

Tema de reflexión

Manejo de la intoxicación y abstinencia de benzodiazepinasMaría Soledad Rodríguez Verduzco¹¹ Instituto Mexicano de Psiquiatría

Las benzodiazepinas son uno de los psicotrópicos más prescritos, con uno de los más amplios rangos de indicaciones debido a la gran comorbilidad que existe en los diferentes ejes del Manual de los Trastornos Psiquiátricos en su versión III revisada (DSM-III-R) según un estudio realizado por Martínez-Cano y col. Todos los pacientes tienen más de un diagnóstico en el eje I, el 59% en el eje II y 32.7% en el eje III. Los diagnósticos con mayor prevalencia son el insomnio, los trastornos por ansiedad y afectivos en el eje I, los trastornos de personalidad obsesivo compulsivos, histriónicos y dependientes de la personalidad, en el eje II y las enfermedades reumatológicas, neurológicas y cardiovasculares en el eje III. Aunque están clasificadas entre los medicamentos más seguros utilizados en la clínica pueden tener efectos secundarios, como la dependencia y en los casos de sobredosis: la intoxicación.

Factores que contribuyen a la dependencia:

1. *Características farmacológicas:* afinidad alta por el receptor GABAérgico, vida media de eliminación corta, uso de dosis a largo plazo, el uso simultáneo de otras sustancias como el alcohol.
2. *Factores relacionados con el paciente:* edad, presencia de una enfermedad crónica y trastorno de la personalidad.

Síndromes desencadenados por la suspensión de benzodiazepinas: rebote, abstinencia y recaída/recurrencia

Es importante hacer notar que estas categorías pueden traslaparse clínicamente. Por ejemplo los síntomas de la abstinencia pueden aparecer al mismo tiempo que el inicio de la recaída en la ansiedad previa.

El rebote se caracteriza por el regreso de la ansiedad al discontinuar el ansiolítico al nivel pretratamiento. Este rebote no es limitado a las benzodiazepinas o a los psicotrópicos; por ejemplo el paciente cardiaco puede experimentar incremento en la angina de pecho o la hipertensión cuando se le discontinúa el *alfa* o *beta* bloqueador. Con las benzodiazepinas se observa el rebote con los hipnóticos, en una proporción del 15-30%.

El *rebote* se debe habitualmente a una manifestación temprana de los cambios en los receptores que son el fundamento de la dependencia y los fenómenos de abstinencia con benzodiazepinas. De lo cual se deriva que la severidad de los síntomas de rebote será mayor en los pacientes que han desarrollado tolerancia a los efectos de sedación (asumiendo que esta tolerancia refleja los cambios en los receptores secundarios a la administración de la BZD). El inicio del rebote es paralelo a la vida media de la benzodiazepina que se ha discontinuado y tiene una correlación con el declive de sus niveles plasmáticos. Para las BZD de vida media corta el rebote puede aparecer dentro de las primeras 24 horas después de la última dosis. En general los síntomas del rebote regresarán a los niveles pretratamiento dentro de las primeras tres semanas de suspendidas.

Abstinencia. La amplia constelación de síntomas clínicos conocidos como el síndrome de abstinencia suelen presentarse en pacientes que han sido tratados con BZD por más de seis meses o más, aunque puede aparecer más tempranamente. Esto ha sido reportado en pacientes que tomaban altas dosis.

El cuadro 1 muestra los síntomas que constituyen el síndrome de abstinencia. Los pacientes reportan con mucha frecuencia, múltiples síntomas aunque no es raro encontrar que un síndrome de abstinencia poco claro, se manifiesta solamente por un solo síntoma aislado. Como puede verse en el cuadro 1 los síntomas son muy parecidos a los reportados en la ansiedad. De hecho no existen síntomas "patognomónicos" que distingan la abstinencia de la ansiedad no iatrogénica aunque a veces los síntomas nuevos no fueron parte del cuadro original de ansiedad.

Es importante evaluar el tiempo de permanencia de estos nuevos síntomas aunque todavía no es posible establecer en forma clara cuando representan un verdadero fenómeno de "abstinencia" secundario al cambio permanente en el estado de los receptores o simplemente una "neurosis".

Predictores clínicos de la abstinencia a benzodiazepinas

Las variables asociadas con mayor severidad de la abstinencia pueden ser divididas, para su discusión, en variables dependientes de la droga y variables clínicas.

Cuadro 1. Síntomas de la abstinencia de benzodiazepinas.

Síntoma
<ul style="list-style-type: none"> • Hiperactividad autonómica, agitación • Incremento de la ansiedad • Pérdida del apetito • Diaforesis • Hiperacusia • Náusea • Fatiga, letargia • Insomnio • Temblor generalizado • Mareo, vértigo • Tinnitus • Despersonalización, desrealización • Concentración deficiente, fallas en la memoria • Irritabilidad • Ánimo bajo/ distoría • Diarrea • Cefalea • Palpitaciones • Dolores musculares • Fotofobia • Sensación de sabor metálico en la boca • Confusión • Psicosis • Crisis convulsivas • Parestesias • Alteraciones del gusto

Variables intrínsecas de la droga.

1. Dosis alta
2. Larga duración del tratamiento
3. Vida media corta
4. Disminución más rápida

Variables clínicas

1. Alto nivel de ansiedad y depresión
2. Trastorno de personalidad adicional
3. Diagnóstico de trastorno de pánico
4. Antecedentes de abuso de drogas

La utilidad de identificar estas variables que predicen la severidad de la abstinencia es muy importante porque orientan hacia los potenciales blancos que se modificarán con el tratamiento farmacológico y no farmacológico

Blancos potenciales para el manejo farmacológico y no farmacológico de la abstinencia a benzodiazepinas.

Disminución de la supuesta reactividad de los receptores monoaminérgicos.

- Betabloqueadores
- Antidepresivos

- Ansiolíticos serotoninérgicos
- Antagonistas CCK-B?

Aumentar la transmisión GABAérgica

- Agonistas parciales
- Neuroesteroides
- Anticonvulsivantes?

Revertir directamente la “down-regulation” del receptor benzodiazepínico

- Flumazenil

Tratamiento de la sintomatología residual de la ansiedad y depresión que pudiera quedar después de la exacerbación inducida por la abstinencia.

- Antidepresivos
- Ansiolíticos serotoninérgicos
- Terapia cognitivo-conductual

Tratamiento de los rasgos psicológicos y esquemas que incrementan la percepción de la severidad de la abstinencia

- Terapia de apoyo para la dependencia
- Terapia cognitivo-conductual

Manejo de la abstinencia a benzodiazepinas: aproximación farmacológica.

- Antidepresivos

Tricíclicos (imipramina)
Atípicos (trazodona)
ISRSs ó IMAOS

- Ansiolíticos serotoninérgicos

Agonistas 5HT1a (por ejemplo buspirona)
Antagonistas 5-HT 2/3

- Anticonvulsivantes

Carbamacepina
Ac. valproico

- Antagonistas CCK-B
- Hormonas esteroides con metabolitos similares a los barbitúricos
- Componentes activos al receptor benzodiazepínico

Agonistas parciales
Antagonistas (flumazenil)

- Medicamentos misceláneos
- Betabloqueadores
- Bloqueadores de los canales de calcio
- Terapia cognitivo-conductual

El tratamiento de la supresión consiste en apoyo médico y desintoxicación con un fármaco de larga acción, al cual el paciente es tolerante (en especial una benzodiacepina de vida media larga como el diazepam o preferentemente el clonazepam) considerando la reducción cuidadosa con vigilancia sobre la aparición de síntomas de abstinencia. En pacientes confiables, la supresión media puede tratarse sobre bases de paciente externo, usando alguna benzodiacepina que se deberá retirar gradualmente en un lapso de 4 a 6 meses.

El tratamiento de la intoxicación es principalmente de apoyo (por ejemplo protección de las vías respiratorias y prevención del paro cardiorrespiratorio). Puede utilizarse el flumazenil para invertir los efectos de las benzodiacepinas, pero debe usarse con precaución, ya que los pacientes que

son dependientes de manera física pueden presentar convulsiones después del uso de estos agentes,

Como dosis inicial se recomienda 0.3 mg IV, en caso de no obtenerse el estado de conciencia deseado después de 60 segundos, puede inyectarse repetidamente hasta que el paciente se despierte pero sin exceder la dosis total de 2 mg. En caso de que reaparezca la somnolencia puede ser útil una infusión de 0.1 a 0.4 mg por hora; la velocidad de infusión deberá ajustarse individualmente según el grado de conciencia deseado. Deberá administrarse lentamente e individualizarse la dosis para evitar síntomas de abstinencia.

En caso de presentarse síntomas de sobreestimación se deberán administrar 5 mg de diazepam IV. Si tras las dosis repetidas de flumazenil no mejora significativamente el estado de conciencia y la función respiratoria, debe sospecharse la presencia de etiologías diferentes a las benzodiacepinas.

Referencias

1. H Martínez-Cano H, De Iceta Ibáñez de Gauna M, Vela-Bueno A, Wittchen HU. DSM-III-R co-morbidity in benzodiazepine dependence. *Addiction*. 1997; 94(1); 97-7
2. Schweizer E, Rickels K. Benzodiazepine dependence and withdrawal: a review of the syndrome and its clinical management. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 98, suplemento 393, 1998; 95-101



En el modo de preguntar, en la manera de conducir un interrogatorio se conoce al clínico. No hay cartabón; el interrogatorio se hace a la medida de cada quien, como el vestido; en cada caso lo guía mejor el enfermo con sus respuestas que el médico con sus preguntas.

No practicar exámenes de comedia, exploraciones falsas o de apariencia como lo hacen los charlatanes. El vulgo no distingue lo científico de lo charlatanesco; pero hay personas para el médico desconocidas, que por inteligentes y cultas o por intuición e instinto califican con acierto; estas gentes salen pensando o diciendo: este médico es un farsante.

G. Castañeda