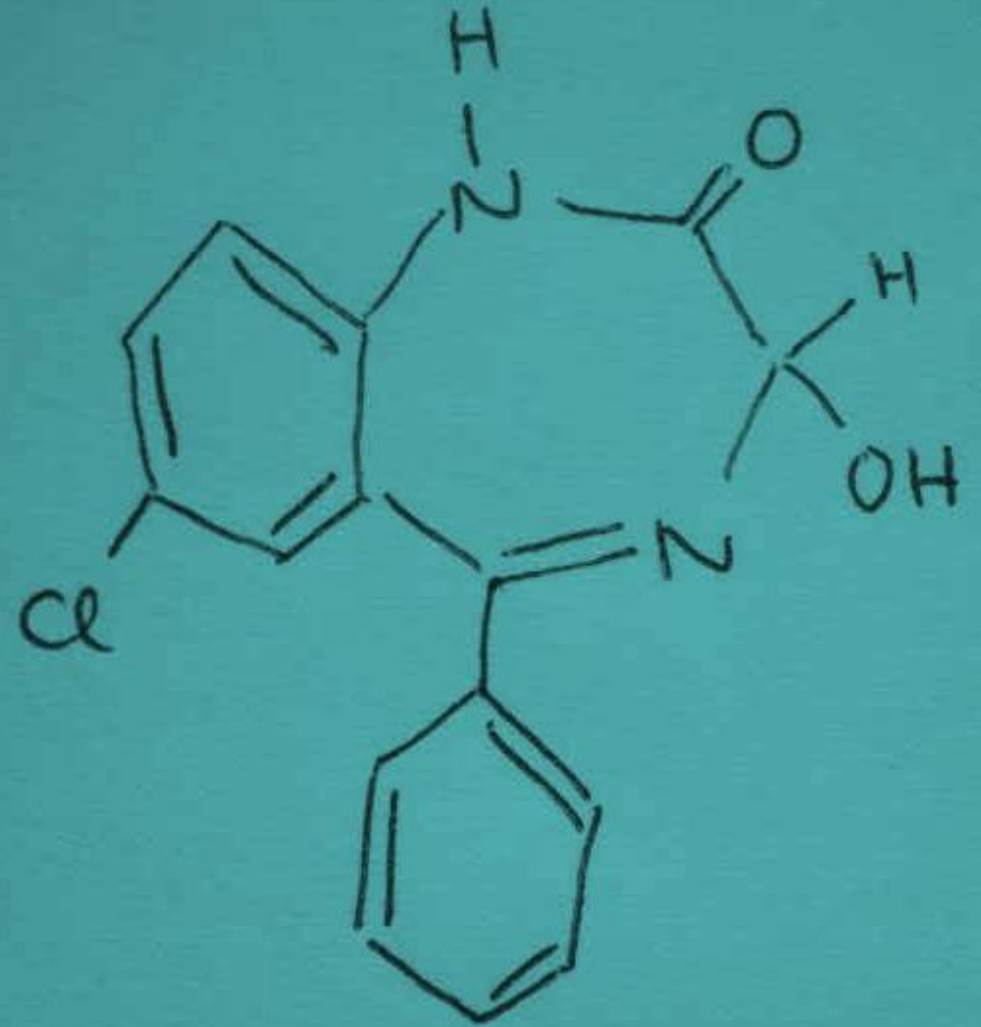


# Uso adecuado de benzodiazepinas:

¿cuándo y cómo usarlas  
en ansiedad?

Una guía para el Médico Internista

*Julio Morales*  
PSYCHIATRIST | RESEARCHER

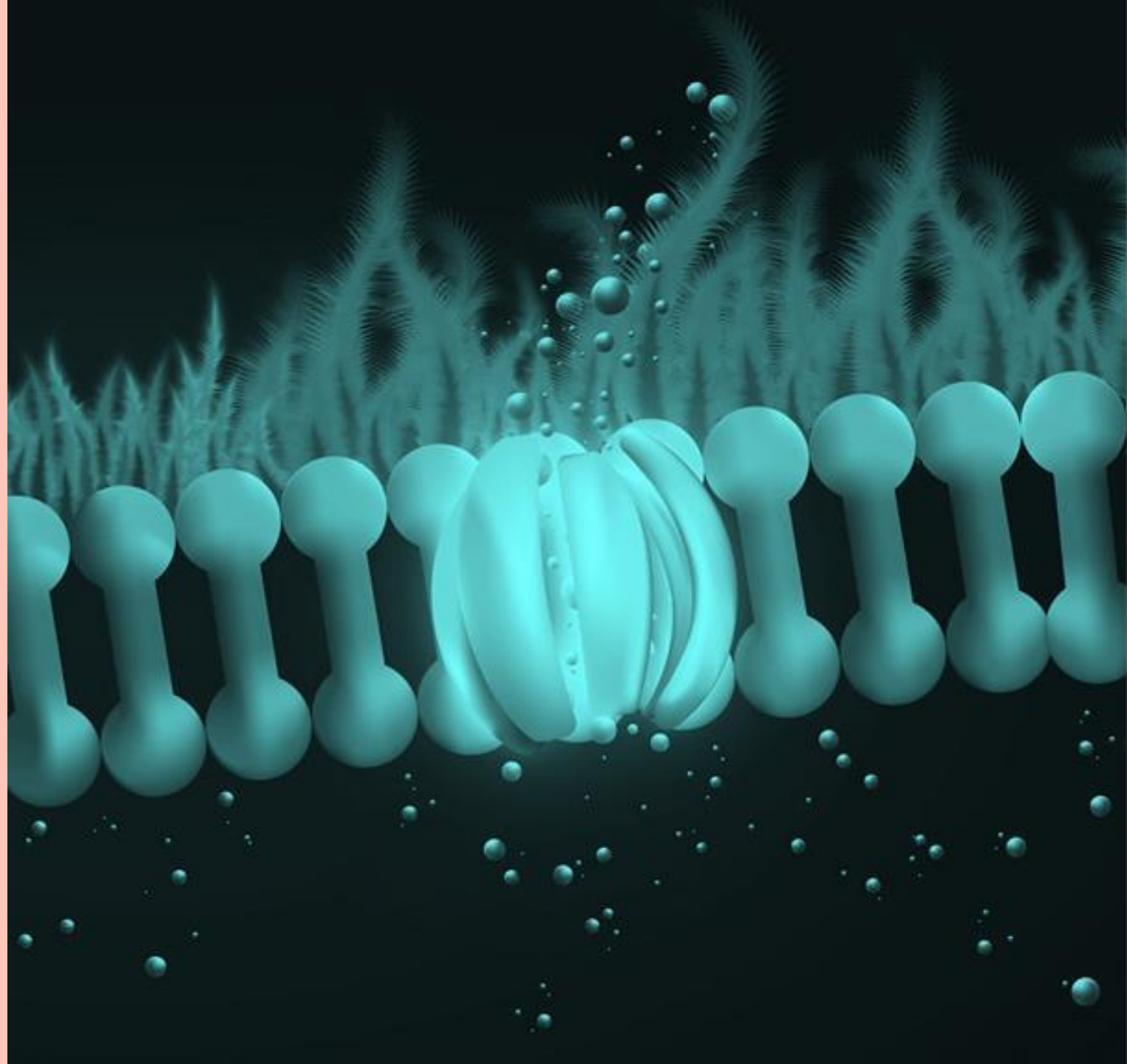


oxazepam

# Benzodiacepinas

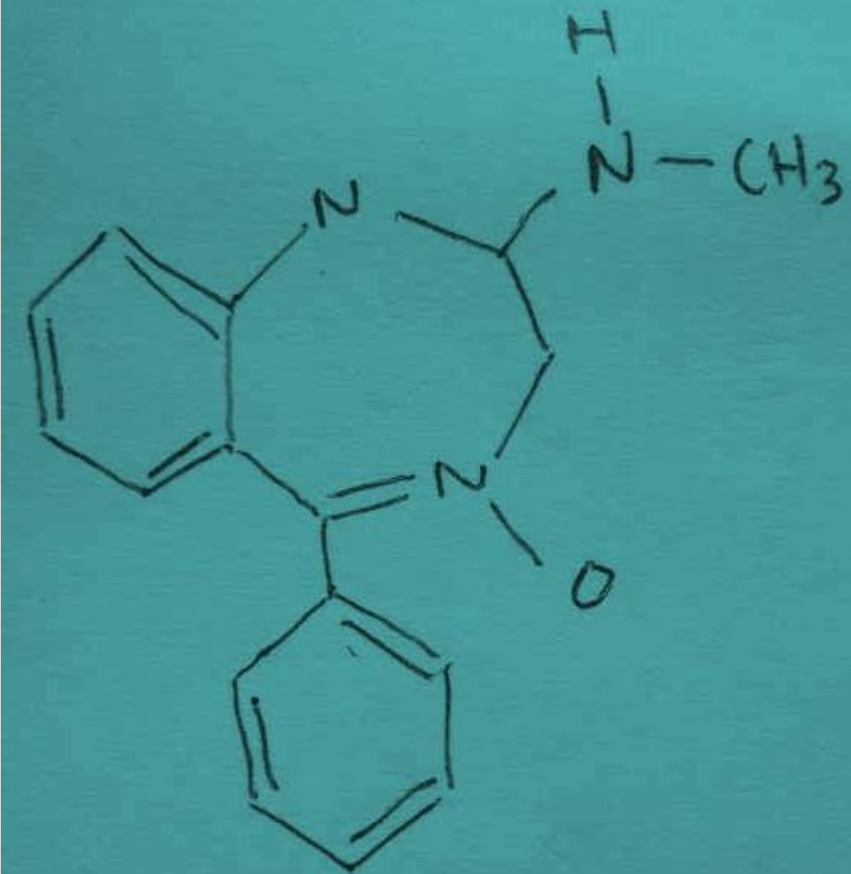
- Aumentan la acción del GABA
- Uso más habitual: ansiedad e insomnio
- Se utilizan también en la inducción anestésica, tratamiento de crisis comiciales, síndrome de abstinencia alcohólica, tratamiento coadyuvante del dolor muscular
- 6-7% de la población recibe tratamiento
- 90% de las personas entre 75-90 años
- Más utilizado por mujeres

*Segura Roca A, Lissett Hubner La Torre J., Baró Sabate S, Díaz Gallego F, Acuna, Antía Fraga Fraga M.. Relación entre el consumo de benzodiacepinas y fractura de cadera y/o pelvis en ancianos. 33º Congreso de la Semfyc. Granada. 2013.*



# Aspectos a tener en cuenta en relación a su prescripción y control

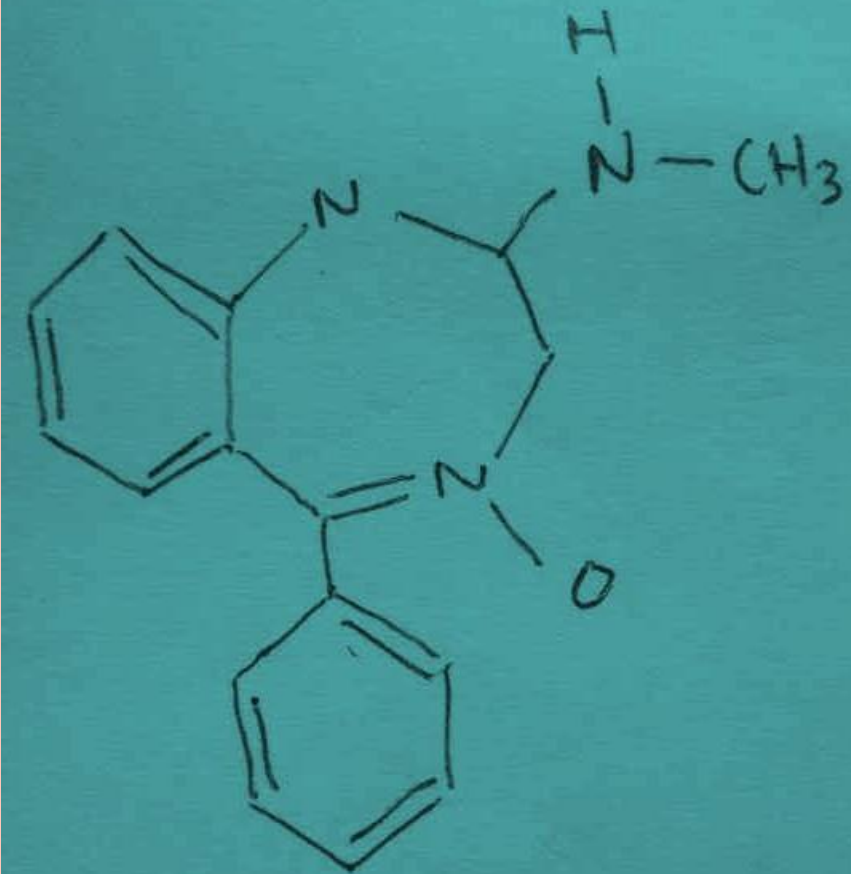
- Determinar cuándo está realmente indicado el tratamiento con BZD.
- Seleccionar la BZD más adecuada según el problema de salud, teniendo en cuenta el perfil farmacológico (efecto hipnótico o ansiolítico).
- Tomar en cuenta los efectos adversos y las interacciones farmacológicas, muy frecuentes a largo plazo y en pacientes polimedicados.



Chlordiazepoxide

# Aspectos a tener en cuenta en relación a su prescripción y control

- La duración prolongada de los tratamientos instaurados: más del 50% de los tratamientos con BZD superan el tiempo recomendado, tanto en el insomnio como en la ansiedad.
- La insuficiente monitorización de los pacientes, muy deficiente en primeros controles y casi inexistente en los tratamientos de larga duración.
- La correcta desprescripción.

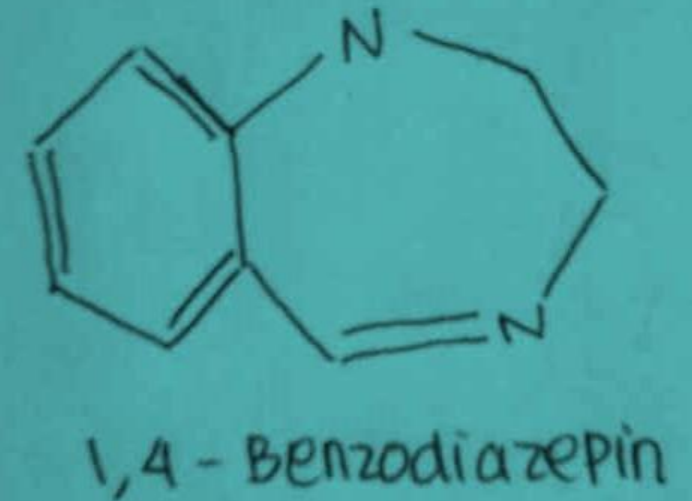


Chlordiazepoxide

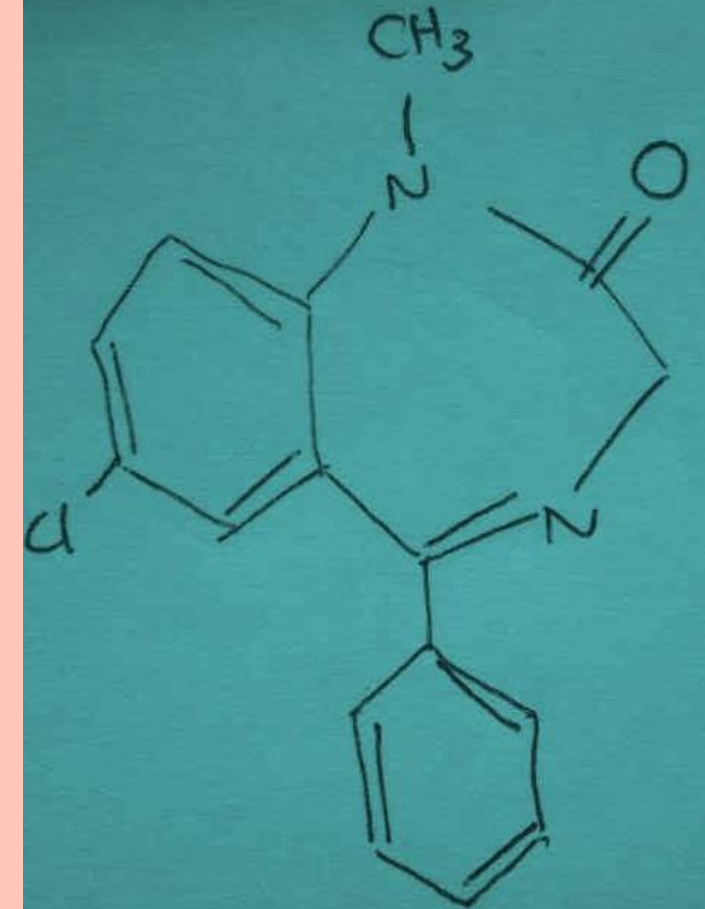


# Perfil Farmacológico

- No todas las BZD son iguales, ni tienen las mismas indicaciones.
- Conocer algunos aspectos sobre su perfil farmacológico es esencial para realizar una prescripción adecuada y segura.
- Por lo general las BZD se absorben muy bien por vía oral, mientras que la vía intramuscular presenta una absorción lenta e irregular, por lo que no suele ser muy recomendada.
- En situaciones de emergencia (convulsiones) es preferible utilizar la vía endovenosa.



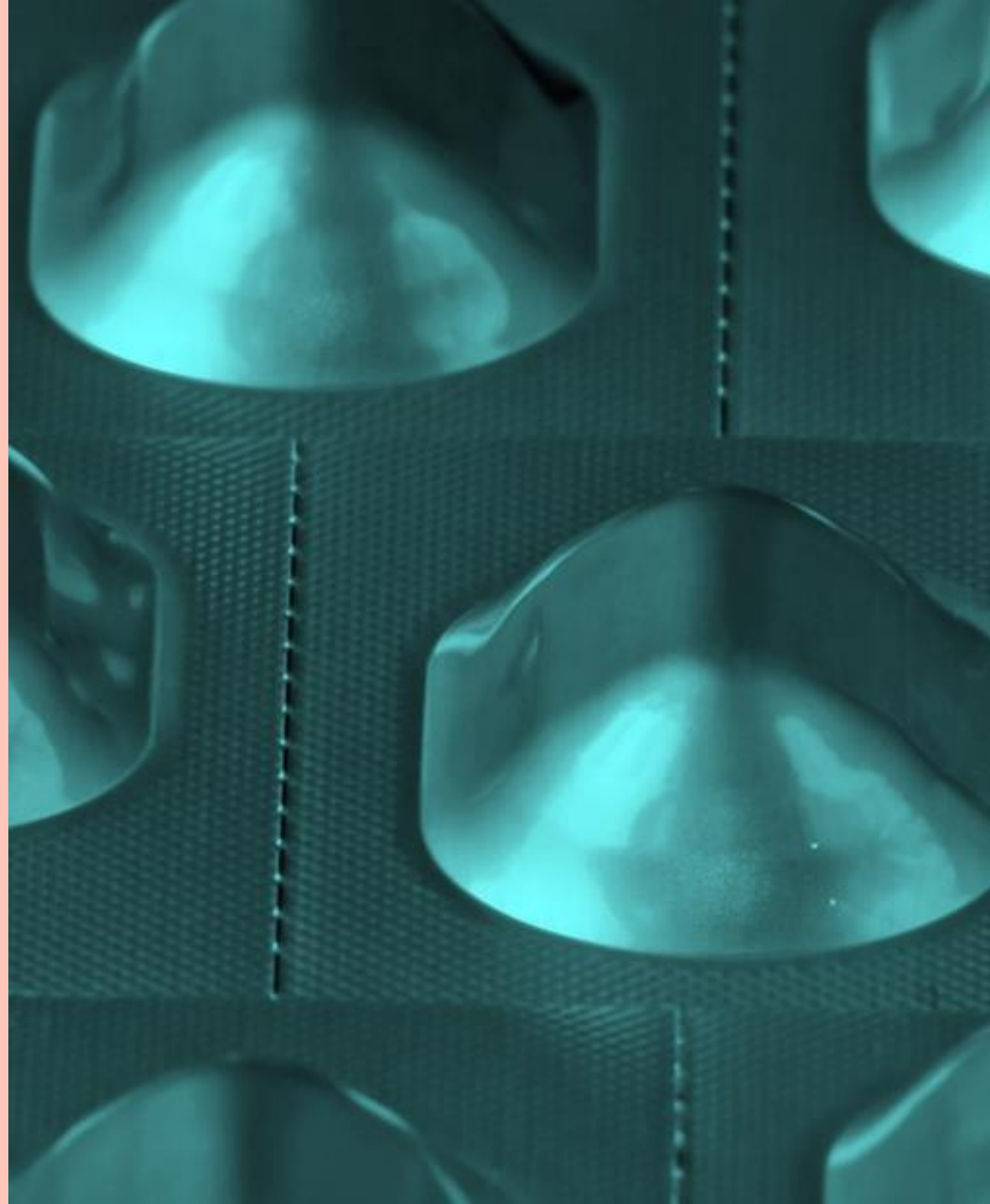
- El inicio de acción es distinto según el principio activo y constituye un criterio fundamental en la selección de las BZD.
- Puede ser:
  - de inicio rápido (0,5-1 h), de utilidad en el insomnio de conciliación y en crisis de ansiedad;
  - de inicio intermedio (1-3 h) o
  - de inicio lento (> 3 h), preferibles en insomnio de mantenimiento o despertar precoz y en la ansiedad generalizada.
- La vida media de las BZD es otro de los criterios de selección y puede ser:
  - corta (< 6 h); intermedia (6-24 h) y larga (> 24 h).



Diazepam

- En los problemas de insomnio para evitar el efecto de sedación diurna interesa elegir BZD de vida media más corta y las de vida media más larga para los problemas de ansiedad generalizada.
- La vida media de las BZD experimenta variaciones con la edad y la función hepática. Así, por ejemplo diazepam pasa de tener una vida media aproximada de 20 horas en individuos de 20 años, a una vida media de más de 80 horas en individuos de 80 años con función hepática normal para su edad.

*Roth T, Roehrs T. Efficacy and Safety of Sleep-Promoting Agents. Sleep Med Clin 3 (2008) 175-87.*





- Las BZD se metabolizan a nivel hepático y la mayoría utilizan el sistema del citocromo P450 por la vía de oxidación, la cual se vuelve menos eficiente con la edad y tiende a dejar metabolitos activos. En los pacientes ancianos es preferible evitar esta vía de metabolización y elegir BZD que se metabolizan por conjugación (Lormetazepam, Lorazepam, Loprazolam y Oxazepam), que no sufre alteraciones significativas con la edad.



*Ranstam J, Merlo J, Blennow G. Impaired cognitive function in elderly men benzodiazepine or other anxiolitics. J Public Health.1997;7:149.*

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

*Barbone F, McMahon AD, Davey PG, Morris AD, Reid IC, McDevitt DG, MacDonald TM. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. Lancet 1998;352:1331-6.*

# epam



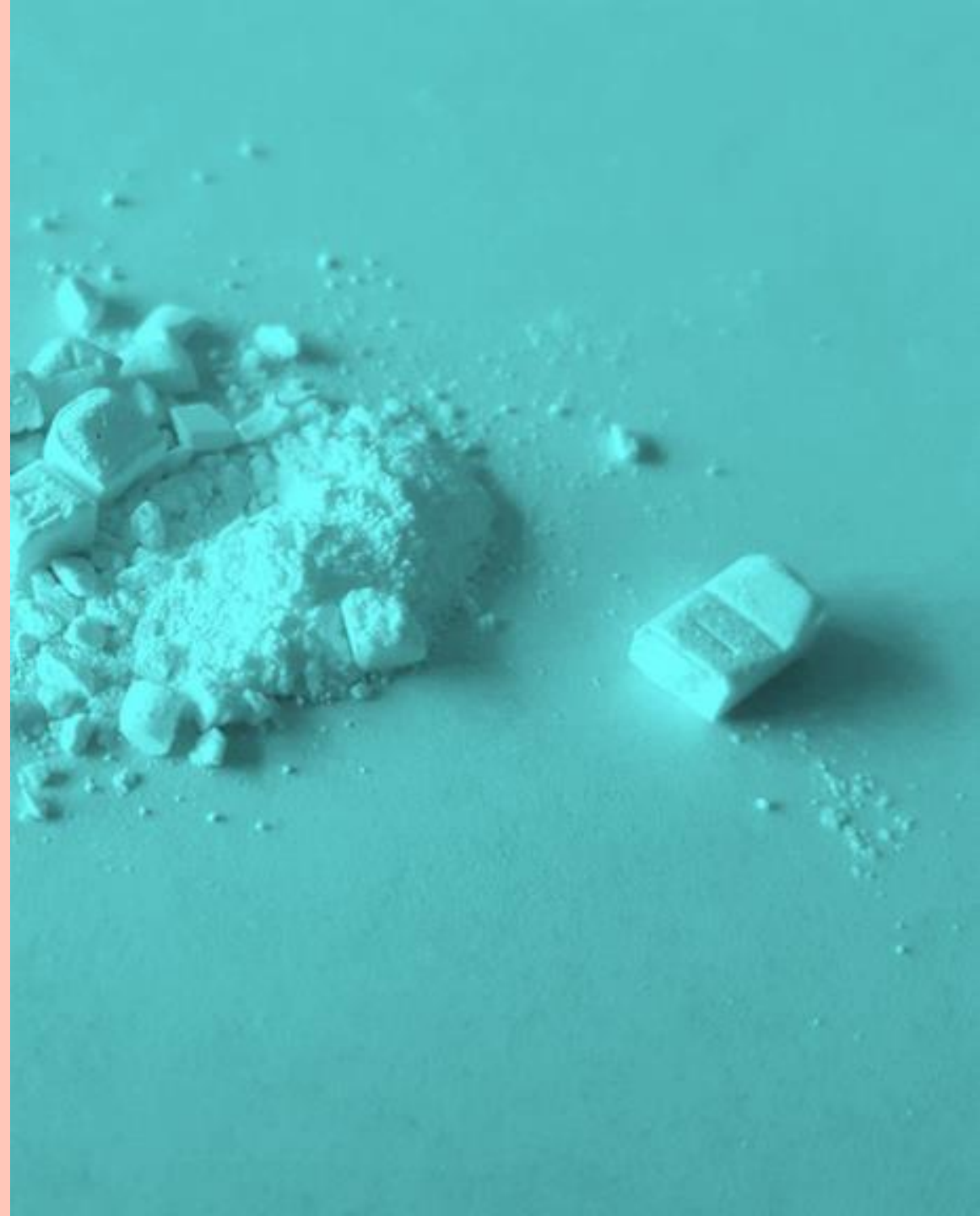
	PRINCIPIO ACTIVO	INICIO DE ACCIÓN* (vía oral)	POTENCIA**	METABOLISMO	INDICACIÓN	DOSIS EQUIVALENTE (mg) a 5 mg de DIAZEPAM
<b>Vida media corta o ultracorta (menos de 6 horas)</b>						
2-4 h	Triazolam	rápido		oxidación	hipnótico	0,12-0,25
1-3 h	Midazolam	rápido	A	oxidación	hipnótico	7,5
4-8 h	Brotizolam	rápido		oxidación	hipnótico	0,25
2,5-4,5 h	Benzepam	rápido		oxidación	ansiolítico	25
<b>Vida media intermedia (de 6 a 24 horas)</b>						
5,8- 6,3 h	Clotiazepam	rápido		oxidación	hipnótico y ansiolítico	
11-13 h	Alprazolam	rápido	A	oxidación	ansiolítico	0,25-0,5
12 h	Lorazepam	intermedio-lento	A	conjugación	hipnótico y ansiolítico	0,5-1
10 h	Lormetazepam	rápido		conjugación	hipnótico	0,5-1
4-15 h	Loprazolam	rápido		conjugación	hipnótico	0,5-1
7-10 h	Oxazepam	lento	B	conjugación	ansiolítico	15
8-32 h	Bromazepam	lento	I	oxidación	ansiolítico	3-6
<b>Vida media larga (más de 24 horas)</b>						
51-100 h	Flurazepam	rápido		oxidación	hipnótico	15
30-60 h	Clorazepato	rápido		oxidación	hipnótico y ansiolítico	7,5
25-41 h	Quazepam	rápido		oxidación	hipnótico	10
15-60 h	Diazepam	rápido	B	oxidación	ansiolítico	5
36-79 h	Clobazam	rápido		oxidación	ansiolítico	10
52 h	Ketazolam	rápido		oxidación	ansiolítico	7,5

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

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

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

*Passaro A, Volpato S, Romagnoni F, Manzoli N, Zuliani G, Fellin R. Benzodiazepines with different half-life and falling in a hospitalized population the GIFA study Journal of Clinical Epidemiology 53 (2000) 1222–1229.*



- Se consideran también efectos adversos frecuentes: la tolerancia, la excesiva sedación, la falta de concentración, resaca diurna residual, los trastornos cognitivos, la alteración en la coordinación motora, ataxia, lentitud de reflejos, insomnio de rebote, amnesia retrógrada y el síndrome de abstinencia tras accidentes de tráfico, laborales o domésticos.

*Hojas informativas y recomendaciones para pacientes. Insomnio.  
Servicio Canario de la Salud.*

[http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/7391ddc8-a7c5-11e0-a6f1-d5c39b10ecae/83\\_Insomnio.pdf](http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/7391ddc8-a7c5-11e0-a6f1-d5c39b10ecae/83_Insomnio.pdf)



- En pacientes > 65 años se duplica el riesgo de caídas y de sufrir fracturas de cadera. Es importante informar al paciente sobre estos aspectos de seguridad para que tome conciencia y se implique en un uso responsable de la medicación y su retirada.

*Hojas informativas y recomendaciones para pacientes. Insomnio.  
Servicio Canario de la Salud.*

[http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/7391ddc8-a7c5-11e0-a6f1-d5c39b10ecae/83\\_Insomnio.pdf](http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/7391ddc8-a7c5-11e0-a6f1-d5c39b10ecae/83_Insomnio.pdf)



- Las interacciones de las BZD con otros medicamentos son frecuentes porque los fármacos implicados son de uso cotidiano. Así nos podemos encontrar con interacciones que:
  - Aumentan la concentración en plasma de las BZD: Omeprazol, Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS), Digoxina, Eritromicina, Isoniazida, Ketoconazol, Betabloqueantes y Anticonceptivos (por interacción farmacocinética).

*Vallières A, Morin CM, Guay B. Sequential combinations of drug and cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: an exploratory study. Behav Res Ther. 2005;43(12):1611.*



- Disminuyen la concentración de BZD y por tanto su efecto: Antiácidos, Levodopa, Carbamazepina, Cafeína y Tabaco (por interacción farmacocinética).
- Aumentan los efectos depresores de las BZD: el alcohol, analgésicos opioides, antidepresivos, neurolépticos, anticonvulsivantes y antihistamínicos (por interacción farmacodinámica).

*Vallières A, Morin CM, Guay B. Sequential combinations of drug and cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: an exploratory study. Behav Res Ther. 2005;43(12):1611.*









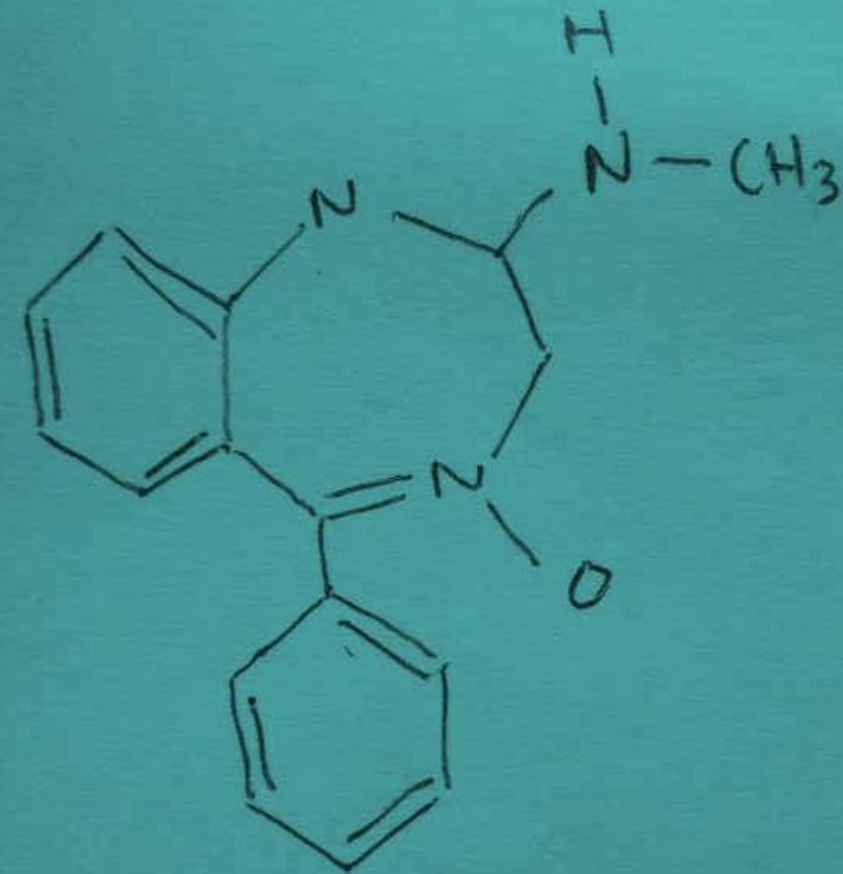
- Los trastornos de ansiedad son un grupo de enfermedades que comparten características comunes. Se destacan:
  - Trastorno de ansiedad generalizada (TAG).
  - Trastorno de angustia o de pánico con o sin agorafobia (TA), cuya característica esencial es la presencia de crisis recurrentes de ansiedad grave (crisis de angustia o crisis de pánico).
- Los trastornos de ansiedad, solos o asociados a otras patologías, son una de las causas más frecuentes de consulta.
- La prevalencia-año de los trastornos de ansiedad es de un 10,6% y de un 20% entre los pacientes atendidos en las consultas de Atención Primaria.

*Hurlé M A, Monti J, Florez J. Fármacos ansiolíticos y sedantes. Farmacología de los trastornos del sueño. En: Florez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología Humana. 5ª Ed. Barcelona, Elsevier 2008: 543-66*



- Ante un paciente con signos o síntomas sugestivos de ansiedad se ha de determinar si la ansiedad es normal o patológica, en esta última la intensidad del cuadro hace que se vea superada la capacidad adaptativa del individuo, provocando un gran malestar con síntomas físicos (vegetativos, neuromusculares, cardiovasculares, respiratorios, etc.), psicológicos (preocupación, agobio, miedo a perder el control, irritabilidad, inquietud, dificultad de concentración, etc.) y conductuales.

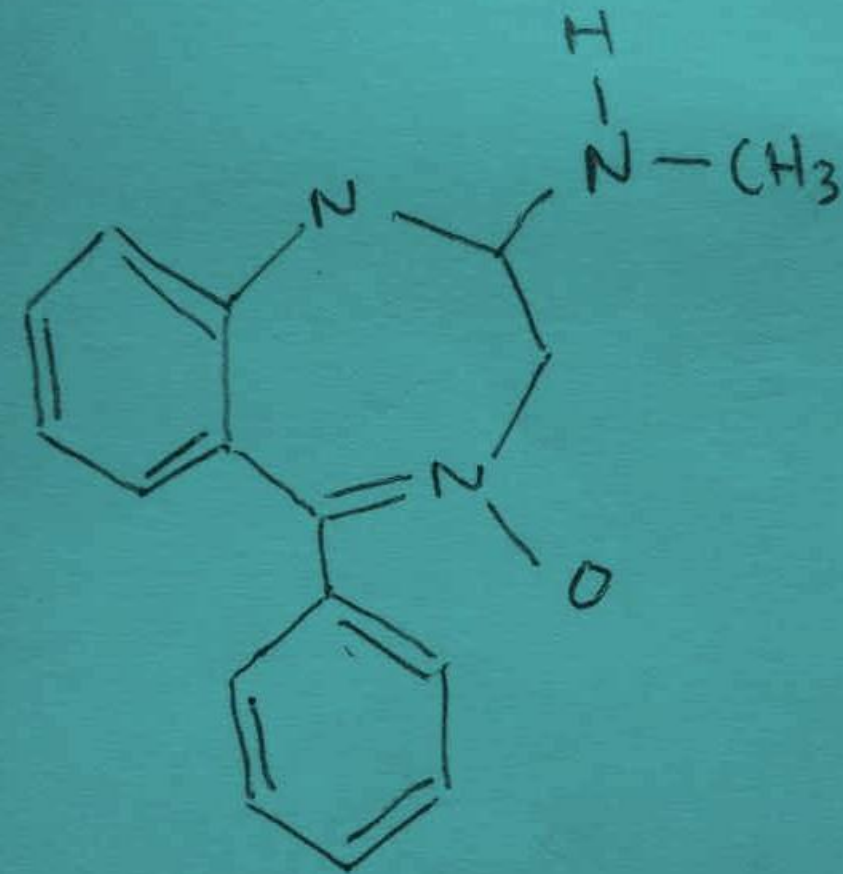
*MP Vicente Sánchez, DM Saint-Gerons, C de la Fuente Honrubia, D González Bermejo, D Montero Corominas, F Catalá-López. Evolución del uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000 – 2011. Rev Esp Salud Pública 2013; 87:247-255.*



Chlordiazepoxide

- Indagar sobre las causas subyacentes, consumo de fármacos o sustancias, comorbilidades (físicas o psíquicas) y averiguar si se trata de la reacción a algún acontecimiento estresante para establecer un correcto diagnóstico clínico y realizar un enfoque terapéutico en concordancia.

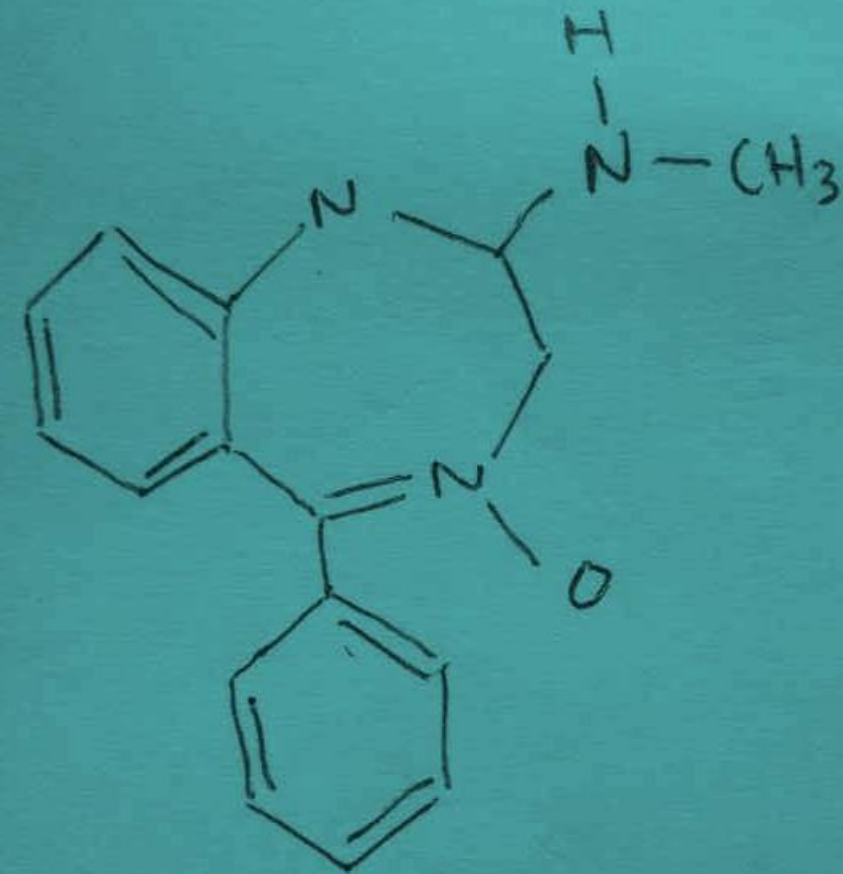
*MP Vicente Sánchez, DM Saint-Gerons, C de la Fuente Honrubia, D González Bermejo, D Montero Corominas, F Catalá-López. Evolución del uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000 – 2011. Rev Esp Salud Pública 2013; 87:247-255.*



Chlordiazepoxide

- El enfoque terapéutico en los trastornos de ansiedad debe ser también integral, contando desde el principio con las medidas no farmacológicas o técnicas que doten al paciente de recursos frente a los síntomas de ansiedad, sin tener que recurrir automáticamente a los fármacos.

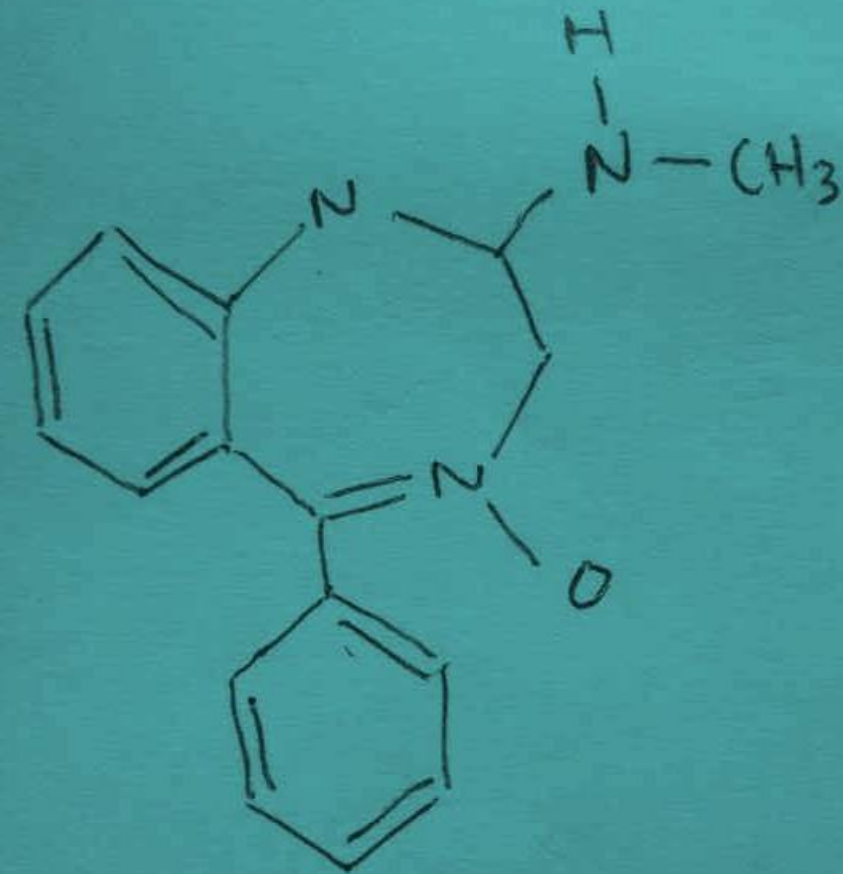
*MP Vicente Sánchez, DM Saint-Gerons, C de la Fuente Honrubia, D González Bermejo, D Montero Corominas, F Catalá-López. Evolución del uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000 – 2011. Rev Esp Salud Pública 2013; 87:247-255.*



Chlordiazepoxide

- Entre las medidas consideradas de elección se encuentra la Terapia Cognitivo-Conductual (TCC), tanto para el trastorno de ansiedad generalizada, como para el trastorno de angustia.

*MP Vicente Sánchez, DM Saint-Gerons, C de la Fuente Honrubia, D González Bermejo, D Montero Corominas, F Catalá-López. Evolución del uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000 – 2011. Rev Esp Salud Pública 2013; 87:247-255.*



Chlordiazepoxide

## Tratamiento farmacológico

- Las BZD NO constituyen el tratamiento de fondo. Si lo son los antidepresivos (ISRS o antidepresivos tricíclicos), que han demostrado su utilidad a largo plazo.
- Por tanto:
  - No está indicado el uso de BZD para tratar estados leves de ansiedad.
  - La duración de tratamiento debe ser corta, no superior a 2-4 semanas, hasta que los antidepresivos alcancen su acción terapéutica.
- Las BZD utilizadas como adyuvantes en el tratamiento de la ansiedad generalizada son: **alprazolam; lorazepam; clonazepam; diazepam.**

*López-Peig C, Serrano-Fuentes RM, Valverde-Trillo A, Casabella- Abril B, Mundet-Tudurí X. ¿Quién controla a los enfermos tratados con fármacos psicotropos en atención primaria? Aten Primaria 2006;37.*





- En el trastorno de angustia o de pánico con o sin agorafobia hay que diferenciar entre el tratamiento sintomático de la crisis de angustia y el tratamiento de fondo del trastorno como tal:
- La crisis de angustia suele ceder espontáneamente o con medicación (indicados alprazolam o lorazepam) al cabo de 5 o 10 minutos.
- **El tratamiento de fondo** pretende la supresión de las crisis de pánico y la prevención de recaídas y la única intervención farmacológica que ha demostrado eficacia son los antidepresivos, en primera instancia los ISRS (citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina).

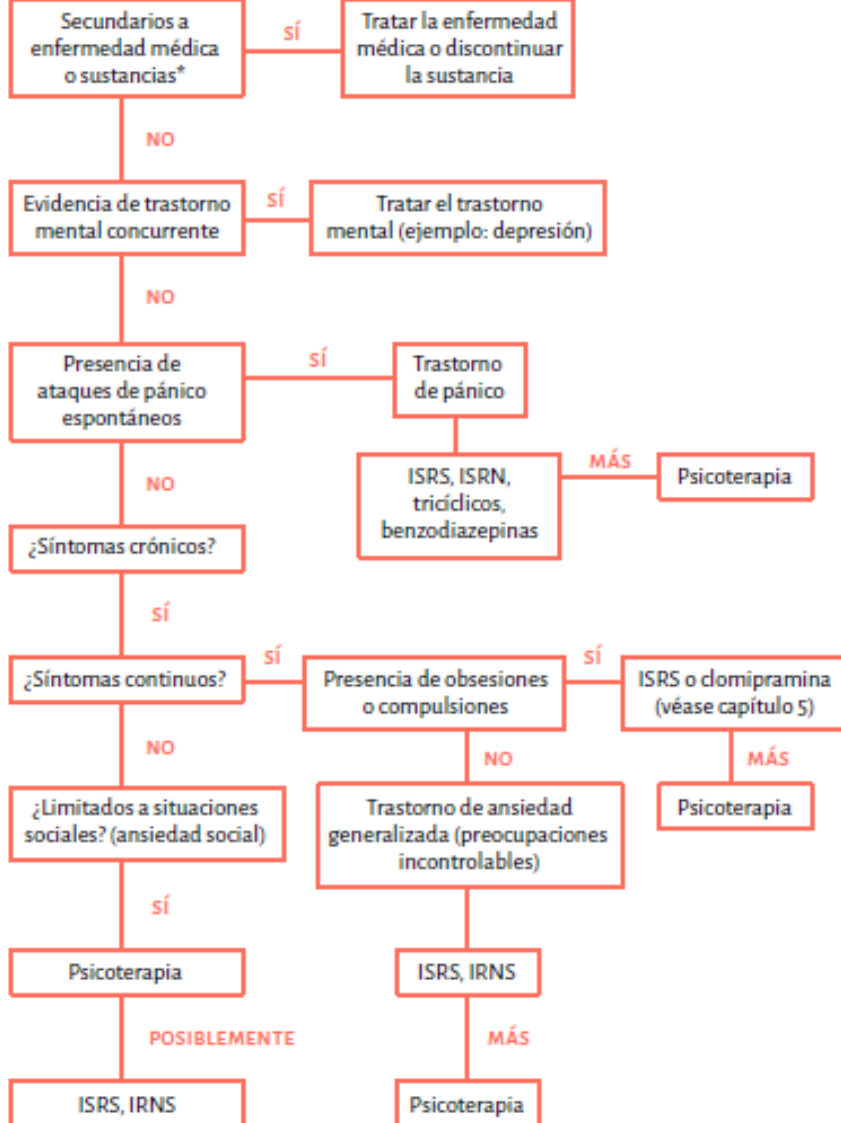
*López-Peig C, Serrano-Fuentes RM, Valverde-Trillo A, Casabella- Abril B, Mundet-Tudurí X. ¿Quién controla a los enfermos tratados con fármacos psicotropos en atención primaria? Aten Primaria 2006;37.*



- Sólo se utilizarán BZD cuando se requiera de tratamiento inmediato a corto plazo (2-4 semanas), por existir una agitación o ansiedad aguda grave. Su utilización a más largo plazo debe ser supervisada. Utilizar la dosis más baja posible, hasta respuesta de la Terapia Cognitivo Conductual o del tratamiento antidepresivo.
- Las BZD de elección como adyuvantes en el trastorno de angustia son como adyuvantes: **alprazolam;**      **clonazepam;**      **lorazepam;**  
**diazepam.**



## SÍNTOMAS DE ANSIEDAD

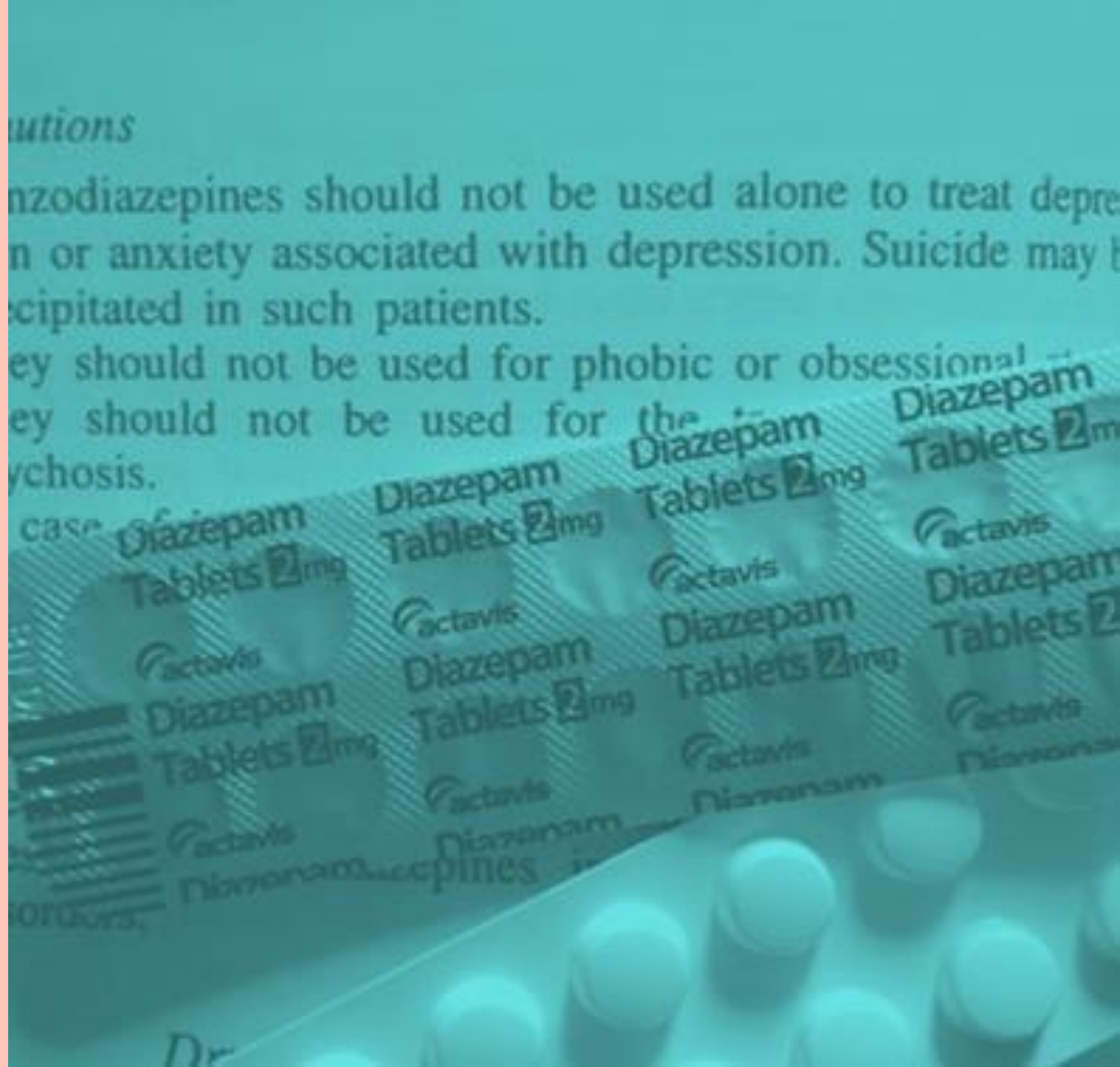


# Recomendaciones para suspender tratamientos con BZD

Equivalencia con diazepam (si es que se usaba uno de media corta)

Espaciar dosis

25 -30% por semana cada 2 semanas



Proyecto ADACla  
“Abordar la Depresión y la Ansiedad  
en Pacientes Cardiacos  
Iberoamericanos”

**Universidad de Ottawa & InterAmerican Heart Foundation**

<http://adacia.com.br/es>

# Preguntas

LES 19 BENZODIAZÉPINES  
FRANÇAISES,  
DONT 3 COPIES (BOITES PERDUES)  
ET  
1 PORTUGUAISE

Muchas gracias

