

ANÁLISIS QUÍMICO - TOXICOLÓGICO DE UNA INTOXICACIÓN LETAL POR γ -BUTIROLACTONA Y ÁCIDO γ -HIDROXIBUTÍRICO



Valcarce Codes F, Quintela Jorge O, Rodríguez Fernández A, Gutiérrez Delicado D

Instituto Nacional de Toxicología y C. F. Departamento de Madrid.



RESUMEN

En un caso de muerte por presunta intoxicación se ha identificado como agente causante de la misma a la gamma-butirolactona (GBL), se han determinado su grado de pureza y los niveles de dicho tóxico y de su transformado, el ácido gamma-hidroxibutírico (GHB), en las muestras de la sustancia sospechosa y de sangre del fallecido, respectivamente, remitidas por el médico forense para su análisis. La muestra de la sustancia sospechosa de provocar la intoxicación se identificó por espectrofotometría infrarroja y su grado de pureza se valoró por cromatografía de líquidos de alta resolución con detector de matriz de diodos en el ultravioleta, resultando ser GBL con una pureza mayor que 99%. El análisis y la cuantificación de los niveles de GBL y su metabolito mayoritario, el ácido GHB, en sangre se ha realizado por cromatografía de gases-espectrometría de masas y por cromatografía de líquidos de alta resolución-espectrometría de masas, habiéndose encontrado niveles altos de ambos compuestos, siendo el nivel encontrado para el ácido GHB de 982 mg/l, el cual es superior a los niveles considerados en la bibliografía como letales para dicho tóxico. Los resultados de los análisis explican de forma suficiente la causa de esta muerte y también con ellos se comprueba claramente la transformación que tiene lugar en el organismo de GBL, compuesto no sometido a fiscalización, en el ácido GHB, compuesto actualmente incluido en las listas de sustancias de abuso controladas.

Antecedentes

Una persona de sexo masculino es hallada muerta en su domicilio sin causas evidentes de violencia ni otras que justifiquen su fallecimiento.

En el acto de levantamiento del cadáver el médico forense observa la presencia de un frasco con cuentagotas, conteniendo un líquido desconocido y sospecha del mismo, por lo que ordena su recogida y envío al laboratorio para su análisis.

Al realizar la autopsia del cadáver, el médico forense toma muestras de sangre que son también enviadas al laboratorio para su análisis químico-toxicológico.

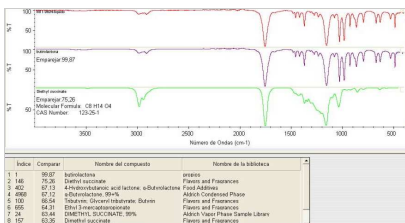
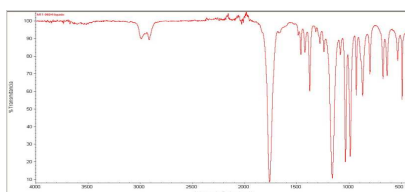


Orientación del análisis

Se realiza una analítica general, orientada a la determinación de alcohol, drogas de abuso y psicofármacos de uso más común, siendo negativos los resultados obtenidos.

Para identificar la muestra líquida recibida, se analiza la misma por Espectrofotometría de Infrarrojo por Transformada de Fourier, utilizando un accesorio de Reflectancia Total Atenuada (ATR) con cristal de diamante (Thermo-Nicolet Smart-Orbit) y obteniendo que la muestra se corresponde mayoritariamente con Gamma-Butirolactona (GBL).

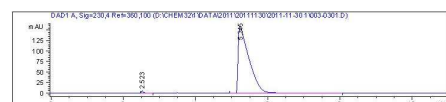
Se hace una valoración cuantitativa de la pureza de GBL en la muestra recibida, analizándola para ello por Cromatografía de Líquidos de alta resolución con detector de matriz de diodos en el ultravioleta, obteniendo a partir de ello que se trata de GBL con una pureza mayor que el 99%.



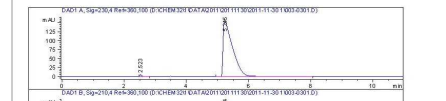
A la vista de este dato y considerando el hecho conocido de que la GBL se transforma en el organismo en el ácido gamma-hidroxibutírico (GHB), cuya toxicidad y efectos han sido previamente descritos (1), se procede a extraer dicho tóxico de las muestras de sangre utilizando para ello extracciones líquido-sólido y a analizar los extractos por Cromatografía de gases- Espectrometría de masas, detectando la presencia de altas concentraciones de GHB en las muestras de sangre analizadas.

Buscando identificar la posible presencia de GBL en las muestras de sangre recibidas, se volvieron a extraer y analizar por Cromatografía de líquidos de alta resolución-Espectrometría de masas, realizando las curvas de calibrado correspondientes para GBL y GHB y valorando los niveles de ambos tóxicos presentes en la sangre.

Los niveles de GHB encontrados fueron de 982 mg/l y los de GBL de 396 mg/l, niveles muy altos en ambos casos y que justifican la muerte de esta persona por intoxicación aguda, siendo el agente causante de la misma el GHB derivado de la ingesta de GBL.



File Name: C:\BIOINFORM\LABOR\2013\20111130\12011-11-30-1003-0301.D
Sample Name: 9604/11_728_31 mg/15ml



File Name: C:\BIOINFORM\LABOR\2013\20111130\12011-11-30-1003-0301.D
Sample Name: 9604/11_728_31 mg/15ml



Sorted By: 1. Signal
Calib. Data Modified: 2/12/2013 9:25:07 AM
Multiplier: 1.0000

Conclusiones

Los altos niveles de GHB y GBL encontrados en las muestras de sangre analizadas, permiten concluir que la causa de la muerte de esta persona ha sido una intoxicación aguda producida por GHB y GBL.

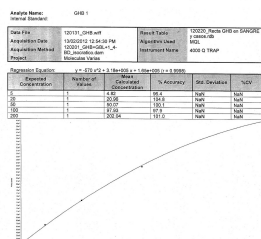
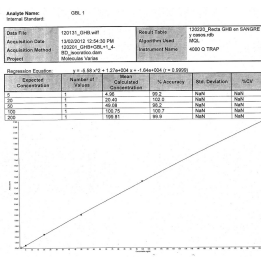
El análisis de la muestra de sustancia sospechosa de haber sido ingerida y de ser causante de la intoxicación, ha permitido identificar a la misma como GBL de gran pureza y, dado lo publicado previamente en la bibliografía (2) sobre la transformación de GBL en GHB en el organismo humano, deducir que los niveles de GBL y GHB presentes en las muestras de sangre analizadas podrían con mucha probabilidad proceder de una ingesta de GBL por parte del fallecido.

Ya han sido descritos previamente casos de intoxicaciones letales por GHB (3) y estadísticas de intoxicaciones por GHB y GBL (4,5), pero en este caso se presenta la singularidad de que ha sido posible en él identificar directamente el agente causante, GBL de gran pureza, y haber encontrado unos niveles letales de GHB, metabolizado de la GBL ingerida, y niveles de GBL aún sin metabolizar, en las muestras de sangre analizadas.

Aunque este fenómeno de transformación "in vivo" de GBL en GHB es conocido y ello ha llevado a algunos países a incluir la GBL en listas de sustancias controladas, hay otros en los que su adquisición y uso no está regulado y ello facilita el uso de la GBL como sustancia de abuso, en lugar del GHB, que sí está incluido en dichas listas de sustancias controladas.

Bibliografía

- L. Degenhardt. *Adicciones*, vol 15, 2. (2003)
- H. Andresen et al. *Drug Test Analysis*, 3, 560-568. (2011)
- D.M. Wood et al. *J. Med.*, 101, 23. (2008)
- P. I. Dargan et al. *J. R. Soc. Med.* 102, 546. (2009)
- O. Miró et al. *J. of Toxicology-Clinical Toxicology*, 40, 129-135. (2002)



Sample Name	M11-0604 1/10 sangre-S-PP_009	Injection Vial	29
Sample ID	Unknown	Injection Volume	15
Sample Type	Unknown	Algorithm Used	MCL
Acquisition Date	13/02/2012 1:41:09 PM	Dilution Factor	10.0
Acquisition Method	120201_GHB+GBL+1_4-BD_isocratic.dam	Weight to Volume	0.00
Project	Moléculas Varias	Instrument Name	4000 Q TRAP
Data File	120111_GHB.wiff		
Result Table	120220_Reclá GHB en SANGRE y casos rdb		
Sample Comment			

Results Summary

Analyte Peak Name	Calculated Concentration (ng/mL)	Analyte RT	Calculated Ion Ratio (Expected Value)	Ratio OK
GHB 1	982.0	3.5		
GHB 2	969.0	3.5	0.04 (0.04)	✓
GBL 1	396.0	4.2		
GBL 2	379.0	4.2	0.25 (0.28)	✓
BD 1	15.5	3.3		
BD 2	27.6	3.2	0.44 (0.41)	✓

Peak Review

