

Delirium por Clorhidrato de Trihexifenidilo

Dr. Andrés Heerlein y Dr. Jaime Solís

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 17 años, soltera, estudiante, que es llevada por sus padres a consultar al servicio de urgencia por desajustes conductuales, desorientación, ideación paranoide y suicida, secundarios a utilización de clorhidrato de trihexifenidilo asociado a consumo de alcohol y marihuana. Se plantea el diagnóstico de delirium inducido por sustancias, que responde a la administración de haloperidol y lorazepam intramuscular, con remisión completa de la sintomatología. Presenta, además, historia de abuso de alcohol y marihuana, lo que no se logra tratar por abandono de controles ambulatorios. Palabras claves: Psicosis, delirium, clorhidrato de trihexifenidilo.

Introducción

El estudio de las distintas etiologías de un cuadro psicótico sigue constituyendo un desafío para la psiquiatría. Las múltiples causas y lo heterogéneo de sus formas de presentación plantean la necesidad de conocerlas en detalle para efectuar una adecuada aproximación diagnóstica e indicar el tratamiento correspondiente. Dentro de ellas, los cuadros relacionados con el consumo de sustancias se han transformado en un importante diagnóstico diferencial en la sala de urgencia del hospital general y particularmente en la evaluación psiquiátrica inicial. Entre los cuadros producidos a consecuencia del consumo de sustancias se describen, entre otros, los trastornos psicóticos y el delirium.

Diversas causas, a través de distintos mecanismos, han sido involucrados en la producción de delirium y trastornos psicóticos.¹ Se incluyen sustancias que tradicionalmente se describen como de abuso: alcohol, alucinógenos, amfetamina, cannabis y cocaína. También diversos fármacos utilizados en la práctica médica general, en dosis mayores a las prescritas en individuos con reacciones idiosincráticas, pueden desencadenar cuadros psicóticos, entre ellos: anestésicos, analgésicos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, antihipertensivos, corticoesteroides, relajantes musculares, antiinflamatorios no esteroideos, antimicrobianos, y agentes antiparkinsonianos como el clorhidrato de trihexifenidilo (CTHF). Estos cuadros también se han asociado con la utilización de productos tóxicos: insecticidas organofosforados, gases nerviosos, dióxido de carbono y sustancias volátiles como combustibles o pintura. El CTHF es utilizado ampliamente en la práctica neurológica y psiquiátrica, por sus

propiedades anticolinérgicas para disminuir los síntomas de la enfermedad de Parkinson y de los distintos tipos de parkinsonismo, como el que se produce con la utilización de antipsicóticos (neurolepticos) típicos.

En psiquiatría el uso más habitual es entre los pacientes esquizofrénicos, con indicaciones, dosis y tiempo de utilización que son aún tema de discusión. Probablemente por lo prolongado de su uso fue en este grupo donde se describió, hace ya varias décadas, el riesgo de abuso del CTHF y otras drogas anticolinérgicas,¹ por su efecto euforizante. Existe escasa información en la literatura internacional que permita cuantificar la magnitud de este abuso. Un estudio de Zemishlany et al² intentó determinar la tasa de abuso entre la población de pacientes esquizofrénicos, encontrando una incidencia de un 6.5%. Al tratar de determinar las características distintivas de este grupo de pacientes no encontró diferencias significativas en las variables sociodemográficas ni en la comorbilidad con algún trastorno de personalidad en particular. Solamente logró precisar una tendencia a una mayor cantidad de síntomas negativos entre esquizofrénicos que abusaban del fármaco. En relación a su efecto sobre dicho perfil de síntomas, algunos reportes de casos han planteado un eventual beneficio para algunos pacientes, en la intensidad de los síntomas negativos con la adición en dosis controladas de drogas anticolinérgicas.^{3,4} Por otra parte, se sabe desde hace varios años que sujetos a los que no se les ha prescrito el fármaco se pueden transformar en consumidores y potencialmente desarrollar abuso o dependencia del clorhidrato de trihexifenidilo. No existen estimaciones de la incidencia de este abuso en población de sujetos no esquizofrénicos.

Reportes verbales de numerosos psiquiatras de urgencia de Latinoamérica refieren un aumento del número de casos de consumidores del CTHF sin indicación médica, en particular entre la población joven, que lo utilizaría en conjunto con otras drogas de abuso como el alcohol y la marihuana, por su efecto euforizante y alucinótico. Esta situación se ve facilitada por su bajo costo, la facilidad para comprarlo y la inexistencia de controles para su venta, que hace posible adquirir grandes dosis a un precio bajo.

En la práctica psiquiátrica las dosis utilizadas habitualmente oscilan entre 2 y 15 mg/día; en dosis mayores (en general sobre 20-25 mg/día) se ha reportado que el CTHF puede causar delirium con diversos síntomas como:

El Dr. Heerlein es profesor asociado de Psiquiatría en la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y Jefe de la Unidad de Psiquiatría en la Clínica Alemana de Santiago. El Dr. Jaime Solís es médico psiquiatra en la Universidad de Chile.

euforia, alucinaciones visuales, confusión, desorientación, conductas agresivas, agitación, ideas paranoides y amnesia anterógrada.^{4,5} Además puede causar taquicardia y ocasionalmente arritmias, hipertensión, midriasis, vasodilatación periférica, convulsiones y retención urinaria. La discontinuación de la droga resulta en una recuperación completa de los síntomas sin efectos residuales. Los efectos adversos pueden aparecer incluso en pacientes que se encuentran recibiendo algunos agentes antipsicóticos, lo que sugeriría una probable acción aditiva de la acción anticolinérgica sobre el sistema nervioso central, y también una posible reducción de la absorción de los antipsicóticos en uso concomitante con el fármaco. Con respecto al riesgo de probable dependencia al CTHF, se han publicado algunos casos de usuarios de larga data que presentaban síntomas de retiro de la droga como: irritabilidad, diaforesis, taquicardia y cefalea.⁶

Descripción clínica

Anamnesis próxima

GFC, sexo femenino, 17 años, soltera, sin hijos, estudiante de 2° medio, sin antecedentes de consulta psiquiátrica. Llevada por sus padres a consultar al Servicio de Urgencia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, los que señalan que, estando de vacaciones, había viajado a la playa con un grupo de amigos. En la madrugada del día anterior a la consulta es entregada a carabineros de la ciudad de San Antonio por los habitantes de una casa a la que la paciente ingresa tras saltar la muralla. En esa situación, se encontraba desorientada, refiriendo que “trataba de escapar de un grupo que la perseguía para matarla.” Al momento de salir del cuartel policial dice no reconocer a su madre y hermano que acuden a retirarla: “No son ellos, son unos dobles que están suplantándolos, también están en contacto con los que me quieren matar.” Luego de trasladarla a Santiago la joven pasa la noche en su casa bajo la vigilancia de sus familiares, porque quería escapar de su hogar. Al día siguiente consulta en el Servicio de Urgencia mencionado, donde es evaluada por médico internista que solicita evaluación psiquiátrica.

Al examen la paciente impresiona angustiada, con aspecto de edad mayor que la cronológica, con psicomotilidad disminuida, descuidada en su aspecto personal, con ropa desordenada, sin maquillaje y despeinada. Con actitud desconfiada hacia el entrevistador; coopera escasamente al inicio del interrogatorio, pero luego de explicarle en repetidas ocasiones el lugar donde se encuentra y el objetivo de la entrevista clínica accede progresivamente a contar su relato. En cuanto a la conciencia se encuentra vigil, parcialmente desorientada en el tiempo y en el espacio, “sólo sé que estoy en un hospital o clínica pero no sé cuál.” Con respecto a la fecha dice “10 de septiembre,” siendo en realidad 12 del mismo mes. Con lenguaje comunicativo, coherente, levemente enlentecido, no se aprecian neologismos, ni estereotipias. No hay alteraciones del curso formal del pensamiento. Contenido centrado en ideas paranoides: “yo

iba en un bus, de San Antonio a Santiago, y me di cuenta que todos los que iban arriba estaban comprados y me querían matar. El chofer estuvo todo el viaje mirándome por el espejo y le hablaba de mí al copiloto. La persona que estaba sentada al lado tenía una jeringa con morfina y me la iba a enterrar y cuando me di cuenta le pedí al chofer que parara, me bajé y salí corriendo, llegué a una casa a pedir ayuda pero ahí estaba el tipo que mandaba todo, era el papá de las niñas que salían en las fotos de la playa. Tenía un bastón en la mano y mostraba mi pierna, el brazo, la rodilla, éstos eran los lugares donde me tenían que disparar.”

Relata que aproximadamente 36 horas antes de la entrevista, junto a unos amigos, consumió alrededor de 500 cc de vino, un “pito” de marihuana y 6-7 comprimidos de CTHF de 2 mg. Según el relato de personas que la acompañaban al momento del consumo a proximadamente tres horas después la paciente comenzó a deambular por la playa, evitando contacto con los demás. Luego habría abordado un bus “escapando de unos gallos con metralleta que estaban arriba de un puente y me querían matar. Todo esto era porque yo les había tomado una fotos a unas niñas, y ahí empezó todo porque me querían quitar el rollo y el tipo de la casa, que era el que mandaba a los demás, mandó a que me mataran.” Se aprecia angustiada, dice no entender por qué son tan importantes las fotos: “estoy segura que me quieren matar, por eso tuve que arrancar.”

No recuerda con precisión las horas en que habrían transcurrido los hechos. Al interrogarla sobre su estado p revio al consumo no se evidencian alteraciones anímicas, desajustes conductuales, alucinaciones, ni ideas delirantes. Los padres confirman que no habían conductas que les llamara la atención, además de buen ajuste social y familiar previo. Sospechan de posible consumo de alcohol en ocasiones previas, pero no de otras drogas. Desde que despierta el día de la entrevista la paciente reconoce adecuadamente a sus familiares, pero mantiene el temor que “este grupo de personas la encuentre y la mate.” Relata ideación suicida en las últimas horas, pero no actual: “allá pensé que me quería matar, pero era por lo asustada que estaba.” El resto de los miembros del grupo con los que compartía en la playa relata que otros consumieron, pero que sólo ella presentó este tipo de alteraciones. Además, confirman que no existió ninguna violencia o persecución en su contra.

Tabla 1
Diagnósticos DSM-IV

Eje I	Delirium inducido por clorhidrato de trihexifenidilo Abuso de marihuana Abuso de alcohol
Eje II	Sin trastorno
Eje III	Sana
Eje IV	—
Eje V	65 (actual)

DSM-IV=Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Cuarta Edición

Heerlein A. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Núm 4. 2002.

Anamnesis Remota**Aspectos biológicos**

Embarazo y parto normal; desarrollo psicomotor normal. Sin antecedentes médicos o quirúrgicos de importancia. Antecedentes gineco-obstétricos: menarquia, a los 12 años; menstruación IV/29-30, sin embarazos.

Hábitos

Tabaco: 2-3 cigarrillos al día desde los 13 años. Alcohol: 400-500 cc de cerveza y/o vino, cada 15-20 días, desde los 15 años. Drogas: Consumo de marihuana 1-2 "pitos" al mes desde los 15 años. Niega el consumo de clorhidrato de trihexifenidilo previo al actual episodio.

Antecedentes familiares

Vive con madre de 46 años, padre de 48 años y hermanos de 21 y 15 años. Todos ellos sin antecedentes psiquiátricos ni médicos de importancia.

Examen físico y neurológico en Servicio de Urgencia

Hidratada, normotensa (120/70 mm de hg), afebril (36, 50 axilar), frecuencia cardíaca: 78 por minuto, ritmo sinusal. Pupilas isocóricas, reactivas. Pares craneales: normales. Fuerza y tono muscular: conservados. Reflejos: normales. Examen segmentario sin hallazgos patológicos. Exámenes de laboratorio: hemograma, perfil bioquímico y orina completa normales.

Tratamiento y evolución

Luego de contenerla verbalmente permite la administración de haloperidol 5 mg más lorazepam 4 mg intramuscular, con lo que, luego de aproximadamente 90 minutos disminuye la angustia y la ideación paranoide. Sin embargo, persiste con un juicio parcial de los hechos que motivan la consulta. Se indica: vigilancia estricta por parte de sus padres, lorazepam 2 mg cada 8 horas, suministrados por terceros y control en policlínico de la Clínica Psiquiátrica Universitaria en 48 horas. En dicha evaluación la paciente se aprecia notablemente más preocupada de su aspecto, cooperadora en la entrevista, orientada temporoespacialmente, eufémica, sin angustia; contactada y con adecuada modulación afectiva; no relata ideas paranoides, sin ideación suicida y enjuicia adecuadamente los hechos transcurridos en los últimos días. Señala ella: "yo creo que eran puras alucinaciones, puras cosas que me dieron en la cabeza por culpa de las pastillas, esto nunca me había pasado; menos mal que me ayudaron mis padres. Ahora ya no tengo ganas de matarme, y lo único que quiero es vivir tranquila." Sin conciencia de los riesgos del consumo del alcohol y la marihuana, la paciente dice: "esos yo los puedo controlar y nunca me han venido voladas como ésta."

Se indica disminución de dosis de lorazepam hasta la suspensión y control a los 7 días en la Unidad de Farmacodependencia de la Clínica, al que sin embargo no concurre. A los 15 días se conversa telefónicamente con la madre, quien señala que la paciente culminó sus vacaciones y se reintegró a sus estudios sin dificultad. No habría querido

asistir a control, frente a la insistencia de la necesidad de continuar con la evaluación y el tratamiento psiquiátrico; señala que solicitarán hora próximamente, lo que sin embargo no se efectúa.

Discusión

Por la alteración de conciencia, expresada en la capacidad para prestar atención y percibir adecuadamente el entorno, la desorientación, la presencia de alucinaciones, el curso temporal y el antecedente de consumo, el caso constituye un delirium inducido por clorhidrato de trihexifenidilo. Es difícil distinguir si la paciente presenta una predisposición individual para desarrollar el cuadro con dosis menores a las descritas habitualmente en la literatura, o al efecto aditivo y/o potenciador del uso concomitante de alcohol y marihuana. Sin embargo, por la cantidad utilizada de estas últimas drogas y por el perfil característico de sus efectos, parece corresponder a la acción principal del clorhidrato de trihexifenidilo.

Con respecto al tratamiento se observa buena respuesta a la administración de haloperidol, un antipsicótico con bajo perfil de efectos anticolinérgicos, junto a una benzodiazepina. Sin embargo, sería importante diferenciar el efecto farmacológico en comparación con la evolución natural de la intoxicación. Es posible que la terapia indicada haya permitido un rápido ajuste conductual en las primeras horas, con marcada disminución de la angustia y un manejo ambulatorio por parte del grupo familiar. Existen datos en la literatura que apoyan la idea de no utilizar antipsicóticos con mayor efecto anticolinérgico, porque pueden ser ineficaces y eventualmente potenciar el efecto sobre el sistema nervioso central.⁶ El estado de la paciente en la evaluación practicada 72 horas luego del consumo concuerda con lo descrito en las publicaciones, que señalan que el delirium inducido por el CTHF evoluciona a la remisión completa de los síntomas entre 2-7 días luego de suspendida la droga, sin efectos residuales.

El caso clínico ilustra claramente lo planteado en cuanto al riesgo del consumo y potencial abuso del clorhidrato de trihexifenidilo en la población joven, muchas veces asociado al uso de alcohol, marihuana y cocaína. Es necesario interrogar dirigidamente sobre su uso en la exploración de un paciente con una psicosis de reciente comienzo, ya que, en algunos casos, la única manifestación de intoxicación es el cuadro psicótico, sin compromiso sistémico agregado.⁵ Esto se puede deber a la baja dosis, dentro del rango de intoxicación, con la que se puede evidenciar este efecto. En un sentido opuesto, existen en la literatura reportes de pacientes que han sufrido una progresiva tolerancia al fármaco, que los lleva a consumir dosis de hasta 100 mg/día y no presentan síntomas agudos de importancia.

En relación a los daños para el paciente, junto a las complicaciones médicas que la sobredosis puede originar hay que considerar el riesgo de sus conductas durante el período de intoxicación tales como amnesia, auto o heteroagresividad y riesgo suicida por conductas concordantes con las ideas deliriosas. Todo esto implica que el psiquiatra determine con

Caso clínico


mucha precaución a qué paciente, por cuánto tiempo y qué cantidad prescribirá del fármaco, evaluando el riesgo de potencial conducta adictiva, aspecto de particular importancia debido al elevado porcentaje de pacientes esquizofrénicos con antecedentes de abuso de sustancias. La frecuencia de estos casos debería, además, llevar a un replanteamiento por parte de las autoridades de salud en cuanto a los mecanismos de control para su venta. En varios mercados latinoamericanos hoy es posible adquirir un comprimido de CTHF por menos de US \$ 0.01, sin necesidad de receta retenida. En muchas farmacias se vende incluso con la sola petición del usuario, lo que implica tener a disposición del público una droga con graves efectos potenciales, con antecedentes claramente demostrados de utilización como

droga de abuso y con uso aparentemente frecuente en nuestra población, particularmente entre los jóvenes. **PSI**

Referencias

1. Goggin DA, Solomon GF. Trihexyphenidyl abuse for euphoric effect. *Am J Psychiatry*. 1979;136:459-460.
2. Zemishlany Z, Aizenberg D, Weiner Z, Weizman A. Trihexyphenidyl (Artane) abuse in schizophrenic patients. *Int Clin Psychopharmacol*. 1996;1:199-202.
3. Buhrich N, Weller A, Kevans P. Misuse of anticholinergic drugs by people with serious mental illness. *Psychiatr Serv*. 2000;51:928-929.
4. Deutsch A, Eyma J. Massive ingestion of trihexyphenidyl. *Am J Psychiatry*. 1992;149:574-575.
5. Kaminer Y, Munitz H, Wijsenbeek H. Trihexyphenidyl (Artane) abuse: euphoriant and anxiolytic. *Br J Psychiatry*. 1982;140: 473-474.
6. Tune L. The role of antipsychotics in treating delirium. *Curr Psychiatry Rep*. 2002;4:209-212

CARACAS - VENEZUELA



**Alianzas para la Salud Mental
Alliances for Mental Health**

**WPA REGIONAL CONGRESS
SIMPOSIO REGIONAL APAL
XIX CONGRESO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA**

Join us in Venezuela 2003

2003
OCTUBRE / OCTOBER

D	L	M	M	J	V	S
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	31	
M	T	W	T	F	S	S

Te invitamos a participar!

