

Boletín nº2 (enero 1998)

Editorial

El objetivo de este boletín es el de poner en comunicación de forma ágil a los profesionales interesados en los temas relacionados con la Toxicología Clínica.

Se trata de que sirva de vehículo para una transmisión fluida de la información sobre casos difíciles o incidencias toxicológicas que presenten facetas nuevas y pongan por tanto a prueba los protocolos de actuación establecidos, la detección de nuevas sustancias causantes de patología tóxica o la aparición de agrupaciones de casos tóxicos.

La comunicación de dichas situaciones al colectivo de profesionales interesados es de extraordinario interés como fundamento de un sistema de Toxicovigilancia que nos permita y permita a las autoridades implicadas conocer y prevenir los daños a la salud relacionados con agentes químicos industriales, medicamentos, productos domésticos, drogas de abuso, plantas o animales.

Recordamos que el boletín, no sólo está abierto a todos los toxicólogos clínicos, sino que únicamente contando con su colaboración será posible cumplir el objetivo propuesto, señalando que la presentación de estos sucesos a través del este medio no interfiere con su publicación en revistas científicas.

La Junta Coordinadora de la Sección de TC de la AET

Comunicaciones científicas

Intoxicación aguda por éxtasis líquido*.

Dueñas Laita. Unidad Regional de Toxicología Clínica, Hospital Universitario del Río Hortega, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Avda. Cardenal Torquemada s/n, 47010 VALLADOLID.

Introducción

Recientemente se ha comenzado a distribuir en nuestro país una nueva droga de abuso denominada "éxtasis líquido". Dicha sustancia, es realmente el ácido gamma-hidroxi-butírico o gamma-hidroxi-butirato sódico (GHB) u oxibato sódico y nada tiene que ver, a pesar de su nombre, con el ya tradicional "éxtasis" (MDMA) u otras sustancias tipo anfetamínico. El GHB se utilizó con fines médicos, como hipnótico intravenoso, a partir de mediados de los

años sesenta y con posterioridad se retiró del mercado farmacéutico de muchos países. En los últimos tiempos, se han descrito distintos casos de intoxicaciones agudas por esta sustancia cuando es utilizada con fines recreacionales; hasta el momento un centenar en EE.UU, una decena en Europa y una en nuestro país. En general, la manifestación clínica mas frecuente, ha sido el coma de corta duración y raramente la muerte. Es de destacar, que una de sus características mas llamativas, a diferencia de otras drogas de abuso, es que se suele utilizar en forma líquida y no se detecta en sangre u orina en los análisis toxicológicos rutinarios. Todo ello hace, que hoy en día, se comience a considerar a la intoxicación aguda por esta sustancia, como una nueva entidad clínica a considerar en el diagnóstico diferencial de comas de etiología no aclarada.

Caso clínico

Una joven de 14 años fue trasladada desde un disco-bar al Servicio de Urgencias de nuestro Hospital. La enferma estaba inconsciente (escala del coma de Glasgow=5), mostraba signos clínicos de hipoventilación y pupilas midriaticas. Se protegió la vía aérea mediante un tubo de Guedel y se colocó mascarilla con O₂ al 50%. Sus constantes eran normales, no respondió a la administración de varias dosis de naloxona y flumacénil, siendo necesario ventilar a la enferma con Ambu. No se observaron signos de venopunción y el TAC craneal era normal. La analítica no mostraba alteraciones y en la gasometría se observaban los siguientes resultados: pH 7.32; pCO₂ 52 mm Hg; pO₂ 81 mm Hg. A los 40 minutos de ingresar, la enferma despertó bruscamente. No se detectaron drogas de abuso en orina ni psicofarmacos u otros depresores en plasma, salvo mínimas cantidades de etanol (19 mg/dL al ingreso) que no justificaban en absoluto el cuadro de coma. La paciente negó siempre el consumo de droga alguna y fue dada de alta el día siguiente a su ingreso. Una semana después, la enferma acudió a revisión a la consulta de Toxicología Clínica, refiriendo que el joven de 17 años que la acompañaba la noche del ingreso, había comprado "éxtasis líquido" y que sin que ella se diese cuenta, se lo había echado en la bebida que estaba consumiendo. Interrogado dicho joven, confesó que buscaba un efecto afrodisiaco con dicha mezcla.

Discusión

El empleo del GHB con finalidad no médica comenzó en Estados Unidos muy a finales de los años ochenta. Poco después, en dicho país, se comenzaron a describir los primeros casos de intoxicaciones agudas por GHB y se extendió su empleo como una nueva droga de abuso en discotecas y fiestas. La primera muerte claramente relacionada con el GHB en EE.UU fue en 1996. El consumo de GHB como droga recreacional se inicia a nivel europeo en Inglaterra e Italia, probablemente en 1994; describiéndose las primeras intoxicaciones agudas en 1995 y sobretodo en 1997. Dichos cuadros de sobredosis han aparecido esporádicamente en Inglaterra, Francia, Bélgica e

Italia y se ha publicado una muerte relacionada con la asociación de GHB y heroína. En España su consumo se inicia aproximadamente en 1995 y hasta el momento solo se ha descrito un caso de intoxicación aguda.

Desde que se empezó a usar el GHB como droga de abuso, comenzaron a describirse cuadros de intoxicación aguda por esta sustancia. En principio, parece que sus efectos tóxicos son dosis dependientes y aparecerían con la ingesta igual o superior a 2,5 gr. Sus efectos son claramente potenciados por cualquier depresor del SNC: alcohol, marihuana, benzodiazepinas, neurolépticos y heroína entre otros; por lo que podrían observarse intoxicaciones agudas con cantidades inferiores de GHB (1,5-2 gr.) Típicamente, el cuadro que con mayor frecuencia se observa en la sobredosis, es un coma profundo, en general de corta duración, con hipoventilación mas o menos intensa; previamente los pacientes suelen describir somnolencia y sedación profunda. Como reacciones tóxicas mayores, además de la antes citada, se han descrito convulsiones tónico-clónicas, movimientos musculares clónicos, ataxia, confusión, agitación, delirio, alucinaciones e hipertensión entre otras. Así mismo es posible observar cuadros leves de náuseas y vómitos, ligera cefalea, bradicardia, incontinencia urinaria, mareo, incremento de la libido, temblor y euforia. Como complicaciones raras se han descrito lesiones cáusticas en mucosas consecuencia de la ingesta conjunta de GHB y el NaOH utilizado para su síntesis casera, así como la aparición de un síndrome de Wernicke-Korsakoff.

El tratamiento de la intoxicación aguda es rigurosamente individual en función de los síntomas que presente el paciente. El soporte respiratorio y el tratamiento sintomático serán las bases de la atención a estos enfermos. El lavado gástrico y carbón activado no tienen interés, pues el GHB se absorbe en 10-15 minutos y dichas técnicas, en un paciente comatoso, podrían conllevar el riesgo de aspiración pulmonar. No parece que el flumacénil o la naloxona sean capaces de despertar del coma inducido por GHB, aunque su empleo inicialmente no está contraindicado.

En España y otros países el GHB se obtiene clandestinamente a partir de gamma-butirolactona y NaOH. Para uso recreacional se distribuye en mini-botellas o viales a un precio por unidad de 1500-2500 pts; cada dosis contiene 0,75-2 gr. de GHB y se aconseja ingerir mezclado con zumo o leche. Los efectos buscados y/o obtenidos por sus usuarios son: desinhibición, incremento del sentido tacto y deseo de tocar, mayor capacidad de erección, orgasmos mas intensos, aumento de la sociabilidad, placidez, sensualidad, mejor capacidad de comunicación, ligera euforia, aumento de la percepción tridimensional, aumento de sensación de belleza, relajación y tranquilidad. Según sus usuarios, tiene la ventaja frente al alcohol u otras drogas, de no dejar resaca.

Bibliografía

- Centers for Disease Control. Multistate outbreak of poisoning associated with illicit gamma hydroxybutyrate. JAMA 1991; 265: 447-448
- Chin MY, Kreutzer RA, Dyer JE. Acute poisoning from gamma-hydroxybutyrate in California. West J Med 1992;156:380-384.
- Dueñas A, Ruiz-Mambrilla M, Gandía F. Short-term coma probably induced by unnoticed drinking of gamma-hydroxybutyrate. BMJ (en prensa)
- Dueñas Laita A. Gamma-hidroxitirato o "éxtasis líquido". ¿la intoxicación que viene?. Med Clin (Barn) (en prensa)
- Dyer JE. Gamma-Hydroxybutyrate: a health-food product producing coma and seizurelike activity. Am J Emerg Med 1991;9:321-324.
- Ferrara SD, Tedeschi L, Frison G, Rossi A. Fatality due to gamma-hydroxybutyric acid (GHB) and heroin intoxication. J Forensic Sci 1995; 40: 501-504
- Gamma Hydroxy Butirate Use - New York and Texas, 1995-1996. JAMA 1997; 277:1511
- Laborit H, Larcan A, Kind A. Le gamma-hydroxybutyrate en anesthesie neuro-chirurgicale. Neuro-chirurgie 1962; 8: 109-107
- Louagie HG, Verstraete AG, De Soete CJ, Baetens DG, Calle PA. A sudden awakening from a near coma after combined intake of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) and ethanol. J Toxicol Clin Toxicol 1997; 35: 591-594
- Marwick C. Coma-inducing drug GHB may be reclassified. JAMA 1997; 277: 1505-1506
- Rambourg-Schepens MO, Buffet M, Durak C, Mathieu-Nolf M. Gamma butyrolactone poisoning and its similitaries to gamma hydroxybutyric acid: two case reports. Vet Hum Toxicol 1997; 39: 234-235
- Ryan JM, Stell I. Gamma hydroxybutyrate-a coma inducing recreational drug. J Accid Emerg Med 1997;14:259-261.
- Steele MT, Watson WA. Acute poisoning from gamma hydroxybutyrate (GHB). Mo Med 1995;92:354-357.
- Thomas G, Bonner S, Gascoigne A. Coma induced by abuse of gamma-hydroxybutyrate (GBH or liquid ecstasy): a case report. BMJ 1997;314:35-36.
- Tunnicliff G. Sites of action of gamma-hydroxybutyrate (GHB)-a neuroactive drug with abuse potential J Toxicol Clin Toxicol 1997;35:581-590.

***NOTA:** Esta comunicación a los lectores del Boletín de la Sección de Toxicología Clínica de la AET se basa en dos artículos del autor en prensa en el British Medical Journal y Medicina Clínica.

Extasis (MDMA): Una posible causa de hepatotoxicidad severa

Santiago Nogué, Victoria Andreu , Antonio Más y Pere Munné. Area de Vigilancia Intensiva, Unidad de Toxicología Clínica y Servicio de Hepatología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

En España, las reacciones adversas al consumo de éxtasis (MDMA) han ido en aumento en estos últimos 5 años, coincidiendo con una mayor utilización de la mencionada sustancia con ánimo recreativo. Las crisis de angustia o pánico y las reacciones simpáticomiméticas, son los efectos adversos más frecuentes, mientras que el golpe de calor y las arritmias malignas son las más graves, habiéndose descrito varios casos mortales en España.

En nuestro Hospital se han observado en los últimos 4 años, 5 casos de hepatotoxicidad grave, que han requerido el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, y aunque se trata de una complicación ya descrita previamente en consumidores de esta droga de abuso, nos parece de interés describir las características de esta pequeña serie al tiempo que invitamos a notificar reacciones parecidas observadas en otros puntos del país.

Los 5 pacientes eran varones, de edad comprendida entre los 17 y 20 años, y reconocían un consumo de éxtasis que venía durando entre dos meses y 4 años, y con la toma semanal de 1 o 2 tabletas, y que habían estado utilizando la mencionada droga hasta una o dos semanas antes de acudir al Hospital. El motivo de consulta había sido en todos los casos la aparición de ictericia acompañada de astenia, malestar general, trastornos digestivos y sintomatología pseudogripal.

Las cifras de bilirrubina llegaron a subir entre 21 y 38 mg/dL y las transaminasas entre 1.700 y 4.800 U/L, mientras que el índice de protrombina llegó a descender hasta un 21-37 %. Ningún paciente llegó a desarrollar encefalopatía hepática, pero la mayoría presentaron episodios de hipoglicemia. Se practicó en todos los casos una punción-biopsia hepática, por vía transyugular, que mostró una necrosis hepatocelular, con edema e infiltrados inflamatorios y presencia de microvesículas de grasa en los hepatocitos de 3 pacientes. En todos los casos se descartaron razonablemente otras etiologías de las alteraciones hepáticas.

La evolución fue buena en todos los enfermos. Los pacientes han sido seguidos ambulatoriamente y los signos de biológicos de hepatotoxicidad desaparecieron por completo en el espacio de 3 a 12 meses. Uno de los casos reinició el consumo de éxtasis y volvió a ingresar con un patrón biológico parecido, evolucionando nuevamente bien.

El mecanismo de la hepatotoxicidad por éxtasis no está completamente esclarecido; ni siquiera se sabe si es el propio éxtasis (metileno-dioxi-meta-anfetamina), alguno de sus metabolitos o alguno de los adulterantes que con frecuencia lo acompaña. Aunque la presencia de eosinófilos en algunas biopsias sugiere un mecanismo de hipersensibilidad, en ninguno de nuestros casos hubo fiebre o reacciones eritematosas. La etiología tóxica directa sigue siendo la hipótesis más plausible.

La hepatotoxicidad por éxtasis no tiene ningún tratamiento específico, salvo la recomendación de no reiniciar el consumo, lo cual no siempre es seguido por los pacientes como ocurrió en unos de nuestros enfermos. Algunos pacientes pueden evolucionar mal, y llegar a precisar un trasplante hepático. Se han descrito al menos 7 casos mortales.

Esta serie confirma que el consumo de éxtasis comporta unos riesgos graves para la salud y que intentar aumentar, con este método, el rendimiento de los fines de semana, no parece aconsejable.