

Intoxicación por bupropion con niveles plasmáticos en rango de letalidad

Bupropion poisoning with plasma levels in the lethal range

La intoxicación por psicofármacos es cada vez más frecuente dado el alto volumen de pacientes y prescripciones que se realizan actualmente. El bupropion es un antidepresivo de la familia de los heterocíclicos, que inhibe la recaptación de dopamina y noradrenalina, pero no de serotonina. A dosis altas produce taquicardia e hipertensión arterial¹. En situaciones graves, puede producir convulsiones, ensanchamiento del QRS, prolongación del QT y *Torsadas de pointes*²⁻⁵. Existe poca información clínica sobre sus efectos tóxicos en relación a sus niveles plasmáticos.

Mujer de 50 años que fue encontrada en el suelo de su domicilio con disminución del nivel de conciencia. Se trasladó a un hospital de segundo nivel donde se administró flumazenilo ante la sospecha de intoxicación por benzodiazepinas. Tras esto, la paciente presentó una crisis convulsiva de segundos de duración, por lo que se decidió traslado a nuestro hospital. Se estimó unas 4 horas desde su hallazgo en casa, desconociendo el tiempo de evolución del cuadro clínico (hora de ingesta). Como antecedentes personales, constaba en su historia clínica sintomatología

depresiva desde la adolescencia, divorcio hacía 3 meses, estando en tratamiento farmacológico con duloxetina, diazepam, bupropion, lorazepam y pregabalina.

Al llegar a nuestro servicio, en el box de reanimación, realizó una nueva crisis convulsiva tipo tónica con eversión ocular autolimitada, de segundos de duración. En el examen físico presentó tensión arterial 76/55, frecuencia cardiaca 77 lpm, frecuencia respiratoria 15 rpm, temperatura de 36°C, saturación de oxígeno 98% y glucemia 140 mg/dL. Presentaba regular estado general, sequedad de mucosas, palidez cutánea y somnolencia. A la exploración neurológica se observó unas pupilas isocóricas y normorreactivas, con respuesta motora y apertura ocular a la estimulación dolorosa, y respuesta verbal con sonidos incomprensibles (puntuación según la Escala de Coma de Glasgow de 10/15). Reflejos cutáneos plantares flexores bilaterales. Resto de la exploración normal.

En electrocardiograma se objetivó ritmo sinusal a 77 lpm. Eje – 80. Aplanamiento de la onda T en todas las derivaciones. Intervalo QTc 468 ms. Se solicitó tomografía computarizada de cráneo donde no se objetivaron hallazgos significativos. Analítica con pH de 7,24, con hemograma y bioquímica plasmática normales, incluyendo una PCR < 5 y CPK 31 UI/L. La determinación de tóxicos detectables en orina fue únicamente positiva para benzodiazepinas. La radiografía de tórax resultó normal.

Se inició tratamiento de soporte, monitorización

electrocardiográfica continua y el aporte de 1.000 cc/24 horas de suero salino 0,9% y 1.000 cc/24 horas de suero glucosalino 0,3%. Se administró una cantidad total de 330 mEq bicarbonato en las horas consecutivas con mejoría del equilibrio venoso, pasando éste a un pH de 7,31.

Ante esta clínica, se sospechó un cuadro tóxico anticolinérgico dada la sequedad de mucosas, convulsiones y afectación neurológica. Debido a la incapacidad para mantener la vía aérea segura se administraron 4 mg de fisostigmina (vial 2 mg/5 ml), pasando a una puntuación en la Escala de Coma de Glasgow de 14/15, a expensas de una respuesta verbal confusa. Precisó otros 2 mg de fisostigmina 7 horas después, para su total recuperación. Se mantuvo en vigilancia 48 horas, llegando a un Glasgow 15/15, estando estable desde el punto de vista cardiovascular y respiratorio, con una buena diuresis. Tras la resolución del cuadro tóxico, se realizó interconsulta al servicio de psiquiatría.

Se tomaron muestras de sangre y orina a las 12 horas de encontrar a la paciente en su domicilio y se enviaron a la Delegación de Canarias del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Mediante las técnicas de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC/MS) y cromatografía de líquidos de alta resolución con detector de diodos (HPLC-DAD), se detectaron las siguientes sustancias descritas en la [Tabla 1](#).

Las concentraciones terapéuticas de bupropion osci-

Autores:

Verónica Ravelo Trujillo¹,
María de los Ángeles
López Hernández²,
Jorge Durán Quintero²,
Inmaculada Frías Tejera^{3,4},
Clara Gironés Bredy^{2,4},
Guillermo Burillo-Putze^{1,2}

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Parc Sanitari Sant Joan de Deu, Sant Boi de Llobregat, Barcelona, España.

²Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

³Delegación de Canarias del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, Santa Cruz de Tenerife, España.

⁴Universidad de La Laguna, Tenerife, España.

Correspondencia:

Verónica Ravelo Trujillo.
Servicio de Urgencias.
Parc Sanitari Sant Joan de Deu.
Carrer del Camí Vell
de la Colònia, 25.
08830 Sant Boi de Llobregat,
Barcelona, España.

E-mail:

rvavelotrujillo@gmail.com

Responsabilidades éticas:

Los autores han confirmado su autoría, la no existencia de financiación externa y el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes y, acuerdo de publicación y cesión de derechos a la Revista Española de Urgencias y Emergencias.

Editor responsable:

Elena Castejón-de la Encina.

DOI:

10.55633/s3me/REUE018.2024

Tabla 1. Sustancias detectadas

Fármaco	Niveles en sangre
Bupropion	0,38 mg/L
Duloxetina	0,30 mg/L
Diazepam	0,35 mg/L
Nordiazepam	0,23 mg/L
Oxacepam	0,003 mg/L
Lorazepam	0,1 mg/L
Acetil aminoantipirina	1,01 mg/L
Pregabalina	4 mg/L

lan entre 0,025 y 0,1 mg/L, aunque en situaciones especiales pueden ser más altas; niveles superiores a 0,17 mg/L se asocian a la existencia de convulsiones⁵, pudiendo producirse la muerte a partir de 0,45 mg/L, si bien se han descrito casos con niveles de bupropion más elevados en los que, tras la atención hospitalaria, la persona ha podido recuperarse⁶. En las muestras de sangre de la paciente se detectaron niveles de bupropion de 0,38 mg/L, niveles muy cercanos a la letalidad^{6,7}. La duloxetina es un antidepressivo inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina en la hendidura presináptica. Los niveles terapéuticos oscilan entre 0,02 y 0,11 mg/L, presentando este caso unos niveles de 0,30 mg/L²⁻⁵. El resto de sustancias halladas en sangre estaban dentro de los rangos considerados terapéuticos. En este caso, no nos fue posible recabar información sobre dosis de fármacos ingeridos ni momento de la ingesta, así como uso de otras sustancias.

En la literatura hemos encontrado varios artículos sobre intoxicaciones por bupropion, si bien sólo en uno de ellos se describen los niveles séricos¹. En nuestro caso se consiguió determinar, constatándose unos niveles tóxicos, probablemente en rango de mortalidad en las horas previas a la

extracción para su determinación. Las convulsiones de la paciente pudieron ser secundarias a la administración de flumazenilo y a la disminución del umbral convulsivo que produce el bupropion. El periodo de observación en el servicio de urgencias se sitúa en el rango presentado por otros estudios, subrayando el control de estas intoxicaciones en unidades de observación o corta estancia de los servicios de urgencias, bajo la supervisión o tele-consultoría por expertos en toxicología clínica^{2,9}.

El tratamiento consistió en medidas de soporte, vigilancia estricta y fisostigmina. Este último es un fármaco seguro y un antídoto efectivo para el tratamiento de la toxicidad anticolinérgica¹⁰. Debe tenerse en cuenta su uso en aquellos pacientes con un cuadro clínico tóxico anticolinérgico, aunque también conocer sus complicaciones. Por otro lado, en la literatura hay varios casos en los que se describe el tratamiento con solución lipídica (ELI). La serie de Chhabra *et al.*, analizó en el Posion Center de Chicago 1.274 casos de intoxicaciones por bupropion entre 2009 y 2015, de los que fallecieron 14 y se usó ELI en 9 pacientes. Si bien no se demostró una mejora de la supervivencia con el uso de ELI, los autores abogan por su utilización, dado que la evidencia disponible sólo se basa en casos aislados, pero al ser el bupropion, un fármaco lipofílico parece razonable su uso². Además, tal y como propone Herrman *et al.*, es probable que los resultados satisfactorios se deban a un uso más precoz y no como fármaco de rescate o última línea de tratamiento, en caso de intoxicaciones graves¹¹. En nuestro caso, la ELI se precargó durante la estancia en observación de la paciente,

para su uso inmediato en caso necesario, si bien no fue precisa su administración. En cualquier caso, la ELI no está exenta de complicaciones. La colaboración entre Servicios de Urgencias, Unidades de Toxicología Clínica y Laboratorios de Toxicología Forense es importante para mejorar el conocimiento clínico-toxicológico en determinadas intoxicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sidlak AM, Koivisto KO, Marino RT, Abesamis MG. Serotonin toxicity from isolated bupropion overdoses. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58:1347-9.
2. Chhabra N, DesLauriers C, Wahl M, Bryant SM. Management of severe bupropion poisoning with intravenous lipid emulsion. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56:51-4.
3. Jasiak NM, Bostwick JR. Risk of QT/QTc prolongation among newer non-SSRI antidepressants. *Ann Pharmacother*. 2014;48:1620-8.
4. Franco V. Wide complex tachycardia after bupropion overdose. *Am J Emerg Med*. 2015;33:1540.e3-5.
5. Moffat AC, Osselson MD, Widdop B, Watts J. Clarke's Analysis of drugs and poisons: in pharmaceuticals, body fluids and post-mortem material. 4th ed. Londres: Pharmaceutical Press; 2011.
6. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man—11th Edition. California: Biomedical Publications; 2017.
7. Heise CW, Skolnik AB, Raschke RA, Owen-Reece H, Graeme KA. Two Cases of Refractory Cardiogenic Shock Secondary to Bupropion Successfully Treated with Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Med Toxicol*. 2016;12:301-4.
8. Morazin F. Cardiogenic shock and status epilepticus after massive bupropion overdose. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45:794-7.
9. Llorens P, Lirón-García A, Santos-Redondo M, Marín-Aparicio J, Espinosa B, Martínez E, et al. Grado de cumplimiento de los indicadores de calidad según el sexo del paciente en las intoxicaciones agudas en urgencias. *Emergencias*. 2024;36:97-103.
10. Phillips MA, Acquisto NM, Gorodetsky RM, Wiegand TJ. Use of a physostigmine continuous infusion for the treatment of severe and recurrent antimuscarinic toxicity in a mixed drug overdose. *J Med Toxicol*. 2014;10:205-9.
11. Herrman NWC, Kalisieski MJ, Fung C. Bupropion Overdose Complicated by Cardiogenic Shock Requiring Vasopressor Support and Lipid Emulsion Therapy. *J Emerg Med*. 2020;58:e47-e50.