
CARTAS AL EDITOR

Comportamiento suicida, intoxicación por drogas y lesiones cutáneas

Suicide behaviour, drug intoxication and skin lesions

Juan A. Guisado¹
Ana Garrido¹
Cristina Donoso¹
Francisco J. Vaz¹
Alejandro Rubio²
Francisco Peral³

¹Servicio de Psiquiatría
²Servicio de Anatomía Patológica
³Servicio de Dermatología

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BADAJOZ.
FACULTAD DE MEDICINA.
UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA

CORRESPONDENCIA:

Juan Antonio Guisado Macías

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BADAJOZ.
UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA

Avd Elvas s/n 06006 Badajoz

jaguisadom@gmail.com

SUMMARY

Bullous skin lesions with eccrine gland necrosis have been repeatedly described in drug-induced coma, while similar cutaneous changes in patients with non-drug-induced coma have only rarely been reported. We present one comatose patients with bullous skin lesion and eccrine gland necrosis on the dependent part of the body. These findings suggest that the hyperthermia, coupled with hypoxia and local pressure could cause sweat gland fatigue and degeneration.

Key words: drug-induced coma, skin lesions, drug intoxication

INTRODUCCIÓN

Las ampollas que aparecen tras estados de coma se presentan clínicamente como ampollas tensas y se desarrollan más comúnmente en pacientes comatosos en los sitios de presión, después de un período prolongado de inconsciencia de al menos 24 horas. Esta condición tiene una alta asociación con el coma asociado a sobredosis de drogas como barbitúricos, opioides, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos o benzodiazepinas¹. Sin embargo, es importante reconocer que

la pérdida de conciencia no es siempre un requisito para el diagnóstico de ampollas tras un estado de coma.

Los cambios estructurales más significativos se han identificado en las glándulas sudoríparas y conductos ecrinos, que pueden mostrar necrosis parcial o total, incluso en lesiones tempranas, con pocos o ningún cambio epidérmico como se ha informado².

Aunque se desconoce la patogenia de la formación de ampollas, se cree que se debe a la hipoxia tisular causada por la presión constante³.

Histopatológicamente, las lesiones ampollosas asociadas a estados comatosos inducidos por intoxicación por psicofármacos y/o sustancias psicotrópicas muestran vesículas intraepidérmicas y subepidérmicas con necrosis e infiltrado de neutrófilos, con un mayor cambio en la glándula sudorípara ecrina con necrosis del conducto sudoríparo⁴. Estas lesiones aparecen con más probabilidad en pacientes que han estado comatosos por sobreingesta de psicofármacos y/o sustancias psicótropas y aparecerían en las zonas del cuerpo que han estado sometidas a presión corporal dentro del estado de inconsciencia. La hipoxia y la presión local provocaría el daño de la glándula sudorípara ecrina y su degeneración tisular⁵.

Presentamos un caso de una mujer de 71 años que desarrolló una erupción ampollosa aguda en ambas extremidades después del episodio de sobredosis de su medicación actual (ivabradina, ramipril, trazodona, alprazolam).

La ivabradina es un medicamento utilizado para reducir la frecuencia cardíaca en pacientes que no pueden tolerar los bloqueadores beta o cuando están contraindicados. El ramipril es un antagonista de la enzima convertidora de angiotensina indicado en la hipertensión arterial. La trazodona es un fármaco heterocíclico de perfil similar a la amitriptilina con menos efectos secundarios. El alprazolam es una benzodiazepina que se usa para tratar la ansiedad y el insomnio.

CASO CLÍNICO

V. es traída desde la Unidad de Cuidados Intensivos al Servicio de Psiquiatría para continuar ingreso. La enferma ha realizado una conducta suicida tomando alcohol y fármacos (ivabradina, ramipril, trazodona, alprazolam). Su hija activa el 112, ya que la encuentra en su casa con los ojos abiertos, las pupilas dilatadas y arreactivas, incontinencia de esfínteres e hipotensa. Es reanimada y trasladada al Hospital Universitario de Badajoz, donde entra en sala de parada y se solicita traslado urgente a UCI. La última visita de su hija fue dos horas antes de encontrarla así, y podría ser el tiempo máximo que ha podido estar la enferma en este estado.

CARTAS AL EDITOR

Antecedentes personales

Viuda desde hace 12 años. Tiene 3 hijos (dos viven en otras localidades y uno vive en el mismo lugar que ella). Siempre ha sido ama de casa. Vive sola con ayuda a domicilio por la Ley de la Dependencia.

AP FÍSICOS Y QUIRÚRGICOS

ALERGIA A PENICILINA. Hace 50 años que tras un episodio de mastitis con fiebre le pautaron una inyección de penicilina (primera dosis) en su domicilio y presentó de forma inmediata dificultad respiratoria y pérdida de conocimiento.

No tiene urticaria ni eccema ni asma ni atopia.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL. DISLIPEMIA. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA. FIBRILACIÓN AURICULAR. OSTEOPOROSIS. ANEMIA

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA de histerectomía y doble anexoctomía (hace 32 años), prótesis de rodilla derecha (con complicaciones) y prótesis de rodilla izquierda, herniorrafia inguinal, peritonitis, *hallux valgus* bilateral.

Antecedentes personales psíquicos

Inicio de problemas nerviosos hace 32 años a raíz de la intervención quirúrgica de útero. Ha realizado 6 sobreingestas medicamentosas a lo largo de su vida, la última hace 2 años y siempre por dificultades a la hora de resolver problemas de la vida cotidiana. Se define por tener una forma de ser débil que tolera mal los problemas del día a día.

En esta ocasión, la sobreingesta está relacionada por sufrir un engaño de la empresa que gestiona su Ley de la Dependencia que le hizo firmar un documento sin conocer las consecuencias derivadas de ello.

En los últimos tres meses incumple su tratamiento habitual, bebe cerveza y fuma tabaco. Incluso ha cogido colillas del suelo, bebe Coca-Cola, Red Bull...

Ha sido valorada por psiquiatría siendo diagnosticada de trastorno depresivo y trastorno de personalidad del grupo B, con tratamiento psicofarmacológico desde hace años.

Antecedentes familiares: Tíos paternos con problemas nerviosos. Madre con demencia. Hijos con rasgos anómalos de personalidad.

Historia de la enfermedad actual y evolución clínica: V. ingresa en la Unidad de Psiquiatría tras realizar una sobreingesta medicamentosa con intención autolítica (benzodiazepinas, antiarrítmicos y trazodona) y consumo de alcohol. Su hija se la encontró arreactiva, hipotensa y con las pupilas midriáticas, precisando reanimación por el 112, donde le inician perfusión de flumazenil a 0,2 mg/h y lavado gástrico con carbón activado. Posteriormente, es trasladada al Hospital General e ingresada en la UCI por presentar tendencia a la hipotensión, con respuesta parcial a sueroterapia. En la exploración física al alta en UCI consta eritematosis cutánea, ampollas y vesículas en EEl e hipogastrio. Dada la estabilidad clínica y hemodinámica se decide alta en UCI e ingreso en la Unidad de Psiquiatría para continuar el tratamiento.

Durante su estancia en la Unidad de Psiquiatría, la paciente comenzó a presentar en las mismas zonas de las lesiones eritematosas y ampollosas unas úlceras necróticas en la región anterior de la rodilla derecha y dos pequeñas lesiones ulcero-ampollosas en muslo izquierdo, por lo que fue valorada por el Servicio de Dermatología impresionando de lesiones abrasivas. Tras esta primera valoración del dermatólogo, se plantea como primera posibilidad diagnóstica la existencia de dermatitis artefacta, a descartar reacción a fármacos y enfermedad ampollosa autoinmune. Tras esta primera hipótesis, se realiza biopsia cutánea de las lesiones e inmunofluorescencia directa para comprobar la procedencia de las escaras.

La familia refiere descontrol conductual y dificultad de contención por su parte, aunque siempre ha tenido dificultades para tolerar situaciones de difícil manejo, con estrategias de solución inadecuadas e impulsivas. En este caso, la sobreingesta está relacionada con un engaño de la empresa que gestiona la Ley de la Dependencia.

Exploraciones complementarias e interconsultas

RM cráneo con lesiones isquémico-degenerativas de pequeño vaso.

SPECT cerebral con hipoperfusión del territorio de la arteria cerebral media izquierda, sugiriendo patrón gammagráfico de enfermedad cerebrovascular.

Interconsulta a Cardiología para ajuste de su tratamiento que decide dejar el mismo tratamiento que se había pautado seis meses antes en consultas.

Interconsulta a Neurología, que descarta trastorno neurocognitivo.

CARTAS AL EDITOR

Interconsulta a Dermatología, cuya descripción fue de lesiones ulceradas de bordes netos:

- Las lesiones del lado izquierdo y superior derecho superficial presentan halo pustúrico y despegamiento ampolloso.
- La lesión de la rodilla derecha es una úlcera de espesor completo de márgenes muy netos y focos basales necróticos con discreto halo eritematoso.
- Solicita biopsia de las lesiones y tratamiento de curas diarias con lavado de suero fisiológico, secado y aplicación de mupirocina tapando con parches las lesiones.
- El diagnóstico por dermatología fue 1º dermatosis artefacta, 2º dermatosis por fármacos y 3º dermatosis en enfermedad autoinmune.

Interconsulta a Traumatología para valorar escarectomía de las lesiones en rodilla derecha recomendando seguir con el tratamiento conservador y ver evolución.

Juicio diagnóstico: Trastorno de la personalidad del grupo B. Distimia. Trastorno adaptativo. A descartar inicio de trastorno neurocognitivo.

Estancia en la Unidad de Psiquiatría: La enferma impresiona de ser una persona que siempre ha tenido un carácter difícil de mucho temperamento, siempre ha hecho lo que ella quería con tendencia al histrionismo e impulsividad emocional. En los últimos meses, su conducta está más descontrolada, realiza comportamientos extraños (fuma, bebe, esconde cosas que olvida después, no cocina ya bien, tiene fallos de memoria) lo que nos hace plantear el inicio de un trastorno neurocognitivo. Las lesiones de la piel según dermatología (antes de la biopsia) impresionaban de patología artefacta (autoprovocada) algo que la propia paciente y sus hijos han rechazado en todo momento. Tras el estudio de la biopsia y por el infiltrado inflamatorio de las lesiones, el anatómo-patólogo lo relaciona con el estado comatoso asociado a la sobreingesta medicamentosa, compresión en las zonas afectadas e hipoxia celular.

Tratamiento al alta: Venlafaxina 150 mg en el desayuno, trazodona 100 mg en la cena, lorazepam 0,5 mg en la cena. No se cambió su tratamiento de ramipril ni ivabradina por indicación médica.

Al alta hospitalaria se realiza el traslado a un centro residencial privado para cubrir las necesidades de la paciente y prevenir otro intento de autolisis (ya que los familiares refieren que por motivos familiares y laborales no pueden prestarle la atención requerida por los profesionales). Por su

parte, Dermatología recomienda seguimiento y control en consultas externas de las lesiones cutáneas. En psiquiatría se recomienda seguimiento para valoración y reajuste de tratamiento si fuera preciso, dada la posible relación entre la medicación y la reacción cutánea provocada.

DISCUSIÓN

Los hijos de nuestra paciente han ido describiendo las lesiones dermatológicas observadas en su madre desde la reanimación hecha por el 112, la estancia en UCI y el ingreso en la Unidad de Psiquiatría. Al principio en su domicilio y coincidiendo con la reanimación realizada por el servicio médico del 112 describen unas lesiones eritematosas en las extremidades inferiores. Posteriormente, en UCI aparecieron vesículas y ampollas que se han transformado cuando ya estaba en la Unidad de Psiquiatría a lesiones ulcero-necróticas. Ante la sospecha de que la enferma se hubiera autoprovocado estas lesiones con algún producto tóxico para la piel, orientamos nuestro enfoque diagnóstico hacia la existencia de patología facticia de forma insistente. Ante el llamativo rechazo de la enferma e hijos a la posibilidad de la existencia de patología artefacta, decidimos solicitar interconsulta a la Unidad de Dermatología, que aunque en un principio también pensó que las lesiones eran autoprovocadas, solicitó estudio histopatológico al servicio de anatomía patológica. Fue el patólogo el que nos dio el cambio al orientar las lesiones existentes a la asociación con estados de intoxicación por psicofármacos, las lesiones en la glándula sudorípara y el infiltrado inflamatorio de neutrófilos, asociaciones descritas en pacientes que realizan intoxicaciones y estados comatosos por sustancias y drogas^{6,7}.

En el estudio histológico se identificó la presencia de ulceración epidérmica con formación de una ampolla subepidérmica y de necrosis dérmica subyacente de tipo coagulative con signos de hemorragia (Figura 1A), mostrando un leve infiltrado inflamatorio perivascular asociado compuesto fundamentalmente por neutrófilos (Figura 1B). No se observaron signos sugestivos de vasculitis. Además, se observó necrosis del epitelio luminal del ducto ecrino (Figura 1C y 1D, flechas), apreciándose la ausencia de unidades folículo-sebáceas.

Para resumir, nos encontramos con una persona de edad avanzada que realiza una sobreingesta medicamentosa como acto suicida y es encontrada por su familia en estado de inconsciencia y comatoso, precisando la actuación del 112. Ya en su domicilio, objetivan lesiones eritematosas en las zonas de compresión corporal (bajo vientre, ambas rodillas, zona interna de los muslos), que en la estancia en UCI se transformaron progresivamente a lesiones ampollas y vesículas y, posteriormente, en el servicio de Psiquiatría, a úlceras

CARTAS AL EDITOR

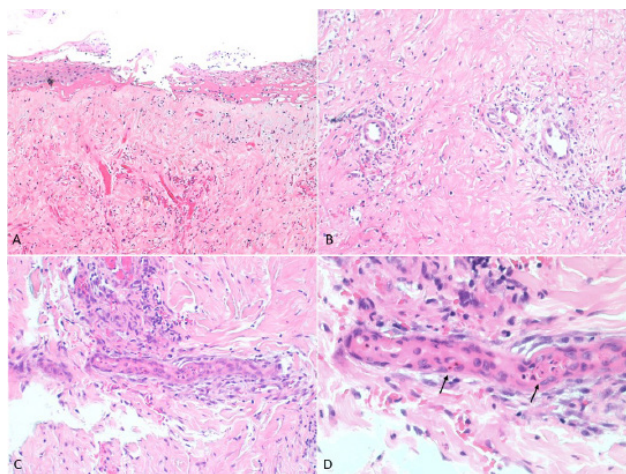


Figura 1

necróticas. Aunque el primer enfoque diagnóstico siempre se orientó a lesiones autoprovocadas, el estudio histopatológico orientó las lesiones a la asociación de sobreingesta de drogas, hipoxia tisular de los estados de inconsciencia y compresión en determinadas zonas corporales por el estado comatoso.



Figura 2

BIBLIOGRAFÍA

1. Maloney G, Liu X, Taylor D, Braniecki M. Coma blisters after a syncope episode. *Case Reports in Medicina* 2015; 2: 5-7
2. Migliari Branco M, Leticia Cintra M, Camargo Carvalho A, Mello de Capitani E, Hyslop S, Bucarechi F. Coma blisters after poisoning caused by central nervous system depressants. Case reports including histopathological findings. *An Bras Dermatol* 2012; 87: 615-617.
3. Rocha J, Pereira T, Ventura F, Pardal F, Brito C. Coma blisters. *Case Reports in Dermatology* 2009; 1: 66-70
4. Jin Kim K, Seok Suh H, Ho Choi J, Jeh Sung K, Chan Moon K, Kyoung Koh J. Two cases of Coma-associated bulla with eccrine gland necrosis in patients without drug intoxication. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 378-380.
5. Wiegand TJ, Gorodetsky RM, Peredy TR. Coma blisters in the setting of quetiapine overdose: case report and review of literatura. *Asia Pacific Journal of Medical Toxicology* 2013; 153-156.
6. Sánchez Yus E, Requena L, Simón P. Histopathology of cutaneous changes in drug-induced coma. *Am J Dermatopathol.* 1993;15:208-16.
7. Patterson JW. The vesiculobullous reaction pattern. En*: Patterson JW. *Weedon's Skin Pathology.* 4ª ed. China: Elsevier; 2016. p. 135-87

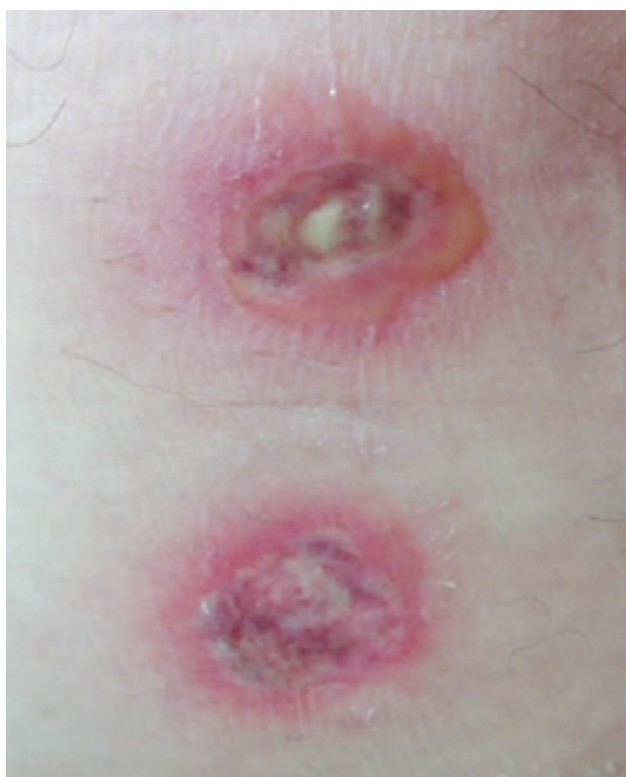


Figura 3



Figura 4

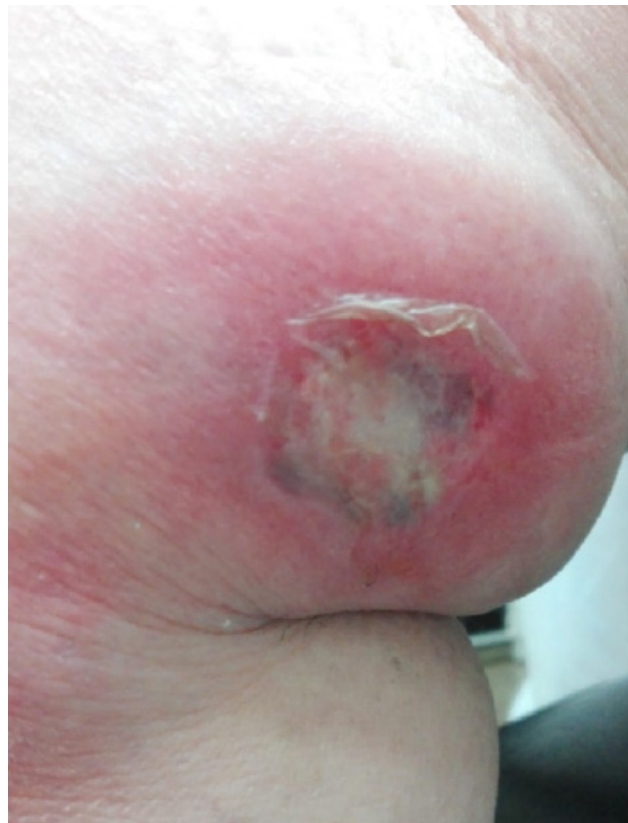


Figura 5