

PACIENTE EN TRATAMIENTO CON TETRABAMATO QUE PRESENTÓ CUADRO DE INTOXICACIÓN AGUDA BARBITÚRICA

Soria Aledo, A.*, *Farmacéutica*; Arroyo Domingo, E.**; García Salom, P.**; Albero Benavent, J.**;
Selva Otaolaurruchi, J.**

*Clínica Cazorla-Villazul. Alicante. **Servicio de Farmacia. Hospital General de Alicante. Alicante.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de privación o abstinencia alcohólica es un cuadro que se caracteriza por agitación y ansiedad que puede ir desde un ligero temblor a «delirium tremens» potencialmente mortal. Su intensidad depende del grado y la duración del consumo de alcohol y de la velocidad con que el etanol es metabolizado. Aproximadamente un 5% de los alcohólicos muestran síntomas de abstinencia grave (1).

En presencia de tolerancia celular inducida por etanol cualquier disminución brusca del consumo puede producir síntomas de abstinencia por los efectos depresores del sistema nervioso central (1). Los síntomas se presentan en las primeras cinco a diez horas después de disminuir la ingestión de etanol y alcanzan su máxima intensidad al segundo o tercer día. La ansiedad y el insomnio pueden persistir seis meses o más como síndrome de abstinencia prolongado.

Diversas terapias farmacológicas se han utilizado con el objetivo de minimizar este cuadro. Actualmente las benzodiazepinas, especialmente diazepam y clordiazepóxido, son los fármacos de elección cuando la terapia de soporte sola no es suficiente (2, 3).

A principios de los ochenta se introdujo en España el tetrabamato (TB), complejo molecular de tetrasíntesis, obtenido al enlazar sobre el núcleo de pirimidina del fenobarbital (40% del compuesto) cadenas de ferbamato y diferbamato. Diversos estudios han demostrado la eficacia y seguridad del TB (4-8).

Describimos el caso de una ingestión aguda de TB en la que el paciente presentó ataxia, disartría, hiporreflexia, astenia, confusión, celotipia y agresividad.

Correspondencia: Pedro García Salom. Servicio de Farmacia. Hospital General de Alicante. Maestro Alonso, 109. 03010 Alicante.

Fecha de recepción: 18-2-99

Farm Hosp 1999;23(6):372-373

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de treinta años que ingresó voluntariamente en una clínica de tratamiento de conductas aditivas para deshabitación alcohólica.

El paciente presentaba un historial de abuso de alcohol de diez años y un consumo diario de etanol superior a 175 g/l. No presentaba ningún antecedente personal de importancia.

El paciente permaneció hospitalizado durante siete días, donde se le aplicó la pauta de desintoxicación de que muestra la tabla 1.

El paciente fue dado de alta para ser tratado de forma ambulatoria con la misma pauta: halazepam 1-0-1 y 1-1-2 de tetrabamato.

El paciente acudió semanalmente a la consulta médica para su seguimiento y se le mantuvo el mismo tratamiento que al alta. El día 21 de evolución se suspendió el tratamiento con la benzodiazepina y se mantuvo al paciente con 300 mg de TB al día durante dos meses más.

En noviembre ingresa nuevamente con disartría, ataxia, astenia, confusión, arreflexia y celotipia. El paciente refirió haber tomado más de 20 cápsulas diarias de TB durante alrededor de un mes por la sensación de euforia que le producía. La prueba del aliento para la

Tabla 1

Día	Tetrabamato 300 mg (comp.)	+	Halazepam 40 mg (comp.)
1 y 2	2-2-3	+	2-2-2
3	2-2-3	+	2-1-2
4	2-1-2	+	1-1-2
5 y 6	1-2-2	+	1-1-2
7	1-1-2	+	1-0-1

determinación de alcohol fue negativa. La analítica mostró los siguientes valores: δ -GT, 232 U/l; calcio, 10,6 mg/dl; colesterol, 300 mg/dl; GOT, 23 U/l; GPT, 20 U/l, y FA, 177 U/l, y las constantes vitales del paciente fueron TA, 120/70; FC, 68, y temperatura, 37° C.

Ante la sospecha de sobredosis se decidió consultar con el servicio de farmacia sobre las medidas a tomar. Se mantuvo al paciente en observación, suprimiendo la medicación y monitorizando los niveles plasmáticos de fenobarbital, objetivándose niveles plasmáticos de fenobarbital de 89 mg/l (ámbito terapéutico: 15-40 mg/dl). El aparato utilizado para la determinación fue un TDX/FLX de la casa comercial Abbott, que utiliza como tecnología un inmunoensayo de polarización fluorescente (FPIA).

El paciente evoluciona favorablemente y por motivos personales solicita el alta voluntaria al día siguiente del ingreso.

COMENTARIO

El paciente ingirió una cantidad considerable de TB que fue sin duda lo que le provocó el cuadro de intoxicación.

La seguridad del TB ha sido probada mediante diversos estudios controlados, utilizándose dosis de hasta 16 comprimidos (4.800 mg) al día, en pautas decrecientes y con duraciones de tratamiento variables de hasta veintidós días. Los efectos adversos informados como más frecuentes fueron vértigos, somnolencia, disminución de la actividad motora e intolerancia gastrointestinal.

Este caso ha llevado a plantearnos la necesidad de un control más estricto del TB tanto para la prescripción como para la dispensación.

El TB no está regulado como sustancia psicótropa según el convenio de sustancias psicótropas hecho en Viena el 21 de febrero de 1971 y actualizado a 1998.

La elevada proporción de fenobarbital dentro del compuesto tetrabamato debería ser tenida en cuenta a la hora de su prescripción y considerar la posibilidad de incluir este principio activo dentro del grupo de fármacos barbitúricos.

La relación entre alcoholismo y comportamiento suicida está bien establecida (9-11) y consecuentemente un mayor potencial de abuso de fármacos.

En la actualidad se recomienda como tratamiento de los síntomas asociados a la privación de alcohol la utilización de benzodiazepinas (generalmente diazepam) por presentar un perfil de eficacia y seguridad mayor que los compuestos barbitúricos, e incluso estos últimos ya no se consideran apropiados para esta indicación (12).

Atendiendo a estas consideraciones y al hecho de que este compuesto no tiene ninguna otra indicación aprobada en España ni en la literatura científica, creemos que resultaría conveniente cuestionarse la presencia de este fármaco en el mercado español.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schuckit M. Alcohol y alcoholismo. En: Isselbacher K, Braunwald E, Wilson J, Martín J, Fauci A, Kasper D, eds. Harrison. Principios de medicina interna. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1994. p. 2793-9.
2. Alonso-Fernández F. El alcohol etílico. En: Alonso-Fernández F, González J, Oriol A, eds. Alcohol-dependencia. Colección Ciencias Médicas. Madrid: Pirámide; 1981. p. 23-40.
3. Erstad BL, Cotugno CL. Management of alcohol withdrawal. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52:697-709.
4. Lejoyeux M, Solomon J, Ades J. Benzodiazepine treatment for alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol* 1998;33:563-75.
5. Radouco-Thomas S, Garcin F, Guay D, Marquis PA, Chabot F, Huot J, et al. Double blind study of the efficacy and safety of tetrabamato and chlordiazepoxide in the treatment of the acute alcohol withdrawal syndrome. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1989;13:55-75.
6. Loo H, Malka R, Hantouche E, Lancrenon S, Guelfi JD. Étude contrôlée en double aveugle du tetrabamate versus lorazepam et placebo dans l'anxiété généralisée. *L'Encéphale* 1991;XVII:295-300.
7. Loo H, Guelfi JD, Malka R, Brion S, Cottin M, Gailledreau J, et al. Efficacité anxiolytique et tolérance du tetrabamate chez des patients anxieux abusant de l'alcool. Étude multicentrique en double insu contre placebo. *L'Encéphale* 1986;XII:291-7.
8. Santo Domingo J, Bravo MF, Barroso A, Caballero L. Estudio a doble ciego de la eficacia del tetrabamato y el tiapride en el tratamiento del síndrome de privación alcohólica. *Med Clín* 1985;85:533-6.
9. Rodríguez-Martos A. Ansiólisis en el paciente bebedor. *Atención Primaria* 1994;5:260-4.
10. Kosten TR, Markou A, Koob GF. Depression and stimulant dependence: neurobiology and pharmacotherapy. *J Nerv Ment Dis* 1998;186:737-45.
11. Chignon JM, Cortés MJ, Martín P, Chabannes JP. Attempted suicide and alcohol dependence: results of an epidemiologic survey. *Encephale* 1988;24:347-54.
12. Catálogo de especialidades farmacéuticas 1998. Madrid: Consejo General de Colegios Farmacéuticos; 1998. p. 1522.

Agradecimiento a la industria farmacéutica. Más vale tarde...

Señor director:

Muchas de las consultas que con mayor frecuencia recibimos en los servicios de farmacia hospitalaria están relacionadas con la estabilidad y/o administración de medicamentos por vía parenteral. En estos casos podemos recurrir a buscar la información en diversas fuentes (libros, artículos de investigación, fichas técnicas), pero no es infrecuente que ante la falta del dato deseado tengamos que recurrir a ponernos en contacto directamente con los laboratorios fabricantes.

Animados por el considerable número de consultas que recibíamos en el servicio de farmacia del Hospital Santiago Apóstol de Vitoria, donde he trabajado los últimos nueve años, nos decidimos a elaborar una guía de administración de medicamentos por vía parenteral. Dicha guía daría información dirigida especialmente al colectivo de enfermeras sobre 186 especialidades farmacéuticas parenterales, todas ellas incluidas en el formulario del hospital.

Así, a finales de 1994 empecé a buscar información con ayuda de prospectos, fichas técnicas y varias publicaciones (1-5). Pero pronto se

cumplieron mis temores, ya que a pesar de la abundante información consultada hubo datos que no encontré en ningún sitio, con lo que tuve que ponerme en contacto con los laboratorios implicados. En concreto me faltaba algún dato de 61 especialidades.

Envíe cartas a 42 laboratorios, dirigidas siempre a su director técnico, solicitando dichos datos. En caso de no recibir contestación en dos meses les envié una segunda carta y si seguía sin obtener respuesta un mes después opté por solicitar los datos por vía telefónica. En el plazo de unos meses conseguí todos los datos que me faltaban y la guía pudo ver la luz en octubre de 1995.

Esta carta tiene como objeto saldar una deuda pendiente con la industria farmacéutica, ya que **el 54,8% de los laboratorios me contestó a la primera**. El 38,1% lo hicieron a la segunda y sólo tuve que llamar a tres laboratorios (7,1%). Además en varios casos la falta de respuesta a mi primera carta estaba justificada, ya que envié ésta a una dirección equivocada. Escribí una introducción en la guía, en uno de cuyos párrafos agradecía a los laboratorios su colaboración, pero quiero

que este agradecimiento conste también, aunque con casi cuatro años de retraso, en un medio de difusión nacional como es la revista oficial de nuestra sociedad. Más vale tarde que nunca...

Rafael Ilardia Lorentzen
Servicio de Farmacia.
Hospital de Górliz. Vizcaya.

BIBLIOGRAFÍA

1. Trissel LA. Handbook of injectable drugs, 6.ª ed. Bethesda, MD: American Society of Hospital Pharmacists; 1990.
2. Manual de administración de medicamentos. Vitoria: Osakidetza/Servicio Vasco de Salud; 1993.
3. Servicio de Farmacia del Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Guía de administración de medicamentos. Barcelona: Consulta; 1992.
4. Poole SB. Perfusiones intravenosas: guía para la dosificación. Barcelona: JIMS; 1992.
5. Servicio de Farmacia del Hospital Dr. Peset de Valencia. Manual para la administración intravenosa de medicamentos. Madrid: Laboratorios Baxter; 1993.

FE DE ERRATAS

En el título de los autores Soriano, B.; Merino, A., y Malliol, J., publicado en Farm Hosp 1999;23 (Esp Congr):104,

donde dice: Radiografía como especialización

debe decir: Radiofarmacia como especialización.