

NOTA CLÍNICA

USO INDEBIDO DE BUPROPIÓN POR INSUFLACIÓN NASAL CON DESENLACE FATAL: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN

Sónia Pereira¹

João Simas¹

Pedro Mota¹

Paulo Carvalho²

João Pais¹

¹ Departamento de Psiquiatria y Salud Mental, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Penafiel, Portugal

² Departamento de Psiquiatria y Salud Mental, Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim/Vila do Conde, Portugal

Autor correspondiente: Sónia Pereira.

E-mail: 74416@chts.min-saude.pt

Avenida do Hospital Padre Américo, Nº 210,

4560-136 Guilhufe – Penafiel.

RESUMEN

Introducción. El bupropión es la única catinona sintética aprobada por la FDA, con una creciente popularidad en la práctica clínica debido a su amplio rango de acción y la falta de efectos secundarios sexuales. Sin embargo, su efecto estimulante similar al de las anfetaminas ha hecho crecer la preocupación respecto a su uso recreativo.

Objetivos y métodos. En este manuscrito informamos un caso de uso indebido de bupropión mediante insuflación nasal con desenlace fatal y realizamos una breve revisión del uso recreativo de bupropión.

Resultados. Presentamos el caso de un hombre de unos 50 años, con abuso prolongado de bupropión principalmente por insuflación nasal, que falleció súbitamente unas dos semanas después de ser dado de alta por un infarto agudo de miocardio tipo 2 secundario a sobredosis de bupropión.

A lo largo de las últimas décadas, varios estudios han informado un uso indebido cada vez mayor de bupropión por vías no orales, especialmente a través de la insuflación nasal, y el uso intravenoso, particularmente en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias, adolescentes o en entornos penitenciarios.

A pesar de que la mayoría de los pacientes tienen efectos secundarios de leves a moderados, consecuencias devastadoras, tales como convulsiones refractarias o shock cardiogénico

refractario, pueden ocurrir en caso de sobredosis, lo que exige un reconocimiento oportuno y un enfoque rápido para prevenir estos resultados importantes.

En caso de sobredosis, no existe un antídoto específico disponible ni un tratamiento curativo aprobado, su manejo se centra en el tratamiento de los síntomas.

Conclusiones. El bupropión es un antidepresivo eficaz, sin embargo, tiene potencial para uso recreativo, especialmente en grupos de alto riesgo. Este documento alerta a todos los médicos sobre el problema emergente relacionado con el uso indebido de bupropión y agrega algunas ideas sobre su reconocimiento y manejo oportunos.

Palabras clave. Bupropión; abuso de drogas; Insuflación; Sobredosis de droga; Toxicidad

Uso indebido de bupropión por insuflación nasal con desenlace fatal: reporte de un caso y revisión

Estimado editor,

El bupropión es un antidepresivo atípico aprobado en 1985 por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento del trastorno depresivo mayor¹, que actualmente juega un papel crucial en el manejo de varios trastornos mentales²⁻⁴.

El bupropión es la única catinona sintética aprobada por la FDA, considerada químicamente como un derivado de las fenetilaminas⁵, que actúa mediante la inhibición de la recaptación de norepinefrina-dopamina-nicotina. Este mecanismo de acción le otorga un perfil atractivo debido a la ausencia de efectos secundarios sexuales, comúnmente reportados con otros antidepresivos¹. Sin embargo, su efecto estimulante, similar al de las anfetaminas, aumenta la preocupación con respecto a su uso recreativo⁵.

Este fármaco solo está aprobado por vía oral y existen 3 formulaciones disponibles: liberación inmediata (IR), liberación sostenida (SR) y liberación prolongada (XL), estas dos últimas para obtener niveles plasmáticos estables de bupropión con mínimos efectos secundarios¹.

Taquicardia, convulsiones, agitación/irritabilidad, alucinaciones/delirios y temblores son los efectos adversos informados con mayor frecuencia por el abuso de bupropión⁶; o desenlaces fatales, aunque menos comunes, pueden ocurrir en caso de sobredosis⁷.

En este manuscrito reportamos un caso de uso indebido de bupropión por insuflación nasal con desenlace fatal y

realizamos una breve revisión del uso recreativo de bupropión, con el objetivo de crear conciencia sobre este problema emergente, que a menudo permanece infradiagnosticado, a pesar de tener graves implicaciones clínicas.

REPORTE DE UN CASO

Presentamos el caso de un hombre de aproximadamente cincuenta años, que pasó la mayor parte de su vida viviendo en el extranjero, hasta que regresó a Portugal, donde vivió con escaso apoyo económico y social, manteniendo, a pesar de ello, seguimiento ambulatorio por psiquiatría.

Tenía antecedentes de trauma craneoencefálico severo y trastorno secundario de la personalidad y del comportamiento, asociado con el abuso de alcohol y cannabis en el pasado.

Describió tres hospitalizaciones psiquiátricas previas en el extranjero por episodios depresivos mayores, lo que condujo a la introducción de bupropión XR 300 mg/día hace varios años, que nunca interrumpió, incluso después de regresar a Portugal.

El paciente informó antecedentes familiares de depresión, pero negó otras afecciones psiquiátricas familiares, incluido antecedentes de abuso de sustancias, autolesiones o intentos de suicidio.

Recientemente ingresó en urgencias por presentar agitación psicomotora y disnea tras la ingesta de 2100 mg de bupropión, principalmente por insuflación nasal de comprimidos triturados.

Al momento de la presentación, el paciente estaba muy agitado, con taquicardia sinusal y elevación creciente de la troponina T cardíaca de alta sensibilidad (182 > 326 ng/L). Por ello, fue valorado por Cardiología, y fue hospitalizado con un infarto agudo de miocardio (IAM) tipo 2 secundario a sobredosis de bupropión.

Dos semanas después del alta, ingresó en el servicio de urgencias psiquiátricas debido a una creciente irritabilidad e impulsividad en el hogar. Durante la evaluación clínica, admitió el abuso a largo plazo de bupropión principalmente a través de la insuflación nasal, alegando que esta vía le producía una euforia química y una breve sensación de "high".

Confirmó que ha seguido abusando del bupropión restante que tenía en casa. Negó cualquier uso actual de alcohol o drogas ilícitas y admitió tener acceso a cantidades adicionales de bupropión a través de la práctica de visitar a varios médicos para obtener recetas de bupropión.

En el momento de la presentación en el servicio de urgencias psiquiátricas, estaba despierto y orientado en todos los dominios y mostró un autocuidado adecuado. Se notó que estaba inquieto y exhibió un estado de ánimo ansioso. El discurso estuvo bien organizado, se centró en el uso indebido de bupropión a largo plazo y su dificultad para abandonar la adicción a las drogas; sin embargo, en general estaba poco motivado para dejar el bupropión. Los síntomas psicóticos no estaban presentes. No se observó ninguna intención de autolesionarse o dañar a otros. Su examen físico era normal y el hemograma completo y el panel metabólico estaban dentro de los límites normales.

Su nivel de alcohol en sangre y la prueba de toxicología en orina fueron negativas, aunque las pruebas de bupropión no estaban disponibles.

Se propuso ingreso psiquiátrico para estabilización psicopatológica y ajuste terapéutico, pero el paciente lo rechazó. A los pocos días lo encontraron en pleno paro cardiorrespiratorio en su domicilio.

DISCUSIÓN

A lo largo de las últimas décadas, varios estudios han informado un uso indebido cada vez mayor de bupropión por vías no orales, especialmente a través de la insuflación nasal⁸⁻¹¹, y el uso intravenoso^{12,13}, particularmente en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias, adolescentes o en entornos correccionales^{14,15}.

Los usuarios generalmente reportan euforia, aumento de energía y sentirse "high", particularmente después de la insuflación de bupropión, que parece depender de su rápida absorción por la mucosa nasofaríngea y el bypass nasal para el efecto del metabolismo de primer paso^{1,10}.

El principal efecto adverso de la sobredosis de bupropión más notificado son las convulsiones, que dependen de la dosis. También se ha relacionado con cardiotoxicidad, lo que a menudo conduce a la prolongación tanto del QRS como del QTc en el electrocardiograma^{1,6}.

Estas consecuencias generalmente son autolimitadas y tienen una respuesta adecuada a la atención de apoyo. Sin embargo, pueden ocurrir consecuencias devastadoras como convulsiones refractarias o shock cardiogénico refractario en sobredosis mayores^{16,17}.

De hecho, en caso de sobredosis, no existe un antídoto específico disponible ni un tratamiento curativo aprobado¹⁸. El tratamiento se centra en el control de los síntomas^{1,18}, como el uso de benzodiazepinas como tratamiento de pri-

mera línea de las convulsiones inducidas por bupropión. Se ha propuesto la administración de carbón activo, la descontaminación gastrointestinal, el lavado gástrico y la irrigación intestinal para reducir la absorción de bupropión en casos seleccionados.

Aunque el bicarbonato de sodio es un antídoto bien conocido para la sobredosis de antidepresivos tricíclicos, el ensanchamiento del QRS inducido por bupropión a menudo no responde al bicarbonato de sodio, ya que esta prolongación del QRS no es causada por el bloqueo de los canales de sodio¹⁹. Por lo tanto, se han sugerido otras medidas, incluida la emulsión lipídica intravenosa o la oxigenación por membrana extracorpórea, para manejar la toxicidad cardiovascular potencialmente mortal²⁰.

Al observar este caso, destacamos la importancia de que los proveedores estén al tanto de las señales de alerta que podrían sugerir un uso recreativo de bupropión, como antecedentes previos de abuso de sustancias, *doctor shopping*, convulsiones de inicio reciente de causa desconocida, úlceras cutáneas que no cicatrizan, deterioro de la condición psiquiátrica u hospitalizaciones previas por toxicidad de bupropión^{11,14}.

CONCLUSIONES

Podemos concluir que el bupropión es un antidepresivo popular y efectivo, sin embargo, tiene un potencial de uso indebido, particularmente en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias, adolescentes o en entornos penitenciarios, con posibles consecuencias clínicas y psiquiátricas graves.

El reconocimiento de esta condición es a menudo difícil y tardío, por lo que todos los médicos deben ser especialmente cautelosos cuando deciden prescribir este medicamento.

De igual manera, los médicos deben educar a sus pacientes y familiares sobre los riesgos del uso indebido de bupropión, restringir las cantidades proporcionadas o evaluar la posible supervisión de este medicamento por parte de los convivientes^{6,14}. Una vez que se sospeche del uso indebido de bupropión, los proveedores deben considerar cambiar este antidepresivo a otra clase⁶.

Reconocemos que el acceso a los datos de la autopsia, incluidas las concentraciones sanguíneas post mortem de los niveles de bupropión, sería importante para aclarar la causa de la muerte. No obstante, la observación de su reciente episodio de IAM tipo 2 secundario a sobredosis de bupropión con abuso continuado, nos lleva a considerar que existe un vínculo, aunque sea indirecto, entre

el mal uso de bupropión y su desenlace fatal. Esto puede ser respaldado por el hecho de que las semanas o meses posteriores al IAM han sido reconocidos como un período particularmente vulnerable, donde la tasa absoluta de muerte súbita cardíaca aumenta²¹.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

BIBLIOGRAFIA

1. Costa R, Oliveira NG, Dinis-Oliveira RJ. Pharmacokinetic and pharmacodynamic of bupropion: integrative overview of relevant clinical and forensic aspects. *Drug Metab Rev.* 2019;51(3):293-313.
2. Saunders KH, Igel LI, Aronne LJ. An update on naltrexone/bupropion extended-release in the treatment of obesity. *Expert Opin Pharmacother.* 2016;17(16):2235-42.
3. Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, Dale LC, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med.* 1997;337(17):1195-202.
4. Niemegeers P, Dumont GJ, Patteet L, Neels H, Sabbe BG. Bupropion for the treatment of seasonal affective disorder. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2013;9(9):1229-40.
5. Paillet-Loilier M, Cesbron A, Le Boisselier R, Bourguine J, Debruyne D. Emerging drugs of abuse: current perspectives on substituted cathinones. *Subst Abuse Rehabil.* 2014;5:37-52.
6. Stassinis GL, Klein-Schwartz W. Bupropion "Abuse" Reported to US Poison Centers. *J Addict Med.* 2016;10(5):357-62.
7. McCabe DJ, McGillis E, Willenbring BA. The Timing of Clinical Effects of Bupropion Misuse Via Insufflation Reported to a Regional Poison Center. *J Emerg Med.* 2022;62(2):175-81.
8. Hill S, Sikand H, Lee J. A case report of seizure induced by bupropion nasal insufflation. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2007;9(1):67-9.
9. Langguth B, Hajak G, Landgrebe M, Unglaub W. Abuse potential of bupropion nasal insufflation: a case report. *J Clin Psychopharmacol.* 2009;29(6):618-9.

10. Kim D, Steinhart B. Seizures induced by recreational abuse of bupropion tablets via nasal insufflation. *Cjem*. 2010;12(2):158-61.
11. Yoon G, Westermeyer J. Intranasal bupropion abuse: case report. *Am J Addict*. 2013;22(2):180.
12. Baribeau D, Araki KF. Intravenous bupropion: a previously undocumented method of abuse of a commonly prescribed antidepressant agent. *J Addict Med*. 2013;7(3):216-7.
13. Oppek K, Koller G, Zwergal A, Pogarell O. Intravenous administration and abuse of bupropion: a case report and a review of the literature. *J Addict Med*. 2014;8(4):290-3.
14. Khurshid KA, Decker DH. Bupropion insufflation in a teenager. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004;14(1):157-8.
15. Hilliard WT, Barloon L, Farley P, Penn JV, Koranek A. Bupropion diversion and misuse in the correctional facility. *J Correct Health Care*. 2013;19(3):211-7.
16. Morazin F, Lumbroso A, Harry P, Blaise M, Turcant A, Montravers P, et al. Cardiogenic shock and status epilepticus after massive bupropion overdose. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45(7):794-7.
17. Spiller HA, Bottei E, Kalin L. Fatal bupropion overdose with post mortem blood concentrations. *Forensic Sci Med Pathol*. 2008;4(1):47-50.
18. Stall N, Godwin J, Juurlink D. Bupropion abuse and overdose. *Cmaj*. 2014;186(13):1015.
19. Caillier B, Pilote S, Castonguay A, Patoine D, Ménard-Desrosiers V, Vigneault P, et al. QRS widening and QT prolongation under bupropion: a unique cardiac electrophysiological profile. *Fundam Clin Pharmacol*. 2012;26(5):599-608.
20. Heise CW, Skolnik AB, Raschke RA, Owen-Reece H, Graeme KA. Two Cases of Refractory Cardiogenic Shock Secondary to Bupropion Successfully Treated with Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Med Toxicol*. 2016;12(3):301-4.
21. Zaman S, Kovoov P. Sudden cardiac death early after myocardial infarction: pathogenesis, risk stratification, and primary prevention. *Circulation*. 2014;129(23):2426-35.