

M. J. Muñoz-Molero
M. Núñez-Garcés
E. García-Ligero

Abstinencia grave de zolpidem

Equipo de Salud Mental del Distrito de Utrera
Hospital de Valme
Sevilla

El perfil de seguridad del zolpidem es bueno si se administra según las recomendaciones de la ficha técnica. Se considera que tiene pocos efectos adversos. La concentración plasmática de zolpidem es un 40% mayor en mujeres que en hombres. Este hecho podría explicar su mayor toxicidad¹ y que se sugiera la indicación de dosis menores en ellas². El riesgo de abuso puede considerarse bajo³⁻⁵. La mayoría de casos registrados hacen referencia a pacientes que empezaron a utilizarlo por prescripción facultativa para tratar su insomnio y que llegaron al consumo abusivo por su efecto ansiolítico y estimulante que les ayudaba a afrontar las actividades cotidianas⁶. La literatura muestra casos de tolerancia a los efectos hipnóticos del zolpidem en pacientes que han tomado dosis altas durante varios años^{3,7,8} y un número considerable de casos de dependencia del mismo⁶. En éstos las dosis utilizadas eran superiores a las indicadas y la mayoría de los pacientes presentaba además comorbilidad psiquiátrica o historia de abuso de sustancias⁵. En el período de abstinencia se incluyen síntomas similares a los de la abstinencia benzodiazepínica. Se han descrito también crisis convulsivas tras la supresión de dosis supratrapéuticas de abuso⁷⁻¹⁰ y *delirium*⁹.

Se presenta un caso de graves síntomas de abstinencia (crisis catalogada como epiléptica y *delirium*) tras la supresión brusca de dosis de abuso prolongado de zolpidem.

Se trata de una mujer de 54 años que es derivada de forma urgente por un médico de atención primaria a un centro de salud mental, con la orientación diagnóstica de crisis conversiva.

Antecedentes somáticos sin relevancia. Sin hábitos tóxicos conocidos. Diagnosticada de distimia. Durante los 14 años anteriores, aproximadamente, había iniciado de forma paulatina consumo abusivo, y parcialmente desconocido por el entorno, de zolpidem en el contexto de trastor-

nos del sueño. Había llegado a tomar entre 100 y 200 mg/día con fines ansiolíticos e hipnóticos, desarrollando fenómenos de tolerancia y dependencia, así como un patrón desadaptativo de consumo.

En los 10 días anteriores a la consulta su médico de atención primaria interrumpe la prescripción de zolpidem. Su familia informa de que durante los primeros días de abstinencia presentó malestar general, náuseas, vómitos, expresión de contenidos extraños de pensamiento y negativismo. En días sucesivos se añaden sudoración, taquicardia, temblor y una crisis catalogada como epiléptica. Finalmente es derivada de forma urgente al centro de salud mental.

A la exploración psicopatológica presenta alteración de la conciencia, con disminución del nivel de alerta y atención, desorientación temporal y espacial, bradipsiquia, discurso incoherente, disfasia, repite las palabras «mono» y «paella», sin que pueda descartarse la presencia de trastornos sensorio-perceptivos y enlentecimiento psicomotor. Se diagnostica de síndrome confusional agudo (*delirium*) en el contexto de un síndrome de abstinencia a zolpidem y es derivada a un hospital general para aclaración diagnóstica y tratamiento oportuno. En este período de tiempo había acudido al servicio de urgencias en varias ocasiones. La exploración somática y neurológica, así como las pruebas complementarias (hemograma, bioquímica, análisis elemental de orina, tomografía computarizada craneal, electroencefalograma y estudio del líquido cefalorraquídeo) no revelaron hallazgos patológicos. Había sido diagnosticada sucesivamente de intoxicación por benzodiazepinas, abstinencia de las mismas y crisis epiléptica, entre otros.

Tras esa última derivación se prescriben 45 mg/día de cloracepato dipotásico y 100 mg de trazodona, manteniendo 30 mg/día de citalopram que ya tenía prescritos. Evoluciona hacia la completa desaparición de los síntomas referidos. Dos semanas después no se evidencian datos relevantes a la exploración, refiriendo amnesia global del episodio; situación clínica que se mantiene a los 8 meses de seguimiento.

La paciente a la que se hace referencia presentaba un consumo abusivo, entre 10-20 veces la dosis recomendada, de muy larga evolución de zolpidem. El abuso se mantuvo con fines ansiolíticos, desarrollando tras varios años tole-

Correspondencia:
M.^a Jesús Muñoz Molero
Servicio de Psiquiatría
Hospital de Valme
Ctra. de Cádiz, km 548
41014 Sevilla
Correo electrónico: mj_mumo@yahoo.es

rancia a los efectos hipnóticos y dependencia del mismo. Presentaba además comorbilidad psiquiátrica.

En el período de abstinencia presenta síntomas de gravedad variable. Las referencias bibliográficas a *delirium* en el contexto de la abstinencia son muy escasas. Sí se han descrito casos de síntomas psicóticos con amnesia posterior, en los que puede entenderse un componente de índole confusional, tras la toma de una dosis terapéutica^{1,2}. Se prescriben cloracepato dipotásico, benzodiazepina de vida media larga y trazodona, antidepresivo sedativo usado a menudo en el tratamiento del insomnio.

En este caso el riesgo de desarrollar graves síntomas de abstinencia se acrecentó por el desconocimiento por su medio de las dosis reales que consumía. Este hecho también dificultó y retrasó el correcto diagnóstico y manejo terapéutico.

A la vista de la información internacional sobre abuso, dependencia y riesgo de abstinencia grave de zolpidem, en España desde marzo de 2002 está incluida en la Lista IV del Anexo I del Real Decreto 2829/1977, que regula la fabricación, distribución, prescripción y dispensación de sustancias y preparados psicotrópicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Iruela LM, Ibáñez-Rojo V, Baca E. Zolpidem induced macropsia in anorexic woman. *Lancet* 1993;342:443-4.
2. Markowitz JS, Brewerton TD. Zolpidem-induced psychosis. *Ann Clin Psychiatry* 1996;8:89-91.
3. Holm KJ, Goa KL. Zolpidem: an update of its pharmacology, therapeutic efficacy and tolerability in the treatment of insomnia. *Drugs* 2000;59:865-89.
4. Pagel JF, Parnes BL. Medications for the treatment of sleep disorders: an overview. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2001;3:118-25.
5. Hajak G, Muller WE, Wittchen HU, Pittrow D, Kirch W. Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: a review of case reports and epidemiological data. *Addiction* 2003;98:1371-8.
6. Liappas IA, Malitas PN, Dimopoulos NP, Gitsa OE, Liappas AI, Nikolaou ChK, et al. Zolpidem dependence case series: possible neurobiological mechanisms and clinical management. *J Psychopharmacol* 2003;17:131-5.
7. Barrero-Hernández FJ, Ruiz-Veguilla M, López-López MI, Casado-Torres A. Crisis epilépticas como manifestación en la abstinencia al consumo crónico de zolpidem. *Rev Neurol* 2002;34:253-6.
8. Caballero R, Regazzetti MG, Covelli G, Smeraldi E. Tolerance and withdrawal with zolpidem. *Lancet* 1993;342:374-5.
9. Agudelo A, Ascensión C, Ochoa E. Síndrome de abstinencia con delirium y convulsiones en dependencia de zolpidem. *Trastornos Adictivos* 2002;4:115-9.
10. Aragona M. Abuse, dependence and epileptic seizures after zolpidem withdrawal. Review and case report. *Clin Neuropharmacol* 2000;23:281-3.