

## BUPROPION

Miguel Ángel Pinillos

### INTRODUCCIÓN

Es un antidepresivo monocíclico, además se ha utilizado para dejar de fumar, para la ansiedad, trastorno bipolar, déficit de atención e hiperactividad.

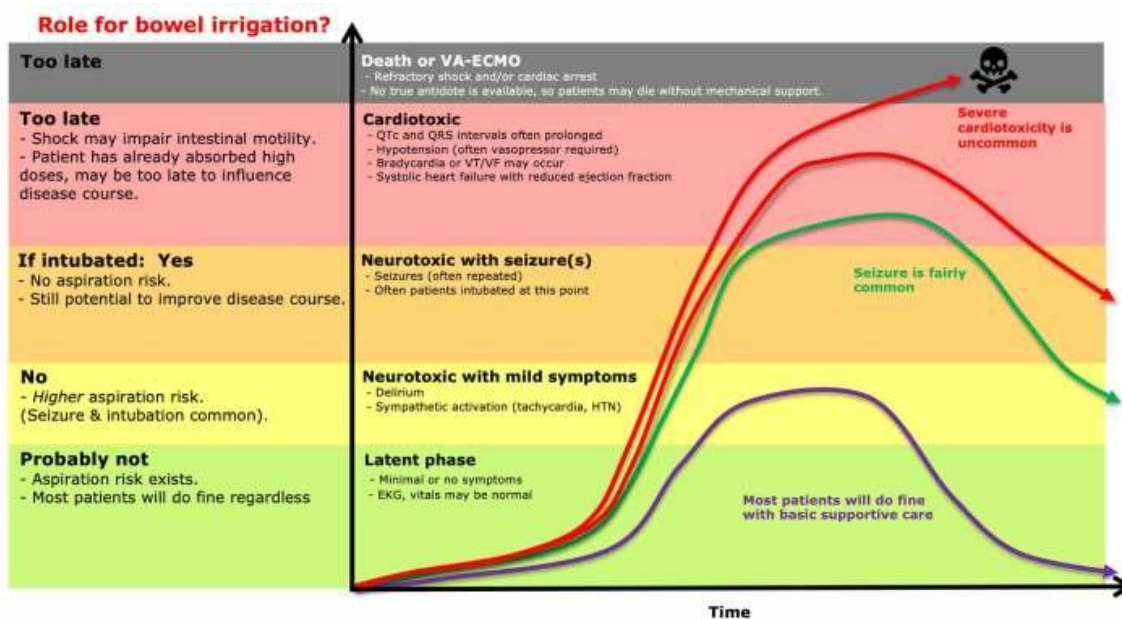
Es un inhibidor de la recaptación de dopamina y en menor medida de la norepinefrina, junto con su metabolito activo, el hidroxibupropion y es una catinona sustituida por lo que se comporta como una anfetamina con bajo potencial de abuso.

La intoxicación se puede producir por<sup>2</sup>:

- Vía oral, tras ingestión de dosis supraterapéuticas de comprimidos de acción inmediata (IR=no se utiliza ahora en España), liberación sostenida o prolongada (SR=2 veces/día) y liberación modificada (XL=dosis única/día),
- Vía respiratoria mediante inhalación tras la trituración de los comprimidos y por
- Vía parenteral.

Clínica. Fases<sup>3</sup>:

- Latente con síntomas leves y ECG normales a su llegada y las alteraciones aparecen de una forma tardía hasta 24 h en formulaciones de liberación prolongada.
- Neurológica con agitación /delirio, taquicardia, HTA, midriasis, temblores y convulsión.
- Cardiotoxica: prolongación del QT (moderadamente prolongado) y QRS (raro), hipotensión shock cardiogénico y arritmias malignas.
- Muerte cerebral imitada.



The utility of whole bowel irrigation in bupropion XR intoxication is highly controversial. The risks vs. benefits depend largely on the clinical context. Immediately following intubation for seizures, there may be a window of time when whole bowel irrigation could be safe and potentially beneficial.

The Internet Book of Critical Care, by @PamCriff

Diagnóstico:

- Exposición al tóxico e intento de suicidio.
- Falso positivo en orina a anfetaminas.
- ECG desde la normalidad a la llegada hasta la prolongación del QT y QRS.

Estimación de la severidad por la cantidad ingerida:

- El tratamiento es de 150-450 mg/día, y se dice dosis tóxica cuando esta es 10 veces la terapéutica máxima.
- La convulsión puede aparecer con sobredosis pequeña, incluso cercana a la dosis máxima/día.

- Con sobredosis de 3 g, las convulsiones son más probables y por encima de 10 g aparecen las complicaciones cardíacas<sup>3</sup>.

El diagnóstico confirmatorio se puede realizar con los niveles elevados en sangre de Bupropion y de su metabolito tóxico, hidroxibupropion, en determinados laboratorios y no de Urgencia.

Tratamiento<sup>2,3</sup>

Cuidados de apoyo con tratamiento sintomático.

Monitorización signos vitales y ECG continua, durante 8-12 h (preparados de liberación sostenida o prolongada) en casos poco asintomáticos y hasta 24 horas o más en casos sintomáticos o con sobredosis intencional.

Descontaminación digestiva:

- Carbón Activado, en el hospital para ingestas recientes, conscientes o con protección de vía aérea y de más de 4,5 g. En ingestas masivas CA múltiples dosis y LTI<sup>4</sup>.

- Lavado intestinal total (LTI), con aislamiento vía aérea, en ingestiones masivas con medicación de acción prolongada. En casos de coma o convulsiones y cuando la terapia en caso de shock, no es efectiva. Lo que se intenta es minimizar la dosis absorbida y evitar la absorción persistente del fármaco y de esta forma evitar la muerte por shock cardiogénico y minimizar el tiempo de ventilación mecánica.

En pacientes no intubados la técnica es más controvertida, por riesgos mayores, como por ejemplo la broncoaspiración y dada su situación clínica no estaría indicada el (LTI), aunque el tratamiento óptimo en esta situación no está claro y depende muchos factores, que hay que analizarlos en grupo.

Manejo de la vía aérea: no suele ser necesario por lo general, pero debe ser realizada de forma precoz en caso de toxicidad cardíaca, que ponga en riesgo su vida, coma o convulsiones o asociados a otros tóxicos.

No hay Antídoto y la hemodiálisis y hemoperfusión no sirven en el tratamiento.

Tratamiento neurotoxicológico:

- Agitación/delirio, el fármaco de primera línea que puede reducir la incidencia de las convulsiones, son las benzodicepinas (BZP). Para la prevención de recurrencias BZD<sup>5</sup>. Evitar la fenitoína (bradicardia e hipotensión), fenobarbital (hipotensión).

- Convulsiones, BZP y en caso de ser recurrentes o estatus epiléptico, hay que intubar y administrar Propofol.

- Muerte cerebral imitada, seguir con los cuidados intensivos, hasta que el bupropion se metabolice (varios días) y se recuperen por completo. Se puede considerar el video EEG para vigilar las convulsiones.

Tratamiento cardiotoxicológico:

- La hipotension con sueroterapia y Vasopresores, la Norepinefrina suele ser una buena opción, aunque depende de la hemodinámica de cada intoxicado.

- Disrritmias ventriculares con bicarbonato sódico iv o lidocaína

- Emulsión lipídica<sup>6</sup> a dosis bajas/moderadas para evitar la obstrucción de la membrana del oxigenador por si se recurre al ECMO. En casos de riesgo vital

- ECMO, en caso de shock cardiogénico y refractario a otros tratamientos y con fracción de eyección intensamente reducida. La función es mantenerlo vivo al paciente hasta que se metabolice el tóxico y también parece ser que el bupropion se puede adsorber por el circuito.

En este amplio estudio multicéntrico sobre la sobredosis de bupropión, las convulsiones fueron frecuentes y tendieron a producirse en las 8 horas siguientes a la presentación a la asistencia sanitaria. Mientras que algunos pacientes tuvieron convulsiones tardías, tales escenarios se asociaron con antecedentes epilépticos, más notablemente con taquicardia sostenida o alteración

del estado mental. La ausencia de alteración del estado mental o de taquicardia sostenida puede servir como marcador para saber qué pacientes están en riesgo de sufrir convulsiones tardías. Las dobles dosis no intencionadas, la edad inferior a 14 años y la ingestión simultánea de etanol pueden estar asociadas a una menor tasa de convulsiones. Si estos hallazgos se validan con datos externos, los pacientes que permanecen asintomáticos pueden estar seguros de recibir el alta médica tras 8 horas de observación en el servicio de urgencias<sup>7</sup>, tener en cuenta que en USA hay formulación con acción inmediata que no hay en España, por lo que tendremos que esperar más tiempo para ser dados de alta, incluso hasta las 24 horas.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. <https://www.mdpoison.com/media/SOP/mdpoisoncom/ToxTidbits/2017/May%202017%20ToxTidbits.pdf>
2. [https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/1FE4E9/ND\\_PR/evidencexpert/ND\\_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/2B6A37/ND\\_PG/evidencexpert/ND\\_B/evidencexpert/ND\\_AppProduct/evidencexpert/ND\\_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.PrintLandingPageDocument](https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/1FE4E9/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/2B6A37/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.PrintLandingPageDocument)
3. <https://emcrit.org/ibcc/bupropion/#top>. Farkas J. Bupropion Intoxication. The internet book of critical care. 2019
4. Christine MS. Serotonin reuptake inhibitors and atypical antidepressants In: Nelson LS., Howland MA., Lewin NA., Golfrank LR and Hoffman RS. Golfrank's Toxicologic Emergencies 11ª ed. Mc Graw Hill Education. 2019: 1061.
5. Stewart E., Grewal K., Hudson H., Thompson M and Godwin J. Clinical characteristics and outcomes associated with bupropion overdose: a Canadian perspective. Clinical Toxicology 2019; 12: 837-842. <https://doi.org/10.1080/15563650.2019.1699658>
6. Chhabra N., DesLauriers C., Wahl M and Bryant SM. Management of severe bupropion poisoning with intravenous emulsion. Clinical Toxicology 2018; 56(1):51-54. doi: 10.1080/15563650.2017.1337909.
7. Offerman S., Gosen J., Thomas SH., Padilla-Jones A., Ruha AM. And Levine M. Bupropion associated seizures following acute overdose: who develops late seizures. Clinical Toxicology 2020; 58(12):1306-1312. doi: 10.1080/15563650.2020.1742919.