

SÍNDROME DE ABSTINENCIA DEL ESCITALOPRAM. A PROPÓSITO DE UN CASO

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Barbosa Eyler GE. Síndrome de abstinencia del escitalopram. A propósito de un caso. *Rev Arg Med* 2021;9[1]:39-42

ESCITALOPRAM WITHDRAWAL SYNDROME. A CASE REPORT

Gonzalo Emmanuel Barbosa Eyler¹

Recibido: 29 de julio de 2020.

Aceptado: 1 de septiembre de 2020.

RESUMEN

El síndrome de abstinencia de antidepresivos, clásicamente llamado “de discontinuación”, es un efecto adverso que se reporta como infrecuente y que aparece al suspender de modo abrupto el fármaco, ya sea al finalizar el tratamiento o por el olvido de una toma. Este síndrome es asociado con más frecuencia a los antidepresivos tricíclicos, a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y a los antidepresivos duales. Dentro de los ISRS, la paroxetina suele ser asociada con mayor riesgo en la literatura. En este trabajo se describen cinco casos de abstinencia del escitalopram y se discuten los síntomas de discontinuación al suspender el tratamiento e incluso al olvidar tomar el fármaco.

PALABRAS CLAVE. Síndrome de discontinuación, abstinencia, antidepresivos, escitalopram.

¹ Médico especialista en psiquiatría.

Magíster en neuropsicofarmacología clínica. Profesor adjunto de Terapéuticas y Farmacología y docente de Salud Mental en la Universidad Nacional de La Matanza (UNLAM), San Justo, Buenos Aires. Docente adscripto y jefe de trabajos prácticos regular de Farmacología, Cátedra III, en la Universidad de Buenos Aires (UBA), CABA.

ABSTRACT

Antidepressant withdrawal syndrome, classically known as discontinuation syndrome, is a side effect reported as rare which appears with the sudden interruption of drug administration, either at the end of the treatment or with a missed dose. This syndrome is usually related to tricyclic antidepressants agents, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), and dual-acting antidepressants. Within SSRIs, paroxetine is normally associated to a higher risk. This paper describes five cases of escitalopram withdrawal and discusses the discontinuation symptoms in treatment interruption or with a missed dose.

KEY WORDS. *Discontinuation syndrome, withdrawal, antidepressants, escitalopram.*

El autor manifiesta no poseer conflictos de intereses.

CONTACTO PARA CORRESPONDENCIA

Blanco Encalada 2975, depto. 31
(C1428DDW), CABA. Correo electrónico:
gonzabarbosa@hotmail.com.

Introducción

El síndrome de discontinuación de antidepresivos se describe como una reacción adversa de baja frecuencia de aparición. Ya en el año 1961, Kramer y colaboradores describieron casos de síntomas de abstinencia de la imipramina –el primer antidepresivo tricíclico– luego de su discontinuación (1). Este síndrome es asociado con mayor frecuencia a los antidepresivos tricíclicos, a los antidepresivos duales y a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (2).

Los antidepresivos ISRS han sido muy utilizados en la práctica médica desde la aparición de la fluoxetina, en 1987. Se encuentran en la primera línea de recomendación para el tratamiento de los trastornos de ansiedad y del trastorno depresivo mayor.

Con respecto al tratamiento de los trastornos de ansiedad, las principales asociaciones psiquiátricas internacionales y nacionales expertas en el tema, como la Anxiety Disorder Association of America (ADAA) y la Asociación Argentina de Trastornos de Ansiedad (AATA), indican que los mejores resultados terapéuticos se obtienen con los ISRS y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), con benzodiacepinas o sin ellas, combinados de forma integrada con terapia cognitivo-conductual (TCC) (3).

Por su parte, la guía para el manejo de adultos con trastornos depresivos mayores de la Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (Canmat) recomienda el uso de antidepresivos de segunda generación para el tratamiento de pacientes con un episodio depresivo mayor de moderado a grave (4). La elección de la droga está dada por el perfil de tolerabilidad y la seguridad. Estos criterios hacen que los antidepresivos de nueva generación sean los preferidos. De ellos, los más utilizados son los ISRS (5).

Pese a que tienen un mejor perfil de efectos adversos, ya en los años noventa se reportaron casos de pacientes que presentaban síntomas al discontinuar el uso de ISRS, según describen Fava y colaboradores en una revisión sistemática (6).

Los principales síntomas de la discontinuación se pueden recordar con la regla mnemotécnica Finish (7,8), por sus iniciales en inglés:

- *Flu-like symptoms* (síntomas gripales): fatiga, somnolencia, cefalea, molestias, sudoración.
- *Insomnia* (insomnio): vigilia con sueños vívidos o pesadillas.
- *Nausea* (náuseas): repugnancia; a veces, con vómitos.
- *Imbalance* (desequilibrio): vértigo, mareos, aturdimiento.
- *Sensory disturbance* (alteraciones sensoriales): sensación de descarga eléctrica, hormigueos.
- *Hyperarousal* (hiperalerta): ansiedad, agitación, sacudidas, irritabilidad, agresividad, manía.

La gravedad de estos síntomas, según Haddad y colaboradores (9), varía dentro de este espectro sintomático: algunos pacientes tendrán un síntoma aislado; otros, un conjunto sintomático, y otros, un conjunto de síntomas que serán incapacitantes en sus formas leve o grave.

En este trabajo se describen cinco casos de abstinencia del escitalopram y se discuten los síntomas de discontinuación al suspender el tratamiento y aun en el olvido de la toma del fármaco.

Casos clínicos

Se describen cinco casos de pacientes tratados en consultorios externos por trastornos de ansiedad y trastorno depresivo mayor con síntomas de abstinencia del escitalopram.

Caso 1. Paciente de 33 años que realizó un tratamiento por trastorno de pánico y fue medicada con escitalopram (10 mg por día por 18 meses), con buena respuesta y eficacia. Por haber remitido el cuadro psicopatológico y finalizar el tiempo indicado de tratamiento, se decidió su discontinuación.

Al disminuir la dosis de escitalopram a 5 mg por día para, luego, suspenderla, la paciente comenzó a manifestar inquietud, intensa ansiedad anticipatoria, estado de alerta e insomnio, síntomas que no había tenido ni al comenzar el tratamiento. En la evaluación, esto se interpretó como un síndrome de discontinuación del ISRS; se aumentó el escitalopram a 10 mg por día y los síntomas remitieron con rapidez. Luego de tres meses, comenzó un descenso más gradual: 7,5 mg por día por un mes; después, otro mes con 5 mg por día; luego, 2,5 mg por día por un mes, y, finalmente, la suspensión. De esta manera, titulando la suspensión a la mitad de lo que se realizó originalmente, la paciente toleró el descenso.

Caso 2. Paciente de 55 años en tratamiento por trastorno depresivo mayor, medicado con escitalopram (10 mg por día), con buena respuesta y remisión sintomática.

El paciente refirió que un fin de semana olvidó tomar el antidepresivo y experimentó sensación de hormigueo facial y cefalea. Luego, al retomar la medicación, desaparecieron los síntomas. Esto se interpretó como un síndrome de discontinuación del ISRS. El paciente no volvió a olvidarse de tomar el escitalopram y no presentó más dichos síntomas.

Caso 3. Paciente de 26 años en tratamiento por trastorno de pánico, medicada con escitalopram (10 mg por día por 12 meses), con remisión sintomática.

Durante un fin de semana, se quedó sin medicación y no la tomó por tres días. Experimentó sueños vívidos y pesadillas. No había presentado dichos síntomas previamente. Esto se interpretó como abstinencia del escitalopram. La paciente retomó la medicación y no volvió a padecer los síntomas mencionados.

Caso 4. Paciente de 46 años en tratamiento por trastorno de ansiedad generalizada, medicado con escitalopram (10 mg

por día). Mostraba buena respuesta y remisión sintomática, pero, al padecer efectos adversos sexuales, solicitó disminuir la dosis.

Al bajar la dosis a 5 mg por día, el paciente presentó síntomas de rumiación del pensamiento, ansiedad intensa e inquietud, por lo que se decidió retornar a 10 mg por día e iniciar un descenso más gradual, disminuyendo 2,5 mg por mes, con mejor tolerancia. El paciente mantuvo nueve meses 5 mg por día; luego, se retiró gradualmente el escitalopram (2,5 mg por mes), con buena tolerancia, y no volvieron a manifestarse síntomas de discontinuación.

Caso 5. Paciente de 19 años en tratamiento por trastorno de pánico, medicada con escitalopram (10 mg por día), con buena respuesta a la medicación y remisión sintomática.

Se olvidó de tomar el antidepresivo por varios días y, en la cuarta jornada, comenzó a padecer síntomas de ansiedad intensa, temblor y alerta. Se le indicó que retomara la dosis habitual de escitalopram y que continuase el tratamiento y la paciente no volvió a presentar dichos síntomas.

Discusión y conclusiones

Si bien se suele relacionar el síndrome de discontinuación de ISRS con la suspensión del tratamiento –y, principalmente, con la paroxetina–, se puede presentar en otras situaciones clínicas y con otros fármacos del grupo.

Hay reportes que indican que el 20-40% de los pacientes que discontinúan rápida o inapropiadamente su medicación antidepresiva o que inician el descenso de la dosis presentan síntomas de discontinuación. A su vez, se estima que más del 70% de los pacientes que tienen prescriptos antidepresivos saltean de manera ocasional una toma (10).

Dentro de los factores de riesgo de presentar un síndrome de abstinencia, se destaca el perfil farmacocinético del antidepresivo. Entre ellos, se resalta la vida media ($T_{1/2}$) como un factor de riesgo, y esta es inversamente proporcional al riesgo de abstinencia (2). Por eso, la fluoxetina es, dentro de los ISRS, la que menor riesgo presenta debido a su prolongada vida media.

Según Fava y Cosci (11), este modelo teórico farmacocinético provee un marco conceptual para el descenso gradual de la dosis o el cambio de un antidepresivo de corta vida media por uno de vida media prolongada como estrategia para reducir el riesgo de síndrome de abstinencia. Esta estrategia de discontinuación es similar a la propuesta en el caso de las benzodiazepinas de acción corta y alta potencia, como el alprazolam, que suele generar gran dependencia y, por lo tanto, abstinencia al intentar suspenderlo; para esto se sugiere rotar a una dosis de potencia equivalente de clonazepam (benzodiazepina de alta potencia también, pero de larga duración de acción) y, luego, disminuir la dosis el 25% cada semana (o más gradualmente). De esta manera, la reducción gradual permite la adaptación del sistema a

menores niveles del ligando, lo que limita –pero no elimina– la aparición de síntomas de la abstinencia.

Si bien esta recomendación (cambiar un ISRS de vida media corta o intermedia por uno de vida media prolongada, como la fluoxetina) es la más abordada en la literatura, no suele ser la utilizada con mayor frecuencia en la práctica clínica diaria.

Además de la vida media como factor de riesgo, se presentan otros factores. Se menciona la inhibición del metabolismo microsómico como otro parámetro cinético que contribuiría al riesgo de abstinencia. La paroxetina, un potente inhibidor de la enzima CYP2D6 del citocromo hepático P-450, tiene una vida media corta comparada con el resto de los ISRS y, a su vez, presenta gran afinidad por los receptores colinérgicos, a los cuales bloquea. Esto se asemeja a la explicación de la abstinencia de antidepresivos tricíclicos, en la que se produce un rebote colinérgico (12).

Si bien el escitalopram tiene una vida media de 27 a 32 horas –más prolongada que la de la paroxetina– y su inhibición del metabolismo microsómico es insignificante (13), hay reportes previos de síntomas de abstinencia de este fármaco. En 2004, Montgomery y colaboradores (14) observaron problemas del sueño, nerviosismo o ansiedad, irritabilidad y empeoramiento repentino del ánimo en más del 10% de los pacientes que discontinuaron el tratamiento con escitalopram.

Según Fava y Cosci (11), las guías –sobre todo, las de la American Psychiatric Association (APA)– han minimizado la frecuencia y la gravedad del síndrome de abstinencia a antidepresivos. En revisiones sistemáticas realizadas por estos autores (6), más del 40% de los pacientes reportaron nuevos síntomas luego de la abrupta discontinuación de los ISRS.

De los cinco casos de discontinuación del escitalopram presentados en nuestro trabajo, dos se produjeron al disminuir gradualmente la dosis para finalizar el tratamiento y tres se debieron a olvidos en las tomas de medicación, según refirieron los pacientes.

Se concluye que:

- Los síntomas de discontinuación por antidepresivos de nueva generación se deberían llamar “síntomas de abstinencia”.
- Los síntomas de abstinencia a antidepresivos ISRS son frecuentes y deben ser explicados como tales a la hora de indicar un antidepresivo a un paciente.
- Si bien la estrategia terapéutica más recomendada suele ser la de rotar a un ISRS de vida media más prolongada –como la fluoxetina– para disminuir el riesgo de síndrome de abstinencia, no suele ser la más aplicable en la clínica diaria.
- Si bien se producen con más frecuencia en relación con la paroxetina entre los ISRS, al tener vida media corta e inhibición del metabolismo microsómico, hay evidencia en la literatura de que los síntomas de abstinencia se pueden producir con cualquier antidepresivo de nueva generación. En la muestra del

presente trabajo se destacan los síntomas de abstinencia del escitalopram.

- El descenso gradual de la dosis disminuye el riesgo de presentar síntomas de abstinencia, pero no lo elimina.

La disminución de la dosis del antidepresivo debe realizarse de forma gradual y es necesario evaluar cada caso con el paciente e informarle sobre el proceso de discontinuación. **RAM**

Referencias bibliográficas

1. Kramer JC, Klein DF, Fink M. Withdrawal symptoms following discontinuation of imipramine therapy. *Am J Psychiatry* 1961;118:549-50
2. Harvey BH, Slabbert FN. New insights on the antidepressant discontinuation syndrome. *Hum Psychopharmacol* 2014;29(6):503-16
3. Liceaga R. Reseña clínica y pautas de tratamiento del trastorno de pánico y agorafobia. En: Alvano SA, director. *Trastornos del estado de ánimo, de ansiedad, de estrés postraumático y obsesivo compulsivo. Aspectos neurobiológicos, clínicos y terapéuticos*. 2da ed. Olivos: Ediciones Intramed; 2020, p. 679-706
4. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry* 2016;61(9):540-60
5. Halsband SA, Vázquez GH, Lorenzo L. *Actualización clínica y psicofarmacológica de los trastornos depresivos, los trastornos bipolares y la depresión perinatal*. Buenos Aires: Editorial Polemos; 2019, p. 34-42
6. Fava GA, Gatti A, Belaise C, et al. Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: a systematic review. *Psychother Psychosom* 2015;84(2):72-81
7. Berber MJ. FINISH: remembering the discontinuation syndrome. Flu-like symptoms, Insomnia, Nausea, Imbalance, Sensory disturbances, and Hyperarousal (anxiety/agitation). *J Clin Psychiatry* 1998;59(5):255
8. Gabriel M, Sharma V. Antidepressant discontinuation syndrome. *CMAJ* 2017;189(21):E747
9. Haddad PM. Antidepressant discontinuation syndromes. *Drug Saf* 2001;24(3):183-97
10. Bhat V, Kennedy SH. Recognition and management of antidepressant discontinuation syndrome. *J Psychiatry Neurosci* 2017;42(4):E7-E8
11. Fava GA, Cosci F. Understanding and managing withdrawal syndromes after discontinuation of antidepressant drugs. *J Clin Psychiatry* 2019;80(6):19com12794
12. Dilsaver SC. Antidepressant withdrawal syndromes: phenomenology and pathophysiology. *Acta Psychiatr Scand* 1989;79(2):113-7
13. Alvano SA. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). En: Alvano SA, director. *Trastornos del estado de ánimo, de ansiedad, de estrés postraumático y obsesivo compulsivo. Aspectos neurobiológicos, clínicos y terapéuticos*. 2da ed. Olivos: Ediciones Intramed; 2020, p. 316-7
14. Montgomery SA, Huusom AK, Bothmer J. A randomised study comparing escitalopram with venlafaxine XR in primary care patients with major depressive disorder. *Neuropsychobiology* 2004;50(1):57-64