

Benzodiacepinas y la toma de decisiones

Andrea Ángeles Pérez

Julio 11, 2019

No. 43/2019



Ilustración: Joram Patiño Reyes, 2019

“Hay ansiedades sanas que crean lazos sociales y te ayudan a ver tus límites. Conviene favorecer y entender esas ansiedades en vez de frenarlas con ansiolíticos”.

–Psiquiatra Diego Figueroa

Te ahoga, se extiende por todo el cuerpo. Taquicardia, sudoración, punzadas y pánico. ¿A qué? A todo.

Ese fantasma abrazador es una crisis de ansiedad y 260 millones de personas en el mundo padecen trastorno de ansiedad, según datos de la [Organización Mundial de la Salud](#) (OMS); además es uno de los trastornos mentales que más provocan faltas en el trabajo en México, de acuerdo con un artículo publicado en la revista [Salud Mental](#).

La ansiedad viene y va de distintas formas. A veces se puede gestionar con técnicas de relajación o terapias psicológicas, pero en ocasiones es necesario el uso de ansiolíticos. Los más empleados en la práctica clínica son las benzodiacepinas, las cuales tienen efecto inhibitor en el sistema nervioso central. Sin embargo, tienen diversos efectos adversos, explicó Zeidy Muñoz-Torres, investigadora del departamento de Psicobiología y Neurociencias de la Facultad Psicología de la UNAM el 5 de junio durante el seminario de Complejidad y Salud en el Centro de Ciencias de la Complejidad (C3) de la UNAM.

Las benzodiacepinas son drogas empleadas ampliamente en la psiquiatría y también de manera ilícita por sus efectos ansiolíticos, hipnóticos, miorrelajantes, anticonvulsivos y sedantes “pero poco se sabe de los efectos de estos psicofármaco en las actividades de la vida diaria como la toma de decisiones”, explicó Muñoz-Torres, también miembro del C3. Cuando manejamos o caminamos decidir por un camino u otro podría ser cuestión de vida o muerte.

En aras de explorar estos efectos la psicofisióloga presentó los resultados de una investigación en la que analizó, junto con su grupo de trabajo, de qué forma se modifica la toma de decisiones en hombres y mujeres ante el efecto inhibitor del diazepam –psicofármaco perteneciente al grupo de las benzodiacepinas empleado para tratar la ansiedad a corto plazo, espasmos musculares y crisis convulsivas—.

¿PASTILLAS DE LA FELICIDAD?

Los psicofármacos conocidos como “[pastillas de la felicidad](#)”, por su relativo éxito para aliviar los efectos de la depresión como el prozac (fluoxetina) o de la ansiedad como el valium (diazepam) han sido de los medicamentos más difundidos, éste último “desde el inicio de la revolución psicofarmacológica que comenzó durante la década de 1950”, de acuerdo con un artículo publicado en [ACS Chemical Neuroscience](#).

Quien ha consumido diazepam sabe que tiene diversos efectos adversos en la vida diaria: despertar se vuelve una tarea casi imposible, hay pérdida de memoria, torpeza motora y dificultad para concentrarse.

Muñoz-Torres, doctora en Ciencias Biomédicas, dijo durante su presentación que estos efectos adversos incluyen disminución del flujo sanguíneo y disminución de la actividad de algunas regiones cerebrales lo que afecta el movimiento, la retención y el procesamiento de estímulos, incluso de emociones.

“De forma conductual”, explicó, “se han explorado algunos de los efectos del diazepam, como lo son el deterioro del estado de alerta, de la actividad psicomotora, de la atención, de la memoria y [...] de funciones ejecutivas, que son las que orquestan toda la actividad cerebral”.

BENZODIAZEPINAS Y LA TOMA DE DECISIONES

El diazepam funciona como ansiolítico ya que facilita la acción del neurotransmisor ácido gamma aminobutírico (GABA), el cual inhibe el sistema nervioso central, explicó la científica. Los receptores GABA, sobre los que actúa el diazepam están en todo el cerebro, incluso en áreas relacionadas con la toma de decisiones y aún no se ha explorado lo suficiente sobre los efectos de este ansiolítico en la toma de decisiones

De ahí que Muñoz-Torres y colaboradores analizaron si una dosis de este ansiolítico afecta la capacidad para tomar decisiones con reglas complejas e identificaron las áreas cerebrales relacionadas con el efecto de este psicofármaco. Los resultados de la investigación se publicaron en la revista [Experimental Brain Research](#).

Participaron 9 mujeres y 9 hombres sanos de entre 21 y 35 años a los cuales se les midió el índice de masa corporal (IMC), porcentaje de grasa, niveles hormonales en sangre y se cuidó que las mujeres estuvieran en la primera etapa de la menstruación –folicular temprana–, ya que la forma y eficiencia de los receptores GABA-A sobre los que actúa el ansiolítico cambian durante el ciclo hormonal.

Al azar se les suministró una dosis de diazepam o placebo en la primera sesión. Tras 28 días (respetando el ciclo hormonal) se les suministró el otro compuesto, es decir que si habían consumido placebo en la primera ocasión en la segunda les administraron el psicofármaco, y viceversa. En ambos casos, después de dos horas del suministro se puso a los participantes a realizar una tarea mientras se les tomaban imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) para observar la actividad cerebral.

La tarea se enfocó en el análisis de funciones ejecutivas, funciones que lleva a cabo el cerebro, fundamentalmente en la corteza prefrontal, y que abarcan muchas otras funciones del cerebro, como percepción, conducta motriz, emociones y tareas cognoscitivas, explicó en entrevista vía telefónica María Corsi Cabrera, doctora en Ciencias Biomédicas y autora sénior del trabajo. Algunos ejemplos de funciones ejecutivas son la toma de decisiones, la atención voluntaria selectiva, la pertinencia de una respuesta, verificar si una respuesta fue correcta y la memoria de trabajo.

“[En el estudio] se midió una tarea ejecutiva: la de seguir reglas para tomar una decisión”, en la que se tienen varias opciones a elegir dependiendo de la regla estipulada y la situación. “Una regla compleja puede tener diferentes opciones. Lo que hicimos fue combinar reglas habituales y la contradicción de esas reglas habituales”, aclaró la psicobióloga y profesora titular jubilada de la Facultad de Psicología de la UNAM.

“Se buscó que la tarea “retara” la toma de decisiones de los participantes”, detalló Muñoz-Torres vía correo electrónico. Para ello, utilizaron una combinación de colores (verde y rojo) y señales (flechas y cruces) ante los cuales los participantes debían tomar decisiones.

La idea fue que la tarea simulara la toma de decisiones de la vida cotidiana, explicó Corsi, donde hay una serie de reglas simples y entrenadas, como las señales de tránsito. “Cuando está en rojo paro y cuando está en verde sigio. Pero, ¿qué hago si aunque esté en verde el semáforo viene un peatón?”. En el caso del estudio, detalló Corsi, “dependiendo de la combinación de reglas, el participante tenía que decidir a qué le hacía caso al color o la dirección de las flechas”.

Los investigadores encontraron que, tras la dosis de diazepam, los tiempos de reacción aumentaron tanto en hombres como en mujeres. “Una dosis ansiolítica [diazepam] afecta la toma de decisiones con reglas complejas”, explicó Corsi. Se observó también que el ansiolítico afecta “en especial al sexo femenino”. En el estudio, las mujeres cometieron más errores al seleccionar las respuestas. La resonancia magnética funcional mostró que en los hombres había mayor actividad en regiones prefrontales involucradas en la selección de reglas complejas mientras que las mujeres presentaron una menor actividad.

ALERTA

Los resultados del estudio presentado por Muñoz-Torres indican que el consumo de diazepam tiene efectos sobre la toma de decisiones ejecutivas lo cual puede poner en riesgo la vida de quien consume este tipo de medicamentos. Por ejemplo, cuando se encuentra en medio de una calle de doble sentido y los automoviles vienen directamente.

Además, la investigación muestra que existen diferencias en la respuesta al medicamento entre hombres y mujeres, lo cual podría indicar diferencias en la expresión de los receptores GABA-A, sobre los que actúa el diazepam, entre hombres y mujeres. La medicación debería tomar en consideración los cambios en la cantidad de estos receptores durante el ciclo hormonal, así como por la modulación de la actividad de estos receptores por medio de las hormonas sexuales.

En un estudio publicado en la revista [JAMA Psychiatry](#) se observó que las mujeres expresan más receptores GABA en la corteza cerebral, zona relacionada con la percepción, el pensamiento, el juicio y la decisión. Que exista un mayor número de receptores GABA en esta área sugiere que el diazepam podría actuar sobre más receptores provocando mayor inhibición de la corteza cerebral.

Otra investigación publicada en [Cell Biochemistry & Function](#), muestra que a lo largo del ciclo hormonal la forma de los receptores GABA cambia. Cuando hay mayor cantidad de progesterona –hormona que prepara al endometrio en caso de que exista fecundación– el efecto inhibitor es mayor sugiriendo que a mayores cantidades de progesterona mayor será el efecto de inhibición que puede tener el diazepam sobre el sistema nervioso.

Muñoz-Torres y colaboradores destacan en las conclusiones de su estudio la “importancia de comprender los efectos diferenciales de los psicofármacos entre hombres y mujeres”, así como la importancia de realizar investigación que permita “comprender la influencia diferencial entre sexos en situaciones complejas de la vida diaria [con el fin de] lograr mejores resultados terapéuticos y evitar los efectos secundarios”.

Reconocen que una de las limitaciones de su estudio es que la resonancia magnética funcional no permite distinguir qué tipo de actividad (inhibidora o excitadora) ocurre durante la toma de decisiones. Además, enfatizan que dado que el número de participantes fue reducido existe la posibilidad de que se hayan omitido efectos adicionales por lo que los resultados deben “tomarse como exploratorios y se debe realizar estudios adicionales que incluyan un mayor número de sujetos”.

Aún así, Corsi considera que “estos resultados señalan un foco rojo para que se ponga atención en el tema”. Señaló también la necesidad de realizar mayor investigación para conocer las dosis adecuadas para cada paciente, “evaluando diferentes dosis, diferentes tareas [ejecutivas] y diferentes etapas de ciclo menstrual”.

Vía mensajería instantánea Muñoz-Torres adelanta que su grupo avanza en el tema estudiando el efecto del diazepam en la estimación del tiempo y qué patrones eléctricos cerebrales acompañan estos cambios.

LA ANSIEDAD: UN PROBLEMA COMPLEJO

Es esencial comprender y tratar la ansiedad desde la perspectiva de las ciencias de la complejidad, señala Corsi, ya que es un “tema en el que intervienen diversas variables”.

Para el psiquiatra español Diego Figuera, no todas las ansiedades deben ser calladas con ansiolíticos “porque [...] se tapa el síntoma, pero no va a la causa”, dijo en entrevista para el periódico El País.

“Hay un grado de la ansiedad que es muy necesario porque es adaptativo y porque, si sabemos escucharlo, nos dice cosas interesantes sobre nosotros mismos y sobre el mundo en el que vivimos”, explicó. Para el psiquiatra, es difícil poner un límite entre la ansiedad patológica o una sana. “A veces la frontera la marca que la persona que padece esa ansiedad deje de ser funcional en su medio. Ahí es donde aparece la necesidad de ayuda”.

Figuera hace una analogía con un vaso cuyo fondo es el factor biológico, la herencia, pero conforme se va llenando el vaso participan otros muy diversos factores como la crianza, la historia personal, la atmósfera política y social, por lo que “desde el enfoque de la complejidad decimos que la vulnerabilidad a la ansiedad está constituida por la suma de factores por acumulación no lineal”.

“Ningún factor por sí sólo podría explicar un cuadro de ansiedad”, enfatizó el psiquiatra Figuera. Tampoco hay una pastilla mágica que la elimine. Aunque en ocasiones, dependiendo de los niveles de ansiedad y sus síntomas es necesario el tratamiento farmacológico.

Aquí es donde cobra importancia el trabajo de Muñoz-Torres y colaboradores. Su investigación indica que para el tratamiento farmacológico es necesario considerar “el sexo, el ciclo hormonal de las mujeres, el tipo de ansiolítico, la personalidad, incluso el tipo de trabajo que realiza el paciente”, dijo Corsi.

Para Figuera, hay que medicar el síntoma cuando es necesario, aunque posteriormente volverá y no sabemos los motivos. Por ello, debe explorarse el origen y en el tratamiento incluirse terapia psicológica que ayude a generar herramientas para hacerle frente a la ansiedad. En las terapias, dijo en entrevista para el periódico [The Objective](#), “escuchamos a los pacientes hablar de sus sufrimientos, tratamos de entender los porqués de los mismos y conseguimos resolver la mayoría sin necesidad de medicación”.