

Síndrome de retirada brusca de Pregabalina

¹Paola Lisette Cuesta Mero, ²Uldar Raúl Espinosa Arroba

¹Médico Postgradista de Medicina Interna | Hospital San Francisco de Quito,
Universidad Central del Ecuador.

²Médico Tratante Medicina Interna | Hospital San Francisco de Quito

Enviado: 28-09-16 | Aprobado: 18-11-2016

Resumen

Introducción: La pregabalina, un antiepiléptico de nueva generación, análogo estructural del GABA, cuyo mecanismo de acción no es totalmente conocido. El síndrome de retirada brusca, ocurre cuando se suspende este medicamento en menos de 1 semana, causando un fenómeno de abstinencia.

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 97 años con antecedentes de neuropatía diabética, tratada con pregabalina desde hace 4 años y que suspendió el medicamento de manera abrupta 4 días previo a su ingreso, presentando debilidad, parestesias, mialgias en extremidades, sudoración profusa y agitación psicomotriz, se excluyeron otras causas por lo que se reinició pregabalina y la sintomatología desapareció en 1 semana.

Conclusión: El síndrome de retirada brusca de pregabalina, es una patología rara, que se presenta cuando se suspende el medicamento en menos de 1 semana, presenta sintomatología variada, que mejora con el reinicio del fármaco.

Palabras clave: Pregabalina, retirada brusca, abstinencia.

Abstract

Introduction: Pregabalin, a new-generation epilepsy drug, is a structural analog of GABA, whose method of treatment is not fully known. Sudden removal syndrome occurs when the drug is suspended for at least a week, causing an abstinence syndrome.

Case: A 97-year-old woman with diabetic neuropathy being treated with pregabalin for 4 years stopped taking the drug 4 days prior to being admitted to the hospital. She was suffering from weakness, paresthesia, myalgia in her limbs, profuse sweating and psychomotor agitation. Other causes were dismissed because she started taking pregabalin again and the symptoms disappeared within a week.

Discussion: Sudden removal of pregabalin syndrome, is a rare condition that occurs when the drug, is no longer taken. In less than a week, various symptoms appear which later disappear after resuming taking the drug.

Keywords: Pregabalin, sudden removal, abstinence.

Introducción

El síndrome de retirada de pregabalina, es poco conocido, se han reportado casos contados acerca de éste, no se conoce con exactitud el mecanismo por el cual se produce, pero se cree, que genera efectos ya sea de manera directa o indirecta sobre el sistema dopaminérgico, que se asocian con adicción.

Se considera que cuando se suspende la medicación de manera abrupta (menos de 1 semana) se puede desarrollar abstinencia, ya sea a corto y/o largo plazo².

Los síntomas más frecuentes son la somnolencia y el mareo pero pueden ir desde ansiedad, pasando por parestesias, mialgias hasta llegar a la despersonalización.

El diagnóstico se da por exclusión y el tratamiento consiste en la reincorporación de la medicación.

Caso clínico

Mujer de 97 años con antecedentes de SIHAD, EPOC, diabetes complicada con neuropatía diabética desde hace 40 años recibiendo tratamiento con pregabalina 75 mg 2 veces al día desde hace 4 años que suspendió el medicamento 4 días previo a su ingreso hospitalario. 24 h posterior al retiro del fármaco presentó

debilidad, parestesias y mialgias en región distal de las extremidades, de predominio en miembros inferiores acompañado de sudoración profusa, sensación de alza térmica y agitación psicomotriz nocturna.

Al examen físico llama la atención hiporreflexia, 3/5, fuerza y sensibilidad se mantienen conservada, no era evidente atrofia muscular.

En la analítica destacaba hiponatremia 123 mEq/L (propia de patología de base), leucocitosis y uroanálisis infeccioso, enzimas musculares dentro de la normalidad.

Durante la hospitalización, recibió tratamiento para infección de vías urinarias, sin embargo, al segundo día presentó alucinaciones, psicosis y dolor abdominal sin etiología aparente. Parestesias y mialgias iban incrementándose de manera progresiva, y al no encontrar ninguna alteración en la analítica se sospechó de síndrome de retirada brusca de pregabalina, se realizó TC de cráneo para valorar alteraciones en esplenio de cuerpo calloso (relativos a esta patología) pero no se encontraron cambios.

Se decidió administrar 25 mg diarios de pregabalina,

observando que la sintomatología desapareció en 1 semana.

Discusión

La pregabalina, es un análogo estructural del GABA, un antiepiléptico de nueva generación, cuyo mecanismo de acción no es totalmente conocido, pero se cree que afecta la transmisión neuronal excitatoria a través de ligandos de la unidad alfa 2- delta en el voltaje de los canales de calcio sensibles y disminuye la liberación de neurotransmisores tales como el glutamato, noradrenalina, y sustancia P¹.

Es un fármaco utilizado en la neuropatía diabética periférica, la fibromialgia, el dolor neuropático, convulsiones parciales, neuralgia postherpética, y se utiliza en algunos trastornos psiquiátricos³. La dosis recomendada es de 150-600 mg diarios.

La suspensión de éste medicamento debe realizarse de manera progresiva, en el transcurso de 1 semana, ya que si se realiza de manera abrupta puede presentarse un síndrome de abstinencia, ya sea a corto o largo plazo.

Varios informes de casos describen un síndrome con signos y síntomas tales como agitación, ansiedad, confusión, dolor gastrointestinal, taquicardia y palpitaciones, similar a la abstinencia de benzodiazepinas⁴.

Los 2 eventos adversos más comunes son la somnolencia y mareos, pero la sintomatología es muy variada y puede incluir: somnolencia, nerviosismo, sudoración profusa, dolor neuropático, artralgias, espasmos musculares, escalofríos, dolor abdominal, despersonalización, pérdida de peso, alucinaciones visuales, entre otras⁵. Las convulsiones se pueden presentar de manera aguda, mientras que a largo plazo, los datos sugieren que la incidencia y gravedad de los síntomas pueden estar relacionada con la dosis. También se ha descrito distonía en una paciente con hemorragia subaracnoidea⁶.

Oaklander y Buchbinder informan un caso relacionado con una mujer de 80 años de edad, que recibió pregabalina 125 mg tres veces al día durante 49 semanas como tratamiento para la neuralgia postherpética. Dentro de las 36 horas de la interrupción brusca, la paciente desarrolló náuseas, dolor de cabeza, delirio y anorexia. En el transcurso de varias semanas, inestabilidad hemodinámica y episodios continuos de ataxia⁷.

Aquellas personas que toman el medicamento a largo plazo, es necesario considerar disminuir la droga a un ritmo de 10% por mes, de esa manera se le está permitiendo al sistema nervioso adaptarse a los cambios en dosificación².

No existen métodos diagnósticos específicos que puedan precisar este síndrome, la sospecha clínica y la pericia médica son las herramientas indispensables para conocer que estamos ante ésta entidad, muchos autores consideran que el diagnóstico se realiza por exclusión. Sin embargo se ha expuesto el caso, de una paciente con síndrome de abstinencia por pregabalina, que presentó edema en espleno de cuerpo calloso y lesiones periventriculares, la fisiopatogenia no está aclarada pero se cree que es resultado de un efecto vasógeno similar al que ocurre en el edema de altura, pero este hallazgo es considerado como fortuito⁷.

En la práctica actual se sugiere como tratamiento reincorporar el fármaco⁸. Sin embargo si lo que se desea es la suspensión definitiva, en base a la experiencia clínica, algunos autores recomiendan fármacos como la clonidina, debido a su actividad conocida en la unidad alfa 2^{8,9}. Otra alternativa a considerar es la dexmetomidina, un agonista de los receptores adrenérgicos alfa 2 de acción central que han demostrado su eficacia como adyuvante para la retirada de alcohol, sin embargo tiene como principal efecto adverso hipertensión arterial¹⁰.

En nuestra paciente los síntomas agudos desaparecieron a las 48 h de reincorporar el fármaco, mientras que la psicosis varias semanas después.

A pesar de los informes de casos para guiar en el reconocimiento de la abstinencia aguda de pregabalina, la existencia de pruebas definitivas sobre la mejor manera de tratar a estos pacientes sigue siendo muy limitada.

Conclusión

El análisis de este caso nos permite identificar pacientes con abstinencia a pregabalina, considerando que es un fármaco ampliamente utilizado en la práctica médica y cuyos eventos adversos pueden pasar desapercibidos, sobretodo, cuando su suspensión no se realiza apropiadamente. De ésta manera, se brindará información necesaria sobre su uso, optimizando el tratamiento, evitando posibles complicaciones.

Declaración de conflicto de interés

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

Abreviaciones

GABA: Ácido γ - aminobutírico.

SIHAD: Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

TC: Tomografía computarizada.

Referencias

1. Agency European Medicines. *Ficha técnica de Pregabalina*. [Online]; 2015. Available from: <http://www.ema.europa.eu>.
2. Filipetto F, Zipp C, Coren J. Potential for Pregabalin Abuse or Diversion After Past Drug-Seeking Behavior case report. *JAOA*. 2010; 110(10):605-607.
3. Micromedex. *Pregabalin. Drugpoint summary*. Truven Health Analytics. 2014 Apr.
4. Nordgaard J, Jurgens G. A case of pregabalin abuse. *Clin Toxicol*. 2013; 51(4): 320.
5. Schifano F. Misuse and abuse of pregabalin and gabpentin: cause for concern? *CNS Drugs*. 2014; 28(6): 491-496.
6. Karosin C, Kofler M, Mayr A. Pregabalin: a treatment option for dystonia? *Neurol Sci*. 2012; 33(2): 351-354.
7. Oaklander A, Buchbinder B. Pregabalin withdrawal encephalopathy and splenial edema: a link to high altitude sickness? *Ann Neurol*. 2005; 58(2): 309-312.
8. Barret J, Kittler L, Singarajah C. Acute Pregabalin Withdrawal: A Case Report and Review of the Literature. *Southwest Journal of Pulmonary and Critical Care*. 2015; 10: 307-310.
9. Baumgartner G, Rowen RC. Clonidina vs chlordiazepoxide in the management of acute alcohol withdrawal syndrome. *Arch Intern Med*. 1987.
10. Tolonen J, Rossinen J, Alho H, Harjola VP. Dexmedetomidina in addition to benzodiazepine based sedation in patients with alcohol withdrawal delirium. *Eur J Emerg Med*. 2013; 20: 425-427.