

Hipotensión y depresión del segmento ST en relación con la toma de disulfiram y alcohol

Hypotension and ST-segment depression in response to disulfiram-ethanol

El disulfiram es una medicación utilizada desde el siglo pasado como tratamiento de la dependencia alcohólica. Su uso, aunque frecuente, es controvertido ya que su eficacia es dudosa¹ y en el 5-25% de los casos se producen interacciones farmacológicas y efectos secundarios¹. Su inicio de acción es lento pero el efecto se puede prolongar hasta 10-14 días tras haber tomado el fármaco. El disulfiram produce una inhibición irreversible de la aldehído deshidrogenasa, por lo que el acetaldehído que se produce en el metabolismo del alcohol no se metaboliza a acetato y se acumula de 5 a 10 veces más de lo habitual. La reacción acetaldehído-etanol (reacción aldehídica o disulfiram-alcohol) produce síntomas generalmente leves como enrojecimiento cutáneo, diaforesis, confusión, taquicardia o palpitaciones y alteraciones gastrointestinales. El temor a estos síntomas lleva teóricamente al paciente a no beber.

Entre los efectos adversos más frecuentemente comunicados con el uso prolongado de disulfiram a las dosis habitualmente recomendadas (200 a 300 mg/d) están, por orden de frecuencia, la necrosis hepática, las afectaciones neurológicas, incluyendo polineuropatías, dermatitis y alteraciones psiquiátricas que mejoran o revierten con la retirada del fármaco². Entre las reacciones adversas infrecuentes se han descrito casos de isquemia cardíaca, hipotensión arterial refractaria³ y shock cardiogénico⁴⁻⁶. Son infrecuentes pero pueden ser muy graves, como describimos en el siguiente caso.

Varón de 49 años, fumador con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento (enalapril de 20 mg/d) y dislipidemia (tratamiento dietético). El enfermo está diagnosticado de etilismo crónico con recaídas frecuentes y está en tratamiento con disulfiram (250 mg/d). Acude al Servicio de Urgencias por intenso malestar general de 16 h de evolución junto con opresión precordial y cortejo vegetativo, sudoración profusa y náuseas con vómitos. En el electrocardiograma (ECG) se objetiva taquicardia sinusal con descenso del ST de V2 a V6 (fig. 1). En la exploración se objetiva eritema generalizado y tensión arterial sistólica de 60-70 mmHg sin respuesta inicial a expansión de fluidos. Ante la sospecha inicial de un posible síndrome coronario agudo se realiza un ecocardiograma Doppler transtorácico que muestra la función sistólica normal sin alteraciones segmentarias ni otros hallazgos significativos. Dado que había tomado disulfiram, y aunque el paciente negaba ingesta de alcohol, se solicita etanol en sangre, siendo su concentración de 0,46 g/L. Asimismo, se objetiva elevación de troponina I (hasta 1,2 mcg/l). Se realiza una coronariografía que muestra arterias coronarias normales. Ante los hallazgos descritos se sospecha una posible reacción al alcohol-disulfiram grave. A las 5 h del ingreso en cuidados intensivos el paciente queda asintomático con recuperación de la tensión arterial mediante fluidoterapia sin precisar vasoactivos y con normalización del ECG (fig. 2).

Uno de los metabolitos del disulfiram (dietilditiocarbamato) inhibe la dopamina beta-hidroxilasa que transforma la dopamina en noradrenalina, por lo que produce una depleción de norepinefrina y se produce vasodilatación, a lo que contribuye el acúmulo de aldehído^{3,4,6}. Los cambios electrocardiográficos observados son debidos a una isquemia miocárdica transitoria en relación con la hipotensión arterial mantenida^{4,5,7}. El tratamiento de elección es la fluidoterapia

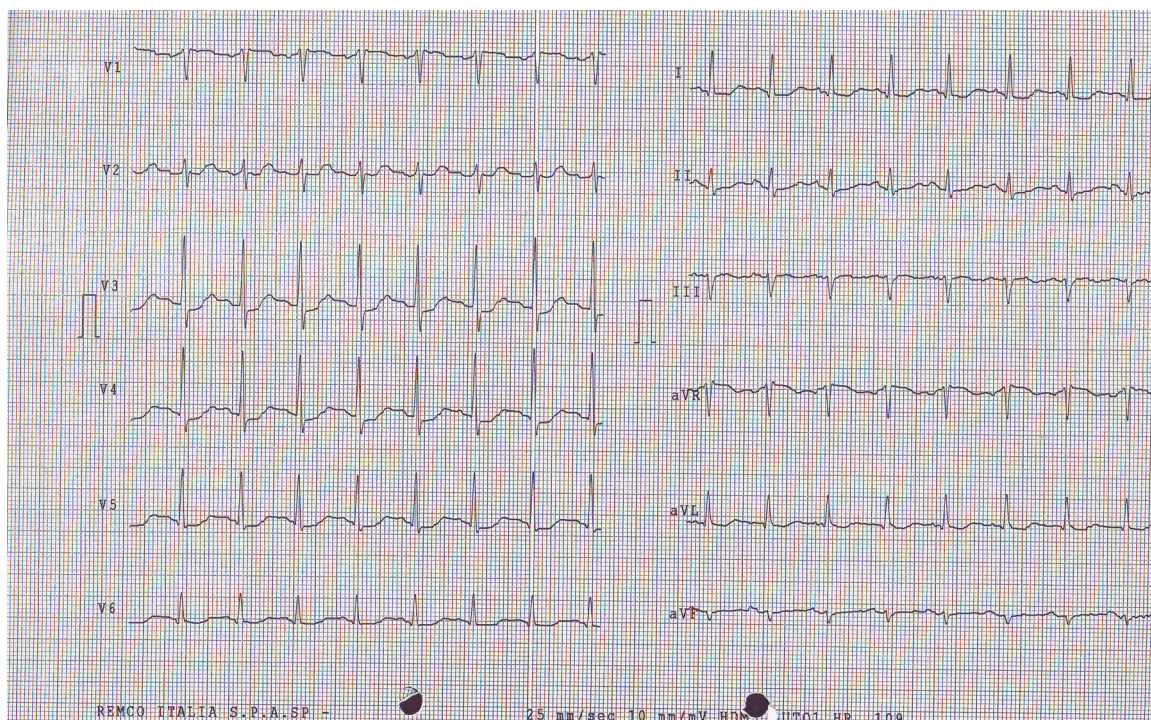


Figura 1 ECG al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

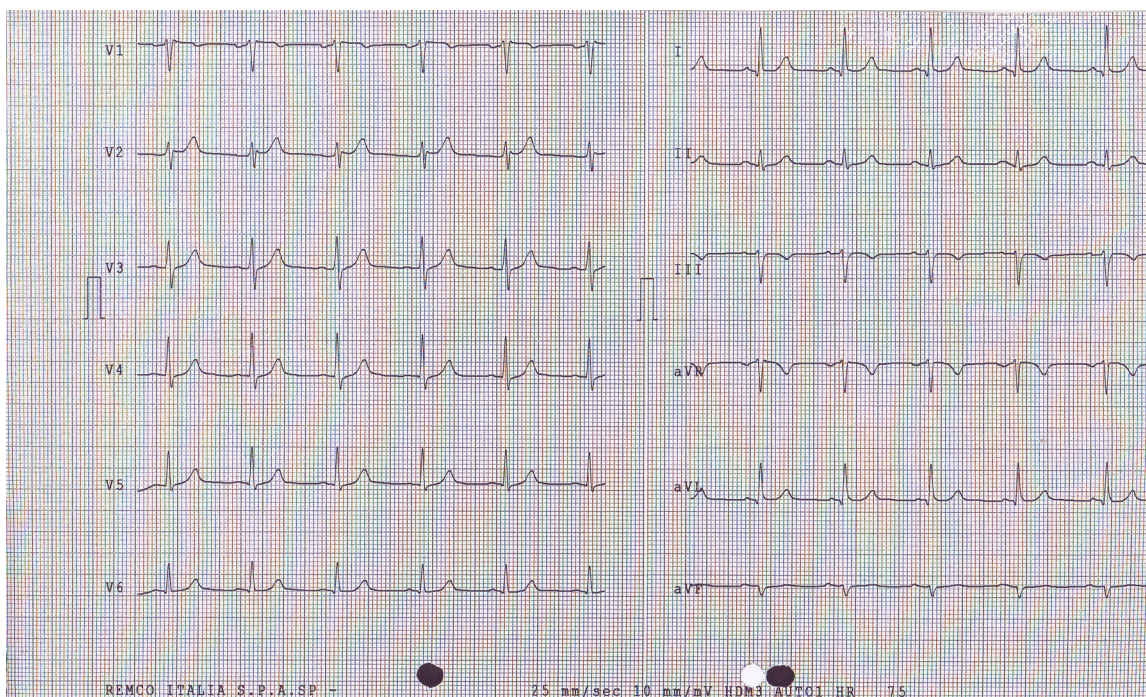


Figura 2 ECG al alta.

y como fármaco vasoactivo, si se precisa, la noradrenalina o adrenalina. Está descrita la escasa respuesta a la dopamina³⁻⁵. En nuestro caso, la expansión con volumen fue suficiente para recuperar la tensión arterial y con ello se normalizó el ECG.

La tasa de alcohol en sangre se ha relacionado con la intensidad de los síntomas. Así, con concentraciones de 0,5 g/l se puede producir un síndrome generalizado como el de nuestro paciente. Con una tasa de alcohol de 1,25-1,50 g/l puede quedar inconsciente, aparecer convulsiones y morir^{4,8}.

Independientemente de la toma conjunta de disulfiram y alcohol, la administración de dosis elevadas de disulfiram (500 mg/d) puede provocar intoxicación medicamentosa y provocar shock cardiogénico⁸.

El interés de este caso radica en que en los enfermos tratados con disulfiram se debe incluir en el diagnóstico diferencial la posibilidad de una reacción cuando presenten hipotensión arterial y cambios electrocardiográficos compatibles con el síndrome coronario agudo.

Agradecimientos

Dr. Miguel Ángel de la Cal, jefe de Cuidados Intensivos del Hospital de Getafe, por la revisión del caso y sus valiosas aportaciones.

Bibliografía

1. Suh JJ, Pettinati HM, Kampman KM, O'Brien CP. The status of disulfiram: a half of a century later. *J Clin Psychopharmacol*. 2006;26:290-302.

2. Enghusen Poulsen H, Loft S, Andersen JR, Andersen M. Disulfiram therapy-adverse drug reactions and interactions. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1992;369:59-66.
3. Ho MP, Yo CH, Liu CM, Chen CL, Lee CC. Refractive hypotension in a patient with disulfiram-ethanol reaction. *Am J Med Sci*. 2007;333:53-5.
4. Javierre Loris MA, García Aranda A, Garcés San José C, Larrosa López R, Claraco Vega LM. Shock e isquemia micárdica por reacción disulfiram-alcohol. *Emergencias*. 2002;14:101-3.
5. Bourcier S, Mongardon N, Daviaud F, Moachon L, Arnould MA, Perruche F, et al. Disulfiram ethanol reaction mimicking anaphylactic, cardiogenic, and septic shock. *Am J Emerg Med*. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2012.05.002>
6. Shioji K, Izuhara M, Kadota S, Baba O, Mitsuoka H, Uegaito T, et al. A case of marked ST depression and myocardial injury as a result of disulfiram-ethanol reaction. *Journal of Cardiology Cases*. 2010;1:e137-40.
7. Milne HJ, Parke TR. Hypotension and ST depression as a result of disulfiram ethanol reaction. *Eur J Emerg Med*. 2007;14:228-9.
8. Jerónimo A, Meira C, Amaro A, Cabral Campello G, Granja C. Shock cardiogénico por disulfiram. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92:e16-8.

S. López-Cuenca^{a,*}, A. González-Gómez^b,
A. Martín-Pellicer^a, A. Fraile-Sanz^b, A. Pastor^b
y F. Palacios^a

^a Servicio de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sonia_l.c@hotmail.com
(S. López-Cuenca).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2012.10.001>