

### Uso adecuado de BENZODIAZEPINAS en insomnio y ansiedad.

#### SUMARIO

- INTRODUCCIÓN	1
- PERFIL FARMACOLÓGICO DE LAS BENZODIAZEPINAS	1
- BENZODIAZEPINAS EN EL INSOMNIO	2
- BENZODIAZEPINAS EN LA ANSIEDAD	4
- RECOMENDACIONES PARA SUSPENDER TRATAMIENTOS CON BZD	5
- BIBLIOGRAFÍA	7

#### PERFIL FARMACOLÓGICO DE LAS BZD (Tabla 1).

No todas las BZD son iguales, ni tienen las mismas indicaciones. Conocer algunos aspectos sobre su perfil farmacológico es esencial para realizar una prescripción adecuada y segura.

Por lo general las BZD se absorben muy bien por vía oral, mientras que la vía intramuscular presenta una absorción lenta e irregular, por lo que no suele ser muy recomendada. En situaciones de emergencia (convulsiones) es preferible utilizar la vía endovenosa.

**Inicio de acción y vida media:** el inicio de acción es distinto según el principio activo y constituye un criterio fundamental en la selección de las BZD. Puede ser: de **inicio rápido** (0,5-1 h), de utilidad en el insomnio de conciliación y en crisis de ansiedad; de **inicio intermedio** (1-3 h) o de **inicio lento** (> 3 h), preferibles en insomnio de mantenimiento o despertar precoz y en la ansiedad generalizada.

**La vida media** de las BZD es otro de los criterios de selección y puede ser: **corta** (< 6 h); **intermedia** (6-24 h) y **larga** (> 24 h). En los problemas de insomnio para evitar el efecto de sedación diurna interesa elegir BZD de vida media más corta y las de vida media más larga para los problemas de ansiedad generalizada.

La vida media de las BZD experimenta variaciones con la edad y la función hepática. Así, por ejemplo diazepam pasa de tener una vida media aproximada de 20 horas en individuos de 20 años, a una vida media de más de 80 horas en individuos de 80 años con función hepática normal para su edad. Estas variaciones no son tan importantes en las BZD cuya eliminación depende únicamente de la conjugación hepática.

**Las BZD se metabolizan a nivel hepático** y la mayoría utilizan el sistema del citocromo P450 por la vía de oxidación, la cual se vuelve menos eficiente con la edad y tiende a dejar metabolitos activos. En los pacientes ancianos es preferible evitar esta vía de metabolización y elegir BZD que se metabolizan por conjugación (lormetazepam, lorazepam, loperzolam y oxazepam), que no sufre alteraciones significativas con la edad. La metabolización de las BZD es importante también tenerla en cuenta en pacientes con insuficiencia hepática y polimedicados.

**La potencia** es una cualidad diferenciadora de las BZD. Existe acuerdo en que las de alta potencia deberían restringirse en pacientes con antecedentes de abuso a otras sustancias. En la práctica clínica se tiene en cuenta las **dosis de equivalencia**, sobre todo tomando como referencia el diazepam, a efectos de suspensión gradual de tratamientos, como se verá más adelante.

#### INTRODUCCIÓN

Las benzodiazepinas (BZD) son psicofármacos que actúan aumentando la acción del ácido gammaaminobutírico (GABA), principal neurotransmisor inhibidor del sistema nervioso central. Tienen indicaciones terapéuticas diversas, y aunque **su uso más habitual es en el tratamiento de la ansiedad e insomnio**, también se utilizan en la inducción a la anestesia, en el tratamiento de las crisis comiciales, en el síndrome de abstinencia alcohólica, como tratamiento coadyuvante de dolor músculo esquelético, etc.

Se estima que un 6-7% de la población recibe tratamiento con estos medicamentos<sup>1</sup>. El consumo se incrementa con la edad, el 90% de las personas entre 75-90 años toman estos fármacos y la mayoría son mujeres<sup>2</sup>. También se observa un incremento de consumo en personas con problemas psicológicos, psiquiátricos y pacientes con comorbilidades (enfermedades neurológicas, respiratorias, endocrinológicas, etc.).

Se trata de fármacos que pueden resultar de gran utilidad en algunas indicaciones, pero al no estar exentos de riesgo **es necesario tener en cuenta determinados aspectos en relación a su prescripción y control, como:**

1. **Determinar cuándo está realmente indicado el tratamiento con BZD.**
2. **Seleccionar la BZD más adecuada según el problema de salud, teniendo en cuenta el perfil farmacológico** (efecto hipnótico o ansiolítico).
3. **Los efectos adversos y las interacciones farmacológicas, muy frecuentes a largo plazo y en pacientes polimedicados.**
4. **La duración prolongada de los tratamientos instaurados:** más del 50% de los tratamientos con BZD superan el tiempo recomendado, tanto en el insomnio como en la ansiedad<sup>3</sup>, llegando incluso algunos tratamientos a superar el año de duración.
5. **La insuficiente monitorización** de los pacientes, muy deficiente en primeros controles y casi inexistente en los tratamientos de larga duración<sup>4</sup>.
6. **La correcta desprescripción.**

**Tabla 1.** Perfil farmacológico de benzodiazepinas actualmente comercializadas y dispensadas en nuestra CCAA.

	PRINCIPIO ACTIVO	INICIO DE ACCIÓN* (vía oral)	POTENCIA **	METABOLISMO	INDICACIÓN	DOSIS EQUIVALENTE (mg) a 5 mg de DIAZEPAM
<b>Vida media corta o ultracorta (menos de 6 horas)</b>						
2-4 h	<b>Triazolam</b> (Halcion®)	rápido	A	oxidación	hipnótico	0,12-0,25
1-3 h	<b>Midazolam</b> (Dormicum®)	rápido		oxidación	hipnótico	7,5
4-8 h	<b>Brotizolam</b> (Sintonal®)	rápido		oxidación	hipnótico	0,25
2,5-4,5 h	<b>Bentazepam</b> (Tiadipona®)	rápido		oxidación	ansiolítico	25
<b>Vida media intermedia (de 6 a 24 horas)</b>						
5,8- 6,3 h	<b>Clotiazepam</b> (Distensan®)	rápido	A	oxidación	hipnótico y ansiolítico	0,25-0,5
11-13 h	<b>Alprazolam</b> (EFG®, Trankimazin®)	rápido		oxidación	ansiolítico	
12 h	<b>Lorazepam</b> (Donix®, Idalprem®, EFG®, Orfidal®, Placinal®)	intermedio-lento	A	conjugación	hipnótico y ansiolítico	0,5-1
10 h	<b>Lormetazepam</b> (Aldosomni®), Loramet®, Noctamid®, EFG®)	rápido		conjugación	hipnótico	0,5-1
4-15 h	<b>Loprazolam</b> (Somnovit®)	rápido		conjugación	hipnótico	0,5-1
7-10 h	<b>Oxazepam</b> (Suxidina®)	lento	B	conjugación	ansiolítico	15
8-32 h	<b>Bromazepam</b> (Lexatín®)	lento	I	oxidación	ansiolítico	3-6
<b>Vida media larga (más de 24 horas)</b>						
51-100 h	<b>Flurazepam</b> (Dormodor®)	rápido		oxidación	hipnótico	15
30-60 h	<b>Clorazepato</b> dipotásico (EFG®, Dorken®, Tranxiliium®, Nansius®)	rápido		oxidación	hipnótico y ansiolítico	7,5
25-41 h	<b>Quazepam</b> (Quiedorm®)	rápido		oxidación	hipnótico	10
15-60 h	<b>Diazepam</b> (Valium®, EFG®)	rápido	B	oxidación	ansiolítico	5
36-79 h	<b>Clobazam</b> (Noiafrem®)	rápido		oxidación	ansiolítico	10
52 h	<b>Ketazolam</b> (Sedotime®)	rápido		oxidación	ansiolítico	7,5

\* Inicio de acción: rápido (0,5-1 hora); intermedio (1-3 horas); lento: (> 3 horas).

\*\* Potencia. A: alta; I: intermedia; B: baja.

**Efectos adversos e interacciones**

Los efectos adversos son la principal limitación en el uso de las BZD, entre los que hay que destacar la dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa sobre todo con la dosis utilizada<sup>6</sup>, la duración del tratamiento (mayor a partir de las 2 semanas), y cuanto menor sea la vida media de la BZD. También cuando existen antecedentes de consumo de sustancias y/o tratamientos con otros psicotropos.

Se consideran también efectos adversos frecuentes: la tolerancia, la excesiva sedación, la falta de concentración, resaca diurna residual, los trastornos cognitivos<sup>7</sup>, la alteración en la coordinación motora, ataxia, lentitud de reflejos, insomnio de rebote, amnesia retrógrada y el síndrome de abstinencia tras su retirada. Ello implica un incremento del riesgo de sufrir accidentes de tráfico, laborales o domésticos<sup>8</sup>. En pacientes > 65 años se duplica el riesgo de caídas<sup>9</sup> y de sufrir fracturas de cadera<sup>10</sup>. Es importante informar al paciente sobre estos aspectos de seguridad para que tome conciencia y se implique en un uso responsable de la medicación.

Las interacciones de las BZD con otros medicamentos son frecuentes porque los fármacos implicados son de uso cotidiano. Así nos podemos encontrar con interacciones que<sup>5</sup>:

- **Aumentan la concentración en plasma de las BZD:** omeprazol, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), digoxina, eritromicina, isoniazida, ketoconazol, betabloqueantes y anticonceptivos (por interacción farmacocinética).

- **Disminuyen la concentración de BZD y por tanto su efecto:** antiácidos, levodopa, carbamazepina, cafeína y tabaco (por interacción farmacocinética).

- **Aumentan los efectos depresores de las BZD:** el alcohol, analgésicos opioides, antidepresivos, neurolépticos, anticonvulsivantes y antihistamínicos (por interacción farmacodinámica).

**BENZODIAZEPINAS EN EL INSOMNIO**

El insomnio se define como “la dificultad para iniciar el sueño, mantenerlo o lograr un sueño reparador<sup>11</sup>, asociado a una repercusión en vigilia con dificultades diurnas, en las esferas de lo fisiológico, emocional y cognitivo”.

Entre el 10-40% de la población adulta expresa problemas para poder dormir y muchos pacientes demandan tratamiento con hipnóticos, pero el hecho de padecer insomnio puede no ser motivo suficiente para comenzar un tratamiento farmacológico, si éste no está asociado a un gran malestar, estrés, limitación de la actividad laboral o social.

La valoración inicial debe ser individual y se ha de considerar un adecuado diagnóstico diferencial, entre: las “quejas subjetivas de insomnio sin repercusión diurna”; el “insomnio paradójico”, que no se confirma con historia de familiares o estudios; el “insomnio secundario”, en el que debemos corregir patologías asociadas médicas, psiquiátricas o iatrogénicas (anticonvulsivantes, broncodilatadores,

descongestivos nasales, bloqueantes, esteroides, anfetaminas, etc.); o el “**insomnio psicofisiológico**”, en el que la corrección de hábitos y terapias no farmacológicas son la herramienta más importante. No olvidar que los pacientes ancianos tienen el patrón del sueño diferente, las horas de sueño suelen distribuirse a lo largo del todo el día y menos por la noche.

### Clasificación del insomnio

Se recomienda recabar información sobre determinadas características del insomnio, para enfocar la terapéutica más adecuada (Tabla 2). Existen diversas **clasificaciones del insomnio, pero de forma práctica se puede clasificar según el momento de la noche en que se produce y de su duración:**

- **Momento de aparición:** hablamos de **insomnio de conciliación** (el más frecuente), cuando hay dificultad para iniciar el sueño en un tiempo superior a los 30 minutos; **insomnio de mantenimiento**, el paciente se despierta en varias ocasiones durante la noche y refiere dificultad para volver a conciliar el sueño; **insomnio de despertar precoz**, el paciente se despierta a una hora muy temprana y no se ve capaz de volver a dormir (muy frecuente en ancianos y en pacientes con depresión).

- **Duración: insomnio transitorio** (1-2 noches), desencadenado habitualmente por circunstancias puntuales estresantes (exámenes, viajes con cambios horarios [jet-lag]). Son episodios autolimitados, tienden a desaparecer cuando revierte la situación y no suelen requerir tratamiento o muy puntualmente; **insomnio agudo o de corta duración** (menos de 3 semanas), por causas de mayor gravedad (problemas laborales, familiares, episodios traumáticos, etc.). En este caso los hipnóticos pueden estar indicados ocasionalmente; **insomnio crónico** (más de 3-4 semanas, a veces meses o años). La etiología suele ser multifactorial y no siempre está bien establecida.

### Recomendaciones generales en el tratamiento del insomnio<sup>12,13</sup>

**El tratamiento del insomnio se debe realizar en el contexto de un abordaje terapéutico integral.** Contemplar desde el inicio las medidas no farmacológicas de higiene del sueño<sup>14</sup>, técnicas de relajación y técnicas cognitivo-conductuales, que han demostrado mayor eficiencia cuando se utilizan de forma combinada<sup>15</sup>.

**El tratamiento farmacológico** es una medida coadyuvante dentro del modelo de tratamiento integral del insomnio, se reserva para cuando las medidas no farmacológicas no son suficientes y existe un insomnio refractario e intenso que limita la actividad del paciente o le somete a una situación importante de estrés, ya que el uso de medicación antes de iniciar la terapia conductual parece ser menos efectiva<sup>16</sup>.

Actualmente los grupos terapéuticos más utilizados y eficaces para el tratamiento del insomnio son las BZD y los compuestos no benzodiazepínicos (hipnóticos Z), ambos acortan la latencia del sueño (tiempo desde que el paciente intenta dormirse hasta que lo consigue) y aumentan la cantidad total del mismo<sup>17</sup>.

**No todas la BZD tienen aprobada la indicación para el tratamiento del insomnio en ficha técnica.** Las recomendaciones en el tratamiento del insomnio con BZD están condicionadas sobre todo por la dependencia y por ello van dirigidas a:

- **Tratar solo el insomnio agudo o de corta duración**, siempre y cuando esté ocasionando un importante estrés al paciente o interfiera en su vida personal o laboral.
- **Utilizar la dosis mínima eficaz.**
- **Utilizar preferentemente BZD de vida media corta o intermedia**, pues las de vida media larga tiene más efectos residuales, como la sedación del día siguiente, porque las dosis repetidas tienden a acumularse.
- **Seleccionar la BZD de forma individualizada, según el tipo de insomnio, la edad del paciente y comorbilidad.** En los pacientes ancianos las BZD, poseen una desfavorable relación beneficio/riesgo y en general no se recomienda su utilización<sup>18</sup>, pero en caso de que fuera necesaria su prescripción, lo más adecuado serían los hipnóticos Z o las BZD de vida media más corta<sup>19</sup> (criterios PRISCUS).

• **La duración de tratamiento debe ser corta**, no superior a 2 semanas o 4 si se incluye el periodo de retirada del medicamento por los posibles riesgos de accidentes, abuso, dependencia y tolerancia con pérdida de eficacia terapéutica.

**Si se precisara un tratamiento prolongado**, el paciente debe estar con una pauta terapéutica específica, en general son útiles las siguientes premisas:

- Mejor la pauta intermitente de BZD: 2-3 veces por semana, ya que se minimizan los problemas de tolerancia y adicción.
- Realizar una monitorización del paciente desde la primera semana, para adecuar dosis, efectos adversos y la necesidad de continuar con el tratamiento.

**La alternativa terapéutica a las BZD son los llamados “hipnóticos Z”:** zopiclona y zolpidem (actualmente zaleplón no se encuentra comercializado en España). Están autorizados para el tratamiento del insomnio grave e incapacitante a corto plazo (máximo 4 semanas, incluyendo los periodos de retirada). Actúan específicamente como hipnóticos y principalmente se utilizan para el insomnio de conciliación, por su rápido inicio de acción.

**Tabla 2.** Recomendaciones para la selección de un hipnótico, según tipo de insomnio

TIPO DE INSOMNIO	MEDICAMENTO*	DOSIS EN MG	INICIO DE ACCIÓN	VIDA MEDIA	OBSERVACIONES
Insomnio de conciliación (interesa un inicio de acción rápido y vida media corta)	<b>Triazolam</b> (Halcion®)	0,25 0,12 en ancianos	rápido	2-4 h	No se recomienda por relacionarse con amnesia, pensamientos anormales y alteraciones de conducta.
	<b>Brotizolam</b> (Sintonal®)	0,25 0,12 en ancianos	rápido	4-8 h	
	<b>Clotiazepam</b> (Distensan®)	10 5 en ancianos	rápido	5,8-6,3 h	
	<b>Zopiclona</b> (Limovan®, Datolan®, Siaten®, Zopicalma®)	7,5 3,75 en ancianos	rápido	3,5-6 h	Puede provocar disgeusia. También en insomnio de mantenimiento y despertar precoz. Presenta efecto ansiolítico y relajante muscular.
	<b>Zolpidem</b> (EFG®, Stilnox®, Dalparam®)	10 5 en ancianos	rápido	2 h	A pesar de su vida media corta, presenta riesgo de sonambulismo y somnolencia diurna. Causa menos alteraciones psicomotoras y de memoria que las BZD.

TIPO DE INSOMNIO	MEDICAMENTO*	DOSIS EN MG	INICIO DE ACCIÓN	VIDA MEDIA	OBSERVACIONES
Insomnio de mantenimiento (interesa mayor vida media)	Loprazolam (Somnovit®)	1 0,5 en ancianos	rápido	4-15 h	Velocidad de absorción e inicio de acción más lento y mayor vida media. Se metabolizan por conjugación, más seguros en pacientes ancianos con ajuste de dosis.
	Lormetazepam** (Aldosomni®, Loramet®, Noctamid®, EFG®)	1 0,5 en ancianos		10 h	
Despertar precoz (interesa mayor vida media)	Quazepam (Quiedorm®)	1 0,5 en ancianos	rápido	25-41 h	Atención a la somnolencia y sedación residual. Pueden acumularse.
	Flurazepam (Dormodor®)	30 15 en ancianos		51-100 h	

\* Hipnóticos actualmente autorizados y comercializados.

\*\*Resaltado en azul el fármaco considerado de elección en el tratamiento del insomnio por la Guía Semfyc<sup>24</sup>

No se han demostrado diferencias significativas ni clínicas, ni de seguridad entre las BZD y los hipnóticos Z<sup>20,21</sup>. Se recomienda realizar la selección según criterios clínicos, de eficiencia y preferencias. En tratamientos prolongados, al igual que con BZD, zolpidem utilizado de forma intermitente frente al uso diario, sugiere una favorable relación beneficio-riesgo<sup>22</sup>.

**Dentro de los efectos adversos “esperados”** (dependientes de la vida media, de la potencia y la dosis) están la excesiva somnolencia diurna y el fenómeno de rebote ante la retirada del fármaco, que consiste en un aumento significativo de la vigilancia nocturna y ansiedad comparada con los valores basales. Y entre los efectos adversos considerados como **“inesperados”**, por ser contrarios a la acción terapéutica y que aparecen mientras se está usando el fármaco, están: el fenómeno de hiperexcitabilidad, ansiedad diurna, insomnio por despertar precoz, amnesia del día siguiente y fenómenos psiquiátricos (confusión, síntomas psicóticos, desinhibición etc.). Si estas reacciones se presentan se debe suspender el tratamiento. Estos efectos son más frecuentes con triazolam y zolpidem.

Estos hipnóticos están **contraindicados** en miastenia gravis, glaucoma de ángulo estrecho, insuficiencia respiratoria, apnea del sueño (sin tratamiento con presión de aire positiva continua), insuficiencia hepática grave, intoxicación etílica aguda, coma o shock, embarazo e hipersensibilidad a BZD.

Deben utilizarse con precaución en pacientes con demencia, al poder aumentar la confusión y en aquellos con riesgo especial a las dependencias.

**Precauciones<sup>25</sup> en el embarazo:** durante el **primer trimestre**, son motivo de controversia los efectos teratógenos de las benzodiazepinas u otros efectos tóxicos de estas sustancias en el feto. Puede producirse un incremento pequeño en el riesgo de deformidades en el surco de la línea media del labio o el paladar, aunque estos fenómenos quedan bastante por debajo del riesgo global de defectos del nacimiento. Administrar sólo por necesidad extrema.

Si por estricta exigencia médica, se administra el producto durante una **fase tardía del embarazo**, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada

## BENZODIAZEPINAS EN LA ANSIEDAD<sup>26</sup>

Los trastornos de ansiedad son un grupo de enfermedades que comparten características comunes. Nos acogeremos a la clasificación de **trastornos de ansiedad según el DSM-IV-TR-AP<sup>27</sup>** y nos centraremos en aquellas que podrían ser subsidiarias en algún momento de tratamiento con BZD, como:

- **Trastorno de ansiedad generalizada (TAG).**
- **Trastorno de angustia o de pánico con o sin agorafobia (TA),** cuya característica esencial es la presencia de crisis recurrentes de ansiedad grave (crisis de angustia o crisis de pánico).

Los trastornos de ansiedad, solos o asociados a otras patologías, son una de las causas más frecuentes de consulta. La prevalencia-año de los trastornos de ansiedad es de un 10,6%<sup>28</sup> y de un 20% entre los pacientes atendidos en las consultas de Atención Primaria.

Ante un paciente con signos o síntomas sugestivos de ansiedad se ha de determinar si la **ansiedad es normal o patológica**, en esta última la intensidad del cuadro hace que se vea superada la capacidad adaptativa del individuo, provocando un gran malestar con síntomas físicos (vegetativos, neuromusculares, cardiovasculares, respiratorios, etc.), psicológicos (preocupación, agobio, miedo a perder el control, irritabilidad, inquietud, dificultad de concentración, etc.) y conductuales. Indagar sobre las **causas subyacentes**, consumo de fármacos o sustancias, comorbilidades (físicas o psíquicas) y averiguar si se trata de la reacción a algún acontecimiento estresante para establecer un correcto diagnóstico clínico y realizar un enfoque terapéutico en concordancia.

**El enfoque terapéutico** en los trastornos de ansiedad debe ser también integral, contando desde el principio con las **medidas no farmacológicas** o técnicas que doten al paciente de recursos frente a los síntomas de ansiedad, sin tener que recurrir automáticamente a los fármacos. Entre las medidas consideradas de elección se encuentra la Terapia Cognitivo-Conductual (TCC), tanto para el trastorno de ansiedad generalizada, por su efectividad probada en la reducción de los síntomas de ansiedad, preocupación y tristeza, a corto y largo plazo<sup>29,30</sup>, como para el trastorno de angustia, por su efectividad en la mejora de los síntomas de pánico, en la calidad de vida y en la reducción de los síntomas de tipo depresivo.

### Tratamiento farmacológico

En el trastorno de ansiedad generalizada, dada su característica cronicidad, será necesario habitualmente pautar tratamientos prolongados que puedan proporcionar estabilidad clínica. El papel de las BZD en este trastorno es limitado y aunque se considera indicada su utilización, solo en algunos casos se podrían utilizar al principio del abordaje terapéutico, cuando la sintomatología sea intensa o invalidante y fuese crucial una intervención inmediata. Producen un alivio rápido de los síntomas (más de los somáticos que de los psíquicos), aunque después de 4 a 6 semanas de tratamiento, la evidencia sugiere que sus efectos no difieren de manera significativa a los obtenidos con placebo.

**No constituyen el tratamiento de fondo. Si lo son los antidepresivos (ISRS o antidepresivos tricíclicos), que han demostrado su utilidad a largo plazo.**

Por tanto:

- **No está indicado el uso de BZD para tratar estados leves de ansiedad.**
- **La duración de tratamiento debe ser corta**, no superior a 2-4 semanas, hasta que los antidepresivos alcancen su acción terapéutica.

Las BZD de elección con indicación para la ansiedad generalizada son: lorazepam y diazepam<sup>22</sup>.

En el trastorno de angustia o de pánico con o sin agorafobia hay que diferenciar entre el tratamiento sintomático de la crisis de angustia y el tratamiento de fondo del trastorno como tal:

- **La crisis de angustia** suele ceder espontáneamente o con medicación (indicados alprazolam o lorazepam) al cabo de 5 o 10 minutos.
- **El tratamiento de fondo** pretende la supresión de las crisis de pánico y la prevención de recaídas y **la única intervención farmacológica que ha demostrado eficacia son los antidepresivos<sup>26</sup>**, en primera instancia los ISRS (citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina) y si tras 12 semanas de tratamiento no se observa mejoría, se podrá considerar un antidepresivo tricíclico. **Sólo se utilizarán BZD cuando se requiera de tratamiento inmediato a corto plazo (2-4 semanas)**, por existir una agitación o ansiedad aguda grave. Su utilización a más largo plazo debe ser supervisada. Utilizar la dosis más baja posible, hasta respuesta de la Terapia Cognitivo Conductual o del tratamiento antidepresivo.

Las BZD de elección con indicación para el trastorno de angustia son alprazolam y diazepam<sup>22</sup>.

## RECOMENDACIONES PARA SUSPENDER TRATAMIENTOS CON BZD

La primera medida debería de ser preventiva, evitando la prescripción innecesaria. Cuando sea necesaria, informar previamente al paciente sobre los efectos adversos y riesgos asociados con el consumo a largo plazo, insistiendo en la temporalidad del tratamiento.

Muchos tratamientos con BZD, se mantienen por inercia o por evitar el síndrome de abstinencia, pero lo correcto sería que cuando se detecte un paciente que consume BZD durante meses o años, cuestionar cual fue el problema por el que se inició el tratamiento y revisar la necesidad de continuarlo.

La tarea de desprescripción de BZD no es fácil y se requerirá de tiempo hasta conseguir su retirada. Esta será individualizada con acuerdo previo y colaboración activa por parte del paciente. Se ha demostrado<sup>31</sup> más efectiva si se acompaña de una intervención breve con información sobre los efectos adversos inherentes al tratamiento: riesgo de sufrir accidentes, caídas, fracturas de cadera, alteraciones de la memoria, dependencia y de síndrome de abstinencia.

### Pauta de retirada<sup>32</sup>

En general las recomendaciones son:

- Si el tratamiento que tiene pautado el paciente es con BZD de vida media corta o intermedia el riesgo de dependencia es mayor, por lo que el **primer paso sería cambiar** a otra BZD de vida media más larga como **diazepam**, de la cual existe gran variedad de presentaciones con diferentes dosis disponibles. La dosis diaria de diazepam debe ser equivalente a la de la benzodiazepina consumida. Para ello son útiles las tablas de equivalencias (Tabla 3).
- Es preferible repartir y espaciar las dosis, dando la última dosis por la noche.
- Posteriormente, se pasaría a reducir la dosis diaria de BZD progresivamente, entre un 10- 25% cada 2-3 semanas.
- Si apareciesen síntomas de abstinencia, se mantendrá la misma dosis unas semanas más antes de bajar al siguiente escalón, o incluso podemos volver a la dosis previa.
- El proceso de retirada puede llevar largo tiempo y no se conseguirá en todos los casos, sobre todo en los que el grado de dependencia sea muy elevado, en donde se podría intentar la pauta intermitente de forma continuada.

**Tabla 3.** Equivalencias de dosis de distintas BZD, con diazepam<sup>33</sup>

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS EQUIVALENTES (mg) A 5 mg DE DIAZEPAM
<b>Vida media corta o ultracorta (menos de 6 horas)</b>	
Triazolam (Halcion®)	0,12-0,25
Brotizolam (Sintonal®)	0,25
Bentazepam (Tiadipona®)	25
<b>Vida media intermedia (de 6 a 24 horas)</b>	
Alprazolam (EFG®, Trankimazin®)	0,25-0,5
Lorazepam (Donix®, Idalprem®, EFG®, Orfidal®; Placinal®)	0,5-1
Lormetazepam (Aldosomni®, Loramet®, Noctamid®, EFG®)	0,5-1
Loprazolam (Somnovit®)	0,5-1
Oxazepam (Suxidina®)	15
Bromazepam (Lexatin®)	3-6
<b>Vida media larga (más de 24 horas)</b>	
Flurazepam (Dormodor®)	10-15
Clorazepato dipotásico (EFG®, Dorken®, Transilium®, Nansius®)	7,5
Quazepam (Quiedorm®)	10
Clobazam (Noiafrem®)	10
Ketazolam (Sedotime®)	7,5

**Situación en Canarias**

Según los datos de dispensación en el periodo 2011-2013, en todas las islas se ha producido un incremento significativo del número de envases de ansiolíticos (6,08%) e hipnóticos (6,48%). Este aumento del consumo de BZD en nuestra CCAA se produjo a pesar de la disminución poblacional en el mismo periodo, que fue del 0,38%, y del número de tarjetas sanitarias, que descendió un 2,38%.

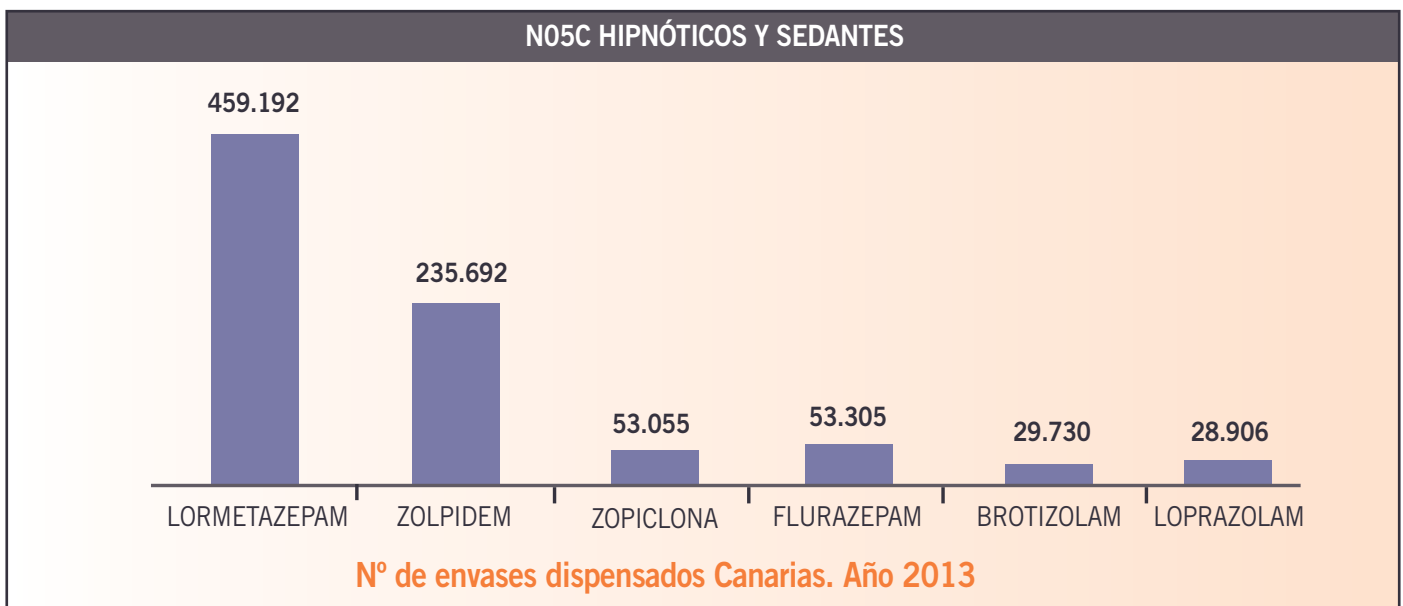
Los principales factores de riesgo para el desarrollo de trastornos del estado de ánimo se han relacionado con aspectos socioeconómicos y laborales<sup>34</sup>. Sin embargo, la crisis no puede ser considerada como un único factor determinante, ya que en los años anteriores al inicio de la crisis también se produjo un importante aumento en el consumo de ansiolíticos. En España aumentó en un 27,1% entre los años 2000 y 2008<sup>31</sup>.

Según los datos de dispensación en el SCS durante 2013, la proporción en mujeres es mayor, no difiriendo con los datos de otras áreas.

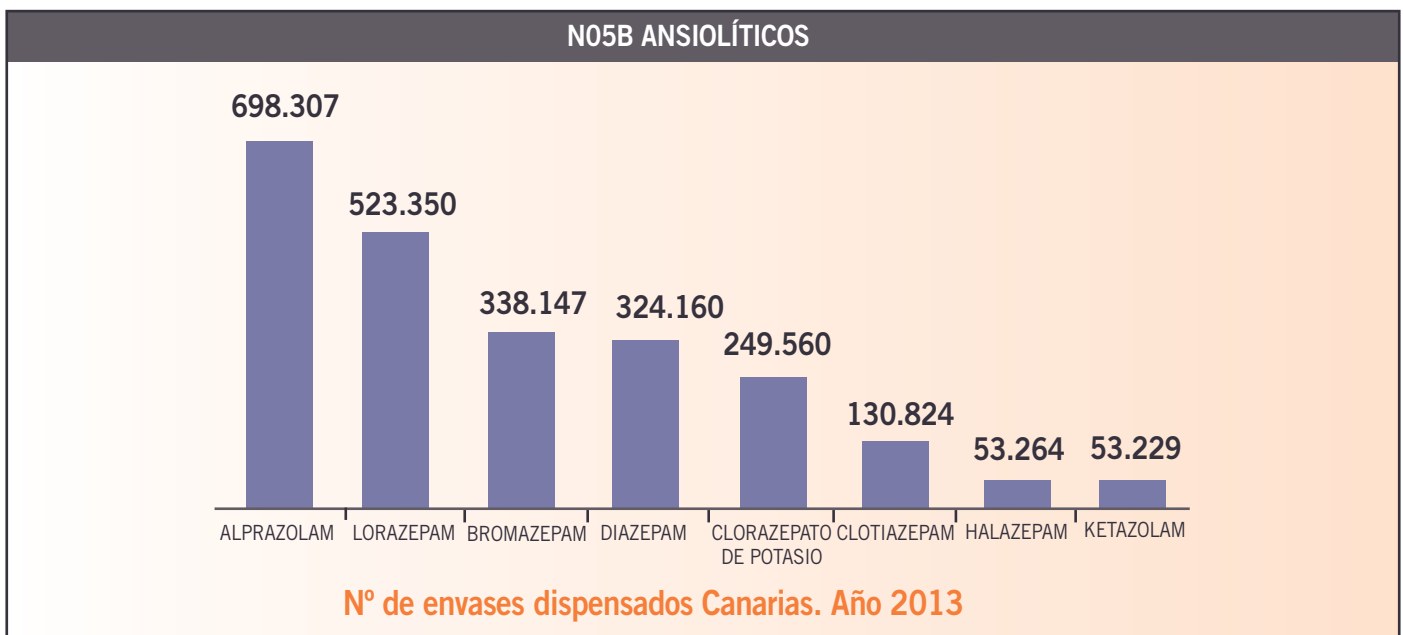
**En el grupo de hipnóticos:** lormetazepam, considerado hipnótico de elección<sup>22</sup>, es el principio activo más dispensado de este grupo en nuestra CCAA (Fig. 1) seguido de los hipnóticos Z (zolpidem y zopiclona), coincidiendo con otros datos a nivel nacional<sup>31</sup>.

**En el grupo de BZD utilizadas como ansiolíticas,** los datos a nivel nacional revelan que lorazepam es la BZD más utilizada, contrastando con los datos de nuestra CCAA donde la más dispensada es el alprazolam (Fig. 2).

**Figura 1.** Número de envases de hipnóticos dispensados en Canarias. 2013.



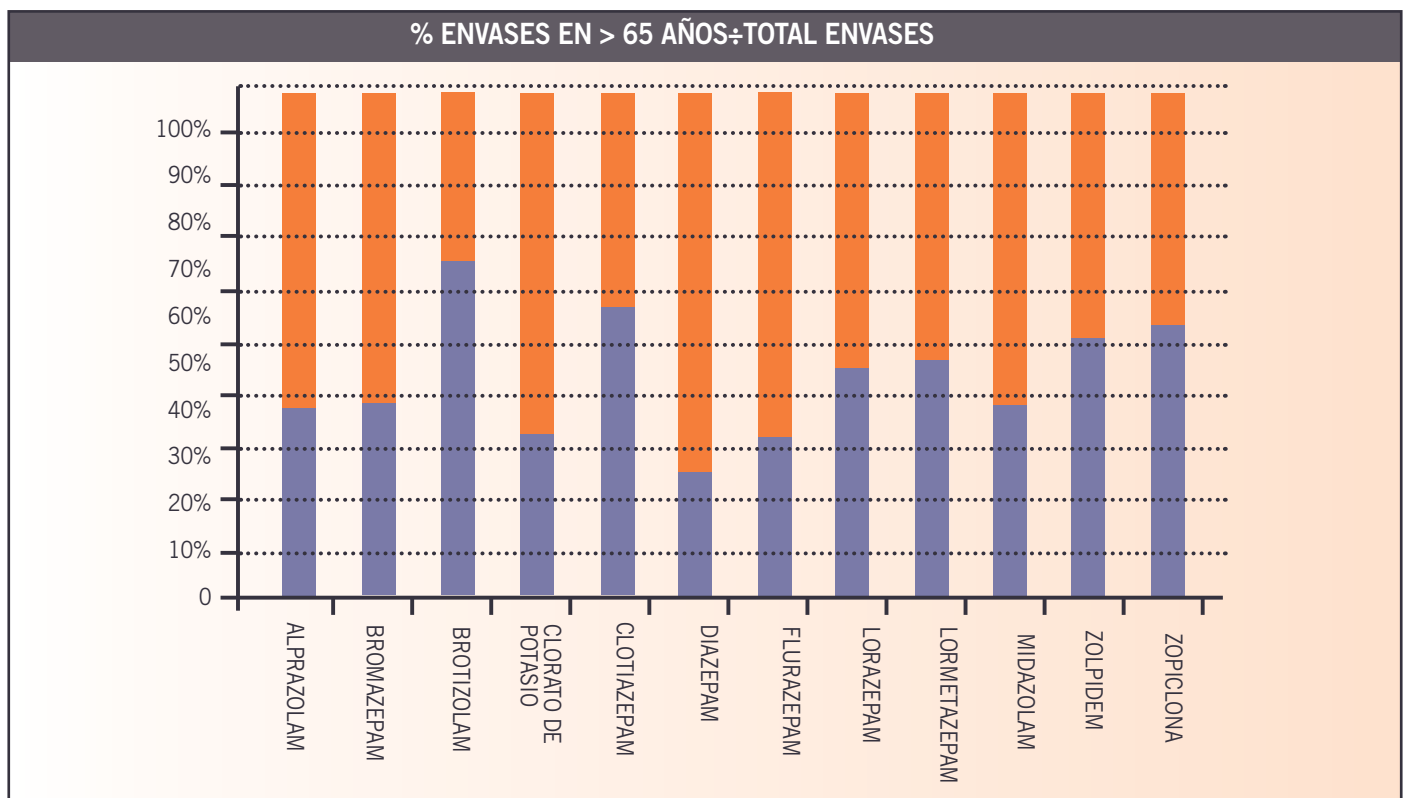
**Figura 2.** Número de envases de BDZ ansiolíticas dispensados en Canarias. 2013.



En pacientes mayores de 65 años (Fig. 3), los hipnóticos de elección presentan una dispensación muy inferior en comparación con hipnóticos no recomendados. Llama la atención brotizolam (BZD hipnótica), como la de mayor dispensación en este grupo de edad, en contra de las recomendaciones expuestas.

Por otro lado, la mitad de la dispensación de hipnóticos Z que corresponde a este grupo de edad supera con frecuencia las duraciones recomendadas.

**Figura 3.** % de envases de BZD e hipnóticos Z en pacientes mayores de 65 años/total de envases



Fuente: Base de datos de FarmaCanarias

## CONCLUSIONES

- Las principales indicaciones de las BZD son el tratamiento a corto plazo de la ansiedad y el insomnio.
- Informar al paciente acerca del papel limitado de los beneficios y de los riesgos sobre el tratamiento prolongado favorece un consumo adecuado y su posterior retirada.
- No todas las BZD tienen las mismas indicaciones, su selección se establecerá según problema de salud y perfil farmacológico.
- Se recomienda utilizar la menor dosis requerida y durante el menor tiempo posible, el consumo prolongado puede producir dependencia y síntomas de abstinencia.
- La monitorización de posibles efectos adversos e interacciones farmacológicas, debe realizarse durante el tiempo de tratamiento.
- En ancianos como norma general, usar la mitad de la dosis; se deben evitar fármacos de vida media larga que producen sedación y aumentan el riesgo de caídas.
- La prescripción en días alternos o de forma intermitente puede ser una primera medida útil en muchos casos, disminuye el riesgo de dependencia, tolerancia y facilita la desprescripción posterior.
- Una pauta de reducción escalonada junto con medidas de apoyo no farmacológicas favorecen la desprescripción.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Uso de benzodiazepinas en España\* (1992-2006). Observatorio del Uso de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <http://www.aemps.es/profHumana/observatorio/docs/ansioliticos-hipnoticos.pdf>
2. Segura Roca A, Lissett Hubner La Torre J., Baró Sabate S, Díaz Gallego F., Acuna, Antía Fraga Fraga M.. Relación entre el consumo de benzodiazepinas y fractura de cadera y/o pelvis en ancianos. 33º Congreso de la Semfyc. Granada. 2013.
3. Vedia C, Bonet S, Forcada C, Parellada N. Estudio de utilización de psicofármacos en atención primaria. *Aten primaria* 2005;36: 236-47.
4. López-Peig C, Serrano-Fuentes RM, Valverde-Trillo A, Casabella- Abril B, Mundet-Tudurí X. ¿Quién controla a los enfermos tratados con fármacos psicotropos en atención primaria? *Aten Primaria* 2006;37.
5. Hurlé MA, Monti J, Florez J. Fármacos ansiolíticos y sedantes. *Farmacología de los trastornos del sueño*. En: Florez J, Armijo JA, Mediavilla A. *Farmacología Humana*. 5ª Ed. Barcelona, Elsevier 2008: 543-66
6. Roth T, Roehrs T. Efficacy and Safety of Sleep-Promoting Agents. *Sleep Med Clin* 3 (2008) 175-87.
7. Ranstam J, Merlo J, Blennow G. Impaired cognitive function in elderly men benzodiazepine or other anxiolytics. *J Public Health*.1997;7:149.
8. Barbone F, McMahon AD, Davey PG, Morris AD, Reid IC, McDevitt DG, MacDonald TM. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet* 1998;352:1331-6.
9. Passaro A, Volpato S, Romagnoni F, Manzoli N, Zuliani G, Fellin R. Benzodiazepines with different half-life and falling in a hospitalized population: the GIFA study *Journal of Clinical Epidemiology* 53 (2000) 1222-1229.
10. Herings RM, Stricker BH, De Boer A, Bakker A, Sturmans F. Benzodiazepines and the risk of falling leading to femur fractures. Dose more important than elimination half-life. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1801-1807.
11. *International classification of sleep disorders*, 3rd ed., American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL 2014.
12. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2007/5-1. [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_465\\_Insomnio\\_Lain\\_Entr\\_comp.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_465_Insomnio_Lain_Entr_comp.pdf).
13. National Institute for Clinical Excellence (NICE) Guidance TA77 Insomnia - newer hypnotic drugs 2005.
14. Hojas informativas y recomendaciones para pacientes. Insomnio. Servicio Canario de la Salud. [http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/7391ddc8-a7c5-11e0-a6f1-d5c39b10ecae/83\\_Insomnio.pdf](http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/7391ddc8-a7c5-11e0-a6f1-d5c39b10ecae/83_Insomnio.pdf).
15. Descripción de las técnicas conductuales y cognitivas utilizadas para el tratamiento del insomnio (Guíasalud). <http://www.guiasalud.es/egpc/insomnio/completa/documentos/apartado07/tabla10.pdf>.
16. Vallières A, Morin CM, Guay B. Sequential combinations of drug and cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: an exploratory study. *Behav Res Ther*. 2005;43(12):1611.
17. Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, et al. The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCTs. *J Gen Intern Med* 2007; 22:1335.
18. Baena Díez JM, Rui Subiranab S. Monedero, Boadoc J. tratamiento del insomnio en el anciano. *FMC. Form Med Contin Aten Prim*. 2006;13:317-24. - Vol. 13 Núm.06 DOI: 10.1016/S1134-2072(06)71782-0
19. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Dtsch Arztebl Int*. 2010; 107: 543-51.
20. Nowell PD, Mazundar S, Buysse DJ, et al.: Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *JAMA*., 1997; 278(24): 2170- 2177.
21. Buscemi N, et al.: Manifestations and management of Chronic Insomnia in Adults. Evidence Reposrt/Technology Assessment No 125. AHRQ No 05-E021\_2., 2005.
22. Hajak G. Zolpidem "as needed" versus continuous administration: Pan-European study results. *Sleep Med Rev*. 2002;6 Suppl 1:S21-S28.
23. Nota de Seguridad de la Agencia Española de los Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem EFG®): riesgo de somnolencia al día siguiente. [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_05-2014-zolpidem.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_05-2014-zolpidem.htm)
24. Guía Terapéutica en Atención Primaria Semfyc. 5ª edición.
25. Salud Mental en Atención Primaria. Recomendaciones para el abordaje de los trastornos más prevalentes. Dirección General de Programas Asistenciales. Servicio Canario de la Salud. 2008.
26. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria. Guías de práctica clínica en el SNS Ministerio de Sanidad y Consumo. <http://www.guiasalud.es/egpc/ansiedad/completa/apartado00/presentacion.html>
27. López-Ibor JJ, Valdés M, editores. DMS-IV-TR-AP. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Atención Primaria. Barcelona: Masson; 2004.
28. Somers JM, Goldner EM, Waraich P, Hsu L. Prevalence and Incidence Studies of Anxiety Disorders: A Systematic Review of the Literature. *Canadian Journal Psychiatry*. 2006; 51:100-113.
29. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Clinical Guideline 22 (amended). Anxiety: management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalised anxiety disorder) in adults in primary, secondary and community care. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2007.
30. Canadian Psychiatric Association, Clinical Practice Guidelines. Management of Anxiety Disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 2006.
31. Ashir K, King M, Ashworth M. Controlled evaluation of brief intervention by general practitioners to reduce chronic use of benzodiazepines. *Br J Gen Pract* 1994;44:408-12.
32. Tratamiento de deshabitación de las benzodiazepinas. Fichas de consulta rápida. SVMFYC
33. British National Formulary (BNF). <http://www.bnf.org/bnf/index.htm>.
34. MP Vicente Sánchez, DM Saint-Gerons, C de la Fuente Honrubia, D González Bermejo, D Montero Corominas, F Catalá-López. Evolución del uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000 - 2011. *Rev Esp Salud Pública* 2013; 87:247-255.

**Autores:** Montes Gómez E. (Médico de Familia, DGPPAA), Plasencia Núñez M. (Farmacéutica de Atención Primaria, DGPPAA), Amela Peris R. (Especialista en Neurología, CHUIMI), Pérez Mendoza M. (Médico de Familia, DGPPAA), Bañón Moron N. (Farmacéutica, DGPPAA), Lobato González J. (Médico de Familia, DGPPAA) Jose Antonio Sánchez Padilla (Especialista en Psiquiatría, Jefe de Servicio de Salud Mental. DGPPAA).

**Edita:** Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de Salud / SERVICIO CANARIO DE SALUD

**ISSN:** 1889-0938

**Depósito Legal:** GC 1102-2008

Pueden solicitar el envío del boletín remitiendo un correo a [jperment@gobiernodecanarias.org](mailto:jperment@gobiernodecanarias.org)

Todas las publicaciones editadas se pueden consultar a través de la Web del Servicio Canario de Salud: <http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/>