

# Síntomas depresivos inducidos por el retiro de benzodiazepinas en el trastorno esquizoafectivo

## Reporte de un caso

*Alonso Morales-Rivero<sup>a</sup>, Gema Torres Suárez<sup>a</sup>, Lorena Reyes Santos<sup>a</sup>, Raúl Alejandro Basante Avendaño<sup>a</sup>, Jair Fernando Ortiz Maldonado<sup>b</sup>, Edgar Daniel Crail Meléndez<sup>a</sup>*

### Resumen

**Introducción:** Dentro del espectro de las enfermedades psiquiátricas, una de las más complejas es el trastorno esquizoafectivo debido al reto diagnóstico y al manejo psicofarmacológico. Esta enfermedad combina síntomas cardinales de la esquizofrenia con síntomas de trastornos del afecto. El tratamiento se enfoca entonces a mejorar los síntomas psicóticos y regular el estado de ánimo. Dentro de los fármacos que se utilizan se encuentran las benzodiazepinas, que deben retirarse gradualmente para evitar recaídas o síntomas de abstinencia. En este reporte comentamos el caso de una paciente que después del retiro gradual hasta la suspensión de clonazepam presentó síntomas depresivos que remitieron tras la reinstalación del fármaco.

**Reporte del caso:** Mujer de 31 años de edad sin antecedentes de importancia para su padecimiento actual. Inició con síntomas psicóticos que requirieron hospitalización, donde se agregaron síntomas maniatiformes y se integró el diagnóstico



Foto: EM Karuna

de episodio maniaco con síntomas psicóticos. Se manejó con un antipsicótico, estabilizador del estado de ánimo y benzodiazepinas, con lo que sus síntomas remitieron. A los dos años presentó un cuadro psicótico sin síntomas afectivos y se diagnosticó como trastorno esquizoafectivo según el DSM V. Por su mejoría se disminuyeron los fármacos de forma gradual. Tras la suspensión del clonazepam, la paciente presentó síntomas depresivos que remitieron al reinstalar el fármaco.

**Discusión:** La aparición súbita de síntomas depresivos se consideró como una posible recaída dada la patología de base. Estrictamente hablando, la paciente no cumplía criterios para diagnosticar un síndrome de abstinencia a benzodiazepinas. En la literatura se reporta que en algunos casos los síntomas depresivos pueden ser parte de este espectro, sin embargo no se especifica ni temporalidad ni alguna otra característica relevante. Tras el reinicio del fármaco a la dosis mínima que utilizaba la paciente, en menos de dos semanas se logró la remisión total de un episodio que cumplía los criterios diagnósticos para un trastorno depresivo mayor. Esto nos permitió establecer una relación directa entre la suspensión del clonazepam y la aparición de dichos síntomas.

<sup>a</sup>Subdirección de Psiquiatría. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez". Ciudad de México.

<sup>b</sup>Subdirección de Neurología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez". Ciudad de México.

Correspondencia: Alonso Morales-Rivero.

Correo electrónico: dralonsomorales@live.com.mx

Recibido: 09-junio-2016. Aceptado: 09-agosto-2016.

**Conclusiones:** A pesar de que el manejo dependerá de las características de cada paciente y las preferencias de su médico, vale la pena tener en mente la aparición de síntomas poco usuales asociados con el uso de los fármacos aun a pesar de seguir los lineamientos establecidos para el cambio y suspensión, en este caso, de las benzodiazepinas.

**Palabras clave:** Esquizoafectivo, depresión, benzodiazepinas.

## Depressive symptoms induced by benzodiazepine withdrawal in schizoaffective disorder. Case report

### Abstract

**Introduction:** Within the spectrum of psychiatric illnesses one of the most complex is the schizoaffective disorder due to the fact that both, its diagnosis and pharmacological management are challenging. This disease combines cardinal symptoms of schizophrenia and mood disorders symptoms. The aim of the treatment focuses on improving both psychotic symptoms and mood stabilization. Benzodiazepines are frequently used, and should be gradually reduced in order to prevent either a relapse or withdrawal symptoms. Here, we report the case of a 31-year-old female patient that after a gradual reduction of benzodiazepines and the suspension of clonazepam developed depressive symptoms, which subsided after the drug reinstatement.

**Case report:** A 31-year-old female with no relevant past medical history developed psychotic symptoms that required hospitalization. Manic symptoms appeared and therefore, the diagnosis was a manic episode with psychotic symptoms. Antipsychotic drugs, a mood stabilizer and benzodiazepines were the treatment used and the patient showed clinical improvement. She was free of clinical manifestations for two years, until the patient presented a psychotic episode without mood symptoms; therefore she was diagnosed with schizoaffective disorder according to the DSM V criteria. After clinical improvement drugs were decreased gradually. Following the suspension of clonazepam the patient had depressive symptoms that disappeared after the reinstatement of the drug.

**Discussion:** The sudden appearance of depressive symptoms was considered as a possible relapse linked to the underlying disease. Strictly speaking, the patient did not meet the criteria for benzodiazepine withdrawal syndrome. The literature reports that in some cases depressive symptoms may be part of this spectrum, however neither a temporality nor any other relevant characteristics were specified. After restarting the drug at the lowest dose that the patient used, total remission of the major depressive disorder was achieved in less than two weeks. This

allowed us to establish, at our discretion, a direct link between the suspension of clonazepam and the appearance of these symptoms.

**Conclusion:** Although the management depends on the characteristics of each patient and the physician preferences, it is worth keeping in mind the possibility of unusual symptoms that may appear even by following the correct guidelines established for a correct decrease doses and the suspension of benzodiazepines.

**Key words:** Depression, schizoaffective disorder, benzodiazepines.

## INTRODUCCIÓN

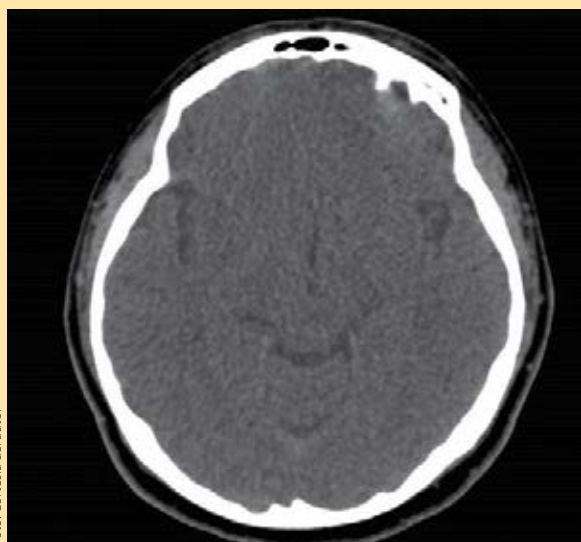
Dentro del espectro de las enfermedades psiquiátricas, una de las más complejas es el trastorno esquizoafectivo, debido a que su diagnóstico y el manejo psicofarmacológico resultan ser todo un reto<sup>1</sup>. Esta enfermedad combina síntomas cardinales de la esquizofrenia con los de los trastornos del afecto, como el episodio depresivo mayor y el trastorno afectivo bipolar, que incluye los síntomas maníacos<sup>2</sup>.

Para diagnosticarlo, según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 5 (DSM 5)<sup>3</sup>, es necesario que el paciente cumpla los siguientes criterios:

1. Un periodo ininterrumpido de enfermedad durante el cual existe un episodio mayor del estado de ánimo (maníaco o depresivo mayor) concurrente con el criterio A de esquizofrenia. El criterio A de esquizofrenia consiste en: tener al menos dos o más síntomas como alucinaciones, delirios, discurso desorganizado, comportamiento desorganizado o catatónico o síntomas negativos (abulia o disminución de expresividad emocional) durante al menos un mes, o menos si se han tratado con éxito.
2. Delirios o alucinaciones durante dos o más semanas en ausencia de un episodio mayor del estado de ánimo (depresivo o maníaco) durante el curso de la enfermedad.
3. Los síntomas que cumplen los criterios de un episodio mayor del estado de ánimo están presentes durante la mayor parte de la duración total de las fases activa y residual de la enfermedad.
4. El trastorno no se puede atribuir a los efectos de



**Figura 1.** Corte coronal de tomografía cerebral a nivel de núcleos de la base, que no muestra alteraciones estructurales o densidades anormales.



**Figura 2.** Corte axial a nivel de mesencéfalo rostral, sin alteraciones estructurales o lesiones agudas.

una sustancia como droga o medicamento, o a otra afección médica<sup>3</sup>.

El tratamiento se enfoca entonces a mejorar los síntomas psicóticos y a regular el estado de ánimo, como se haría en un trastorno afectivo bipolar (TAB). Para tratar los síntomas tanto afectivos

como psicóticos, perfilan los antipsicóticos, anti-depresivos, estabilizadores del estado de ánimo y benzodiacepinas. Inicialmente se utilizan dosis altas para lograr la remisión y posteriormente se disminuyen hasta lograr las dosis mínimas necesarias para mantenimiento.

Las benzodiacepinas se prefieren por su efecto sedante, que resulta ser bastante útil cuando el paciente presenta cuadros de agitación, además de que algunas de ellas tienen poderosos efectos ansiolíticos.

La disminución de los fármacos se debe hacer con base en las condiciones clínicas del paciente, ya que una disminución de la dosis o incluso el retiro precipitado pueden conducir a la recaída<sup>4</sup>. Cuando se han tomado de manera prolongada, el retiro de las benzodiacepinas como el clonazepam se debe hacer gradualmente ante la posibilidad de la recaída y de síntomas de abstinencia.

Dentro de los síntomas de abstinencia destacan: hiperactividad del sistema nervioso autónomo, temblores, insomnio, náuseas, vómito, alucinaciones, agitación psicomotriz, ansiedad e incluso crisis convulsivas<sup>3</sup>. Cuando se disminuye la dosis o se retira la medicación eficazmente, los síntomas que se mencionan no deben aparecer. En este reporte informamos sobre el caso de una paciente que tras el retiro gradual y la suspensión de clonazepam presentó síntomas depresivos que remitieron después de la reinstalación del fármaco.

### REPORTE DE CASO

Mujer de 31 años de edad sin antecedentes de importancia para su padecimiento actual. El cuadro inició con risas inmotivadas, además de errores de conducta e ideas delirantes de daño en su trabajo y tendencia al aislamiento. Los síntomas empeoraron, ya que presentó una conducta francamente psicótica. La paciente insistía en que era víctima de un complot en su lugar de trabajo, que todo el personal estaba involucrado, incluida la policía. Las ideas delirantes de referencia y el daño fueron en aumento, a lo que se agregó ansiedad y episodios de agitación psicomotriz, lo que ocasionó disfunción laboral y familiar.

Se decidió darle manejo intrahospitalario y,

durante su estancia, manifestó verborrea, fuga de ideas, ideas delirantes de grandeza, aumento de la actividad intencionada, hiperfamiliaridad delirante (aseguraba que los médicos eran miembros de su familia) y afecto hipertímico aunado a los síntomas antes descritos desde el inicio.

Con lo anterior se diagnosticó un episodio maniaco con síntomas psicóticos. Se abordó realizando estudios de laboratorio y de imagen, y no se encontró alteración alguna o lesión estructural que justificara el cuadro psicótico (**figuras 1 y 2**). Se inició su manejo con olanzapina (20 mg al día), carbonato de litio (900 mg) y clonazepam (1.5 mg al día). Se decidió cambiar la olanzapina por haloperidol (10 mg) con resultado de remisión del cuadro. Egresó por mejoría y en consultas subsecuentes la paciente se encontraba libre de síntomas afectivos y psicóticos, y se disminuyó gradualmente la dosis de los fármacos.

A los dos años la paciente presentó nuevo cuadro psicótico, pero sin síntomas afectivos, que remitió tras nuevo ajuste del fármaco antipsicótico (haloperidol) y del estabilizador del estado de ánimo, sustituyendo el carbonato de litio por valproato de magnesio. Durante la evolución del cuadro, la paciente se mantuvo sin síntomas afectivos, pero con trastornos formales del pensamiento, por lo que se integró el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo de acuerdo con los criterios de DSM V. Se disminuyeron las dosis de los fármacos gradualmente hasta lograr dosis óptimas de mantenimiento (haloperidol [1.5 mg], valproato de magnesio [600 mg], clonazepam [0.5 mg]).

En consultas subsecuentes se decidió la suspensión del clonazepam debido a somnolencia diurna excesiva. Dos semanas después de haber suspendido el clonazepam la paciente presentó síntomas como ansiedad flotante, falta de energía, anhedonia, disminución del apetito, ideas de minusvalía y apatía que fueron empeorando hasta que fue valorada nuevamente.

Ante la probabilidad de que estos síntomas se debieran a la suspensión del clonazepam, se decidió su reinicio a 0.5 mg al día. Al cabo de dos semanas los síntomas antes referidos desaparecieron. Actualmente, la paciente se encuentra estable y libre de



Foto: ERTU (Mel Milomberg)

síntomas afectivos. En consultas subsecuentes se decidió el cambio del haloperidol por olanzapina a causa de sus efectos adversos.

## DISCUSIÓN

En la psiquiatría moderna en no pocas ocasiones los diagnósticos se hacen de manera longitudinal, y es una práctica común esperar a que “el tiempo” esclarezca toda la sintomatología<sup>5</sup>. En algunos reportes, hasta el 40% de los diagnósticos cambia con las evaluaciones subsecuentes sin que esto sea un dato de mala *praxis*<sup>6</sup>.

En los trastornos del espectro psicótico como el trastorno esquizoafectivo, y en especial en esta paciente, fue justo la evolución de la enfermedad lo que permitió llegar al diagnóstico y entonces el manejo farmacológico, si bien complejo, se encaminó de una manera más adecuada.





Foto: Anita Peppers

Aun así, el reto diagnóstico y terapéutico que representa este tipo de patología pone a prueba en muchas ocasiones al clínico más experimentado, ya que los cambios más sutiles en los psicofármacos pueden conducir a manifestaciones clínicas complejas y abigarradas.

En el caso que describimos, tras mantener un periodo considerable de estabilidad clínica y pensando en el máximo beneficio del paciente por la queja de somnolencia diurna, se decidió la disminución gradual y posterior suspensión del clonazepam, que se encontraba en dosis mínimas. Ante lo impredecibles que suelen ser los trastornos psiquiátricos, la aparición súbita de síntomas depresivos se consideró como una posible recaída dada la patología de base; sin embargo, el periodo de estabilidad clínica relativamente prolongado no iba a favor de este cambio clínico. Dado que la única medida terapéutica realizada fue la suspensión de la benzodicepina, el síndrome de abstinencia se vislumbró como una opción.

La paciente solo refería síntomas depresivos pero sin presentar ningún otro síntoma físico o de algún otro tipo de los que en la literatura se reportan como frecuentes en este síndrome. Estrictamente hablando, la paciente no cumplía con los criterios para diagnosticar un síndrome de abstinencia por benzodicepinas, además de que la reducción y suspensión del fármaco se hizo gradualmente, lo que disminuye la probabilidad de aparición de esta complicación.

En la literatura se reporta que en algunos casos los síntomas depresivos pueden ser parte de este

espectro, sin embargo no se especifica ni la temporalidad ni alguna otra característica relevante<sup>7</sup>.

Tras el reinicio del fármaco a la dosis mínima que utilizaba la paciente, en menos de dos semanas se logró la remisión total de un episodio que cumplía criterios para trastorno depresivo mayor, sin agregar ningún otro tipo de fármaco antidepresivo o estabilizador; esto nos permitió establecer, a nuestro criterio, la relación directa entre la suspensión del clonazepam y la aparición de dichos síntomas. Tras una búsqueda bibliográfica, no se encontró el reporte de otros casos semejantes, y resulta interesante que, anecdóticamente entre los expertos en el tema, este fenómeno de síntomas depresivos asociados al retiro de las benzodicepinas ocurre en pacientes del espectro del trastorno bipolar.

## CONCLUSIONES

El diagnóstico y tratamiento del trastorno esquizoafectivo representa un reto clínico y una de las patologías más complejas dentro de las enfermedades psiquiátricas. A pesar de que el manejo dependerá de las características de cada paciente y las preferencias de cada médico, vale la pena tener en mente la aparición de síntomas poco usuales asociados con el uso de los fármacos, aun a pesar de seguir los lineamientos establecidos para el cambio y la suspensión, en este caso, de las benzodicepinas. ●

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lindenmayer JP, Kaur A. Antipsychotic Management of Schizoaffective Disorder: A Review. *Drugs*. 2016;76(5):589-604.
2. Rink L, Pagel T, Franklin J, Baethge C. Characteristics and heterogeneity of schizoaffective disorder compared with unipolar depression and schizophrenia - a systematic literature review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2016;191:8-14.
3. American Psychiatric Association. Desk reference to the diagnostic criteria from DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013. xlviii, 395 p. p.
4. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology*: Cambridge; 2013. 608 p.
5. Ray R, Roychowdhury J. Stability of psychiatric diagnosis. *Indian journal of psychiatry*. 1984;26(2):164-8.
6. Rabinowitz J, Slyuzberg M, Ritsner M, Mark M, Popper M, Ginath Y. Changes in diagnosis in a 9-year national longitudinal sample. *Comprehensive psychiatry*. 1994;35(5):361-5.
7. Brett J, Murnion B. Management of benzodiazepine misuse and dependence. *Australian prescriber*. 2015;38(5):152-5.