



## Nota clínica

# Shock e isquemia miocárdica por reacción disulfiram-alcohol

M. A. Javierre Loris\*, A. García Aranda\*\*, C. Garcés San José\*, R. Larrosa López\*, L. M. Claraco Vega\*\*

\*M.I.R. MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA.

\*\*MÉDICO ADJUNTO DE URGENCIAS. HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET. ZARAGOZA.

## RESUMEN

Los síntomas de la reacción disulfiram-alcohol, aunque intensos y desagradables, suelen ser transitorios. La persistencia de las alteraciones hemodinámicas graves o con signos de disfunción orgánica se han descrito de forma excepcional, constituyendo en la actualidad una rareza por la escasa utilización del fármaco. Presentamos el caso de un paciente atendido por un cuadro de shock y síndrome coronario agudo, sus particularidades clínicas, dificultad diagnóstica y de tratamiento, que resultó ser consecuencia de una reacción disulfiram-alcohol inicialmente no advertida.

**Palabras Clave:** Reacción disulfiram-alcohol. Antabus.

## INTRODUCCIÓN

El disulfiram es un fármaco empleado desde 1940 como aversivo en pacientes con alcoholismo crónico. Es una sustancia de difícil dosificación, que requiere un seguimiento estricto del paciente por la frecuencia de interacciones farmacológicas y efectos secundarios, entre el 5 y el 25% de los tratamientos<sup>1,2</sup>.

La precaución más importante durante la toma de disulfiram es eludir el consumo concomitante de alcohol, que podría ocasionar la reacción disulfiram-alcohol descrita ya en los años 50, cuyos síntomas más frecuentes son: enrojecimiento cutáneo, diaforesis, confusión, taquicardia y alteraciones gastrointestinales<sup>1-3</sup>. Excepcionalmente aparecen síntomas de mayor gravedad como encefalopatía tóxica, reacción psicótica, hepatitis, isquemia cardíaca o depresión respiratoria<sup>3</sup>.

## ABSTRACT

Shock and myocardial ischaemia because disulfiram-alcohol reaction

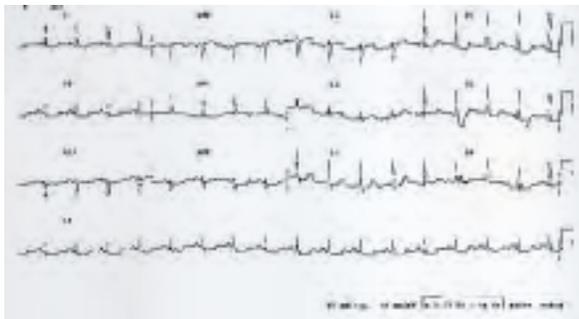
The symptoms of the disulfiram-alcohol reaction, although intense and unpleasant, are habitually transitory. The persistence of serious hemodynamics alterations or signs of organic dysfunction have been exceptionally described, constituting a rareness owing to the scarce use of the drug. We present a case of a patient attended by an event of shock and acute coronary syndrome with clinic particularities and certainly difficult diagnostic and treatment, that finally turned out to be consequence of an disulfiram-alcohol reaction, initially not notified.

**Key Words:** Disulfiram-alcohol reaction. Antabuse.

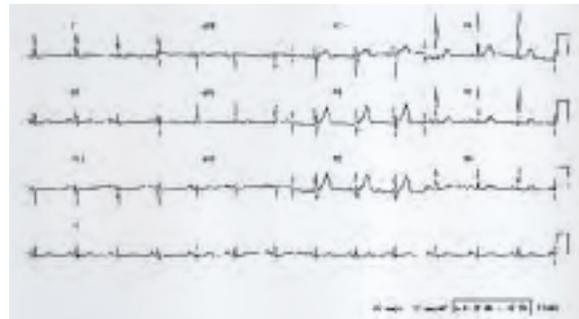
Describimos un caso de reacción disulfiram-alcohol con manifestaciones graves y riesgo vital, que inicialmente presentaba además dificultades diagnósticas. Muestra la importancia del reconocimiento de estas situaciones que, por la disminución en el empleo de disulfiram, ya no son tan sospechadas.

## CASO CLÍNICO

Varón de 45 años, camarero de profesión, atendido en su lugar de trabajo por el médico de urgencias tras aquejar progresivamente malestar general, diaforesis, palpitaciones y síncope. Se objetivó entonces hipotensión grave (60/30 mmHg) y la glucemia capilar fue 68 mg/dl. Se ordenó el traslado al hospital tras iniciarse sueroterapia con suero fi-



**Figura 1. ECG con alteraciones isquémicas extensas.**



**Figura 2. Normalización de las alteraciones ECG.**

siológico; durante el traslado se realizó ECG que mostró taquicardia sinusal a 130 l/m, sin otras alteraciones de interés.

A su llegada a urgencias del hospital el nivel de conciencia del paciente no se había recuperado totalmente (Glasgow 3-3-6). En la exploración no se apreciaron signos traumáticos ni de focalidad neurológica. Destacaba una rubefacción cutánea generalizada, taquicardia sinusal a 140 l/m e hipotensión persistente en iguales cifras. Se sospechó una reacción anafiláctica, se aumentó fluidoterapia y se administraron corticoides y antihistamínicos i.v.

El paciente comenzó a quejarse de dolor torácico difuso, sin cambios en la auscultación cardiorrespiratoria y con pulsos simétricos; se realizó nuevo ECG que reveló alteraciones sugestivas de lesión subendocárdica extensa (Figura 1) sobre todo en caras inferior y anterior. Aunque con hipotensión persistente (70/30 mmHg) la discreta mejoría del nivel de conciencia permitió entonces conocer datos de la anamnesis que condicionaron el tratamiento posterior. El paciente no tenía factores conocidos de riesgo vascular; era alcohólico crónico y recibía tratamiento con disulfiram. Después de mucha insistencia confirmó que había abandonado 24 horas antes el tratamiento para beber alcohol.

Con expansores del plasma y antihistamínicos mejoró la sintomatología desapareciendo el dolor torácico anginoso; la hipotensión arterial persistió durante varias horas pero sin otros signos de hipoperfusión periférica, hasta que finalmente se estabilizó en 110/70 mmHg. Se normalizaron totalmente las alteraciones isquémicas en el ECG (Figura 2) y las enzimas cardíacas seriadas fueron normales, al igual que el resto de los parámetros de la bioquímica incluyendo función renal. Posteriormente se realizó un ecocardiograma que descartó alteraciones globales o segmentarias de la contractilidad con una fracción de eyección del 70%. Después del estudio y tras doce horas de observación, sin alteraciones clínicas, fue dado de alta para seguimiento extrahospitalario con las indicaciones pertinentes respecto al tratamiento con disulfiram.

## DISCUSIÓN

Entre los fármacos usados como disuasores del alcohol en los pacientes con alcoholismo crónico el disulfiram fue el primero, desde 1937, y el más conocido<sup>1</sup>.

Ha sido un tratamiento controvertido en muchos aspectos, sobre todo por los efectos secundarios y múltiples interacciones farmacológicas que se han ido conociendo desde entonces. Se requiere por tanto una supervisión adecuada del paciente y de la dosificación para disminuir el riesgo de efectos secundarios encontrados con su toma<sup>4</sup>.

Estos efectos adversos son frecuentemente leves como rubefacción facial, palpitations, diaforesis, astenia, cefalea pulsátil, náuseas o vómitos; y se producen con el consumo de alcohol, hasta varios días después en algunos casos. Es la reacción disulfiram-alcohol, muy desagradable pero habitualmente moderada y autolimitada, bien definida y descrita desde las publicaciones de 1949-1955<sup>4,6</sup>. El fundamento fisiopatológico del fenómeno es la inhibición irreversible por el disulfiram de la enzima aldehído-deshidrogenasa del metabolismo del alcohol, con el consiguiente aumento del acetaldehído en plasma que es el responsable de la mayoría de los síntomas<sup>2,7</sup>.

Otros efectos secundarios más graves son infrecuentes. Se han referido neuropatía (óptica o periférica) aunque reversible, encefalopatía tóxica, reacciones psicóticas, hepatitis tóxica, broncoespasmo, depresión respiratoria, hipotensión arterial e isquemia miocárdica<sup>2,8,9</sup>.

La complicación más temida en la reacción disulfiram-alcohol es un síndrome generalizado grave que a menudo, como en nuestro caso clínico, puede plantear problemas de diagnóstico diferencial. Además de los síntomas habituales (palpitations, enrojecimiento facial, náuseas, visión borrosa, cefalea o confusión) pueden aparecer dificultad respiratoria, síncope y crisis convulsiva junto con las alteraciones cardiovasculares de peor pronóstico, que consisten en hipotensión grave y persistente e isquemia miocárdica o arrit-



mias, responsables de los casos de muerte súbita. Afortunadamente estos casos graves son poco frecuentes y en la bibliografía reciente son excepcionales<sup>10-12</sup>.

Nuestro paciente presentó de manera rápidamente progresiva y grave este cuadro de reacción disulfiram-alcohol tan poco habitual y mucho menos esperado en la actualidad, ya que el disulfiram está siendo desplazado en su indicación por otros fármacos como acamprosato. Sin conocer la existencia de tratamiento con disulfiram, el diagnóstico de estas situaciones de shock con manifestaciones de disfunción orgánica se hace difícil y puede atribuirse a otras causas. En nuestro caso la existencia de fenómenos de vasodilatación y rubefacción se interpretaron inicialmente como anafilaxia. Con la existencia de otras alteraciones sistémicas, neurológicas y sobre todo cardiovasculares, todavía se complica más el diagnóstico que se resolvió al confirmar el tratamiento con disulfiram y la toma de alcohol. Como siempre, ni en las situaciones más críticas debemos olvidar el valor de la anamnesis, al paciente o a su entorno.

En la anamnesis de los pacientes que puedan estar en tratamiento con disulfiram se debe insistir en la toma de cualquier cantidad de alcohol hasta 14 días antes, puesto que

la duración del efecto metabólico se prolonga hasta 2 semanas y no menos como se había descrito anteriormente<sup>8</sup>.

La hipotensión grave en la reacción disulfiram-alcohol puede ser refractaria a inotropos como la dopamina. Se ha explicado por la inhibición de la dopamina-hidroxilasa por el metabolito del disulfiram (dietilditiocarbamato) que produce así una deplección de norepinefrina<sup>2</sup>. Es otro aspecto del tratamiento del shock que añade importancia al diagnóstico correcto de nuestro caso. Por fortuna, aunque lentamente, los expansores plasmáticos, corticoides y antihistamínicos recuperaron la situación hemodinámica, en la que de recurrir al uso de dopamina quizás sólo hubiésemos logrado empeorar la isquemia miocárdica.

Las manifestaciones de isquemia miocárdica aguda se pueden atribuir en nuestro caso a la hipotensión grave y mantenida, ya que desaparecieron los síntomas clínicos y las alteraciones electrocardiográficas tras su normalización. La normalidad de las enzimas cardíacas y de la contractilidad miocárdica en el ecocardiograma descartaron la necrosis miocárdica, complicación responsable de casi todos los casos fatales que se han publicado de reacción disulfiram-alcohol<sup>5,7,12</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Wright C, Moore R. Disulfiram treatment of alcoholism. *Am J Med* 1990; 88:647-55.
- 2- Información de medicamentos para el personal sanitario. Ministerio de Sanidad y consumo. 1994; 1053-5.
- 3- Martindale. The complete drug reference. Thirty-second edition. Parfitt K ed. London. Pharmaceutical Press. 1999; 1669-70.
- 4- Catálogo de especialidades farmacéuticas. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2001: 1904.
- 5- Child GP, Osinski W, Bennet RE, Davidoff E. Therapeutic results and clinical manifestations following the use of tetraethylthiuram disulfide. *Am J Psychiatr* 1951;107:774-80.
- 6- Brewer C. Controlled trials of Antabuse in alcoholism: the importance of supervision and adequate dosage. *Acta Psychiatr Scand* 1992;86:51-8.
- 7- Gelbman F, Epstein NB. Initial clinical experience with Antabuse. *Can Med Assoc J* 1949;60:549-52.
- 8- Johansson B, Helle R, Christensen JK, Moller W, Ronsted P. Dose. Effect relationship of disulfiram in human volunteers.II: A Study of the relation between the disulfiram-alcohol reaction and plasma concentrations of acetaldehyde, diethylthiocarbamic acid methyl ester, and erythrocyte aldehyde dehydrogenase activity. *Pharmacol Toxicol* 1991;68:166-70.
- 9- Park CW, Riggio S. Disulfiram-ethanol induced delirium. *Ann Pharmacother* 2001;35:32-5.
- 10- American College of Physicians. Disulfiram treatment of alcoholism. *Ann Intern Med* 1989;111:943-5.
- 11- Heath MJ, Pachar JV, Perez-Martinez AL, Toseland PA. An exceptional case of lethal disulfiram-alcohol reaction. *Forensic Sci Int* 1992;56:45-50.
- 12- Motte S, Vincent JL, Gillet JB, Deguate JP, Kahn RJ. Refractory hyperdynamic shock associated with alcohol and disulfiram. *Am J Emerg Med* 1986;4:323-5.