

Síntomas psicóticos persistentes después del uso abusivo prolongado de mefedrona: una serie de dos casos

Persistent psychotic symptoms after long-term heavy use of mephedrone: A two-case series

PABLO BARRIO^{*,**}, MATTHEW GASKELL^{****}, JAVIER GOTI^{*,***}, SERGI VILARDELL^{*}, JOSEP MARIA FÀBREGAS^{*}.

* Centro para la Investigación y el Tratamiento de las Adicciones, Dosrius, Barcelona, Spain; **Addictive Behaviors Unit, Clinical Neuroscience Institute, Clinic Hospital, Barcelona, Spain; *** Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychology, Institute Clinic of Neurosciences, Hospital Clínic Universitari, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM); ****Leeds Addiction Unit, 19 Springfield Mount, Leeds, LS2 9NG, UK.

Resumen

La mefedrona (4-methylmethcathinone) es un estimulante sintético del grupo de las catinonas. Los usuarios refieren efectos similares a los de la cocaína y el éxtasis, con un potencial adictivo elevado. Dada la creciente tasa de consumo en Europa, cada vez recibe más atención desde el campo de las adicciones. No obstante, poco se sabe sobre las consecuencias a largo plazo de su consumo abusivo. Los dos siguientes casos pueden servir para mostrar alguna de ellas.

El caso 1 es un hombre de mediana edad, quien refería un consumo intravenoso de mefedrona de 3 años de duración. Su patrón de uso consistía en atracones que duraban varios días. Tras varios meses de consumo, aparecieron síntomas psicóticos, especialmente delirios paranoides. Tras ser enviado a una comunidad terapéutica, los síntomas psicóticos se continuaron produciendo pese a mantener una abstinencia prolongada. Se observó una buena respuesta a la risperidona. El caso 2 es un hombre joven, con un consumo abusivo de 2 años de duración, vía nasal. A su llegada a la comunidad terapéutica, el paciente refirió alucinaciones auditivas que remitieron parcialmente con olanzapina. Ambos casos mostraron una buena conciencia de enfermedad, así como ausencia de deterioro en su personalidad.

Dadas las similitudes bioquímicas con otras sustancias con potencial para inducir síntomas psicóticos, y el creciente consumo de mefedrona en Europa, casos similares son esperables en un futuro cercano. El uso de antipsicóticos convencionales parece una estrategia razonable de tratamiento.

Palabras clave: mefedrona; catinona; dependencia a sustancias; psicosis; consumo abusivo; nuevas sustancias psicoactivas.

Abstract

Mephedrone (4-methylmethcathinone) is a synthetic stimulant drug of the cathinone class. Similar effects to those of cocaine and ecstasy are reported by users, with a high addictive potential. Given its increasing rate of consumption in Europe, it is getting more and more attention from the addiction field. In spite of that, little is known about the long-term consequences of prolonged heavy use. The two following cases might depict some of them.

Case 1 was a middle-age man who reported three years of intravenous use of mephedrone. He used to binge for several days in a row. Psychotic symptoms appeared after a few months, especially paranoid delusions. Sent to aftercare in a therapeutic community, delusions kept reappearing after prolonged abstinence. A good response to risperidone was observed.

Case 2 was a young man who used mephedrone heavily for two years, always snorted. Upon admission to the therapeutic community, the patient reported auditory hallucinations that partially remitted with olanzapine. Both cases showed a good insight and no personality deterioration.

Given its similarities to other substances that are known to induce psychotic symptoms, and the increasing consumption of mephedrone around Europe, similar cases are expected in the near future. Conventional antipsychotic treatment seems a reasonable pharmacological approach.

Keywords: mephedrone; cathinone; drug dependence; psychosis; heavy use; new psychoactive substances.

Recibido: Mayo 2015; Aceptado: Septiembre 2015

Enviar correspondencia a:

Pablo Barrio. Mas Mia s/n. Dosrius (Barcelona), 08319, Spain. (0034) 630 213 421.
E-mail: pbarrio@clinicascita.com.

La mefedrona, una catinona sintética, se sintetizó por primera vez en 1929 (European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction, 2010). Sin embargo, su aparición en el contexto del consumo recreativo data de hace pocos años. Produce fuertes efectos estimulantes y entactogénicos, similares a los de la cocaína y la MDMA (Winstock et al., 2011). Su potencial adictivo es alto, y la literatura ha informado de algunos casos de dependencia (Bajaj, Mullen y Wylie, 2010).

Es notable que su consumo haya aumentado espectacularmente en los últimos años, en algunos países alcanzando niveles similares a los de otros estimulantes como la cocaína, las anfetaminas y el éxtasis (European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction, 2010). A pesar de ello, poco aparece publicado en la literatura actual acerca de trastornos por el uso de la mefedrona, su historia natural, su tratamiento o sus efectos adversos a largo plazo.

El estudio poblacional más grande hasta la fecha (Winstock et al., 2011), un diseño transversal realizado con usuarios de drogas de clubes, no investigó los síntomas psicóticos asociados a su consumo. Sin embargo, dada su similitud bioquímica con otras sustancias que inducen psicosis, así como el cuerpo específico de evidencia emergente acerca de las catinonas sintéticas, es razonable esperar dichos síntomas en el contexto del consumo de la mefedrona. Como es el caso con otros medicamentos, también sería relevante investigar si los síntomas psicóticos se relacionan con la intoxicación, el síndrome de abstinencia o si pueden persistir después de una abstinencia prolongada (y en esos casos, el riesgo de o la asociación con enfermedades como la esquizofrenia).

Para intentar arrojar algo de luz sobre estas preguntas, presentamos dos casos de adicción a la mefedrona con uso abusivo prolongado, que presentaron síntomas psicóticos persistentes después de una prolongada abstinencia, tratados en una comunidad terapéutica.

Caso 1

Un hombre de 40 años de edad, blanco, soltero, con educación universitaria y un empleo estable de alta cualificación llegó a nuestro centro de rehabilitación acompañado por su familia. No presentaba antecedentes psiquiátricos, ni personales ni familiares. Solamente figuraba el uso ocasional de la cocaína en sus registros de uso de sustancias. Hace tres años, después de la ruptura de una relación, el paciente comenzó a usar la mefedrona. Al principio la tomaba por vía nasal, pero pronto pasó a su uso intravenoso, generalmente asociado a actividad sexual. El paciente refería atracciones, pudiendo consumir de forma abusiva durante cinco días consecutivos, generalmente dos a tres veces al mes. La cantidad usual que utilizaba durante un atracón era de 1 a 3 gramos al día.

Después de un grave deterioro, tanto en su estado de salud psicológica como en la física, con la aparición de de-

lirios paranoides y de referencia, el paciente comenzó un tratamiento ambulatorio. Debido al fracaso para lograr y mantener la abstinencia, fue trasladado a nuestra comunidad terapéutica, donde pasó 4 meses. Cuando ingresó, no se administraron antipsicóticos, dada la rápida remisión de sus ideas delirantes una vez que llegó a estar completamente abstinentes. La conciencia sobre lo patológico de los síntomas fue relativamente buena por parte del paciente. Sin embargo, en los últimos permisos de fin de semana antes de recibir el alta, informó de la reaparición de las creencias delirantes. Duraron sólo unos minutos, y de nuevo la conciencia de enfermedad era buena, así que no se consideró necesario administrarle ningún medicamento. Finalmente, de nuevo en la comunidad, estos síntomas psicóticos breves y auto-limitados, principalmente creencias delirantes paranoides y de referencia, seguían reapareciendo. Por lo tanto, se prescribió 1 mg cada noche de risperidona, consiguiendo la remisión total hasta el momento de escribir este artículo, tres meses después de recibir el alta de nuestra comunidad terapéutica.

Caso 2

Un varón de 26 años de edad, blanco, soltero, con educación universitaria y un trabajo de alta cualificación acudió a nuestra comunidad terapéutica acompañado por su familia después de vivir dos años en el Reino Unido, donde había consumido mefedrona diariamente y de forma abusiva (siempre por vía nasal, generalmente entre 1 y 2 gramos). El paciente no tenía ningún antecedente psiquiátrico. También informó del uso ocasional de cocaína. El paciente refirió un uso abusivo de alcohol en los últimos años. Al ingresar, el paciente refirió alucinaciones auditivas, sin ningún impacto conductual o afectivo. Su conciencia sobre el origen de estos síntomas psicóticos fue bastante buena. Se empezó a administrar una dosis alta de olanzapina (hasta 30 mg/ día), con la resolución gradual de las alucinaciones, aunque en el momento de escribir este trabajo, el paciente todavía está en nuestra comunidad terapéutica y aún presenta alucinaciones de duración de unos pocos segundos. No se observó ningún otro síntoma no psicótico.

Discusión

Este informe sobre las consecuencias psicopatológicas del uso prolongado y abusivo de la mefedrona concuerda con publicaciones anteriores que describen efectos similares de la mefedrona en usuarios abusivos (Dragogna, Oldani, Buoli y Altamura, 2014). Además de las consecuencias habituales de la adicción en sí (deterioro social, orgánico y psicológico), ambos casos presentaron síntomas psicóticos persistentes después de meses de abstinencia de la sustancia. El hecho de que ninguno de los casos presentara historia psiquiátrica previa, nos lleva tentativamente a proponer un origen relacionado con la sustancia.

Dadas sus semejanzas bioquímicas con las anfetaminas y otros estimulantes y su conocido potencial para inducir síntomas psicóticos (Bramness et al., 2012), no sorprende observar tales síntomas después de un uso prolongado y abusivo de mefedrona. Un reciente cuerpo de evidencia está emergiendo, relacionada específicamente con las catinonas sintéticas, su toxicidad bioquímica y neurológica, sus consecuencias conductuales y sus efectos fisiológicos y psiquiátricos (Gregg y Rawls, 2014; Weaver, Hopper y Gundersen, 2015). Sin embargo, dada su novedad, la mayoría de los datos proporcionados por esta investigación están relacionados con las consecuencias agudas del consumo. La evidencia disponible sugiere que los síntomas psicóticos se relacionan con disfunciones en el sistema dopaminérgico (Martínez-Clemente et al., 2014). Además de la dopamina, otros sistemas como el serotoninérgico también podrían ser partes relevantes en la toxicidad global de la droga.

A pesar de la novedad y la naturaleza a corto plazo de estos hallazgos, podría hacerse una comparación tentativa con el caso de la metanfetamina para prever las consecuencias a largo plazo del uso de la mefedrona, ya que las metanfetaminas—bioquímicamente relacionadas con las catinonas sintéticas—son una de las drogas con mayor potencial para inducir síntomas psicóticos más allá de la intoxicación, el síndrome de abstinencia y la abstinencia prolongada (Lichlyter, Purdon y Tibbo, 2011).

Dada la creciente tasa de consumo en Europa, especialmente en el Reino Unido (European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction, 2010) y las propiedades altamente adictivas de la sustancia (Weaver et al., 2015), se deben considerar que las consecuencias podrían ser relevantes, ya que se esperan cada vez más casos en los años venideros. De hecho, ya hay algunos informes que sugieren que las drogas de los clubes son de las sustancias que se están observando con más frecuencia en las Unidades de Urgencias (Nogué, Amigó y Galicia, 2014)

Aunque uno de los pacientes sufría delirios y el otro alucinaciones, también es digno de mencionar que su conciencia de enfermedad seguía siendo parcialmente buena en ambos casos, y no se observó deterioro de la personalidad, más atribuido a las psicosis similares a la esquizofrenia. La duración del consumo había sido de 3 y 2 años, respectivamente, por lo tanto se desconoce lo que habría sucedido si el uso abusivo hubiera continuado sin cambios. En este escenario, podría ser útil pensar en un umbral crítico de consumo, asumiendo que más allá de un punto crítico, el consumo puede llevar a síntomas psicóticos persistentes, y si continúa, podría sobrevenir una enfermedad psicótica crónica (Lichlyter et al., 2011).

Las series de casos deben interpretarse con cautela, dadas sus limitaciones pertinentes. Las más relevantes son su carácter observacional y la falta de sujetos de control. Por lo tanto, no es posible establecer plenamente una conexión real y válida entre el uso de drogas y los síntomas

observados. Por ejemplo, no se puede excluir que el uso de la droga y la aparición de los síntomas estuvieran relacionados sólo por casualidad. Por otra parte, otras dos graves limitaciones deben tenerse en cuenta al interpretar este informe. En primer lugar, como no está implementado en la práctica clínica habitual, cuando ingresaron, no se recogió evidencia toxicológica sobre la presencia real de la mefedrona en la orina de los pacientes. Por lo tanto, este informe se basa en los auto-informes de los pacientes. Aunque este hecho puede disminuir la validez, es un enfoque metodológico común en el campo de la adicción. En segundo lugar, ambos pacientes también habían usado la cocaína en el pasado, que también es una sustancia bien conocida por su potencial para inducir psicosis. Sin embargo, ambos informaron que la mefedrona era, de lejos, la principal sustancia de abuso. Este hecho permite atribuir los síntomas psicopatológicos descritos razonablemente a la mefedrona. También existe la posibilidad de que el origen de las alucinaciones estuviera relacionado con el alcohol en el caso 2, que en tal caso, debería ser clasificado como alucinosis alcohólica. Sin embargo, dada la relativa juventud del paciente y que no se observó ningún síndrome de abstinencia ni síntomas de intoxicación durante su estancia en la Clínica, consideramos que es razonable descartar este diagnóstico.

Finalmente, con respecto al tratamiento de síntomas psicóticos asociados a la mefedrona, la poca evidencia que ofrece esta serie de casos sugiere que los antipsicóticos de segunda generación podrían ser útiles, al igual que en otros síntomas psicóticos inducidos por sustancias.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los pacientes por dar su permiso para reportar sus casos.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene ningún conflicto de intereses en relación con el presente informe.

Referencias

- Bajaj, N., Mullen, D., y Wylie, S. (2010). Dependence and psychosis with 4-methylmethcathinone (mephedrone) use. *BMJ Case Reports*, 2010. doi:10.1136/bcr.02.2010.2780
- Bramness, J. G., Gundersen, Ø. H., Guterstam, J., Rognli, E. B., Konstenius, M., Løberg, E.-M., ... Franck, J. (2012). Amphetamine-induced psychosis—a separate diagnostic entity or primary psychosis triggered in the vulnerable? *BMC Psychiatry*, 12, 221. doi:10.1186/1471-244X-12-221
- Dragogna, F., Oldani, L., Buoli, M., y Altamura, A. C. (2014). A case of severe psychosis induced by novel re-

- creational drugs. *F1000Research*, 3, 21. doi:10.12688/f1000research.3-21.v1
- European Center for Monitoring Drugs and Drug Addiction (2010). Europol–EMCDDA Joint Report on a new psychoactive substance: 4-methylmethcathinone (mephedrone).
- Gregg, R. A., y Rawls, S. M. (2014). Behavioral pharmacology of designer cathinones: a review of the preclinical literature. *Life Sciences*, 97, 27–30. doi:10.1016/j.lfs.2013.10.033
- Lichlyter, B., Purdon, S., y Tibbo, P. (2011). Predictors of psychosis severity in individuals with primary stimulant addictions. *Addictive Behaviors*, 36, 137–9. doi:10.1016/j.addbeh.2010.08.019
- Martínez-Clemente, J., López-Arnau, R., Abad, S., Pubill, D., Escubedo, E., y Camarasa, J. (2014). Dose and time-dependent selective neurotoxicity induced by mephedrone in mice. *PLoS One*, 9, e99002. doi:10.1371/journal.pone.0099002
- Nogué, S., Amigó, M., y Galicia, M. (2014). Raves, consumo de drogas y asistencia en urgencias. *Adicciones*, 26, 189–190. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=289131590012>
- Weaver, M. F., Hopper, J. A., y Gunderson, E. W. (2015). Designer drugs 2015: assessment and management. *Addiction Science & Clinical Practice*, 10, 8. doi:10.1186/s13722-015-0024-7
- Winstock, A. R., Mitcheson, L. R., Deluca, P., Davey, Z., Corazza, O., y Schifano, F. (2011). Mephedrone, new kid for the chop? *Addiction*, 106, 154–61. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03130.x