



Guía de consenso para

El buen uso de benzodiazepinas

> Gestión de riesgos y beneficios



Guía de consenso para

El buen uso de benzodiacepinas

> Gestión de riesgos y beneficios

Socidrogalcohol

FAECAP | SEFAC | SEMERGEN | SEMFyC | SEMG

SOCIDROGALCOHOL

Sociedad Científica Española
de Estudios sobre el Alcohol,
el Alcoholismo y las otras Toxicomanías



© Socidrogalcohol

Edita: Socidrogalcohol

Valencia, diciembre de 2019

2ª Edición

Maquetación e impresión: **m**martín gràfic
martingrafic.com

ISBN: 978-84-949467-4-5

Coordinación general

Anna Lligoña Garreta

Coordinación científica

Anna Lligoña Garreta

Jesús A. Álvarez Mazariegos

Josep Guardia Serecigni

ÍNDICE DE AUTORES

J.A. Álvarez Mazariegos

Médico de Familia, Experto en Bioética

C.S ALLARIZ (OURENSE)

Gerardo Flórez Menéndez

Médico Psiquiatra, Director de la Unidad de Alcoholismo,
Ludopatía y Tabaquismo de la Unidad de Conductas Adictivas

COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE OURENSE

Pablo García Medina

M. Psicólogo Clínico Especialista, Doctor en Psicología, Catedrático
del Departamento de Psicología Clínica, Psicobiología y Metodología

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA (ISLAS CANARIAS)

Vicente Gasull Molinera

Médico de Familia, Coordinador del Grupo

de Salud Mental SEMERGEN

Pedro Gabriel Gil Espallardo

Farmacéutico Comunitario en Molina de Segura
(Región de Murcia), Miembro del GdT de Desprescripción

de benzodiazepinas e hipnóticos, Secretario de la

DELEGACIÓN DE SEFAC - REGIÓN DE MURCIA

Josep Guardia Serecigni

Vicepresidente de Socidrogalcohol,

Consultor senior en psiquiatría, Unidad de

Conductas Adictivas, Servicio de Psiquiatría

HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU (BARCELONA)

Agustín González Ferro

Psicólogo Clínico, Coordinador del
COMITÉ CIUDADÁN ANTISIDA DE OURENSE

Anna Lligoña Garreta

Psiquiatra Consultor 1, Unidad Conductas Adictivas
SERVICIO DE PSIQUIATRÍA HOSPITAL CLÍNIC (BARCELONA)

Francisco David Lorenzo González

Doctor en Psicología, Vicepresidente y responsable de
formación de la Asociación San Miguel Adicciones, Servicio
de Adolescentes de la Asociación San Miguel Adicciones,
Presidente de **SOCIDROGALCOHOL - CANARIAS**

Antonio J. Martín Jiménez

Especialista en MFyC, Unidad de Gestión
Clínica de Urgencias y Medicina Interna
HOSPITAL SAN CARLOS (CÁDIZ)

Vicente Martínez de Carvajal Hedrich

Medicina de Familia y Comunitaria, especialista en adicciones,
CENTRO PENITENCIARIO LLEDONERS (SANT JOAN DE VILATORRADA,
BARCELONA), CAS Lluís Companys-Cruz Roja (Barcelona)

Manuela Monleón Just

Enfermera, FAECAP, Equipo de Soporte de Atención Domiciliaria,
CS LEGAZPI DA NOROESTE, AP. SERMAS (MADRID)

Francisco Pascual Pastor

Presidente de Socidrogalcohol, Coordinador
UCA ALCOI (VALENCIA), Asesor de CAARFE

Ignacio Ruz Franzí

Médico de Familia, CS OLIVILLO (CÁDIZ), Miembro de Grupo
Intervención en Drogas de semFYC, Profesor Asociado
en Ciencias de la Salud (Universidad de Cádiz)

Carmen Sala

Enfermera UCA (CASTELLÓ)

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Prólogo	13
Introducción	17

CAP 1. Epidemiología e impacto del uso de benzodiazepinas

1. Introducción	25
2. Epidemiología	26
3. Impacto de las benzodiazepinas	33

CAP 2. Farmacología clínica de las benzodiazepinas

1. Propiedades y acciones clínicas	35
2. Comienzo y pico de acción	36
3. Duración de acción	36
4. Metabolismo	37
5. Mecanismo de acción	37
6. Tolerancia	38
7. Equivalencia	39
8. Interacciones	40
9. Contraindicaciones relativas y absolutas	44

CAP 3. ¿Cuándo prescribimos benzodiazepinas?

1. Ansiedad	47
1.1. Introducción	47
1.2. Trastornos de Ansiedad y Atención Primaria	52
1.3. Abordaje de los Trastornos de Ansiedad	52

2. Insomnio	54
2.1. Características diagnósticas	57
2.2. Otras características asociadas	57
2.3. Riesgos para la salud	58
2.4. Abordaje y tratamiento	59
2.5. Tratamiento farmacológico	61
3. Urgencias y benzodiazepinas	66
3.1. Nuevas prescripciones desde urgencias	66
3.2. Prescripción inadecuada desde la consulta de urgencias	68
3.3. Situaciones de emergencia y benzodiazepinas .	70
> 3.3.1. Intoxicación	70
> 3.3.2. Abstinencia	73

CAP 4. Cuando los riesgos superan los beneficios

Trastorno por consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos

1. Introducción	81
2. Efectos adversos de las benzodiazepinas	82
2.1. Sedación excesiva	83
2.2. Deterioro de la memoria	84
2.3. Desinhibición paradójica	85
2.4. Efectos sobre el sueño	86
2.5. Disfunción eréctil	87
2.6. Incontinencia urinaria. Enuresis nocturna	87
2.7. Efectos sobre la función respiratoria y cardíaca	88
2.8. Mortalidad	88

3. Trastorno por consumo de benzodiazepinas	90
3.1. Adicción	93
3.2. Sobredosis	96
3.3. Síntomas de privación agudos y prolongados	98
> 3.3.1. Introducción	98
> 3.3.2. Abstinencia aguda de BZD	99
> 3.3.3. Abstinencia prolongada de BZD	101
3.4. Características de cada fármaco	109
4. Aspectos legales	110
4.1. Legislación de productos farmacéuticos	110
4.2. Las benzodiazepinas y la conducción	112

CAP 5. Tratamiento del trastorno por consumo de benzodiazepinas

1. La intervención para promover la toma de conciencia y la aceptación de su retirada	121
2. Farmacoterapia para la retirada de las benzodiazepinas	125
3. Fármacos alternativos a las benzodiazepinas	128
4. Prevención	134

CAP 6. Psicoterapia, insomnio y ansiedad

1. Abordaje psicoterapéutico del insomnio	141
1.1. Insomnio: alteración o trastorno	141
1.2. Subjetividad y estado clínico	143
1.3. Efectos yatrogénicos y antiterapéuticos	144
1.4. Puntos de acuerdo	145
1.5. Otros moduladores	145
1.6. Recomendaciones terapéuticas	146

2. Abordaje psicoterapéutico de la ansiedad	152
2.1. Recomendaciones sobre el tratamiento con Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) para el Trastorno de Ansiedad Generaliza (TAG)	154
2.2. Recomendaciones sobre Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) para el Trastorno de Angustia (TA)	155
2.3. <i>Mindfulness</i> aplicado a la Atención Primaria	156

CAP 7. Autocuidado

Herramienta en la prevención y tratamiento del abuso de benzodiacepinas	161
1. Promoción de la salud y prevención	162
2. Conceptos de salud, bienestar y estar bien	164
3. La prevención de las situaciones estresantes	166
4. Entrenar en autocuidado	167
5. Lo sé, lo puedo hacer, y lo hago	170
5.1. Síntomas ante el estrés/ansiedad	170
5.2. Insomnio y alteraciones en el patrón del sueño	171
6. Anexos	176
A 1. Información para el paciente: estrés/ansiedad	176
A 2. Información para el paciente: contra el insomnio	177
A 3. Técnicas de relajación	178
A 4. Consejos al paciente ante el uso terapéutico de benzodiacepinas	179

CAP 8. Abordaje desde la farmacia comunitaria

1. Tratamiento en pacientes que presenten episodios puntuales de insomnio y estrés	181
------------------------------------------------------------------------------------------	-----

2. Dispensación de benzodiazepinas	182
3. Abordaje comunitario del uso inadecuado de benzodiazepinas	185
4. Cesación benzodiazepínica	186

CAP 9. Prescripción en grupos especiales

1. Tercera edad	189
2. Embarazo	195
3. Trastornos orgánicos graves	197
4. Pacientes con dolor crónico	198
5. Pacientes plurimedicados	200
6. Poliabuso de sustancias	201
7. Comorbilidad psiquiátrica	201
7.1. Trastorno por Uso de Alcohol	201
7.2. Trastorno psicótico	203
7.3. Depresión	203
7.4. Riesgo de suicidio	204
8. Medio penitenciario	205

CAP 10. Resumen

1. Ideas generales	213
2. Propiedades y acciones clínicas	216
3. Tratamiento del insomnio y la ansiedad	217
4. Efectos adversos y problemas específicos del uso a largo plazo	219
Índice de gráficos	224
Índice de tablas	225

BENZODIACEPINAS

De la ética a la iatrogenia

DR. FRANCISCO PASCUAL

Presidente de Socidrogalcohol

Tengo el enorme placer de presentarte la guía que ahora tiene entre las manos como fruto de un esfuerzo de consensos entre las sociedades médicas de Atención Primaria (SEMG, SEMERGEN y SEMFYC), conjuntamente con la Federación de Enfermería (FAECAP), Farmacia (SEFAC) y la Sociedad Española para el Estudio del Alcohol, el Alcoholismo y las otras Toxicomanías (SOCIDROGALCOHOL).

Para empezar, creemos que sería importante hacer una reflexión en cuanto al buen o mal uso de estas sustancias, de estos fármacos.

Por ejemplo, en el siguiente capítulo dedicado a la epidemiología del consumo de ansiolíticos, sedantes o hipnóticos, podemos observar un paulatino aumento en estos últimos años, con una utilización importante y predominante entre el género femenino y con una incorporación preocupante de su uso entre los jóvenes también con una preponderancia femenina.

Hablaríamos de uso o mal uso, bajo la premisa de que no siempre se prescriben o utilizan en indicaciones que requieran este tipo de fármacos o durante un tiempo o posología adecuada.

Desde salud mental, neurología, traumatología y atención primaria, o más bien diría desde casi todas las espe-

cialidades médicas se puede hacer una prescripción que no siempre tiene su control y evaluación posterior, con lo que pueden aparecer problemas de iatrogenia.

Por otro lado, en ocasiones son los propios pacientes los que se automedican, siguiendo el ejemplo del vecino, de un familiar o de una consulta hecha por internet, normalmente utilizando al «Dr. Google».

Vivimos en una sociedad competitiva, estresante y al mismo tiempo con personas que les cuesta enfrentarse a los problemas cotidianos, que no quieren sufrir y que recurren a la química para descansar, quitarse la ansiedad, o para dormir. Al fin y al cabo, para desconectar de una realidad cotidiana que les agobia.

No olvidemos que hay circunstancias en la vida que no son patológicas, sino simplemente situaciones vitales que requieren, en más de una ocasión, una intervención psicológica y farmacológica, pero en otras bastará con una terapia psicológica o educación sanitaria.

No podemos medicalizar a estas personas, porque probablemente, ahí incurrimos en la iatrogenia. Estamos hablando de situaciones que provocan ansiedad, estrés o escenarios de insomnio, y habría que analizar individualmente cuál es el problema, cuáles son las causas, y en principio recurrir a actividades alternativas, relajación, cambio de hábitos de vida.

En el caso de aparecer un trastorno por uso de benzodiazepinas, una dependencia, habría que hacer un cambio de fármacos o incluso una retirada, pero nunca deberíamos permitir mantener las pautas y dosis más allá de los tiempos y cantidades terapéuticamente establecidas. Y especialmente analizar las circunstancias personales y posibles conflictos antes de medicalizar excesivamente.

Valoraríamos el estilo de vida, la higiene, los alimentos, el ejercicio, las actividades complementarias y otro

tipo de terapias que estén contrastadas para tratar la ansiedad o el insomnio, con la idea de hacer un tratamiento más adecuado a cada persona, más allá de solucionar parcial y provisionalmente la sintomatología.

Sabemos que en ocasiones el poco tiempo del que se dispone en las consultas, o el pensar que hay consumos de sustancias o problemas concomitantes que tienen mayor riesgo nos permite mantener ciertas prescripciones y realmente esto sería mantener una inadecuada praxis.

El informe del Relator especial sobre el derecho de toda persona al disfrute del más alto nivel de vida posible de salud física y mental, promulgado por la Asamblea General de las Naciones Unidas del 28 de marzo de 2017, hace especial hincapié en el riesgo del predominio del modelo biomédico frente otros modelos más integrales de tipo psicosocial. Al entender que los trastornos de salud mental van más allá del mero «desequilibrio químico», lo que acercaría la salud mental y la física y a la medicina general, ayudando a eliminar progresivamente la estigmatización. Todo ello nos invita a trabajar con un enfoque de los problemas que comprenda distintas alternativas terapéuticas más allá de una solución farmacológica. Entender al enfermo, es entender a la persona.

Con ello no pretendemos negar el potencial y utilidad terapéutica de las benzodiazepinas, al contrario, sabiendo de su utilidad, quedarían reservadas para situaciones realmente patológicas de necesidad clínica para cada circunstancia y paciente.

Invitamos pues a un análisis detenido, pormenorizado e individualizado antes del uso de unos fármacos que pueden presentar un potencial adictivo y efectos nocivos en caso de una mala utilización por parte de los pacientes, lo que obligaría a un mayor control en su prescripción y toma.

Este, precisamente, es el objetivo de esta pequeña pero densa guía, esperamos que sea de utilidad, que te sirva al menos de apoyo y te ayude a considerar ciertos aspectos claves en el tratamiento con benzodiazepinas y sus posibilidades de abuso, al fin y al cabo, a hacer un buen uso de ellas y al correcto manejo en caso de la aparición de problemas.

BIBLIOGRAFÍA

ASAMBLEA GENERAL NACIONES UNIDAS. Consejo de Derechos humanos. 35º período de sesiones, 6 a 23 de junio de 2017.

EDADES. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. 2018

ESTUDES. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. 2017. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD. Agencia Española del medicamento y Productos sanitarios, AEMPS. Informe de utilización de medicamentos U/HAY/V1/17012014. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el período 2000-2012.

INTRODUCCIÓN

DECLARACIÓN DE INTENCIONES

El manual que tienes en tus manos, tiene historia y propósito. La historia, es la de unos fármacos que gracias a sus potencialidades se caracterizan porque:

- Se ajustan al fin para el que se usan.
- Sus efectos secundarios son escasos en comparación con las alternativas que existían en el momento de su aparición: neurolépticos y barbitúricos.
- Son baratos.

Y dado, además, que las patologías para las que se usan preferentemente, ansiedad e insomnio, presentan una alta prevalencia, han sido, están siendo, usadas de una forma tal vez excesiva. Forman parte de nuestra cultura, es la primera idea (no con el nombre técnico evidentemente) que le salta a cualquier persona cuando otra le habla de síntomas de ansiedad o insomnio y además, es cierto: **las benzodiacepinas son la forma más rápida y barata de tratar la ansiedad y el insomnio.** Pero no es menos cierto que: **no siempre lo más rápido y barato es lo mejor.**

El paso de los años ha puesto en claro los efectos secundarios, la escasa efectividad en los tratamientos prolongados y los riesgos, solo asumibles si somos capaces de medirlos, de su uso.

Con estas ideas en la cabeza hemos abordado este Manual. No pretendemos demonizar su uso. Forman parte de nuestro arsenal terapéutico. Son útiles en muchas

situaciones clínicas y, si bien es difícil que podamos decir que salvan vidas, si las hacen más cómodas.

Nuestro objetivo es hacernos repensar las cosas, poder tratar con nuestros pacientes acerca de sus efectos y riesgos reales, evaluar detenidamente su uso en una persona anciana (aunque en ellas las alternativas terapéuticas no sean mucho mejores). Plantearnos y aprender a manejar su retirada.

La falta de tiempo y la inmediatez en la búsqueda de soluciones parece que nos obliga a soluciones rápidas y baratas. A pesar de ello vamos a intentar hacer un cambio, ayudando a adquirir la conciencia del riesgo que su administración comporta. **El tratamiento con benzodiazepinas no debería ser el tratamiento de primera elección sino un tratamiento alternativo en algunos casos concretos.**

Vamos a intentarlo. Vamos a trabajar, cuando podamos, tendiendo a lo mejor. Lamentablemente en este momento sólo podemos aportar un mínimo, un apunte teórico que tal vez lleve a algunas personas a facilitar y hacer mejor su trabajo. Esta es toda nuestra intención.

Este Manual pretende ayudarnos a reorientar nuestra intervención, es por ello que la sección clínica consta de dos apartados principales. El abordaje hoy en día de las dos patologías en que las benzodiazepinas son más usadas; la Ansiedad y el Insomnio. No se trata de un Manual para tratar de estas patologías, hay muchos y buenos, se trata de ofrecer una perspectiva desde la cual apreciamos que las benzodiazepinas no son la única alternativa y que disponemos de otros medios. No se trata de evitar su uso sino de restringirlo a las situaciones en que las precisamos.

ANTECEDENTES GENERALES

Las **benzodiazepinas (BZD)** son los medicamentos tranquilizantes o inductores del sueño más utilizados en la práctica clínica. Sin embargo, existe una gran controversia con respecto a su eficacia y también a su seguridad, particularmente para los pacientes que tienen antecedentes de trastornos adictivos y también para las personas mayores.

Su aparición en los años 60 (del siglo XX) supuso un gran avance, ya que su riesgo de sobredosis era mucho menor que el de los barbitúricos. Sin embargo, cada vez hay más evidencias científicas de que a dosis elevadas producen un grave enlentecimiento del centro respiratorio, que se manifiesta con una disminución de la amplitud y la frecuencia de los movimientos respiratorios, pudiendo llegar a una parada respiratoria, sobretodo para las personas que sufren insuficiencia respiratoria o bien para las que toman analgésicos opioides o bebidas alcohólicas, a dosis elevadas (Sharp y Melnick, 2015).

En 1994 la Asociación Americana de Psiquiatría ya advirtió sobre la problemática de las BZD, sus potenciales efectos adversos y su riesgo de adicción. La reciente epidemia de sobredosis de Estados Unidos ha confirmado que las BZD tienen riesgo de sobredosis y que, asociadas a los analgésicos opioides, son potencialmente mortales (Guardia Serecigni, 2018).

El estudio de Olfson, King y Schoenbaum (2015) concluye que las BZD pierden rápidamente su eficacia como hipnóticos o como ansiolíticos y, al mismo tiempo, en personas mayores de 65 años, están asociadas a deterioro en el funcionamiento cognitivo, reducción de la movilidad y de las habilidades para conducir, y mayor riesgo de caídas, que pueden agravarse con los tratamientos prolongados.

El consumo crónico de BZD se produce sobretodo en mujeres mayores de 65 años, probablemente debido a que su prescripción aumenta conforme la edad avanza, sobre todo en relación al trastorno del sueño, y también debido a que, tras un consumo continuado, es más probable que la persona ya no pueda dejar de tomar la «pastilla para dormir».

De manera parecida a lo que sucede con el alcohol y con algunas drogas, la mayoría de personas pueden consumir dichas sustancias sin llegar a desarrollar adicción. Probablemente por este motivo, la mayoría de los médicos consideran que las BZD son fármacos no problemáticos. Sin embargo, los tratamientos con BZD pueden contribuir a un aumento en la tasa de accidentes de tráfico, junto con caídas, lesiones, fracturas y deterioro cognitivo, en los mayores de 65 años. Además pueden producir malformaciones en el feto de las mujeres embarazadas, y también adicción y sobredosis en las personas que tienen una mayor vulnerabilidad a conductas adictivas.

Las BZD se han utilizado ampliamente en el tratamiento de la adicción al alcohol y las drogas. Sin embargo, producen efectos de rebote, tolerancia, abstinencia y adicción, que son mucho más probables en las personas con antecedentes personales o familiares de adicción al alcohol o a las drogas. Estas personas tienen una elevada tolerancia a las BZD, necesitan dosis más elevadas para conseguir los mismos efectos, o bien desarrollan rápidamente un aumento progresivo de las dosis, lo cual incrementa su riesgo de sobredosis. Hay en cambio otras personas que, incluso con pequeñas dosis, ya presentan efectos de sedación y somnolencia, y son las que probablemente tienen un menor riesgo de adicción.

El que las personas con antecedentes adictivos tienen un mayor riesgo de adicción a las BZD y que, cuando el consumo de BZD va asociado al del alcohol o los opioides existe un mayor riesgo de accidentes, caídas,

lesiones, deterioro de la memoria y sobredosis, son evidencias científicas y no sólo opiniones basadas en la experiencia clínica.

Las BZD tienen **efectos de rebote**, es decir, tomadas para aliviar la ansiedad o el insomnio, cuando finaliza su efecto farmacológico la persona percibe la reaparición de los síntomas, pero con mayor intensidad que antes de la toma. Debido a la **tolerancia**, la persona necesita dosis progresivamente crecientes para conseguir los mismos efectos que al inicio del tratamiento, ya que su eficacia disminuye progresivamente a las pocas semanas. A más largo plazo la persona puede empezar a presentar síntomas de **abstinencia**, es decir, la aparición de «nuevos» y extraños síntomas (vegetativos, musculares, sensoriales, motivacionales y otros), que son difíciles de relacionar unos con otros y también con la retirada de BZD y que son diferentes de aquellos para los cuales fueron prescritas. La abstinencia de BZD es un grave trastorno que puede cursar con crisis convulsivas y que viene a consolidar el ciclo de la **adicción** a las BZD (Guardia Serecigni, 2017).

Muchas de las personas que toman ansiolíticos e hipnóticos consumen bebidas alcohólicas al mismo tiempo, lo cual aumenta el riesgo de accidentes, caídas, lesiones y fracturas, sobretodo en personas mayores de 65 años. Incluso un inicio de tratamiento con BZD, en personas que mantenían un consumo no problemático de bebidas alcohólicas, puede convertirse en problemático debido a que se potencian los efectos de intoxicación aguda tanto del alcohol como de las BZD.

Los nuevos criterios diagnósticos DSM-V, de la Asociación Americana de Psiquiatría (2013), han disminuido el umbral para poder efectuar el diagnóstico del trastorno adictivo. La presencia de tan sólo dos síntomas, durante los últimos 12 meses, que pueden ser:

-
- **Un poderoso deseo o necesidad de consumir BZD.**
 - **Un consumo continuado, a pesar de sufrir problemas causados o exacerbados por las BZD.**
-

Ambos son ahora suficientes para hacer el diagnóstico de **Trastorno por Consumo de BZD**, lo cual ya es motivo para iniciar un tratamiento especializado de su adicción.

Sin embargo, cuando una persona ha desarrollado una adicción a las BZD resulta muy difícil su reducción o retirada, incluso cuando la propia persona está motivada para ello y aunque se proceda a la sustitución por otros fármacos. Y si además la persona quiere seguir tomando BZD a dosis elevadas, su retirada resulta prácticamente imposible y los consiguientes riesgos añadidos son entonces inevitables.

Ante esta dificultad de reducir o retirar un tratamiento prolongado con BZD y ante el hecho de que hoy en día disponemos de fármacos alternativos, tranquilizantes e inductores del sueño, que no tienen los inconvenientes de las BZD y que hacen menos necesaria la prescripción de BZD, resulta cada vez más necesario evitar la prescripción de BZD, en los nuevos inicios de tratamiento de la ansiedad o del insomnio, sobretodo en personas mayores o en las que tienen antecedentes de trastornos adictivos. De hecho, los Criterios de Beers ya recomiendan evitar la prescripción de BZD como tratamiento de primera línea para el insomnio, en personas mayores (Pottie et al., 2018).

En el caso de que ya se haya iniciado el tratamiento con BZD y con la finalidad de proceder a su de-prescripción, conviene diagnosticar con precisión el trastorno psiquiátrico que subyace al síntoma ansiedad o insomnio, para poder administrar otros medicamentos con otros fármacos eficaces para tratar dichos trastornos

psiquiátricos, o bien intervenciones psicológicas especializadas; intentando al mismo tiempo la reducción y retirada de las BZD, dada la posible pérdida de eficacia y los potenciales riesgos a largo plazo de las BZD.

BIBLIOGRAFÍA

ASOCIACIÓN AMERICANA DE PSIQUIATRÍA. *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-V*. American Psychiatric Association. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 2013.

GUARDIA SERECIGNI, J., «Ansiolíticos e Hipnóticos» (2017). En: Fernández, J.J., Pereiro, C., *Guía de Adicciones para especialistas en formación*, Barcelona: Socidrogalcohol, cap. 8: 241-280. http://www.socidrogalcohol.org/images/pdf/GUIA_ADICCIONES_para_ESPECIALISTAS.pdf.

GUARDIA SERECIGNI, J. (2018). «Epidemia de sobredosis relacionada con la prescripción de analgésicos opioides en Estados Unidos». *Adicciones*, 30(2): 87-92.

INFORME DEL GRUPO DE TRABAJO DE LA AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Benzodiazepinas: dependencia, toxicidad y abuso*. EDIDE. Barcelona, 1994.

OLFSON, M., KING, M., y SCHOENBAUM, M. (2015). «Benzodiazepine use in the United States», *JAMA Psychiatry*, 72(2): 136-142.

POTTIE, K., THOMPSON, W., DAVIES, S., GRENIER, J., SADOWSKI, C.A., WELCH, V., HOLBROOK, A., BOYD, C., SWENSON, R., FARRELL, A.B. (2018). «Deprescribing benzodiazepine receptor agonists». *Evidence-based clinical practice guideline. Clinical Practice Guidelines*, 64: 339-351.

SHARP, M.J., MELNICK, T.A. (2015). «Poisoning deaths involving opioid analgesics-New York State, 2003-2012». *MMWR*, 64 (14): 377-380.

CAP 1

EPIDEMIOLOGÍA E IMPACTO DEL USO DE BENZODIACEPINAS

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años el consumo de ansiolíticos, hipnóticos, fundamentalmente los del grupo terapéutico de las benzodiazepinas se ha ido incrementando y así se ha visto reflejado en los datos de consumo y en las distintas encuestas que se han realizado al respecto.

El problema es que la utilidad terapéutica de estas sustancias está más que demostrada pero dentro de un rango terapéutico y por un tiempo limitado, que no siempre se receta. Por lo que en algunas ocasiones este uso puede llegar a ser problemático e incluso convertirse en un trastorno por consumo de sustancias per se.

Es importante detenerse a analizar la causa de este incremento, situaciones de stress, incremento de la ansiedad, baja tolerancia a la frustración o pobreza de recursos personales para afrontar problemas.

Este incremento de consumo se ha visto evidenciado en el número de recetas oficiales hasta el año 2016, observándose un ligero descenso en los años 2017 y 2018.

2. EPIDEMIOLOGÍA

El último informe de la Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios, publicado en junio de 2019, recoge la evolución de la utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos durante el periodo 2010-2018, concluyendo que fue uno de los grupos farmacológicos más prescritos, no solo en España si no en la mayoría de los países desarrollados. Aunque el consumo se había ido incrementando de manera sostenida desde los años 90, situándose España por encima de la media europea.

Su uso principal es el tratamiento del insomnio y de la ansiedad y de forma secundaria como relajantes musculares o anticonvulsivos. El mismo informe ya reconocía que su uso prolongado se asocia a una serie de riesgos para la salud. Lo que veremos con detalle a lo largo de esta guía o manual de consenso.

Durante el período 2000-2012 el incremento de consumo representó un 57,4%, y siguió incrementándose hasta el año 2016, en el que se alcanzó su pico máximo, en cambio, como hemos comentado observamos un descenso en el consumo durante 2017 y 2018 (v. Gráfico 1).

Los más consumidos fueron los de acción intermedia seguidos de los de acción larga.

En el Gráfico 2 podemos observar el **consumo global por subgrupos**.

En cuanto a ansiolíticos los más utilizados fueron lorazepam, seguido de alprazolam (v. Gráfico 3).

Y con respecto a los hipnóticos y sedantes, los más consumidos fueron lormetazepam y zolpiden (v. Gráfico 4).

Los principios activos más consumidos entre todos los ansiolíticos e hipnóticos se refleja en el gráfico 5. Interesaría saber si el incremento en el consumo hasta 2016 está realmente ajustado a la patología ansiosa de-

GRÁFICO 1. Consumo global DHD de ansiolíticos e hipnóticos en España

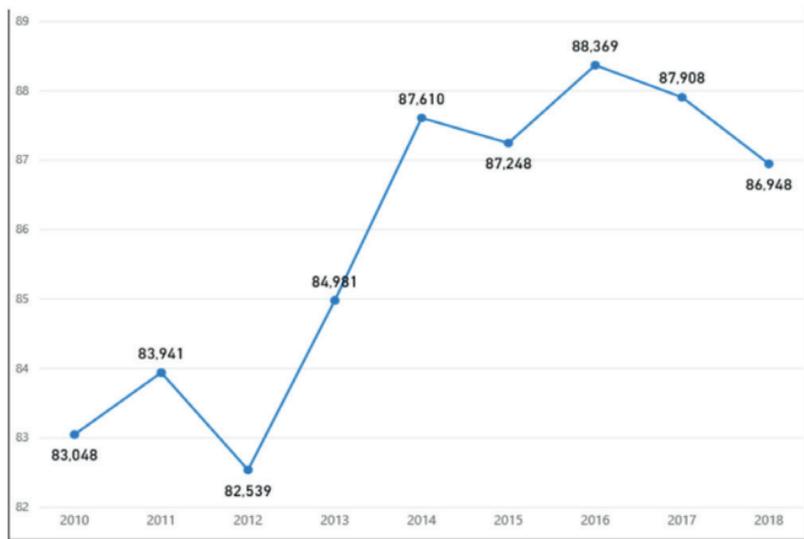


GRÁFICO 2. Consumo global por subgrupos

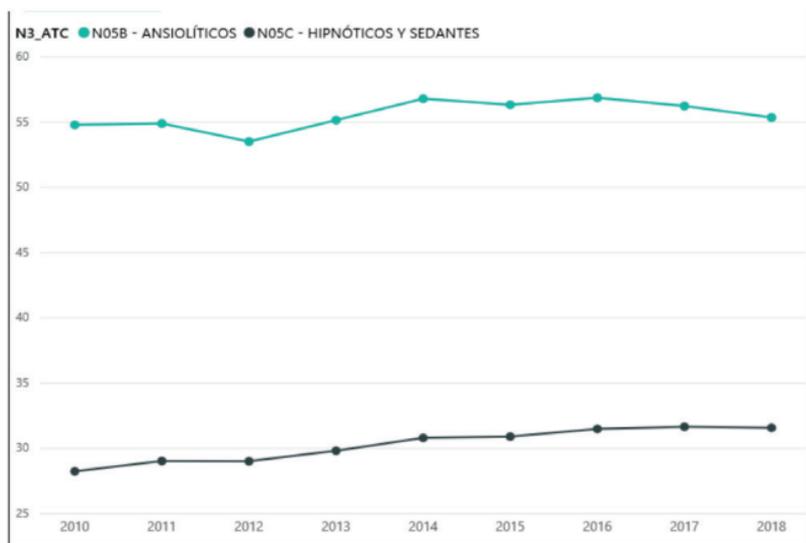


GRÁFICO 3. Consumo de Ansiofíricos (N058B) en España

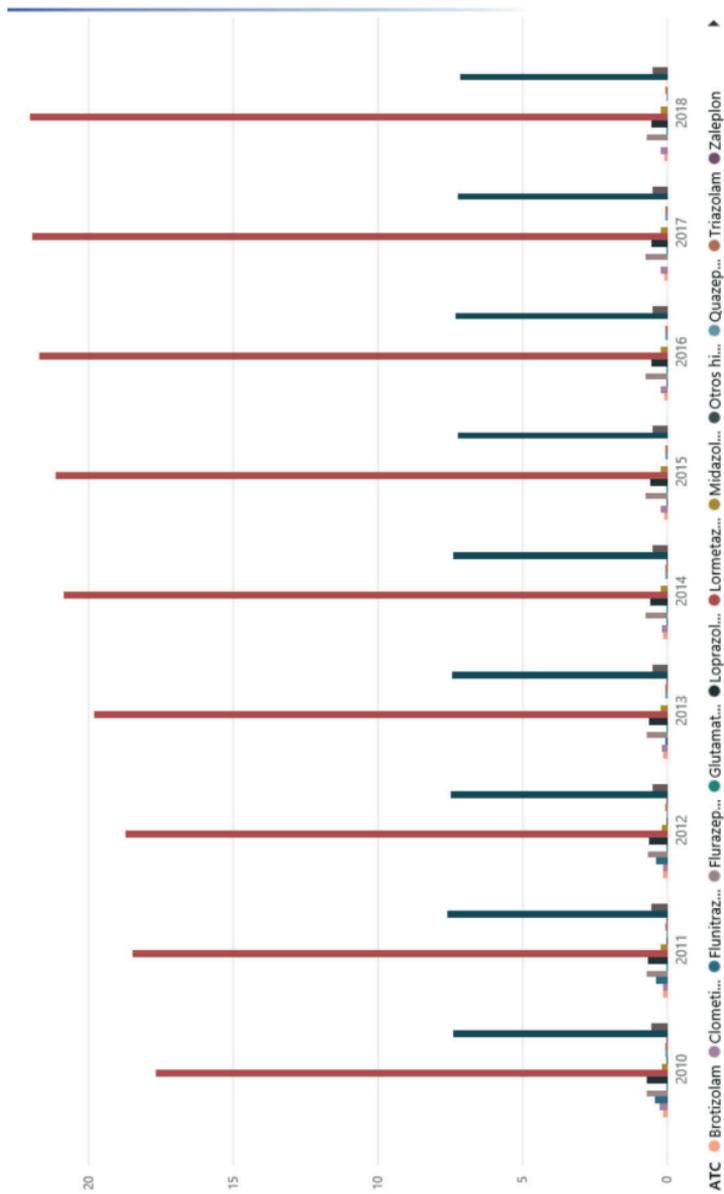
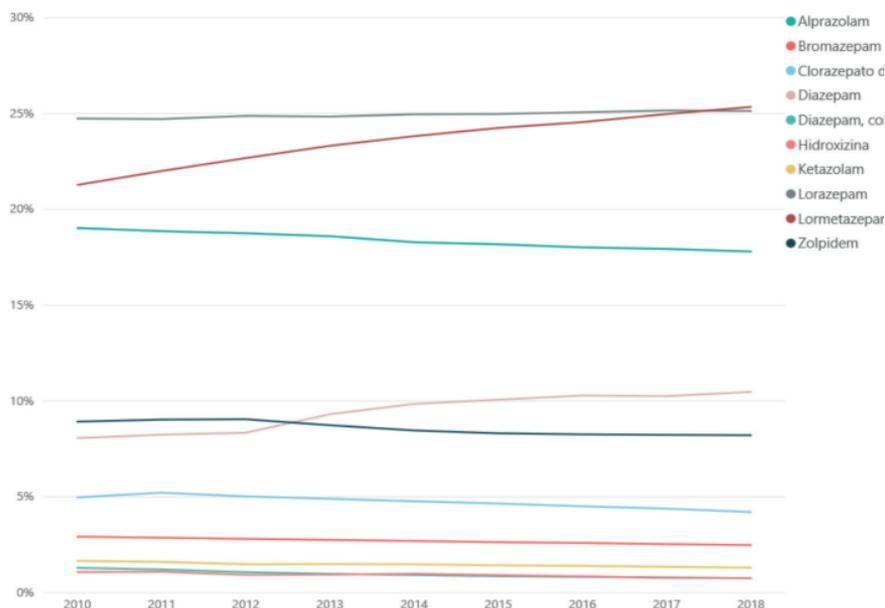


GRÁFICO 5. Principios activos más consumidos entre todos los ansiolíticos e hipnóticos (% de DHD)



presiva o al contrario se hace un abuso de este tipo de fármacos.

En este sentido el Plan Nacional sobre Drogas realiza una serie de encuestas para poder valorar si realmente hay una situación de riesgo para la salud, concretamente en las encuestas alternativas y bienales ESTUDES (estudiantes de enseñanzas secundarias) y EDADES (población general podemos analizar este fenómeno.

La encuesta ESTUDES, con una muestra de 35.369 estudiantes de 863 centros educativos y con una franja de edad de entre 14 a 18 años, revela que los hipnosedantes fueron consumidos durante el último año por un 17% de los estudiantes (11,6% con receta y 5,4% sin ella), entre todas las sustancias, son las cuartas más consumidas detrás del alcohol tabaco y cannabis, por este orden. Ha-

biéndose observado un ligero ascenso con respecto a la encuesta anterior, es decir la realizada dos años antes.

Globalmente el consumo de estas sustancias es superior entre el género femenino (21,1%) frente al masculino (12,8%), para esta franja de edad.

Y algo realmente preocupante es la edad de inicio en el consumo, la cual se establece a los 14 años.

La encuesta elabora un perfil del consumidor de hipnosedantes en el que el 62,2% son mujeres y un 90% menores de edad, con un detalle importante que refleja el incremento, por ejemplo para el consumo durante los 30 últimos días en 2006 había un 3,6% frente a un 5'9% en 2016, este aumento es más llamativo para consumos en los 12 últimos meses, 7,4% frente a un 11,6% y más aun en haber tomado estos fármacos alguna vez en la vida (6,9% en 1994-17,9% en 2016)

Estas cifras deben de ponernos alerta y más si tenemos en cuenta que la percepción de riesgo va disminuyendo, situándose en un 52,9%. Aunque la disponibilidad se ha visto disminuida, es decir el control sanitario se ha visto reforzado y aun a pesar de ello se incrementa el consumo.

Según el estudio Consumo de tranquilizantes entre adolescentes europeos basado en la encuesta ESPAD, en los 22 países europeos analizados, casi el 8% de los menores de 16 años ha consumido en algún momento algún tranquilizante con prescripción médica y el 6% lo ha hecho sin prescripción previa.

Si revisamos las cifras de consumo para la población adulta, a través de la encuesta EDADES realizada a 21.249 ciudadanos de entre 15 a 64 años.

En este grupo de edad el consumo de hipnosedantes es del 12,4% (11% con receta y 1,3 sin prescripción), lo que las sitúa en la tercera droga más consumida por

detrás del alcohol y el tabaco, en este caso con un ligero descenso con respecto a 2016.

La característica común es el predominio del consumo entre mujeres 15,5% frente al 9,3% en el caso de los varones, y con mayor prevalencia en la franja de edad 35 a 64 años. Y con incremento con respecto a 2005, cuatro veces superior.

Deberemos estar atentos a la evolución de este inicio del descenso para comprobar si realmente se consolida y paralelamente hay un incremento de la percepción de riesgo y si en parte es debida a la sensibilización de los profesionales y de la población en general.

3. IMPACTO DE LAS BENZODIACEPINAS

El impacto se podría medir por el uso prolongado de las mismas y aunque no hay unas cifras oficiales, ni hemos encontrado estudios al respecto, sí que es importante enumerar los distintos aspectos sobre los que incide su uso, que según el Manual Ashton son los siguientes:

-
- Mayor riesgo de **accidentes de tráfico, domésticos, de trabajo.**

 - Mayor riesgo de **mortalidad** debida a sobredosis si se las combina con otras drogas.

 - Mayores riesgos de **intentos de suicidio**, especialmente en personas deprimidas.

 - Mayor riesgo de **comportamiento agresivo** y de **agresiones físicas.**

 - Mayores riesgos de **robos en las tiendas** y de otros **comportamientos antisociales.**

 - Contribución a la **falta de armonía conyugal/doméstica** y separaciones debidas a los efectos dañinos de los fármacos en las esferas emotiva y cognitiva.

 - Contribución a la **pérdida de trabajo**, a la **desocupación** y a la pérdida de trabajo por razones de enfermedad.

 - **Costes** derivados de investigaciones/consultas/internamientos en hospitales.

 - **Efectos adversos durante el embarazo y en los recién nacidos.**

 - **Potencial dependencia y abuso** (de tipo terapéutico y recreativo).

 - **Costes** de las recetas de estas drogas.

 - **Costes** derivados de pleitos legales.

BIBLIOGRAFÍA

ASHTON, Heather. *Manual Ashton. Las Benzodiazepinas: cuál es su mecanismo de acción y cómo suspender la ingestión*. Ed. revisada (agosto de 2002). Newcastle upon Tyne (UK): Institute of Neuroscience, Newcastle University, NE4 5PL, 1999-2012.

ESTUDES. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017.

EDADES. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, 2018.

FOTIOU, A., et al. (2014). «Trends in the association between prescribed and nonprescribed use of tranquillisers or sedatives among adolescents in 22 European countries». *Nat-Nordic Studies on Alcohol and Drugs*, Vol. 31, 4: 371-387.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD, Agencia Española del medicamento y Productos sanitarios (AEMPS). Informe de utilización de medicamentos U/HAY/V1/17012014. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el período 2000-2012.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD. Agencia Española del medicamento y Productos sanitarios (AEMPS). Informe de Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2010-2018.

CAP 2 FARMACOLOGÍA CLÍNICA DE LAS BENZODIACEPINAS

Conocer la forma en que actúan las BZD puede servir para entender, profesionales y pacientes, por qué deben ser prescritas con menor frecuencia y entender los problemas del uso a largo plazo.

1. PROPIEDADES Y ACCIONES CLÍNICAS

Las BZD tienen seis utilidades clínicas principales:

- **Ansiolíticos**
- **Hipnóticos**
- **Antiepilépticos**
- **Relajantes musculares**
- **Abstinencia de alcohol y otras drogas**

Por ser las más relevantes en la clínica, nos centraremos en las dos primeras.

Existe un gran número de BZD. Su farmacocinética (lo que el cuerpo hace con ellas) varía ampliamente mientras que tienen similar farmacodinámica (lo que ellas hacen con el cuerpo), aunque la potencia también varíe.

Pueden ser clasificadas de acuerdo con su uso principal, rapidez de acción, duración de la acción y vida media (lo que puede indicar cuándo es posible que comiencen las síntomas de abstinencia).

2. COMIENZO Y PICO DE LA ACCIÓN

Las BZD se absorben rápida y completamente por vía oral alcanzando un pico de acción entre la media y las dos horas después de la toma. Las más liposolubles (por ej., diazepam) se absorben más rápidamente y penetran antes en el SNC, por lo que presentan mayor potencial de abuso. Aquellas con una vida media más larga es más probable que produzcan efectos como sedación y caídas al día siguiente.

Cuanto más rápido es el comienzo de acción más intenso es el efecto subjetivo de «esto hace», lo que supone un refuerzo cada vez que se toman. A la larga fortalece los componentes psicológicos de un proceso de dependencia. Un segundo factor muy importante en un proceso de dependencia es la dosis (más fácil cuanto mayor).

3. DURACIÓN DE LA ACCIÓN

La duración de acción de las BZD es, por lo general, más corta que su vida media ya que una vez absorbidas se distribuyen rápidamente en el tejido graso. Con el uso repetido, frecuente, se produce un efecto de saturación por el que las concentraciones en sangre pueden ser muy altas. La repetición de dosis hace que este efecto de saturación se alcance en un periodo de aproximadamente 5 vidas medias. Después de un uso prolongado, los test de orina pueden resultar positivos hasta 4-6 semanas de la última dosis, por la lentitud con que se liberan los depósitos en grasa.

Aunque los efectos aparentes duran pocas horas, la mayoría de la BZD continúan ejerciendo efectos, más sutiles en el organismo, efectos que se pueden hacer más patentes con el uso continuado. El diazepam, por ej., se

prescribe cada 12h e incluso cada 8h para el tratamiento de la ansiedad a pesar de que su vida media alcanza las 48 h y su metabolito activo tiene una vida media de eliminación de 4 días.

4. METABOLISMO

En principio todas las benzodiacepinas se metabolizan a través de un paso hepático en el que, mediado por el citocromo p450, son oxidadas, para posteriormente ser conjugadas. Los metabolitos conjugados resultan altamente hidrosolubles, por lo que son, preferentemente, eliminados por vía renal. Estos metabolitos intermedios activos, en general prolongan la duración del efecto del fármaco original.

La velocidad a la que se produce este metabolismo es la que va a marcar las diferencias en cuanto a la vida media.

Otras BZD, requieren únicamente glucurono-conjugación para ser eliminadas, tal es el caso de lorazepam y oxazepam, evitando el primer paso hepático.

5. MECANISMO DE ACCIÓN

Las acciones que ejercen las BZD son a través de la potenciación del GABA, neurotransmisor inhibitor. Se unen a receptores del complejo GABA-A, con lo que directa o indirectamente afectan a la mayor parte de las funciones cerebrales no selectivamente. Este efecto inhibitor es el responsable de los característicos efectos de sedación, amnesia y déficit de coordinación motora.

Existen evidencias de su acción en el sistema **dopaminérgico mesolímbico** lo que disminuye todas las emociones, incluyendo el miedo, la ansiedad, el placer

(mediado por los circuitos de recompensa) produciendo también algo que podríamos llamar «anestesia emocional»; apatía y depresión. En el **córtex cerebral** pueden producir deterioro cognitivo y somnolencia; en el **hipocampo** causan deterioro de la memoria, pero también efectos anticonvulsivantes. En **cerebelo y áreas motoras** interfieren en el control motor, tono muscular y coordinación. Todos estos efectos empeoran en personas mayores, y con el uso prolongado.

6. TOLERANCIA

El desarrollo de tolerancia es una reacción fisiológica de neuroadaptación al uso crónico de cualquier sustancia susceptible de producir dependencia (alcohol, nicotina, cocaína, BZD, opioides... El organismo responde a la presencia continua de la sustancia con una serie de cambios que en el caso de las BZD suceden a nivel de los receptores GABA que devienen menos sensibles, con lo que sus efectos disminuyen, así es precisa una mayor cantidad de estímulo (dosis) para lograr los mismos efectos.

Es muy importante reseñar que la tolerancia no es a las sustancias en concreto, sino a sus efectos, de forma que para el efecto hipnótico la tolerancia se desarrolla rápidamente, de forma más lenta para el efecto ansiolítico, y muy a largo plazo para el efecto relajante muscular (Vinkers et al., 2012).

No debemos olvidar que, además, existe tolerancia cruzada con los efectos del alcohol y de otras sustancias.

7. EQUIVALENCIA

Se trata de un asunto muy complejo el de la equivalencia entre las distintas benzodicepinas. Existen multitud de tablas y su único sentido es el de facilitar el intercambio de una a otra. Se basan en la experiencia, y no todos los clínicos están de acuerdo. Aquí vamos a adaptar lo descrito en BNF (Joint National Formulary Committee, 2011) (Lewis, 2014). De hecho existen muchas más, las más recientes en nuestro Estado son las del Boletín Terapéutico Andaluz (BTA, 2014) y del Navarro (Azparren et al., 2014).

TABLA 1. Equivalencias entre las distintas BZD

Agonista BZD	Vida media (horas)	Rapidez de inicio	Equivalencia a 5 mg de diazepam	Aplicaciones
Clordiazepóxido	5-30	lenta	15 mg	ansiedad
Diazepam	20-100	rápida	5 mg	ansiedad/ insomnio
Loprazolam	4-15	lenta	0,5 (hasta 1 mg)	insomnio
Lorazepam	10-20	intermedia	0,5 mg	ansiedad/ insomnio
Lormetazepam	11	intermedia	0,5 (hasta 1 mg)	insomnio
Midazolam	18-25	rápida	5 mg	insomnio
Oxazepam	4-15	lenta	15 mg	ansiedad
Temazepam	8-22	intermedia	10 mg	insomnio
Zolpidem	2	rápida	10	insomnio
Zopiclona	5-6	rápida	3,75	insomnio

FUENTE: BNF (Joint National Formulary Committee, 2011) (Lewis, 2014).

La vida media tiene importantes variaciones inter (e intra, con el tiempo) individuales.

No incluidos en el anterior listado y de uso en España:

TABLA 2. Vida media de las BZD

Fármaco	Rapidez de inicio	Dosis equivalente a 5 mg de Diazepam	Aplicaciones
Triazolam	rápida	0,125-0,25 mg	insomnio
Alprazolam	corta-intermedia	0,25-0,5 mg	ansiedad
Bromazepam	intermedia	3-6 mg	ansiedad
Flunitrazepam	corta-media	0,5-1 mg	insomnio
Clobazam	lenta	10 mg	ansiedad
Ketazolam	lenta	7,5 mg	ansiedad
Clonazepam	lenta	0,25-0,5 mg	ansiedad/ epilepsia
Quazepam	lenta	10 mg	insomnio

8. INTERACCIONES

La mayoría de las benzodiacepinas (excepto lorazepam, oxazepam y temazepam) y las no benzodiacepinas se metabolizan mediante el sistema CYP3A4 (Wilt, MacDonald, Brasure et al., 2016). Los inhibidores del sistema CYP3A4 (por ej., claritromicina) aumentan el riesgo de toxicidad relacionada con las benzodiacepinas y las no benzodiacepinas, mientras que los inductores del sistema CYP3A4 (por ej., la rifampicina) pueden disminuir la eficacia de las benzodiacepinas y las no benzodiacepinas.

La mayor parte de las interacciones de las BZD con fármacos similares en cuanto a mecanismo de acción y/o efectos (barbitúricos, antiepilépticos, neurolépticos, etc) incluyen:

-
- **Aumento del efecto sobre el SNC.**
-
- **Efectos depresores sobre los sistemas respiratorio y cardiovascular.**
-
- **Disminución de la coordinación motora.**
-

Alcohol

El uso simultáneo de benzodicepinas y alcohol (u otro depresor del sistema nervioso central) aumenta el riesgo de depresión del sistema nervioso central y, por lo tanto, está contraindicado.

La combinación en dosis altas puede llegar a producir depresión respiratoria, sedación profunda, hasta coma y muerte. Cualquier dosis produce potenciación de los efectos de ambas.

Opioides

Se han descrito casos de muerte al asociarse con Metadona o Buprenorfina, más frecuentes con la primera. Ambos fármacos se usan en el tratamiento de la adicción a heroína, en centros especializados.

Otros

- **Quinolonas:** pueden precipitar un cuadro agudo de abstinencia en pacientes con dependencia a las BZD o que están disminuyendo las dosis. Se supone que por desplazamiento de las BZD de sus lugares de unión en los receptores GABA. El riesgo puede aumentar al usar AINE.
- **Rifampicina:** puede incrementar el metabolismo de las BZD mediante la inducción del citocromo P450, lo que disminuiría su efecto.

- **Disulfiram:** inhibe el metabolismo de las BZD por lo que aumenta la vida media, reduce el aclaramiento y aumenta el efecto sedativo.
- **Bupropion:** aumenta el riesgo de convulsiones durante la abstinencia de BZD.
- **Hierba de San Juan:** puede aumentar el metabolismo de las BZD por inducción del citocromo P450, disminuyendo su efecto.
- **Antiepilépticos:** carbamacepina, fenobarbital y fenitoína inducen el citocromo P450. Hay trabajos respecto a que las BZD pueden alterar los niveles de fenitoína.
- **Teofilina:** puede reducir los efectos de las BZD.
- **Medicación antiVIH:** los inhibidores de la proteasa indinavir, nelfinavir, ritonavir y saquinavir NO deben usarse al mismo tiempo que alprazolam, diazepam, flurazepam y midazolam, por aumento del riesgo de sedación prolongada y depresión respiratoria. Se debe a la inhibición del sistema microsomal hepático relacionado con el metabolismo de estas benzodiazepinas.
- **Antifúngicos:** Inhiben el citocromo P450 por lo que pueden aumentar el efecto de las BZD.
- **Antiácidos:** aunque disminuyen la absorción de las BZD por lo que se retrasa algo el inicio del efecto, no es un factor relevante.

TABLA 3. Interacciones de las BZD con fármacos

Aumenta la sedación	Antidepresivos sedativos, neurolépticos, anticovulsivantes, antihistamínicos, opioides, alcohol
Aumentan la concentración y efectos adversos	Cimetidina, digoxina, ISRS, eritromicina, isoniacida, ketoconazol, dextropropoxifeno, omeprazol, betabloqueantes y anticonceptivos*
Disminuyen la concentración y efectos terapéuticos	Antiácidos, barbitúricos, carbamazepina, levodopat, cafeína y el tabaco
Aumentan la concentración de otros fármacos	Fenitoína, dioxina y litio
Potencian efecto hipotensor	Betabloqueantes, IECA y calcioantagonistas

* Disminuye su concentración y el efecto de las BZD metabolizadas por conjugación, además disminuyen el efecto antiparkinsoniano de la levodopa
 ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
 IECA: inhididores de la encima convertidora de angiotensina.

9. CONTRAINDICACIONES RELATIVAS Y ABSOLUTAS

Contraindicaciones absolutas

- **Insuficiencia respiratoria grave, EPOC grave:** incremento del riesgo de depresión respiratoria; en casos leves-moderados se pueden tolerar dosis bajas.
 - **SAO:** síndrome de apnea obstructiva del sueño.
 - **Insuficiencia renal grave:** pueden emplearse a dosis muy bajas en insuficiencia leve-moderada, ya que el 60-80% se elimina por vía urinaria, se acumulan y aumentan los efectos adversos.
 - **Insuficiencia hepática grave:** aumenta el riesgo de encefalopatía; pueden emplearse a dosis bajas en insuficiencia leve-moderada.
 - **Lactancia.**
-

Contraindicaciones relativas

- **Miastenia gravis:** por su efecto miorrelajante empeoran el tono muscular y pueden llegar a desencadenar una crisis; se pueden emplear con control estricto.
 - **Glaucoma de ángulo estrecho:** por su efecto anticolinérgico pueden aumentar la presión intraocular; uso con precaución.
 - **Retención urinaria:** pueden desencadenar una retención aguda de orina; uso con precaución.
 - **Alcoholismo o toxicomanía:** por su alta capacidad de producir dependencia en personalidades adictivas, en intoxicación etílica aguda aumenta la depresión del SNC.
 - **Gestación** (especialmente en el primer trimestre).
-

BIBLIOGRAFÍA

AZPARREN ANDÍA, A., GARCÍA ROMERO, I. (2014). «Estrategias para la deprescripción de benzodiazepinas». *Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra*, Vol. 22, 2. https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/AB30A9A5-9907-4D68-A17A-C4AB-0DC524D5/293282/Bit_v22n2.pdf.

BOLETÍN TER Andalucía, 2014, 29(2). *Benzodiazepinas: riesgos y estrategias para su retirada*. http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2014-29_02.pdf.

LEWIS, G., *What are the equivalent doses of oral benzodiazepines?* SPS (Specialist Pharmacy Service), 2014. https://www.sps.nhs.uk/.../SW_293-5_Benzodiazepines-final.doc

LOSADA CUCCO, L. (2008). «¿Hacemos un uso adecuado de las benzodiazepinas? Conocimientos prácticos para atención primaria». *Revista SEMG* 112: 780-787.

VINKERS, C. H., VAN OORSCHOT, R., NIELSEN E.Ø., COOK, J. M., HANSEN, H. H., GROENINK, L., OLIVIER, B., MIRZA, N. R. (2012). *GABA(A) receptor α subunits differentially contribute to diazepam tolerance after chronic treatment*, 7(8): e43054.

WILT, T. J., MACDONALD, R., BRASURE, M., et al. (2016). «Pharmacologic Treatment of Insomnia Disorder: An Evidence Report for a Clinical Practice Guideline by the American College of Physicians». *Ann Intern Med*, 165: 103.

CAP 3

¿CUÁNDO PRESCRIBIMOS BENZODIACEPINAS?

Aunque, como veremos en otros capítulos, las aplicaciones clínicas de las benzodiazepinas son muy variadas; la realidad es que en el abordaje de la ansiedad y el insomnio han ocupado un lugar preeminente. Tanto para nosotros como para nuestros pacientes, un diagnóstico, y ni siquiera exacto, de ansiedad o insomnio se sigue de inmediato de la prescripción de una benzodiazepina. Esto no tiene por qué ser así. En este capítulo repasaremos las dos patologías referidas, brevemente, orientándonos a su tratamiento, intentando poner en un lugar correcto el uso de fármacos que ni son la única alternativa ni siquiera la preferente. Es cierto que hay razones para que se mantenga un uso excesivo: disminución del umbral de tolerancia de la población al malestar emocional; aumento de la prevalencia de patologías; falta de tiempo en la consulta; condicionantes socioeconómicos; propiedades de las benzodiazepinas (Fernández Álvarez, 2002). Pero también hay razones para intentar cambiar.

1. ANSIEDAD

1.1. Introducción

La ansiedad es un proceso biológico que en condiciones de alarma frente a peligros potenciales ayuda a de-

fendernos de ellos, bien favoreciendo su afrontamiento o huyendo. En el transcurso de la vida cotidiana puede presentarse un cierto nivel de ansiedad que resulta útil como estímulo para actuar. Esta ansiedad se debe considerar como normal, es adecuada a las circunstancias. Si la intensidad o la duración son desproporcionadas al estímulo, se produce la ansiedad patológica. El límite entre lo normal y lo patológico lo determinara la funcionalidad del individuo con ansiedad. Cuando la ansiedad es tal que ya no se puede responder al estrés de la vida cotidiana, del trabajo o de la vida de relación, es patológica.

Así pues, la ansiedad es un fenómeno universal que no es necesariamente patológico ni requiere siempre un tratamiento, farmacológico o de otro tipo.

El miedo y la ansiedad son fenómenos estrechamente relacionados. El miedo es una reacción a una amenaza inminente percibida en el presente, con un desencadenante concreto, mientras que la ansiedad está más orientada hacia el futuro, en referencia a la percepción de una amenaza anticipada.

Con el término ansiedad nos referimos, habitualmente, a un síntoma de algo que afecta más profundamente a la persona que la padece, ya sea una situación de estrés o cualquier enfermedad psiquiátrica. Pero por otra parte, también, el término ansiedad, se emplea para hablar, genéricamente, de los **Trastornos de Ansiedad**. Existen criterios universales para los Trastornos de Ansiedad, los cuales se encuentran recogidos en las dos clasificaciones de trastornos mentales más importantes: el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición (DSM-V) de la Asociación Americana de Psiquiatría y la Clasificación internacional de las enfermedades, undécima versión (CIE-11) de la Organización Mundial de la Salud.

En la CIE-11 los trastornos neuróticos (ansiedad) se agrupan en los trastornos relacionados con el estrés y somatomorfos. En el manual del DSM-V se describen once Trastornos de Ansiedad:

- **Mutismo selectivo:** se presenta en edades tempranas. Es la incapacidad persistente de hablar o responder a otros en una situación social específica en la que se espera que deba hacerse, a pesar de hacerlo sin problemas en otras situaciones (típicamente en casa y en presencia de familiares inmediatos).

 - **Trastorno de ansiedad por separación:** se presenta tanto en niños y adolescentes, así como en la edad adulta (mayores de 18 años). Es el miedo o ansiedad intenso y persistente, relativos al hecho de tener que separarse de una persona con la que le une un vínculo estrecho, y que se evidencia en un mínimo de tres manifestaciones clínicas centradas en preocupación, malestar psicológico subjetivo, rechazo a quedar solo en casa o desplazarse a otros lugares (escuela, trabajo, etc.), y/o la presencia de pesadillas o síntomas físicos ante la separación de esas figuras de vinculación o su anticipación. El miedo, la ansiedad o la evitación deben estar presentes un mínimo de 6 meses en el adulto.

 - **Fobia específica:** es la aparición de miedo o ansiedad intenso y persistente, respecto a un objeto o situación específica, que se evitan o soportan a costa de intenso miedo o ansiedad. Especificaciones en función del estímulo fóbico (animal, entorno natural, sangre, heridas, inyecciones, situacional). El miedo, la ansiedad o la evitación deben estar presentes un mínimo de 6 meses.
-

-
- **Trastorno de ansiedad social:** es el miedo o ansiedad intensos que aparecen prácticamente siempre en relación a una o más situaciones sociales en las que la persona se expone al posible escrutinio por parte de otros. El miedo, la ansiedad o la evitación deben estar presentes un mínimo de 6 meses.
-
- **Trastorno de angustia:** es la presencia de crisis de angustia inesperadas recurrentes.
-
- **Agorafobia:** es el miedo o ansiedad acusados que aparecen prácticamente siempre respecto a dos o más situaciones típicamente agorafóbicas (transportes públicos, lugares abiertos, lugares cerrados, hacer colas o estar en medio de una multitud, y/o estar solo fuera de casa). La persona teme o evita dichas situaciones por temor a tener dificultades para huir o recibir ayuda en caso de aparición de síntomas similares a la angustia, u otros síntomas incapacitantes o que pudieran ser motivo de vergüenza. El miedo, la ansiedad o la evitación deben estar presentes un mínimo de 6 meses.
-
- **Trastorno de ansiedad generalizada:** es la ansiedad y preocupación excesiva donde las personas tienen dificultades para controlar diversos acontecimientos o actividades. La ansiedad o preocupación deben de estar presentes la mayor parte de días durante un mínimo de 6 meses.
-
- **Trastorno de ansiedad inducido por sustancias/medicación:** se caracteriza por la presencia crisis de angustia o ansiedad, en el que existen evidencias de que dichos síntomas se desarrollan durante o poco después de la intoxicación o la abstinencia de una sustancia, o por la toma de medicación capaces de producir dichos síntomas.
-

-
- **Trastorno de ansiedad debido a otra enfermedad médica:** se caracteriza por la presencia de crisis de angustia o ansiedad, con evidencia a que ello es consecuencia directa de una enfermedad médica.
-
- **Otros trastornos de ansiedad especificados:** es la presencia de síntomas clínicamente significativos característicos de algún trastorno de ansiedad que no llegan a cumplir todos los criterios diagnósticos de ninguno de esos trastornos. Se especificará la razón concreta por la que no se cumplen todos los criterios diagnósticos.
-
- **Trastorno de ansiedad no especificado:** es la presencia de síntomas clínicamente significativos característicos de algún trastorno de ansiedad que no llegan a cumplir todos los criterios diagnósticos de ninguno de esos trastornos. No se especifican las causas por las que no se cumplen los criterios diagnósticos por falta de información.
-

Dos modificaciones a destacar respecto a los Trastornos de Ansiedad en el DSM-V respecto al DSM-IV:

- Aunque sigue reconociéndose su estrecha relación con los Trastornos de Ansiedad, el trastorno obsesivo-compulsivo y los trastornos por estrés postraumático y de estrés agudo han dejado de pertenecer a esta clase diagnóstica para ubicarse, el primero, en una sección de la cual se erige en la alteración central—trastorno obsesivo-compulsivo y relacionados— y los últimos, en el capítulo de «Trastornos relacionados con estresores y acontecimientos traumáticos».
- El Trastorno de Angustia y la Agorafobia se erigen en diagnósticos independientes sin ligazón alguna, a diferencia de lo que contemplaba el DSM-IV.

1.2. Trastornos de Ansiedad y Atención Primaria

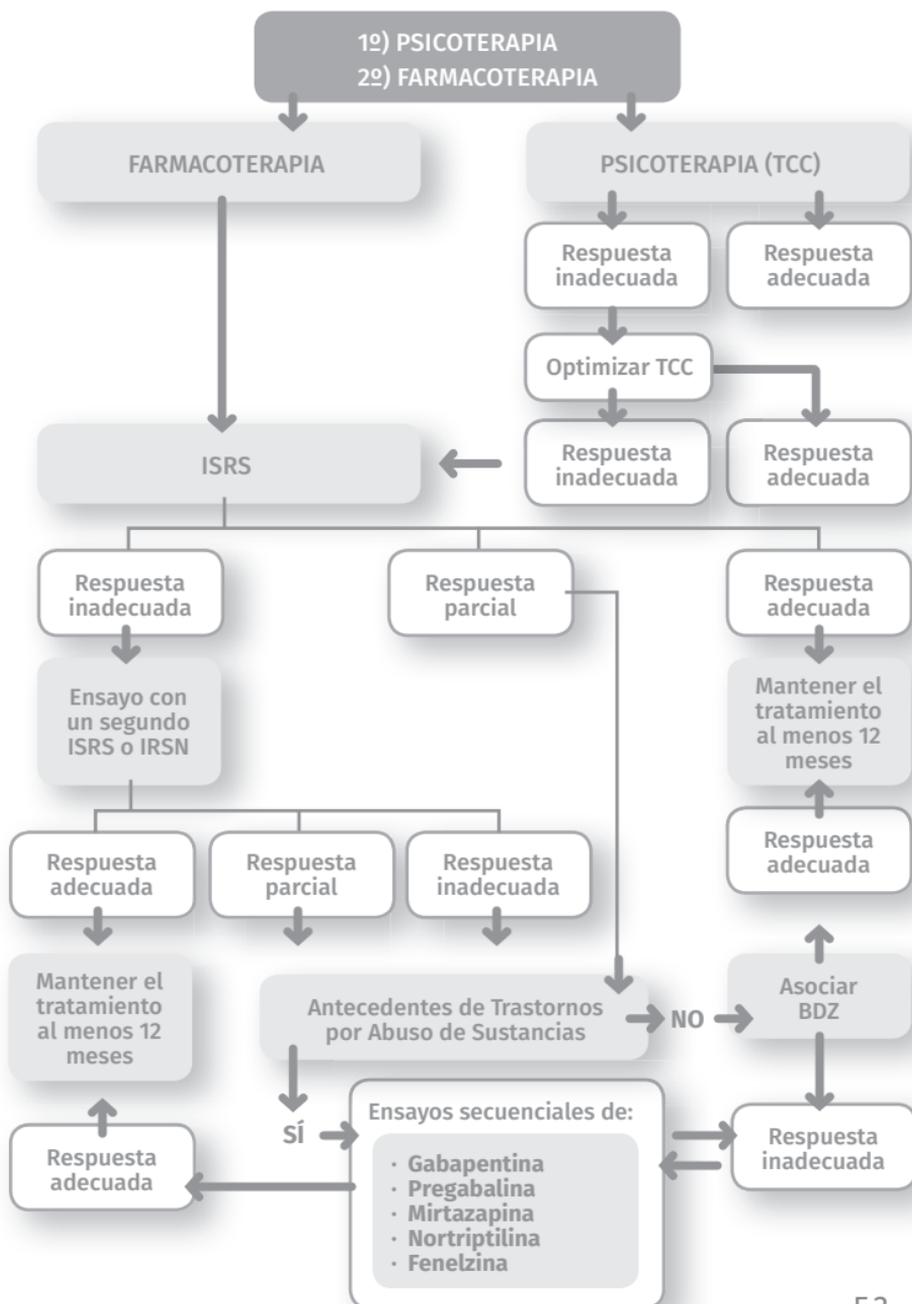
Es conocido que los problemas de salud mental suelen ser atendidos por primera vez más en las consultas de atención primaria (AP) que en las de salud mental (Jenkins et al., 2002). Representa uno de los diez problemas crónicos más prevalentes en población general española (6,74%) según la Encuesta Nacional de Salud de 2017. Además, uno de los problemas que se presenta en AP es el infradiagnóstico de los trastornos mentales por parte de los médicos, pues casi la mitad de estos pacientes no han sido diagnosticados y no reciben tratamiento para dichos trastornos (Robbins et al., 1994). Por otra parte, una cuestión que afecta claramente a las posibilidades de diagnóstico e intervención sobre los problemas de ansiedad en AP es la sobrecarga asistencial y el poco tiempo del que se dispone para dedicarle a estos casos.

Las benzodiazepinas son uno de los grupos farmacológicos más prescritos en España y en la mayoría de países occidentales. Se utilizan de forma amplia en problemas de salud con una alta prevalencia, en especial en los trastornos de ansiedad (Sirdifield et al., 2013). El tratamiento prolongado con benzodiazepinas puede provocar alteraciones cognitivas (somnolencia diurna, disminución de reflejos, alteraciones de la memoria anterógrada) e incremento de caídas con fracturas. Algunos de estos efectos pueden ser más frecuentes e intensos en pacientes de edad avanzada como resultado de las modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas relacionadas con la edad.

1.3. Abordaje de los Trastornos de Ansiedad

Los trastornos de ansiedad deben ser tratados mediante psicoterapia, farmacoterapia o una combinación de ambas (Bandelow, 2017).

GRÁFICO 1. Algoritmo de actuación ante un nuevo diagnóstico de ansiedad



En una reciente revisión sistemática de Zhangh (2019) que compara diversas técnicas psicoterapéuticas en el tratamiento de los Trastornos de Ansiedad en atención primaria (terapia cognitivo-conductual, terapia centrada en el problema, intervención motivacional e intervención breve), concluye que las más efectivas fueron la terapia cognitivo-conductual y la terapia centrada en el problema. En otra revisión sistemática de Zhangh (Zhang et al., 2018) se preconiza la utilidad de la terapia centrada en el problema en el ámbito de la atención primaria, por su menor duración y complejidad (entre 7 y 14 sesiones).

El tratamiento farmacológico de los Trastornos por Ansiedad y en referencia a la revisión sistemática y metanálisis de Bandelow (2017), se puede concluir que:

- Los fármacos de primera elección son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina. Estos fármacos deben de utilizarse entre 6 y 12 meses.
- Una segunda opción terapéutica sería la pregabalina y gabapentina.
- Las benzodiacepinas NO se recomiendan como uso de forma rutinaria prolongada.

2. INSOMNIO

Dado que este manual no trata de las patologías si no del uso de las benzodiacepinas en ellas no procedería un tratado sobre el insomnio, o una guía específica del abordaje del insomnio desde Atención Primaria de las que existen múltiples a las que remitimos a las personas interesadas.

Para el análisis de esta patología vamos a seguir el DSM-V, no solo por lo reciente de su aparición, si no por la claridad que puede aportar.

El insomnio se encuadra dentro de los Trastornos del sueño/vigilia, que incluyen:

- Trastorno de insomnio.
- Trastorno de hipersomnia.
- Narcolepsia.
- Trastorno del sueño relacionados con la respiración.
- Trastorno del ritmo circadiano de sueño-vigilia.
- Trastorno del despertar del sueño no REM.
- Trastorno de pesadillas.
- Trastorno del comportamiento del sueño REM.
- Síndrome de piernas inquietas.
- Trastorno del sueño inducido por sustancias/medicamentos.

Los trastornos del sueño se acompañan con frecuencia de depresión, ansiedad y síntomas cognitivos y su alteración persistente es un factor de riesgo conocido para el establecimiento posterior de enfermedades mentales y trastorno por consumo de sustancias. El que se asocie con otras afecciones clínicas es más la regla que la excepción (patologías cardíacas, dolor osteoarticular, demencia tipo Alzheimer...).

La prevalencia del insomnio es alta y muy similar en los distintos países occidentales (las diferencias en prevalencias pueden atribuirse a diferencias en la forma de abordar la evaluación). Hasta un tercio de los adultos presentan quejas acerca de la calidad de su sueño y entre el 10-15% refieren alteraciones asociadas durante el día. Entre el 5,7% (Alemania) y el 19% (Francia) presentan criterios diagnósticos de insomnio primario. Entre un 10-20% de los usuarios de Atención Primaria presentan quejas relativas al sueño y es algo más frecuente en las mujeres (1,44:1). Hasta un 50% de los pacientes diagnosticados de insomnio pueden presentar un trastorno mental comórbido.

TABLA 1. Criterios diagnósticos del Insomnio / 307.42 (F51.01)

A. Predominante insatisfacción por la cantidad o la calidad del sueño, asociada a uno (o más) de los síntomas siguientes:
1. Dificultad para iniciar el sueño. 2. Dificultad para mantener el sueño, que se caracteriza por despertares frecuentes o problemas para volver a conciliar el sueño después de despertar. 3. Despertar pronto por la mañana con incapacidad para volver a dormir.
B. La alteración del sueño causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral, educativo, académico, del comportamiento u otras áreas importantes del funcionamiento.
C. La dificultad del sueño se produce al menos tres noches a la semana.
D. La dificultad del sueño está presente durante un mínimo de tres meses.
E. La dificultad del sueño se produce a pesar de las condiciones favorables para dormir.
F. El insomnio no se explica mejor por otro trastorno del sueño-vigilia y no se produce exclusivamente en el curso de otro trastorno del sueño-vigilia (por ej. narcolepsia, relacionado con la respiración, parasomnia...).
G. El insomnio no se puede atribuir a los efectos biológicos de una sustancia (droga o medicamento).
H. La coexistencia de trastornos mentales y afecciones médicas no explica adecuadamente la presencia predominante de insomnio.

Especificar si: **Episódico**: los síntomas duran como mínimo un mes pero menos de tres meses / **Persistente**: los síntomas duran tres meses o más / **Recurrente**: dos (o más) episodios en el plazo de un año.

2.1. Características diagnósticas

La dificultad para mantener el sueño es el síntoma individual más frecuente, seguido por la dificultad para quedarse dormido, aunque es aún más habitual su presentación conjunta. La clasificación en: **precoz, tardío e intermedio**, no es una definición de tipología ya que con mucha frecuencia se alternan en el tiempo en la misma persona.

Existen criterios cuantitativos que no han de usarse estrictamente:

-
- **Precoz:** latencia subjetiva del sueño superior a 20-30 minutos.

 - **Intermedio:** se permanece despierto más de 20-30 minutos, después de haber conciliado el sueño.

 - **Tardío:** significa despertarse al menos 30 minutos del horario programado, y sin haber dormido más de seis horas y media.
-

Además de las consecuencias nocturnas se pueden producir alteraciones diurnas, como:

- **Fatiga:** la más frecuente.
- **Somnolencia diurna:** especialmente en personas mayores o cuando se asocia a otro trastorno (dolor crónico, apnea del sueño...).
- **Deterioro cognitivo:** con dificultades en la atención, la concentración y la memoria.
- **Alteraciones afectivas:** irritabilidad o labilidad afectiva e incluso síntomas de depresión o ansiedad.

2.2. Otras características asociadas

El insomnio se asocia con frecuencia a una activación y a factores de condicionamiento: la preocupación por

el sueño y el malestar por no conseguirlo generan un círculo vicioso: mayor esfuerzo por dormir-mayor frustración-más empeora el sueño. Además las personas con insomnio persistente pueden adquirir hábitos desadaptativos (pasar mucho tiempo en cama, horarios de sueño erráticos, siestas) y cogniciones también desadaptativas.

Por lo general las alteraciones del sueño suceden con más probabilidad en individuos predispuestos cuando se exponen a acontecimientos precipitantes como acontecimientos vitales mayores, o un estrés más leve pero prolongado, aunque se pueden definir factores de riesgo:

- **Temperamentales:** personalidades y estilos cognitivos con tendencia a la ansiedad y la preocupación, tendencia a reprimir las emociones.
- **Ambientales:** luz, ruido, temperatura inadecuada, altitud.
- **Genéticos y fisiológicos:** género femenino y edad avanzada se asocian con un aumento de la vulnerabilidad (menopausia). Sí existe una mayor frecuencia familiar sin que se pueda concretar la razón.
- **Modificadores del curso:** los que empeoran el curso son las prácticas de mala higiene del sueño.

2.3. Riesgos para la salud

Además de la patología que supone por sí mismo, se comporta como factor de riesgo para una serie de otras enfermedades de las que listamos aquellas con las que diferentes metaanálisis han encontrado asociación como dicho factor de riesgo (Riemann, 2017):

- **Enfermedades cardiovasculares:** específicamente hipertensión, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca.
- **Diabetes tipo II.**
- **Enfermedades mentales,** específicamente depresión, ideación suicida y suicidios.

- **Asociación con accidentes** de tráfico y laborales.

Además del insomnio mismo, hay evidencias de que el sueño de escasa duración, menos de 6 horas de media, es un factor de riesgo para obesidad, diabetes tipo II, hipertensión y enfermedades cardiovasculares, en consecuencia incrementa la mortalidad. Sin embargo, la asociación entre sueño de corta duración e insomnio no está clara.

Los trastornos neurológicos son con frecuencia comórbidos con el insomnio y éste parece jugar un papel en el deterioro cognitivo, con estudios que sugieren una asociación de la calidad del sueño con la atrofia cortical en adultos mayores.

2.4. Abordaje y tratamiento

Como en cualquier situación clínica es necesario realizar un correcto diagnóstico. La guía que puede suponer la DSM-V, junto con elementos de ayuda en la consulta que se incluyen en los anexos (capítulo 7) nos permitirán en la mayor parte de los casos hacer una valoración correcta.

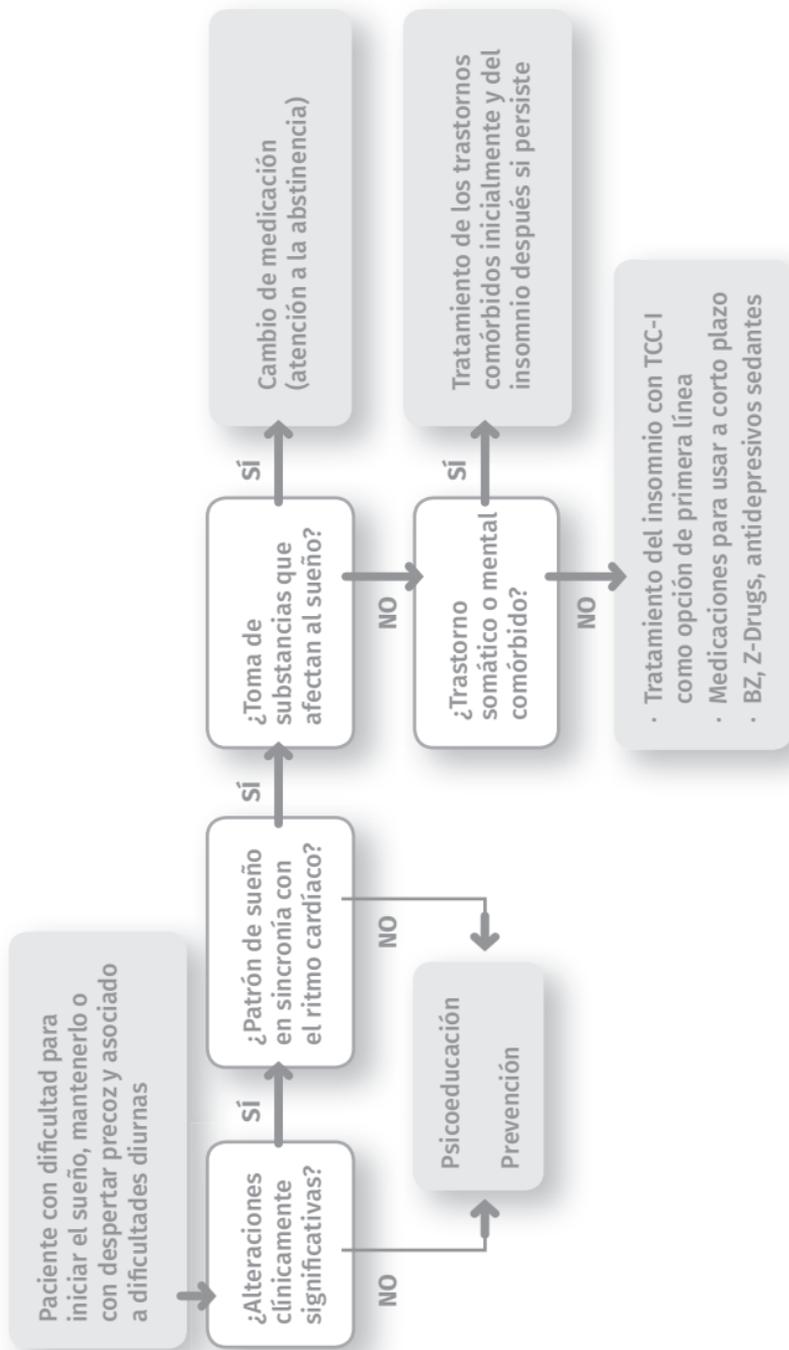
El tratamiento, hoy en día se debe plantear de forma escalonada como sigue, a modo de ejemplo:

GRÁFICO 2. Tratamiento escalonado del insomnio

Adaptado de:
Chronicinsomniatool.
<https://cep.health/clinical-products/insomnia-management-of-chronic-insomnia-tool/>.



GRÁFICO 3. Algoritmo de actuación frente al insomnio



Y, dada la costumbre actual de usar algoritmos, uno de los más sencillos es el del Consenso Europeo ya referido (véase el Gráfico 2).

En cuanto al tratamiento que es lo que nos ocupa. El orden a seguir debería ser:

-
- **Educación para la salud** (capítulo 7).
-
- **Medidas de higiene del sueño** (capítulo 7).
-
- **Consejos específicos para los pacientes** (capítulo 7).
-
- **Intervenciones psicoterapéuticas** (capítulo 6). Incluye diferentes abordajes, adaptables con mayor o menor facilidad a una consulta de Atención Primaria. En todos los casos, sea mediante terapias de tipo individual o grupal, la participación de Enfermería resulta fundamental:
 - Terapia cognitivo conductual para el Insomnio (TCC-I).
 - Control de estímulos.
 - Estrategias de relajación.
 - Restricción del tiempo en cama.
 - Intervenciones paradójicas
-

Existen varios metaanálisis acerca de la eficacia de la TCC-I que coinciden en señalar su eficacia. Hay dos metaanálisis comparando la eficacia de la TCC-I con el tratamiento farmacológico. Ambos coinciden en que la eficacia a corto plazo es similar, pero que a medio y largo plazo, la TCC-I se muestra superior (Smith, Perlis, Park, et al., 2002) (Mitchell, Gehrman, Perlis y Umscheid, 2012).

2.5. Tratamiento farmacológico

Teniendo en cuenta nuestra adhesión a la clasificación DSM-V no vamos a distinguir entre insomnio agudo y

crónico. Creemos que la falta de esta categorización se debe a la interpretación clínica y aporta poco en cuanto a cuestiones relevantes.

En la siguiente tabla se listan los fármacos actualmente aceptados en Europa para el tratamiento del insomnio:

TABLA 2. Principales fármacos (por clase) para el tratamiento del insomnio en Europa

BZD (benzodiazepinas)	Diazepam, flunitrazepam, lormetazepam, nitrazepam, flurazepam, nitrazepam, oxazepam, temazepam, triazolam
BZRA (análogos de las benzodiazepinas)	Zaleplon, zolpidem, zopiclona
Antidepresivos	Agomelatina, amitriptilina, doxepina, mianserina, mirtazepina, trazodona, trimiptamina
Antipsicóticos	Clorprotixene, levomepromazina, melperona, olanzapina, pipamperone, protipendil, quetiapina
Antihistamínicos	Difenhidramina, doxilamina, hidroxicina, prometazina
Agonistas del receptor de melatonina	Melatonina, ramelteon, melatonina de liberación lenta
Otros	Lúpulo, melissa, pasiflora, valeriana.

En cuanto a la eficacia de los hipnóticos, en general podríamos admitir los siguientes efectos sobre el sueño:

- Disminución de la latencia de sueño.
- Disminución del número de despertares nocturnos.
- Aumento del tiempo total de sueño.
- Mejoría de la calidad subjetiva del sueño.

Estos efectos son superiores a los obtenidos con placebo, siendo la consistencia y el grado de la eficacia dependiente de la dosis administrada (González et al., 2000). Sin embargo, si bien los hipnóticos son capaces de inducir y mantener el sueño no consiguen reproducir el sueño fisiológico, sino que modifican de diferente forma su arquitectura, como se muestra en la Tabla. Es necesario señalar, que si bien las benzodiazepinas producen reducción de sueño REM, su uso no se asocia a rebote REM. A pesar de los datos recogidos en la Tabla, en el informe de la Asociación Mundial de Psiquiatría (WPA) se concluye que no está suficientemente comprobado que las nuevas moléculas (Zopiclona y Zolpidem) afecten menos a las fases 3 y 4 del sueño.

TABLA 3. Efectos de las distintas moléculas hipnóticas sobre la electrofisiología del sueño

Fase del sueño	Benzodiazepinas	Zopiclona	Zolpidem
Fase I	↓	↓	↓
Fase II	↑	⇐⇒	⇐⇒↓
Sueño delta	↓	↑	↑
Sueño REM	↓	⇐⇒	⇐⇒

FUENTE: M. Bousoño; J. Bobes; M.P. González (2000)

En cuanto al resto de sustancias existen menos metaanálisis, aunque de su revisión general podemos afirmar que los efectos encontrados son inferiores en el tratamiento durante los periodos admitidos para el uso de BZD en insomnio (alrededor de 4 semanas).

TABLA 4. Guía europea para el diagnóstico y el tratamiento del insomnio. Recomendaciones

Manejo diagnóstico del insomnio y sus comorbilidades
El proceso diagnóstico del insomnio debe incluir una entrevista clínica para evaluar el actual ritmo de sueño-vigilia, y una historia del sueño así como cuestiones acerca de patologías mentales y somáticas, exploración física, el uso de cuestionarios y diarios de sueño y, si parece indicado, exploraciones complementarias (recomendación fuerte, evidencia moderada a alta).
Se recomienda preguntar activamente por el uso de medicación o drogas que puedan alterar el sueño (recomendación fuerte, evidencia alta).
Los diarios de sueño se pueden usar ante la sospecha de patrones irregulares sueño-vigilia o alteraciones del ritmo circadiano (recomendación fuerte, evidencia alta).
Se recomienda la polisomnografía ante la sospecha de otros trastornos del sueño, como síndrome de piernas inquietas, narcolepsia, apnea del sueño, insomnio resistente al tratamiento, insomnio en personas con trabajos de riesgo (recomendación fuerte, evidencia alta).
Tratamiento
Ante la presencia de comorbilidades es el criterio del clínico el que decide si es el insomnio o la comorbilidad lo que ha de ser tratado primero, o ambos al mismo tiempo.
TCC-I se recomienda como tratamiento de primera línea para el tratamiento del insomnio en adultos de cualquier edad (recomendación fuerte, evidencia alta).
Intervenciones farmacológicas
Se puede ofrecer una intervención farmacológica cuando la TCC-I no ha sido efectiva o no está disponible.
BZD y BZRA
<ul style="list-style-type: none"> • Son efectivas para el tratamiento a corto plazo (<4 semanas; evidencia alta). • Las nuevas BZRA son tan eficaces como las BZD (evidencia moderada). • Las BZD /BZRA con vidas medias cortas pueden tener menos efectos secundarios, en cuanto a la sedación matutina (evidencia moderada).

- El tratamiento a largo plazo del insomnio con BZD o BZRA no se recomienda por lo general ante la falta de evidencia y los posibles efectos secundarios (recomendación fuerte, evidencia baja). En pacientes que usan medicación diariamente, la reducción a tomas intermitentes se recomienda fuertemente (recomendación fuerte, evidencia baja).

Antidepresivos sedantes

- Los antidepresivos sedantes son efectivos en el tratamiento a corto plazo, las contraindicaciones tienen que considerarse cuidadosamente (evidencia moderada). El tratamiento a largo plazo no se recomienda por la falta de evidencias y los posibles riesgos/ efectos secundarios (recomendación fuerte, evidencia baja).

Antihistamínicos

- Debido a la insuficiente evidencia los antihistamínicos no se recomiendan para el tratamiento del insomnio (recomendación fuerte, evidencia baja).

Antipsicóticos

- Por las insuficientes evidencias, y a la luz de sus efectos secundarios, no se recomiendan (recomendación fuerte, evidencia muy baja).

Melatonina

- **Melatonina:** no se recomienda como tratamiento para el insomnio debido a su baja eficacia (recomendación débil, evidencia baja)

Fitoterapia

- La valeriana y otros fitoterapéuticos no se recomiendan por la pobre evidencia (recomendación débil, evidencia baja).

Terapia lumínica y ejercicio

- Pueden ser útiles como terapias coadyuvantes (recomendación débil, evidencia baja).

Terapia complementaria

- Acupuntura, aromaterapia, reflexología podal, homeopatía, mxi-bustión y yoga no se recomiendan por la falta de evidencias (recomendación débil, evidencia muy baja).

BZD: benzodicepinas; BZRA: agonistas del receptor de benzodicepinas;
TCC-I: Terapia cognitivo conductual para el insomnio.

3. URGENCIAS Y BENZODIACEPINAS

Pasar consulta en la puerta de urgencias tiene una serie de peculiaridades, una de las más destacable y evidente es la falta de un cupo de pacientes, por lo general el paciente que aquí se atiende es desconocido para nosotros y será a través de la anamnesis y la consulta a su historial médico la manera que tendremos para hacernos con una imagen estática de la persona que tenemos enfrente. Esto sumado a la masificación habitual de las consultas de Atención Primaria y la sobreutilización de los servicios de urgencias para consultas demorables hacen que este nivel asistencial sea un lugar propicio a la hora de realizar nuevas prescripciones o perpetuar el consumo de algún fármaco que puedan ser objeto de abuso, provocar tolerancia o dependencia como ocurre con las benzodiazepinas (BZD) o los hipnosedantes.

El objetivo de este apartado es ahondar en la relación del uso de BZD en un ámbito de la Medicina de Urgencias en la consulta del médico de familia o en el Servicio de Urgencias de un hospital. Repasaremos la prescripción y el uso de estos fármacos para aquellas patologías que atendemos como urgentes y veremos de qué manera podemos contribuir desde este nivel a disminuir la prescripción inadecuada, evitando así los posibles riesgos y efectos adversos derivadas del uso estas sustancias.

3.1. Nuevas prescripciones desde urgencias

El médico de Atención Primaria (AP) juega un papel fundamental en las nuevas prescripciones de BZD siendo responsable de las prescripciones en un 45-76% (Escrivá Ferrairó et al., 2000), los Servicios de Urgencias junto a AP constituyen el primer nivel asistencial y son los profesionales involucrados en estos servicios aquellos que pueden iniciar en los pacientes el consumo de BZD.

La organización de las consultas de Urgencias como se ha mencionado al inicio, hace de este lugar un caldo de cultivo idóneo para el inicio del consumo de BZD por prescripción médica donde la administración domiciliaria en la mayoría de las veces, no es supervisada médicamente con posterioridad propiciando el abuso de las mismas.

En la consulta de urgencias atenderemos frecuentemente casos de ansiedad aguda y agitación que serán tratados con el uso puntual de BZD de una manera correcta, para ello las farmacias o dispensarios de los centros de salud y de los hospitales cuentan con fármacos orales y formulas parenterales que se administrarán según el nivel de ansiedad o agitación.

En crisis de ansiedad o situacionales los fármacos más utilizados son alprazolam (0,5-1 mg), lorazepam (1-2 mg), diazepam (5-10 mg) o bromazepam (1,5-3 mg). Para situaciones más graves las BZD utilizadas son diazepam (10-20 mg), clorazepato dipotásico (15-30 mg), midazolam (2,5-5 mg) o clonazepam (1-2 mg) (Korczak et al., 2016].

Tras el control de los síntomas, el paciente que es remitido a su domicilio o a seguimiento por su médico de familia, ya sea por baja tolerancia al malestar emocional, por la falta de tiempo en la consulta, por inercia u otros factores como el desequilibrio entre el conocimiento de los médicos sobre BZD y su uso en la práctica, se deriva con una prescripción domiciliaria de BZD sin considerar otras medidas no farmacológicas (Hamilton et al., 1990; Pérez Urdániz, 2001), manteniendo esta medicación después del alta, cuando ya han desaparecido las causas que han motivado la prescripción.

Otra prescripción controvertida que se puede realizar tanto desde AP como desde urgencias y que favorece el contacto con estas sustancias y por tanto la aparición de efectos adversos y riesgos significativos es la prescrip-

ción de BZD con función miorrelajante. Los cuadros de dolor lumbar son un motivo de consulta muy recurrente en Urgencias, en Estados Unidos supone un 2,4% de las visitas a los servicios de urgencias (Friedman et al., 2010) También se prescriben para todo tipo de dolores osteomusculares, cuando en realidad no existen ensayos de calidad que comparen directamente los miorrelajantes con los analgésicos o con los antiinflamatorios no esteroideos (Friedman et al., 2017) Podríamos decir que la eficacia de las BZD, si la hubiera, podría estar en relación con la acción directa o centralizada en el músculo esquelético o podría funcionar, al disminuir la ansiedad del paciente sobre la condición (Chou et al., 2005).

Aunque anecdóticas en los servicios de urgencias serían interesantes mencionarlas, son las solicitudes de BZD y análogos para sobrellevar alguna experiencia, suelen ser usuarios con conductas de automedicación los que las demandan y las utilizan para disminuir la ansiedad ante ciertas vivencias como un viaje largo, un examen o por ejemplo la noche previa a una prueba diagnóstica invasiva.

3.2. Prescripción inadecuada desde la consulta de urgencias

Es importante recalcar que si podemos evitar la prescripción inadecuada de BZD desde un primer momento lo hagamos, aunque a veces esta tendencia nos enfrente a las expectativas del paciente. Se trata de fármacos, como muchos otros, susceptibles de prescripción a demanda y no será raro encontrarnos con esta situación en Urgencias y en todos los niveles asistenciales. También ocurre con los antibióticos y no por ello se prescriben todo aquel que lo solicita, si no que por consenso se realiza un uso racional. El mismo modelo deberíamos llevar a cabo con respecto a la prescripción de BZD y otros ansiolíticos (Vicens Caldentey et al., 2011). El objetivo no sería denegar

tratamiento a quien se pueda beneficiar de él sino, asegurarse de que ningún paciente tome un medicamento innecesario que en lugar de beneficios le pueda acarrear perjuicios (Márquez-Calderón et al., 2014).

Es necesario implicar al paciente, estableciendo una alianza terapéutica con él, ofreciendo otras opciones de tratamiento siempre que se pueda y advirtiéndolo de la posibilidad de aparición de dependencia y otros efectos adversos tales como interacciones, sedación, riesgo de demencia, riesgo de cáncer, retardo psicomotor o riesgo de caídas y fracturas en el caso que se administren BZD (Vicens et al., 2008).

Aunque sean el insomnio y la depresión dos patologías que no se manejan habitualmente en Urgencias, debemos también mencionarlas en este apartado pues son las entidades que más frecuentemente se relacionan con el uso cónico de estos fármacos y por tanto con la prescripción a demanda que si nos encontraremos en nuestra actividad asistencial como hemos mencionado anteriormente y en las que podremos iniciar un protocolo de retirada (Scott et al., 2015) o al menos identificar aquellos pacientes susceptibles de ser deshabitados que podrán ser remitidos para valoración al médico de familia, equipos de atención a drogodependientes o a recursos sociosanitarios y de salud mental (Rubio González et al., 2009).

En otro escenario, uno más propio de un Servicio de Urgencias, veremos diferentes asistencias clínicas a las que debemos prestar especial atención ya que pueden ser consecuencias directas o indirectas del consumo de BZD y análogos (PNSD, 2016). Estas pueden ser caídas, fracturas, accidentes de tráfico y diversas situaciones clínicas graves en las que no se debería pasar por alto el realizar una revisión sistemática de las prescripciones del paciente (Nazarian et al., 2017; Gorgels et al., 2005). Esta intervención ayudará a identificar errores y detec-

tar potenciales problemas de seguridad, asegurando la adecuación y duración de los tratamientos. Es recomendable revisar este tipo de medicación en pacientes polimedcados, pluripatológicos y ancianos, particularmente los frágiles (Bejarano Romero et al., 2008).

En el caso de los pacientes mayores, tema que en el que se profundizará más adelante, se trata de una población especialmente vulnerable que presenta un alto riesgo de sufrir un deterioro de su capacidad funcional. En Urgencias son comunes las consultas resultantes de caídas relacionadas con la toma de ciertos fármacos, constituyendo las BZD junto a los antidepresivos los medicamentos que más se relacionan con esta fatal eventualidad (De Jong et al., 2013). Al tratarse de un factor que puede ser modificable, es interesante integrar la revisión sistemática de la medicación en la asistencia al paciente mayor (Cahir et al., 2010). Para ello se han desarrollado diversas herramientas que detectan la prescripción potencialmente inadecuada en esta población, siendo los criterios de Beers y los STOPP-START los más empleados en nuestro entorno, estos pueden ser de gran utilidad por su facilidad de uso tanto en la consulta de Urgencias como de Atención Primaria o Especializada Hospitalaria (Silveira et al., 2009).

3.3. Situaciones de emergencia y benzodiacepinas

Por último mencionar aquellas situaciones críticas relacionadas con las BZD que podremos atender en urgencias, tanto en el ámbito hospitalario como extrahospitalario.

> 3.3.1. Intoxicación

Las intoxicaciones por consumo de BZD suponen una situación muy frecuente en los servicios de urgencias. La sobredosificación produce una progresiva disminución del nivel de conciencia (Tabla 5). Aquella con fines au-

tolíticos supone una de las causas más frecuentes de atención por intoxicación en los Servicios de Urgencias. Aunque las BZD presentan un índice terapéutico muy alto y la mortalidad relacionada cuando la sobredosis es baja puede ocurrir cuando existe con ingesta de alcohol y otros sedantes del SNC (Chinchilla, 2010).

TABLA 5. Manifestaciones clínicas de la intoxicación por BZD

Depresión progresiva del SNC
Coma
Estupor
Nistagmo
Apnea
Alucinaciones
Hipotermia

La intoxicación leve o moderada puede no requerir tratamiento médico específico. Solo debe instaurarse si existe depresión respiratoria. En este caso, tras una valoración inicial pueden requerirse unas medidas de estabilización de las funciones vitales que aseguren una correcta oxigenación permeabilizando la vía aérea mediante intubación orotraqueal si fuera preciso y obteniendo una vía periférica para infundir sueroterapia si la situación hemodinámica lo requiriese. En el caso de Urgencias extrahospitalarias en los que los intervalos asistenciales son breves puede ser útil la descontaminación digestiva con carbón activo si ha pasado poco tiempo (Chinchilla, 2010) (Tabla 6).

Flumazenilo en las sobredosis de BZD

Las intoxicaciones agudas por BZD cursan con síntomas de sedación extrema, pérdida de conciencia y parada

respiratoria, que puede conducir a la muerte. La administración urgente de Flumazenilo, antagonista de los receptores GABA-benzodiazepínicos, revertirá los efectos de la sobredosis de BZD pero no los de las sustancias asociadas.

Se recomienda la administración de 0,2 miligramos intravenosa, que puede ser repetida al cabo de 30-45 segundos y posteriormente cada minuto, sin sobrepasar una dosis acumulativa total de 3 miligramos. Si el paciente no responde es poco probable que la sobredosis sea exclusivamente de BZD. Cuando la persona ha ingerido además opioides se requiere además la administración del antagonista opioide naloxona.

Uno de los riesgos del flumazenilo es que, si el paciente había desarrollado adicción a las BZD, puede desencadenar un grave síndrome de abstinencia de BZD que podría cursar incluso con convulsiones.

TABLA 6. Tratamiento de las Intoxicaciones por consumo de BZD

1	Evaluación del ABCD y apoyo vital avanzado.
2	Descontaminación del aparato gastrointestinal si ha pasado poco tiempo
3	En caso de compromiso de la función respiratoria, intensa sedación o con utilidad diagnóstica, administrar flumazenilo 0,25 mg vía intravenosa (½ ampolla de Anexate®) cada 1 minuto hasta 3 mg. Además administrar oxigenoterapia y mantener vía aérea permeable.
4	En caso de ancianos extremar precauciones por tendencia a acumulación de fármaco y por la enfermedad orgánica previa.
5	Mantener el paciente en observación hasta que desaparezcan síntomas de intoxicación.

> 3.3.2. Abstinencia

El síndrome de abstinencia es un cuadro clínico que puede constituir una verdadera emergencia. Se suele dar en pacientes que han sido tratados con BZD a dosis normales por un periodo de 6 meses o más. El comienzo depende de la semivida del fármaco, pero tiende a aparecer entre los 3 y 10 días y prolongándose incluso hasta tres semanas (Chinchilla, 2010). Este síndrome comparte síntomas comunes con la ansiedad, aunque algunos son más característicos de la abstinencia como disforia, intolerancia a la luz brillante y a ruidos fuertes, náuseas, sudoración y contracturas musculares (véase tabla 7). En casos más graves podrían aparecer crisis comiciales y *delirium* lo que lo convierte en un cuadro potencialmente grave (Tabla 8).

El tratamiento se realiza administrando una BZD de semivida larga que se irá reduciendo de manera paulatina. Se prefiere la vía oral cuando esta sea posible ya que nos proporciona una absorción más lineal, pero en casos de agitación se optaría por la vía parenteral (Chinchilla, 2010). La formulaciones más empleadas son Diacepam: 10-20 mg/8h; Cloracepato 50-100 mg/8h; Clonacepam 2-4 mg/8h (Janhsen et al., 2015).

TABLA 7. Síntomas predominantes de abstinencia

1	Ansiedad
2	Disforia
3	Intolerancia a la luz brillante y ruidos
4	Náuseas
5	Sudoración
6	Contracturas musculares

TABLA 8. Factores predictivos de la gravedad de abstinencia a BZD

A	Dosis altas de BZD y de semivida más corta.
B	Mayor duración del tratamiento.
C	Interrupción más brusca.
D	Mayores niveles de ansiedad o depresión previa al inicio del tratamiento.
E	Mayor gravedad de patología de la personalidad.
F	Abuso de tóxicos previos.

Trabajando en **urgencias** deberíamos recordar:

- El ingreso en Urgencias propicia la prescripción de una BZD que generalmente se mantiene mucho después del alta cuando ya no son necesarias.
- Cuando se prescribe una BZD desde urgencias no se informa acerca de los riesgos ni se limita la duración del tratamiento.
- La mejor fórmula para prevenir el consumo crónico de BZD es evitar iniciar prescripciones innecesarias. Antes de mandar una BZD se deben plantear otras medidas no farmacológicas y remitir al paciente a su médico de familia.
- No existe suficiente evidencia para recomendar BZD sistemáticamente en dolores osteomusculares.
- Entre 20-30 % de las consultas por drogas en urgencias están relacionadas con las BZD, la más frecuente son las intoxicaciones medicamentosas con fines autolíticos. Debemos saber identificarlas e iniciar tratamiento de inmediato.

BIBLIOGRAFÍA

BANDELOW, B., MICHAELIS, S., WEDEKIND, D. (2017). «Treatment of anxiety disorders». *Dialogues Clin Neurosci*, 19(2): 93-107.

BEJARANO ROMERO, F., PINOL MORESO, J. L., MORA GILABERT, N., CLAVER LUQUE, P., BRULL LOPEZ, N., BASORA GALLISA, J. (2008). «Increased benzodiazepine use in elderly women attending urban primary health care centers». *Aten Primaria*, 40: 617-621.

BOLETÍN TERAPÉUTICO ANDALUZ. «Benzodiacepinas: Riesgos y estrategias para su retirada», 2004, 29 (2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11119/BTA2014-29-02>

BOLETÍN CANARIO DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO. «Uso adecuado de Benzodiacepinas en Insomnio y Ansiedad», 2014, vol. 6,1. Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/26065e47-546c-11e4-8ab3-a978c4456e39/BOLCAN_Vol6_n1_Uso_adeecuado_de%2520BZD_en_insomnio_ansiedad.pdf.

BOLETÍN DE INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA DE NAVARRA. «Estrategias para la deprescripción de benzodiacepinas», 2014, vol. 22, 2. Disponible en: [@BITNavarra.es](http://www.bit.navarra.es).

CAHIR, C., FAHEY, T., TEELING, N., TELJEUR, C., FEELY, J., BENNETT, K. (2010). Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: A national population study. *Br J Clin Pharmacol*, 69: 543-552.

CHINCHILLA, A., CORREAS, J., QUINTERO, F.J., VEGA, M. *Manual de Urgencias Psiquiátricas*, 2ª Ed, Barcelona: Elsevier Masson, 2010.

CHOU, R., PETERSON, K. *Drug Class Review: Skeletal Muscle Relaxants: Final Report*. Portland (OR) 2005.

DE JONG, M.R., VAN DER ELST, M., HARTHOLT, K.A. (2013). Drug-related falls in older patients: implicated drugs, consequences, and possible prevention strategies. *Ther Adv Drug Saf*, 4(4): 147-154.

ESCRIVÁ FERRAIRÓ, R., PÉREZ DÍEZ, A., LUMBRERAS GARCÍA, C., MOLINA PARÍS, J., SANZ CUESTA, T., CORRAL SÁNCHEZ, M.A. (2000) «Prescripción de benzodiacepinas en un centro de salud: prevalen-

cia, cómo es su consumo y características del consumidor». *Aten Primaria*, 25: 107-110.

FERNÁNDEZ ÁLVAREZ, T., GÓMEZ CASTRO, M.J., BAIDES MORENTE, C. y MARTÍNEZ FERNÁNDEZ, J. (2002). «Factores que influyen en la prescripción de benzodicepinas y acciones para mejorar su uso: un estudio Delphi en médicos de atención primaria». *Aten Primaria*, 30 (5): 297-303.

FORD, C. y LAW, F. *Guidance for the use and reduction of misuse of benzodiazepines and other hypnotics and anxiolytics in general practice*. Julio 2014. Disponible en: www.emcdda.europa.eu/.../att_248926_EN_UK59_benzos.pdf.

FRIEDMAN, B.W., CHILSTROM, M., BIJUR, P.E., GALLAGHER, E.J. (2010) «Diagnostic testing and treatment of low back pain in United States emergency departments: a national perspective». *Spine*, 35(24): e1406-11.

FRIEDMAN, B.W., IRIZARRY, E., SOLORZANO, C. (2017). «Diazepam is No better than placebo when added to naproxen for acute low back pain». *Ann Emerg Med.*, 70(2): 169-176.

GONZÁLEZ, P., PEDREGAL, J.A., BOUSOÑO, M., BOBES, J. (2000). «Manejo del paciente con insomnio», 1ª edición. *Rev. neurol*, 30(6): 591-593. 11.

Guidance on appropriate prescribing of benzodiazepines and z-drugs (BZRA) in the treatment of anxiety and insomnia Medicines. Management Programme February 2018. Disponible en: <https://www.hse.ie/eng/about/who/cspd/ncps/medicines-management/bzra-for-anxiety-insomnia/bzraguidancemmpfeb18.pdf>.

GORGELS, W.J., OUDE VOSHAAR, R.C., MOL, A., et al. (2005). «Discontinuation of long-term benzodiazepine use by sending a letter to users in family practice: a prospective controlled intervention study». *Drug Alcohol Depend*, 78(1): 49-56.

Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Madrid: Agencia Laín Entralgo, 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N.o 2007/5-1.

HAMILTON, I.J.D., READY, L.M., SULLIVAN, F.M. (1990). «A survey of general practitioners attitudes to benzodiazepine overprescribing». *Health Bull*, 48: 299-303.

INFORMACIÓN MINISTERIO SANIDAD Y CONSUMO. <https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2000/home.htm>.

JANHSEN, K., ROSER, P., HOFFMANN, K. (2015). «The problems of long-term treatment with benzodiazepines and related substances». *Dtsch Ärztebl Int.*, 112: 1-7.

JENKINS, R., GOLDBERG, D., KIIMA, D., MAYEYA, J., MAYEYA, P., MBATIA, J., MUSSA, M., NJENGA, F., OKONJII, M., PATON, J. (2002). «Classification in primary care: Experience with current diagnostic systems». *Journal of Psychopathology*, 35: 127-131.

KORCZAK, V., KIRBY, A., GUNJA, N. (2016). «Chemical agents for the sedation of agitated patients in the ED: a systematic review». *Am J Emerg Med.*, 34(12): 2426-2431.

KROENKE, K., SPITZER, R., WILLIAMS, J., MONAHAN, P., LOWE, B. (2007). «Anxiety disorders in Primary Care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection». *Annals of Internal Medicine*, 146: 317-325.

MÁRQUEZ-CALDERÓN, S., VILLEGAS PORTERO, R., GOSALBES SOLER, V., MARTÍNEZ PECINO, F. (2014). «Promoción de la salud y prevención en tiempos de crisis: el rol del sector sanitario. Informe SESPAS 2014». *Gac Sanit.*, 28(Suppl1): 116-123.

MITCHELL, M. D., GEHRMAN, P., PERLIS, M. y UMSCHIED, C. A. (2012). «Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review». *BMC Fam. Pract.*, 13: 40.

MINISTERIO DE SANIDAD. *Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria*. Madrid: Agencia Laín Entralgo. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. NIPO: 477-08-020-7 (http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_430_Ansiedad_Lain_Entr_compl.pdf).

NAZARIAN, D.J., BRODER, J.S., THIESSEN, M.E.W., WILSON, M.P., ZUN, L.S., BROWN, M.D., et al. (2017). «Clinical Policy: Critical Issues in

the Diagnosis and Management of the Adult Psychiatric Patient in the Emergency Department». *Ann Emerg Med.*, 69(4): 480-498.

PÉREZ URDÁNIZ, A., SANTOS GARCÍA, J.M., MOLINA RAMOS, R., RUBIO LARROSA, V., CARRASCO PEREIRA, J.L., MOSQUEIRA TERRÓN, et al. (2001). «Aspectos socioculturales en la génesis de los trastornos de la personalidad». *Actas Esp Psiquiatr.*, 29: 47-57.

PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS. Observatorio Español sobre Drogas. Manual de procedimientos del Indicador Urgencias Hospitalarias en Consumidores de Sustancias Psicoactivas del PNSD. Disponible en: [http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2016Protocolo_\(urgencias\).pdf](http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2016Protocolo_(urgencias).pdf).

RIEMANN, D., et al. (2017). «Europeanguidelineforthe diagnosis and treatment of insomnia». *J Sleep Res.*, 26(6): 675-700. DOI: 10.1111/jsr.12594. Epub 2017 Sep 5.

ROBBINS, J.M., KIRMAYER, L.J., CATHEBRAS, P., YAFFE, M.J., y DWOR-KIND, M. (1994). «Physician characteristics and the recognition of depression and anxiety in primary care». *Medical Care.*, 32: 795-812.

RUBIO GONZÁLEZ, V., REDONDO MARTÍN, S., Ruiz LÓPEZ DEL PRADO, G., MUÑOZ MORENO, M.F., VELÁZQUEZ MIRANDA, A. (2016). «Urgencias hospitalarias asociadas al consumo de hipnóticos y sedantes, Castilla y León, 2009-2013». *Rev. Esp. Salud Pública*, 90.

SATEIA, M.J., BUYSE, D.J., KRYSTAL, A.D., NEUBAUER, D.N., HEALD, J.L. (2017). «Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline». *J Clin Sleep Med.*, 13(2): 307-349. Disponible en: <https://aasm.org/resources/clinicalguidelines/040515.pdf>

SILVEIRA, E. D., GARCÍA, M. M., ERRASQUIN, B. M., CASTELLANO, C. S., GALLAGHER, P. F., y CRUZ-JENTOFT, A. J. (2009). «Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START». *Revista española de Geriatría y Gerontología*, 44(5): 273-279.

SCOTT, I.A. et al. (2015). «Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing». *JAMA Intern Med.* 175(5): 827-834.

SIRDIFIELD, C., ANTHIERENS, S., CREUPELANDT, H., CHIPCHASE, S.Y., CHRISTIAENS, T., SIRIWARDENA, A.N. (2013). «General practitioners' experiences and perceptions of benzodiazepine prescribing: systematic review and meta-synthesis». *BMC Fam Pract.*, 3; 14: 191.

SMITH, M. T., PERLIS, M. L., PARK, A. et al. (2002). «Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behaviortherapyfor-persistentinsomnia». *Am. J. Psychiatry*, 159: 5-11.

VICENS CALDENTEY, C. et al. (2011). «¿Utilizamos adecuadamente las benzodiacepinas?». *Comprimido*, 21: 2-7.

VICENS, C., FIOL, F. (2008). «Abordaje de la deshabitación de benzodiacepinas en atención primaria». *Inf Ter Sist Nac Salud*, 32: 52-57.

ZHANG, A., PARK, S., SULLIVAN, J.E., JING, S., ZHANG, A., PARK, S., SULLIVAN, J.E., JING, S. (2018). «The Effectiveness of Problem-Solving Therapy for Primary care Patients Depressive and/or Anxiety Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis». *J Am Board Fam Med.*, 31(1): 139-150.

ZHANG, A., FRANKLIN, C., JING, S., BORNHEIMER, L.A., HAI, A.H., HIMLE, J.A., KONG, D., y Ji, Q. (2019). «The effectiveness of four empirically supported psychotherapies for primary care depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis». *J Affect Disord.*, 15;245:1168-1186

CAP4

CUANDO LOS RIESGOS SUPERAN LOS BENEFICIOS

Trastorno por consumo de benzodiazepinas

1. INTRODUCCIÓN

La introducción de las benzodiazepinas (BZD), hace unos 60 años, constituyó un gran avance farmacoterapéutico, sobre todo por ser más seguras que los barbitúricos. Sin embargo, en las últimas décadas se ha desarrollado una importante controversia con respecto tanto a su eficacia como a su seguridad, particularmente para los pacientes que presentan otros trastornos adictivos y también para las personas mayores de 65 años.

Los síntomas que suelen motivar su prescripción son la ansiedad como las reacciones adaptativas, estrés agudo o síntomas de somatización de la angustia y el insomnio. Sin embargo, pueden presentar efectos adversos, entre los cuales destacan los de rebote, tolerancia, abstinencia, adicción, sobredosis, incoordinación motora, accidentes de tráfico, inestabilidad, caídas, fracturas y deterioro cognitivo.

Estudios recientes del Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos destacan

el importante papel que tienen tanto las BZD como el alcohol en el incremento del número de visitas a servicios de urgencias y también de muertes relacionadas con medicamentos y drogas, debido a una potenciación de su efecto depresor sobre el sistema nervioso central (SNC) que conduce a un grave enlentecimiento o incluso parada respiratoria. Además, el alcohol está presente también en el 72,1% de las muertes por BZD y su presencia resulta decisiva en las muertes por BZD asociadas a analgésicos opioides de baja potencia. Esta implicación del alcohol es más prevalente en los hombres, los cuales refieren una mayor frecuencia e intensidad de *binge-drinking* o «atracones» de bebida, que para las mujeres. (Guardia Serecigni, 2017a; Guardia Serecigni, 2018).

Las BZD también pueden empeorar un trastorno por consumo de sustancias e incluso convertirse ellas mismas en sustancias de abuso. Por este motivo se debe evitar utilizar estos fármacos en los pacientes con adicciones o con trastorno mental grave (Brunette, Noordsy, Xie y Drake, 2003).

2. EFECTOS ADVERSOS DE LAS BENZODIACEPINAS

Las benzodiazepinas (BZD) producen efectos adversos que son sutiles y difíciles de detectar. Por ejemplo, resulta difícil relacionar el consumo de BZD con el riesgo de accidentes de tráfico, amnesia aguda, caídas y fracturas, que aumentan con la edad de la persona y que, en algunos casos, son potencialmente mortales.

Las BZD activan el receptor para el ácido gamma-aminobutírico GABAA-BZD, produciendo efectos de sedación, inducción del sueño, disminución de la ansiedad, relajación muscular, amnesia anterógrada y actividad anticonvulsiva. Cada uno de estos efectos puede ser buscado con una finalidad terapéutica, pero también

pueden ser efectos no deseados y, por lo tanto, efectos adversos.

Olfson, King y Schoenbaum (2015) postulan que: 1) las (BZD) pierden rápidamente su eficacia como hipnóticos o ansiolíticos y, al mismo tiempo, están asociadas a determinados riesgos que pueden agravarse con los tratamientos prolongados; 2) El consumo no médico de BZD, que en el 40% de los casos va asociado al **consumo de alcohol**, genera una elevada proporción de visitas a urgencias por **sobredosis**; y 3) Entre las personas mayores de 65 años, las BZD conllevan un grave riesgo añadido de efectos adversos, que incluyen deterioro en el funcionamiento cognitivo, reducción de la movilidad y de las habilidades para conducir y mayor riesgo de caídas.

La evidencia científica ha comprobado que las BZD pueden producir una gran diversidad de efectos adversos, que se pueden incluir dentro de los siguientes grupos:

2.1. Sedación excesiva

Debido a su efecto depresor o enlentecedor del Sistema Nervioso Central (SNC), producen una disfunción cerebelosa, que se manifiesta como **descoordinación motora**, que aumenta el riesgo de accidentes, caídas, lesiones y fracturas. Estos efectos son de mayor gravedad en personas que, además, son consumidoras de alcohol y/o drogas depresoras del SNC y también en mayores de 65 años. Se pueden llegar a producir sobredosis accidentales, potencialmente mortales, por parada respiratoria, cuando la persona ha tomado además analgésicos opioides y/o alcohol.

Las BZD pueden favorecer accidentes de tráfico, debido a que pueden alterar las capacidades para la conducción, como regulación de la velocidad, posición en la carretera y adelantamientos peligrosos. Sobre todo en personas mayores y especialmente al iniciar el trata-

miento con BZD. Cuando la persona ha ingerido además una bebida alcohólica, bajas concentraciones de alcohol en la sangre, junto con dosis terapéuticas de BZD, pueden producir alteraciones significativas de las capacidades de conducción.

En una muestra de 1097 lesionados en accidentes de tráfico en Canadá con edades entre 20 y 50 años, se detectó alcohol en 17% de los conductores siendo la segunda droga más detectada el cannabis 12% y la tercera las benzodiacepinas 4%. Se vio que los conductores de más edad y aquellos que requirieron ingreso hospitalario eran más propensos a haber usado medicamentos. (Brubacher et al., 2016).

2.2. Deterioro de la memoria

El deterioro de la memoria que producen las BZD está bien documentado. Su consumo prolongado induce una regulación descendente de los receptores del ácido gamma-aminobutírico (receptores GABAA-BZD) que parece correlacionarse con el declive cognitivo (Billioti de Gage et al., 2014).

Las BZD alteran la memoria en la fase de consolidación y de almacenamiento de la información. La persona no recuerda lo que sucedió durante el tiempo en el que se produjo la concentración máxima de BZD en el organismo. Este efecto amnésico anterógrado, que ha sido utilizado por los anestesiólogos para que el paciente olvide los hechos desagradables, relacionados con la intervención quirúrgica, ha sido usado por otras personas para facilitar el abuso sexual y conseguir una amnesia posterior. El consumo simultáneo de alcohol y BZD puede intensificar este efecto amnésico y contribuir a episodios de amnesia lacunar o *blackouts*.

Los consumidores crónicos de dosis elevadas pueden presentar cierto grado de deterioro cognitivo, evi-

denciable mediante la exploración neuropsicológica (déficits de atención, memoria, tiempo de reacción y coordinación psicomotora), que suele ser reversible tras la retirada de las BZD, pero que puede ser interpretado de manera equivocada como un signo de demencia o de envejecimiento prematuro.

Como resultado del deterioro de la memoria, se produce una dificultad importante para el aprendizaje, lo cual interfiere en el resultado terapéutico de la intervención psicológica. La terapia cognitivo-conductual, que incluye la extinción basada en la terapia de exposición, ha demostrado ser de utilidad para el tratamiento de las crisis de angustia, las fobias y otros trastornos de ansiedad. Sin embargo las BZD interfieren el resultado de dichas intervenciones psicológicas, debido a una disminución del arousal y también en la liberación de nora-drenalina y de cortisol, que juegan un papel importante en los procesos de extinción (Singewald et al., 2015).

2.3. Desinhibición paradójica

Las BZD pueden producir reacciones paradójicas de desinhibición de impulsos agresivos, que pueden conducir a conductas impulsivas y violentas, particularmente cuando su consumo va a asociado al de alcohol (Jones et al., 2011). Estas conductas más impulsivas y agresivas incrementan el riesgo de muerte prematura, por accidentes o por violencia (Tiihonen et al., 2012; 2015).

En algunas personas, las BZD pueden producir una reacción paradójica de excitación, irritabilidad, impulsividad, hostilidad e incluso agresión o auto-agresión, que puede resultar en ataques de ira, violencia u otras conductas antisociales, parecidas a las que se pueden producir en la intoxicación alcohólica y son más probables en niños, ancianos y personas con trastornos del desarrollo.

En estos estados de desinhibición paradójica se pueden cometer agresiones contra la propia persona o contra otras, incluso en forma de crímenes violentos y suicidio por métodos violentos (ahorcamiento, lesiones por arma blanca o arma de fuego), que suelen estar asociadas a bajos niveles de serotonina y al consumo de alcohol.

Estos episodios suelen ir seguidos de amnesia lacunar, debida a una disfunción transitoria de la memoria episódica, que abarca las horas de mayor intoxicación producida por el alcohol y las BZD. Por ejemplo, se ha descrito un empeoramiento de los síntomas en pacientes con trastorno de estrés postraumático y un empeoramiento de la conducta impulsiva con alprazolam, en personas que presentaban un trastorno límite de personalidad o un trastorno por control de impulsos. Y sobre todo cuando se toman asociadas al consumo de bebidas alcohólicas (Dell'Osso et al., 2015).

Un estudio efectuado con 81 pacientes con dependencia de opioides ha detectado que cocaína y BZD resultaron independientemente asociadas a un mayor riesgo de violencia física contra la pareja. Por este motivo, los autores recomiendan evitar la prescripción de BZD a las personas con antecedentes de abuso de sustancias, agresión, violencia, y trastornos de control de impulsos (Crane et al., 2016).

2.4. Efectos sobre el sueño

Alteran la arquitectura del sueño e inducen un **sueño no fisiológico y poco reparador** e incluso pueden empeorar un trastorno del sueño, ya que producen una reducción de las fases de sueño profundo, (fases III y IV), junto con un aumento de la fase II y de la latencia de inicio de la primera fase REM. Además, empeoran la **Apnea del Sueño** (Arnedt et al., 2007) (v. Capítulo 6).

Efectos adversos menos comunes incluyen comportamientos complejos relacionados con el sueño (por ej., caminar dormido, conducir, hacer llamadas telefónicas, comer o tener relaciones sexuales cuando no está completamente despierto), amnesia anterógrada (especialmente con triazolam o cuando se usa con alcohol) (TreatGuidelMedLett, 2009; FDA News, 2007).

2.5. Disfunción eréctil

Las benzodiazepinas disminuyen las concentraciones de noradrenalina plasmática. A dosis bajas tienen efecto facilitador sobre la función sexual al producir un cierto grado de desinhibición y reducir la ansiedad; sin embargo, a dosis altas producen sedación y disminución de la libido junto con aparición de disfunciones sexuales por sus efectos sobre la transmisión nerviosa (Hurtado, 2017).

Un estudio efectuado con 2301 hombres entre los 30 y los 79 años, que tomaban diazepam, alprazolam, clonazepam, o lorazepam, ha detectado que la mitad de ellos (50%) presentaban disfunción eréctil, lo cual duplica la tasa que afecta a la población general que se sitúa en el 25% y el 35% (Kupelian, Hall y McKinlay, 2013).

2.6. Incontinencia Urinaria. Enuresis nocturna

Los psicótrópos por sus efectos sedantes, pueden provocar incontinencia urinaria; esto es especialmente cierto para las benzodiazepinas. Estos efectos pueden incrementarse con la toma de otros psicótrópicos como el alcohol. En población infantil, en las escasas ocasiones en que se utilizan las benzodiazepinas, una pauta excesiva puede producir enuresis (DuBeau, 2010).

2.7. Efectos sobre la función respiratoria y cardíaca

Las BZD pueden producir depresión respiratoria por disminución de la actividad de la musculatura implicada. Pueden empeorar la apnea obstructiva del sueño o la hipoventilación. Los riesgos aumentan si se combinan con otras drogas depresivas del sistema nervioso central o alcohol. Los nuevos hipnóticos parecen más seguros, sin embargo, esto no quiere decir que se puedan administrar sin precauciones, ya que siempre existe la posibilidad de que aparezca una depresión respiratoria. Por otro lado, la prescripción de BZD en pacientes asmáticos o que padecen una enfermedad pulmonar obstructiva crónica, es también motivo de preocupación, dado su elevado riesgo de insuficiencia respiratoria aguda.

No está descrita una acción nociva directa de los hipnóticos sobre la acción cardíaca. No obstante en los pacientes cardiopatas que tomen BZD deben ser monitorizados por si aparece una insuficiencia respiratoria secundaria.

2.8. Mortalidad

Varios estudios observacionales han encontrado una asociación entre el uso o la prescripción de medicamentos hipnóticos y la mortalidad por diversas causas, con índices de riesgo ajustados que varían de 1,1 a 4,5 (Kripke, Langer y Kline, 2012; Weich, Pearce, Croft et al., 1996). La asociación se ha observado en la población general adulta (Hausken, Skurtveit y Tverdal, 2007; Belleville, 2010), en mujeres posmenopáusicas (Hartz y Ross, 2012) y en pacientes con esquizofrenia (Tiihonen, Suokas, Suvisaari et al., 2012). Otros estudios en adultos mayores no han podido encontrar una asociación significativa entre el uso de hipnótico y la mortalidad después de ajustar los posibles factores de confusión (Gisev, Hartikainen, Chen et al., 2011) (Vinkers, Gussekloo, van der

TABLA 1. Efectos adversos de las Benzodiacepinas

Neurológicos	Traumatológicos	Otros Médicos	Psiquiátricos	Adictivos
Sedación	Accidentes de tráfico	Aumento mortalidad prematura	Depresión, anhedonia Aplanamiento emocional	Rebote Tolerancia Abstinencia Adicción
Somnolencia	Caídas	Malformaciones congénitas en el embarazo	Efecto de rebote o abstinencia y empeoramiento progresivo de la ansiedad y el insomnio	Sobredosis
Ataxia	Lesiones	Reducción de la movilidad en mayores de 65 años	Deterioro de la Memoria	Pueden aumentar la gravedad del alcoholismo
Disartria	Fracturas: - de húmero - de fémur	Reducción de las habilidades para conducir	Interfieren en la psicoterapia	Pueden aumentar la gravedad de la abstinencia del alcohol
Inestabilidad			Deterioro cognitivo	Pueden aumentar el riesgo de recaída en el alcohol
Deterioro de la memoria			Desinhibición paradójica	
Incontinencia urinaria			Violencia interpersonal	

Mast et al., 2003). El insomnio crónico se ha asociado con una variedad de comorbilidades médicas y psiquiátricas, muchas de las cuales están asociadas con la **mortalidad prematura**, y es difícil excluir la confusión residual por indicación u otros factores no medidos. Se necesita una investigación prospectiva del uso hipnótico a largo plazo en comparación con placebo y tratamiento conductual.

A partir de un estudio efectuado con 34.727 pacientes de Reino Unido, seguidos durante más de 7 años, a los que les fueron prescritos hipnóticos y ansiolíticos de tipo BZD, fármacos Z (zaleplón, zolpidem y zopiclona) y otros; se detectó el doble de mortalidad prematura que en la población general (Weich et al., 2014).

Los hipnóticos pueden aumentar el riesgo de muerte y también de determinados cánceres, como los de esófago, linfoma, pulmones, colon y próstata. Algunas BZD como temazepam, zolpidem, eszopiclone o zaleplon, tomadas hasta 18 veces al año incrementan la mortalidad en 3,6 veces; tomados entre 18 y 132 veces al año, incrementan 4 veces la mortalidad; y tomadas más de 132 veces al año, cinco veces más mortalidad, sobretodo en personas entre 18 y 55 años de edad. También pueden empeorar la apnea del sueño y el riesgo de caídas y accidentes de tráfico (Kripke, Langer y Kline, 2012).

3. TRASTORNO POR CONSUMO DE BENZODIACEPINAS

La nueva clasificación del DSM-V lo denomina **Trastorno por consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos (SHA)**, pero básicamente incluye los fármacos agonistas de los receptores GABA-BZD, es decir, las benzodiacepinas y los hipno-inductores llamados Farmacos Z (zolpidem, zaleplón, zopiclona). Lo define como un modelo problemático de consumo de sedantes, hipnóticos o an-

siolíticos, que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los síntomas característicos del trastorno por consumo de sustancias, en un plazo de 12 meses:

-
- Se consumen SHA con frecuencia, en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado de lo previsto.
-
- Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de SHA.
-
- Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir SHA, consumirlos o recuperarse de sus efectos.
-
- Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir SHA.
-
- Consumo recurrente de SHA que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar.
-
- Consumo continuado de SHA a pesar de sufrir problemas persistentes o recurrentes de tipo social o interpersonales, provocados o agravados por sus efectos.
-
- El consumo de SHA provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.
-
- Consumo recurrente de SHA en situaciones en las que es físicamente peligroso.
-
- Se continúa con el consumo de SHA a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente, probablemente causado o exacerbado por ellos.
-

-
- Tolerancia definida por alguno de los hechos siguientes:
 - Una necesidad de cantidades cada vez mayores de SHA para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
 - Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de un sedante, un hipnótico o un ansiolítico.
-
- Abstinencia, manifestada por alguno de los siguientes hechos:
 - Presencia del síndrome de abstinencia característico de los SHA.
 - Se consumen SHA (o alguna sustancia similar, como el alcohol) para aliviar o evitar los síntomas de la abstinencia.
-

Por otro lado, el DSM-V define la **Intoxicación** por sedantes, hipnóticos o ansiolíticos como un consumo problemático o cambios psicológicos clínicamente significativos que aparecen durante o poco después del consumo de SHA y que se acompañan de, por lo menos, uno de los siguientes síntomas:

- Habla pastosa
- Incoordinación motora
- Marcha insegura
- Nistagmo
- Trastorno cognitivo (de atención, memoria)
- Estupor o coma

Define la **abstinencia** de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos, con un mínimo de dos síntomas que pueden aparecer tras el cese o reducción de un consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos:

- Hiperactividad del sistema nervioso autónomo (sudoración, taquicardia > 100 por minuto)

- Temblores de las manos
- Insomnio
- Náuseas o vómitos
- Alucinaciones o ilusiones transitorias visuales, táctiles o auditivas
- Agitación psicomotora
- Ansiedad
- Convulsiones tónico-clónicas generalizadas

Los cuales producen un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o en otras áreas importantes del funcionamiento.

Otros trastornos inducidos por sedantes, hipnóticos o ansiolíticos pueden ser un trastorno psicótico, bipolar, depresivo, de ansiedad, del sueño, disfunción sexual, trastorno neurocognitivo y síndrome confusional (American Psychiatric Association, 2013).

3.1. Adicción

Dosis elevadas de BZD, tomadas durante un tiempo prolongado, van a producir **cambios neuroadaptativos** en los sistemas de neurotransmisión del ácido gamma-aminobutírico (GABA) y del glutamato, que son el trasfondo neurobiológico de la adicción y del síndrome de abstinencia de BZD, el cual se puede desencadenar cuando el paciente intenta reducir o suspender su consumo habitual de BZD.

Los ratones que presentan la subunidad alfa1 en los receptores GABA desarrollan «preferencia» por una solución de midazolam y se autoadministran midazolam. Pero los ratones mutantes, que carecen de la subunidad alfa1 no muestran preferencia por midazolam. Por tal motivo, Tan et al. (2010) proponen que la subunidad alfa1 tendría una relación directa con las propiedades adictivas de las BZD, mientras que su efecto ansiolítico parece tener una mayor relación con la subunidad alfa2.

Las personas que tienen antecedentes de adicción a alcohol y/o drogas, y las que han efectuado un tratamiento continuado con BZD, presentan una elevada **tolerancia**, que conduce a una **disminución progresiva de su eficacia** para tratar los síntomas para los cuales fueron prescritas (ansiedad, insomnio) y, en consecuencia, el paciente puede ir aumentando progresivamente las dosis. Por ejemplo, la eficacia de las pastillas para dormir puede disminuir progresivamente y a las 4 semanas puede haber desaparecido, sin embargo, sus efectos adversos pueden persistir e incluso intensificarse y, a largo plazo, estos medicamentos pueden incluso empeorar la ansiedad y el insomnio (Olfson, King y Schoenbaum, 2015).

Otro aspecto importante es **efecto de REBOTE**, es decir, la reaparición de los síntomas de ansiedad o insomnio, pero con mayor intensidad que antes de tomar la pastilla, el cual conduce a un empeoramiento progresivo de los síntomas (de ansiedad o insomnio).

Aparición de **síntomas de ABSTINENCIA** a las BZD aunque esta abstinencia no es la aparición rebote de los síntomas para las cuales fueron prescritas, sino la aparición de «nuevos síntomas» en ámbitos muy diversos y, que no tienen relación con la ansiedad o el insomnio, sino con síntomas de hipersensibilidad sensorial, músculoesqueléticos, gastrointestinales y otros.

Estos síntomas de abstinencia vienen a consolidar el **condicionamiento adictivo**, ya que una nueva dosis de BZD producirá el alivio inmediato de dichos síntomas y, por tanto, tendrá un gran impacto reforzador negativo, dejando un recuerdo imborrable de la eficacia de las BZD para aliviar los síntomas de abstinencia. Es decir, que las BZD generan un estado de «necesidad biológica» de ser autoadministradas, debido al hecho que alivian los síntomas de abstinencia, que precisamente ellas mismas

han generado, probablemente debido a un proceso de adaptación de los receptores GABAA-BZD.

Un estudio efectuado en Holanda, con 2981 personas que tomaban BZD, concluye que algunos desarrollan dependencia, tras un corto período de tratamiento con BZD, y que entre los factores que aumentarían el riesgo de dependencia de BZD destacan la presencia de insomnio, el consumo de antidepresivos y la dependencia del alcohol (Manthey et al., 2012).

La adicción a BZD se puede producir incluso a las dosis que habitualmente se prescriben y su retirada puede producir síntomas de abstinencia. Su consumo continuado durante meses o años, convierten las BZD en algo «necesario» para poder llevar una vida normal y desarrollar las actividades cotidianas, llegando a producir adicción.

Probablemente, la duración del tratamiento es más importante para el desarrollo de adicción que las dosis tomadas y la dependencia a dosis terapéuticas se puede producir, en algunos pacientes, incluso tras menos de cuatro semanas de tratamiento con BZD. Y con algunas BZD de vida media corta, como el alprazolam, la ansiedad de **rebote** puede reaparecer tan sólo unas horas después de la última pastilla (Informe del Grupo de Trabajo de la American Psychiatric Association, 1994).

Más adelante pueden llevar las pastillas encima y tomar dosis extra cuando tienen que afrontar alguna situación angustiosa. Además, pueden haber aumentado las dosis, en relación a las que inicialmente le fueron prescritas y pueden presentar síntomas de ansiedad, pánico, agorafobia, insomnio, depresión y síntomas corporales vegetativos, a pesar de seguir tomando las BZD.

Las pocas personas que toman dosis muy elevadas de BZD, con receta médica, suelen presentar antecedentes de adicción al alcohol, opioides u otros fármacos

hipno-sedativos. Pueden tomar alcohol al mismo tiempo y suelen presentar ansiedad, depresión y rasgos desadaptativos de personalidad.

Con frecuencia, los beneficios terapéuticos de las BZD tienden a disminuir con su consumo continuado, debido al efecto de tolerancia, sin embargo los pacientes siguen tomándolas porque al dejarlas experimentan efectos de rebote y síntomas de abstinencia, que incluyen los síntomas por las cuales fueron inicialmente prescritas (ansiedad, insomnio y somatizaciones de la angustia). En el consumo a largo plazo, los pacientes tienen la sensación que la medicación todavía les está ayudando, pero en realidad el mayor beneficio es sólo el alivio de los síntomas de abstinencia. Por este motivo, diversos comités de expertos y guías de práctica clínica han cuestionado la prescripción de BZD en personas mayores y, sobretodo, su tratamiento prolongado (Informe del Grupo de Trabajo de la American Psychiatric Association, 1994; Pottie et al., 2018).

Muchos pacientes querrían dejar de tomar BZD, con la expectativa de una mejoría en su cognición, somnolencia, sedación e inestabilidad, pero cuando intentan dejarlas presentan síntomas de abstinencia que impiden su retirada (Guardia Serecigni, 2017b).

3.2. Sobredosis

A dosis elevadas, las BZD producen un grave enlentecimiento del centro respiratorio, que se manifiesta con una disminución de la amplitud y la frecuencia de los movimientos respiratorios. Los efectos sinérgicos con el alcohol y/o los opiáceos pueden llegar a ser **MORTALES**, debido a parada respiratoria.

Las personas ancianas, debilitadas, los niños, los que sufren enfermedades hepáticas o los que tienen bajas concentraciones de albúmina, tienen un mayor riesgo

de sobredosis. Las BZD pueden producir la muerte por depresión respiratoria, sobretodo cuando se produce el consumo simultáneo con otros depresores del SNC, como el alcohol (Longo y Johnson, 2000). Además, las BZD suelen estar presentes en las sobredosis por drogas ilegales (Bronstein et al., 2009).

Las muertes atribuidas a BZD aumentaron cinco veces desde 1999 hasta 2009. Las que eran debidas a alprazolam aumentaron un 233% y alprazolam fue la segunda causa de muerte por sobredosis de medicación, sólo por detrás de oxicodona (Jann, Kennedy y López, 2014).

El número de visitas en los Servicios de Urgencias, debidas al consumo de BZD —no prescritas por un médico— aumentó el 149% en Estados Unidos, desde 2004 hasta 2011. Alprazolam es la BZD más frecuente y está relacionada con una de cada tres visitas en los servicios de urgencias y también con uno de cada 3 intentos de suicidio (Dawn, 2011).

En un estudio sobre la adquisición de medicamentos por prescripción, previos al fallecimiento de 7490 finlandeses durante 10 años de evolución, por muertes relacionadas con el consumo excesivo de alcohol, la compra de ansiolíticos e hipnóticos resulta ser cuatro veces mayor que entre los supervivientes y 1,4 veces mayor que entre los fallecimientos no relacionados con el alcohol (Paljärvi et al., 2018).

Las BZD —sobretodo alprazolam y diazepam— se encuentran entre las 10 sustancias más frecuentemente asociadas a muertes por sobredosis. En Estados Unidos, desde 1999 hasta 2017 la tasa de muertes por sobredosis en mujeres de 30 a 64 años ha aumentado un 1643% para los opioides sintéticos, un 915% para heroína y un 830% para BZD (VanHouten et al., 2019).

La prescripción simultánea de analgésicos opioides y BZD aumenta el riesgo de sobredosis potencialmente mortales. Sin embargo, el número de personas que reci-

ben prescripciones de opioides y de BZD ha ido aumentando en Estados Unidos y la mitad de ellas han recibido la prescripción de ambas por el mismo médico y en un mismo día (Hwang et al., 2016).

3.3. Síntomas de privación agudos y prolongados

> 3.3.1. Introducción

El consumo crónico de BZD produce una regulación descendente de los receptores del ácido gamma-aminobutírico (GABA-A) que dan lugar a una hiperactividad noradrenérgica, junto con un estado de hiperecitableidad del Sistema Nervioso Central (SNC).

Una vez se han producido estos cambios neuroadaptativos, una reducción brusca en el consumo habitual de BZD puede precipitar un síndrome de abstinencia agudo de BZD, que se caracteriza por la aparición de «nuevos síntomas», los cuales van desde la hipersensibilidad sensorial hasta las distorsiones del pensamiento, la desconfianza y la hostilidad interpersonal, e incluso las crisis convulsivas y el *delirium*.

La abstinencia de BZD es más probable cuando el paciente toma dosis elevadas y/o tiene dependencia del alcohol, trastorno psiquiátrico o físico (dolor crónico, edad avanzada, insomnio crónico), y más grave cuando toma BZD de vida media corta.

Una historia personal o familiar de dependencia de otras sustancias, especialmente alcohol y opioides puede ser relevante. En 1996 Ciraulo ya sugiere que los efectos del alprazolam para mejorar el estado de ánimo son mayores en las hijas de alcohólicos que en los sujetos sin antecedentes de dependencia parental del alcohol.

La dependencia física de las BZD se manifiesta por un característico síndrome de abstinencia cuando se re-

duce su dosis o se eliminan. El uso a largo plazo puede causar este síndrome en un 30-45% de las personas que las usan. Estas reacciones de abstinencia se desarrollan con lentitud y pueden aparecer de forma aguda o a lo largo de los meses que siguen a la privación.

Aunque los síntomas de abstinencia pueden afectar a casi cualquier área, pueden agruparse en tres formas (v. Tabla 2).

> 3.3.2. Abstinencia aguda de BZD

La Abstinencia de Benzodiazepinas se caracteriza por la aparición de «nuevos síntomas», que son diferentes de aquellos para los cuales fueron prescritas.

La clasificación diagnóstica DSM-V de la Asociación Americana de Psiquiatría (2013) considera que el síndrome de abstinencia de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos se produce unas horas o días después del cese o reducción de un consumo prolongado de dichas sustancias y que cursa con la aparición de un mínimo de dos de los siguientes síntomas:

- Hiperactividad del sistema nervioso autónomo (sudoración o taquicardia >100 ppm)
- Temblor de manos
- Insomnio
- Náuseas o vómitos
- Alucinaciones o ilusiones transitorias: visuales, táctiles o auditivas
- Agitación psicomotora
- Ansiedad
- Convulsiones tónico-clónicas generalizadas.

Y estos síntomas provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o en otras áreas importantes del funcionamiento.

TABLA 2. Síntomas del síndrome de abstinencia

Síntomas de ansiedad		Percepciones Distorsionadas	Problema severos
<p>Pueden imitar los síntomas por las que la BZD se comenzó a tomar o pueden aparecer como rebote</p>		<p>Por lo general son más un síntoma de abstinencia más que de ansiedad</p>	<p>Ocurren generalmente cuando dosis altas se suspenden bruscamente</p>
<p>Psicológicos Ansiedad Ataque de pánico Insomnio Desmemoria Depresión Paranoia Recuerdos intrusivos Ansia por consumir Pesadillas Excitabilidad Agorafobia Fobia social Obsesiones Rabia, agresividad Irritabilidad</p>	<p>Físicos Agitación Temblor Cefalea Debilidad Mareos Náuseas Vómitos Diarrea Estreñimiento Palpitaciones Rush Escalofríos/ entumecimiento Fatiga Síntomas gripales</p>	<p>Hipersensibilidad a la luz, sonido, tacto, gusto, etc</p> <ul style="list-style-type: none"> Sensaciones corporales anormales (prurito, dolor generalizado y rigidez, visión borrosa, parestesias, espasmos musculares, <i>tinnitus</i>, quemazón, etc. Sensación de que uno mismo o lo que nos rodea resulta extraño Despersonalización 	<ul style="list-style-type: none"> Convulsiones (dosis altas y supresión brusca en 1-2% de pacientes) <i>Delirium</i> (raro) Alucinaciones transitorias (visuales, táctiles, auditivas) Psicosis (muy raro, pocos casos descritos)

FUENTE: Lader and Russell, 1993.

El síndrome de abstinencia de BZD puede cursar con alteraciones perceptivas, bien sea en el contexto de un síndrome confusional o bien en ausencia del mismo.

Otros autores, como Busto et al. (1999), Ashton (1991) y Lader (2012), que han estudiado con más detalle la sintomatología de abstinencia de las BZD, han identificado muchos más síntomas, los cuales pueden aparecer en diversas áreas (v. Tabla 3).

La intensidad y la evolución de los síntomas de abstinencia de BZD se pueden monitorizar mediante la escala CIWA-B (v. Tabla 4).

Los síntomas de abstinencia aguda de BZD suelen aparecer más rápidamente y ser más graves (con mayor riesgo de convulsiones) cuando se suspenden bruscamente BZD de vida media corta y de elevada potencia —como alprazolam, lorazepam o triazolam—, que cuando se suspenden las de vida media prolongada (Informe del Grupo de Trabajo de la American Psychiatric Association, 1994).

> 3.3.3. Abstinencia prolongada de BZD

Tras la abstinencia aguda, se suele producir un estado de baja tolerancia al estrés, que cursa con síntomas de abstinencia prolongada o retardada, tales como ansiedad, depresión, insomnio, molestias gastrointestinales, síntomas vegetativos, acúfenos, molestias neuromusculares y parestesias; que puede mantenerse durante semanas o meses.

Los síntomas de ansiedad, depresión, insomnio y síntomas somáticos de tipo gastrointestinal, neurológico y músculo-esquelético, pueden persistir durante semanas o meses y pueden aparecer y desaparecer en forma de oleadas. Se producen como consecuencia de los procesos de neuroadaptación crónica y pueden aparecer a pe-

TABLA 3. La Abstinencia de Benzodiacepinas puede cursar con «nuevos síntomas» en diversas áreas

Sensoriales	Vegetativos	Musculares	Psíquicos	Cognitivos	Conductuales	Motivacionales
Parestesias	Sudoración	Temblor	Ansiedad	Ideación paranoide	Crisis Convulsivas	Craving de BZD
Fotofobia	Hipotensión o hipertensión	Dolor muscular	Insomnio	Despersonalización	Inquietud	Conductas de búsqueda y consumo de BZD
Hiperacusia	Taquicardia	Rigidez	Irritabilidad	Desrealización	Agitación psicomotriz	
Hiperosmia	Síncope	Mioclónicas	Disforia	Fallos de memoria	Excitabilidad	
Hipersensibilidad cutánea	Diarrea o constipación	Contracturas	Hostilidad	Dificultad para concentrarse	Reclamaciones	
Distorsiones perceptivas	Pesadillas	Calambres	Inestabilidad emocional	Obsesiones	Amenazas	
Despersonalización	Anorexia Adelgazamiento	Fasciculaciones	Depresión	Preocupaciones excesivas	Agresiones verbales	
Vértigo	Prurito	Entumecimiento	Ideación suicida		Agitación	
Sabor metálico	Síntomas pseudo-gripales					

FUENTE: Guardia Serecigni, 2018.

sar de haber seguido una correcta pauta de reducción y retirada (Lader, 2012; Longo y Johnson, 2000).

Suelen ser síntomas de baja intensidad, tales como irritabilidad, ansiedad, insomnio, pesadillas, contracturas musculares e inestabilidad emocional pero deterioran la funcionalidad de la persona y pueden persistir durante meses. Pueden ir acompañados de hipersensibilidad al ruido, la luz, al tacto o de parestesias. Tras la retirada de las BZD la persona puede estar asintomática unos días y luego presentar ansiedad, acompañada de síntomas corporales como midriasis, taquicardia y cambios en la presión arterial.

Los pacientes sufren una disminución de su capacidad para afrontar situaciones estresantes y los síntomas de ansiedad pueden manifestarse en forma de pánico y de agorafobia. Entre las manifestaciones por **hipersensibilidad sensorial** destacan acúfenos o *tinnitus*; parestesias (en forma de hormigueos, pinchazos o entumecimiento de las extremidades); una sensación de vibración o temblor corporal interno. Entre los **síntomas musculares** destacan la tensión, hiperreflexia, temblor, fasciculación y sacudidas musculares, mioclonias, tics y reacciones de alarma exageradas. Y entre los **gastrointestinales** las intolerancias alimentarias, distensión abdominal por meteorismo y síndrome del colon irritable. Estos síntomas pueden ser atenuados pero no totalmente eliminados por la reinstauración de una pauta de BZD (Ashton, 1991) (v. Tabla 5).

TABLA 4. ESCALA CIWA-B

Por favor, haga un círculo alrededor del número que mejor describa la intensidad de cada uno de los siguientes síntomas.

1) Observe la conducta de inquietud o agitación:				
0	Ninguna, actividad normal			
1				
2	Inquieto			
3				
4	Muy inquieto / Incapaz de permanecer tranquilo			
2) Pida al paciente que extienda los brazos con los dedos separados y observe el temblor:				
0	Ningún temblor			
1	No visible, puede sentirse en los dedos			
2	Visible pero leve			
3	Moderado, con los brazos extendidos			
4	Severo, sin los brazos extendidos			
3) Observar la sudoración, fijarse en las manos				
0	Sin sudor visible			
1	Sudor apenas perceptible, palmas húmedas			
2	Palmas y frente húmedas, reporta sudor en axilas			
3	Gotas de sudor en la frente			
4	Empapado en sudor			
4) ¿Se siente irritable?				
0	1	2	3	4
Nada en absoluto				Muchísimo
5) ¿Se siente cansado?				
0	1	2	3	4
Nada en absoluto				Incapaz de funcionar a causa de la fatiga
6) ¿Se siente tenso?				
0	1	2	3	4
Nada en absoluto				Muchísimo

TABLA 4 (cont.). ESCALA CIWA-B

7) ¿Le cuesta concentrarse?				
0	1	2	3	4
Sin dificultades				Incapaz de concentrarme
8) ¿Ha perdido apetito?				
0	1	2	3	4
No				Sin apetito, incapaz de comer
9) ¿Ha sentido que le arden o se le duermen los dedos de las manos, los pies o la cara?				
0	1	2	3	4
No				Hormigueo o ardor intensos
10) ¿Ha notado taquicardia o palpitaciones?				
0	1	2	3	4
No				Constantemente
11) ¿Ha sentido dolor o pesadez en la cabeza?				
0	1	2	3	4
Nada en absoluto				Severo dolor de cabeza
12) ¿Siente dolor o tensión muscular?				
0	1	2	3	4
Nada en absoluto				Muchísimo
13) ¿Se siente nervioso o angustiado?				
0	1	2	3	4
Nada en absoluto				Incapaz de funcionar a causa de la fatiga
14) ¿Se siente alterado?				
0	1	2	3	4
Nada en absoluto				Muchísimo

TABLA 4 (cont.). ESCALA CIWA-B

15) ¿Qué tan reparador ha sido su sueño de la noche pasada?				
0	1	2	3	4
Muy descansado				Nada en absoluto
16) Se siente débil?				
0	1	2	3	4
No				Muchísimo
17) ¿Durmió lo suficiente la noche pasada?				
0	1	2	3	4
Muchísimo				Nada
18) ¿Tiene molestias visuales? (Mayor sensibilidad a la luz, visión borrosa, etc.)				
0	1	2	3	4
Nada en absoluto				Muy sensible, visión borrosa
19) ¿Se siente atemorizado?				
0	1	2	3	4
Nada en absoluto				Muchísimo
20) ¿Está preocupado últimamente por posibles desgracias?				
0	1	2	3	4
Nada en absoluto				Muchísimo
21) ¿Cuántas horas ha dormido, la noche pasada?				
			
22) ¿Cuántos minutos tardó en conciliar el sueño, la noche pasada ?				
			
PUNTUACIÓN TOTAL (ítems 1 a 20)			

FUENTE: CIWA-B de Busto et al. (1989).

TABLA 5. Algunos síntomas de tipo prolongado causados por la reducción o suspensión de las benzodiacepinas

Síntomas	Evolución habitual de la manifestación
Ansiedad	Disminuye progresivamente durante un año
Depresión	Puede ser que dure unos meses; responde a los fármacos antidepresivos
Insomnio	Disminuye progresivamente durante un período de 6-12 meses
Síntomas sensoriales: <i>tinnitus</i> (zumbido en los oídos), prurito, entumecimiento, dolores intensos o dolor quemante en los miembros, sensaciones de temblor interno o de vibraciones, sensaciones extrañas en la piel	Van desapareciendo progresivamente pero pueden durar por lo menos un año y, en algunos casos, varios años
Síntomas motores: dolores musculares, debilidad, calambres dolorosos, estremecimiento, tirones, espasmos, ataques de temblor	Van desapareciendo progresivamente pero pueden durar por lo menos un año y, en algunos casos, varios años
Mala memoria y deterioro de las funciones cognitivas	Mejora poco a poco pero puede llegar a durar por lo menos un año y, sólo en algunos casos, varios años
Síntomas gastrointestinales	Van desapareciendo progresivamente pero pueden durar por lo menos un año y, en algunos casos, varios años

FUENTE: Manual Ashton rev, 2002.

3.4. Características de cada fármaco

- **Zolpidem** puede tener un efecto desinhibidor paradójico, una elevada tolerancia que induce a un aumento progresivo de las dosis y graves síntomas de abstinencia, tras su retirada, con un posible mayor riesgo de crisis convulsivas. También ha sido relacionado con un mayor riesgo de fracturas y sobretodo de fracturas de cadera (Park et al., 2016).

Se ha producido un considerable aumento de las visitas a Urgencias debidas a efectos adversos de fármacos hipnóticos como Zolpidem tales como somnolencia, mareo, alucinaciones, agitación, sonambulismo y somnolencia al volante. Una tercera parte de las visitas a urgencias por zolpidem son debidas a **sobredosis accidentales**. Dos de cada tres (68%) son mujeres y en más de la mitad (57%) el consumo de zolpidem está asociado a otras sustancias (analgésicos opiáceos 25%; alcohol 14%). El 47% quedaron ingresados y el 26% de ellos en una unidad de cuidados intensivos.

En 2013 la FDA lanzó una alarma referente a Zolpidem, aconsejando no conducir ni desarrollar otras actividades que requieren un buen nivel de atención y alerta, el día siguiente a la toma de zolpidem. También advirtió de un mayor efecto en las mujeres, atribuido a una eliminación más lenta que los hombres y recomendó que las dosis fueran la mitad para mujeres (Samhsa, 2014).

- **Alprazolam** se detecta en muchas personas que cometen delitos de tráfico asociado a otras sustancias, como el alcohol. Un estudio sugiere que alprazolam tiene bajo riesgo cuando se toma como monoterapia, sin embargo, asociado a otras sustancias, (alcohol, drogas, analgésicos opioides), puede producir graves intoxicaciones que aumentan el riesgo de accidentes

(Jones y Holmgren, 2013). Por otro lado es una de las BZD que con mayor frecuencia son objeto de abuso, e incluso se puede adquirir en el mercado negro.

Por otro lado, alprazolam puede deteriorar la función sexual, dado que disminuye la función noradrenérgica. A dosis elevadas, de 5 mg/día, produce sedación, irritabilidad, hostilidad, propensión a discutir, agresión, depresión, ataxia, confusión y pérdida de memoria, que disminuyen progresivamente pero siguen siendo significativos a las 8 semanas de tratamiento (O'Sullivan et al., 1994).

- **Diazepam** es una de las BZD más lipofílica y, por ello, tiende a acumularse en los tejidos grasos como el cerebro. Se pueden detectar restos de diazepam en la orina hasta varias semanas después del último consumo, sobre todo cuando su consumo ha sido prolongado y en cantidades elevadas. Los síntomas de abstinencia de diazepam no aparecen hasta 3 o 4 días después de la última toma, ya que el efecto de su metabolito activo, el desmetil-diazepam, se prolonga durante casi 100 horas en el organismo. Algunos pacientes se mantienen con una sola toma de diazepam cada 3-4 días y al no ser una toma a diario no existe conciencia de dependencia. Sin embargo no pueden permanecer sin tomar diazepam más allá del 4º día por la aparición de síntomas de abstinencia. La elevada persistencia de los síntomas de abstinencia hace particularmente difícil su retirada incluso en los pacientes motivados. En los pacientes alcohólicos el efecto reforzador del consumo de diazepam, puede precipitar la recaída en el consumo excesivo de alcohol, en un intento de mitigar dichos síntomas de abstinencia (Guardia Serecigni, 2017b).

4. ASPECTOS LEGALES

4.1. Legislación de productos farmacéuticos

En Europa, y con ello en España, las Benzodiacepinas (y Z-Drugs) están incluidas en el Catálogo 4 de drogas bajo las Regulaciones sobre el Mal Uso de Drogas (2001), excepto el midazolam y el flunitrazepam que se incluyen en el Catálogo 3. En nuestro Estado existe un Real Decreto de 1977 donde se establecen las regulaciones con múltiples modificaciones posteriores que no afectan a las benzodiacepinas y que no presenta grandes variaciones sobre la actual legislación europea. Se transcribe solamente el catálogo 4 de sustancias psicotrópicas (v. Tabla 6).

TABLA 6. Catálogo 4 de sustancias psicotrópicas

Catálogo	IV
Riesgos	Substancias que presentan riesgo de abuso, y que suponen un riesgo menor para la salud pública con alta relevancia terapéutica.
Grado de control	Estas sustancias se hallan disponibles a efectos médicos.
Ejemplos de drogas listadas	Tranquilizantes, analgésicos, narcóticos, incluyendo alobarbital, diazepam, lorazepam, fenobarbital

Esta Legislación se aplica especialmente a las condiciones de fabricación, controles, venta, importación/exportación y no a su uso en la práctica.

Acerca del empleo de las benzodiacepinas y fármacos similares contamos con la Circular 29/2006 de la Agencia Española del Medicamento que, en la práctica determina el contenido de los prospectos de estos fármacos y, por tanto las indicaciones, contraindicaciones, efectos se-

cundarios, etc. Así la utilización de las benzodiacepinas está regulada por la ley del medicamento (29/2006) en cuyo texto leemos:

Las benzodiacepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante

- **Ansiedad:** La duración del tratamiento debe ser la más corta posible. Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. **De forma general la duración total del tratamiento no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo.** En ciertos casos, puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del periodo recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico al cargo del paciente tras sopesar la evolución del mismo.
- **Insomnio:** La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. De forma general la duración del tratamiento puede variar desde unos pocos días hasta dos semanas, con **una duración máxima de cuatro semanas si se incluye la retirada gradual** del medicamento. El tratamiento debe comenzarse con la dosis más baja recomendada. No debe excederse la dosis máxima.

Además, para las benzodiacepinas de acción prolongada, deberá advertirse la necesidad de controlar regularmente al paciente al comenzar el tratamiento, con objeto de disminuir —si se estima necesario— la dosis o frecuencia de la administración y así prevenir una sobredosificación por acumulación.

Resumiendo, cualquier indicación de tratamiento prolongado se realiza *off-label*, en principio sin justifi-

cación para el caso del insomnio, y con necesidad de justificación para la ansiedad.

Es cierto que en la práctica real, en muchas ocasiones, no se respeta lo determinado en cuanto a la duración de los tratamientos y no parece que ello suponga ninguna repercusión de carácter legal, pero es simplemente voluntad de la Administración el que no se aplique.

4.2. Las Benzodiacepinas y la conducción

La literatura acerca de las BZD y la conducción de vehículos es extensa, pero para resumir:

El riesgo de accidente se incrementa proporcionalmente con la dosis, pero no hay ninguna dosis de la que se pueda asegurar que carece de riesgos. El riesgo es mayor al iniciar el tratamiento y cuando se administra con otros medicamentos (opioides de baja potencia incluso) o con alcohol. Las usadas contra el insomnio pueden afectar a la capacidad de conducir hasta 16 horas después de la toma. La tolerancia a estos efectos ocurre, pero es lenta y con frecuencia incompleta. Los fármacos de acción prolongada suponen mayor riesgo. Vistas así las cosas se puede argumentar que todos los pacientes a los que se han prescrito BZD van a sufrir algún nivel de dificultad a la hora de conducir, por lo que deberíamos advertirles:

- Tanto la enfermedad como el tratamiento para la que se ha prescrito pueden producir dificultades en la conducción.
- El riesgo de sufrir accidentes aumenta especialmente si se usan también alcohol u otros sedativos.
- El riesgo de accidente de tráfico se reduce con frecuencia cuando los conductores con patologías psiquiátricas están bien y tomando adecuadamente su medicación, más que cuando están mal y no toman, o lo hacen irregularmente, la medicación.

- Debería evitarse conducir durante el primer mes de tratamiento.
- Debería evitarse conducir cuando se realiza una abstinencia rápida del medicamento.

En cuanto a la normativa específica de tráfico, en España de la DGT, hace referencias específicas que creo se pueden transcribir en su literalidad:

TABLA 7. Factores que influyen en el potencial efecto de los fármacos sobre la capacidad de conducción

Sensibilidad a los efectos secundarios
Polifarmacia
Combinaciones con alcohol

Todos los datos e investigaciones ponen de manifiesto la enorme precaución que es necesario tener al volante cuando se está bajo los efectos de algunas de las sustancias mencionadas. Un fármaco, útil para corregir un trastorno físico o mental, puede ser sin embargo la causa de un accidente mortal. Es necesario, pues, que su utilización se realice bajo un control médico riguroso.

A continuación, y de manera muy sintética, se dan algunas recomendaciones generales sobre el uso de fármacos, especialmente si su uso va a ser continuado o se trata de psicofármacos:

-
- Nunca se debe consumir un fármaco si no es por recomendación de un especialista, debiendo consultar siempre qué efectos pueden derivarse de su consumo para el manejo de vehículos.
-
- Es importante atenerse a la dosis recomendada, no cambiarla sin indicación médica y seguir siempre la forma de administración prescrita por el especialista.
-

-
- En muchos casos es recomendable no tomar alcohol cuando se está siguiendo un tratamiento, en especial cuando los fármacos son depresores del Sistema Nervioso Central, ya que pueden potenciar o alterar su acción.
-
- Es muy importante leer con detenimiento los prospectos, composición, incompatibilidades, indicaciones, posología, efectos adversos y contraindicaciones.
-
- No se deben realizar mezclas de fármacos si no han sido indicadas por el médico, ya que pueden derivar en efectos altamente peligrosos para la conducción.
-
- Hay sustancias como el alcohol, café u otras drogas, que pueden potenciar o alterar muy notablemente la acción o los efectos de los fármacos.
-
- Existen diferencias individuales y situacionales en los efectos que pueden producir los fármacos. No todos los individuos metabolizan las sustancias de la misma manera.
-
- El estado físico y otras circunstancias (por ejemplo, estar en ayunas, estar fatigado, sufrir trastornos orgánicos, etc.) pueden variar el efecto deseado del fármaco ingerido.
-
- La utilización continuada de ciertos fármacos puede llegar a generar dependencia.
-

No se trata, salvo en casos extremos, de renunciar a conducir cuando se está bajo tratamiento farmacológico, sino de tener una actitud responsable, informándose acerca de sus posibles efectos sobre la conducción y de las precauciones necesarias para garantizar la seguridad en la circulación. De ello va a depender nuestra Seguridad y también la de los demás usuarios de las vías públicas.

Como vemos, las referencias son a la seguridad sin que exista una limitación expresa de carácter legal, en el caso de fármacos prescritos.

BIBLIOGRAFÍA

ARNEDT, J.T., CONROY, D.A., BROWER, K.J., FASAM (2007). «Treatment options for sleep disturbances during alcohol recovery». *J. Addict. Dis.*, 26 (4): 41-54.

ASHTON, H. «Protracted withdrawal syndromes from benzodiazepines». En: Miller, N.S. (Ed.) *Comprehensive handbook of drug and alcohol addiction*. New York: Marcel Dekker, 1991: 915-929.

ASHTON, C. Heather. *Manual Ashton. Las Benzodiazepinas: cuál es su mecanismo de acción y cómo suspender la ingestión. Monografía sobre el tratamiento de la suspensión de las benzodiazepinas*. Ed. Revisada en agosto de 2002.

ASOCIACIÓN AMERICANA DE PSIQUIATRÍA. *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-V*. American Psychiatric Association. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 2013.

BELLEVILLE, G. (2010). «Mortality hazard associated with anxiolytic and hypnotic drug use in the National Population Health Survey». *Can J Psychiatry*, 55:558.

BILLIOTI DE GAGE, S., MORIDE, Y., DUCRUET, T., KURT, T., VERDOUX, H., TOURNIER, M., PARIENTE, A., BEGAUD, B. (2014). «Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study». *British Medical Journal*, 349: g5205. DOI: 10.1136/bmj.g5205.

BRONSTEIN, A.C., SPYKER, D.A., CANTILENA, L.R. et al. (2009). «Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 26th Annual Report». *Clinical Toxicology(Phila)*, 47: 1011-1084.

BRUBACHER, J.R., CHAN, H., MARTZ, V., SCHREIBER, W., ASBRIDGE, M., EPPLER, J., LUND, A., MACDONALD, S., DRUMMER, O., PURSELL, R., ADDOLATTO, G., MANN, R., BRANT, R. (2016). «Prevalence of alcohol and drug use in injured British Columbia». *BMJ open*, 6 (3): e009278.

BRUNETTE, M.F., NOORDSY, D.L., XIE, H., DRAKE, R.E. (2003). «Benzodiazepine use and abuse among patients with severe mental illness and co-occurring substance use disorders». *Psychiatr-Serv*, 54: 1395-1401.

BUSTO, U.E., SYKORA, K., SELLERS, E.M. (1989). «A clinical scale to assess benzodiazepine withdrawal. *J Clin Psychopharmacol*, 9: 412-416.

CRANE, C.A., SCHLAUCH, R.C., DEVINE, S., EASTON, C.J. (2016). «Comorbid substance use diagnoses and partner violence among offenders receiving pharmacotherapy for opioid dependence». *Journal of Addictive Disorders*, 35(3): 205-211.

CIRAULO, D.A. (1996). «Liability to alprazolam abuse in daughters of alcoholics». *American Journal of Psychiatry*, 153(7): 956-958.

DELL'OSSO, B., ALBERT, U., ATTI, A.R., CARMASSI, C., CARRÀ, G., COSCI, F., DEL VECCHIO, V., DI NICOLA, M., FERRARI, S., GORACCI, A., IASEVOLI, F., LUCIANO, M., MARTINOTTI, G., NANNI, M.G., NIVOLI, A., PINNA, F., POLONI, N., POMPILI, M., SAMPOGNA, G., TARRICONE, I., TOSSATO, S., VOLPE, U., FIORILLO, A. (2015). «Bridging the gap between education and appropriate use of benzodiazepines in psychiatric clinical practice». *Neuropsychiatric Disease & Treatment*, 11: 1885-1909.

DRUG ABUSE WARNING NETWORK (2011). *National estimates of drug-related emergency department visits. Substance Abuse and Mental Health Services Administration*. Disponibile en: <http://samhsa.gov/data/2k13/DAWN2k11ED/DAWN2k11ED.htm>.

«Drugs for insomnia» (2009). *Treat Guidel Med Lett*, 7: 23.

DUBEAU, C.E., KUCHEL, G.A., JOHNSON, T, et al. «Incontinence in the frail elderly». En: *Incontinence*, 4.^a ed., Abrams, P., Cardozo L, Khoury, S., Wein, A. (Ed.). Paris: Health Publications Ltd, 2009: 961.

«FDA requests label change for all sleep disorder drug products». FDA News 2007. Disponibile en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01587.html>.

GISEV, N., HARTIKAINEN, S., CHEN, T.F., et al. (2011). «Mortality associated with benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs

among community-dwelling older people in Finland: a population-based retrospective cohort study». *Can J Psychiatry*, 56: 377.

GUARDIA SERECIGNI, J. «Introducción». En: *Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Gestión de riesgos y beneficios*. Valencia: Socidrogalcohol, 2017a: 15-25.

GUARDIA SERECIGNI, J. «Ansiolíticos e Hipnóticos». En: Fernández, J.J., Pereiro, C. *Guía de Adicciones para especialistas en formación*, Barcelona: Socidrogalcohol, 2017b: 241-280. Disponible en: http://www.socidrogalcohol.org/images/pdf/GUIA_ADICCIONES_para_ESPECIALISTAS.pdf.

GUARDIA SERECIGNI, J. (2018). «Epidemia de sobredosis relacionada con la prescripción de analgésicos opioides en Estados Unidos». *Adicciones*, 30(2): 87-92.

GUARDIA SERECIGNI, J., FLÓREZ MENÉNDEZ, G. «Trastorno por uso de ansiolíticos e hipnóticos y otros trastornos mentales». Colección Comorbilidad Psiquiátrica en Adicciones, nº 5. Barcelona: Socidrogalcohol, 2018.

HARTZ, A., ROSS, J.J. (2012) «Cohort study of the association of hypnotic use with mortality in postmenopausal women». *BMJ Open*, 2.

HAUSKEN, A.M., SKURTVEIT, S., TVERDAL, A. (2007). «Use of anxiolytic or hypnotic drugs and total mortality in a general middle-aged population». *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 16: 913.

HURTADO, F. , DOMÍNGUEZ, O. (2017). «Fármacos y disfunción sexual». *Psicosom. psiquiatr.* (1)1:27-59

INFORME DEL GRUPO DE TRABAJO DE LA AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Benzodiazepinas: dependencia, toxicidad y abuso*. EDIDE. Barcelona. 1994.

JANN, M., KNENEDY, W.K., LOPEZ, G. (2014). «Benzodiazepines: a major component in unintentional drug overdose with opioid analgesics». *J Pharm Pract.*, 27(1): 5-16.

JONES, C.M., NIELSEN, S., BRUNO, R., FREI, M., LUBMAN, DI. (2011). «Benzodiazepines. Their role in agresión and why GPs should prescribe with caution». *Australian Family Physician*, 40(11): 862-865.

KRIPKE, D.F., KLAUBER, M.R., WINGARD, D.L., et al. (1998). «Mortality hazard associated with prescription hypnotics». *Biol Psychiatry*, 43: 687.

KRIPKE, D.F., LANGER, R., KLIN, L. (2012). «Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study». *BMJ open*, Feb 27; 2(1):e000850. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-000850.

KUPELIAN, V., HALL, S.A., MCKINLAY, J.B. (2013). «Common prescription use and erectile dysfunction: results from the Boston Area Community Health (BACH) survey». *BJU Int*, 112: 1178-1187.

LADER, M. (2012). «Benzodiazepine harm: how can it be reduced?». *Br J Clin Pharmacol.*, 77(2): 295-301.

LONGO, L.P., JOHNSON, B. (2000). «Addiction: Part I. Benzodiazepines-Side Effects, Abuse Risk and Alternatives». *American Family Physician*, 61: 2121-2128.

MANTHEY, L., LOHBECK, M., GILTAY, E.J., VAN VEENA, T., ZITMAN, F.G., PENNING, B.W.(2012). «Correlates of benzodiazepine dependence in the Netherlands Study of Depression and anxiety». *Addiction*, 107: 2173-2182.

OLFSON, M., KING, M., SCHOENBAUM, M. (2015). «Benzodiazepine use in the United States». *JAMA Psychiatry*, 72(2): 136-142.

O'SULLIVAN, G.H., NOSHIRVANI, H., BASOGLU, M., MARKS, I.M., SWINSON, R., KUCH, K., KIRBY, M. (1994). «Safety and side-effects of Alprazolam. Controlled study in agoraphobia with panic disorder». *British Journal of Psychiatry*, 165: 79-86.

PALJÄRVI, T., MARTIKAINEN, P., LEINONE, T., VUORI, E., MÄKELÄ, P. (2018). «Purchases of prescription drugs before an alcohol-related death: A ten-year follow-up study using linked routine data». *Drug & Alcohol Dependence*, 186, 175-181.

PARK, S.M., RYU, J., LEE, D.R., SHIN, D., YUN, J.M., LEE, J. (2016). «Zolpidem use and risk of fractures: a systematic review and meta-analysis». *Osteoporos Int.*, 27(10): 2935-44. DOI: 10.1007/s00198-016-3605-8.

POTTIE, K., THOMPSON, W., DAVIES, S., GRENIER, J., SADOWSKI, C.A., WELCH, V., HOLBROOK, A., BOYD, C., SWENSON, R., FARRELL, A.B. (2018). «Deprescribing benzodiazepine receptor agonists. Evi-

dence-based clinical practice guideline». *Clinical Practice Guidelines*, 64: 339-351.

SAMHSA. *The DAWN Report. Emergency department visits attributed to overmedication that involved the insomnia medication zolpidem*. August 7, 2014.

SINGEWALD, N., SCHMUCKERMAIR, C., WHITTLE, N., HOLMES, A., RESSLER, K.J. (2015). «Pharmacology of cognitive enhancers for exposure-based therapy of fear, anxiety and trauma-related disorders». *PharmacolThe*, 149: 150-190.

TIIHONEN, J., SUOKAS, J.T., SUVISAARI, J.M., HAUKKA, J., KORHONEN, P. (2012). «Polypharmacy with antipsychotics, antidepressants, or benzodiazepines and mortality in schizophrenia». *Archives of General Psychiatry*, 69: 476-483.

TIIHONEN, J., MITTENDORFER-RUTZ, E., TORNIAINEN, M., ALEXANDERSON, K., TANSKANEN, A. (2015). «Mortality and cumulative exposure to antipsychotics, antidepressants and benzodiazepines in patients with schizophrenia: an observational follow-up study». *American Journal of Psychiatry*, 173(6): 600-606. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15050618.

VINKERS, D.J., GUSSEKLOO, J., VAN DER MAST, R.C., et al. (2003). «Benzodiazepine use and risk of mortality in individuals aged 85 years or older». *JAMA*; 290: 2942.

WEICH, S., PEARCE, H.L., CROFT, P., et al. (2014). «Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study». *BMJ*, 348: g1996.

CAP 5 TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR CONSUMO DE BENZODIACEPINAS

1. LA INTERVENCIÓN PARA PROMOVER LA TOMA DE CONCIENCIA Y LA ACEPTACIÓN DE SU RETIRADA

Las BZD son sustancias potencialmente adictivas pero, al igual que las otras drogas, modifican no sólo el comportamiento relacionado con su auto-administración, sino también los pensamientos, emociones, motivaciones, actitudes y creencias de la persona que las consume.

La persona que ha desarrollado un trastorno por consumo de BZD tiende a idealizar sus supuestos efectos beneficiosos y, al mismo tiempo, banaliza sus potenciales consecuencias negativas, en parte debido a que sólo percibe su efecto reforzador, bien sea de alivio de ansiedad o insomnio, o bien de los propios síntomas de abstinencia de BZD. Este efecto de alivio de abstinencia acaba siendo decisivo para el mantenimiento de la conducta adictiva, pero resulta difícil de relacionar con las propias BZD, dado que los síntomas de abstinencia se presentan como un malestar poco definido, para la persona que los padece.

El primer problema es el efecto rebote que producen las BZD y que consiste en la reaparición de los síntomas de ansiedad o de insomnio, pero con más intensidad

que antes de cada toma de BZD. La persona que sufre el efecto de rebote reiterado, tras cada toma de BZD, se encuentra «atrapada» en una espiral descendente, de empeoramiento progresivo de la ansiedad y del insomnio, hasta acabar hundida en un «pozo» de sufrimiento psicológico, del cual le resulta muy difícil salir. Si además la persona presenta, al mismo tiempo, un trastorno por consumo de alcohol y/o drogas, todo ello adquiere todavía una mayor gravedad.

Con las BZD de vida media corta, como alprazolam o triazolam, se han descrito síntomas de rebote unas horas después de la última toma. Por ejemplo, si se toman por la noche, se puede producir insomnio de rebote de madrugada, o bien elevados niveles de ansiedad, la mañana siguiente.

Sin embargo, la memoria registra mucho mejor los efectos reforzadores de alivio inmediato de síntomas, (tras cada comprimido de BZD), que los efectos demorados de rebote o de abstinencia, los cuales aparecen horas después del consumo. Todo ello conduce a una especie de «callejón sin salida», ya que el paciente intenta resolver con BZD lo que ha sido causado en parte por las propias BZD, y no puede evitar que se produzca un empeoramiento progresivo de los síntomas de ansiedad, angustia, somatizaciones y síntomas de abstinencia de BZD, a pesar de intensificar progresivamente la cantidad y frecuencia de consumo de BZD.

Cuando una persona que ha desarrollado adicción a las BZD intenta reducir o abandonar su consumo (de BZD) aparecen los síntomas de abstinencia característicos, que pueden llegar a ser graves, en forma de convulsiones, *delirium* o estados paranoides. Para monitorizar la sintomatología de abstinencia se puede utilizar el Cuestionario de Síntomas de Retirada de Benzodiazepinas (*Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire*, BWSQ) (véase Tabla 4).

Por tanto para resolver el problema habrá que pasar a otra dimensión, sustituyendo en primer lugar las BZD por otros fármacos tranquilizantes o inductores del sueño que no produzcan efectos de rebote, tolerancia, abstinencia, ni adicción y, al mismo tiempo, tratando los trastornos psiquiátricos y adictivos comórbidos, que puedan estar detrás de la ansiedad o del insomnio que padece.

Las personas que han desarrollado adicción a las BZD, tienen dificultades para distinguir entre síntomas de ansiedad, angustia, *craving* (o necesidad imperiosa de tomar BZD u otras sustancias), fobias, somatizaciones y otros. El primer paso consiste, por tanto, en ayudarles a identificar cada uno de estos síntomas diversos, (cada uno de los cuales requiere un tratamiento diferente), y hacer un diagnóstico preciso de las comorbilidades (psiquiátricas y adictivas) asociadas, para poder intervenir eficazmente sobre cada una de ellas.

Por todo ello, la intervención psicológica se compone de una fase inicial, cuyo objetivo es promover la toma de conciencia del paciente sobre el efecto rebote de cada toma, o incluso los posibles síntomas de abstinencia, y también sobre la necesidad de pasar a «otra dimensión» farmacoterapéutica —diferente a las BZD—, si desea superar su adicción a las BZD.

Más adelante, cuando el paciente adquiere una buena comprensión del problema, estará más dispuesto a aceptar la retirada de las BZD pero, una vez retiradas, es probable que recurra a tomar nuevamente BZD ante cualquier síntoma desagradable. El problema es que una nueva toma de BZD va a producir un rápido y sustancial alivio de los síntomas y, por lo tanto, un intenso efecto reforzador positivo, que le reintroduce en el círculo de la adicción, ya que le confirma en sus percepciones y creencias erróneas sobre el supuesto efecto beneficioso de las BZD.

Por todo ello, la recuperación va a ser difícil, incluso cuando el paciente se compromete con el objetivo de retirada de BZD y, prácticamente imposible, cuando el paciente no ve claramente la necesidad de retirarlas. De ahí la necesidad de una intervención motivacional, previa al inicio de la retirada, y también continuada, a lo largo de todo el proceso de retirada, que puede durar muchos meses.

Ante toda esta complejidad de la retirada de BZD, junto con la gravedad de sus potenciales efectos adversos y los posibles graves síntomas de abstinencia (convulsiones y/o estados paranoides), la pregunta que con vendría hacerse, antes de iniciar una nueva prescripción de BZD, es si realmente resulta imprescindible prescribirlas, siendo que además actualmente disponemos de una gran variedad de fármacos alternativos, tanto para la ansiedad como para el insomnio, que no producen efectos de rebote y son tan eficaces como las BZD.

TABLA 1. Cómo promover la toma de conciencia y la aceptación de su retirada

- Los pacientes con dependencia a benzodiazepinas rara vez lo van a vivir como un problema, los fármacos se consumen bajo prescripción médica por lo que la continuidad del tratamiento se valora como decisión facultativa.
- Es importante, por tanto, que sean los propios médicos los que identifiquen aquellos casos que son susceptibles de ser deshabitados. Para iniciar el tratamiento de dicha dependencia **siempre** debe existir una coordinación entre el prescriptor del fármaco y el desprescriptor del fármaco.
- A menudo existen dificultades tales como, la escasez de tiempo en consulta, la resistencia al cambio que nos transmite el paciente y la falta de habilidad en el manejo de la retirada, que favorecen la continuidad de la prescripción.

Ante la sospecha de un posible abuso, el primer paso será establecer un contrato terapéutico (verbal o escrito) en el que conste:

- Que el paciente acepta un tratamiento y entiende que no será fácil.
- Que está dispuesto a enfrentarse a un posible *craving*.
- Que está dispuesto a hacer los cambios de medicación que se le indique.
- Que las pautas de medicación siempre serán modificadas en función de su confortabilidad máxima.
- Explicar que puede tener sintomatología de abstinencia: intentar explicar qué síntomas puede tener.
- Debe entender que es un inversión a largo plazo y que los beneficios los verá con el paso del tiempo.
- Facilitar unas vías de comunicación fáciles.

• Una vez establecida una buena relación terapéutica es conveniente intentar en primer lugar **un tratamiento estructurado con la benzodiacepina ya recetada (dosis concretas a horas concretas)**.

• A menudo el primer paso consiste en acordar un horario y unas dosis en función de la predisposición del paciente.

• A veces se deberá ir reduciendo de forma progresiva la dosis de la BZD si esta es muy elevada hasta dosis terapéuticas.

• Si el tratamiento estructurado se estabiliza, confirmado mediante controles toxicológicos seriados en orina y supervisión estrecha, y el paciente esta preparado se inicia la disminución del fármaco.

• Nunca se debería pasar a una siguiente etapa si el tratamiento estructurado no está consolidado

FUENTE: Lligoña, A.

2. FARMACOTERAPIA PARA LA RETIRADA DE LAS BENZODIACEPINAS

La retirada del consumo regular de BZD puede cursar con síntomas de abstinencia aguda característicos, que en los casos graves pueden llegar hasta las crisis convulsivas y el *delirium*.

Tras el consumo continuado durante más de 8 semanas pueden aparecer síntomas de abstinencia (ansiedad, inquietud, temblor, sudoración, agitación, insomnio o convulsiones (véase tabla 2 del capítulo 4). Algunos factores que aumentan el riesgo de abstinencia de BZD son el consumo de BZD durante más de 1 año, a dosis elevadas y con BZD de vida media corta o intermedia, como alprazolam, clonazepam, lorazepam, oxazepam o temazepam. Mientras que en los de vida media prolongada, como diazepam, flurazepam o clordiazepóxido, los síntomas de abstinencia pueden aparecer entre el tercero y el séptimo día después del último comprimido.

La retirada del tratamiento con BZD requiere una pauta de medicación sustitutiva, lentamente descendente, bien sea de la misma BZD, o bien de otra que tenga un mayor efecto anticonvulsivante, como clonazepam.

TABLA 2. Pautas de reducción de Clonazepam, a partir de 4mg/día, 8 mg/día y 12 mg/día

Dosis inicial de CLONAZEPAM (CLNZ) y equivalencia en miligramos de diazepam (DZP)			
	4 mg CLNZ= 20 mg DZP	8 mg CLNZ= 40 mg DZP	12 mg CLNZ= 60 mg DZP
1º al 4º día	reducir 0,5 mg cada día	reducir 1 mg cada día	reducir 1,5 mg cada día
5º al 8º día	reducir 0,25 mg cada día	reducir 0,5 mg cada día	reducir 0,75 mg cada día
2ª, 3ª, 4ª, 5ª semanas	reducir 0,25 mg cada semana hasta SUPRIMIR	reducir 0,5 mg cada semana hasta SUPRIMIR	reducir 0,75 mg cada semana hasta SUPRIMIR

El primer 50% de la dosis diaria se puede reducir con relativa rapidez, el 25% siguiente de manera más gradual y el último 25% muy lentamente (Informe del Grupo de Trabajo de la American Psychiatric Association, 1994).

Otros autores han propuesto una reducción del 25% de la dosis cada 2 semanas y otros un 25% la primera y segunda semana para pasar después a un 10% de reducción semanal hasta la retirada completa. Ninguna pauta de reducción ha demostrado ser mejor que otras, en estudios controlados. Conviene además diseñar pautas específicas, de acuerdo con las características de cada paciente (Melton, 2016).

Para mayor seguridad, la retirada de un tratamiento prolongado con BZD debería efectuarse en régimen de hospitalización completa. La supervisión continuada facilita una retirada más rápida, siempre que, además de la BZD sustitutiva, se prescriba una cobertura anticomial. Para terminar, incluimos otro ejemplo de reducción, del Protocolo de Retirada Gradual de Benzodicepinas de la Guía de Prescripción Terapéutica de la Agencia Española del Medicamento.

TABLA 3. Pautas de reducción de benzodicepinas (Agencia Española del Medicamento)

Las benzodicepinas se pueden retirar en fases QUINCENALES de aproximadamente UN OCTAVO (entre 1 décimo a 1 cuarto) de la dosis diaria.
Cambiar el tratamiento del paciente por una dosis equivalente de diazepam (10 mg = 0,5 mg de alprazolam o 1 mg de lorazepam) o clonazepam (0,5 mg= 0,5 mg de alprazolam o 1 mg de lorazepam), preferiblemente por la noche (o la mayor parte de la dosis).
Reducir la dosis cada 2-3 semanas (2,5 mg de diazepam o 0,25 mg de clonazepam). Si aparecen síntomas de abstinencia, mantener la dosis hasta que mejoren.
Reducir la dosis paulatinamente, si fuera necesario en escalones menores; es preferible reducir la dosis con una lentitud excesiva que con una premura exagerada. Ambos diazepam y clonazepam tienen presentación en solución (1 gota = 0,1 mg).
Suspender completamente la medicación: el tiempo necesario puede variar desde unas 4 semanas hasta 1 año o más.

3. FÁRMACOS ALTERNATIVOS A LAS BENZODIACEPINAS

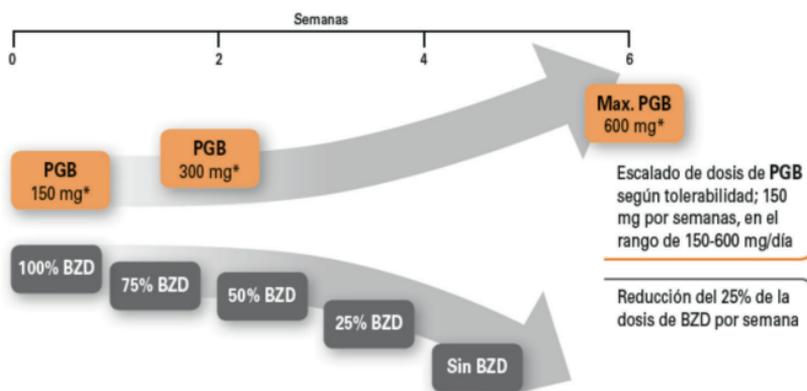
Dado que muchos síntomas de retirada de las BZD son debidos a una hiperactividad del sistema nervioso autónomo, otros fármacos coadyuvantes, como los beta-bloqueantes (propranolol), que disminuyen las contracciones musculares, la estimulación cardiovascular, la diaforesis, las cefaleas y los síntomas somáticos de ansiedad, pueden resultar de utilidad. Se han propuesto dosis de 40-120 mg/día de propranolol, divididas en 2-3 tomas al día. Antes de la prescripción de propranolol conviene descartar posibles contraindicaciones, como hipotensión, bradicardia —inferior a 55 latidos por minuto—, diabetes y crisis asmáticas. También conviene efectuar un electrocardiograma previo, para descartar patología cardíaca, así como tener en cuenta que no protege de las convulsiones y que, por tanto, debe asociarse a una pauta de retirada progresiva de las propias BZD, o bien a otros fármacos anticonvulsivantes como carbamazepina o valproato.

Diversos anticomiciales han sido propuestos desde carbamazepina o valproato, hasta los nuevos anticomiciales de perfil sedativo, como gabapentina, pregabalina, topiramato y otros.

La pregabalina es una buena estrategia para poder manejar a la vez la supresión de la pauta de benzodiazepinas y el control de los síntomas de ansiedad. La técnica de desintoxicación/deshabitación se realiza ajustando las dosis de pregabalina en función de las dosis consumidas de BZD, siempre que sean dosis no muy altas, oscilando entre los 225-374 mg/día en consumos leves, a los 450-600 mg/día en consumos moderados. Hadley et al. 2012. En los pacientes con consumo de altas dosis de BZD o en aquellos que la supresión inicial no sea posible, se puede llevar a cabo un tratamiento con dosis progresivamente mayores de pregabalina al

tiempo que reducimos progresivamente las BZD, comenzando por una reducción a la mitad de la dosis inicial de BZD y con reducciones progresivas del resto (en n 25%) con intervalos de 5-7 días, junto con el incremento de la dosis de pregabalina, pudiendo llegar a la dosis máxima de 600mg/día (Bobes, Rubio et al., 2012).

GRÁFICO 1. Reducción escalonada de BZD + Aumento progresivo de la dosis de PGB*



* Dosis inicial de pregabalina 75 mg dos veces al día, con un aumento de la dosis hasta alcanzar 150 mg/dos veces al día en un periodo de dos semanas. Después, la dosis pudo aumentarse, de acuerdo a la tolerabilidad y eficacia, en incrementos de 150 mg/semana, hasta un máximo de 600 mg/día

Creado a partir de Hadley SJ, et al. 2012

FUENTE: López-Trabada JR.; Rubio Valladolid G.

Carbamazepina es un fármaco con potenciales graves efectos adversos. Una pauta de corta duración (entre 7 y 14 días) puede tener poco riesgo, sobretodo cuando el paciente está hospitalizado, pero un tratamiento continuado requiere controles hematológicos frecuentes, análisis de función hepática y ionograma. Se puede proceder a un aumento progresivo a partir de 200-400 miligramos el primer día, hasta llegar a 800 mg/día, para reducir después progresivamente.

La dosis inicial de Valproato puede ser de 500-1000 mg/día, dividido en 2-3 tomas, con aumento progresivo

hasta alcanzar una concentración plasmática de 50-120 microgramos por mililitro, o bien una dosis de 20-30 miligramos por kilo de peso. Los potenciales efectos adversos de valproato son hepatopatía, pérdida del cabello y ovario poliquístico, además de los posibles efectos teratogénos en mujeres embarazadas.

Otros posibles fármacos coadyuvantes que pueden aliviar los síntomas de retirada de las BZD son los anti-depresivos de perfil sedativo, como trazodona o mirtazapina, que pueden ayudar a inducir el sueño. O también los Inhibidores Selectivos de Recaptación de Serotonina (ISRS) que han demostrado ser eficaces para el tratamiento de trastornos asociados como depresión, trastorno de ansiedad social, trastorno de pánico, de ansiedad generalizada y obsesivo-compulsivo. Finalmente, algunos antihistamínicos, como hidroxizina, han sido utilizados para el tratamiento del insomnio.

Si se decide sustituir la benzodiazepina que está tomando por otra de vida media más prolongada y con mayor poder anticonvulsivante, conviene tener en cuenta las equivalencias de dosis.

TABLA 4. Fármacos Alternativos a las Benzodiazepinas, en función del síntoma principal

Ansiedad (como síntoma)	Insomnio	Craving de alcohol	Trastornos de ansiedad	Hiperactividad vegetativa
Pregabalina	Trazodona	Topiramato	ISRS	Propranolol
Gabapentina	Mirtazapina	Naltrexona	ISRSN	
Quetiapina de liberación prolongada	Hidroxizina	Nalmefeno		
	Quetp. de liberación inmediata	Tiapride		

ISRS= Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina; ISRNS= Inhibidores selectivos de recaptación de noradrenalina y serotonina

Las intervenciones psicológicas —como la terapia cognitivo-conductual— y las de trabajo social, añadidas a la pauta de retirada progresiva, podrían obtener un mayor beneficio terapéutico que la simple pauta de reducción.

La reestructuración cognitiva instruye al paciente sobre los síntomas de abstinencia de BZD y le ayuda a identificarlos y re-etiquetarlos, permitiendo la implementación de estrategias de afrontamiento que incluyen desensibilización sistemática, exposición in vivo progresiva y resolución de problemas.

Otros factores a tener en cuenta son el ejercicio físico regular, mantener unos horarios de sueño-vigilia continuados y evitar tanto las bebidas alcohólicas, (que podrían ser utilizadas como sustitución de las BZD), como la cafeína (café, té, mate, bebidas de cola, bebidas energizantes) y el tabaco por la noche, ya que su efecto estimulante podría activar todavía más un cerebro ya hiperexcitado, debido a la retirada de las BZD (Melton, 2016).

Respecto al tratamiento del insomnio en ancianos y embarazadas se recomiendan determinadas técnicas de intervención psicológica como las de relajación, la reducción de estrés y la terapia basada en el *mindfulness* o de atención plena.

La melatonina de liberación prolongada podría mejorar la calidad del sueño en las pautas de reducción y retirada de un tratamiento prolongado con BZD en pacientes con trastorno psiquiátrico grave (Baandrup et al., 2016), pero no parece de utilidad para la retirada de BZD.

TABLA 5. Tratamiento de las comorbilidades psiquiátricas

Comorbilidades psiquiátricas	Fármacos indicados	Fármacos asociados
Trast. Ansiedad Generalizada Trastorno de Pánico Trastorno de Ansiedad Social Trast. Obsesivo-compulsivo Trast. Estrés Postraumático Trastorno Depresivo	Un ISRS o ISRNS	Pregabalina o gabapentina
Trast. Bipolar	Estabilizadores: anticomiales o litio	Antipsicóticos atípicos o ISRS
Trastorno del Sueño	Trazodona o agomelatina o mirtazapina	Pregabalina o gabapentina o hidroxizina

ISRS= Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina; ISRNS= Inhibidores selectivos de recaptación de noradrenalina y serotonina.

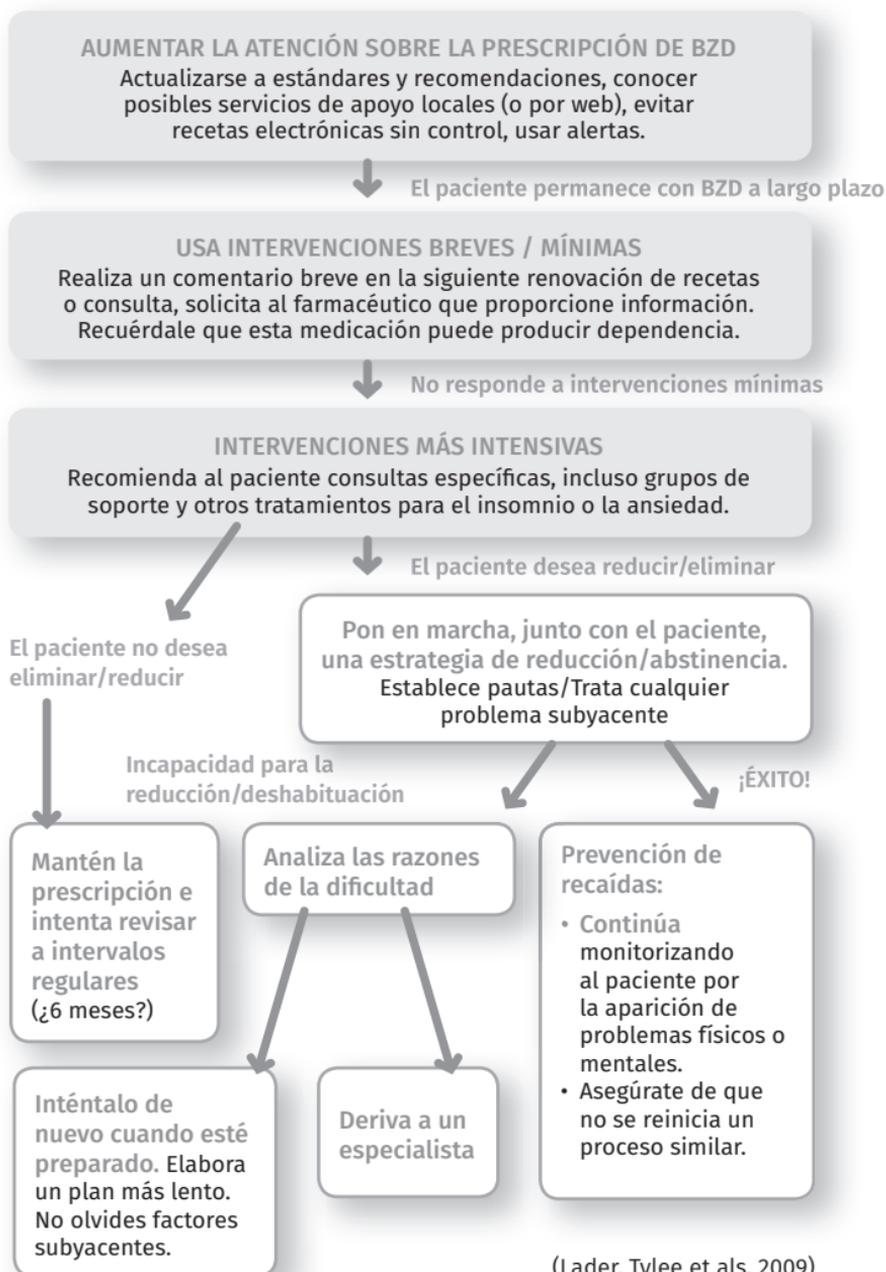
La monitorización, tras la retirada de BZD, se puede hacer mediante determinaciones periódicas de BZD en la orina.

Dado que las diversas comorbilidades psiquiátricas y adictivas se pueden producir al mismo tiempo, el algoritmo de la figura 3 facilita la toma de decisiones, una vez superado el tratamiento de la abstinencia aguda de BZD.

GRÁFICO 2. Algoritmo tratamiento del Trast. por Consumo de BZD



GRÁFICO 3. Disminuyendo prescripciones inadecuadas



(Lader, Tylee et als. 2009)

4. PREVENCIÓN

Los países más avanzados tienden a evitar la prescripción de BZD en personas con antecedentes adictivos y personas mayores de 65 años y también a adoptar medidas preventivas, cuando se prescriben al resto de la población.

Olfson, King y Schoenbaum (2015) plantean que:

- Las BZD pierden rápidamente su eficacia como hipnóticos o ansiolíticos y, al mismo tiempo, están asociadas a determinados riesgos que pueden agravarse con los tratamientos prolongados.
- Las personas mayores de 65 años, tienen un grave riesgo de efectos adversos, que incluye deterioro cognitivo, reducción de la movilidad y de las habilidades para conducir y mayor riesgo de caídas. Por este motivo, diversos comités de expertos han cuestionado la prescripción de BZD en mayores de 65 años (Informe del Grupo de Trabajo de la American Psychiatric Association, 1994; Pottie et al., 2018).

Por otro lado, muchas de las personas que siguen un tratamiento con BZD toman también bebidas alcohólicas, lo cual incrementa el riesgo de efectos adversos graves (Ilomäki et al., 2013). El riesgo de que se produzcan sobredosis en personas que se inyectan heroína y de que las sobredosis lleguen a ser mortales, depende también en parte de la ingesta de BZD y/o de alcohol, al mismo tiempo (Riley et al., 2016; Guardia Serecigni, 2018).

Por tanto, el alcohol juega un papel importante en las sobredosis, tanto de opioides como de BZD, y su consumo debería ser evaluado previamente a la prescripción de dichos fármacos (Jones et al., 2013; Guardia Serecigni y Florez Menéndez, 2018).

Los médicos deberían advertir de ello a sus pacientes, cuando prescriben una BZD, y recomendarles que

eviten el consumo de bebidas alcohólicas y/o de analgésicos opioides. O también, evitar la prescripción de BZD, cuando el paciente es un consumidor habitual de alcohol o de opioides, ante el riesgo potencial de graves sobredosis (Guardia Serecigni, 2017b).

Debido a un fenómeno de tolerancia cruzada, los pacientes alcohólicos tienen una mayor tolerancia a las BZD, lo cual les induce a tomar dosis más elevadas que conducen a procesos de neuroadaptación y por tanto de adicción a las BZD (Informe del Grupo de Trabajo de la American Psychiatric Association, 1994). Las personas que tienen antecedentes personales o familiares de alcoholismo pueden tener una mayor vulnerabilidad hacia la adicción a BZD.

Afortunadamente disponemos de muchos otros medicamentos eficaces para el tratamiento, tanto de la abstinencia aguda del alcohol, como de los síntomas de ansiedad e insomnio. Por tanto, no es necesario utilizar BZD para el tratamiento de desintoxicación del alcohol y si el riesgo de convulsiones por abstinencia del alcohol es elevado, se puede recurrir a fármacos anticomiciales.

Por otro lado, las BZD no son los fármacos más indicados para los trastornos de ansiedad, tales como ansiedad generalizada, ataques de pánico, trastorno de ansiedad social y trastorno obsesivo-compulsivo. Los inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) o también de serotonina y noradrenalina (ISRSN) son más eficaces (Sobnosky, 2014).

Las BZD alteran la arquitectura del sueño e inducen un sueño no fisiológico y poco reparador. Además, empeoran la Apnea del Sueño y agravan la Insuficiencia Respiratoria, en personas con patología respiratoria. Para el tratamiento del insomnio se pueden prescribir Trazodona o Gabapentina o Pregabalina, los cuales tienen bajo perfil de efectos adversos y no tienen ni el

efecto de rebote, ni el potencial adictivo de las benzodiazepinas (Arnedt et al., 2007).

La recomendaciones de expertos son:

- **Intentar terapias no farmacológicas de la ansiedad y el insomnio** (como *mindfulness*, reducción de estrés, técnicas de relajación, meditación, yoga).
- **Utilizar inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) para los trastornos de ansiedad y trazodona u otros fármacos para el insomnio** (Olfson, King y Schoenbaum, 2015). Ya que siempre resulta mucho más sencillo evitar el inicio de un tratamiento con BZD que tener que retirarlas después.

Finalmente, la prescripción de BZD está contraindicada en las personas que han tenido una adicción al alcohol u otras drogas, dado que tienen un elevado riesgo de intoxicación aguda, (con mayor riesgo de accidentes, caídas y lesiones), pueden llegar a producir sobredosis mortales (por parada respiratoria) y desarrollar rápidamente tolerancia, efectos de rebote, abstinencia y adicción. Los fármacos anticonvulsivantes pueden sustituir a las BZD, para el tratamiento de la abstinencia aguda del alcohol, y hacen innecesaria la utilización de BZD en estos pacientes

El alcohol facilita preferentemente la neurotransmisión gabaérgica tónica, mientras que las BZD facilitan la neurotransmisión fásica. La dependencia del alcohol se asocia con déficits en la inhibición gabaérgica tanto fásica como tónica. La utilidad de las BZD puede estar limitada por su facilitación preferencial del componente fásico de la neurotransmisión GABA. En cambio, los anticonvulsivantes facilitan preferentemente el componente tónico de la neurotransmisión GABA. Algún estudio comparativo de carbamazepina con BZD ha comprobado que la desintoxicación con BZD cursa con una mayor intensidad de la abstinencia del alcohol y con una mayor

probabilidad de consumo de alcohol, posterior al tratamiento de desintoxicación (Krystal et al., 2006).

BIBLIOGRAFÍA

ARNEDT, J.T., CONROY, D.A., BROWER, K.J., FASAM (2007). «Treatment options for sleep disturbances during alcohol recovery». *J. Addict. Dis.*, 26 (4): 41-54.

BAANDRUP, L., GLENTHOJ, B.Y., JENNUM, P.J. (2016). «Objective and subjective sleep quality: Melatonin versus placebo add-on treatment inpatients with schizophrenia or bipolar disorder withdrawing from long-term benzodiazepine use». *Psychiatry Research*, 240: 163-169.

BOBES, J., RUBIO, G., TERÁN, A., CERVERA, G., LÓPEZ-GÓMEZ, V., VILARDAGA, I., y PÉREZ M. (2012). «Pregabalin for the discontinuation of long-term benzodiazepines use: an assessment of its effectiveness in daily clinical practice». *Eur Psychiatry*, 27 (4): 301-7.

«Circular n.º 3 del año 2000 de la Agencia Española del Medicamento». Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2000.

GUARDIA SERECIGNI, J. «Ansiolíticos e Hipnóticos». En: Fernández, J.J., Pereiro, C., *Guía de Adicciones para especialistas en formación*, Cap 8. Barcelona: Socidrogalcohol, 2017b: 241-280. http://www.socidrogalcohol.org/images/pdf/GUIA_ADICCIONES_para_ESPECIALISTAS.pdf.

GUARDIA SERECIGNI, J. (2018). «Epidemia de sobredosis relacionada con la prescripción de analgésicos opioides en Estados Unidos». *Adicciones*, 30(2): 87-92.

GUARDIA SERECIGNI, J., FLÓREZ MENÉNDEZ, G. «Trastorno por uso de ansiolíticos e hipnóticos y otros trastornos mentales». Colección Comorbilidad Psiquiátrica en Adicciones n.º 5. Barcelona: Socidrogalcohol, 2018.

HADLEY, S.J. et al. (2012). «Switching from long-term benzodiazepine therapy to pregabalin in patients with generalized anxiety disorder: a double-blind placebo-controlled trial». *Psychopharmacol.*, 26 (4): 461-470.

ILOMÄKI, J., PALJÄRVI, T., KORJONEN, M.J., ENLUND, H., ADERMAN, C.P., KAUHANEN, J., BELL, J.S. (2013). «Prevalence of concomitant use of alcohol and sedative-hypnotic drugs in middle and older aged persons: a systematic review». *Annals of Pharmacotherapy*, 47(2): 257-268.

«Informe del Grupo de Trabajo de la American Psychiatric Association. Benzodicepinas: dependencia, toxicidad y abuso». . Barcelona: EDIDE, 1994.

JONES, A.W., HOLMGREN, A. (2013). «Concentrations of alprazolam in blood from impaired drivers and forensic autopsies were not much different but showed a high prevalence of co-ingested illicit drugs». *Journal of Psychopharmacology*, 27: 276-281.

JONES, C.M., PULOZZI, L.J., MACK, K.A. (2014). «Alcohol involvement in opioid pain reliever and benzodiazepine drug abuse-related emergency department visits and drug-related deaths-United States, 2010». *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 63: 881-885.

KRYSTAL, J.H., STALEY, J., MASON, G., PETRAKIS, I.L., KAUFMAN, J., HARRIS, R.A., GELERNTER, J., LAPPALAINEN, J. (2006). «Gamma-aminobutyric acid type A receptors and alcoholism. Intoxication, dependence, vulnerability, and treatment». *Arch Gen Psychiatry*, 63: 957-968.

LADER, M. (2012). «Benzodiazepine harm: how can it be reduced?». *Br J Clin Pharmacol.*, 77(2): 295-301.

MANT A, WALSH RA. Reducing benzodiazepine use. *Drug Alcohol Rev.* 1997 Mar;16(1):77-84.

MELTON, S.T. (2016). *Chronic benzodiazepine pharmacotherapy: how difficult to discontinue?* Disponible en: www.medscape.com/viewarticle/863906.

OLFSO, M., KING, M., SCHOENBAUM, M. (2015). «Benzodiazepine use in the United States». *JAMA Psychiatry*, 72(2): 136-142.

POTTIE, K., THOMPSON, W., DAVIES, S., GRENIER, J., SADOWSKI, C.A., WELCH, V., HOLBROOK, A., BOYD, C., SWENSON, R., FARRELL, A.B. (2018). «Deprescribing benzodiazepine receptor agonists. Evidence-based clinical practice guideline». *Clinical Practice Guidelines*, 64: 339-351.

RILEY, E.D., EVANS, J.L., HAHAN, J.A., BRICENO, A., DAVIDSON, P.J., LUM, P.J., PAGE K. (2016). «A longitudinal study of multiple drug use and overdose among young people who inject drugs». *American Journal Public Health*, 106 (5): 915-917.

SOBNOSEY, J.L. (2014). «Overview and Management of anxiety disorders». *US Pharmacist*. 39(11): 56-62.

CAP 6 PSICOTERAPIA, INSOMNIO Y ANSIEDAD

En las dos patologías principales, ansiedad e insomnio, en que las benzodiacepinas ocupan un lugar principal en el tratamiento, hemos visto en los capítulos anteriores que en este momento la evidencia indica que ha de ser el abordaje psicoterapéutico el paso inicial y, en muchos casos, fundamental. No es este Manual el lugar para exponer con amplitud los diferentes abordajes psicoterapéuticos más usados en la actualidad, ni pretendemos proporcionar a los lectores una formación que les capacite para usarlos. Simplemente pretendemos ofrecer el marco, las líneas generales con las que los profesionales podamos orientarnos a la hora de escoger elementos de formación, basados en la evidencia, que nos permitan mejorar nuestra intervención clínica.

1. ABORDAJE PSICOTERAPÉUTICO DEL INSOMNIO

1.1. Insomnio: alteración o trastorno

Se conoce como insomnio a la alteración del ciclo de sueño más común dentro de la población general. Se trata de una queja que constituye el síntoma principal de un motivo de consulta a profesionales de la salud que siempre va asociado a otras dolencias.

Nos referimos a un problema tan extendido que lo informan muchos estudios con prevalencias que van del 5% hasta cifras cercanas al 40% de afectados. Según el

DSM-V la sintomatología del insomnio puede aparecer a lo largo de toda la vida. Resulta afectada en torno al 30-50% de la población adulta, aunque es un 6-10% el grupo que cumple con los criterios diagnósticos con efecto clínico. Los estudios en nuestro país son insuficientes, y los porcentajes de prevalencias muy variables. Estas diferencias se deben a factores y variables no muy bien delimitados. Afecta a la metodología de análisis todo lo relacionado con las definiciones, los criterios aplicados. Y, como consecuencia al tipo de interpretaciones de lo que se considera un trastorno clínico. Por eso cabe establecer diferencia entre lo que sólo queda en alteración y lo que debe ser considerado un trastorno con necesidad de ayuda especializada.

El DSM-V (Asociación de Psiquiatría Americana, 2014) lo define como la insatisfacción y/o dificultad para conciliar el sueño, mantenerlo, o el despertar antes de lo que se espera. Hablamos entonces de trastorno. Y supone, como así se acuerda en los códigos al uso (ICD-10, O.M.S. Versión 2016; o DSM-V, 2014) que estamos ante una entidad capaz de impedir una vida normalizada a quien lo sufre. Así para la clasificación ICD-10 el insomnio lo describe como un trastorno dificultante del sueño (G47.0 Trastorno del inicio o del mantenimiento del sueño). Por su parte, el DSM-V insiste más en el concepto de lo que debe entenderse como incapacidad para lograr el sueño reparador. Ambos puntos de vista convergen ante una queja que se vuelve habitual y subjetiva cuando esa perturbación psicofisiológica (insomnio) no permite el descanso atribuible al sueño. Por lo tanto, según estas clasificaciones, estaremos ante un fenómeno de insomnio cuando la persona «tiene la impresión» de no haber descansado lo suficiente o no haber tenido un sueño suficientemente reparador. Lo que se acompaña de la sensación de fatiga y de cansancio desde que la persona despierta cuando logra dormir algún tiempo. Así que, la

repercusión que tiene el sueño en el estado anímico general durante la vigilia es un factor principal para definir el problema.

Otro aspecto es el que lleva a considerar el aspecto subjetivo e interpretativo que puede dar una persona a lo que sólo se debe considerar una alteración sin serias consecuencias para la viabilidad cotidiana. Existe un tipo de personas que de un grano de arena hacen una montaña. Por lo tanto, distingamos a los que clínicamente necesitan atención especial de los que sólo precisan de una psicoterapia verbal.

Por lo comentado hasta aquí se debe analizar con detalle las variables personales como poderosos mediadores que son para la percepción e interpretación que se da al insomnio.

1.2. Subjetividad y estado clínico

En la definición del insomnio se ha de considerar siempre el componente subjetivo (insatisfacción, malestar o disconformidad) que es la clave sintomatológica para la valoración diagnóstica. Y sobre esto hay que tomar en consideración además otras variables de funcionamiento personal para poder enfocar el adecuado tratamiento. Aquí se obtienen medidas de variables comportamentales y fisiológicas asociadas. Siendo los hábitos inadecuados otra de las dimensiones a explorar. Por último, a la valoración subjetiva del paciente, se podrán añadir pruebas complementarias de variables comportamentales y psicofisiológicas realizadas en condiciones de estudios experimentales (registros de polisomnografía en laboratorios del sueño).

Con todo, las personas que sufren de insomnio en cualquiera de sus niveles suelen manifestar altos niveles de malestar, ansiedad, angustia, nerviosismo, problemas de concentración, déficits de memoria, irritabilidad,

disminución de energía o incluso depresión. Por tanto, su actividad cotidiana suele verse afectada gravemente, con repercusiones negativas tanto en la salud general como en el grado de bienestar en la relación con los demás. Acaba así viéndose afectada de modo importante las esferas que tienen que ver con la actividad laboral, social y familiar. Conviene por ello poner cada cosa en su sitio. Aquí los cuestionarios y las entrevistas estructuradas son de gran ayuda. Debiendo ceñirse las preguntas a las facetas vitales afectadas. De ese modo podremos centrar el objetivo de la terapia.

¿A qué faceta de las mencionadas da mayor importancia el/la afectado/a? Sería absurdo fijar como principal objetivo centrar la terapia en el ámbito laboral cuando lo que «quita el sueño» es un problema con la pareja.

Situar lo que subjetivamente estima como más importante es una necesidad metodológica y de diseño para la intervención. De hecho, una escala de desensibilización sistemática para atenuar o eliminar la ansiedad, necesita ese orden subjetivamente dado por quien necesita la terapia.

1.3. Efectos iatrogénicos y antiterapéuticos

En la clínica aplicada solemos observar que quien acude con este trastorno ya ha auto-iniciado una serie de medidas para intentar salir del problema. Hace uso de multitud de remedios caseros o encontrados en Internet. Y lo que consigue es acabar produciéndose efectos llamados iatrogenizantes. Lo que significa agravamiento por manipulación errónea del trastorno.

También se dan los casos que por la prolongada medicación acaban convenciéndose de que no tienen «cura» y entran en dependencia a las sustancias. Otros acaban pensando que las herramientas que se les recomiendan como autoayuda en lecturas no técnicas no

sirven. Así que el terapeuta debe tener cuidado a la hora de recabar la anamnesis. Es importante no recomendar la técnica que ya fue auto-recomendada; así como tratar de evitar que abandonen la medicación de un modo tajante. Se hace necesario un buen plan de descondicionamiento en ambos casos.

Para esto último habrá de trabajar todo el equipo sanitario codo con codo. Han de proponer metas realistas y alcanzables. Se hará insistiendo mucho en el modo en que se corregirá lo que se hizo mal. De modo que a ese descondicionamiento se añade la desensibilización con estrategias cuyo objetivo es alejarse de las fuentes de estrés que impiden o dificultan el sueño.

1.4. Puntos de acuerdo

Nos parece un acierto plantear (Instituto del Sueño) el rango temporal normal de horas de dormir entre 4 y 10 siendo la media 7,5. Hay personas que se obsesionan pensando que debe a toda costa dormir 8 o más.

La resistencia y la adaptación a las circunstancias vitales toman caminos muy diversos. Así que, el paso siguiente, para alguien que dice sufrir de insomnio es que se racionalice el motivo de tal queja. Entran siempre en escena tanto la vía cognitiva como la conductual. Y sobre este par la racionalización consciente —no subconsciente— de motivo del insomnio.

1.5. Otros moduladores

Ya lo avanzamos, hay factores que llamamos moduladores por ser responsables de añadir o quitar dificultad a la aceptación de los cambios en los hábitos de dormir y su puesta en práctica.

Cuando iniciamos la actuación terapéutica estamos en el momento en que el paciente debe «pasar» a aceptar a un nuevo estadio vital. Pero es un hecho que algu-

nos rasgos de la personalidad interfieren en ese proceso. En general lo que buscan los tratamientos contra el insomnio es activar los propios recursos del paciente. Primero se debe lograr alejarle de la situación que produce el estrés. Desde hace mucho se ha venido demostrando que la clínica soportada en la terapia cognitivo-conductual es significativamente eficaz contra el insomnio (Morin, 1993). Pero como hemos adelantado sin pasar por alto que es fundamental la aceptación para el cambio (Harvey, 2002). Es la aceptación del tratamiento lo que determina su éxito.

Es habitual que quienes sufren de insomnio tiendan a buscar ayuda consistente en rebajar la excesiva activación cognitiva. La relajación y su combinación con la desensibilización logran motivar para la terapia (Harvey, 2002).

Por el contrario, como es obvio, si no se incide en la vía del cese de la rumia y del alejamiento del estímulo evocador del insomnio, el pronóstico será poco favorable. Si no cesan las emociones negativas que motivan la secreción excesiva de cortisol difícilmente se corregirá el insomnio.

1.6. Recomendaciones terapéuticas

Desde hace mucho, también se ha corroborado que, los tratamientos dirigidos a modificar pensamientos y conductas pueden, incluso, reducir y suprimir la dependencia a las sustancias hipnóticas (Espie et al., 1989). Por eso desde estas páginas con adultos y de forma genérica se recomiendan las siguientes pautas:

-
- Evitar luchar contra el insomnio con estrategias autoinventadas.
 - Ponerse en manos de un profesional de la salud:
-

- Si percibimos que no dormimos lo suficiente como para estar descansados, poder concentrarnos y atender lo suficiente como para no cometer errores.
 - Si rumiamos pensamientos que están contribuyendo a perpetuar el insomnio.
 - Si tenemos hábitos inadecuados relacionables con nuestra falta de sueño.
 - Si hemos emprendido autoayudas que no ha solucionado el problema.
-

Por otro lado no está de más saber que el profesional nos va a incorporar en un plan de entrenamiento que por lo general consta de:

I) Modificación de nuestros pensamientos interferentes con el sueño.

> Educación para la salud: aunque no se ha demostrado su eficacia en el tratamiento del insomnio parece un paso previo necesario. Es tan importante aportar información exacta acerca de la situación, como resolver dudas y desterrar ideas erróneas. Este tipo de intervención ha de entenderse más como un diálogo, que nos permitirá completar la evaluación del paciente y sus objetivos, que una mera transmisión de información. Elementos importantes para plantear en esta fase son:

- La estructura del sueño.
- La influencia de la edad en el sueño.
- Número de horas necesarias/individualización.
- La importancia del condicionamiento.
- Papel de la medicación y efecto de sustancias como fármacos y alcohol.
- Expectativas de un tratamiento.

II) Modificación de nuestros hábitos inadecuados con respecto a dormir.

> **Higiene del sueño:** se trata básicamente de medidas de carácter conductual que las personas afectas de insomnio pueden adoptar para mejorar su clínica e, integradas en un marco más amplio de cuidado de salud, mejorar los hábitos saludables en general. Son recomendaciones concretas que preceden a cualquier otra fase terapéutica, y no son substituidas por éstas. Incluyen:

- Irse a la cama sólo cuando se tenga sueño. No estar en la cama si no es para dormir.
- Levantarse todos los días, incluidos los fines de semana, a la misma hora. Establecer y respetar horas de acostarse y levantarse.
- Evitar quedarse en la cama, despierto, más tiempo del necesario. De no poder dormir, levantarse.
- Evitar las siestas durante el día, a lo sumo 30 minutos después de comer. Si es siesta, que sea a la misma hora siempre.
- Reducir o abstenerse del consumo de: café/, alcohol, hipnóticos.
- Evitar comidas copiosas antes de acostarse.
- Mantener condiciones ambientales adecuadas para dormir siempre que sea posible (temperatura, ventilación, ruidos, luz).
- Evitar actividades estresantes o excitantes en las horas previas a acostarse: ver televisión, usar tablets o teléfonos...
- Realizar un ejercicio físico moderado al final de la tarde.
- Practicar ejercicios de relajación antes de acostarse.
- Eliminar intentos de recuperar sueño a tiempos irregulares.

Por sí solas estas medidas no suelen ser suficientes para resolver un problema de insomnio crónico ni agudo, pero constituyen un coadyuvante casi indispensable de cualquier otro tipo de terapia (incluyendo la farmacológica). Estos dos tipos de medida pueden aplicarse

por parte de medicina y/o enfermería (ver capítulo correspondiente) tanto de forma individual como grupal.

III) Como autoayuda utilice alguna técnica de relajación.

> **Técnica de Jacobson:** consiste en relajarse progresivamente incidiendo en grupos musculares. Se aconseja aprenderla con un profesional. La técnica de relajación muscular progresiva de Jacobson se utiliza principalmente como estrategia «pre-terapéutica» (Jacobson, 1938).

> **Técnica de Shultz** (1932, 1969): más exigente y profunda incidiendo en el sistema neurovegetativo. Se aconseja que se utilice con supervisión de un profesional.

> **Otras** relacionadas con las artes y filosofías orientales.

Se aconseja que este plan se acometa con ayuda profesional. No vale hacer cambios con improvisaciones a fin de evitar efectos iatrogénicos. El compromiso adquirido con el profesional tiene un valor motivacional que no da la autoayuda. Las aclaraciones y la adecuación planificada según el tipo de personalidad son muy importantes para el éxito de la terapia. Puede que desconozcamos algunas de nuestras debilidades o tengamos otras alteraciones.

La planificación incluirá una estrategia encaminada al aprendizaje de parar los pensamientos intrusivos combinado con una técnica de relajación. Ayudan la técnica de «disco rayado» o repasar detalladamente —siguiendo una fiel secuencia— lo hecho a lo largo de todo un día que ha sido bueno.

Tampoco debemos olvidar que si optamos por la psicoterapia nos mantendremos alejados por algún tiempo de las actividades que interfieren con el sueño, así como de las sustancias hipnóticas o los ansiolíticos. Cuidare-

mos por lo tanto la alimentación, activaremos y ayudaremos a regularizar nuestra psicofisiología con una sana dieta, un poco de ejercicio físico al aire libre, horarios regulares, etc. Y como es imposible estar dormido sin dormir, siga la regla de evitar toda activación emocional negativa al proponerse dormir. Las positivas, dentro de los límites normales para una salud bien entendida, siempre serán bien aceptadas.

IV) Intervenciones psicoterapéuticas específicas:

Actualmente la mayor parte de estudios muestran evidencia científica acerca de la eficacia de las Terapias Cognitivo-Conductuales para el Insomnio (TCC-I), superior a la de cualquier abordaje farmacológico. Es un hecho que ni la formación recibida, ni la estructura de la Atención Primaria en nuestro estado (sobresaturada, actuando a demanda de los usuarios, infra-dotada de personal y medios, con escaso apoyo de otros recursos, etc.) nos va a permitir a los profesionales realizar intervenciones íntegras dentro de este marco. Aún así, creemos que es conveniente conocer, al menos de forma sumaria, a qué nos referimos al hablar de psicoterapia, al mismo tiempo que damos pistas acerca de los medios que nos permitirían, caso de situaciones ideales o, como siempre, caso de interés personal tanto desde la enfermería como desde medicina, el intervenir.

El resto de psicoterapias no han demostrado efectividad para tratar el insomnio, al menos en ensayos controlados. El tratamiento mediante la TCC-I se centrará en modificar tanto los comportamientos como las cogniciones de la persona, que perpetúan y agravan los problemas de sueño.

TABLA 1. Algunas técnicas de TCC-I aplicables en Atención Primaria

Intervención	
Control de estímulos	<ul style="list-style-type: none"> • Basadas en principios del condicionamiento clásico: asociar el uso de la cama con el sueño. • El objetivo principal es el de volver a asociar el dormitorio con un inicio rápido del sueño. • Si se fija la hora de despertar se estabiliza el ritmo sueño/vigilia. • Se consigue restringiendo las actividades que sirven como señales para mantenerse despierto.
Restricción de tiempo en la cama	<ul style="list-style-type: none"> • Intervención para «consolidar» el sueño, acortando el tiempo que se pasa en cama, para aumentar la «eficacia del sueño». • Implica restringir el tiempo que se pasa en cama para igualarlo al tiempo promedio que las personas pasan durmiendo.
Relajación y respiración	<ul style="list-style-type: none"> • Para alcanzar un estado de hipoactivación que contrarreste y ayude a controlar la ansiedad anticipatoria. Es más con el objetivo de reducir los niveles de activación que con el de inducir el sueño. • Las técnicas principales son la relajación muscular progresiva, la respiración diafragmática o abdominal, la relajación dirigida y el <i>biofeedback</i>.
Reestructuración cognitiva	<ul style="list-style-type: none"> • Sustituir pensamientos irracionales o distorsionados por otros más racionales. Se estructura en un modelo de entrenamiento en habilidades, para ayudar a los pacientes a desarrollar la capacidad de identificar las cogniciones desadaptativas, contrastarlas con la realidad y desactivarlas generando pensamientos racionales propios. • Se usa para identificar las creencias, actitudes y expectativas disfuncionales que una persona puede tener sobre su sueño, para reestructurarlas, sustituyéndolas por otras con más valor adaptativo. • A más largo plazo puede usarse para vencer las preocupaciones referidas al sueño y eliminar la ansiedad asociada con la mala calidad y cantidad del sueño, o con la incapacidad de dormirse.
Intervención paradójica	<ul style="list-style-type: none"> • Asume que una parte muy importante del insomnio son los intentos por tratar de resolverlo y la ansiedad que produce el fracaso en su control. • Se pide al paciente que haga lo contrario, es decir, intentar mantenerse despierto.

2. ABORDAJE PSICOTERAPÉUTICO DE LA ANSIEDAD

Podemos interpretar la psicoterapia como un proceso de comunicación entre un profesional y una persona que necesita ayuda, especialmente en el campo de la salud mental cuyo objeto es lograr cambios para mejorar dicha salud.

Los distintos enfoques teóricos van a traducirse en diferentes formas de intervención y no es este el lugar para extenderse acerca de los modelos (recordamos que nuestro objetivo en estos apartados es ofrecer apenas unas líneas orientativas que permitan a las personas interesadas profundizar si así lo desean, en otros medios). Simplemente daremos unas breves notas para enmarcarlos:

-
- **Terapias Cognitivo-Conductuales:** incorporan Terapias Conductuales, que consideran los síntomas como un aprendizaje de patrones de conducta mal adaptados y trata de corregirlos, con Terapias Cognitivas que abordan los procesos cognitivos (pensamientos, expectativas, creencias) cuya distorsión sería la causa de la sintomatología. Es un método activo, directivo, e incluye tareas para realizar entre las sesiones. Es la técnica que en la actualidad ha demostrado más eficacia, basada en la evidencia, y que se considera de aplicación prioritaria.
-
- **Psicoterapias Psicodinámicas:** originalmente derivadas de fundamentos del psicoanálisis, sus derivaciones actuales son múltiples, e incluyen psicoterapia breve, grupal, sistémica, familiar y otras. En cuanto al abordaje específico de trastornos relacionados con la ansiedad no ha demostrado mayor eficacia que la
-

TCC y las experiencias con su uso en Atención Primaria son escasas.

- **Entrevista Motivacional** (Westra 2012; Rollnick 2008): la Entrevista Motivacional es un tipo de psicoterapia específicamente orientado a facilitar el cambio, tanto para el abandono de conductas de riesgo o patológicas como para la adopción de hábitos, adherencia a tratamientos, etc. En los últimos años se está explorando su utilidad en otras áreas como puede ser el abordaje de la ansiedad. Por el momento existen pocas publicaciones al respecto y no ha sido completamente evaluada en esta área. Sí parece que puede tener un papel importante como paso previo a otras terapias en pacientes reticentes.
 - **Mindfulness**: en estos momentos *mindfulness* (una técnica elaborada de relajación y meditación) se ha extendido a multitud de ámbitos, desde el *coaching* a la educación y diferentes campos de la salud, por lo que puede ser interesante su empleo, especialmente habida cuenta de que existen experiencias en nuestro estado de su aplicación en Atención Primaria.
-

Teniendo en cuenta lo antedicho vamos a exponer muy brevemente, en forma de tablas, distintas recomendaciones para el uso de la TCC en la ansiedad, con referencia a Atención Primaria y, por su novedad y aplicabilidad, otra breve referencia a *mindfulness*.

2.1. Recomendaciones sobre el tratamiento con Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

Recomendaciones generales:

- Se recomienda la Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) como uno de los tratamientos de elección para el Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) por su efectividad en la reducción de los síntomas de ansiedad, preocupación y tristeza, tanto a corto como a largo plazo, aunque se deben tener en cuenta las preferencias del paciente.

 - Las intervenciones con TCC deben incluir una combinación de intervenciones tales como reestructuración cognitiva, exposición, relajación y desensibilización sistemática.

 - La TCC debe ser aplicada en unas 10 sesiones (unos 6 meses) como media, ya que no se consigue una mayor efectividad aplicándola durante más tiempo.

 - La TCC puede ser aplicada de manera individual o en grupo, ya que los efectos son similares, aunque el tratamiento individual conlleva menores tasas de abandono.
-

Recomendaciones en Atención Primaria:

- Se recomienda la aplicación de intervenciones cognitivo-conductuales (relajación, reconocimiento de pensamientos ansiogénicos y de falta de autoconfianza, búsqueda de alternativas útiles y entrenamiento en acciones para resolución de problemas, técnicas para mejorar el sueño y trabajo en casa) por profesionales entrenados en los centros de salud.
-

-
- Se aconseja la realización de talleres grupales basados en relajación y técnicas cognitivas aplicables en los centros de salud.
-

- Los talleres grupales deben tener una duración de al menos 8 sesiones (1 por semana), realizarse de forma reglada y ser dirigidos por profesionales entrenados de los equipos de Atención Primaria.
-

Las recomendaciones generales cuentan con evidencia de nivel A, mientras que las de Atención Primaria son de nivel B. Modificada de: Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria

2.2. Recomendaciones sobre Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) para el Trastorno de Angustia (TA)

Recomendaciones generales:

- Se recomienda la terapia cognitivo-conductual (TCC) como uno de los tratamientos de elección para el Trastorno de angustia (TA) 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, aunque se deben tener en cuenta las preferencias del paciente.
-
- Las intervenciones con TCC deben incluir una combinación de intervenciones tales como psicoeducación, exposición a los síntomas o situaciones, reestructuración cognitiva, técnicas de respiración, relajación y de manejo del pánico.
-
- La TCC debe ser aplicada, como media, en unas 8-16 sesiones semanales de 1 a 2 horas.
-
- Para aliviar los síntomas del TA con una agorafobia media o moderada, se recomiendan intervenciones de TCC que incluyan exposición in vivo.
-

Recomendaciones en Atención Primaria:

- Se recomienda la aplicación de intervenciones cognitivo-conductuales en los centros de salud por profesionales entrenados, preferiblemente de manera individual, mediante exposición y reestructuración cognitiva.

 - Se aconseja la realización de talleres grupales basados en relajación y técnicas cognitivas aplicables en los centros de salud.

 - Los talleres grupales deben tener una duración de al menos 8 sesiones (1 por semana), realizarse de forma reglada y ser dirigidos por profesionales entrenados de los equipos de Atención Primaria.
-

Las recomendaciones generales cuentan con evidencia de nivel A, mientras que las de Atención Primaria son de nivel B. Modificada de: Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria

2.3. *Mindfulness* aplicado a la Atención Primaria

Estrictamente se interpreta como «Atención plena» y se ha considerado desde una filosofía de vida a una técnica o componente dentro de las terapias de tercera generación (Terapia de Aceptación y compromiso, Terapia dialéctico-conductual y otras). Publicaciones sobre su utilidad en patologías relacionadas con la ansiedad se vienen produciendo desde 1970 y ha demostrado eficacia en (Barceló-Soler 2018):

- Depresión, especialmente para tratar síntomas residuales.
- Ansiedad.
- Adicciones.

- Insomnio.
- Trastornos somatomorfos.

También ha demostrado eficacia en el abordaje de diferentes patologías orgánicas (obesidad, insuficiencia cardíaca, fibromialgia, dolor crónico, lumbalgia crónica, etc.) y en la prevención e intervención, dentro de los equipos profesionales, del *burn-out*.

Los componentes fundamentales serían:

-
- **Centrarse en el momento presente:** dejar que cada experiencia sea vivida en su momento; no perder la experiencia inmediata en sustitución por lo que tendría que suceder o lo que sucedió y se vivió.
-
- **Apertura a la experiencia y a los hechos:** centrarse en lo que sucede y se siente, frente a su interpretación (que lo verbal no sustituya a lo real).
-
- **Aceptación radical:** no juzgar ni valorar, aceptar la experiencia como tal, también la vivencia de lo desagradable (permite no rechazarlo).
-
- **Elección de experiencias:** se elige de forma activa en qué implicarse, sobre qué actuar, mirar o centrarse.
-
- **Renuncia al control:** no se busca el control directo de reacciones, emociones, sentimientos, etc.
-

BIBLIOGRAFÍA

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2014). *DSM-V. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Editorial Médica Panamericana. ISBN 9788498358100.

BARCELÓ-SOLER, A. et al. (2018). «Mindfulness aplicado a la atención primaria. *FMC*, 25(10): 564-73

DECLERCQ, T., ROGIERS, R., HABRAKEN, H. et al. *Insomnie: Recommandation en première ligne de soins. Recommandations de Bonne Pratique*, 2005.

ESPIE, A., LINDSAY, W R. y BROOKS, D.N. (1989). «Substituting behavioural treatment for drugs in the treatment of insomnia An exploratory study». *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 19: 51-56

GRUPO DE TRABAJO DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON INSOMNIO EN ATENCIÓN PRIMARIA. *Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social*. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Madrid: Agencia Laín Entralgo 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N.º 2007/5-1.

HARVEY, A.G. (2002). «A cognitive model of insomnia». *Behaviour Research and Therapy*, 40: 869-894.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ (HAS). *Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Recommandations pour la pratique clinique. Argumentaire*. SFTG- HAS, Service des recommandations professionnelles et service évaluation médico-économique et santé publique, 2006. Disponible en: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rpc_sftg_insomnie_-_recommandations.pdf.

INSTITUTO DEL SUEÑO. Disponible en: <https://www.iis.es/causas-problemas-combatir-el-insomnio-tratamiento-sintomas/>

«International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems» (10ª Revisión).

IRWIN, M.R., COLE, J.C., NICASSIO, P.M. (2006). «Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age». *Health Psychology*, 25: 3-14.

JACOBSON, 1938. Disponible en: <https://lamenteesmaravillosa.com/relajacion-muscular-progresiva-de-jacobson/>.

MINISTERIO DE SANIDAD. *Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria*. Madrid: Ed: Agencia Laín Entralgo. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitaria. NIPO:477-08-020-7 (http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_430_Ansiedad_Lain_Entr_compl.pdf).

MORIN, C. M., y BENCA, R. (2012). «Chronic insomnia». *Lancet*, 379 (9.821): 1129-1141.

MORIN, C.M. *Insomnia. Psychological Assessment and Treatment*. Nueva York: Guilford Press, 1993.

RIEMANN, D., PERLIS, M.L. (2009). «The treatments of chronic insomnia: a review of benzodiazepine receptor agonists and psychological and behavioral therapies». *Sleep Med Rev.*, 13(3): 205-214.

ROLLNICK, S., MILLER, W.R., y BUTLER, C.C. *Motivational interviewing in health care: helping patients change behavior*. Guilford Press, 2008.

VINIEGRA DOMÍNGUEZ, M.A., PARELLADA ESQUIUS, N., MIRANDA DE MORAES RIBEIRO R., PARELLADA PÉREZ, L.M., PLANAS OLIVES, C., y MOMBLAN TREJO, C. (2014). «Abordaje integrativo del insomnio en atención primaria: medidas no farmacológicas y fitoterapia frente al tratamiento convencional». *Atención Primaria* 2015; 47 (6): 351-358.

SIEBERN, A.T., SUH, S., Y NOWAKOSKI, S. (2012). «Non-pharmacological treatment of insomnia». *Neurotherapeutics*, 9: 717-27.

CAP 7 **AUTOCAUIDADO**

Herramienta en la prevención y tratamiento del abuso de benzodiazepinas

La seguridad del paciente se considera una prioridad en la asistencia sanitaria, siendo un componente clave de la calidad. El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social publicó en el año 2014 el listado de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos donde se incluía a las benzodiazepinas y análogos (Proyecto MARC, 2014). Por ello, es un objetivo asistencial conseguir la máxima seguridad en el uso de estos medicamentos (BBPM, 2017).

Sabemos que las benzodiazepinas son uno de los fármacos más prescritos en los países desarrollados, que se consideran un problema silente por ser fármacos de fácil dependencia y adicción, con importantes efectos adversos como: la pérdida de reflejos y de las habilidades complejas, alteraciones de la memoria, deterioro cognitivo y caídas. Estos problemas son más acusados en las personas mayores, con lo que conlleva en comorbilidad y mortalidad (Asparren, 2014; Lader, 2011).

El ritmo de la sociedad, la situación laboral y personal, los cambios de turno en el trabajo, etc., nos pueden conducir a un estado de mayor estrés o ansiedad que, si no manejamos adecuadamente, pueden hacernos sentir enfermos y precisar algún fármaco de los que estamos ha-

blando. ¿Qué hacer entonces? Ocuparnos de nuestra salud, no dejarse llevar, e influir y mejorar nuestro estilo de vida.

En este capítulo, vamos a ver cómo los profesionales podemos intervenir en ese autocuidado a seguir para manejar los avatares de la vida, y disminuir el riesgo de abuso de benzodiazepinas. Antes de deshabituarse, mejor no habituarse.

1. PROMOCIÓN DE LA SALUD Y PREVENCIÓN

Para conseguir un estilo saludable de vida, se necesita una adecuada promoción de la salud y prevención de problemas desde los profesionales, apoyándose en el autocuidado.

La promoción es una de las funciones más importante, pretende mantener el grado de salud de la población, promulgando hábitos de vida saludables como eje del bienestar humano. La educación sanitaria, tanto individual como colectiva, es una de las herramientas de la promoción de la salud, lo que puede ayudar a conocer cómo mejorar nuestro estilo de vida.

La prevención de los problemas de salud complementa a la promoción, teniendo un carácter más específico, dirigiéndose a evitar aspectos concretos de los problemas de salud o enfermedad. Por ejemplo, cómo prevenir las situaciones que nos producen estrés. Mientras que la promoción tiene un carácter más general e inespecífico (Caja, 2003).

Las fases del cambio a una conducta saludable señaladas por Prochaska et al. (1994):

-
- **Fase de Precontemplación:** durante esta fase la persona no reconoce que tenga un problema, y considera el problema de los demás. Por tanto, no tienen interés en cambiar la conducta, ni recibir información para ello, e incluso pueden tener una actitud defensiva ante la información dada por el profesional. También es posible que haya intentado afrontar el problema en el pasado, sin éxito, y ahora sienta ese cambio como imposible.
-
- **Fase de Contemplación:** la persona reconoce que tiene un problema, y considera seriamente cambiar una conducta específica, recoge información activamente y se manifiesta para cambiar la conducta en un futuro próximo.
-
- **Fase de Preparación:** la persona emprende actividades cognitivas y de conductas que le preparan para el cambio. En esta fase de planificación pueden darse ya algunos pequeños cambios.
-
- **Fase de Acción:** en esta fase se ejecutan activamente estrategias cognitivas y de conducta para interrumpir los hábitos anteriores.
-
- **Fase de Mantenimiento:** durante esta fase se integran hábitos de conducta, adoptados recientemente, al estilo de vida. Este periodo dura hasta que la persona manifiesta que ya no existe tentación de volver a hábitos anteriores no saludables.
-
- **Fase de Terminación:** aquí la persona tiene total confianza de que el problema no supone una tentación o amenaza.
-

Si el individuo «recae» en el problema, vuelve a la fase contemplativa.

La valoración del estilo de vida se centra en los hábitos del paciente y la manera que afectan a su salud (Kozier, 2013). Se valora: la actividad física, las prácticas de alimentación, el control de estrés y los hábitos como el tabaco, consumo de alcohol y otras drogas.

Pero no hay que dejar de valorar al ser humano en todas sus dimensiones: física, psicoemocional, social y espiritual (valores y creencias).

TABLA 1. Valoración de la fase de cambio

Preguntas	En qué fase se encuentra (según respuesta)
1. ¿Soluciona el problema hace más de 6 meses?	NO a todas las afirmaciones: FASE PRECONTEMPLATIVA
2. ¿Ha empezado a actuar sobre el problema desde hace 6 meses?	SÍ a la afirmación 4, y NO al resto: FASE DE CONTEMPLACIÓN
3. ¿Tiene la intención de actuar durante el próximo mes?	SÍ a las afirmaciones 3 y 4, y NO al resto: FASE DE PREPARACIÓN
4. ¿Tiene la intención de actuar durante los próximos 6 meses?	SÍ a la afirmación 1: FASE DE MANTENIMIENTO

Nota: Adaptación a partir de Changing for Good (Prochaska, Norcross, DiClemente, 1994).

2. CONCEPTOS DE SALUD, BIENESTAR Y ESTAR BIEN

Nightingale definió la *salud* como «un estado de bienestar y de emplear plenamente cualquier capacidad que posea el individuo», y en la actualidad la Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como «un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente como la ausencia de enfermedad», dándole un significado más holístico. Orem, cuando habla de autocuidado, añade a esta visión biopsicosocial, la esfera de la espiritualidad, como ese sentido de vida necesario para la persona (Orem, 2003). Sea como sea, hoy la salud va más

allá de lo físico, teniendo una visión más holística del ser humano, y sabiendo de la influencia que todas las esferas tienen en el individuo, todo está relacionado: lo físico, con lo psicoemocional, con lo social y con lo espiritual. Y las cuatro merecen de nuestra atención.

Cuando hablamos de *bienestar* nos referimos a un estado en el que se está bien. Y esa sensación es personal a cada individuo. Los conceptos básicos de bienestar incluyen la autorresponsabilidad, como un objetivo fundamental, y proceso dinámico de desarrollo; que encierra la toma diaria de decisiones para influir en ese estilo de vida (sobre nutrición, control de estrés, actividad física, cuidados de prevención, salud emocional y otros aspectos de salud) (Kozier, 2005) y que nos conducirá a «estar bien».

Anspaugh et al. propone siete dimensiones del bienestar (Anspaugh, 2003):

-
- **Física:** la capacidad de realizar actividades cotidianas, lograr un buen estado físico, nutrición adecuada, evitar abusos drogas, etc., en general, poner en práctica hábitos positivos.
-
- **Social:** la capacidad de relacionarse con éxito con las personas, y con su entorno.
-
- **Emocional:** La capacidad de controlar el estrés y de expresar las emociones apropiadamente, incluyendo la aceptación y expresión de sentimientos y las propias limitaciones.
-
- **Intelectual:** La capacidad de aprender y usar de forma eficaz la información para un desarrollo personal, familiar y profesional. Lo que incluye aprender a hacer frente hábilmente a los retos.
-
- **Espiritual:** Proporcionar sentido y propósito a la vida. Esto incluye la moral, los valores y la ética personal.
-

-
- **Ocupacional:** la capacidad para lograr un equilibrio entre el trabajo y el ocio.
 - **Ambiental:** La capacidad para promover medidas saludables que mejoren las condiciones y la calidad de vida en la comunidad.
-

Cada componente de éstos, se superponen, afectando los factores de uno al otro.

3. LA PREVENCIÓN DE LAS SITUACIONES ESTRESANTES

Por tanto, para prevenir los problemas que nos llevan a la necesidad del consumo de este tipo de fármacos, deberemos tener en cuenta los factores de riesgo que producen ese malestar. Factores de riesgo considerados como «cualquier exposición, condición o característica que está asociada a una mayor probabilidad de desarrollar la situación que nos lleva al problema», estos pueden ser no modificables (sexo y edad) y otros cambiables a través de modificaciones inducidas por actuaciones de prevención primaria, llegando a eliminarlos, o disminuirlos (Martín Zurro, 2000).

Las actividades de prevención primaria serían esas acciones dirigidas a impedir la aparición o disminuir la probabilidad de padecer un problema determinado (Martín Zurro, 2000). Como sería llevar un estilo de vida saludable que prevenga el estrés, por ejemplo.

Por otro lado las actividades de prevención secundaria pretenden detener la evolución de la enfermedad mediante actuaciones desarrolladas en la fase preclínica, cuando aún los síntomas y signos no son aparentes, por lo que se detecta precozmente (Martín Zurro, 2000); como podría ser esas situaciones de inicio de estrés

donde se percibe cierta influencia en el sueño, confort, etc. (véase los Anexos 1, 2 y 3).

Y la prevención terciaria sería aquella que está dirigida al tratamiento y rehabilitación de la enfermedad establecida (Martín Zurro, 2000), siendo necesario un tratamiento y seguimiento profesional del estrés (v. Anexo 4).

4. ENTRENAR EN AUTOCUIDADO

El autocuidado es la práctica de actividades que los individuos inician y realizan en su propio beneficio para el mantenimiento de la vida, la salud y el bienestar (Orem, 2003). Por ello es adecuado valorar de forma minuciosa e integral el cuidado que el paciente realiza intencionalmente para sí mismo, para detectar un posible déficit, teniendo en cuenta todas las necesidades de la persona. Una visión integral que tenga en cuenta no solo el problema físico que acontece, sino su repercusión en la esfera psicoemocional, social y espiritual de la persona.

El proceso de autocuidado se inicia con la toma de conciencia del propio estado de salud por parte del individuo, porque solo alguien capaz de cuidar de sí mismo, puede mostrar la capacidad de cambiar mediante habilidades aprendidas (Orem, 2003). Es el profesional el que entrena en cuidados, y acompaña a la persona durante todo el proceso para que conozca y desarrolle el autocuidado más adecuado para su bienestar y la mayor autonomía posible.

Durante esta enseñanza del autocuidado se ayuda al análisis de la situación, permitiendo una mirada desde fuera, para poner sobre la mesa las causas que producen el malestar, y de esta forma ir desengranando desde un punto de vista integral, acompañando esa salida de emociones para que el propio individuo reoriente su respuesta ante la situación que acontece.

En la vida del ser humano se desarrollan hábitos de pensamiento que transcurren de forma automática y sin ser conscientes, pautas de pensamiento que nos influyen en el estado de ánimo, un lenguaje interior que nos lleva a paralizarnos, tranquilizarnos o motivarnos ante los acontecimientos vitales (Kozier, 2013; Anspaugh, 2003). Por ello es adecuado incidir desde la infancia, en la importancia del autocuidado, en la promoción de la vida y bienestar de los seres humanos.

El autocuidado pretende dar la mayor autonomía al paciente para conducir su vida, incluyendo la adherencia al tratamiento farmacológico si lo hubiera, como a los cuidados más adecuados que complementen su terapia.

Pasar de la información a la acción no es tarea fácil. Un paciente con capacidad para tomar decisiones, ejercer el control sobre su vida y establecer un modelo deliberativo de relación con los profesionales que le atienden, en definitiva, un individuo capaz de ejercer un autocuidado en salud, necesita estar motivado (Martín Zurro, 2000; Orem, 2003; Solano Villarrubia, 2015). Orem establece que la edad, el estado del desarrollo, el estado de salud, los factores socioculturales, etc., son determinantes para la elaboración de los objetivos de cambio. Siendo necesario también, el conocer en qué momento se encuentra la persona en cuanto a su estado emocional, su condición de autocuidarse, así como la existencia de actuales/antiguas adicciones, para saber hacia qué dirección trabajar la motivación del paciente.

Para motivar a través de la entrevista clínica se necesitan tres características básicas que deben ser percibidas por el paciente y que son decisivas para facilitar el cambio (Rogers, 2011). Éstas son:

-
- **La empatía** o capacidad de ponerse verdaderamente en el lugar del otro, ver y sentir como el otro lo hace. Entender su situación vital y el significado que ésta tiene para él, así como los cuidados que realiza para sí.
 - **La calidez emocional** que permita la participación de la persona en su cambio y no modelar el cambio según desea el profesional, teniendo en cuenta los deseos del paciente y trabajando en un entorno de confianza mutua, donde el paciente participe.
 - **La autenticidad del profesional** referido a su personalidad, debiendo ser abierta, libre y basada en las relaciones humanas.
-

Finalmente, para conseguir que la persona desarrolle las acciones de autocuidado será necesario que se cumplan con los siguientes puntos (Orem, 2003; Solano Villarrubia, 2015).

-
- Buscar y asegurar la ayuda profesional adecuada.
 - Tomar conciencia y prestar atención a los efectos que los problemas de salud tienen sobre el funcionamiento y/o el desarrollo, tanto por parte del paciente como desde el profesional que le atiende.
 - Llevar a cabo, de forma eficaz, las medidas diagnósticas, terapéuticas y de rehabilitación prescritas.
 - Tomar conciencia y prestar atención a los efectos adversos originados por el tratamiento prescrito, si lo hubiera, y los cuidados realizados.
 - Modificar el autoconcepto y la autoimagen para aceptarse como una persona con un estado de salud determinado y necesitada de cuidados de salud específicos.
-

-
- Aprender a vivir con las consecuencias del problema de salud, adoptando un estilo de vida que fomente el desarrollo personal continuo.
-

5. LO SÉ, LO PUEDO HACER, Y LO HAGO

La realidad es la que es, una actitud positiva no la va a cambiar, pero sí la filtra y permite ver una oportunidad de aprender y una oportunidad que nos predispone a mejorar tras la experiencia (Gruhl, 2009).

El paciente empoderado es la persona con capacidad para seguir un adecuado autocuidado, con actitud para afrontar las experiencias que le pone la vida. Tiene además de la actitud, el conocimiento y sabe cómo desarrollar el autocuidado. A través de la Educación para la Salud (EpS) se busca conseguir la mayor autonomía posible del paciente, mejorando la motivación y los conocimientos, para ayudarle a desarrollar las habilidades necesarias y alcanzar el mejor nivel de autogestión y cuidado (Solano Villarrubia, 2015). Es un instrumento de promoción de salud y por tanto una función importante de los profesionales sanitarios, sociales y de la educación. Asimismo, la EpS es una parte del proceso asistencial, incluyendo la prevención, el tratamiento y la rehabilitación (Ferrer, 2014; CISS, 2004).

En el caso del abuso de benzodiazepinas, sabemos que son fármacos que se utilizan con frecuencia ante problemas de ansiedad, estrés e insomnio; por lo que la forma de influir desde el cuidado en estos problemas de salud, empieza por la identificación de su sintomatología:

5.1. Síntomas ante el estrés/ansiedad

Las personas que sufren el trastorno de ansiedad generalizada y preocupación excesiva por acontecimientos o

actividades de la vida cotidiana, pueden presentar síntomas físicos como los siguientes (GPC, 2008):

TABLA 2. Sintomatología ante el estrés/ansiedad

Síntomas de ansiedad
Inquietud o impaciencia
Fatiga
Dificultad para concentrarse o tener la mente en blanco
Irritabilidad
Tensión muscular
Alteraciones del sueño
Temblores, sudoración y olas de calor

Situaciones que sin un adecuado manejo por parte del paciente pueden llegar a crisis de angustia con síntomas como: opresión, sensación de ahogo, palpitaciones, sudoración, escalofríos o sofocaciones, náuseas, presión en la garganta, mareo o desmayo, miedo a perder el control, etc.

La educación para la salud se centrará además en identificar aquellos factores que aumentan nuestros niveles de ansiedad, en medidas de control de la misma, como: técnicas de relajación, ejercicio físico, evitar excitantes, etc. (v. Anexos 1 y 3).

5.2. Insomnio y alteraciones en el patrón del sueño

El paciente tiene que reconocer las causas que le han podido llevar al déficit de descanso reparador, entre las situaciones posibles (GPC, 2009) podrían ser las que se muestran en la Tabla 3.

Problemas que influyen en el día a día del individuo, con unas consecuencias como: cambios de humor, falta de energía, absentismo laboral o escolar, dificultad para concentrarse, aumento de accidentes, etc. En definitiva

TABLA 3. Causas que han podido llevar al paciente al déficit de descanso reparador

Factores relacionados	
Patrón de actividad/ejercicio	Tipo, tiempo, cantidad, calidad, etc.
Ansiedad	
Depresión	
Factores ambientales	Ruido, exposición a la luz del día/ oscuridad, temperatura/humedad ambiental, entorno no familiar, etc.
Temor	
Cambios hormonales relacionados con el sexo	Etapas vitales como adolescencia, menopausia, etc.
Duelo	
Higiene del sueño inadecuada	Cambios frente a la anterior
Consumo de estimulantes	Café, refrescos con cafeína y/o teína, taurina, etc.
Consumo de alcohol	
Deterioro del patrón de sueño puntual	Viaje, cambio de trabajo, responsabilidades parentales, interrupciones por intervenciones, etc.
Medicamentos	Por ej.: corticoides, diuréticos, etc.
Malestar físico	Temperatura corporal, dolor, falta de aliento, tos, reflujo gastroesofágico, náuseas, incontinencia /urgencia
Estrés	Patrón presueño meditabundo

una sensación de disminución del estado de salud y de calidad de vida.

La educación para la salud se centrará además en identificar aquellos factores que alteran el sueño, en medidas de higiene del sueño, técnicas de relajación, ejercicio físico, nutrición, etc. (v. Anexos 2 y 3).

BIBLIOGRAFÍA

ANSPAUGH, D., HAMRICK, M., ROSATO, F. Wellness: Concepts of fitness, 2003: 3-7.

AZPARREN ANDÍA, A., GARCÍA ROMERO, I. (2014). «Estrategias para la deprescripción de benzodicepinas». [Internet]. *Boletín de información fármaco terapéutica de Navarra*. [citado 10 de febrero de 2019] Vol. 22 (2). Disponible en: https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/AB30A9A5-9907-4D68-A17A-C4AB-0DC524D5/293282/Bit_v22n2.pdf.

BOLETÍN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS EN CENTROS SOCIO SANITARIOS (BBPM). *Estrategia para la reducción del consumo crónico de benzodicepinas*. Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, 2017.

CAJA, C., GARCÍA, L., PEDRENY, R. «Atención Primaria de salud. Reforma de la Atención Primaria de salud en España». En: Caja, C. *Enfermería Comunitaria III. Atención Primaria*, 2º Ed. Barcelona: Masson, 2003: 3-11.

CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD (CISS) *Formación en promoción y educación para la salud*. Ministerio de Sanidad y Consumo de España, 2004. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/formacionSalud.pdf>.

FERRER, C., FERNÁNDEZ, M., SANTAMARÍA, J.M., SALAZAR, R. (2014). «El valor del cuidado de enfermería en el paradigma de la cronicidad y la dependencia. Nuevos roles y rediseños». *Invest educ enferm.*, 32(3): 488-97.

GRUPO DE TRABAJO DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC) PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON TRASTORNOS DE ANSIEDAD EN ATENCIÓN PRIMARIA. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. [Internet]. Agencia Laín Entralgo. Comunidad de Madrid, 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS Nº 2006/10. http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_430_Ansiedad_Lain_Entr_compl.pdf.

GRUPO DE TRABAJO DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC) PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON INSOMNIO EN ATENCIÓN PRIMARIA. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON INSOMNIO EN ATENCIÓN PRIMARIA. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. [Internet]. Agencia Laín Entralgo. Comunidad de Madrid, 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS Nº 2007/5-1 [citado 2 de febrero de 2019]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_465_Insomnio_Lain_Entr_resum.pdf.

GRUHL, M., *El arte de rehacerse: La resiliencia*. Santander: Sal Terrae, 2009.

JOHNSON, M. *Vínculos de NOC y NIC a NANDA-I y diagnósticos médicos: soporte para el razonamiento crítico y la calidad de los cuidados*. Ámsterdam: Elsevier, 2012.

KOZIER, B., GLENORA, E., BERMAN, A., SNYDER, S. *Fundamentos de Enfermería. Conceptos, procesos y práctica*, 9ª Ed. Madrid: Pearson, 2013.

LADER, M. (2011). «Benzodiazepines revisited-will we ever learn?». *Addiction*, 106: 2086-2109.

MARTÍN ZURRO, A., GENÉ BADÍA, J., y SUBÍAS LOREN, P. «Actividades preventivas y de promoción de la salud». En: Martín Zurro, A., Cano Pérez, J.F. *Compendio de Atención Primaria*. Madrid: Harcourt, 2000: 144-150.

OREM, D., *Modelo de Orem. Conceptos de enfermería en la práctica*. Barcelona: Masson, 2003.

PROYECTO MARC. *Elaboración de una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014. [citado 10 de febrero de 2019]. Disponible en: https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2014/Proyecto_MARC_2014.pdf.

RAMÍREZ, A., ESPINOSA, C., HERRERA, A.F., ESPINOSA, E., RAMÍREZ, A. (2014). «Beneficios de la psicoeducación de entrenamiento en técnicas de relajación en pacientes con ansiedad». *Revista Enfermería Docente*, enero- diciembre (102): 6-12. <http://www.re>

vistaenfermeriadocente.es/index.php/ENDO/article/view/10/pdf_8.

ROGERS, C. *El proceso de convertirse en persona. Mi técnica terapéutica*. Barcelona: Paidós Contextos, 2011.

RUIBAL PLANA, O., SERRANO FARRÚS, A. *Respira unos minutos: ejercicios sencillos de relajación*. Zaragoza: INDE publicaciones, 2001.

SOLANO VILLARRUBIA, C., GONZÁLEZ CASTELLANOS, L.E., GONZÁLEZ VILLANUEVA, y P., INFANTES RODRÍGUEZ, J.A. *Cuadernos de Enfermería familiar y Comunitaria 2: El autocuidado en las personas con enfermedad crónica*. SEMAP, 2015. Disponible en: http://www.semap.org/docs/CUADERNO_2_SEMAP.pdf.

ANEXO 1. INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Consejos contra el estrés/ansiedad



Reconocer los problemas
para afrontar los problemas



Actividades y técnicas de relajación



Actitud positiva



Disfruta del día a día



Aprende a decir NO



Relaciónate con amigos y familia



Cuida tu cuerpo

ANEXO 2. INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Consejos contra el insomnio	
	Evitar las siestas durante el día
	Evitar quedarse en la cama despierto más tiempo del necesario. No intente forzar el sueño: lea un rato; haga algún ejercicio de relajación-respiración...
	Reducir o evitar el consumo de alcohol, cafeína o comidas copiosas
	Realizar un ejercicio moderado al final de la tarde, al menos 3 h antes de acostarse
	Practicar ejercicios de relajación antes de acostarse
	Tomar baños de agua a temperatura corporal por su efecto relajante
	Evitar actividades estresantes en las horas previas a acostarse
	Mantenga un horario regular para irse a la cama
	Cuide el entorno de la habitación: Promueva un espacio de oscuridad, evite los ruidos y si es necesario use tapones; si hace calor abra ventanas y/o puertas; revise periódicamente la comodidad del colchón y la almohada

ANEXO 3. TÉCNICAS DE RELAJACIÓN



TÉCNICAS DE RELAJACIÓN

Respiración diafragmática: consiste en lograr que el aire que inhalamos expanda los pulmones hacia abajo, de manera que el diafragma descienda hacia la pelvis hinchando el abdomen.

¿CÓMO?

- Para practicarla nos pondremos una mano en el pecho y la otra en el abdomen; en cada inhalación, la mano que descansa en el abdomen se desplaza y la mano del tórax no debe moverse.
- Coger aire por la nariz durante unos 5 segundos; retenerlo durante dos segundos; y por último, expulsarlo lentamente durante 5 segundos. Repetir el proceso un mínimo de 3 minutos.
- Se puede practicar en cualquier situación y cualquier posición.

Relajación rápida: consiste en, que cada vez que veamos un objeto que nos guste o tengamos un pensamiento agradable, nos paremos y centremos la atención en la respiración. Repetir 3-4 veces la respiración diafragmática

Relajación muscular progresiva: consiste en ir relajando el cuerpo por partes (grupos musculares):

¿CÓMO?

- Tumbados o sentados, empezamos a ser conscientes de nuestro cuerpo.
- Realizamos 4-5 respiraciones diafragmáticas.
- Empezamos visualizando el pie derecho y, durante unos segundos, tensamos todos sus músculos; esa tensión ha de estar seguida de una relajación, concentrándonos en las sensaciones que nos produce.
- Hay que repetir el ejercicio con el pie izquierdo, pantorrilla derecha, izquierda, muslos, pelvis, y poco a poco pasando por el abdomen, tórax, manos, brazos, cuello, llegamos a la cabeza, concentrándonos en todas sus partes: boca, lengua, nariz, orejas....
- Durante todo el ejercicio, intentaremos que la respiración sea diafragmática, para conseguir que llegue la mayor cantidad de oxígeno a todos los músculos.
- Con la práctica y entrenamiento de cualquiera de estas técnicas, se puede llegar a la relajación de una forma más o menos rápida, según el entrenamiento.

ANEXO 4. CONSEJOS AL PACIENTES ANTE EL USO TERAPÉUTICO DE BENZODIACEPINAS



SI USTED TOMA TRANQUILIZANTES DEBE SABER QUE:

Los efectos de estos fármacos alivian los síntomas, pero no curan el problema.

Estos fármacos no deben utilizarse por un tiempo largo, ya que pueden producir: pérdida de reflejos, pérdida de memoria, confusión, etc., llevando a aumentar el riesgo de caídas y demás problemas que ello conlleva (fracturas, heridas, etc.)

La toma de estos fármacos durante un periodo largo de tiempo, pueden crear dependencia.

No suspenda el fármaco sin indicación ni seguimiento profesional, ni de forma brusca, pues sufriría problemas como: inquietud, irritabilidad, insomnio, etc.

Recuerde que junto al tratamiento farmacológico, puede realizar cuidados para sentirse mejor, como: técnicas de relajación, ejercicio físico, confort ambiental, etc. Cuidados que le ayudarán a disminuir la ansiedad, dormir mejor, etc.

CAP8 ABORDAJE DESDE LA FARMACIA COMUNITARIA

La labor asistencial del farmacéutico comunitario en la atención a pacientes con insomnio y estrés puede afrontarse desde diferentes niveles:

-
- Indicación en pacientes que presenten episodios puntuales de estos síntomas.
-
- Servicios profesionales farmacéuticos a pacientes con tratamiento prescrito de benzodiazepinas.
-
- Abordaje comunitario del uso inadecuado de benzodiazepinas.
-
- Abordaje de la cesación benzodiazepínica
-

1. INDICACIÓN EN PACIENTES QUE PRESENTEN EPISODIOS PUNTUALES DE INSOMNIO Y ESTRÉS

Los medicamentos incluidos en la base de datos Bot Plus del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacia que no precisan prescripción médica y que tienen estas indicaciones farmacéuticas son:

Para insomnio: medicamentos con difenhidramina (R06AA02), doxilamina (R06AA02) y otros medicamentos registrados que en su composición contienen extractos estandarizados de plantas medicinales.

Para ansiedad y nerviosismo (CIE-10: R45.0): sólo encontramos algunos medicamentos compuestos por plantas medicinales.

El resto de productos aparecen bajo registro de complementos alimenticios o productos sanitarios, incluidos los preparados de melatonina con dosis menor a 2 mg por forma farmacéutica.

La indicación Farmacéutica de estos productos siempre debe ir acompañada de Educación Sanitaria, mediante una intervención para proponer al paciente medidas higiénico-dietéticas y propuestas de adopción de un estilo de vida saludable, en base a los pilares que son alimentación equilibrada, actividad física, evitar hábitos nocivos como alcohol, bebidas excitantes y tabaco, y un sueño adecuado en calidad y cantidad.

Siempre se hará siguiendo protocolos de actuación que contemplen criterios de derivación, consensuados si es posible con sociedades científicas.

Esta primera atención al paciente por parte del farmacéutico comunitario, puede influir en la mejoría del problema de salud, ya que instaurar un tratamiento efectivo y seguro podría evitar el agravamiento de los síntomas.

2. SERVICIOS PROFESIONALES FARMACÉUTICOS A PACIENTES CON TRATAMIENTO PRESCRITO DE BENZODIACEPINAS

Cuando el problema se agrava y el paciente acude al médico, la actuación del farmacéutico comunitario la va a determinar las necesidades asistenciales que tenga cada paciente, partiendo de la dispensación, que se realiza idealmente siguiendo los pasos recogidos en el procedimiento de buenas prácticas para el Servicio de

Dispensación de Medicamentos y Productos sanitarios que precisan receta, y si no hay incidencia, se culmina en la dispensación efectiva del medicamento prescrito por el médico.

En la primera dispensación se debe prestar una atención especial en el conocimiento del paciente sobre la medicación que se ha instaurado. Para benzodiazepinas es muy importante aclarar la posología y la dosis, sobre todo si ésta es variable por incremento de dosis progresivo, o según la necesidad del paciente. También es importante reforzar la información que le ha dado el prescriptor sobre la duración del tratamiento, para evitar que se agraven los problemas de tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia. Aportar toda esta información estará encaminada a una adecuada adherencia a la medicación, al igual que la identificación de posibles barreras que hacen que el paciente no comparta la valoración riesgo/beneficio ante la instauración del tratamiento.

Para benzodiazepinas resulta fundamental remarcar la duración del tratamiento, dependiendo de la patología y el principio activo seleccionado. La ficha técnica y las guías clínicas establecen un tiempo determinado. Se debe reforzar esta información haciendo énfasis en que superarlo está relacionado con el desarrollo de tolerancia, dependencia y la aparición de efectos adversos.

Durante la dispensación el farmacéutico comunitario puede detectar la necesidad del paciente de recibir otros servicios profesionales farmacéuticos, como la revisión del uso de la medicación (RUM), el Seguimiento farmacoterapéutico o la utilización de sistemas personalizados de dosificación (SPD).

Todo esto sería ideal realizarlo en coordinación con los otros agentes sanitarios y sociales que atienden al paciente, sumando esfuerzos y estableciendo previamente el rol de cada uno de estos profesionales con la idea de dar una continuidad asistencial, multidisciplinar

e interniveles con las herramientas de comunicación necesarias para ello.

En las dispensaciones posteriores el farmacéutico debe preguntar al paciente, siguiendo el esquema de buenas prácticas, si hay algún problema con el tratamiento, y si éste fuera el caso, abriría una incidencia. Por citar algunas opciones:

Mediante el servicio RUM (Revisión del Uso del Medicamento) el farmacéutico realiza junto con el paciente (o cuidador en caso necesario) una revisión estructurada del grado de conocimiento que éste tiene de sus medicamentos y del uso que hace de los mismos, para ayudarle a emplear sus medicamentos con mayor eficacia, ofreciéndole asesoramiento sobre su utilización correcta, y asegurándose de que entiende por qué los tiene que tomar y sabe cómo utilizarlos y/o administrarlos, identificando los problemas observados y realizando las recomendaciones oportunas sobre los cambios necesarios y, si es necesario, comunicándolos al médico prescriptor mediante un formulario específico. Es un servicio que en este grupo de medicamentos también puede ser muy adecuado para los pacientes que reciben por primera vez la medicación, o que ya la tienen prescrita desde hace tiempo aclarándole posibles dudas que tengan sobre los objetivos terapéuticos, la pauta posológica o la adecuada forma de administración, entre otros. El objetivo será mejorar el conocimiento, la adherencia y el proceso de uso de los medicamentos que utilizan los pacientes.

Mediante el Seguimiento Farmacoterapéutico el farmacéutico tendrá como objetivo detectar los problemas relacionados con la medicación (PRN) que están causando resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Establecerá una serie de visitas para verificar que se han solucionado estos RNM. Estas visitas periódicas son importante en muchos fármacos, entre ellos para las benzodiazepinas. Acompañando en el tratamiento al

paciente se pretende minimizar que ante cualquier problema se modifique o abandone el tratamiento, o por otro lado, se perpetúe en tiempo, por encima de las indicaciones de ficha técnica.

Con los Sistemas Personalizados de Dosificación (SPD) el farmacéutico prepara la medicación de forma individualizada, no solo facilita la toma de la medicación correctamente al prepararse siguiendo protocolos, también se realiza en dispositivos que cumplen condiciones para la conservación adecuada de formas farmacéuticas, a diferencia de los pastilleros tradicionales que el paciente o cuidador tiene que preparar (con posibles errores por manipulación no protocolizada) y muchas veces en recipientes permeables a la humedad y a contaminantes.

3. ABORDAJE COMUNITARIO DEL USO INADECUADO DE BENZODIACEPINAS

La medicalización de situaciones y problemas que aparecen en la vida se ha implantado en la sociedad, una sociedad que reclama atención sanitaria, y unos profesionales que numerosas veces no cuentan con recursos no farmacológicos para aborda estas situaciones.

Se están desarrollando algunas experiencias de actuación comunitaria en grupos de mayor riesgo de sobreeso de benzodiazepinas, como consecuencia de una cultura de medicalización ante situaciones como la soledad, luto, carga excesiva de responsabilidad o precariedad laboral entre otros. Estas experiencias se enriquecen al salir del entorno sanitario y establecer estrategias conjuntas con ayuntamientos, asociaciones de mayores, asociaciones de pacientes...

El farmacéutico comunitario por su presencia cercana al paciente puede colaborar con el resto de profesionales sanitarios y otros miembros de la comunidad en

el diseño y desarrollo de talleres de habilidades para la vida, escuela de sueño, talleres de relajación..., también puede participar en la promoción de recursos no estrictamente sanitarios existentes ya en la comunidad como: actividad física, actividades de ocio y tiempo libre, asociaciones de mujeres..., pero que influyen en el bienestar y salud física, psíquica y social.

4. CESACIÓN BENZODIACEPÍNICA

A menudo podemos encontrar que un paciente no quiere finalizar el tratamiento pese a ser lo adecuado, probablemente porque ha generado una dependencia al tratamiento. En ese caso es necesario iniciar un proceso de cesación (no de deshabitación porque no se trata de un hábito sino de una dependencia). En este caso el recibir apoyo por parte de los profesionales sanitarios mejora el índice de abandono. La farmacia comunitaria también ha mostrado en varios países ser un lugar idóneo para apoyar esta cesación.

Es un servicio prestado desde la farmacia comunitaria, consistente en la intervención farmacéutica de forma individualizada en pacientes dependientes de las BZD donde se ha diagnosticado por parte de un médico la conveniencia de iniciar un programa de cesación. La intervención farmacéutica consistirá, bajo supervisión del médico, en seguir al paciente, generalmente, en un programa de cesación progresiva a las benzodiazepinas como el que plantea el Protocolo de actuación de sem-FYC-CV en cesación benzodiazepínica. Este programa suele incluir educación higiénico-sanitaria, cambio de dosis, cambio de principio activo y seguimiento a más amplios intervalos una vez finalizado el tratamiento.

Lo aconsejable es pactar con el paciente para determinar el ritmo que mejor se le acomode. La regla de oro que hay que respetar es procurar no volver hacia atrás

en la cesación. Es posible estar un tiempo sin bajar dosis, pero, en la medida de lo posible, no volver a subirla. En su caso, el farmacéutico adaptará mediante formulación magistral la dosis según la pauta descendente pactada con el médico. Finalmente, puede existir cambio de principio activo que facilite la retirada. La combinación con un acompañamiento conductual y educación higiénico-dietética mejora la eficacia.

BIBLIOGRAFÍA

FORO DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA-FARMACIA COMUNITARIA. *Guía Práctica para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria*. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2010 [Internet, consultado el 01 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.pharmaceutical-care.org/archivos/812/cuaderno_foro-v17_56_pag_alta.pdf.

VARIOS AUTORES. *Documento de consenso estrés e insomnio*. SEFAC, SEMERGEN, 2009. [Consultado el 01 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/documentos_sefac/documentos/consensoestreeinsomniocompleto.pdf.

CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS. *Base de datos del conocimiento sanitario Bot Plus 2.0*. [Consultado el 01 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com>.

FORO DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA-FARMACIA COMUNITARIA. *Propuesta de contenidos específicos en Atención Farmacéutica*. Madrid: Consejo General de Colegios de Farmacéuticos, 2017. [Consultado el 01 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.sefac.org/sites/default/files/2018-10/3031793_DOC-contenidos-AtFarma-180824.pdf.

VARIOS AUTORES. *Documento de Buenas Prácticas en Farmacia Comunitaria en España. 01 Servicios de Dispensación de medicamentos y productos sanitarios*. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2014. [Consultado el 13 de mayo de

2019]. Disponible en: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/Buenas-practicas-profesionales/Documents/BBPP-01-Servicio-Dispensacion-Medicamentos-Productos-Sanitarios.pdf>.

VARIOS AUTORES. *Dispensación, adherencia y uso adecuado del tratamiento: guía práctica para el farmacéutico comunitario*. SEFAC, 2017. [Consultado el 17 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.sefac.org/sites/default/files/2017-11/Adherencia_0.pdf.

PHARMACEUTICAL SERVICES NEGOTIATING COMMITTEE (PSNC). *MURs: the basics. What is the Medicines Use Review & Prescription Intervention Service?* Disponible en: <http://psnc.org.uk/services-commissioning/advanced-services/murs/murs-the-basics/>.

POLLMANN, A.S., MURPHY, A.L., BERGMAN, J.C., GARDNER, D.M. (2015). «Deprescribing benzodiazepines and Z-drugs in community-dwelling adults: a scoping review». *BMC Pharmacol Toxicol* [Consultado el 01 de mayo de 2019] Jul., 16(1): 19. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40360-015-0019-8>.

VARIOS AUTORES. *Modelo de coordinación médico-farmacéutico para la atención al paciente con enfermedad crónica en atención primaria*. SEFAC, SEMERGEN. semFYC. SEMg 2017. [Consultado el 06 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.sefac.org/sites/default/files/2017-11/Coordinacion_Medico_farmacutico_cronicos.pdf.

MENÁRGUEZ PUCHE, J.F., ABENZA CAMPUZANO, J., VIVES HERNÁNDEZ, J.J., CASTAÑEDA PÉREZ CRESPO, A., MARTÍENZ LÓPEZ, C., GIL ESPALLARDO, P.G. (2016). «Mejorar el uso de benzodiazepinas. Una experiencia comunitaria de desmedicalización». *Comunidad*, 18(3):7. [Internet, consultado el 05 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://comunidadsemfyc.es/mejorar-el-uso-de-benzodiazepinas-una-experiencia-comunitaria-de-desmedicalizacion/>.

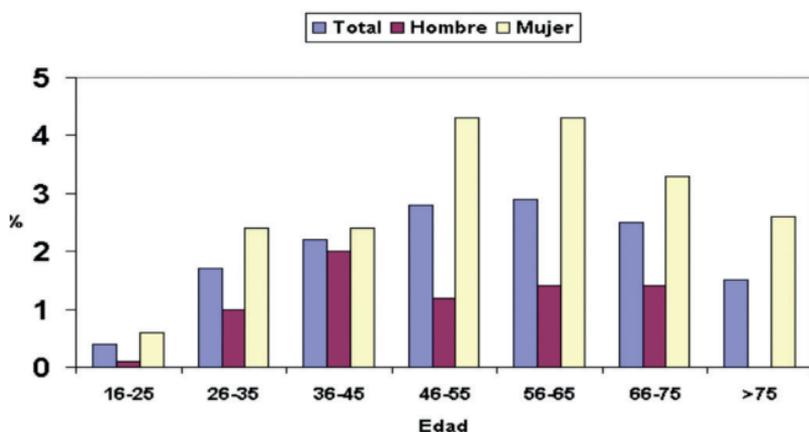
OUDE VOSHAAR, R.C. (2012). «Benzodiazepin addiction: a silent addiction among older people». *Tijdschr Gerontol Geriatr*, 43(3): 137-47.

SATUÉ, E. (2014). «Propuesta de un servicio de cesación benzodiazepínica en la farmacia comunitaria». *Farmacéuticos Comunitarios*, Mar 01;6(1): 1-6. DOI:10.5672/FC.2173-9218.(2014/Vol6).001.06.

CAP9 PRESCRIPCIÓN EN GRUPOS ESPECIALES

1. BENZODIACEPINAS Y TERCERA EDAD

GRÁFICO 1. Consumo de tranquilizantes en la población adulta española



Los ancianos constituyen una población de riesgo con el uso de benzodiazepinas (BZD) por numerosas razones, como presentar patologías asociadas, polifarmacia, pero sobre todo por presentar una alteración en el metabolismo hepático debido a los cambios fisiológicos que afectan a la farmacocinética, llevando a la acumulación de fármacos en el organismo y por tanto potenciándose el efecto y las reacciones adversas. Los efectos secun-

darios en los mayores pueden ser más intensos y peligrosos. Los ancianos que viven en una residencia tienen tres veces más probabilidades de tomar BZD que los que viven en la comunidad (Johnson et al., 2016).

Además de los efectos adversos más frecuentes como debilidad muscular, ataxia, sedación, aparición de reacciones paradójicas y alteraciones de la memoria y la atención, debe tenerse especial precaución en ancianos con (Aránguez Ruiz, 2017):

-
- **Retraso psicomotor y alteración de la coordinación**, manifestándose especialmente al inicio del tratamiento o cuando se realizan incrementos de dosis rápidos.

-
- **Problemas cognitivos y riesgo de demencia**: varios estudios han puesto de manifiesto que el uso de BZD e hipnóticos-Z se asocia con un incremento del riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer en la población geriátrica. Un estudio poblacional realizado en Francia (PAQUID) mostró que el riesgo de demencia se incrementaba en aproximadamente un 60% al iniciar el consumo de BZD. Por otra parte se publicó otro en el que se asoció el uso de BZD con un incremento del riesgo de desarrollar Alzheimer con una relación dosis-dependiente entre el uso de BZD durante más de 3 meses en pacientes ancianos, siendo mayor para las de semivida de eliminación larga.

El impacto de las BZD sobre el rendimiento neuropsicológico de 57.785 pacientes con demencia, de más de 65 años de edad, residentes en Canadá y que tomaban lorazepam, ha sido comparado con el de un año después del inicio de la retirada progresiva de lorazepam. Se ha detectado una mejoría en memoria

inmediata, habilidades constructivas visuo-espaciales, lenguaje, formación de conceptos abstractos y flexibilidad cognitiva. Por tanto, determinados dominios neuropsicológicos podrían ser particularmente sensibles al consumo de BZD y dificultar el diagnóstico diferencial de los trastornos cognitivos (Vasudev et al., 2015).

- **Riesgo de caídas y fracturas:** los fármacos agonistas de los receptores de BZD aumentan el riesgo de caídas y fracturas en personas mayores de 65 años (Trevés et al., 2018). Los datos de diversos estudios y metanálisis muestran que el uso de BZD e hipnóticos-Z se asocia a un riesgo de fractura por caída significativamente aumentado, especialmente en > de 65 años de edad. Un metanálisis mostró que en mayores de 60 años el riesgo de caídas aumenta un 41%.
 - Los **efectos anticolinérgicos** de las BZD, tales como sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria, así como los de sedación, somnolencia, enlentecimiento del pensamiento y amnesia anterógrada, pueden ser más intensos en los pacientes ancianos (Dell’Osso, 2015).
 - Su uso continuado puede generar **abuso**. El consumo no médico en ancianos es raro, pero pueden incrementar la dosis o prolongar el tiempo de la toma. La supresión brusca puede provocar sintomatología como ansiedad, temblores, insomnio, diaforesis o convulsiones. Es necesario evaluar en cada paciente anciano que se prescriben el riesgo del tratamiento. (De la Serna de Pedro, 2002)
 - **Alcohol:** como hemos dicho, las personas mayores de 65 años, son las que presentan un mayor consumo
-

TABLA 1. Guía de selección de psicofármacos en el anciano con patología médica concomitante

Benzodiazepinas en pacientes geriátricos					
	Dosis inicial (mg/día)	Rango habitual de dosis (mg/día)	Vida media $t_{1/2}$ (h)	Efectos problemáticos y recomendaciones en situaciones especiales	
				Sistema nervioso central	Sistema cardiovascular
Loracepam	0,5	1-3	9-20	Sedación. Problemas mnésicos y dificultades cognitivas. Incoordinación motora y ataxia. Confusión	Sin efectos relevantes
Oxacepam	7,5-10	15-30	4-24	Sedación. Problemas mnésicos y dificultades cognitivas. Incoordinación motora y ataxia. Confusión	Sin efectos relevantes
Alprazolam	0,25	0,5-2	9-20	Sedación. Problemas mnésicos y dificultades cognitivas. Incoordinación motora y ataxia. Confusión	Sin efectos relevantes
Lormetacepam	0.5	0.5-2	9-15	Sedación. Problemas mnésicos y dificultades cognitivas. Incoordinación motora y ataxia. Confusión	Sin efectos relevantes

Adaptación de: Angora-Cañego, R., Esquinas-Requena, J.L., Agüera-Ortiz, L.F., *Psicogeriatría* 2012; 4 (1): 1-19.

TABLA 1 (cont). Guía de selección de psicofármacos en el anciano con patología médica concomitante

Benzodiacepinas en pacientes geriátricos			
	Efectos problemáticos y recomendaciones en situaciones especiales		
	Otras situaciones relevantes	Uso en insuficiencia renal	Uso en insuficiencia hepática
Loracepam	Reacción paradójica en enfermedades neurodegenerativas. Depresión respiratoria central (apneas). Síndrome de abstinencia	Se recomienda iniciar con dosis bajas e incrementar con precaución	Metabolizado por conjugación, no se afecta el aclaramiento. Se transforma en un metabolito inactivo, considerándose por ello una de las BZD más seguras. Usar con precaución en estadio Child C
Oxacepam	Reacción paradójica en enfermedades neurodegenerativas. Depresión respiratoria central (apneas). Síndrome de abstinencia	Se recomienda iniciar con dosis bajas e incrementar con precaución	Metabolizado por conjugación, no se afecta el aclaramiento. Se transforma en un metabolito inactivo, siendo una BZD segura. Usar con precaución en estadio Child C
Alprazolam	Reacción paradójica en enfermedades neurodegenerativas. Depresión respiratoria central (apneas). Síndrome de abstinencia. Importante efecto rebote: reducción de dosis muy lenta	Se recomienda iniciar con dosis bajas e incrementar con precaución	Se eliminan en su totalidad a través del metabolismo hepático. Disminución del metabolismo y aumento de la semivida. Reducir la dosis un 50-60%. Debe evitarse en estadio Child C por el riesgo de encefalopatía hepática
Lormetacepam	Reacción paradójica en enfermedades neurodegenerativas. Depresión respiratoria central (apneas). Síndrome de abstinencia	Se recomienda iniciar con dosis bajas e incrementar con precaución	Se metaboliza en su totalidad a través del metabolismo hepático. Debe evitarse en estadio Child C por el riesgo de encefalopatía hepática

de BZD y, aunque suelen beber menos alcohol, tienen un mayor riesgo de intoxicación, debido a un metabolismo menos efectivo y también a la sinergia de ambas sustancias depresoras sobre el sistema nervioso central. Por este motivo, personas mayores que mantenían un consumo de bebidas alcohólicas no problemático, pueden empezar a presentar caídas, pérdidas de conciencia transitorias y sobredosis, a partir del inicio del tratamiento con algún ansiolítico o hipnótico.

Con respecto a las vías por las que se metabolizan las BZD a nivel hepático, la vía conjugativa cambia poco y no se producen metabolitos activos mientras que la vía oxidativa se hace menos eficiente con la edad. Teniendo en cuenta esto lorazepam, lormetazepam, loprazolam y oxazepam se metabolizan por la vía conjugativa, por lo que serían los más indicados para ancianos.

Además los criterios STOPP-START asumidos por la Sociedad Europea de Geratría consideran como prescripción inapropiada en ancianos las benzodiazepinas (BZD) de semivida de eliminación larga por potenciación de los efectos adversos y múltiples interacciones.

Con todo ello, las BDZ de semivida de eliminación intermedia y metabolismo conjugativo serían las más apropiadas, sin embargo existe una alta prescripción de BDZ en ancianos y de ellas, muchas son inapropiadas según criterios STOPP/START.

Para encaminarnos hacia un uso adecuado de estos fármacos, necesitaríamos intervenciones orientadas a la desprescripción si procediera, incidiendo no sólo en un abordaje farmacológico sino también en una terapia cognitivo-conductual. Todo ello hace necesario la planificación y coordinación de distintas estrategias para la obtención de resultados favorables.

Sin embargo, modificar la praxis de prescripción de BZD inapropiadas en ancianos por las más apropiadas —semivida de eliminación intermedia y metabolismo conjugativo— está en manos del médico que las prescribe y es una difícil tarea.

2. BENZODIACEPINAS Y EMBARAZO

La ansiedad, la afección más frecuente para la que se prescriben las benzodiazepinas, ocurre con frecuencia y cada vez se observa más que coincide con el embarazo. Las benzodiazepinas atraviesan la barrera placentaria y por tanto los efectos gestacionales, fetales y neonatales deben ser considerados. Existen algunos estudios (Okun, 2015; Enato, 2011; Bellantuano, 2013; Reis, 2013) cuyas conclusiones indican que no existe un mayor riesgo de malformaciones congénitas en hijos de mujeres con consumo de BZD pero estos mismos estudios advierten que los datos obtenidos son muy limitados por falta de ensayos controlados aleatorios.

Recientemente, Ogawa et al. (2018), en un modelo de caso-control, demostraron que el uso de benzodiazepinas en el embarazo se asoció de forma significativa con un mayor riesgo de parto prematuro pero no bajo peso al nacer.

Yonkers et al. (2017) demostraron que el uso de BZD se asociaba con un mayor riesgo de cesárea, bajo peso al nacer, así como la necesidad de soporte ventilatorio neonatal.

Freeman et al. (2018) encontraron una mayor probabilidad de uso de la Unidad de cuidados intensivos neonatológicos y menor tamaño craneal en los lactantes expuestos a benzodiazepinas frente a los no expuestos en el embarazo.

Altas dosis de benzodiazepinas, especialmente cerca del parto, están asociados con tono muscular deficiente,

lactante prematuro, bajos puntajes de Apgar, necesidad de ventilación, mala aspiración e hipotermia (Whitelaw et al., 1981).

También se han descrito una mayor vulnerabilidad hacia el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, dificultades de aprendizaje y trastornos del espectro autista.

Con respecto a la lactancia, la medicación ansiolítica traspasa a leche materna y por tanto se deben utilizar con precaución en madres lactantes. En un estudio de la base de datos de farmacovigilancia francesa se informa que los lactantes amamantados cuyas madres tomaron diazepam y clonazepam mostraron hipotonía, somnolencia y apnea. (Soussan et al., 2014)

No existe un protocolo establecido sobre cómo gestionar las mujeres embarazadas dependientes a benzodiazepinas. Varios informes de casos proporcionan la evidencia de que la disminución se puede realizar con éxito durante el embarazo siempre que el beneficio sea mayor a los posibles síntomas abstinenciales. Gopalan et al. (2014), sugieren la sustitución por una de acción prolongada, seguido de una disminución relativamente rápida de 20% a 30% cada 24 horas hasta que se suspenda con éxito. Un enfoque multidisciplinario es recomendado, y la monitorización del paciente puede ser requerida.

En resumen, el uso de los ansiolíticos durante el embarazo se asocia con el parto prematuro y el bajo peso al nacer. Los efectos neonatales a corto plazo como la hipotonía, la depresión y la abstinencia son conocidos. Sin embargo las secuelas a largo plazo, si las hay, son poco conocidas (Shyken et al., 2019).

3. BENZODIACEPINAS Y TRASTORNOS ORGÁNICOS GRAVES

- **Insuficiencia hepática:** en caso de insuficiencia hepática (por ej., hepatopatía alcohólica) el metabolismo de diacepam, alprazolam, clodicepóxido, midazolam y otras BZD es deficitario, por lo que su uso ha de ser evitado. Las BZD de elección en la insuficiencia hepática son: loracepam, oxacepam, temacepam. El metabolismo hepático de estas BZD se realiza exclusivamente por glucuroconjugación, mientras que el resto de BZD requieren una fase I de hidroxilación y una fase II de glucuroconjugación. En la encefalopatía hepática debe de evitarse su uso.
-
- ***Delirium Tremens (DT):*** se encuentra en el espectro más grave de abstinencia de alcohol, lo que potencialmente podría resultar en la muerte, a menos que se administre de manera rápida y adecuada. La prevalencia de DT en la población general es <1% y casi el 2% en pacientes con dependencia del alcohol. DT se presenta con una combinación de síntomas graves de abstinencia de alcohol y síntomas de delirio con agitación y, a veces, alucinaciones. La enfermedad hepática como comorbilidad es muy común en los pacientes con DT y podría complicar la presentación clínica, determinar la elección del tratamiento e influir en el resultado. Las benzodiazepinas son el pilar del tratamiento para la DT. El clonazepam y el lorazepam son las benzodiazepinas preferidas, según el régimen de tratamiento y el contexto clínico. En los casos refractarios a las benzodiazepinas, se podrían usar fenobarbital, propofol y dexmedetomidina
-

-
- **Insuficiencia renal:** las BZD se excretan vía renal por lo que hay que ajustar dosis en función del aclaramiento de creatinina. Las BZD más seguras en insuficiencia renal son: clordiazepóxido (no hace falta ajuste de dosis); oxacepam (en IR severa requiere reducción de dosis al 75% de la dosis habitual) (INFAC, 2017).
-

4. PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO

Los ansiolíticos no tienen propiedades analgésicas propias.

Las benzodiazepinas se utilizan cuando el dolor se acompaña de un fuerte componente ansioso, debido principalmente, a que el paciente presente personalidad ansiosa. Su uso también está indicado en situaciones en las que sea difícil conciliar el sueño. No obstante cuando se combinan con los opioides pueden suprimir el instinto de respirar, aumentar la somnolencia y llegar a causar la muerte (Gómez Ayala, 2008).

En un estudio retrospectivo basado en 315.428 pacientes en tratamiento con opioides entre los años 2001 y 2013 observaron, que en el año 2001 la comedición con benzodiazepinas afectaba a un 9% de los pacientes mientras que en el 2013 había subido de forma alarmante a un 17%. El uso concurrente de ambos fármacos fue asociado con un mayor riesgo de ingresos a urgencias, un mayor número de ingresos hospitalarios por sobredosis de opioides así el 30% de todos los casos de muertes por sobredosis de opioides, también estaban tomando benzodiazepinas. Este riesgo de sobredosis sube a un 71% cuando el usuario de opioides es de tipo crónico, y es una persona de edad avanzada.

En general la interferencia entre opioides y benzodiazepinas no es por mecanismos farmacocinéticos, sino por efectos farmacodinámicos. Es muy importante

conocer las alteraciones genéticas de cada paciente, que afectan a enzimas que metabolizan tanto los opioides como las benzodiazepinas.

Si, por ejemplo, el paciente es metabolizador rápido del gen CYP2D6, eliminará más rápidamente muchos de los opioides y habrá fallo terapéutico. Pero si el paciente es metabolizador lento, tanto de las enzimas que eliminan los opioides, como las benzodiazepinas, o si toman medicamentos que las inhiban, el riesgo de efecto adverso será mucho mayor (Sun et al., 2017).

Un reciente estudio constata que los consumidores de tabaco tenían más probabilidades de recibir recetas de analgésicos opioides con relajantes musculares y / o benzodiazepinas que los no usuarios y aconsejan que los profesionales de la salud deben limitar la prescripción simultánea de analgésicos opioides con relajantes musculares y / o benzodiazepinas entre los consumidores de tabaco y brindar un enfoque integral para el manejo del dolor (Takaki et al., 2019).

En resumen, los riesgos derivados del uso concomitante con opioides y BZD:

-
- El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides puede resultar en sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte.
-
- Reservar la prescripción concomitante de estos fármacos para su uso en pacientes para los que las opciones alternativas de tratamiento son inadecuadas.
-
- Limitar las dosis y duraciones al mínimo requerido.
-
- Seguir a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación.
-

-
- Informe a los pacientes y cuidadores de que pueden producirse efectos aditivos potencialmente mortales si este producto se utiliza junto con opioides
-
- Utilizar siempre bajo su supervisión médica.
-

5. PACIENTES PLURIMEDICADOS

Los criterios de Beers incluyen 41 fármacos o familias de fármacos que se consideran inadecuados para administrar en personas mayores de 65 años en cualquier circunstancia, y 7 que se consideran inadecuados en determinadas circunstancias o dosis.

Los dos criterios de Beers observados con más frecuencia independientes del diagnóstico son el uso de benzodiazepinas y el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Con respecto a los criterios de Beers que consideran el diagnóstico, los más frecuentes son el uso de fármacos anticolinérgicos en pacientes con síntomas del tracto urinario inferior o hiperplasia benigna de próstata, y el uso de benzodiazepinas, antipsicóticos, zolpidem o H2-antihistamínicos, en pacientes con demencia o deterioro cognitivo. De acuerdo con los criterios de STOPP las causas más frecuentes de PI (prescripción inadecuada) son el uso prolongado y las duplicidades de benzodiazepinas (Nicieza-García, 2016).

Un estudio realizado en 2010 señala que 1 de cada 20 ciudadanos españoles está experimentando una interacción potencial de drogas, incluyendo una alta tasa de efectos clínicamente relevantes que deben evitarse. La interacción 'A' más frecuente que se debe evitar es entre las benzodiazepinas excretadas no conjugadas y los inhibidores de la bomba de protones, con riesgo de toxicidad por benzodiazepinas (Lopez-Picazo et al., 2010).

6. POLIABUSO DE SUSTANCIAS

La mayoría de personas que toman BZD ingieren también bebidas alcohólicas. El consumo de BZD, asociado al alcohol y las drogas, contribuye a conductas más impulsivas y agresivas, accidentes, sobredosis y a un mayor riesgo de muerte por accidentes o por violencia.

Las BZD se emplean con frecuencia como parte del patrón de poliabuso de sustancias. Una elevada proporción de personas que abusan de otras drogas, consumen al mismo tiempo BZD, bien sea para potenciar su efecto euforizante, o bien para aliviar sus síntomas de abstinencia.

El poliabuso de sustancias es frecuente entre los consumidores de nuevas drogas. Sus interacciones con las BZD son todavía desconocidas pero es probable que sean peligrosas y potencialmente fatales (Dell'Osso et al., 2015).

7. COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA

7.1. Trastorno por Uso de Alcohol

En los pacientes alcohólicos en recuperación, las BZD han sido utilizadas a veces como fármacos sustitutivos del alcohol, pero de hecho aumentan el riesgo de recaída (en el consumo excesivo de alcohol) y el paciente alcohólico acaba tomando dosis elevadas tanto de BZD como de alcohol, con lo cual aumenta el riesgo de graves intoxicaciones, accidentes, caídas, lesiones e incluso sobredosis, que son potencialmente mortales. Por tanto pueden **aumentar la gravedad del alcoholismo**, con un empeoramiento progresivo de ansiedad, insomnio y *craving* de alcohol y un mayor riesgo de recaída en el consumo de alcohol.

Por otro lado, los síntomas de abstinencia de dicho poliabuso (de alcohol y BZD) van a ser de mayor gravedad, con una mayor probabilidad de presentar convulsiones, episodios confusionales y episodios paranoides, por abstinencia.

El riesgo de abuso y dependencia de estas medicaciones aconseja evitar su uso en pacientes alcohólicos, excepto para el tratamiento del síndrome de abstinencia agudo. Se debe instaurar una pauta de prevención del síndrome de abstinencia si el paciente tiene antecedentes de *delirium tremens* o crisis comiciales por privación, si presenta sintomatología de abstinencia matutina que requiere ingesta en ayunas o en el momento de la exploración, si su estado orgánico es comprometido y/o si el paciente tiene la sensación subjetiva de no poder dejar el alcohol sin un soporte farmacológico.

Las BZD son el fármaco de primera elección debido a su utilidad demostrada tanto sobre el síndrome de abstinencia al alcohol (SAA) como en la prevención de las crisis comiciales y el *delirium tremens*.

Para su posología existen tres tipos de protocolos de tratamiento: dosis descendiente, dosis de carga, tratamiento en función de sintomatología (Lligoña, 2007).

- La **reducción progresiva** donde las benzodiazepinas se administran inicialmente a altas dosis que se van reduciendo progresivamente. Este tipo de desintoxicación es fácil de instaurar y se selecciona a menudo. Sin embargo, como los requerimientos de cada paciente son variables, es difícil predecir la dosis exacta de medicación inicial. Así, la dosis inicial de diazepam oscila entre 10 y 20 mg, la de clorazepato dipotásico entre 15 y 20 mg, la de lorazepam entre 2 y 4 mg, la de oxazepam de 30 a 60 mg y la clordiazepóxido de 25 a 50mg.

- El segundo método o **método de carga** (*diazepam-loading*) es un modo de administración que ha sido propuesto para la prescripción de benzodiacepinas de acción prolongada, como el diazepam o el clordiazepóxido. El método de carga acorta el periodo de desintoxicación y evita el uso indiscriminado de medicación.
- Finalmente la **terapia en función de los síntomas**. Consiste en la monitorización del paciente mediante una escala simple, segura y estandarizada (CIWA-Ar) y la administración de medicación sólo cuando los pacientes presenten síntomas de privación alcohólica. Este método de desintoxicación es seguro, fácil y asociado a una disminución, tanto de la cantidad de medicación, como de la duración del tratamiento.

7.2. Trastorno psicótico

Las **benzodiacepinas** son fármacos que no debieran ser utilizados en pacientes psicóticos duales. Provocan tolerancia, dependencia y complican la situación clínica de dichos pacientes. Deberán encontrarse alternativas terapéuticas para el tratamiento de esta asociación dual (Soler et al., 2005).

7.3. Depresión

Las BZD pueden causar o empeorar un estado depresivo, posiblemente por una disminución de la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica.

Los pacientes que presentan depresión suelen presentar también ansiedad e insomnio. El tratamiento de la depresión, que no sea de tipo bipolar, requiere la administración de fármacos antidepresivos. Con frecuencia se añade algún ansiolítico y/o hipno-inductor, durante los primeros días de tratamiento, que posteriormente conviene retirar, cuando el paciente empieza a mejorar.

Sin embargo, cuando sólo se prescribe una BZD y no se prescribe un antidepresivo, la depresión puede empeorar y el riesgo de suicidio puede aumentar.

7.4. Riesgo de suicidio

El insomnio en sí mismo se asocia con un mayor riesgo de suicidio, que puede estar mediado principalmente por la depresión subyacente (Bryan et al., 2015). No se conoce de manera concluyente si la prescripción de un fármaco hipnótico en pacientes con insomnio modifica el riesgo de suicidio. Los ensayos aleatorios en pacientes con insomnio no han encontrado una diferencia en el carácter suicida en pacientes tratados con hipnóticos en comparación con placebo. Aunque en general es tranquilizador, la calidad de estos datos está limitada por el bajo número de eventos observados, la exclusión de pacientes con depresión preexistente o antecedentes de suicidio en la mayoría de los ensayos y el seguimiento a corto plazo.

Una revisión sistemática de 2017 identificó varios estudios observacionales retrospectivos y prospectivos que muestran una asociación positiva entre el suicidio y el uso de hipnóticos, pero concluyó que ninguno de los estudios controlaba adecuadamente la depresión u otros trastornos psiquiátricos que pudieran estar relacionados con el insomnio (McCall et al., 2017). Otros estudios sugieren que tratar el insomnio en pacientes con depresión en algunos casos acelera la recuperación de la depresión (Mc Call et al., 2010), y en otros casos al menos mejora el insomnio y el funcionamiento al día siguiente, si no necesariamente afecta la gravedad de la depresión (Fava, Asnis et al. 2011; Fava et al., 2011)

Ayuda a mitigar el riesgo de suicidio y otros riesgos el uso de la dosis efectiva más baja posible para controlar los síntomas, evitar el uso concomitante de alcohol

y otros sedantes, y un seguimiento regular para evaluar la eficacia del fármaco, efectos secundarios y necesidad continua de medicación. Los pacientes con depresión comórbida deben ser evaluados en busca de ideas suicidas antes de prescribir hipnóticos y, si están presentes, deben vigilarse de cerca y considerar otras opciones de tratamiento para el insomnio.

8. MEDIO PENITENCIARIO

> Entorno

Tanto los centros penitenciarios como la población acogida en ellos tiene unas particularidades específicas muy acertadamente descritas por el Grupo de Salud Mental en Prisión (GSMP, 2012) que define ese entorno hostil (con aislamiento, horarios rígidos, vigilancia, controles...) y las características de la población reclusa (con perfil de marginalidad, nivel socio-cultural y económico bajos).

Por otro lado, y aunque los estudios fluctúan mucho, se calcula que un 50% de los internos en centros penitenciarios padece alguna patología psiquiátrica, en menor o mayor grado, destacando las adicciones y los trastornos de personalidad. En estos pacientes, la concurrencia de enfermedad adictiva con otra patología psiquiátrica es, también, muy elevada.

> El problema

En junio de 2017, cuando en el Centro Penitenciario de Lledoners (Sant Joan de Vilatorrada, Barcelona) iniciamos el programa de **Buenas Prácticas con Benzodiacepinas**, teníamos al **22,5%** de los reclusos en tratamiento con este tipo de fármacos (164 pacientes). Esto significa seis veces la prevalencia que, en el grupo similar por

edad y sexo, da la última Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) 2017 para el consumo diario de hipnosedantes con o sin receta en la población general.

Más sorprende si lo comparamos con los datos que presenta la Dra. Varela-González et al. (2007), en el que, especifica que «el 23,46% de la población reclusa recibía algún tipo de psicofármaco» (¡nuestro 22,5% son sólo benzodiazepinas!).

Otros datos obtenidos en el C.P. de Lledoners revelaban que el 47% de los pacientes *tratados* con benzodiazepinas llevaban pauta *indefinida*; que, además, el 22,5% de estos pacientes tenía prescrita una benzodiazepina de acción rápida (hipnótica), incluso con frecuencia de tres veces al día; y, un 12% de los pacientes estaban tratados con más de una benzodiazepina.

En 2017, la ansiedad fue la primera causa de consulta en nuestro centro.

> Buscando la solución

Como en otros programas que se desarrollan en los centros penitenciarios (tuberculosis, VHC, VIH, otras ETS, tratamiento con metadona, tabaco...) éstos, los centros, representan una oportunidad para mejorar la salud de los internos. Nos gusta, además, considerar los centros penitenciarios como Comunidades Terapéuticas en las que, por un lado, el paciente aprovecha la estancia para mejorar, y en muchos casos de forma considerable, su Salud y, por otro lado, son espacios 'controlados' (entiéndase positivamente) pues el paciente tiene acceso al Equipo Sanitario veinticuatro horas al día todos los días del año, lo que permite un muy buen seguimiento.

El Protocolo que desarrollamos, y que creemos es aplicable en todos los ámbitos, se basa en abordar la ansiedad (e/o insomnio) primero con tratamiento no farmacológico; si necesario, pasaríamos al tratamiento

farmacológico no benzodiazepínico y, por último, si necesario, pasaríamos al tratamiento, no más allá de las cuatro semanas, con benzodiazepinas siempre de acción larga, a dosis mínima, y evitando aquellas que no disponen de indicación en ficha técnica (por ej., clonazepam). No olvidemos el desvío que pueden hacer nuestros pacientes en el entorno penitenciario, como en el de drogadicción en la calle, de este tipo de fármacos

GRÁFICO 2. Secuencia para el tratamiento de la ansiedad y el insomnio

EN EL TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD (E/O INSOMNIO)
ES IMPORTANTE SEGUIR LA SECUENCIA:

Abordaje no farmacológico
↓ (si necesario)
Si farmacológico, no benzodiazepínico
↓ (si necesario)
Si benzodiazepina, de acción larga

En la presente Guía de Consenso se encuentran descritas diferentes opciones para cada una de estas etapas o fases y sólo puntualizar que, por ejemplo, en la primera etapa de **Abordaje no farmacológico**, conocimientos y tiempo son los elementos clave y así, enseñar al paciente ejercicios respiratorios de relajación y/o trabajar la «gestión de problemas», aunque se traten de técnicas relativamente sencillas, requieren de un tiempo en consulta que, en ocasiones, no se dispone.

Hay experiencias recientes positivas y gratificantes que confirman que, con un programa adecuado en el que, por supuesto, se incluye formación, se puede:

- Mejorar el manejo de la ansiedad (e insomnio),
- Mejorar la calidad de la prescripción de las benzodiazepinas (limitando dosis y tiempo de prescripción), y
- Comprobar que «la reducción del número de prescripciones de benzodiazepinas en un Centro Penitenciario es posible» (Martínez de Carvajal-Hedrich, 2018).

En resumen, a pesar de que a estos fármacos se les quiera dar una función institucional, pensando que contribuyen a la calma de la institución penitenciaria y a la seguridad del personal de supervisión, debería ser objetivo de los médicos que trabajan en medio penitenciario iniciar un proceso de disminución y sustitución de las benzodiazepinas entendiendo el centro penitenciario como una oportunidad terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

ARÁNGUEZ RUIZ, A. *Farmacéutica de Atención Primaria. Benzodiazepinas en ancianos... la realidad supera la ficción*. Blog de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria, Mayo 2017.

BELLANTUAONO, C., TOFANI, S., DI SCIASCIO, G., et al. (2013). «Benzodiazepine exposure in pregnancy and risk of major malformations: a critical overview». *Gen Hosp Psych.*, 5: 3-8.

BRYAN, C.J., GONZALES, J., RUDD, M.D., et al. (2015). «Depression mediates the relation of insomnia severity with suicide risk in three clinical samples of u.s. military personnel». *Depress Anxiety*, 32: 647.

DE LA SERNA DE PEDRO, I. (2002). «Benzodiazepinas en ancianos: riesgo de abuso y efectos secundarios». *Bibliopsiquis*. Vol. III

DELL'OSSO, B., ALBERT, U., ATTI, A.R., CARMASSI, C., CARRÀ, G., COSCI, F., DEL VECCHIO, V., DI NICOLA, M., FERRARI, S., GORACCI, A., IASEVOLI, F., LUCIANO, M., MARTINOTTI, G., NANNI, M.G., NIVOLI, A., PINNA, F., POLONI, N., POMPILI, M., SAMPOGNA, G., TARRICONE, I., TOSSATO,

S., VOLPE, U., y FIORILLO, A. (2015). «Bridging the gap between education and appropriate use of benzodiazepines in psychiatric clinical practice». *Neuropsychiatric Disease & Treatment*, 11: 1885-1909.

«Encuesta sobre alcohol y drogas en españa (EDADES), 1995-2017». Ministerio de Sanidad, consumo y bienestar social, 2017.

ENATO, E., MORETTI, y M., KOREN, G. (2011). «The fetal safety of benzodiazepines: an updated meta-analysis». *J Obstet Gynaecol Can.*, 33: 46-48.

FAVA, M., ASNIS, G.M., SHRIVASTAVA, R.K., et al. (2011). «Improved insomnia symptoms and sleep-related next-day functioning in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia following concomitant zolpidem extended-release 12.5 mg and escitalopram treatment: a randomized controlled trial». *J Clin Psychiatry*, 72: 914.

FAVA, M., SCHAEFER, K., HUANG, H., et al. (2011). «A post hoc analysis of the effect of nightly administration of eszopiclone and a selective serotonin reuptake inhibitor in patients with insomnia and anxious depression». *J Clin Psychiatry*, 72: 473.

FREEMAN, M.P., GOEZ-MAGOLLON, L., MCINERNEY, K.A., et al. (2018). «Obstetrical and neonatal outcomes after benzodiazepine exposure during pregnancy: results from a prospective registry of women with Psychiatric disorders». *Gen Hosp Psychiatry*, 53: 73-79.

GÓMEZ AYALA, A.E. «Farmacoterapia del dolor oncológico». *Farmacía Profesional*, Vol. 22, n.º 1, 2008.

GOPALAN P, GLANCE JB, AZZAM PN. Managing benzodiazepine withdrawal during pregnancy: case-based guidelines. *Ment Arch Womens Health*. 2014;17:167-170.

Guía de atención y tratamiento en prisión por el uso de drogas 2012 (GSMP), pág. 10, 16 y 17.

INFAC. *Uso de medicamentos en la enfermedad hepática crónica*. Vol. 25, n.º 6, 017.

JOHNSON, C.F., FREI, C., DOWNES, N., MCTAGGART, S.A., AKRAM, G. (2016). «Benzodiazepine and Z-hypnotic prescribing for older

people in primary care: a cross-sectional population-based study». *Br J Gen Pract*, 66: 647.

LOPEZ-PICAZO, J.J., RUIZ, J.C., SANCHEZ, J.F., ARIZA, A., AGUILERA, B., LAZARO, D., y SANZ, G.R. (2010). «Prevalence and typology of potential drug interactions occurring in primary care patients». *European Journal of General Practice*, 16: 92-99.

LLIGOÑA, A. (2007). «Tratamiento de la abstinencia alcohólica con benzodicepinas. Una revisión». *Aula Médica Psiquiatría*, 2, 65-77.

MARTÍNEZ DE CARVAJAL-HEDRICH, V., y TOUZON-LÓPEZ C. «Programa de Buenas Prácticas Clínicas con Benzodicepinas». *Revista Española De Sanidad Penitenciaria*, Vol. 20, n.º 2, 2018: 24-25.

MCCALL, W.V., BENCA, R.M., ROSENQUIST, P.B., et al. (2017). «Hypnotic Medications and Suicide: Risk, Mechanisms, Mitigation, and the FDA». *Am J Psychiatry*, 174: 18.

MCCALL, W.V., BLOCKER, J.N., D'AGOSTINO, R., et al. (2010). «Treatment of insomnia in depressed insomniacs: effects on health-related quality of life, objective and self-reported sleep, and depression». *J Clin Sleep Med*, 6: 322.

NICIEZA-GARCIA, M.L., SALGUEIRO-VÁZQUEZ, M.E., JIMENO-DEMUTH, F.J., y MANSO, G. (2016). «Beers versus STOPP criteria in polypharmacy community-dwelling older patients». *Farm Hosp*. 1, 40(3): 150-64.

OGAWA, Y., TAKESHIMA, N., y FURUKAWA, T.A. (2018). «Maternal exposure to benzodiazepine and risk of preterm birth and low birth weight: a case-control study using a claims database in Japan». *Asia Pac Psychiatry*, 10: e12309.

REIS, M., y KÄLLÉN, B. (2013). «Combined use of selective serotonin reuptake inhibitors and sedatives/hypnotics during pregnancy: risk of relatively severe congenital malformations or cardiac defects. A register study». *BMJ Open*, 3: e002166.

SHYKEN, J., BABBAR, S., BABBAR, SH., y FORINASH, A. (2019). «Benzodiazepines in Pregnancy». *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 62(1): 156-167.

SOLER, P., GASCÓN, J. «RTM III. Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales». Comité de consenso de Catalunya en

terapéutica de los trastornos mentales, 3.ª ed. Barcelona: Ars Medica, 2005.

SOUSSAN, C., GOURAUD, A., PORTOLAN, G., et al. (2014). «Drug-induced adverse reactions via breastfeeding: a descriptive study in the French PharmacovigilanceDatabase». *Eur J Clin Pharmacol.*, 70: 1361-1366.

SUN, E.C., DIXIT, A., HUMPHREYS, K., DARNALL, B.D., BAKER, L.C., MACKEY, S. (2017). «Association between concurrent use of prescription opioids and benzodiazepines and overdose: retrospective analysis». *BMJ*, 356: j760.

TAKAKI, H., LEIRI, I., SHIBUTA, H., ONOZUKA, D., y HAGIHARA, A. (2019) «The association of tobacco use with prescription of muscle relaxants, benzodiazepines, and opioid analgesics for non-cancer pain». *American Journal on Addictions*.

TREVES, N., PERLMAN, A., GERON, L.K., ASALÑY, A., MATOK, I. (2018). «Z-drugs and risk for falls and fractures in older adults. A Systematic Review and Meta-analysis». *Age Ageing*, 47(2): 201-2018.

OKUN, M.L., EBER, R., SAINI, B. A. (2015). «Review of sleep-promoting medications used in pregnancy». *Am J Obstet Gynecol.*, 212: 428-441.

VARELA-GONZÁLEZ et al. (2007). «Uso de Psicofármacos en Prisión (CP Madrid)». *Rev. Esp. Sanid. Penitenciaria*, Vol. 9 , 2.

VASUDEV, A., SHARIFF, S.Z., LIU, K., BURHAN, A.M., HERRMANN, N., LEONARD, S., MAMDANI, M. (2015). «Trends in Psychotropic dispensing among older adults with dementia living in long-term care facilities: 2004-2013». *American Journal Geriatric Psychiatry*, 12: 1259-1269.

WHITELAW, A.G., CUMMINGS, A.J., MCFADYEN, I.R. (1981). «Effect of maternal lorazepam on the neonate». *Br Med J.*, 282: 1106-1108.

YONKERS, K.A., GILSTAD-HAYDEN, K., FORRAY, A., et al. (2017). «Association of panic disorder, generalized anxiety disorder and benzodiazepine treatment during pregnancy with adverse birth outcomes». *JAMA Psychiatry.*, 74: 1145-1152.

CAP10 RESUMEN

1. IDEAS GENERALES

- Las benzodiacepinas y fármacos similares como las Z-Drugs son ampliamente prescritas en la práctica clínica, a corto plazo, para una variedad de circunstancias y su eficacia como ansiolíticas e hipnóticas está bien establecida.
-
- La combinación de eficacia y riesgos a largo plazo es la razón por la que el manejo clínico puede resultar tan «exasperante».
-
- Con las BZD hay, con frecuencia, amplias divergencias entre lo publicado en las guías y la práctica clínica. Las guías indican que deben ser prescritas durante un máximo de 2-4 semanas mientras muchos pacientes reciben prescripciones durante años.
-
- El número de personas que toman BZD prescritas en el mundo es enorme.
-
- Más de la mitad de la mitad de los usuarios a largo plazo tienen dificultades para suspender la toma, por síntomas de abstinencia.
-
- En los últimos días la cantidad total de BZD y Z-Drugs permanece estable, pero ha aumentado la prescripción de BZD para la ansiedad al tiempo que las ZDR las reemplazan para los trastornos del sueño.
-

TABLA 1. Doce Principios para la prescripción de BZD

¿QUÉ SE PUEDE HACER?	
1	Actualizarse sobre BZD mediante las guías basadas en la evidencia.
2	Ayudar y apoyar a los usuarios de BZD a largo plazo a tomar una decisión informada acerca de si desean intentar reducir o interrumpir el uso de aquellas.
3	Ser consciente de que las BZD, pueden actuar, meramente, suprimiendo síntomas, pueden producir varios efectos adversos (especialmente en la función cognitiva) y pueden parecer clínicamente eficaces simplemente porque prevengan ansiedad/insomnio de rebote o síntomas de abstinencia, más que produciendo una mejora real del sueño o aumento del control de la ansiedad.
4	Optimiza el tratamiento de las condiciones de base: Físico, Fisiológico, Farmacológico, Psiquiátrico y Psicológico. Antes de considerar el tratamiento con una BZD.
5	<p>Recuerda que la mayor parte de los insomnios y ansiedades deberían ser tratados no farmacológicamente. Prescribe BZD cuando se cumplan LOS 5 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se ha confirmado un diagnóstico o una clara indicación de que su uso es apropiado. No las uses para «estrés general» o «escasa adaptación». • Las condiciones de base del insomnio y la ansiedad han sido tratadas. • Los objetivos de un tratamiento a corto plazo han sido claramente definidos y aceptados por el/la paciente. Tiene que estar muy claro para ti el determinar cuando el tratamiento con BZD se está mostrando eficaz. • Los riesgos y beneficios de iniciar o no un tratamiento con BZD en un/a paciente concreto/a han sido sopesados y discutidos con el paciente. Esto ha de incluir los efectos cognitivos, la conducción, el efecto rebote y la dependencia. Si no estás seguro/a de que los beneficios superan a los riesgos no prescribas • Los síntomas son severos, agudos y autolimitados, o las BZD han comenzado a usarse como adyuvantes en una ansiedad o insomnio resistentes al tratamiento han sido recomendados por un/a especialista.

6	<p>Si estas iniciando un tratamiento con BZD aplica activamente los mejores criterios de buena práctica (como harías con cualquier otros fármacos de potencial adictivo):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Especifica el paciente el tiempo máximo que consideras que deberías prescribir la BZD en sus condiciones, incluye las revisiones y explica que el riesgo de un tratamiento prolongado no está justificado. • Contempla solo prescripciones cortas, usa la mínima dosis efectiva (es preferible ir aumentándola si es necesario) y prescribe durante el menor tiempo posible. • Promueve, de forma estándar el uso intermitente, eso reduce la tolerancia y prolonga el tiempo de eficacia clínica inicial. Con los hipnóticos insiste al paciente para que los tome después de que se vea incapaz de empezar a dormir o incapaz de retomar el sueño después de un despertar nocturno. • Revisa al paciente con regularidad durante el periodo de prescripción, comparando los progresos con los objetivos acordados (por ej., cada 1-2 semanas). Concluye la prescripción si no es eficaz, si se desarrolla tolerancia, si aprecias mal uso o si está tomando simultáneamente alcohol u otros sedantes. • Establece mecanismos para evitar que el paciente obtenga más BZD de otra fuente (por ej. Con una alerta en el ordenador).
---	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

¿QUÉ NO SE DEBERÍA HACER?

1	No aumentes la población que usa BZD durante largo tiempo por tus prácticas de prescripción.
2	No prescribas BZD para aquellas situaciones en las que hay una limitada evidencia de que son efectivas (por ej. insomnio crónico) o cuando puedan causar mayor deterioro (por ej. depresión, demencia....).
3	No inicies tratamientos en condiciones en las que están contraindicadas (apnea del sueño) y pon especial cuidado con los pacientes que tienen alto riesgo de mal uso (bebedores de alcohol moderados o importantes, usuarios de opioides...).
4	No proporciones BZD a pacientes que no conoces, excepto tomando las medidas que usas en el caso de cualquier droga de abuso (contactar con su médico, por ej.).
5	No prescribas precipitadamente o contra tu criterio habitual por la presión del paciente.

No uses BZD sin tener en cuenta las diferencias entre la farmacocinética de los diferentes tipos, y las características de los diferentes pacientes:

- Evita BZD de acción prolongada o con metabolitos activos (diazepam, por ej.) en pacientes mayores.
- Evita las BZD con un comienzo de acción rápido en personas con deterioro cognitivo (aumenta el riesgo de caídas) o con tendencia a abusar de sustancias.

2. PROPIEDADES Y ACCIONES CLÍNICAS

- Hay un gran número de BZD disponibles, todas tienen propiedades similares aunque su potencia varía mucho.
- Las BZD se absorben rápida y completamente por vía oral alcanzado su pico de efecto entre media y dos horas.
- Las más liposolubles (por ej., diazepam) se absorben más rápidamente y penetran en el SNC con mayor rapidez lo que se asocia por lo general con un mayor potencial de abuso.
- Aquellas con vidas medias largas como diazepam y nitrazepam producen con más probabilidad efectos residuales como sedación y caídas al día siguiente.
- Las sustancias con inicio de acción rápido se asocian con efectos subjetivos «buenos» y producen por tanto refuerzo psicológico cada vez que se toman. Mayores dosis producen mayor efecto «positivo».
- Las acciones de las BZD son mediadas por un aumento de la actividad del GABA. Se unen a receptores del complejo GABA-A y pueden afectar directa o indirectamente a prácticamente cualquier función cerebral no selectivamente. Este efecto inhibitorio es el responsable de la mayor parte de los característicos efectos de sedación, amnesia y descoordinación motora.

-
- El desarrollo de tolerancia puede variar para los diferentes efectos de las drogas, como la reducción de la ansiedad, la sedación y el placer. Puede desarrollarse a distinta velocidad y variar entre individuos.
-
- Diferentes personas, de ambos géneros y todas las edades, toman BZD. Cubren un espectro que va desde los usuarios por razones terapéuticas hasta los recreativos.
-

3. TRATAMIENTO DEL INSOMNIO Y LA ANSIEDAD

- El insomnio es un problema de salud común, importante y de evolución larga por lo general. Requiere un diagnóstico correcto y un tratamiento eficaz. Los síntomas de ansiedad varían desde moderados y transitorios, sin gran afectación funcional hasta severos y persistentes, que producen un *distrés* significativo.
-
- El tratamiento de ambos debería comenzar evaluando los posibles problemas subyacentes y luego por medio de terapias de palabra, cognitivo conductuales y autoayuda.
-
- El tratamiento farmacológico puede incluir BZD, Zd e ISRS, pero no deberían ser la primera línea de tratamiento en la mayoría de las ocasiones.
-
- Los fármacos deberían ser indicados en unas pocas situaciones específicas, como una crisis aguda con desencadenante claro o en una crisis predecible.
-
- Las BZD deberían usarse en la dosis más baja posible y durante el menor tiempo, con un máximo de 2 a 4 semanas.
-

-
- Las BZD y fármacos similares no están indicadas para el tratamiento a largo plazo del insomnio o la ansiedad excepto en los raros casos en que el paciente ha demostrado padecer ansiedad o insomnio resistentes al tratamiento.
-
- El uso de BZD es inapropiado para el tratamiento a corto plazo de la ansiedad moderada.
-
- Las BZD principalmente alivian o eliminan síntomas más que resultar curativas para cualquier patología.
-
- Las ZD fueron desarrolladas como hipnóticos para evitar los efectos secundarios asociados al uso de BZD, aunque su potencial para producir tolerancia, dependencia y abstinencia era conocido desde el principio.
-
- La melatonina puede usarse para el insomnio en adultos de 55 o más años durante más de 13 semanas.
-
- Hay que tomar precauciones al prescribir BZD, ZD y similares a cualquier paciente, pero especialmente si tienen una historia actual o previa de abuso de sustancias o un trastorno de la personalidad.
-
- Una vez comenzado es difícil parar y el paciente y el prescriptor han de desarrollar un plan para no continuar el uso más de 2-4 semanas o hacerlo solo intermitentemente.
-
- La prescripción a pacientes con dependencia a benzodicepinas establecida es controvertido. La supresión brusca acarrea riesgos significativos.
-
- Actualmente ya no es necesaria la prescripción de BZD para el tratamiento de la ansiedad y del insomnio, dado que existen otros fármacos eficaces que son más seguros.
-

-
- Los fármacos más indicados para el tratamiento de los trastornos de ansiedad generalizada, crisis de pánico, trastorno de ansiedad social y trastorno obsesivo-compulsivo, son los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina. No las BZD.
-
- La pregabalina es un fármaco eficaz para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada y tiene aprobada dicha indicación por las Autoridades Sanitarias.
-
- El tratamiento farmacológico del trastorno del sueño, se puede hacer con trazodona, gabapentina, pregabalina y otros, y no es necesario utilizar benzodiacepinas ni tampoco fármacos Z.
-

4. EFECTOS ADVERSOS Y PROBLEMAS ESPECÍFICOS DEL USO A LARGO PLAZO

-
- Las BZD son habitualmente efectivas en la primera prescripción y casi todas las desventajas y problemas ocurren con el uso a largo plazo.
-
- Se puede asociar con serios problemas de salud física, mental y social por lo que el uso prolongado ha de ser evitado.
-
- Las BZD pueden causar accidentes, caídas, fracturas y lesiones, sobretodo en personas mayores. Y también malformaciones congénitas, cuando la madre toma BZD durante el embarazo.
-
- Las BZD son sustancias potencialmente adictivas, ya que producen efectos de rebote, tolerancia, abstinencia y dependencia.
-
- Las personas con antecedentes de conductas adictivas tienen un mayor riesgo de desarrollar también adicción a BZD.
-

-
- La persona que toma bebidas alcohólicas al mismo tiempo que BZD puede presentar caídas, fracturas, pérdida de conciencia transitorias, sobredosis y amnesia posterior.
-
- El consumo simultáneo de BZD con alcohol y/o con drogas puede dar lugar a graves alteraciones del comportamiento por desinhibición de los impulsos agresivos, que pueden ser dirigidos incluso contra el propio consumidor, aumentando el riesgo de conductas auto-destructivas, auto-lesivas y/o suicidio.
-
- Las sobredosis de BZD, asociadas al consumo de alcohol, opioides u otros depresores del sistema nervioso central, pueden llegar a ser mortales, por parada respiratoria.
-
- Las BZD potencian la depresión respiratoria de la metadona con un efecto dosis-dependiente y pueden anular el efecto techo en las sobredosis de buprenorfina.
-
- El consumo prolongado de BZD puede producir una disminución del rendimiento cognitivo.
-
- La recaída puede suceder como con cualquier droga de abuso
-
- Con una reducción lenta y apoyo psicológico la mayor parte de los pacientes perderán su ansiedad, pánicos, agorafobia, etc.
-
- Un aumento de la ansiedad puede ser producido por las BZD o al reducir un uso prolongado.
-
- El uso a largo plazo de BZD se ha asociado con efectos cognitivos a largo plazo, alteración de memoria, embotamiento emocional, debilitamiento de las habilidades de enfrentamiento y amnesia, que desaparecen gradualmente en la mayor parte de las personas en 6 a 12 meses tras interrumpir el tratamiento.
-

-
- Los usuarios de BZD a largo plazo en ocasiones desarrollan depresión por primera vez tras un uso prolongado, que se resuelve entre 6 meses y un año tras el abandono.
-
- Las BZD pueden también agravar una depresión y pueden precipitar tendencias suicidas en pacientes deprimidos.
-
- Las BZD ocasionalmente producen excitación paradójica con aumento de ansiedad, insomnio, pesadillas y alucinaciones hipnagógicas, irritabilidad, hiperactividad o comportamientos agresivos.
-
- El uso de BZD y ZDR se asocia con aumento del riesgo de varias condiciones de salud física y muerte.
-
- Los síntomas de abstinencia pueden adoptar casi cualquier forma psicológica y/o somática pero se puede considerar que caen en uno de estos tres grupos principales: Síntomas de ansiedad, como ansiedad o agitación, percepciones distorsionadas como sensaciones corporales anormales, e incidentes mayores como convulsiones, que son raros.
-
- El riesgo de síntomas de abstinencia aumenta con un uso más prolongado, mayores dosis y BZD de mayor potencia, en pacientes con trastornos psiquiátricos crónicos y de personalidad y en aquellos con patologías físicas crónicas.
-
- Dada la potencial gravedad del síndrome de abstinencia aguda de BZD, el tratamiento para su retirada resulta más seguro y eficaz en régimen de hospitalización completa.
-
- La persistencia de los síntomas de abstinencia prolongada de BZD aumenta considerablemente el riesgo de recaída en la adicción a BZD.
-

-
- El tratamiento con BZD puede interferir en los resultados de la psicoterapia de la ansiedad o del estrés traumático.
-
- Una vez el paciente ha desarrollado adicción a las BZD, su retirada será muy difícil, incluso cuando el paciente colabore con ello, y prácticamente imposible si el paciente no desea dejar de tomarlas.
-
- Una historia actual o previa de dependencia de alcohol u otros sedativos o una historia familiar de lo mismo son también significantes.
-
- Un síndrome de abstinencia prolongado ocurre en una minoría de pacientes (alrededor del 15%) de los que desarrollan un síndrome postabstinencia en una desintoxicación de BZD. La mayor parte han tomado BZD durante años.
-
- Es posible conseguir la abstinencia en la mayor parte de los pacientes dependientes de BZD una vez que los problemas relacionados con el uso prolongado de éstas y otras drogas ha sido explicado y discutido. Hay que considerar cuándo y cómo debe plantearse la desintoxicación, y es posible que se necesite ayuda o servicios suplementarios.
-
- Recordar siempre preguntas por el uso de alcohol, ya que algunos pacientes simplemente han sustituido el alcohol por las BZD.
-
- Antes de comenzar una reducción hay que abordar cualquier problema subyacente, asegurarse de que los problemas de salud física y psíquica están tratados y dar información al paciente acerca de los problemas del uso prolongado de BZD, explicando el proceso de abstinencia y los posibles efectos.
-

-
- Adaptar la reducción de dosis a la persona e ir disminuyendo. No debería hacerse con prisa.
-
- Establecer la necesidad de soporte adicional o terapias, y monitorizar frecuentemente interrogando acerca del progreso general y de los síntomas de abstinencia y rebote.
-
- Si el paciente experimenta dificultades con una reducción de dosis animarlo a perseverar y sugerir un retraso en la siguiente reducción. No volver a una dosis más alta.
-
- Si los síntomas de abstinencia llegan a ser un problema considera la sustitución de una BZD de acción corta o media por una de larga acción (p. ej., Diazepam).
-
- No hay fármacos que puedan actuar como sustitutos de las BZD. Raramente y en circunstancias particulares, antidepresivos, betabloqueantes, estabilizantes del ánimo o melatonina, pueden ayudar con ciertos síntomas.
-
- La decisión de prescribir BZD durante largo tiempo debe ser poco frecuente y realizada con cuidado. Si se prescriben BZD a largo plazo es inevitable el riesgo de efectos negativos.
-
- Por desgracia, lo más frecuente es que los tratamientos a largo plazo sean por una continuación inadvertida de un tratamiento breve, que empezó años antes de que los problemas de este uso prolongado se conocieran.
-

ÍNDICE DE GRÁFICOS

CAP 1. EPIDEMIOLOGÍA DEL USO DE BENZODIACEPINAS E IMPACTO SOCIOECONÓMICO

GRÁFICO 1. Consumo global DHD de ansiolíticos e hipnóticos en España	27
GRÁFICO 2. Consumo global por subgrupos	27
GRÁFICO 3. Consumo de Ansiolíticos (N058B) en España	28
GRÁFICO 4. Consumo de Hipnóticos y sedantes (N05C) en España	29
GRÁFICO 5. Principios activos más consumidos entre todos los ansiolíticos e hipnóticos (% de DHD)	30

CAP 3. ¿CUÁNDO PRESCRIBIMOS BENZODIACEPINAS?

GRÁFICO 1. Algoritmo de actuación ante un nuevo diagnóstico de ansiedad	53
GRÁFICO 2. Tratamiento escalonado del insomnio	59
GRÁFICO 3. Algoritmo de actuación frente al insomnio	60

CAP 5. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR CONSUMO DE Benzodiazepinas

GRÁFICO 1. Reducción escalonada de BZD + Aumento progresivo de la dosis de PGB	129
GRÁFICO 2. Algoritmo tratamiento del trastorno por consumo de BZD	132
GRÁFICO 3. Disminuyendo prescripciones inadecuadas	133

CAP 9. PRESCRIPCIÓN EN GRUPOS ESPECIALES

GRÁFICO 1. Consumo de tranquilizantes en la población adulta española	189
GRÁFICO 2. Secuencia para el tratamiento de la ansiedad y el insomnio	207

ÍNDICE DE TABLAS

CAP 2. FARMACOLOGÍA CLÍNICA DE LAS BENZODIACEPINAS

TABLA 1. Equivalencias entre las distintas BZD	37
TABLA 2. Vida media de las BZD	40
TABLA 3. Interacciones de las BZD con fármacos	43

CAP 3. ¿CUÁNDO PRESCRIBIMOS BENZODIACEPINAS?

TABLA 1. Criterios diagnósticos del Insomnio/307.42 (F51.01)	56
TABLA 2. Principales fármacos (por clase) para el tratamiento del insomnio en Europa	62
TABLA 3. Efectos de las distintas moléculas hipnóticas sobre la electrofisiología del sueño	63
TABLA 4. Guía europea para el diagnóstico y el tratamiento del insomnio. Recomendaciones...	64
TABLA 5. Manifestaciones clínicas de la intoxicación por BZD	71
TABLA 6. Tratamiento de las Intoxicaciones por consumo de BZD	72
TABLA 7. Síntomas predominantes de abstinencia	73
TABLA 8. Factores predictivos de la gravedad de abstinencia a BZD	74

CAP 4. CUANDO LOS RIESGOS SUPERAN A LOS BENEFICIOS

TABLA 1. Efectos adversos de las BZD	89
TABLA 2. Síntomas del síndrome de abstinencia	100
TABLA 3. La Abstinencia de Benzodiazepinas puede cursar con «nuevos síntomas» en diversas áreas	102
TABLA 4. ESCALA CIWA-B	104
TABLA 5. Algunos síntomas de tipo prolongado causados por la reducción o suspensión de las benzodiazepinas	107
TABLA 6. Catálogo 4 de sustancias psicotrópicas	110
TABLA 7. Factores que influyen en el potencial efecto de los fármacos sobre la capacidad de conducción ..	113

CAP 5. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR CONSUMO DE Benzodiazepinas	
TABLA 1. Cómo promover la toma de conciencia y la aceptación de su retirada	124
TABLA 2. Pautas de reducción de clonazepam, a partir de 4mg/día, 8 mg/día y 12 mg/día	126
TABLA 3. Pautas de reducción de BZD (Agencia Española del Medicamento)	127
TABLA 4. Fármacos alternativos a las benzodiazepinas, en función del síntoma principal	130
TABLA 5. Tratamiento de las comorbilidades psiquiátricas .	132
CAP 6. PSICOTERAPIA, INSOMNIO Y ANSIEDAD	
TABLA 1. Algunas técnicas de TCC-I aplicables en Atención Primaria	153
CAP 7. AUTOCUIDADO HERRAMIENTA EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL ABUSO DE BENZODIAZEPINAS	
TABLA 1. Valoración de la fase de cambio	164
TABLA 2. Sintomatología ante el estrés/ansiedad	171
TABLA 3. Causas que han podido llevar al paciente al déficit de descanso reparador	172
ANEXO 1. Información para el paciente	176
ANEXO 2. Información para el paciente	177
ANEXO 3. Técnicas de relajación	178
ANEXO 4. Consejos al pacientes Ante el uso terapéutico de benzodiazepinas	179
CAP 9. PRESCRIPCIÓN EN GRUPOS ESPECIALES	
TABLA 1. Guía de selección de psicofármacos en el anciano con patología médica concomitante	192
CAP 10. RESUMEN	
TABLA 1. Doce Principios para la prescripción de BZD	214

SOCIDROGALCOHOL

Sociedad Científica Española
de Estudios sobre el Alcohol,
el Alcoholismo y las otras Toxicomanías



Sociedad
Española
de Farmacia
Familiar
y Comunitaria



SEFAC



FINANCIADO POR



MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

SECRETARÍA DE ESTADO
DE SERVICIOS SOCIALES

DELEGACIÓN DEL GOBIERNO
PARA EL PLAN NACIONAL
SOBRE DROGAS