

PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 18 de marzo de 2014

Los Suplementos Aceleran la Abstinencia de Benzodiazepinas Informe de Un Caso y Justificación Bioquímica Por W. Todd Penberthy, PhD y Andrew W. Saul

(OMNS 18 de marzo de 2014) Un hombre de mediana edad logró reducir rápidamente la dosis de alprazolam de acción rápida (Xanax) al tomar dosis muy altas de niacina, junto con ácido gamma aminobutírico (GABA) y vitamina C. mg / día de Xanax durante dos años, una dosis moderada pero de larga duración. Como resultado, había estado presentando un aumento de la ansiedad, cambios de personalidad y zumbidos en los oídos (tinnitus), todos los efectos secundarios probablemente debidos al uso prolongado de alprazolam. La abstinencia típica de este medicamento implicaría medicación de sustitución, una reducción de la dosis de aproximadamente un 10% por semana, y tomaría unos meses. [1] Un retiro rápido es una reducción del 12,5 al 25% por semana. [2] Con dosis muy altas de niacina, vitamina C y también GABA, esta persona informó que pudo reducir la dosis en un 60% a 0,4 mg en una semana. La dosis se redujo en un 90% (a 0.1 mg / día) en menos de un mes. Informó ansiedad residual, pero que era sustancialmente menor que cuando estaba completamente medicado. Después de un total de cinco semanas, la ingesta de medicamentos fue cero, con una ansiedad residual mínima.

Dosis

Las dosis de niacina estuvieron entre 6.000 y 12.000 mg / día. El individuo informó una reducción de la ansiedad al tomar los niveles más altos de niacina. Los niveles de tolerancia intestinal de vitamina C se tomaron diariamente, junto con 750 mg de GABA dos veces al día. El individuo también bebió un litro de caldo de sopa de remolacha / repollo diariamente durante la primera semana, tomó 400 mg de citrato de magnesio / día y tomó metilcobalamina sublingual (B-12 de alta absorción), 5,000 mcg dos veces por semana. Durante la abstinencia total inicial de alprazolam, la ingesta de GABA fue de 750 mg tres veces al día. El paciente experimentó efectos secundarios de ansiedad diaria pero manejable. También informó náuseas ocasionales, posiblemente atribuibles al GABA y casi con certeza atribuibles a la ingesta extremadamente alta de niacina. Experimentó una mayor frecuencia de micción, especialmente por la noche. Las dosis nocturnas de niacina como hexaniacinato de inositol (una niacina de liberación semi-sostenida sin enjuague) redujeron la micción nocturna. El individuo usó niacina de enjuague regular alrededor de las tres cuartas partes del tiempo; hexaniacinato de inositol constituyó el resto. La dosis se dividió en ocho a diez 1.000 mg 8-10 de tales dosis en 24 horas. La niacinamida no se utilizó específicamente, ya que su umbral de náuseas es bajo (menos de 6.000 mg al día).

Mecanismo de Acción de la Niacina

El Dr. Abram Hoffer había observado una actividad anticonvulsivante beneficiosa al realizar la coadministración de niacinamida con anticonvulsivos para tratar a los epilépticos a principios de la década de 1950 (comunicación

personal). La dosis del anticonvulsivo podría reducirse en un 50% cuando se administraron entre 1.000 y 2.000 mg de niacina con cada comida. Hoffer señaló que esto era beneficioso para los pacientes porque con la dosis más baja de anticonvulsivantes no estaban tan somnolientos.

A finales de la década de 1970, se informó que la niacinamida era un ligando del receptor de benzodiazepinas con actividades fisiológicas. Estudios posteriores sugirieron que el efecto no se basa en una interacción específica directa entre los receptores de niacinamida y benzodiazepinas. [3-5] Sin embargo, diez años más tarde se identificó un receptor de unión a benzodiazepinas completamente diferente en el sistema nervioso periférico. [6] Este receptor periférico de benzodiazepinas, conocido como proteína translocadora (TSPO), puede modular los neuroesteroides, que pueden alterar la excitabilidad neuronal a través de interacciones con los canales iónicos del neurotransmisor GABA. Esto puede mejorar la función del receptor GABA. [7]

Una pregunta común es cómo puede ayudar exactamente el GABA tomado por vía oral si no atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica (BBB). Si bien los receptores GABA se conocen principalmente por sus ubicaciones y funciones en el SNC, también hay receptores GABA en el hígado, células inmunes y células pulmonares que son accesibles para unirse a GABA sin cruzar la BBB. El receptor periférico de benzodiazepinas TSPO, como se mencionó anteriormente, es un ejemplo. Esto puede activar neuronas en los nervios periféricos que, en última instancia, también afectan al SNC.

Sin embargo, este informe de caso descrito mostró un resultado positivo al usar niacina. El tema común aquí es el dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD), ya que el cuerpo convierte tanto la niacina como la niacinamida en NAD. Esto indica que lo más probable es que el beneficio terapéutico esté mediado por el aumento de los niveles de NAD, no por la activación del receptor acoplado a proteína G de niacina de alta afinidad, GPR109a, al que no se une la niacinamida. El cuerpo usa NAD en más de 450 reacciones, que es más que cualquier otra molécula derivada de vitaminas. Las siguientes son solo una pequeña lista de las vías que dependen de él: metabolismo de fármacos / xenobióticos, metabolismo de esteroides, glucólisis básica / generación de ATP TCA y muchas más.

Estas vías son bastante complicadas, pero una cosa es segura. Somos susceptibles a la deficiencia de niacina, como lo ejemplifica la mortífera epidemia de pelagra en las dos primeras décadas del siglo XX, que mató a más de 100.000 personas en el sur de los Estados Unidos. Debido a esta epidemia, el presidente Roosevelt encargó a los epidemiólogos que comenzaran a trabajar en este grave problema. Muchas personas con trastornos de la piel fueron ingresadas en sanatorios porque los síntomas subclínicos comunes de la pelagra son dermatitis y sensibilidad a la luz solar.

Se cree que la niacina ayuda a mantener la homeostasis de los neurotransmisores que comúnmente están desequilibrados en el cerebro de las personas con ansiedad [8], y también puede alterar el metabolismo de Xanax. Como participante principal en la reacción de hidroxilación

característica de las enzimas metabolizadoras de fármacos de fase 1, el NAD puede acelerar el metabolismo de los productos de desecho tóxicos que surgen del metabolismo de la molécula de alprazolam extraña. [8,9]

Específicamente, Xanax es metabolizado por la enzima CYP3A4. Xanax induce la expresión de CYP3A4, lo que significa que el cuerpo responde a la administración de Xanax produciendo más enzima que degrada la molécula de Xanax. La reacción enzimática depende de la presencia del cofactor NAD, que se deriva de la niacina en la dieta. La reacción de la enzima metabolizadora del fármaco no puede continuar sin la presencia de los 3: el sustrato (Xanax), la enzima (CYP3A4) y el cofactor en NAD (derivado de la niacina). Es probable que las personas que toman Xanax tengan niveles altos del fármaco y la enzima. Pero la reacción metabólica que utiliza esta enzima que degrada el fármaco está comúnmente limitada por niveles insuficientes del cofactor, NAD.

Al administrar dosis altas de niacina, se aumenta la concentración de NAD, lo que acelera la velocidad de la reacción de metabolización del fármaco y, en última instancia, elimina el fármaco del organismo más rápidamente. Es probable que el enjuague / vasodilatación de niacina ayude en la administración a lugares anatómicos que de otro modo serían difíciles de alcanzar, así como también aumente el flujo físico de los metabolitos del fármaco.

GABA

Parece probable que el GABA sea un reemplazo más seguro del que retirarse en comparación con el simple destete del alprazolam. El uso de GABA es un enfoque ortomolecular que implica la manipulación de una sustancia normalmente presente en el cuerpo. El GABA ingerido será metabolizado por los mecanismos endógenos normales, para los cuales los humanos han evolucionado para controlarlo adecuadamente. Es probable que el GABA se elimine mejor que el alprazolam y no se vea afectado por los efectos no específicos asociados con la molécula extraña que es el GABA.

GABA es uno de los principales neurotransmisores inhibidores del cerebro. El GABA oral no atraviesa la barrera hematoencefálica (BBB), pero la ingestión oral de GABA sigue ejerciendo el efecto calmante que se atribuye a la actividad de GABA. Un GABA bajo es detectable en la abstinencia de Xanax, mientras que una gran cantidad de GABA permite que uno se sienta tranquilo y duerma mejor. GABA se ha utilizado con éxito para ayudar con la abstinencia de Xanax. [10]

Otra molécula, picamilon, es una molécula de niacina unida a GABA como una sola molécula que puede ser útil. El picamilon cruza el BBB y luego se descompone en niacina y GABA. El picamilon puede ayudar a restaurar los niveles del receptor GABA.

Además, el GABA se degrada en succinato, que por derecho propio puede proporcionar una fuente importante de energía ya que entra directamente en el ciclo del TCA. Aunque se desconoce la razón exacta, las personas que toman GABA han notado efectos calmantes. El efecto placebo puede ser responsable

de parte del beneficio. Sin embargo, es probable que en dosis altas algo de GABA ingrese al SNC.

Vitamina C

Debido a que el ascorbato en dosis altas es una fuerte antitoxina [11], se considera una inclusión importante. Los síntomas similares a los de la gripe, comunes en la abstinencia de las benzodiazepinas, pueden mejorarse con vitamina C. El ascorbato también brinda apoyo para el hígado, desde 500 mg / día para prevenir la acumulación de grasa y la cirrosis hasta 5,000 mg de vitamina C por día que parecen eliminar las grasas del hígado. , a 50.000 mg / día eliminando la ictericia en menos de una semana. [12]

Magnesio

El agotamiento del magnesio es común en casi todos los ejemplos de personas que ingieren drogas. Por lo tanto, los suplementos de magnesio son útiles. Los baños nocturnos de sal de Epsom y 400 mg de citrato de magnesio, una vez por la mañana y otra por la tarde, pueden facilitar una transición suave fuera del alprazolam. También tenga en cuenta que si desea medir sus niveles de magnesio, asegúrese de realizar la prueba de glóbulos rojos o la prueba de magnesio ionizado. Sin embargo, no analice los niveles séricos de magnesio. Las concentraciones séricas de magnesio están tan estrictamente controladas que los resultados son invariablemente normales, por lo que la prueba se ha eliminado del conjunto de análisis de sangre estándar.

Resumen

En conjunto, esta historia de caso y el fundamento bioquímico indican que dosis muy altas de niacina, GABA y vitamina C juntas pueden acelerar enormemente la desintoxicación y reducir los síntomas de abstinencia del alprazolam. Se justifican ensayos terapéuticos adicionales. Se enfatiza que cada persona es diferente y que esta experiencia puede no ser aplicable a todos. El alprazolam es una droga muy adictiva y los síntomas de abstinencia pueden ser graves. Cada individuo debe trabajar en estrecha colaboración con su proveedor de atención médica.

*(El Dr. Todd Penberthy es consultor de investigación, escritor médico e investigador de niacina. Una lista de sus artículos recientes se encuentra en <http://www.cmescrbe.com/resume/> Andrew W. Saul, editor de OMNS, es el editor general de el libro de texto completo, *The Orthomolecular Treatment of Chronic Disease*, que se publicará a fines de junio de 2014. <http://www.doctoryourself.com/treatmentreviews.html>)*

Referencias:

1. http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/cgop_b_app_b06.html
2. http://pharmacy.oregonstate.edu/drug_policy/sites/default/files/ROAD/Modules/Benzodiazepines/BenzodiazepinesSlideSet.pdf

3. Lapin IP. (1981) Nicotinamida, inosina e hipoxantina, ligandos endógenos putativos del receptor de benzodiazepina, opuestos al diazepam, son mucho más efectivos contra las convulsiones inducidas por quinurenina que contra las convulsiones inducidas por pentilene-tetrazol. *Farmacología, bioquímica y comportamiento* , 14 (5): 589-593.
4. Möhler H, Polc P, Cumin R, Pieri L, Kettler R. (1979) La nicotinamida es un componente del cerebro con acciones similares a las de las benzodiazepinas. *Nature* , 278 (5704): 563-5.
5. Tallman JF, Paul SM, Skolnick P y Gallager DW. (1980) Receptores para la era de la ansiedad: farmacología de las benzodiazepinas. *Science* , 207 (4428): 274-281.
6. Riond J, Mattei MG, Kaghad M y col. (1991) Clonación molecular y localización cromosómica de un receptor de benzodiazepina de tipo periférico humano. *Eur J Biochem.* 195 (2): 305-311.
7. Belelli D y Lambert JJ. (2005) Neuroesteroides: reguladores endógenos del receptor GABA (A). *Nat Rev Neurosci* , 6 (7): 565-575.
8. Prousky JE. (2004) El papel potente de la niacinamida en el alivio de la ansiedad con sus propiedades similares a las benzodiazepinas: informe de un caso. *J Orthomol Med* , 19 (2): 104-110.
9. Prousky J y Seely D. (2005) El tratamiento de migrañas y dolores de cabeza de tipo tensional con niacina (ácido nicotínico) intravenosa y oral: revisión sistemática de la literatura. *Nutr J* , 4: 3.
10. Bronson PJ. (2011) Una experiencia de bioquímicos con GABA. *J Orthomolecular Med* , 26: 11-14.
11. Levy TE (2009) *Curing the Incurable: Vitamin C, Infectious Diseases, and Toxins, tercera edición* , Livon Books, ISBN: 978-0977952021
12. Cathcart, Robert F. III. (1981) El método para determinar las dosis adecuadas de vitamina C para el tratamiento de enfermedades mediante la titulación hasta la tolerancia intestinal. *Revista de Psiquiatría Ortomolecular.* 10: 125-132.

La Medicina Nutricional es Medicina Ortomolecular

La medicina ortomolecular utiliza una terapia nutricional segura y eficaz para combatir las enfermedades. Para más información: <http://www.orthomolecular.org>