> Además, Wooley y Shaw<sup>23</sup> postulan la intervención de la serotonina en los trastornos mentales de la esquizofrenia. Sin embargo, hasta ahora no hay una explicación coherente acerca de cómo participa la serotonina en la esquizofrenia.

Las investigaciones neuroquímicas en relación con las psicosis y con diferentes síndromes disquinéticos son de gran interés. Con base en los disturbios de las catecolaminas muchos trabajos apoyan una posible relación entre la esquizofrenia y la psicosis por cocaína. Otros estudios explican la psicosis maniaco-depresiva por alteraciones en estos mismos neurotransmisores. En el terreno experimental, se ha sugerido que tal vez sean las alteraciones en el GABA o en la serotonina las que puedan explicar la patogenia de la esquizofrenia.

A la fecha existen numerosas investigaciones con múltiples teorías y explicaciones promisorias. Algunos autores piensan que a través de las catecolaminas se pueden entender no sólo las psicosis tóxicas por cocaína o anfetaminas y demencias sino también la esquizofrenia.

Estos estudios fueron la base para considerar que los solventes industriales (entre ellos el thinner) y la cocaína, se pudieran clasificar como sustancias alucinantes ya que, según se observó, desarrollan psicosis asquizoide o de tipo paranoico, acompañadas de ideas de referencia, delirio de persecución, alucinaciones auditivas y visuales sin pérdida de la conciencia o en ocasiones con estado de confusión mental, cuyo cuadro sintomatológico semeja al de la esquizofrenia.

## Conclusiones

Todas las sustancias y las drogas que se mencionan en la introducción de este trabajo, cualquiera que sea su vía de

acceso, llegan por medio de la sangre a depositarse en los tejidos ricos en lípidos y grasas del organismo, sobre todo en los del sistema nervioso central y periférico en donde alcanzan concentraciones mayores que las del plasma sanguíneo. Todas ellas se pueden identificar no sólo en las células nerviosas cerebrales sino también en sus prolongaciones dendríticas y cilindroejes y además en la vaina de mielina que envuelve a la mayoría de las fibras nerviosas centrales y periféricas. Por ende se puede decir que todas estas drogas y sustancias tienen acción neurotóxica inicial.

Los síntomas neurológicos varían según la droga, la edad del individuo, cantidad y frecuencia de consumo, tiempo de administración en minutos, en el caso de los solventes o los crack. Es por ello que aunque sobre todo en las etapas finales pudieran ser similares, al principio suelen ser desiguales y capaces de desorientar a médicos y psiquiatras.

Es dable asegurar que todos estos síntomas son producidos por alteraciones de la función cuya base es una lesión morfológica que ambas drogas (thinner y cocaína), producen de manera similar y que pueden llegar hasta la destrucción casi total, tanto de las células nerviosas como de sus fibras y vainas de mielina; por otra lado, serían también las causas de las lesiones vasculares (en las que intervienen la hipertensión arterial y la acción tóxica de las drogas sobre las estructuras de la pared), que ocasionan rupturas de capilares, fibrosis y esclerosis de los vasos o trombos. No es raro encontrar pequeños y múltiples trombos microscópicos que producen isquemia del tejido nervioso o infarto cerebral, con área de devastación que, sumadas a la acción directa de la droga, aceleran tanto la destrucción celular irreversible, como las manifestaciones neurológicas y psiquiátricas que determinan las demencias.

Las lesiones neuronales abarcan todas las áreas: Corteza, circunvolución límbica, hipocampo, núcleos grises centrales de la base y el tronco, cerebelo y médula espinal. Se inician primero en el soma con desaparición de neurofibrillas y grumos de Nissl, vacuolización, deformidad del núcleo seguido de picnosis y su desaparición.

La segunda etapa consiste en atrofia y retracción del soma, desaparición progresiva de las dendritas y cilindroejes y acanalamiento del tallo neuronal en las células piramidales de corteza e hipocampo.

En la tercera etapa desaparecen las neuronas y sus prolongaciones ocasionando huecos irregulares de devastación, llenos después por microglía macrofágica y proliferación periférica de astrocitos en placas de gliosis (Fig. 5).

En la cuarta etapa los hallazgos microscópicos demuestran gran número de fibras nerviosas de la cápsula

interna y sustancia reticular con engrosamiento desigual, curso tortuoso, fragmentación o atrofia y desintegración de la vaina de mielina.

Las lesiones microscópicas de los vasos capilares, tanto meníngeos como encefálicos, van paralelos con la evolución del cuadro clínico; son difusas, se inician con edema y hialinización del endotelio (lo que altera la barrera hemato-encefálica), seguido de fibrosis de la pared que termina con esclerosis y oclusión vascular; en varios sitios se forman trombos y se producen infartos cerebrales.

A partir de la segunda etapa, si el uso de las drogas continúa, las lesiones progresan se extienden y se tornan irreversibles. Nuestra opinión es que el daño celular coincide con la sintomatología neurológica y psiquiátrica.

## Referencias

1. Castro Sarimaña ME, Maya MA, Aguilar MA. Consumo de sustancias tóxicas y tabaco entre la población estudiantil de 14 a 18 años. Salud Pública Mex. 1982;25(5):564-565
2. Barroso-Moguel R, Romero-Díaz V. THINNER: Inhalación y Consecuencias en México: Ediciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y la Fundación de Investigaciones Sociales. A.C. 1988
3. Neduba-Mora ME, Tapia-Conyer RC, Otero BR. Consumo de sustancia tóxicas. Epidemiología (Méx) 1990;5:6-93-103
4. Hormes JT, Filley CM, Rosenberg NL. Neurologic sequelae of chronic solvent vapor abuse. Neurology 1986;36:698-702
5. Lazar RB, Ho Su, Melen O, Daghestani AN. Multifocal central nervous system damage caused by toluene abuse. Neurology 1983;33:1337-1340
6. Medina-Mora ME. La coaína: la forma de usarla y sus efectos. Información Clínica I.M.P. (Méx) 1991;2:1-4-5
7. Barroso-Moguel R, Villeda-Hernández J, Méndez-Armenta M. Causas y efectos médicos por abuso de cocaína. Gac Méd Méx 1990;126-6:513-418
8. Gawin FH, Ellinwood EH. Cocaine and other stimulants. New Engl J Med 1988;318:1173-1182
9. Gawin FH, Kleber HD. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abuser. Arch Gen Psychiatry 1986;43:107-113
10. Paly D, Jatlow P, Van Dyke C, Jeri FR. Plasma cocaine concentrations during cocaine paste-smoking. Life Sci 1982;30:731-738
11. Weiss RD, Mirin SM, Michael JL, Sollogub AC. Psychopathology in chronic cocaine abusers. Am J Drug Alcohol Abuse 1986;12:17-29
12. Weiss RD, Mirin SM. Subtypes of cocaine abusers. Psychiatr Clin North Am 1986; 27: suppl. 27-29
13. Barroso-Moguel R, y col. Encefalopatía experimental por administración crónica de cocaína. Arch Inst Nac Neurol Neurocir (Méx) 1990;5:1-41-42

14. Fernández AM, Macías OR, Barroso-Moguel R, Villeda-Hernández J, Méndez-Armenta M. Análisis de cocaína en plasma de rata por cromatografía gas-líquido usando un detector de nitrógeno-fósforo. Arch Inst Nac Neurol Neurocir (Méx) 1990;5-1:40-41
15. Barroso-Moguel R, Villeda-Hernández J, Méndez-Armenta M. Lesiones microscópicas en la encefalopatía por cocaína en ratas Arch Invest Méd (Méx) 1992;23-1
16. Angrist B, Gershon S. The phenomenology of experimentally induced amphetamine psychosis preliminary observations Biol Psychiatry 1970;2:95.
17. Hillarp NS, Fuxe K, Dahlstrom A. Menstruation and mapping of central neurons containing dopamine, noradrenaline and 5-hydroxytryptamine and their reactions to psychopharmaca. Pharmacol Rev 1966;18:727
18. Ungerstedt U. Stereotaxic mapping of the monoamine pathway in the rat brain. Acta Physiol Scand 1971;82 (Suppl.367):1.
19. Olds J. Hypothalamic substrates of reward. Physiol Rev 1962;42:554
20. Taylos KM, Snyder SH. Differential affects of norepinephrine containing neurons of rat brain. Brain Res 1971;28:295
21. Angrist B, Shosin B, Gershon S. The comparative psychotomimetic effects of stereoisomers of amphetamine. Nature 1971;234:152
22. Bunney BS, Aghajanian GK. Evidence for drug actions on both pre and postsynaptic catecholamine receptors in the CNS Psychopharmacol Bull 1975;11-4:8.
23. Wooley DW, Shaw EN. Altered metabolism of serotonin in the brain of the rat after chronic injection of d-amphetamine. Psychopharmacology (Berlin) 1972;23:365



**PAHEF**

PAN AMERICAN HEALTH  
AND  
EDUCATION FOUNDATION

525 TWENTY-THIRD STREET, N.W. • WASHINGTON, D.C. 20037 • TEL: 202-661-5416 • FAX: 202-661-0878

**ANUNCIO**

**PREMIO 1994 EN HONOR DE FRED L. SOPER (1893-1976)  
PARA TRABAJOS PUBLICADOS EN EL CAMPO DE LA SALUD INTERAMERICANA**

Por la presente se anuncia el Premio 1994 en honor de Fred L. Soper, Director que fue de la Organización Panamericana de la Salud (Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud) de 1947 a 1959, y se solicita la presentación a concurso de candidaturas.

Además de los servicios prestados en la OMS/OPS, el Dr. Soper desempeñó un importante papel en la lucha contra la fiebre amarilla y otras enfermedades infecciosas en el Brasil, como parte de su trabajo con la Fundación Rockefeller en los años treinta y cuarenta, así como en la lucha contra el tifo en el África septentrional e Italia durante la segunda guerra mundial. El Dr. Soper fue una de las figuras más destacadas del siglo en el campo de la salud interamericana.

Este premio se concede cada año al autor o autores de una contribución científica original que aporta nueva información o nuevas ideas sobre el amplio campo de la salud pública, con especial hincapié en América Latina y el Caribe. Este trabajo podrá tratarse de un informe basado en el análisis de nuevos datos, obtenidos mediante estudios experimentales o de observación, o bien un análisis novedoso de datos que ya existen. Se concede prioridad a los estudios que abarcan más de una disciplina y a los trabajos relacionados con las enfermedades infecciosas, uno de los principales campos de interés del Dr. Soper durante toda su vida.

Solo pueden acceder a concurso los trabajos ya publicados en revistas científicas de América Latina que figuran en el *Index Medicus* o en las revistas oficiales de la Organización Panamericana de la Salud. Además, este premio solo se concede a contribuciones de autores cuya principal vinculación es a instituciones docentes, de investigación o de servicio ubicadas en países de América Latina y el Caribe (incluidos los Centros de la Organización Panamericana de la Salud).

El Fondo del Premio es administrado por la Fundación Panamericana de la Salud y Educación, la cual recibe contribuciones voluntarias asignadas con este fin y las deposita en un fondo aparte. El premio consiste en un diploma y un monto de US\$400 dólares. Un Comité del Premio, integrado por representantes nombrados por la OPS y la PAHEF, designa al ganador o ganadores del premio; la selección final la realiza el Directorio de PAHEF.

Pueden concursar al Premio Fred L. Soper trabajos presentados por sus autores o en nombre de ellos. A efectos del Premio 1994, solo podrán concursar trabajos publicados durante el año 1993; todos los trabajos presentados a concurso tienen que haberse recibido a más tardar el 31 de marzo de 1994 en la siguiente dirección:

Secretario Ejecutivo  
PAHEF  
525 23rd Street N.W.  
Washington, DC 20037, EUA