

FALSA INTOXICACION POR ANFETAMINAS: A PROPÓSITO DE UN CASO.

CASE REPORT: FALSE INTOXICATION BY AMPHETAMINES.

GORDO V.¹

RESUMEN.

Presentamos el caso iniciado por un Médico de Familia que denuncia la sospecha de un envenenamiento por metanfetamina tras el análisis cualitativo positivo a este grupo de sustancias de dos muestras de orina en una anciana de 94 años con bienes en riesgo y una clínica atípica. El contexto clínico fue clave para llegar a las responsables, las aminas biógenas.

PALABRAS CLAVE: intoxicación por metanfetamina, falsos positivos, medicina forense, drogas de abuso, amina biógena.

ABSTRACT.

We present the case initiated by a General Physician who denounces the suspicion of methamphetamine poisoning after a positive qualitative analysis of this group of substances from two urine samples in a 94-year-old woman with assets at risk and an atypical clinic. The clinical context was key to reaching those responsible, the biogenic amines.

KEY WORDS: intoxication by methamphetamine, false positives, forensic medicine, drugs of abuse, biogenic amine.

CONTACTO: Verónica García Gordo. Email: veroaviles32@gmail.com

1. INTRODUCCIÓN.

Los estimulantes de tipo anfetaminas, como la anfetamina (ATS) y la metanfetamina (MA), principales derivados, son una importante causa de envenenamiento en el mundo. El consumo ilícito de metanfetamina tiene una prevalencia mundial del 0,4% pero la presencia de este tóxico en muestras biológicas en ancianos suele relacionarse con uso de fármacos o de productos alimentarios (herboristería, nuez moscada...) en cuya composición forme parte esta sustancia. El cuadro clínico del envenenamiento agudo consiste en agitación, dilatación pupilar, taquicardia, hipertensión y taquipnea, entre otros [1]. El cuadro clínico del consumo crónico de esta sustancia se asocia sobre todo al síndrome de abstinencia pudiendo abarcar desde ansiedad intensa, confusión, insomnio, fluctuación del estado de ánimo, hasta clínica psicótica [2]. En nuestro país en la actualidad sólo existen dos fármacos autorizados por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) considerados derivados anfetamínicos, *Metilfenidato (Concerta®)* y *Lisdexanfetamina (Elvanse®)* cuya única indicación terapéutica es el trastorno por déficit de atención e

hiperactividad (TDAH). Sin embargo, existe otro fármaco, la *Selegilina (Plurimen®)* un antiparkinsoniano de segunda elección, que en su metabolismo da lugar a metabolitos que son derivados anfetamínicos [3].

2. PRESENTACIÓN DEL CASO.

Anciana de 94 años con antecedentes de deterioro cognitivo leve, hipertensión arterial, hipotiroidismo, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca y un traumatismo craneoencefálico con hemorragia subaracnoidea en el año previo, es llevada por un familiar a la consulta de su médico de familia por cuadros clínicos repetidos de somnolencia diurna, alternando con agitación e insomnio y sintomatología euforizante, por lo que se realizan 3 analíticas consecutivas (separadas 7 días entre ellas) de sangre y orina con estudio de tóxicos en el servicio público de salud, detectándose un positivo a metanfetaminas en orina en dos de las 3 muestras siendo negativos los resultados a Metilendioximetanfetamina (MDMA). El análisis detectó también la presencia concomitante de datos de infección de orina, que se trata con

Ciprofloxacino 500 mg, con persistencia posterior de la clínica, pero de menor intensidad. Ante estos resultados y siendo conocedor de que la víctima tenía múltiples bienes en riesgo, su médico presenta un parte de lesiones ante el juzgado de guardia por sospecha de envenenamiento por metanfetaminas. Desde la clínica médico-forense, se realiza una revisión exhaustiva de la historia clínica de dos años previos al hecho, así como de las prescripciones activas entre las que no consta medicamento alguno que contenga éste grupo farmacológico en su composición ni en sus metabolitos. También revisamos la bibliografía científica con intención de buscar una probable causa medicamentosa. Ante la ausencia de datos objetivos, se realiza varios días después toma de muestras de orina, pelo y sangre de la víctima y se remite al Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF) obteniendo un resultado negativo. El INTCF emplea para el estudio de estas muestras la Cromatografía de Gases-Espectrometría de Masas.

3. DISCUSIÓN.

La intoxicación tanto por ATS como por MA en ancianos es rara y suele deberse al consumo de fármacos, alimentos o productos de herboristería que contengan derivados anfetamínicos [4, 5, 6,7]. En el caso que nos ocupa existen dos datos clave que explican la presencia de metanfetaminas en orina. Uno es la presencia de una infección de orina concomitante con la detección de la sustancia metanfetamina y el otro el método de screening estandarizado para la detección de tóxicos en orina. Con respecto al primero, existe evidencia documentada de que las bacterias presentes en orina y en otros fluidos orgánicos, así como en alimentos, y durante su metabolismo producen unas sustancias denominadas AMINAS BIÓGENAS [8,9], las cuales se relacionan con los cuadros clínicos neurológicos como el presentado por la paciente y dan el olor característico fétido de la orina infectada. Las aminas biógenas son sustancias químicas muy bien conocidas y ampliamente estudiadas en la industria alimentaria y del vino [10,11,12], responsables de los distintos cuadros de las

intoxicaciones alimentarias. En clínica y en medicina las referencias bibliográficas son abundantes, ya que tienen funciones biológicas esenciales para el ser humano, como la de neurotransmisor cerebral. Se producen mayoritariamente por la descarboxilación bacteriana de aminoácidos presentes en el medio, principalmente por gérmenes de la familia de las enterobacterias (bacterias Gram negativas), causantes principales de las infecciones de orina en el humano. Las aminas mayoritarias son la histamina, tiramina, fenilmetilamina, putrescina y cadaverina, pero también, aunque en menor medida pueden producir triptamina, dopamina, serotonina y noradrenalina [13]. En cuanto al segundo, el screening para determinación de drogas de abuso se realiza utilizando un método colorimétrico de tipo inmunológico (reacción antígeno (sustancia a determinar)-anticuerpo (sustancia que se usa de “enlace” para identificar el antígeno) a través de una tira reactiva que identifica las sustancias presentes mediante un código de colores [14, 15,16]. Este método tiene una sensibilidad muy alta (valor de corte 1000 ng/ml para MA) pero carece de una especificidad lo suficientemente alta como para que los resultados tengan validez legal, sean reproducibles y comparables con otras técnicas.

4. CONCLUSIONES.

Las lecciones aprendidas del presente caso son las siguientes:

- El estudio del contexto clínico (infección de orina) en el que aparece la intoxicación ha sido una de las claves para la resolución del caso.
- Las aminas biógenas generadas en el curso clínico de una infección de orina pueden dar lugar a falsos positivos a metanfetamina si se emplean técnicas de *screening* como las técnicas que se utilizan en la medicina clínica asistencial: técnicas cualitativas basadas fundamentalmente en métodos inmunológicos.
- El diagnóstico de intoxicaciones en contextos forenses precisa recurrir a técnicas con alto grado de fiabilidad como la Gas

Cromatografía-Espectrometría de Masas y laboratorios especializados en el procesado de muestras forenses.

CONFLICTO DE INTERESES.

La autora declara no tener conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA.

1. PARVA PAYDAR, ALI MOHAMMAD SABZGHABAEI, [...], and ALI JOUMAA. Outcome of treatment in patients with methamphetamine poisoning in an Iranian tertiary care referral center. *J Res Pharm Pract.* 2015 Jul-Sep; 4(3): 167–172.
2. <https://www.drugabuse.gov/es/download/37620/abuso-y-adiccion-la-metanfetamina-reporte-de-investigacion.pdf?v=f6a96a8721a56a0f765889a3d3e678c7> Web consultada el 19-5-2021.
3. <https://www.aemps.gob.es/> Web consultada el 19-5-2021.
4. SASSI et al. Amphetamine Use in the Elderly: A Systematic Review of the Literature. *Current Neuropharmacology*, 2020, 18, 126-135
5. BERMAN, S., KUCZENSKI, R., MCCRACKEN, J. et al. Potential adverse effects of amphetamine treatment on brain and behavior: a review. *Mol Psychiatry* **14**, 123–142 (2009).
6. M.I. OSTABAL ARTIGAS. Intoxicación grave por nuez moscada en polvo. *Medicina Intensiva*. Vol. 38. Núm. 8. Páginas 527-528 (Noviembre 2014)
7. MARTIN W. DOAK, ANDREW C. NIXON, DAVID J. LUPTON, W. STEPHEN WARING, Self-poisoning in older adults: patterns of drug ingestion and clinical outcomes, *Age and Ageing*, Volume 38, Issue 4, July 2009, Pages 407–411
8. https://revista.cleu.edu.mx/new/descargas/1904/Articulo_09_bioquimica-forense.pdf Web consultada el 19-5-2021.
9. LÓPEZ, LÓPEZ y NAVARRO. Aminas Biógenas como biomarcador en EEI. *European Journal of Health Research* 2015, Vol. 1, Nº 3 (Págs. 79-94)
10. IZQUIERDO, P. y col. Aminas biógenas y crecimiento bacteriano en carne de hamburguesas. *Revista Científica, FCV-LUZ* / Vol. XIV, Nº 1, 7-12, 2004.
11. https://www.researchgate.net/publication/342322923_Aminas_biogenas_en_alimentos_metodos_moleculares_para_la_deteccion_e_identificacion_de_bacterias_productoras Web consultada el 19-5-2021.
12. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=101639> Web consultada el 19-5-2021.
13. <https://roderic.uv.es/handle/10550/56157> Web consultada el 19-5-2021.
14. <https://www.monlab.es/document/Muestras%20orina/IFU%20Multipanel%205-10-12%20drogas%20placas%20monlabtest.pdf> Web consultada el 19-5-2021.
15. http://www.alergomed.org/uploads/1/0/0/2/10021998/lectura_prctica_-_inmunoensayos_1.pdf Web consultada el 19-5-2021.
16. VARGAS AGUILAR, MARIO ANTONIO (2015) Estudio de marcadores biológicos de drogas de abuso: utilidad médico-laboral. Tesis Doctoral. Descargable en <https://eprints.ucm.es/id/eprint/53848/1/5321353117.pdf>