

TEMA 3



PRINCIPALES TÓXICOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

DR. IVÁN FERNÁNDEZ VEGA MD,PHD

*DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y ESPECIALIDADES MÉDICO QUIRÚRGICAS
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE OVIEDO*

ÍNDICE



PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA
TOXICOLOGIA



TÓXICOS/DROGAS QUE PRODUCEN
LESIONES EVIDENTES EN EL CEREBRO



TÓXICOS/DROGAS QUE NO PRODUCEN
LESIONES EVIDENTES EN EL CEREBRO

PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA TOXICOLOGÍA

- 1- Cualquier sustancia puede ser tóxica en la concentración adecuada.
- 2- Existen varias vías de administración: ingestión oral; inhalación; inyección intravascular, subcutánea o intramuscular o transcutáneamente.
- 3- Si un veneno es o no la causa de la muerte depende de una variedad de factores: dosis, la solubilidad, la vía de administración, el grado de exposición, la absorción, el metabolismo, la distribución y la tasa de eliminación.

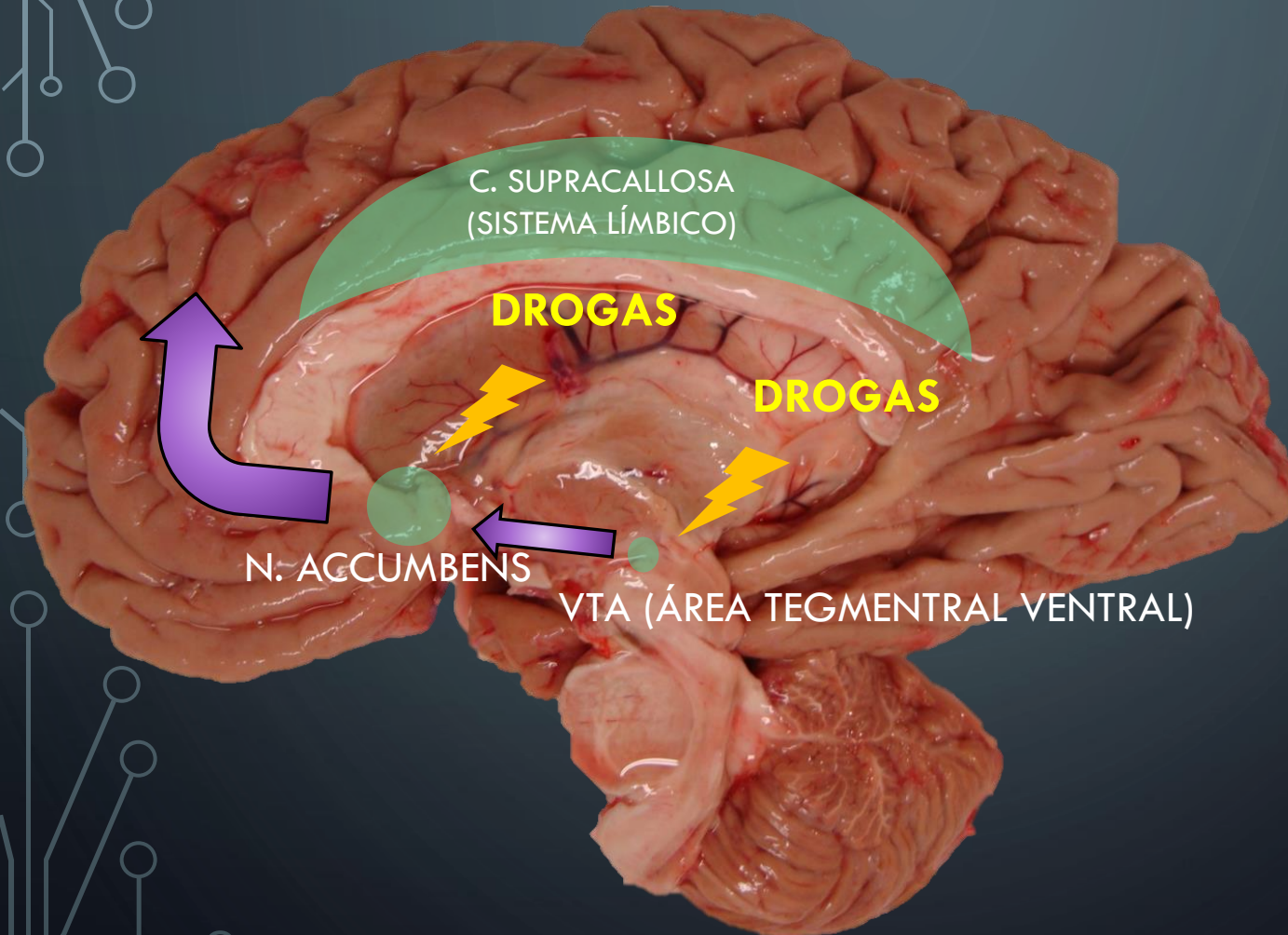
4- Hay dos tipos de intoxicaciones: agudas o crónicas. Pocos tóxicos dejan huellas morfológicas de sus efectos agudos en el cerebro (Ej: intoxicación por CO). La mayoría dejan evidencia de sus efectos crónicos directos (Ej: Alcohol).

5- Las drogas psicoativas son aquellas que:

- Activan circuitos de recompensa (dopamina)
- Suele producir efectos agudos (uso-abuso= intoxicación), crónicos (adicción) y efectos por abstinencia (supresión)
- Muchas no suelen producir alteraciones morfológicas evidentes en el cerebro

PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA TOXICOLOGÍA

ACTIVACIÓN POR DROGAS ADICTIVAS DE LOS CIRCUITOS DE RECOMPENSA (SISTEMA DOPAMINÉRGICO)



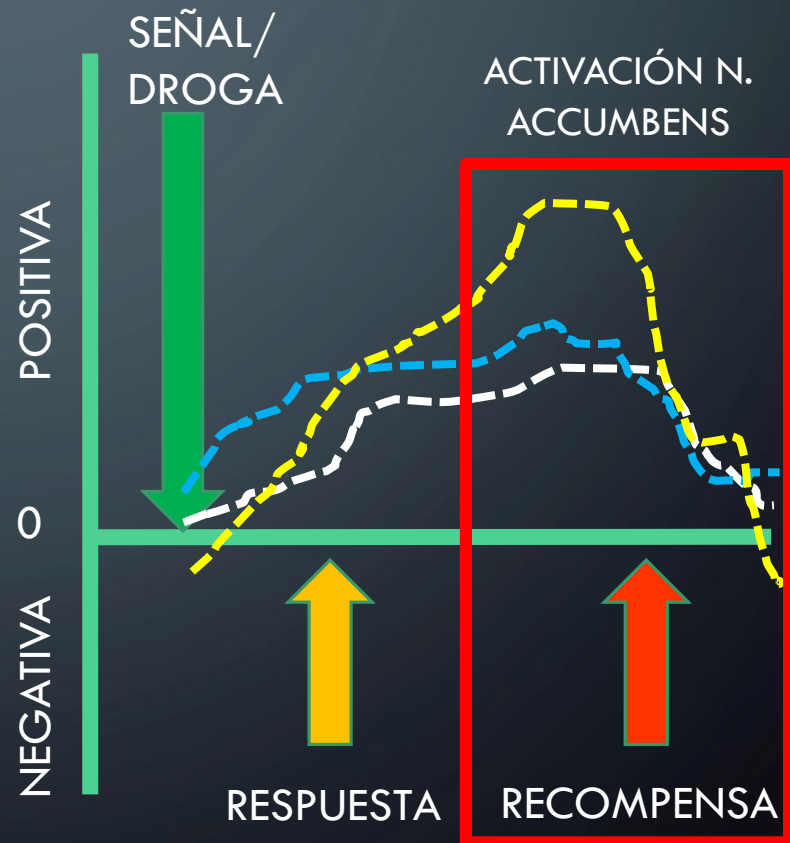
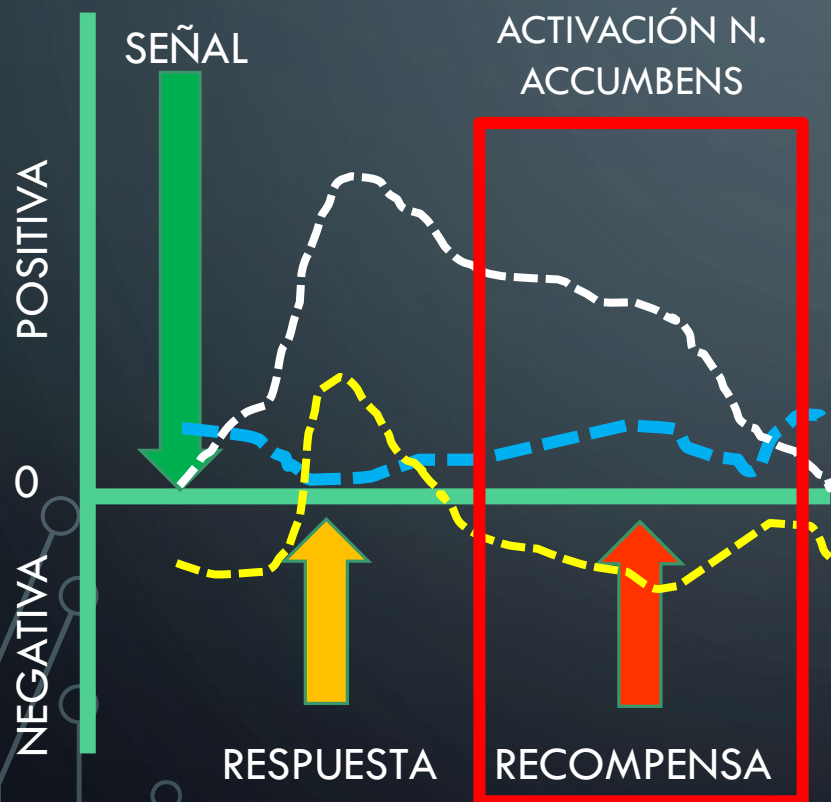
El **sistema límbico** contiene el circuito de recompensa del cerebro. Enlaza una serie de estructuras cerebrales que controlan y regulan nuestra capacidad de sentir placer. Sentir placer nos motiva a repetir **comportamientos que son ESENCIALES para nuestra existencia** (comer, reproducirnos etc). No obstante, ciertas drogas activan los circuitos de recompensa causando **ADICCIÓN**.

ESTUDIO DE LA ACTIVACIÓN EN LA RESPUESTA DEL NUCLEO ACCUMBENS EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS

NIÑOS
ADOLESCENTES
ADULTOS

PEQUEÑA RECOMPENSA

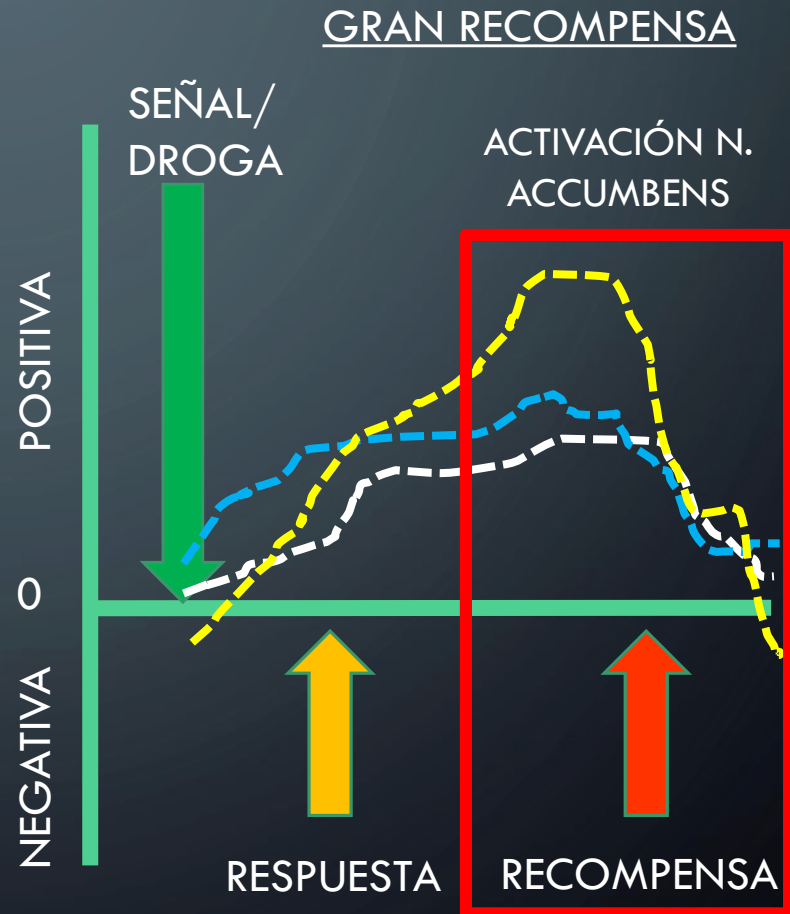
GRAN RECOMPENSA



ESTUDIO DE LA ACTIVACIÓN EN LA RESPUESTA DEL NUCLEO ACCUMBENS EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS

**RETRASAR EL INICIO
AL CONSUMO DE
DROGAS**

(YA QUE EVITARLO ES
PRÁCTICAMENTE IMPOSIBLE)



TÓXICOS/DROGAS QUE PRODUCEN LESIONES EVIDENTES EN EL CEREBRO

ETANOL

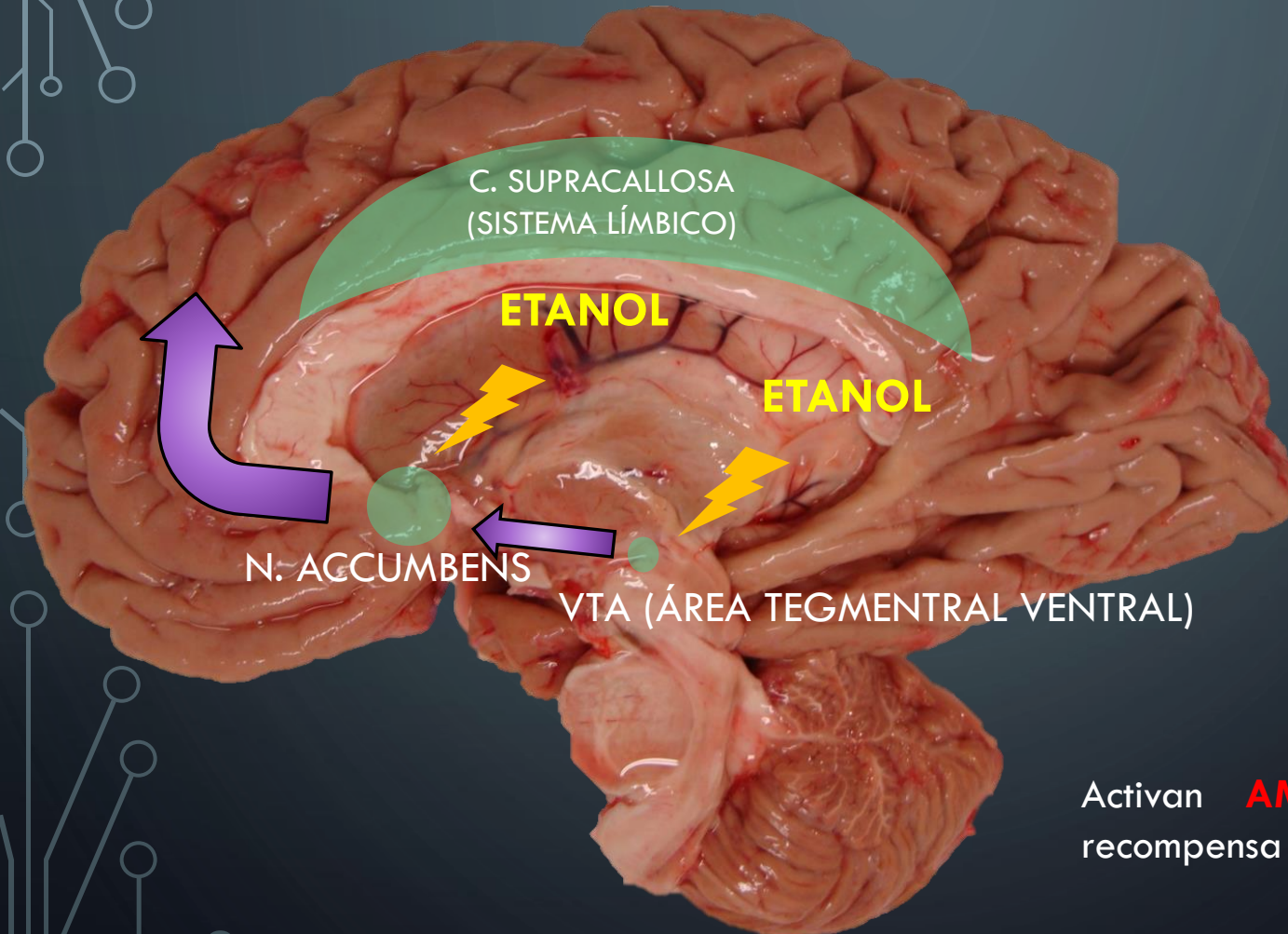
Según la OMS (Organización Mundial de la Salud) el alcohol se considera una droga, pues cumple con los criterios que definen a una sustancia como tal: genera adicción, provoca tolerancia, y su ausencia conduce al síndrome de abstinencia.

**DEPRESORA DEL SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL**

**DESDE EL PRIMER TRAGO, YA SE EMPIEZA
A AFECTAR EL CEREBRO**

ETANOL (ALCOHOL ETÍLICO): MECANISMO DE ADICCIÓN

ACTIVACIÓN POR DROGAS ADICTIVAS DE LOS CIRCUITOS DE RECOMPENSA
(SISTEMA DOPAMINÉRGICO)



Activan **AMBOS NÚCLEOS** de
recompensa causando **ADICCIÓN**.

ETANOL (ALCOHOL ETÍLICO): EFECTOS AGUDOS (USO-ABUSO= INTOXICACIÓN)

SOBRIO



MUERTE

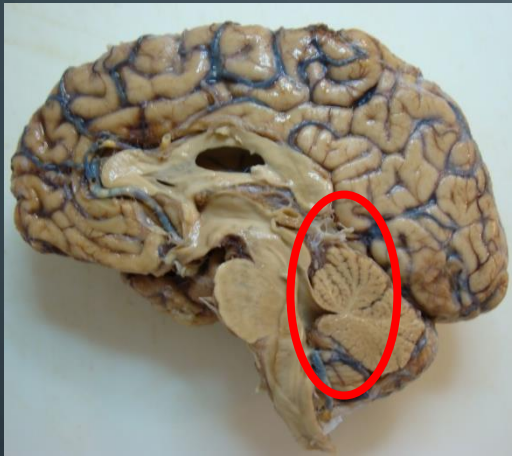


El dolor de cabeza, el malestar general, los mareos y los vómitos al día siguiente tras una intoxicación aguda se conoce popularmente como RESACA.

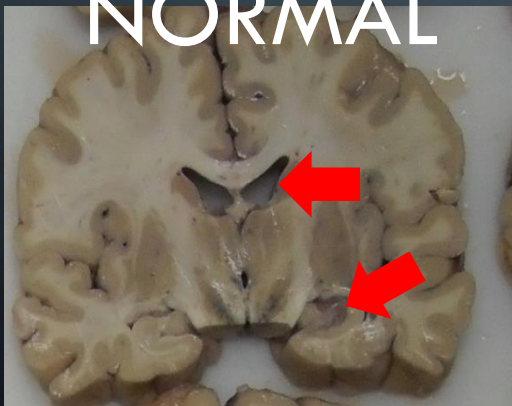
No está claro el mecanismo pero se cree que es causado porque **el etanol es un diurético**, lo que lleva a la deshidratación. La deshidratación causa dolores de cabeza, fatiga y sequedad de boca. Además, el etanol irrita la mucosa gástrica lo que puede dar lugar a náuseas y vómitos

ETANOL (ALCOHOL ETÍLICO): EFECTOS CRÓNICOS O LARGO PLAZO EN EL SNC

DEMENCIA: Daño cerebral con muerte neuronal que ocasiona atrofia cerebral (dilatación ventricular, atrofia hipocampo, atrofia vermix).



NORMAL



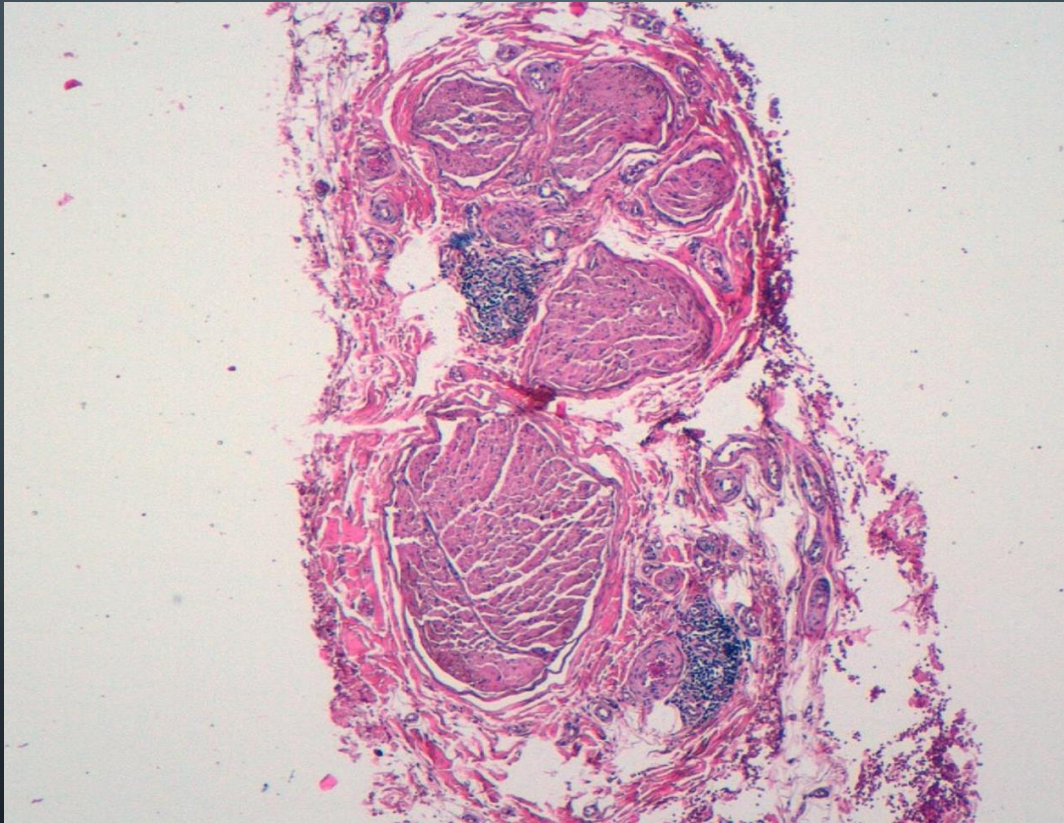
PATOLÓGICO

DILATACIÓN
VENTRÍCULOS
LATERALES

ATROFIA
HIPOCAMPO



- NEUROPATÍA ALCOHÓLICA: daño en los nervios por toxicidad y también por desnutrición.

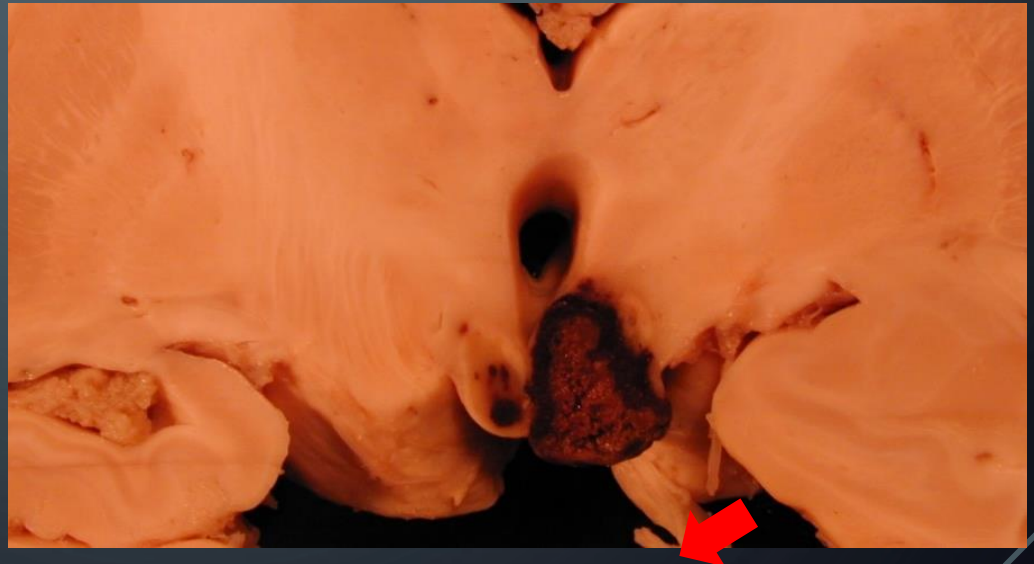


ETANOL (ALCOHOL ETÍLICO): EFECTOS CRÓNICOS O LARGO PLAZO EN EL SNC

SINDROME DE WERNIKE-KORSAKOFF:

- Por deficiencia de tiamina (MALNUTRICIÓN).
- Dos síndromes separados: un desorden de corta duración y de condición grave llamado encefalopatía de Wernicke y un desorden de larga duración y debilitante llamado psicosis de Korsakoff.

LA HEMORRAGIA EN LOS
TUBÉRCULOS MAMILARES
ES TÍPICA DE LA
DEFICIENCIA DE TIAMINA



DELIRIUM TREMENS: Las personas que dependen del alcohol pueden alucinar o temblar incontrolablemente (delirium tremens) cuando su cuerpo no recibe alcohol.

METANOL

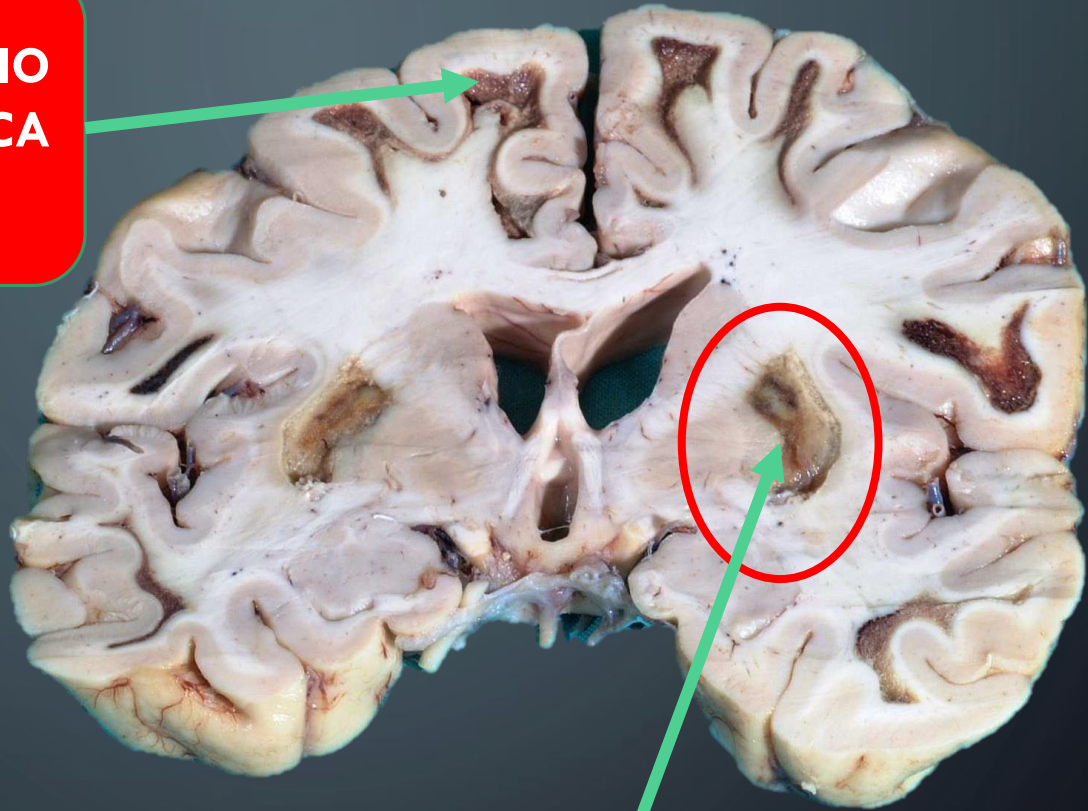
NO ES UNA DROGA. ES UN DISOLVENTE INDUSTRIAL. EN OCASIONES SE ADULTERA LA BEBIDA O SE BEBE POR ERROR GENERANDO TOXICIDAD Y MUERTE.

Cada año se ven unos 1000-2000 envenenamientos por metanol en EEUU.

EL ANTÍDOTO ES EL ETANOL.

ESTUDIO MACROSCÓPICO

**NECROSIS DE PREDOMINIO
EN SUSTANCIA BLANCA
CON HEMORRAGIA.**



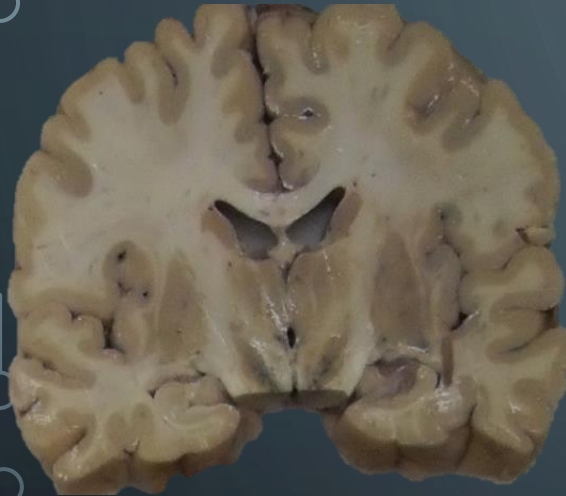
NECROSIS DEL PUTAMEN CON HEMORRAGIA.



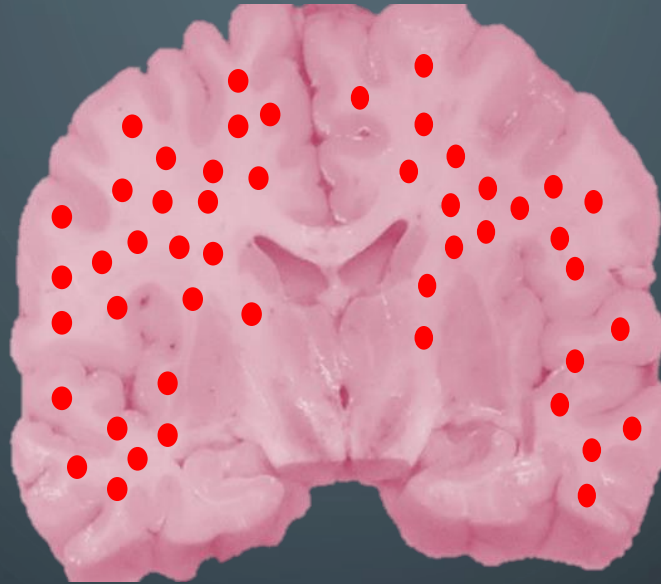
- 220 veces más afinidad por el grupo hemo de la hemoglobina que el oxígeno, formando una molécula específica, la **carboxihemoglobina**:
 - **(COLORACIÓN ROSADA= daño por hipoxia)**, disminuyendo la concentración de oxihemoglobina, y con ello, la difusión de oxígeno a los tejidos óseos .
 - Produce vasodilatación con extravasación de líquido **(EDEMA= daño por compresión)** y hematíes **(HEMORRAGIA= daño por isquemia)**.
- **Daño por toxicidad directa**: inhibe otras proteínas que contienen el grupo hemo, como los citocromos. Inhibe la citocromo-oxidasa, bloqueando la cadena de transporte de electrones en la mitocondria, por lo que reduce la capacidad de la célula para producir energía.
- **Daño por toxicidad indirecta**: bloquea la cadena respiratoria, generando moléculas con alto poder oxidante, que dañan proteínas, lípidos y ácidos nucleicos.

ESTUDIO MACROSCÓPICO

NORMAL

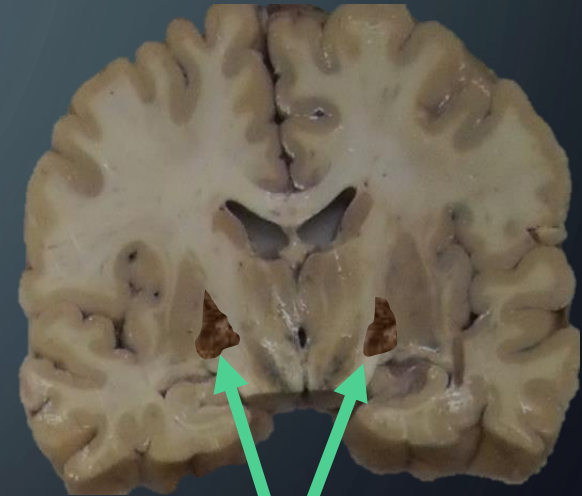


MUERTE POR
INTOXICACIÓN
AGUDA POR
CO



**EDEMA CEREBRAL,
HEMORRAGIAS PETEQUIALES
Y COLORACIÓN ROSADA**

SOBREVIVIÓ A
INTOXICACIÓN
AGUDA POR
CO



**NECROSIS DE LOS
NÚCLEOS PÁLIDOS**

LA LESIÓN EN EL NÚCLEO PÁLIDO NO ES ESPECÍFICA DE LA INTOXICACIÓN POR CO SINO QUE SE SUELE VER EN CASOS DE HIPOXIA CEREBRAL.

TÓXICOS/DROGAS QUE NO PRODUCEN LESIONES EVIDENTES EN EL CEREBRO

CANNABIS

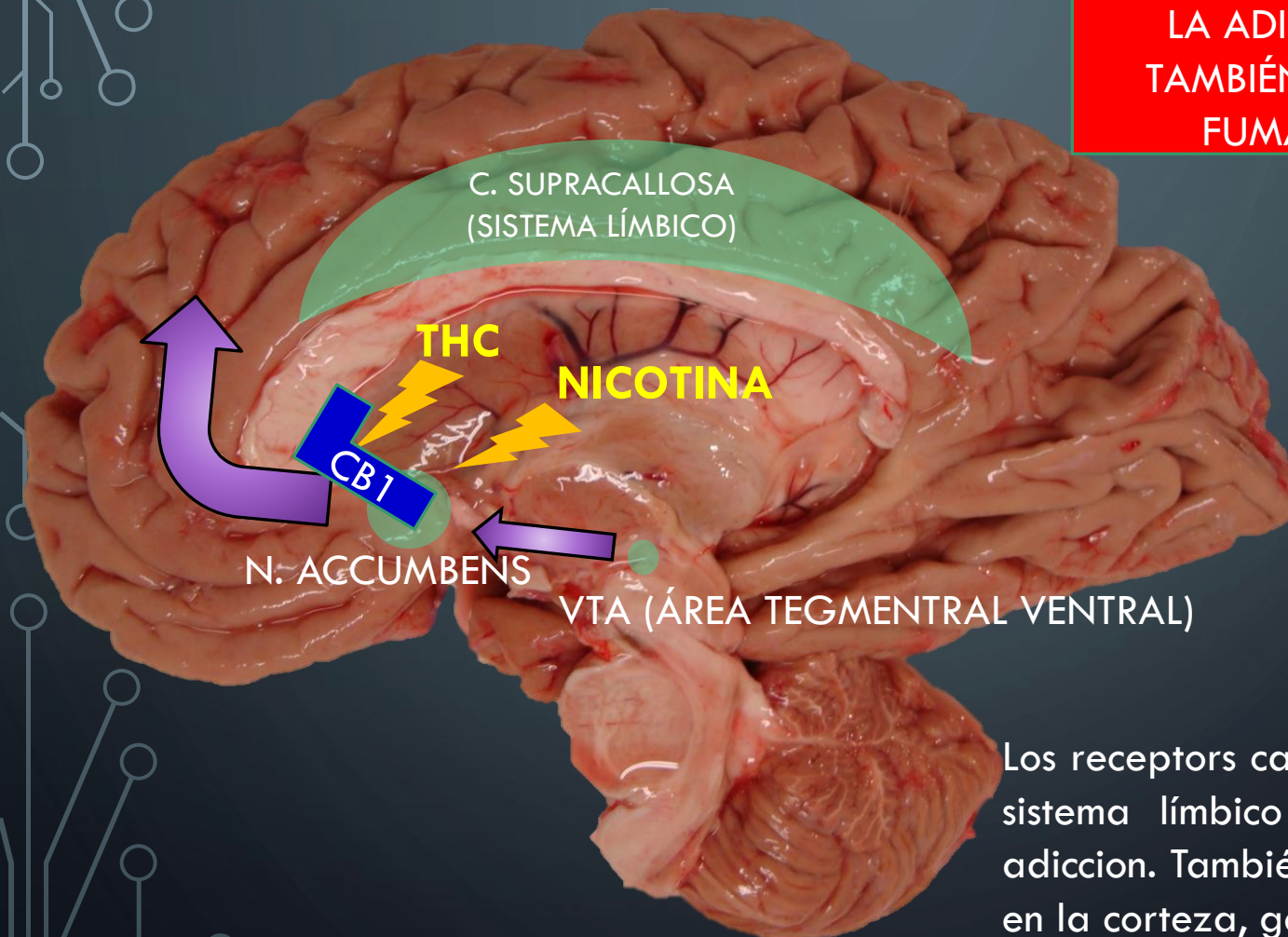
- 400 cannabinoides identificados
- El tetrahidrocannabinol o THC se considera el más psicoactivo y es el ingrediente principal de la MARIHUANA
- El THC tiene una toxicidad sumamente baja y la cantidad que puede introducirse en el cuerpo por el consumo de la planta no entraña riesgo alguno de muerte.

Si el cannabis se fuma, una gran parte de los efectos nocivos se deben a las sustancias desprendidas en la combustión. Si además se mezcla con tabaco para mejorar su combustión, se añaden los efectos de dependencia y habituación a la nicotina derivados de su consumo.

CANNABIS: MECANISMO DE ADICCIÓN

ACTIVACIÓN POR DROGAS ADICTIVAS DE LOS CIRCUITOS DE RECOMPENSA
(SISTEMA DOPAMINÉRGICO)

LA ADICCIÓN ES FACILITADA
TAMBIÉN POR LA NICOTINA AL
FUMARLO CON TABACO



Los receptores cannabinoides que están en el sistema límbico son los que facilitan la adicción. También se han descrito receptores en la corteza, ganglios basales y cerebelo.

CANNABIS: EFECTOS AGUDOS (USO-ABUSO= INTOXICACIÓN)

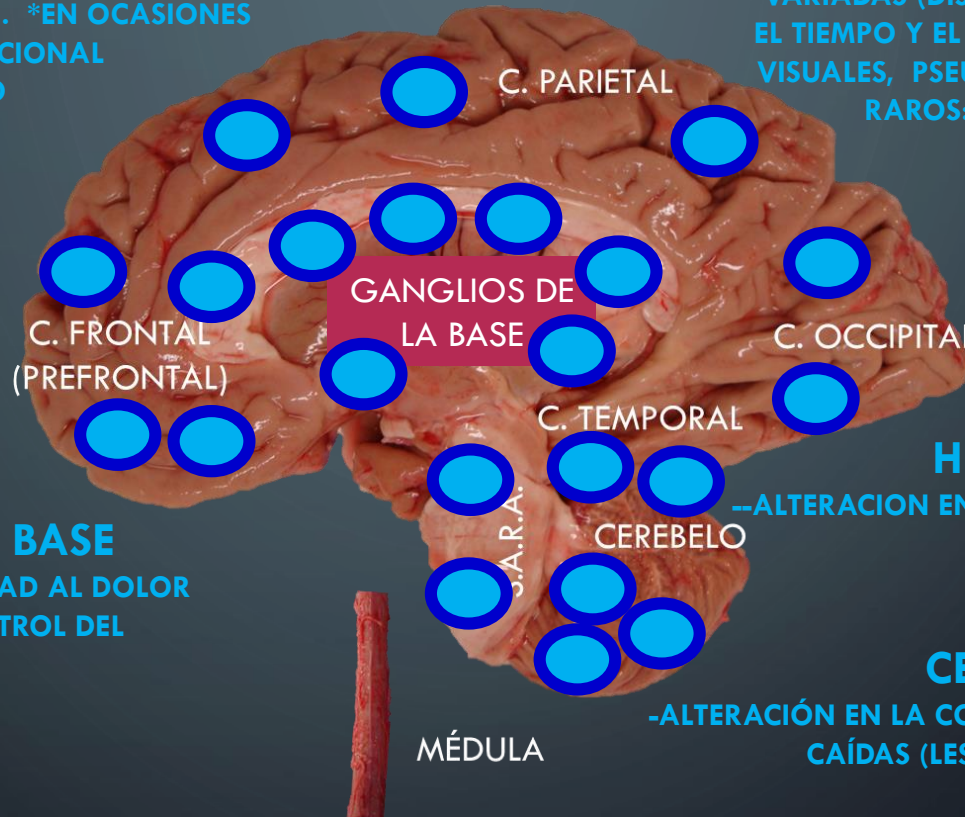
CORTEZA FRONTAL (PREFRONTAL)

- ALTERACION DE LA CONDUCTA : DESHINIBICIÓN: EFECTOS POSITIVOS (DISFRUTE). *EN OCASIONES INESTABILIDAD EMOCIONAL
- ANSIOLÍTICO

RESTO DE CORTEZA

- ALTERACIONES COGNITIVAS SUPERIORES MUY VARIADAS (DISTORSIONES DE LA PERCEPCIÓN EL TIEMPO Y EL ESPACIO, ILUSIONES AUDITIVAS, VISUALES, PSEUDOALUCINACIONES...). CASOS RAROS: DESPERSONALIZACIÓN

Todo episodio de psicosis aguda que siga al consumo de cannabis por lo regular cede al cabo de 6 horas.



GANGLIOS DE LA BASE

- DISMINUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD AL DOLOR
- ALTERACIONES EN EL CONTROL DEL MOVIMIENTO.

HIPOCAMPO

- ALTERACION EN LA MEMORIA Y APRENDIZAJE

CEREBELO

- ALTERACIÓN EN LA COORDINACIÓN E INESTABILIDAD, CAÍDAS (LESIONES POR CAIDAS)

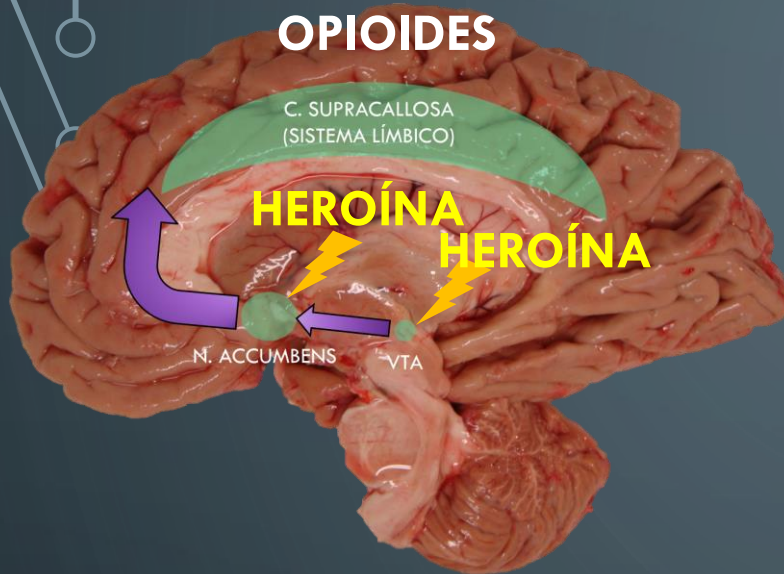
TRONCO DEL ENCÉFALO

- ACTIVACIÓN CENTRO DEL VÓMITO. NAUSEAS Y VÓMITOS (NÚCLEO DEL TRACTO SOLITARIO)
- S.A.R.A.: INHIBICIÓN= COMA

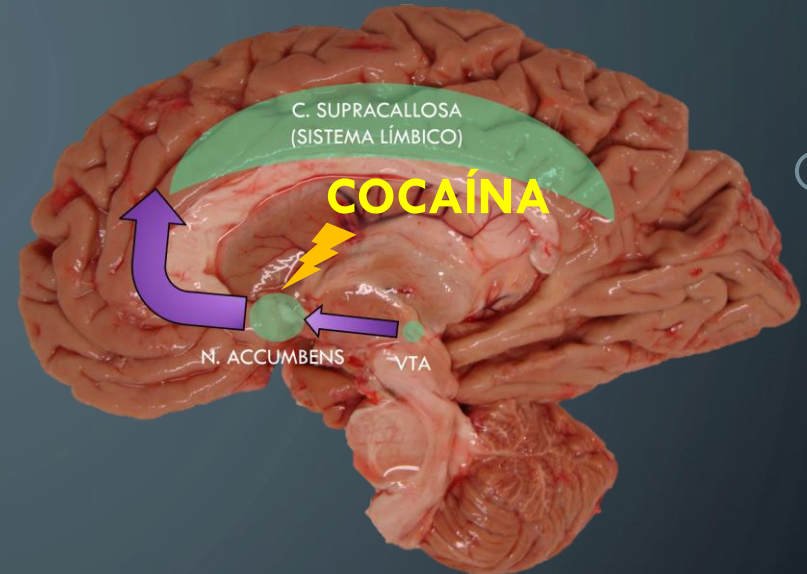
- PÉRDIDA DE MEMORIA
- HIPEREXCITABILIDAD NEURONAL CON DAÑO Y MUERTE NEURONAL
- ENFERMEDADES MENTALES (sobretudo en los consumidores tempranos): PARANOIA, PSICOSIS, DEPRESIÓN, ANSIEDAD, ESQUIZOFRENIA.

OTRAS DROGAS/ SUSTANCIAS ADICTIVAS

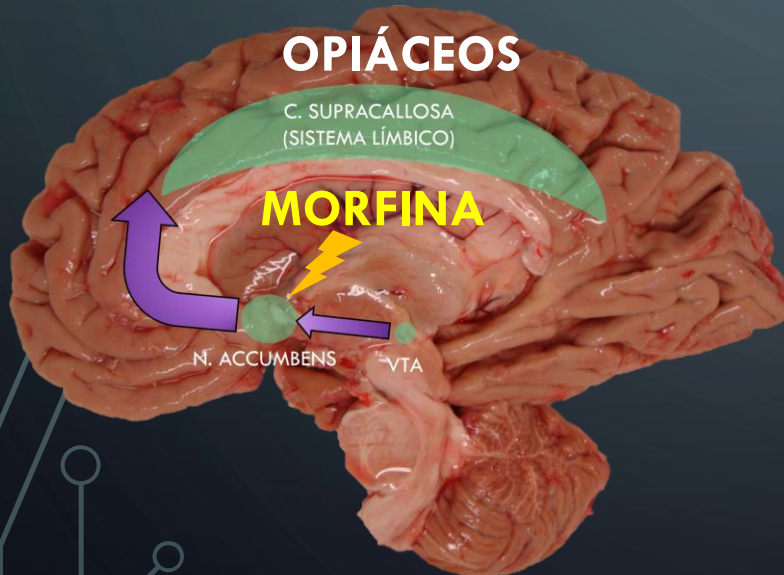
OPIOIDES



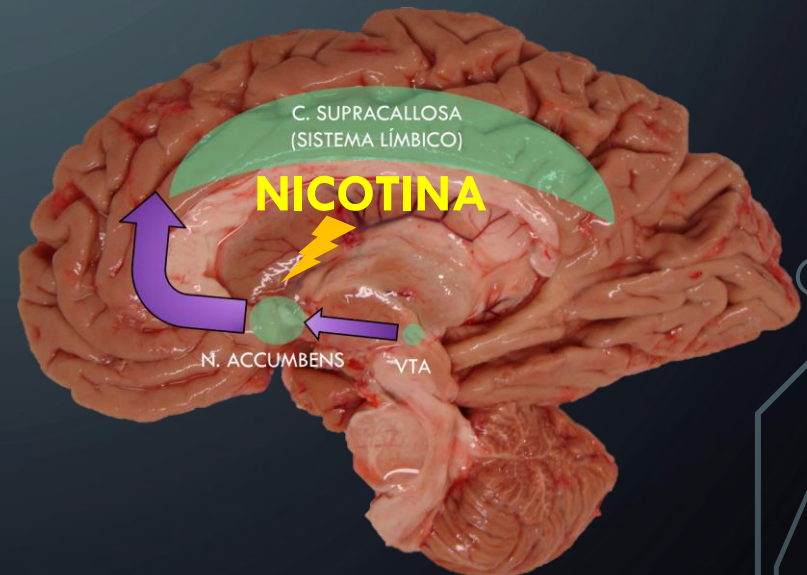
COCAÍNA



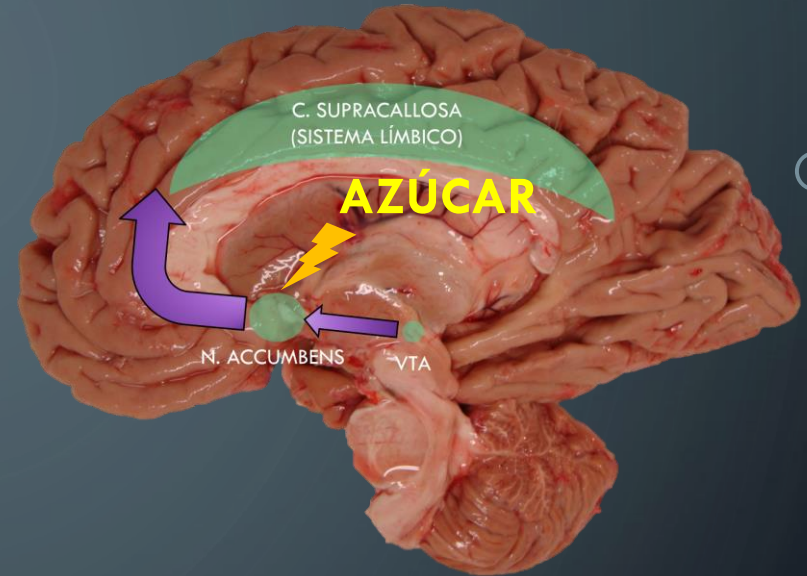
OPIÁCEOS



NICOTINA



El **AZÚCAR** afecta a las zonas de la recompensa, tal y como hacen las drogas.



En 2013 investigadores de la Universidad de Connecticut descubrieron que los productos ricos en azúcar y grasa pueden ser tan adictivos como la cocaína. Algunos especialistas opinan que estos productos representarían aún mayor peligro que las drogas debido a su accesibilidad y asequibilidad. “Esto podría explicar por qué algunas personas no pueden resistirse a este tipo de comidas aunque sepan que son nocivas o tóxicas para su salud.”

