



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO "FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ"

“Hábito de prescripción de benzodiacepinas en pacientes hospitalizados al momento de su egreso del
Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez”

PRESENTA PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA:

ALEJANDRO CARMONA URIBE

DR. MIGUEL HERRERA ESTRELLA

ASESOR METODOLÓGICO

DRA. SOCORRO GONZÁLEZ VALADEZ

ASESORA TEÓRICA

MÉXICO DF, A 09 DE JUNIO DEL 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, de sangre o no, a mi compañero y a mi Dios.

ÍNDICE

ÍNDICE	I
LISTA DE CUADROS, GRÁFICAS Y ABREVIATURAS	II
RESUMEN	III
INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	2
MÉTODO	31
RESULTADOS	37
DISCUSIÓN	50
CONCLUSIONES	54
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
ANEXO	58

LISTA DE CUADROS, GRAFICAS Y ABREVIATURAS

CUADROS	PÁGINA
Cuadro 1. Valor en la calle del uso de benzodiazepinas	17
Cuadro 2. Clasificación de benzodiazepinas	26
Cuadro 3. Vida media y velocidad de inicio de acción de las benzodiazepinas	26
Cuadro 4. Recomendaciones Grupo MAINE para la ansiedad e insomnio	27
Cuadro 5. Recomendaciones Colegio Real de Psiquiatras para insomnio	28
Cuadro 6. Recomendaciones Colegio Real de Psiquiatras para ansiedad	29
Cuadro 7. Datos demográficos de los pacientes	38
Cuadro 8. Diagnóstico de trastornos de personalidad	40
Cuadro 9. Consumo de sustancias en los pacientes hospitalizados	41
Cuadro 10. Dosis empleadas de benzodiazepinas	43
Cuadro 11. Duración del tratamiento con benzodiazepinas	44
Cuadro 12. Principales diagnósticos por género	46
Cuadro 13. Utilización de benzodiazepinas por género	48
Cuadro 14. Dosis utilizada de benzodiazepinas por patología	48
Cuadro 15. Indicación para la utilización de benzodiazepinas por patología	49
Cuadro 16. Indicación de benzodiazepinas en trastornos de personalidad	49
Cuadro 17. Dosis elevadas de benzodiazepinas en trastornos de personalidad	50
Cuadro 18. Uso de benzodiazepinas en pacientes con antecedente de consumo de sustancias	50
GRÁFICAS	PÁGINA
Gráfica 1. Diagnóstico primario de hospitalización	39
Gráfica 2. Diagnóstico secundario de hospitalización	40
Gráfica 3. Principales diagnósticos de trastornos de personalidad	41
Gráfica 4. Indicación para la utilización de benzodiazepinas	42
Gráfica 5. Benzodiazepinas más utilizadas en pacientes hospitalizados	43
Gráfica 6. Especificación del tiempo de uso de benzodiazepinas	44
Gráfica 7. Identificación de psicosis secundarias	45
Gráfica 8. Identificación de antecedente de consumo de sustancias	45
Gráfica 9. Antecedente de consumo de sustancias por género	46
Gráfica 10. Trastornos de personalidad por género	47

RESUMEN

Los trastornos de ansiedad y el insomnio, son alteraciones frecuentes en la práctica psiquiátrica habitual. Particularmente en el ambiente intrahospitalario, representan un reto cotidiano, sobretodo considerando que los pacientes generalmente ya se encuentran bajo esquemas de tratamiento específicos para otras patologías. Las benzodiacepinas son medicamentos útiles y eficaces a corto plazo, pero que representan riesgos específicos en el ámbito cognitivo, en el aumento de eventos como accidentes y caídas, la alteración del sueño y, de manera muy significativa, en el desarrollo potencial de abuso, tolerancia y adicción. **Objetivo:** Determinar si al momento del egreso de los pacientes, existe un uso racional de benzodiacepinas conforme a las recomendaciones de la *lexis médica actual* (artículos y guías de práctica clínica). **Material y Métodos:** Se recabó información de 305 egresos programados del area de Hospitalización Continua, con la finalidad de comparar la dosis, tiempo específico de tratamiento e indicación de benzodiacepinas, así como si esto se realizó con base a las recomendaciones actuales sobre el uso de dichos medicamentos. **Resultados:** Se encontró que el 43.6% de los pacientes no contaba con una indicación precisa para la utilización de benzodiacepinas, el 40% de las indicaciones fue por insomnio, el 12.1% fue por ansiedad, y el 4.3% por insomnio y ansiedad. La benzodiacepina más comúnmente utilizada en los pacientes hospitalizados, fue clonazepam en el 77.4%, seguida de lorazepam en el 18.4% y alprazolam en el 4.3%. En relación al tiempo de uso se encontró que en el 90.2% de los pacientes no se especificó la duración del tratamiento con benzodiacepinas. Fue mayor el uso de clonazepam en hombres con un 81.5% en comparación con las mujeres con el 73.6%, se encontró que el uso de alprazolam fue más frecuentes en mujeres (6.9%9 en comparación con hombres (1.4%). **Conclusiones:** La benzodiacepina más utilizada en hospitalización fue el clonazepam, la cual tiene una vida media prolongada, con la cual existe menor riesgo de abuso y dependencia. En más del 40% de los pacientes hospitalizados no se especificó el motivo de indicación de benzodiacepinas, lo que demuestra un uso inadecuado e irracional de estos medicamentos en la práctica médica. En el 90% de los pacientes hospitalizados no se especificó la duración del tratamiento con benzodiacepinas, lo que favorecería el uso a largo plazo de dichos medicamentos incrementando el riesgo de abuso y dependencia.

Palabras clave: Benzodiacepinas, abuso, dependencia, indicación y duración del tratamiento.

INTRODUCCIÓN

Fue en 1930 cuando Leo Sternback descubrió las benzodiazepinas (BZD), pero hasta el año de 1957 se introdujo a la práctica clínica el uso del clordiazepóxido (benzodiazepina ansiolítica). A partir de 1963, con la introducción del diazepam las BZD se utilizaron a gran escala gracias al incremento del margen de seguridad y eficacia terapéutica respecto de las sustancias empleadas hasta entonces como ansiolíticos.^{1,2}

Adicionalmente a su acción ansiolítica, y debido a que reducen la excitabilidad neuronal, a las BZD se les han dado otras aplicaciones en la práctica clínica como: anticonvulsivos, relajantes musculares e inductores del sueño.¹

Asociaciones públicas y psiquiatras han expresado su preocupación sobre la posible prescripción excesiva de este grupo de fármacos, han advertido sobre el riesgo que tienen para producir efectos secundarios graves, así como producir dependencia farmacológica (sobre todo las BZD con una potencia alta y vida media corta). Después de esto, si bien ha disminuido el número de prescripciones para el uso corto plazo de la ansiedad, su amplio uso en el tratamiento a largo plazo del insomnio, sigue siendo uno de los grupos farmacológicos más prescritos.¹

El uso y prescripción de las BZD se ha relacionado con un alto riesgo de abuso y dependencia debido a su manejo inadecuado, aún administradas regularmente a niveles terapéuticos, poseen un potencial de dependencia mayor que otros fármacos de acción ansiolítica. Se ha reportado tolerancia farmacológica cuando la prescripción es por un

tiempo mayor a las cuatro semanas, y la aparición del síndrome de abstinencia en el 30% de los pacientes después de un tratamiento de ocho semanas de duración.¹

MARCO TEÓRICO

PREVALENCIA DEL USO DE BENZODIACEPINAS

Los datos sobre la prevalencia muestran variabilidad entre los países, en general reflejan una tasa elevada de consumo. Por ejemplo, en los países occidentales, entre 10 y 20% de la población reconoce el consumo de BZD y entre 1 y 3% las ha consumido diariamente por más de un año.¹

En México, los datos reportados en la última Encuesta Nacional de Adicciones señalan a las BZD como los fármacos de prescripción más usados en hombres y mujeres de 12 a 65 años de edad.¹

MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS BENZODIACEPINAS

El GABA puede activar dos tipos de receptores, uno metabotrópico (GABA-B), acoplado a una proteína G con función presináptica y postsináptica, y uno ionotrópico (GABA-A) con función sináptica localizado en la membrana postsináptica.^{1,2}

GABA-A es el receptor inhibitorio acoplado a un canal iónico más abundante en el Sistema Nervioso Central, su poro conductor es selectivo para iones Cl⁻ y es modulado

alostéricamente por diferentes fármacos como las BZD, barbitúricos y etanol. Este receptor es una glicoproteína heteropentamérica formada por la combinación de múltiples subunidades polipeptídicas.^{1,2}

El sitio de unión específico a las BZD en el receptor GABA-A es llamado sitio de unión benzodiazepínico, y está constituido de manera principal por el aminoácido histidina en la posición 101 de la subunidad $\alpha 1$ y en sitios homólogos de las demás subunidades $\alpha 1$.^{1,2}

Las BZD potencian el efecto del neurotransmisor GABA sobre sus receptores ionotrópicos, lo que permite una mayor entrada del ión cloro a las neuronas favoreciendo la hiperpolarización de su potencial de membrana; la neurona se vuelve menos susceptible a los estímulos activadores (menos excitable) y se produce un estado de inhibición neuronal.^{1,2}

El efecto farmacológico que llevan a cabo las BZD depende del tipo de subunidad α que contenga el receptor GABA-A. El sitio receptor a benzodiazepinas de la subunidad $\alpha 1$ es el más abundante en el Sistema Nervioso Central, y regula las acciones anticonvulsivas, hipnóticas y sedantes de las BZD; esta subunidad se expresa principalmente en las cortezas del cerebro y del cerebelo. El sitio receptor a BZD de la subunidad $\alpha 2$ regula las acciones ansiolíticas y su expresión predomina en la amígdala del lóbulo temporal (particularmente en el núcleo central), el hipocampo y el cuerpo estriado. El sitio benzodiazepínico de la subunidad $\alpha 3$ se conoce también como receptor periférico, la acción farmacológica de las BZD sobre esta subunidad está relacionada con el efecto relajante muscular.^{1,2}

MECANISMO GENERAL DE ADICCIÓN A LAS SUSTANCIAS DE ABUSO

La dependencia a ciertas sustancias y fármacos se debe a una disfunción neurobiológica de estructuras cerebrales mesencefálicas, límbicas y corticales y de circuitos cerebrales que están implicados en la motivación y los procesos de reforzamiento de la conducta. Las sustancias que causan adicción (cocaína, opioides y nicotina), aumentan de forma indirecta la liberación o concentración de dopamina (DA) en el núcleo accumbens (NAC). El núcleo que libera DA al NAC es el área ventral tegmental (AVT), que se localiza en el mesencéfalo, y que no sólo inerva al NAC sino también a un gran número de regiones del encéfalo.¹

A nivel de las redes neuronales, las drogas de abuso incrementan la concentración de DA en el NAC por medio de tres mecanismos diferentes. Uno es el producido por drogas como las anfetaminas y la cocaína, en el cual la DA liberada al NAC se mantiene por más tiempo en el espacio sináptico debido a la inhibición de la recaptura de este neurotransmisor. Otro, en el cual la droga activa directamente a la neurona dopaminérgica y ésta libera una mayor cantidad de DA al NAC. Es el mecanismo que emplea la nicotina, la cual activa a receptores de acetilcolina expresados en las neuronas dopaminérgicas del AVT. En un tercer mecanismo, llamado desinhibición, se ve aumentada de forma descontrolada la liberación de DA por parte del AVT hacia el NAC debido a que se pierde el control inhibitorio que tienen las neuronas dopaminérgicas del AVT por parte de interneuronas GABAérgicas del mismo núcleo.¹

MECANISMO NEUROBIOLÓGICO DE ADICCIÓN A LAS BENZODIACEPINAS

El AVT es un núcleo cuya población neuronal está compuesta de la siguiente forma: 70% de neuronas dopaminérgicas, 15% de interneuronas gabaérgicas y 15% de neuronas glutamatérgicas. La función de las interneuronas es reducir la actividad eléctrica de las neuronas dopaminérgicas, así, la cantidad de DA que se libera al NAC se encuentra bajo el control de la liberación del neurotransmisor GABA por parte de las interneuronas. Aunque todas las neuronas del AVT expresan el receptor GABA-A, éste es distinto en su composición molecular entre las neuronas dopaminérgicas y las interneuronas gabaérgicas.¹

El efecto de las BZD sobre el circuito AVT-NAC está determinado principalmente por su efecto sobre la subunidad $\alpha 1$ de los receptores GABA-A que expresan las interneuronas inhibitorias. Se ha observado que la activación del receptor $\alpha 1$ de las interneuronas produce potenciales postsinápticos inhibitorios miniatura (mIPSP) de mayor amplitud que los generados por la activación de los receptores $\alpha 3$ de las neuronas dopaminérgicas en presencia de BZD. Aunque ambos tipos neuronales son susceptibles al efecto de las BZD, las interneuronas lo son más, dejando de liberar GABA a las neuronas dopaminérgicas. El resultado es una pérdida de la inhibición de estas últimas neuronas lo que promueve que la entrada excitatoria de las neuronas dopaminérgicas del AVT no tenga ningún contrapeso sináptico, produciendo la liberación descontrolada de DA en el NAC.¹

RIESGO DEL USO DE BENZODIACEPINAS A CORTO PLAZO

BENZODIACEPINAS Y RIESGO DE CAIDAS

El uso de BZD duplica el riesgo de caídas en pacientes mayores de 65 años. Esto puede vincularse al efecto relajante muscular de las BZD, al deterioro en la coordinación motora y al retraso en el tiempo de reacción a los estímulos.^{2,3}

En estudios casos control se ha evidenciado un aumento de la incidencia de fracturas de cadera en ancianos que reciben BZD. Una estimación de los costos determinados por la hospitalización de pacientes con caídas relacionadas con BZD, realizado en la Unión Europea, mostró que el costo anual fue de 1.8 billones de Euros (IC 95%: 1.5-2.2 billones de euros). El 90% de estos costos fueron en ancianos y el determinante mayor de los mismos fue la asistencia de fracturas de cadera.^{2,3}

Por otro lado, se ha demostrado que las BZD alteran el rendimiento psicomotor. En estudios experimentales realizados en conductores de automóviles, se demostró que las BZD retrasan el tiempo de reacción y aumentan el número de errores en la mañana siguiente a la administración de una BZD de duración prolongada, lo cual está relacionado con el efecto residual.³

BENZODIACEPINAS Y SEDACIÓN

La sedación es el efecto subjetivo más común de las benzodiazepinas. En voluntarios sanos, el aumento de la sedación puede ser detectado después de cada dosis, incluso después de una semana de tratamiento.²

BENZODIACEPINAS Y DETERIORO OBJETIVO Y EFECTOS PSICOMOTORES

Las benzodiazepinas producen mala coordinación, la cual está relacionada con la dosis, el compuesto y la sensibilidad individual. Las benzodiazepinas y otros fármacos sedantes tienen efectos en el rendimiento psicomotor, tanto en dosis únicas como repetidas. Afectan la capacidad para realizar tareas simples y repetitivas, tanto cuando esto se lleva a cabo como tarea única o como un componente de tareas más complejas. El efecto está relacionado con la velocidad de ejecución. Asimismo limitan las tareas simples de atención.²

Se ha demostrado que el deterioro en el rendimiento de tareas simples y repetitivas, así como en las pruebas de atención persiste después de varios años en usuarios que tomaron benzodiazepinas por periodos prolongados en comparación con los grupos control.²

BENZODIACEPINAS Y EFECTOS COGNITIVOS

La administración aguda y a corto plazo de benzodiazepinas deteriora claramente las funciones mentales superiores, como el aprendizaje y la memoria. Posterior a la

administración de benzodiazepinas, se afecta constantemente la adquisición de nuevo material (memoria anterograda). Las principales quejas de los pacientes con la administración de benzodiazepinas, están relacionadas con la memoria; por ejemplo aumento en la complejidad de la tarea y demora en la recuperación de información. Existen diferencias entre los diferentes compuestos de benzodiazepinas, la mayoría de los compuestos no afectan a la memoria implícita, pero con el lorazepam se ha encontrado que puede estar alterado estos aspectos de la memoria.^{2,3}

Incluso después de meses o años de tratamiento, aún se encontraron los efectos característicos de las benzodiazepinas en la memoria episódica, los cuales no fueron revertidos por el flumazenil.^{2,3}

Un meta-análisis encontró que los usuarios de benzodiazepinas realizan peor la mayoría de las tareas cognitivas, en particular la memoria verbal, en comparación con los del grupo control.^{2,3}

BENZODIAZEPINAS Y DETERIORO COGNITIVO

Los sedantes pueden producir importantes trastornos cognitivos tales como el delirium: este se asocia a menudo con diferentes combinaciones de fármacos. En un meta-análisis de 12 estudios, se observó mejora en todas las áreas de la función cognitiva después de 6 meses de suspender el tratamiento, pero los ex-usuarios de las benzodiazepinas se desempeñaron peor en la mayoría de las tareas cognitivas utilizadas, en particular, la memoria verbal, en comparación con los controles.²

Una vez que se retiran las benzodiazepinas, generalmente se observa resolución estable de los efectos, pero no inmediata. Se observa mejora en tareas psicomotoras como pruebas de trabajo y memoria episódica en los pacientes que han suspendido el tratamiento en comparación con los que continúan con la medicación de benzodiazepinas. El deterioro que ocasionan las benzodiazepinas no se revierte en un tiempo relativamente corto (6 meses) después de la suspensión de dosis altas de una benzodiazepina, los pacientes con deterioro de la memoria episódica durante el tratamiento con alprazolam no mostraron mejoría posterior a 3,5 años de suspender el tratamiento.²

BENZODIAZEPINAS Y AUMENTO EN ACCIDENTES Y LESIONES

Los medicamentos sedantes aumentan la probabilidad de accidentes, lesiones y fracasos cognitivos (problemas de memoria, atención o acción). La asociación entre accidentes y el consumo de sedantes es más evidente en personas de edad avanzada, que son aún más propensas a experimentar caídas y fracturas de cadera al tomar benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos en conjunto. El riesgo de fracturas de cadera en los adultos de edad avanzada se puede aumentar hasta en un 50%.²

BENZODIAZEPINAS Y ALTERACIÓN DE HABILIDADES COMPLEJAS Y CONDUCCIÓN

La sedación y la alteración psicomotriz producida por las benzodiazepinas perjudican las habilidades complejas como conducir o utilizar maquinaria. Los estudios epidemiológicos

han confirmado que los accidentes de tránsito que involucran lesiones o la muerte se asocian con usuarios de drogas sedantes. Un meta análisis de estudios de 1966 a 2000 llegó a la conclusión que las BZD aumenta el riesgo de accidentes en un 60-80%.²

BENZODIACEPINAS Y PROBLEMAS FORENSES Y DEL COMPORTAMIENTO

La excitación paradójica es un efecto no deseado de las benzodiazepinas, que tiene posibles implicaciones legales. Este efecto de desinhibición puede producir un aumento de la ansiedad, excitación aguda e hiperactividad. Estos impulsos agresivos pueden ser liberados con aparición de hostilidad y rabia; y se han registrado actos delictivos como asalto y violación. La incidencia es del 1% hasta el 20% de los usuarios que tomaron BZD. Los pacientes de alto riesgo incluyen aquellos con trastornos de la personalidad límite, falta en el control de los impulsos y problemas persistente de consumo de alcohol.²

RIESGO DE USO DE BENZODIACEPINAS DURANTE EL EMBARAZO

La exposición a benzodiazepinas (BZD) durante la vida fetal puede contribuir a la morbilidad neonatal y algunas malformaciones congénitas, por ejemplo, hendiduras oro faciales. El uso de benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo, se asocia a un significativo aumento del riesgo de malformaciones mayores o labio leporina, paladar hendido o ambos.⁴

Se ha reportado que el uso de benzodiazepinas y/o agonistas de los receptores de las benzodiazepinas hipnóticas durante el embarazo, se asocia con un mayor riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer.⁴

El uso de benzodiazepinas durante el tercer trimestre y la exposición durante el trabajo de parto parece estar asociada con riesgos mucho mayores para el feto o neonato. Algunos lactantes pueden presentar síndrome infantil flojo o marcados síntomas de abstinencia neonatal. Los síntomas pueden variar desde una sedación leve, hipotonía, renuencia a succionar, apnea, cianosis, alteración en la respuesta metabólica a estrés por frío.⁴

RIESGO DEL USO DE BENZODIAZEPINAS A LARGO PLAZO

Los efectos adversos más graves de las benzodiazepinas se relacionan con el uso a largo plazo, más que el uso a corto plazo. Los efectos a largo plazo pueden diferir de los efectos a corto plazo, en primer lugar porque puede desarrollarse tolerancia a algunos de los efectos a corto plazo, en segundo lugar, los nuevos efectos pueden sobrevenir a medida que pasa el tiempo. Por lo general los costos sociales y económicos pueden ser altos.^{2,5}

El deterioro cognitivo, psicomotor y alteraciones funcionales con el uso de BZD se han descrito anteriormente y con frecuencia se aplican con mayor fuerza a los usuarios a largo plazo. Existe evidencia de que la interrupción del uso BZD a largo plazo es seguido por una mejoría progresiva pero lenta.^{2,5}

Una preocupación particular ha sido la aparición de deterioro cognitivo severo, que puede ser mal diagnosticado como un proceso demencial. El deterioro cognitivo en adultos mayores inducido por medicamentos puede ser un factor de confusión en la demencia, en algunos casos conducen al empeoramiento del deterioro cognitivo y la pseudo-demencia, o puede constituir un síndrome en sí mismo.^{2,5}

El pensamiento actual es que las BZD se debe evitar tanto como sea posible en las personas de edad avanzada y evitar por completo en poblaciones de edad muy avanzada.^{2,5}

En los pacientes insomnes tratados a largo plazo con las BZD, se encontraron cambios complejos en la arquitectura del sueño, que varía de un sujeto a otro. El uso crónico puede estar asociada con la falta de sueño.^{2,5}

Otros efectos reportados por el uso a largo plazo de benzodiazepinas incluyen el deterioro del sistema inmunitario y el blefaroespasmio.^{2,5}

Existe controversia en lo que se refiere a la posibilidad de daño cerebral en cierto tipo de usuarios con el uso a largo plazo de benzodiazepinas. La proporción media ventrículo-cerebral se incrementó en estos pacientes en comparación con los sujetos normales. Algunas regiones cerebrales como el núcleo caudado, lóbulo frontal y occipital difieren entre los no usuarios y usuarios que toman dosis altas de lorazepam. Los usuarios que toman dosis altas de benzodiazepinas mostraron un espacio cerebroespinal mas ampliado.^{2,5}

DETERIORO POR DEPRIVACIÓN DEL SUEÑO ASOCIADO AL USO DE BENZODIACEPINAS

Investigaciones sugieren que agentes farmacológicos que inhiben altos niveles de actividad neuronal en el SNC (por ejemplo, benzodiazepinas, etanol, y anestésicos) precipitan de manera masiva la muerte celular programada del SNC. La privación de la fase activa del sueño por tiempo prolongado ha reportado una reducción en la masa cerebral (neocórtex, bulbo olfatorio y médula espinal).⁶

TOLERANCIA A BENZODIACEPINAS

La tolerancia aguda o rápida se define como una menor duración y disminución de la intensidad de los efectos de una droga que se produce posterior a horas de la administración. Este fenómeno ha sido reportado para la mayoría de las BZD cuando se administran como infusiones de diferente duración o después de la administración crónica.⁷

El mecanismo de desarrollo de la tolerancia a las BZD es poco conocido. Aunque algunos informes consideran una disminución del potencial y/o una disminución de la funcionalidad de la unión al receptor. La teoría de los mecanismos compensatorios homeostáticos competentes para contrarrestar rápidamente los cambios inducidos por las drogas ya presente en la fase ascendente de la curva de concentración de plasma es la explicación que, hasta la fecha, ha recibido más atención. Sin embargo, las posibilidades como la desensibilización asociada con la fosforilación de receptores, el desacoplamiento, la internalización o degradación de las proteínas no pueden ser pasados por alto.⁷

En un estudio realizado, administrando dos dosis de alprazolam en voluntarios sanos la tolerancia aguda se observó después de la segunda administración. Se obtuvieron dos modelos de desarrollo de tolerancia aguda: (1) por alteraciones de la función psicomotora y actividad relativa β -1 en el EEG y (2) evaluación subjetiva y actividad relativa α en EEG.⁷

AUMENTO EN LOS COSTOS DE ATENCIÓN MÉDICA ASOCIADO AL USO DE BENZODIACEPINAS

En pacientes con TAG que tuvieron un tratamiento a largo plazo con benzodiazepinas (≥ 90 días) presentan significativamente mayores costos de cuidado de la salud durante el período de 6 meses tras el inicio del tratamiento que en los 6 meses previos a él.⁸

Los costos sanitarios aumentan en pacientes con trastorno de ansiedad tras el inicio de un tratamiento a largo plazo con benzodiazepina y aproximadamente la mitad de este incremento se debió a la atención asociada con las secuelas conocidas del uso a largo plazo de este tipo de medicamentos.⁸

BENZODIACEPINAS Y AUMENTO DEL RIESGO DE MORTALIDAD

Se ha demostrado que el uso de benzodiazepinas se asocia con un aumento sustancial del riesgo de mortalidad en pacientes con esquizofrenia.⁹

Esto puede ser debido a que los pacientes experimentan síntomas de abstinencia graves, utilización de dosis mayores a las previas de benzodiazepinas y la interrupción del uso de benzodiazepinas a largo plazo produce un aumento de la ansiedad, que puede contribuir a la conducta suicida. El uso de benzodiazepinas es asociado a un marcado incremento en el riesgo de suicidio, así como aumenta la mortalidad principalmente muertes violentas y por accidentes.⁹

Durante el tratamiento con benzodiazepina, se presenta un aumento significativo de la mortalidad principalmente por muertes suicidas (aumento del 283%) y las muertes no suicidas (aumento del 60%). Más del 80% de todas las muertes se produjeron durante los períodos de tratamiento con prescripciones que incluyeron más de 28 dosis diarias definidas de benzodiazepinas, y más del 90% de los pacientes utilizaban benzodiazepinas a largo plazo.⁹

ABUSO DE BENZODIAZEPINAS DE MANERA INTENCIONADA

Los toxicómanos frecuentemente usan las benzodiazepinas para drogarse. Algunas veces, estos fármacos se emplean junto con otras sustancias para mejorar los efectos de euforia; especialmente para aumentar el efecto de la metadona. Los adictos a la heroína que se administran metadona pueden tomar diazepam u otra benzodiazepinas horas después de la metadona para potenciar el efecto que experimentan. Las benzodiazepinas también son empleadas por los toxicómanos para automedicarse los síntomas de la abstinencia de opiáceos o para tratar los efectos adversos de otros fármacos como la cocaína o el alcohol.¹⁰

Aunque el estado de drogadicción obtenido con los fármacos afecta la popularidad y deseabilidad del fármaco, el valor en la calle también está influenciado por la reputación del fármaco y por la cantidad de dinero que los toxicómanos aceptan pagar por él. Ver cuadro 1.¹⁰

Cuadro 1. Valor en la calle del uso de benzodiazepinas

<i>Benzodiazepina</i>	<i>Valor en la calle (dólares)</i>
Diazepam 20mg	\$1.6
Diazepam 10mg	\$0.7
Lorazepam 2mg	\$0.3
Alprazolam 2mg	\$0.7

Adaptado de O'Brien 2005

RIESGO DEL USO DE ALPRAZOLAM

Dentro de la familia de las BZD el alprazolam es el fármaco más frecuentemente usado. En cuanto a los efectos que tiene dicha sustancia en las capacidades de memoria los estudios realizados obtienen diferentes resultados. Algunos estudios hablan de una afectación principal de los procesos de adquisición y retención verbal, otros encuentran que la principal alteración se produce en el proceso de recuperación (recuerdo inmediato y demorado de información verbal) o en el recuerdo y reconocimiento verbal y en la memoria de trabajo.¹¹

Un trabajo demostró que el consumo de alprazolam durante 8 semanas, comparado con placebo, alteró las pruebas de memoria, las que se mantuvieron alteradas hasta 6 meses después de suspender el medicamento. El uso de BZD durante largos períodos se asoció con aumento del riesgo de deterioro cognitivo, particularmente en ancianos, esto fue

independiente del nivel educativo, consumo de alcohol y tabaco, presencia de depresión o ansiedad. El consumo de BZD, de acción corta o larga, se asoció con deterioro de la funcionalidad.³

RIESGO DEL USO DE TRIAZOLAM

Del punto de vista del tipo de memoria, las BZD alteran específicamente la llamada memoria episódica o contextual, permaneciendo casi intacta la memoria semántica independiente del contexto. Estudios realizados con triazolam sobre la memoria episódica inmediata y diferida mostraron que a bajas dosis (0.125 mg) no se comprometía la adquisición de la memoria pero sí la recuperación diferida, mientras que a dosis mayores (0.250 mg) interfería tanto en el proceso de adquisición como en la recuperación diferida. Por tanto mostraron que están afectados los procesos de consolidación de la memoria.³

El uso de triazolam podría conducir a una reducción en la inhibición de la atención involuntaria.³

RIESGO DE USO DE LORAZEPAM

El lorazepam induce cambios concretos y fiables en múltiples medidas de rendimiento, lo que sugiere que actúa en varios niveles de procesamiento atencional y disminuye la eficiencia de atención, se observa en las tareas de cancelación, se observa disminución del rendimiento, la cual puede estar relacionada con sedación y desaceleración psicomotriz. Se observan fallas en el control oculomotor y fallas en la discriminación perceptual.¹²

Se ha demostrado que las benzodiazepinas pueden afectar seriamente los procesos de integración visual y prolongar el procesamiento de la información visual. El lorazepam disminuye la discriminación perceptual.¹²

El tratamiento con benzodiazepinas, no sólo induce sedación y enlentecimiento psicomotor, también una sobrecarga de atención aguda y temprana, altera el procesamiento de la información relevante, e induce cambios en la discriminación perceptiva visual y el sesgo de respuesta. Estos cambios pueden tener efectos perjudiciales en las actividades diarias, como manejar, leer y el manejo de maquinaria.¹²

BENZODIAZEPINAS EN EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO

El insomnio es un trastorno del sueño que ocasiona dificultad para conciliar o mantener el sueño o sensación de no haber tenido un sueño reparador. Se trata, por tanto, de un trastorno con un alto componente subjetivo; también podría definirse como la insatisfacción con la cantidad o la calidad del sueño. Solo se considerará clínicamente relevante si ocasiona disfunción durante el día (somnolencia, estrés, cansancio, etc.). Es un motivo de consulta frecuente en atención primaria y constituye un problema de salud pública que afecta a millones de personas en los países industrializados, aunque su prevalencia varía ampliamente entre los diferentes estudios dependiendo de los criterios y sistemas de clasificación que se utilicen. Se relaciona con un incremento de la morbimortalidad en general y con un mayor consumo de los recursos sanitarios; disminuye la calidad de vida de la persona que lo sufre e interfiere en su vida laboral, social y familiar. Es más frecuente entre las mujeres (hasta 1,5 veces más que en los hombres, aunque sin evidencias claras, en

personas con enfermedades psiquiátricas y problemas psicológicos y en aquellos que presentan determinados procesos médicos (enfermedades neurológicas, respiratorias, endocrinológicas, etc.). Debe tenerse en cuenta que la modificación en la estructura y el patrón del sueño aparece fisiológicamente con la edad y no debe confundirse con un trastorno del sueño.¹³

El tratamiento farmacológico del insomnio se asociará a las intervenciones cognitivo-conductuales. Los hipnóticos como las benzodiacepinas serán recomendados solo si se requiere una respuesta inmediata a los síntomas, el insomnio es severo y ocasiona trastornos importantes, las medidas no farmacológicas no producen los efectos deseados o el insomnio persiste después del tratamiento de la causa médica subyacente. En todo caso, los hipnóticos se utilizarán en monoterapia, en la menor dosis posible, durante períodos cortos (menos de 7 días todas las noches) o intermitente (2-3 noches por semana). Las recomendaciones actuales establecen como período de utilización de hipnóticos para el tratamiento del insomnio un máximo de 14 días (incluyendo el período de retirada). El tratamiento intermitente asocia como ventaja tomar menor cantidad de fármaco, menor potencial de abuso, igual eficacia en la mejoría del cuadro, y, sobre todo, mayor satisfacción del paciente ya que controla mejor el número de comprimidos que toma. Se ha demostrado que las benzodiacepinas incrementan la eficiencia del sueño pero alteran su arquitectura: alterando los tiempos de las diferentes fases del sueño. La duración máxima del tratamiento no debe superar las 4 semanas (incluyendo la retirada gradual) pues su utilización por encima de este período incrementa el riesgo de dependencia.¹³

El riesgo de dependencia a BDZ aumenta con: la duración prolongada del tratamiento (superior a 3 meses), las dosis elevadas y el uso de BDZ de vida media corta (alprazolam, loracepam, midazolam) y elevada potencia ansiolítica (alprazolam, lorazepam, etc.). Otros efectos indeseables serían: sedación diurna residual, trastornos y/o deterioro cognitivo, incoordinación motora, amnesia y lentitud de reflejos (sobre todo las BDZ de vida media larga), insomnio de rebote y síndrome de abstinencia tras su retirada.¹³

El fenómeno de retirada de BDZ ocasiona insomnio, ansiedad, disminución del apetito, acúfenos, alteraciones de la percepción, insomnio de rebote, pesadillas y disminución de la memoria. Los síntomas aparecen a las pocas horas de discontinuar la BDZ de acción rápida o hasta las 3 semanas de interrumpir las de acción prolongada. Por ello se recomienda la retirada gradual.¹³

BENZODIACEPINAS EN EL TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD

La ansiedad puede definirse como una anticipación de un daño o desgracia futuros, acompañada de un sentimiento de disforia (desagradable) y/o de síntomas somáticos de tensión. El objetivo del daño anticipado puede ser interno o externo. Es una señal de alerta que advierte sobre un peligro inminente y permite a la persona que adopte las medidas necesarias para enfrentarse a una amenaza.¹⁴

Los trastornos de ansiedad como tal, son un grupo de enfermedades caracterizadas por la presencia de preocupación, miedo o temor excesivo, tensión, o activación que provoca un malestar notable o un deterioro clínicamente significativo de la actividad del individuo.¹⁴

Las causas de los trastornos de ansiedad no son totalmente conocidas, pero están implicados tanto factores biológicos, como ambientales y psicosociales. Parece ser que es la interacción de múltiples determinantes lo que favorece la aparición de estos trastornos de ansiedad, siendo además muy común la comorbilidad con otros trastornos mentales como los trastornos del estado de ánimo.¹⁴

Entre los problemas de salud mental, los trastornos de ansiedad se asocian con sustanciales niveles de incapacidad, y son, junto con los trastornos del ánimo, los que más contribuyen a la morbimortalidad a través del sufrimiento que generan y los que más repercuten en las economías nacionales. La angustia-ansiedad patológica dificulta la funcionalidad del sujeto allí donde se desenvuelve, limitándole su autonomía y dejándole atrapado y amenazado por la misma angustia.¹⁴

La prevalencia internacional de los trastornos de ansiedad varía ampliamente entre los diferentes estudios epidemiológicos publicados, aunque la variabilidad asociada con los trastornos de ansiedad considerados de manera global es bastante más pequeña que la asociada con los trastornos considerados individualmente. Los porcentajes estimados de prevalencia-año y prevalencia-vida para los trastornos de ansiedad fueron de un 10,6% y un 16,6% respectivamente. Si los estudios se realizan entre los usuarios que acuden a consultas de Atención Primaria, la prevalencia aumenta, oscilando entre 20% y 40%.¹⁴

Las guías revisadas consideran la utilización de antidepresivos como uno de los tratamientos de elección para el TAG, destacando la paroxetina, escitalopram, sertralina y

venlafaxina de liberación prolongada, por sus mejoras significativas en la calidad de vida y en la discapacidad funcional. La paroxetina, el escitalopram y la venlafaxina han demostrado eficacia a largo plazo, con tasas de respuesta que siguen aumentando más allá de los 6 meses de tratamiento.¹⁴

Las BZD producen un alivio rápido inicial de los síntomas de ansiedad, pero la evidencia sugiere que sus efectos no difieren de manera significativa de los obtenidos con placebo después de 4 a 6 semanas de tratamiento. Además, las BZD primariamente reducen más los síntomas somáticos que los psíquicos (preocupación), que son los que definen el TAG. Se han observado efectos secundarios con las BZD, en relación con un mayor riesgo de dependencia, tolerancia, sedación, accidentes de tráfico y efectos en su retirada (ansiedad de rebote).¹⁴

Por su eficacia y efectos adversos descritos, se recomienda su utilización a corto plazo, no más allá de 2 a 4 semanas, sobre todo cuando es crucial el control rápido de los síntomas y mientras se espera la respuesta a las ventajas del tratamiento con antidepresivos.¹⁴

USO DE CLONAZEPAM EN TRASTORNOS DE ANSIEDAD

La terapia oral de clonazepam se puede considerar como tratamiento primario en los trastornos de pánico y posee varias ventajas sobre otras benzodiazepinas; tales como alprazolam y lorazepam. Clonazepam tiene una mayor duración de acción y menos síntomas relacionados con la abstinencia. Además, el rebote de ansiedad interdosis se

observa con menor frecuencia con clonazepam, con lo que se reducen los problemas causados por las dosis faltantes.¹⁵

Todos estos efectos clínicos y farmacodinámicos pueden estar relacionados con la farmacocinética de clonazepam. La vida media de eliminación de clonazepam en nuestro estudio (39 h) es bastante más prolongada en comparación con alprazolam (9 h) y lorazepam (11 h). La prolongada vida media de clonazepam puede reducir la severidad de los síntomas de abstinencia cuando se compara con una benzodiazepina de acción más corta. La prolongada vida media de eliminación de clonazepam permite dosificación una o dos veces al día.¹⁵

Un esquema de dosificación dos veces al día de 0.5-1 mg de clonazepam puede ser efectivo para la mayoría de los pacientes con trastornos de pánico.¹⁵

USO DE ALPRAZOLAM VS CLONAZEPAM EN EL TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD

Alprazolam fue una de las primeras benzodiazepinas en las que se estudió su eficacia en el tratamiento de pacientes con trastornos de ansiedad generalizada y de pánico. Alprazolam en dosis entre 0.25 y 3.00 mg/día era significativamente más efectivo ($p < 0.05$) que placebo para tratar cualquier trastorno.¹⁶

Clonazepam es un parcial agonista de benzodiazepina y un agonista de serotonina, lo cual puede ser la causa de su eficacia a bajas concentraciones. Al igual que alprazolam,

clonazepam ha sido efectivo en el tratamiento de pánico en estudios controlados. Clonazepam, con su prolongada vida media y menos síntomas de rebote y de abstinencia, puede ser una mejor elección que alprazolam, que tiene una vida media corta y más síntomas de rebote y de abstinencia.¹⁶

En un estudio de pacientes que se convirtieron de alprazolam a clonazepam, los pacientes calificaron mejor a clonazepam debido a que disminuyó su ansiedad a media dosis. Esta puntuación positiva fue atribuible al lento inicio y prolongada vida media de clonazepam.¹⁰

MEDIDAS PARA EVITAR EL RIESGO DE ABSTINENCIA A BENZODIACEPINAS

La disminución gradual en lugar de la discontinuación abrupta puede ayudar a controlar los síntomas de abstinencia. La velocidad de reducción del primer 50% de una dosis se puede realizar más fácilmente que el último 50%. Al reducir la dosis en un 10% en intervalos de 5 a 7 días, se desarrolla un periodo de meseta que puede ayudar a distinguir el desarrollo de los síntomas recurrentes, de rebote o de abstinencia. Ver cuadro 2.¹⁶

Cuadro 2. Clasificación de Benzodiazepinas

POTENCIA/ BENZODIAZEPINA	INDICACIONES TERAPEUTICAS	EQUIVALENCIA DE DOSIS APROX (mg/d)	DURACIÓN RECOMENDADA TRATAMIENTO (semanas)	VIDA MEDIA DE ELIMINACIÓN (horas)
BAJA Clordiazapóxido Oxazepam Temazepam	Ansiedad generalizada o insomnio muy leve	10 15 5	16 16 5	7-30 6-24 6-24
MEDIA Clorazepato* Diazepam* Flurazepam*	Ansiedad generalizada o insomnio leve	7.5 5 30	16 16 4	30-60 20-80 72
ALTA Alprazolam+ Bromazepam+ Clonazepam* Lorazepam+ Triazolam~	Ataques de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, insomnio, agitación, manía	0.5 3 0.25 1 0.25	16 16 16 16 2	6-20 8-19 5-30 10-20 2-5

*Vida media prolongada (≥ 24 hrs), + Vida media corta o intermedia (5-24hrs), ~ Vida media ultracorta (5hrs).
Adaptado de Chouinar, 2004

Para reducir el riesgo de rebote de ansiedad, los médicos deberán prescribir benzodiazepinas con una vida media prolongada, tal como diazepam, clorazepato y clonazepam y retirarlo gradualmente en el transcurso de algunas semanas. Clonazepam y diazepam tiene vidas medias más prolongadas y menores síntomas de rebote y abstinencia que el alprazolam. Ver cuadro 3.¹⁶

Cuadro 3. Vida media y velocidad de inicio de acción de las benzodiazepinas

Benzodiazepinas	Vida media (horas)	Velocidad de inicio
Alprazolam	12-15	Intermedia
Clordiazepoxido	10-30	Intermedia
Clonazepam	18-50	Lenta
Diazepam	20-80	Rápida
Lorazepam	10-20	Intermedia

Adaptado de O Brien 2005

REVISIÓN DE GUÍAS CLÍNICA PARA EL USO DE BENZODIACEPINAS

GUÍA PARA EL USO DE BENZODIACEPINAS (GRUPO MAINE).¹⁷

Cuadro 4. Recomendaciones Grupo MAINE para ansiedad e insomnio.

TRASTORNOS DE ANSIEDAD Trastorno de ansiedad generalizada Fobias Trastorno de estrés postraumático Trastorno de pánico Ansiedad severa	INSOMNIO
TIEMPO DE USO RECOMENDADO 2 a 6 semanas	TIEMPO DE USO RECOMENDADO 1 a 2 semanas
RECOMENDACIÓN No son recomendados como tratamiento de primera línea Siempre deben ser usados como complemento al tratamiento farmacológico con antidepresivos	RECOMENDACIÓN Existe evidencia de la efectividad de las BZD y otros hipnóticos en el alivio de corto plazo (1 a 2 semanas), pero no a largo plazo
OBSERVACIONES Cuando el uso de BZD se prolongue más de 4 a 6 semanas se traducirá en la pérdida de eficacia de las mismas, desarrollo de tolerancia, dependencia y potencial riesgo de síndrome de abstinencia Las benzodiazepinas tomadas durante más de 2 semanas consecutivas deben ser reducidas de manera gradual en lugar de interrumpirse bruscamente.	OBSERVACIONES Debe llevarse a cabo una búsqueda de la etiología del insomnio. El tratamiento de primera línea son las medidas de higiene del sueño y el tratamiento farmacológico siempre debe ir complementado con las mismas. .

GUÍA PARA EL USO RACIONAL DE BENZODIACEPINAS DEL COMITE DEL REINO UNIDO SOBRE LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Y EL COLEGIO REAL DE PSIQUIATRAS.¹⁸

INSOMNIO: se recomienda que las benzodiazepinas se prescriben para el insomnio "Sólo cuando es severo, incapacitante o produce en el individuo una angustia extrema", "Sólo

deben ser utilizadas cuando la alteración del sueño afecta notablemente la vida de un individuo o de su familia, y cuando otros enfoques terapéuticos han fallado".¹⁸

Cuadro 5. Recomendaciones Colegio Real de Psiquiatras para insomnio

TIPO DE INSOMNIO	DOSIS Y ADMINISTRACIÓN
Insomnio transitorio (la interrupción del ritmo circadiano)	Solamente 1-2 noches. Dosis mínima (por lo general no más que diazepam 2-5mg o su equivalente)
Insomnio a corto plazo (estrés ambiental temporal)	No más de 2 semanas, si es posible intermitente (1 noche cada 2 a 3 noches) Dosis efectiva mínima (comenzar con dosis pequeñas y aumentar si es necesario, por lo general no más de 10mg de diazepam o su equivalente)
Insomnio crónico (secundario a causas psicológicas, psiquiátricas o médicas)	Corregir la causa principal de origen en primer lugar Tratamiento intermitente si es posible No más de 2 semanas Dosis efectiva mínima

TRASTORNOS DE ANSIEDAD: El uso de benzodicepinas en la ansiedad son similares a aquellos para el insomnio, "está indicado para el alivio a corto plazo (sólo 2-4 semanas) de la ansiedad que es severa, incapacitante o para evitar sufrimientos inaceptables".¹⁸

Cuadro 6. Recomendaciones Colegio Real de Psiquiatras para ansiedad

TRASTORNO DE ANSIEDAD	DURACIÓN DEL TRATAMIENTO	OTROS TRATAMIENTOS
Profilaxis en reacción a estrés agudo (dentista, viaje en avión)	Dosis única posterior al evento	Tratamiento psicológico
Reacción a estrés agudo (Accidentes y desastres)	1 a 7 días	Tratamiento psicológico Consejería
Trastornos adaptativos Trastorno de estrés postraumático	Dosis única o pocos días de manera inicia No se recomienda el uso a largo plazo	Psicoterapia
Trastorno de ansiedad generalizada, ansiedad crónica	Dosis única o curso intermitente (2 a 4 semanas, seguida de 1 a 2 semanas de retiro gradual) Uso conjunto con otros tratamientos	Antidepresivos Beta bloqueadores Tratamiento psicológico
Trastorno de pánico Agorafobia y otras fobias	Inicialmente 2 a 4 semanas, seguida de 1 a 2 semanas de retiro gradual Uso conjunto con otros medicamentos	Antidepresivos Beta bloqueadores Tratamiento psicológico

CONSENSO BASADO EN LA EVIDENCIA DE LA ASOCIACION BRITÁNICA DE PSICOFARMACOLOGÍA PARA EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO.¹⁹

"Se aprecia que los agentes hipnóticos benzodiazepínicos tienen una relación riesgo-beneficio favorable y fueron agentes farmacológicos de primera línea para el tratamiento del insomnio; sin embargo, todos estos informes expresaron su preocupación por los riesgos de la dependencia física y recomiendan que su uso debe limitarse a períodos de 2-3 semanas".¹⁹

**GUÍA DEL INSTITUTO NACIONAL PARA LA EXCELENCIA CLÍNICA (NICE)
PARA EL MANEJO DE LA ANSIEDAD.²⁰**

TRASTORNO DE PÁNICO:

- Los antidepresivos son los únicos medicamentos que pueden ser usados en el tratamiento a largo plazo del trastorno de pánico, siendo el tratamiento de primera línea.²⁰
- Las benzodiazepinas se asocian con un menor buen resultado en el largo plazo y no deben ser prescritos para el tratamiento de las personas con trastorno de pánico.²⁰

TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA:

- Los antidepresivos son los únicos medicamentos que pueden ser usados en el tratamiento a largo plazo del trastorno de ansiedad generalizada, teniendo mayor evidencia los ISRS (paroxetina), siendo el tratamiento de primera línea.²⁰
- Las benzodiazepinas no suelen ser utilizadas más allá de 2-4 semanas.²⁰

RECOMENDACIONES DE LA REVISTA DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA BRITÁNICA PARA REDUCIR EL USO DE BENZODIACEPINAS.²¹

No tener claro las indicaciones de uso, tiempo de tratamiento o momento en que se debe realizar cambio de tratamiento de benzodiazepinas por otros medicamentos, favorece su uso crónico y mayor riesgo de abuso y dependencia.²¹

TRASTORNOS DE ANSIEDAD:

- Recomienda el uso de benzodiazepinas solo de manera ocasional, por periodos cortos o en situaciones de crisis.²¹
- Los medicamentos probados que han demostrado ser efectivos en el tratamiento del Trastorno de Ansiedad Generalizada han sido los ISRS, IRSN y la pregabalina.²¹

INSOMNIO

- Recomienda el uso de melatonina de liberación prolongada en pacientes insomnes mayores de 55 años.²¹
- Otras alternativas fuera de indicación pueden ser los antidepresivos con efecto sedante como la mirtazapina y los antihistamínicos sedantes.²¹

MÉTODO

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tanto los trastornos de ansiedad como el insomnio, tanto primarios como secundarios, son alteraciones frecuentes en la práctica psiquiátrica habitual. Particularmente en el ambiente intrahospitalario, representan un reto cotidiano, sobre todo considerando que los pacientes generalmente ya se encuentran bajo esquemas de tratamiento específicos para otras patologías. Ahí radica la importancia de elegir de manera adecuada e individualizada el tratamiento específico para estos problemas de salud, pues son casos donde el organismo ya se encuentra bajo riesgos propios tanto del padecimiento primario como de los medicamentos empleados en su tratamiento.

Como se ha mencionado en el marco teórico del presente trabajo, las benzodicepinas son medicamentos útiles y eficaces a corto plazo, pero que representan riesgos específicos en el ámbito cognitivo, en el aumento de eventos como accidentes y caídas, la alteración del sueño y, de manera muy significativa, en el desarrollo potencial de abuso, tolerancia y adicción. Por dichas razones, es crucial tomar decisiones terapéuticas informadas que disminuyan el impacto a corto, mediano y largo plazos en la atención de los pacientes.

Específicamente, el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez (HPFBA) atiende pacientes con patologías crónicas que cursan frecuentemente de manera concomitante con ansiedad e insomnio como sintomatología muy significativa en el detrimento de su calidad de vida. Además, son pacientes que generalmente no cuentan con muchos recursos

económicos, como la misma institución como parte del sistema de salud pública nacional. He ahí en donde encontramos la gran necesidad de analizar cada caso de manera individual en el momento de prescribir benzodiazepinas como tratamiento, aunque sea en dosis únicas, para aliviar las molestias que aquejan a nuestros pacientes.

DELIMITACIÓN DEL ESPACIO TEMPORAL

Se realizó una revisión de los expedientes de altas programadas de los diferentes pisos de hospitalización continua del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez durante el periodo de febrero - abril de 2014 con la finalidad de observar la frecuencia en la utilización de benzodiazepinas, así como motivo de indicación y duración del tratamiento.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿De acuerdo a la *lexis médica*, es adecuada la prescripción de benzodiazepinas en los pacientes del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez al momento de su egreso?

OBJETIVOS

- Determinar si al momento del egreso existe un uso racional de benzodiazepinas conforme a las recomendaciones de la *lexis médica* (artículos y guías de práctica clínica).
- Determinar la presencia o ausencia de una justificación en indicación, dosis y tiempo de administración esperado de dichos medicamentos.

HIPÓTESIS

El hábito de prescripción de benzodiazepinas al momento del egreso del Servicio de Hospitalización dista en indicación, dosis y tiempo esperado de tratamiento de las recomendaciones según la literatura médica y las guías internacionales de práctica clínica.

TIPO DE ESTUDIO

El estudio se realizó recolectando información en una ocasión de cada expediente clínico, sin comparar variables a lo largo de un tiempo determinado, por lo que fue un estudio descriptivo y transversal.

VARIABLES

Se valoró únicamente variables independientes. Se recolecto información sobre la edad, el género, los diagnósticos psiquiátricos, la benzodiazepina empleada y su dosis, tiempo esperado de administración e indicación específica.

MUESTRA

Se recolectaron datos durante un periodo de tres meses, tomándose 305 altas programadas por médico o médica tratante realizadas en piso de hospitalización continua.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se tomó la información del expediente clínico de piso de los pacientes con cualquier patología psiquiátrica diagnosticada al momento de su egreso hospitalario.

Criterios de inclusión:

- Tener dentro de su esquema de tratamiento farmacológico alguna benzodiacepina.
- Ser un alta programada de piso de hospitalización.
- Egreso planeado por médico o médica tratante.

Como criterios de exclusión:

- Egresos por solicitud de familiar o voluntarias en desacuerdo con recomendaciones de médico o médica tratante.
- No contar con alguna de las benzodiacepinas mencionadas dentro del esquema farmacológico indicado.

INSTRUMENTO

Se utilizó una hoja de captura de datos que contenía el género, la edad, los diagnósticos psiquiátricos del paciente, la benzodiacepina empleada, la dosis, la indicación y el tiempo esperado de tratamiento. (se anexa formato de Hoja de Recolección de Datos)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la realización del análisis estadístico de los resultados se utilizó el programa estadístico SPSS de IBM en su versión 22. Se realizaron pruebas de estadística descriptiva (moda, mediana, media y desviación estándar) en las variables numéricas que lo permitían. En las variables nominales se realizó estadística no paramétrica y pruebas de hipótesis nula entre las variables de estudio.

PROCEDIMIENTO

Se recabó la información acudiendo a cada piso de Hospitalización Continua y revisando los expedientes clínicos de las altas programadas en días hábiles del periodo comprendido de febrero a abril de 2014. Posteriormente, se condensó la información de 305 altas, para comparar las principales variables a evaluar (dosis, tiempo esperado de tratamiento e indicación) comparativamente con lo mencionado en los consensos y recomendaciones en la *lexis médica* actual. Finalmente, tras discutir los resultados, se intentó emitir recomendaciones específicas sobre la posible mejora en el uso de las benzodiazepinas en el Servicio de Hospitalización del HPFBA.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se apoya en la Declaración de Helsinki y la Declaración de Ginebra buscando velar ante todo por la salud de los pacientes sobre todo al momento de prestar la

atención médica durante su hospitalización en el HPFBA, en específico sobre el uso racional y adecuado de las benzodiazepinas. Consideraremos un “mal uso” el no contemplar las recomendaciones de la *lexis médica* que menciona explícitamente los riesgos asociados al empleo de dichos medicamentos que podrían originar importante detrimento en la salud y calidad de vida de los pacientes.

El estudio se clasificó como un estudio sin riesgo, de acuerdo a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y su Reglamento en Materia de Investigación para la Salud, en su Título segundo, capítulo 1, artículo 17, numeral I, el cual dice: “Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

Este protocolo no representa riesgo alguno para los pacientes, por el contrario, consideramos un potencial beneficio real y aplicable en la atención que brindamos a nuestros pacientes, disminuyendo con la información obtenida y el análisis realizado costos económicos a largo plazo y disminuyendo riesgos específicos asociados al empleo de las benzodiazepinas.

El proceso de recolección de datos, su análisis y resultados no cuentan con fuentes de financiamiento externas o enfrentan conflicto de intereses específico pues se desarrolla

acorde a la misión de nuestra institución de brindar atención integral de alta calidad a nuestra población de pacientes.

RESULTADOS

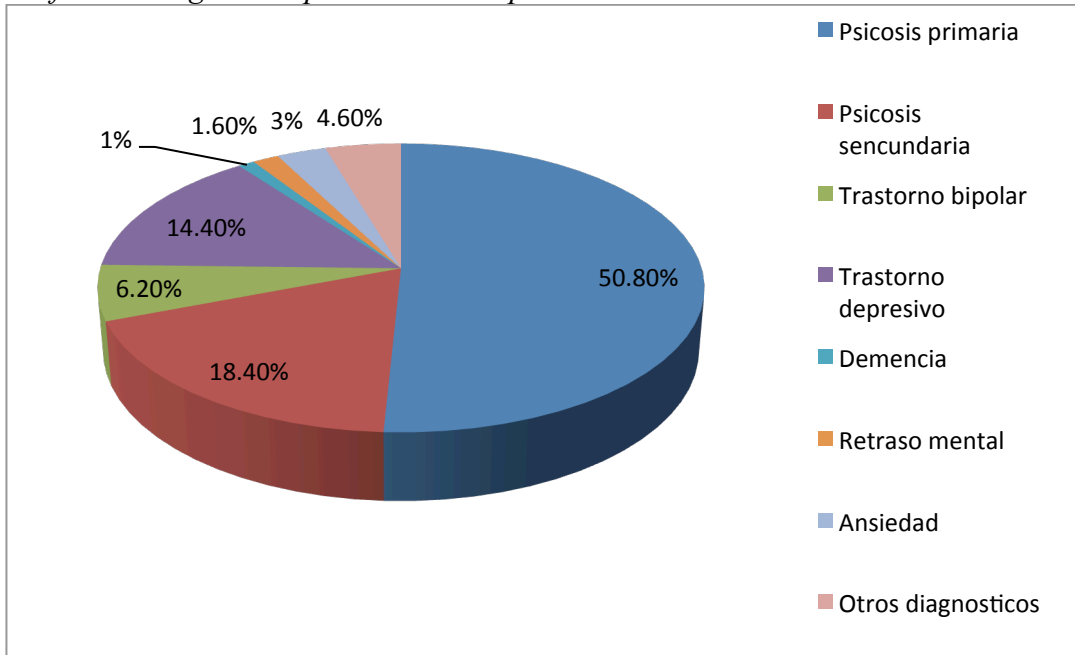
La muestra total estuvo formada por 305 pacientes que se encontraban hospitalizados en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, de los cuales el 47.9% (n=146) eran del sexo masculino y 52.1% (n=159) eran del sexo femenino. El promedio de edad de los pacientes fue de 33.7 años para el género masculino, con una edad mínima de 17 años y una edad máxima de 72 años, y de 38.4 años para el género femenino, con una edad mínima de 18 años y una edad máxima 73 años. Ver cuadro 7.

Cuadro 7. Datos demográficos de los pacientes

<u>Genero</u>	<u>Edad Promedio</u>	<u>Edad Máxima</u>	<u>Edad Mínima</u>
Masculino (n=146)	33.7 años	72 años	17 años
Femenino (n=159)	38.4 años	73 años	18 años

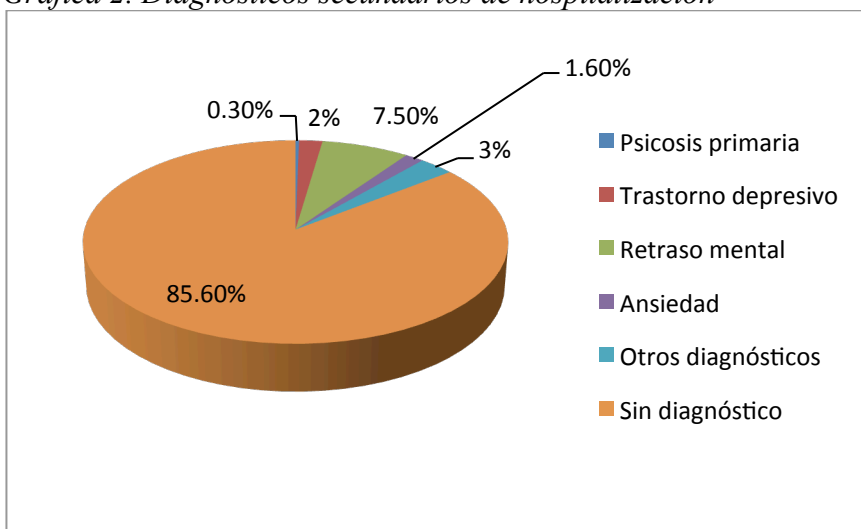
En relación a los diagnósticos primarios de hospitalización, se encontró que 50.8% de los pacientes tenía diagnóstico de psicosis primaria (50.8%), psicosis secundaria (18.4%), trastorno depresivo (14.4%), trastorno bipolar (6.2%), retraso mental (1.6%), demencia (1%), ansiedad (3%) y otros diagnósticos (4.6%). Ver gráfica 1.

Grafica 1. Diagnóstico primario de hospitalización



En relación a los diagnósticos secundarios de hospitalización, se encontró que 85.6% no contaban con un diagnóstico secundario, 7.5% con retraso mental, 2% con trastorno depresivo, 1.6% con ansiedad, 0.3% con psicosis primaria y 3% con otros diagnósticos. Ver gráfica 2.

Grafica 2. Diagnósticos secundarios de hospitalización

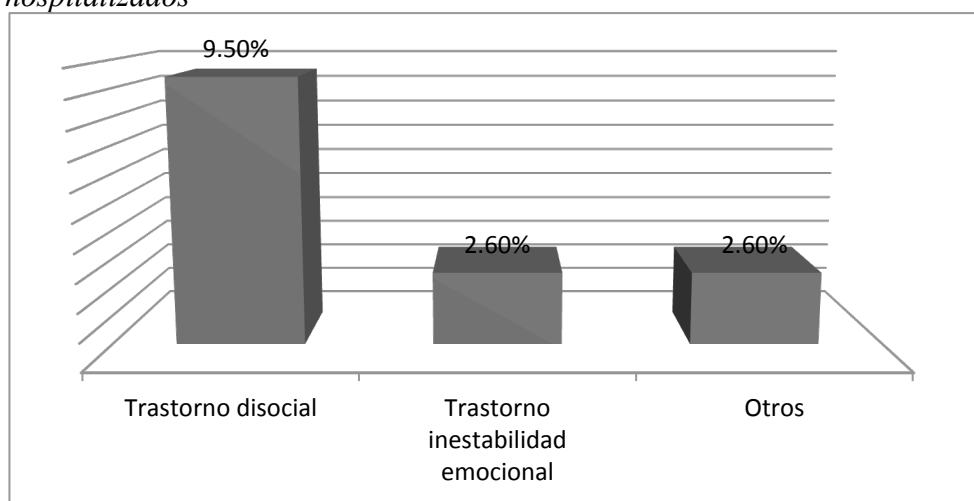


En relación al diagnóstico de trastornos de personalidad en los pacientes hospitalizados, se encontró que el 85.2% de los pacientes no contaban con diagnóstico de personalidad, 9.5% de los pacientes con diagnóstico de trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad, 2.6% de los pacientes con diagnóstico de trastorno disocial de la personalidad, y 2.6% de los pacientes con otros diagnósticos de trastornos de personalidad. Ver cuadro 8.

Cuadro 8. Diagnóstico de trastornos de personalidad

Diagnóstico de trastorno de personalidad	Frecuencia	Porcentaje
Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad F60.3	29	9.5%
Trastorno disocial de la personalidad F60.2	8	2.6%
Otros trastornos de personalidad	8	2.6%
Sin diagnóstico de trastorno de personalidad	260	85.2%
Total	305	100%

Gráfica 3. Principales diagnósticos de trastornos de personalidad en pacientes hospitalizados



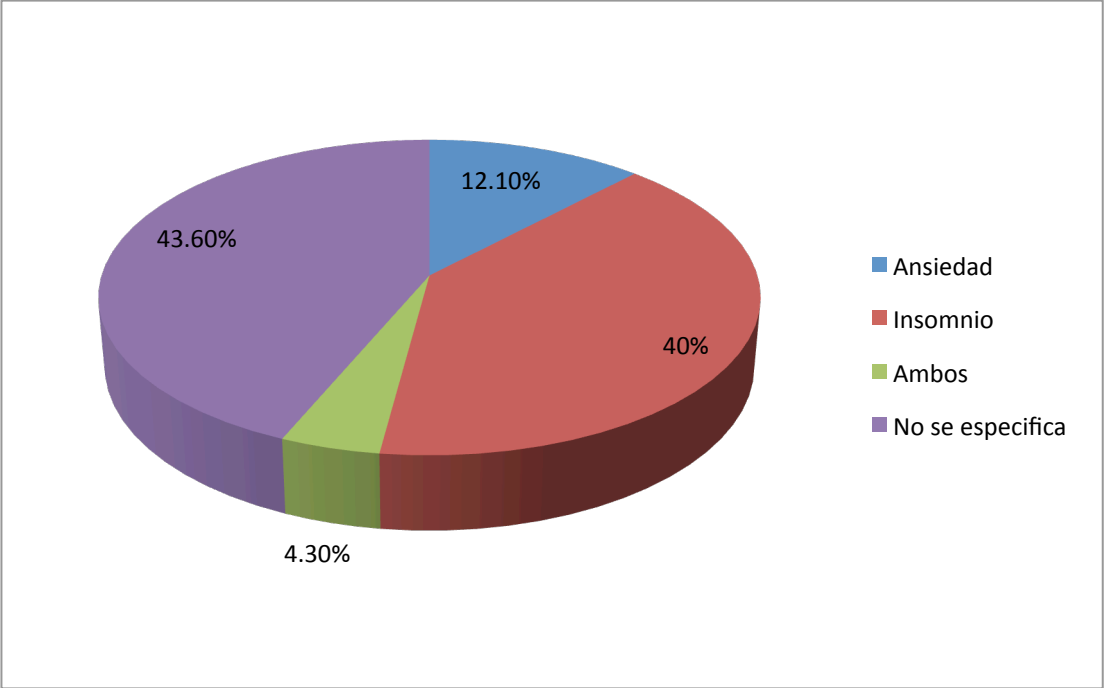
En cuanto al consumo de sustancias en los pacientes hospitalizados, se encontró que el 74.8% no contaban con consumo de sustancias y el 25.2% sí contaban con diagnóstico de consumo de algún tipo de sustancia. Ver cuadro 9.

Cuadro 9. Consumo de sustancias en los pacientes hospitalizados

	Frecuencia	Porcentaje
Sin consumo de sustancias	228	74.8%
Con consumo de sustancias	77	25.2%
Total	305	100%

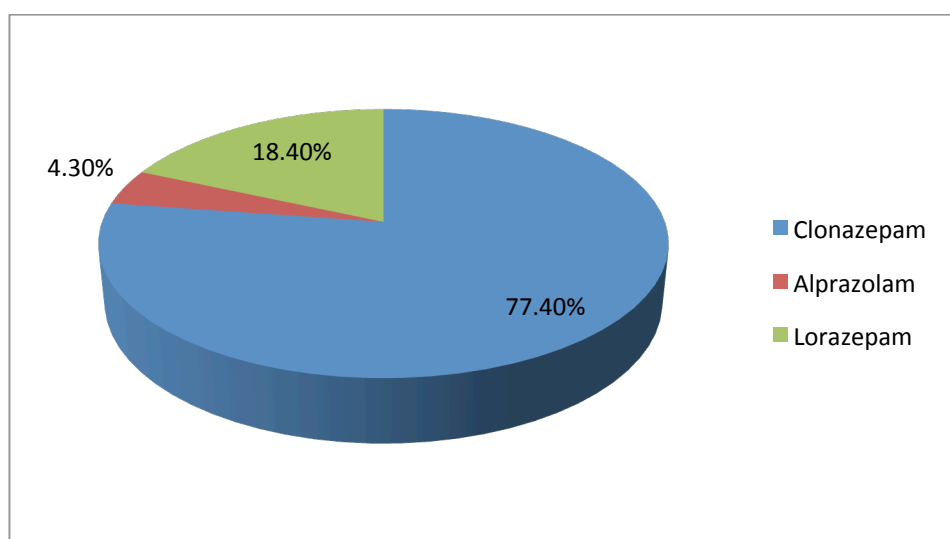
En cuanto al motivo de indicación de benzodiazepinas en los pacientes hospitalizados, se encontró que el 43.6% de los pacientes no contaba con una indicación precisa para la utilización de benzodiazepinas, el 40% de las indicaciones fue por insomnio, el 12.1% fue por ansiedad, y el 4.3% por insomnio y ansiedad. Ver gráfica 4.

Gráfica 4. Indicación para la utilización de benzodiacepinas



En cuanto a las benzodiacepinas más comúnmente utilizadas en los pacientes hospitalizados, se encontró que el 77.4% de los pacientes tenía indicado clonazepam, 18.4% de los pacientes tenía lorazepam y 4.3% de los pacientes tenía alprazolam. Ver gráfica 5.

Gráfica 5. Benzodiacepinas más utilizadas en pacientes hospitalizados



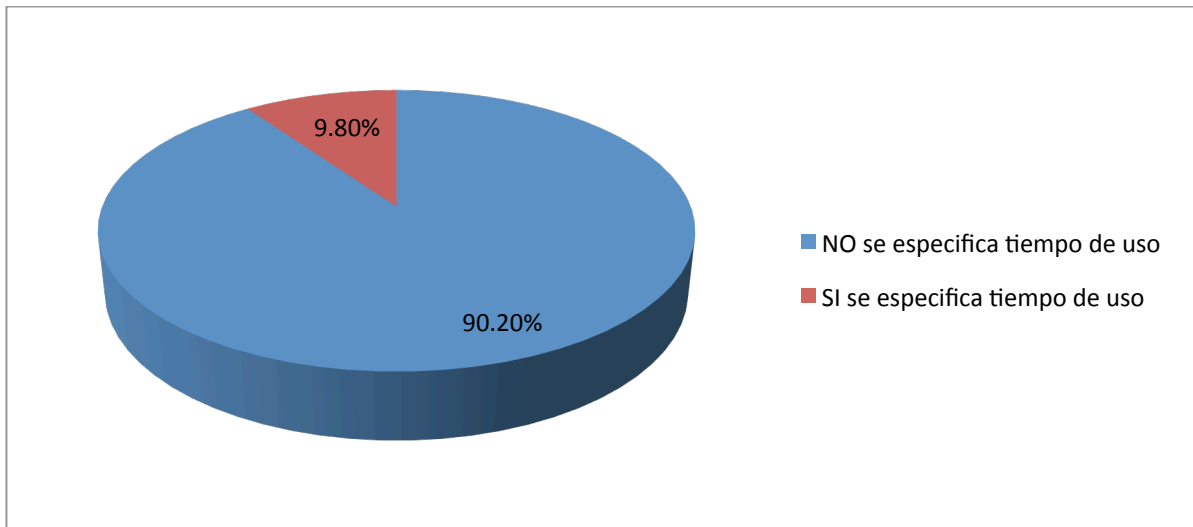
En relación con la dosis empleada de las diferentes benzodiacepinas, encontramos que la dosis de 0 a 1mg se utilizó en el 47.9%, de 1.1 a 2mg en el 36.1% de los pacientes, 2.1 a 3mg en el 10% de los pacientes y más de 3mg en el 5.6% de los pacientes. Ver cuadro 10

Cuadro 10. Dosis empleadas de benzodiacepinas

Dosis empleada de benzodiacepinas	Frecuencia	Porcentaje
0 a 1mg	146	47.9%
1.1 a 2mg	110	36.1%
2.1 a 3mg	32	10.5%
Mas de 3mg	17	5.6%
Total	305	100%

En relación a la especificación del tiempo esperado de uso de benzodiacepinas, se encontró que en el 90.2% de los casos no se especificó el tiempo de uso y 9.8% sí se especificó el tiempo del uso. Ver gráfica 6.

Gráfica 6. Especificación del tiempo de uso de benzodiazepinas.



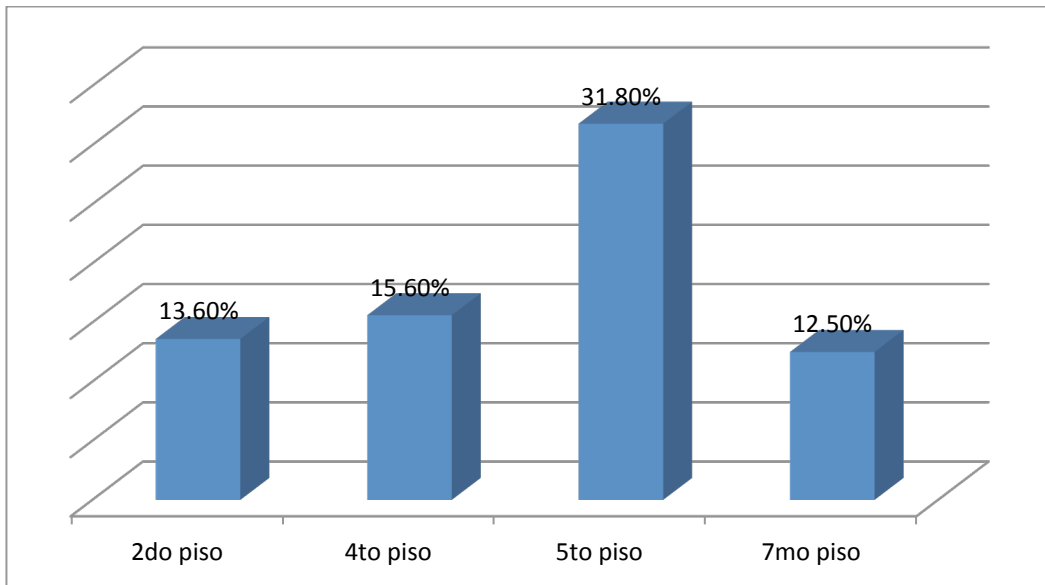
De los médicos que especificaron la duración del tratamiento con benzodiazepinas, 4.9% se indicó por 7 a 14 días, 1.6% por 15 a 21 días y el 3.3% por 22 a 30 días. Ver cuadro 11.

Cuadro 11. Duración del tratamiento con benzodiazepinas

Tiempo de uso de benzodiazepinas	Frecuencia	Porcentaje
7 a 14 días	15	4.9%
15 a 21 días	5	1.6%
22 a 30 días	10	3.3%
Total	30	9.8%

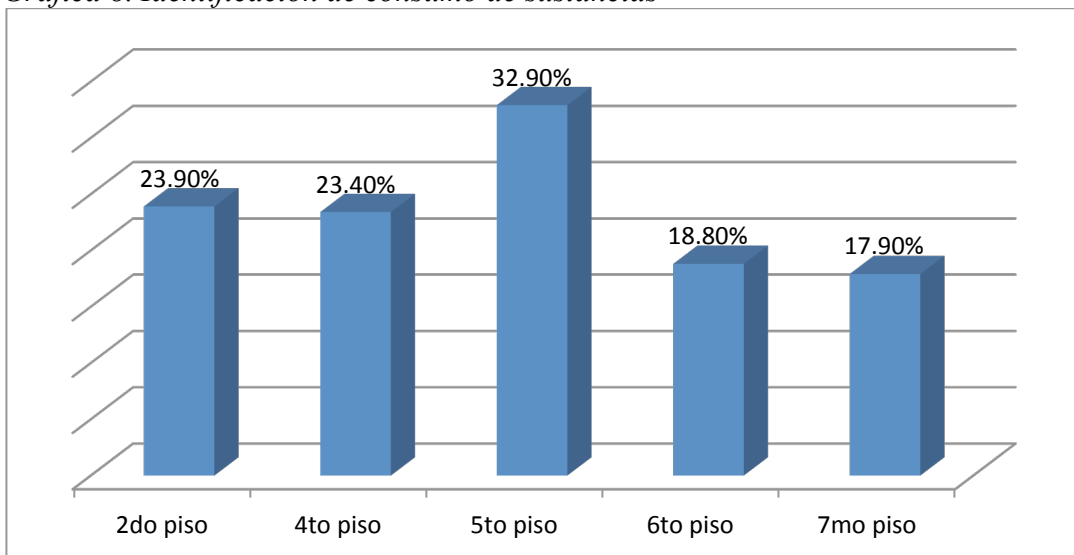
En cuanto a la identificación de psicosis secundarias (probablemente asociada al uso de sustancias), se observó que se hace presente dicho diagnóstico con mayor frecuencia en el 5to piso (31.8%) comparado con otros pisos de hospitalización, 13.6% en 2do piso, 15.6% en 4to piso y 12.8% en 7mo piso. Ver gráfica 7.

Gráfica 7. Identificación de psicosis secundarias



De igual manera, se observó una mayor detección de antecedente de consumo de sustancias en el quinto piso (32.9%), en comparación con otros pisos de hospitalización. Ver gráfica 8.

Gráfica 8. Identificación de consumo de sustancias



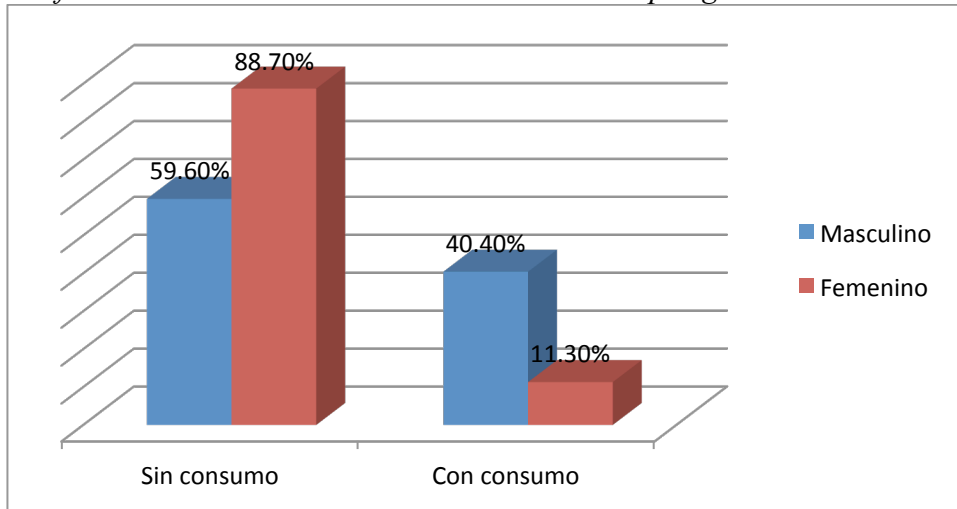
Se encontró una mayor frecuencia de psicosis secundarias en pacientes masculinos (29.5%) en comparación con pacientes femeninos (8.2%). Los trastornos depresivo y de ansiedad fueron más frecuentemente diagnosticados en pacientes femeninos (21.4% y 3.8%, respectivamente), en comparación con los pacientes masculinos (6.8% y 2.1%). Ver cuadro 12.

Cuadro 12. Principales diagnósticos por género

Diagnóstico	Masculino	Femenino
Psicosis primarias	53.4%	48.4%
Psicosis secundarias	29.5%	8.2%
Trastorno bipolar	6.2%	6.3%
Trastorno depresivo	6.8%	21.4%
Retraso mental	0.7%	2.5%
Ansiedad	2.1%	3.8%

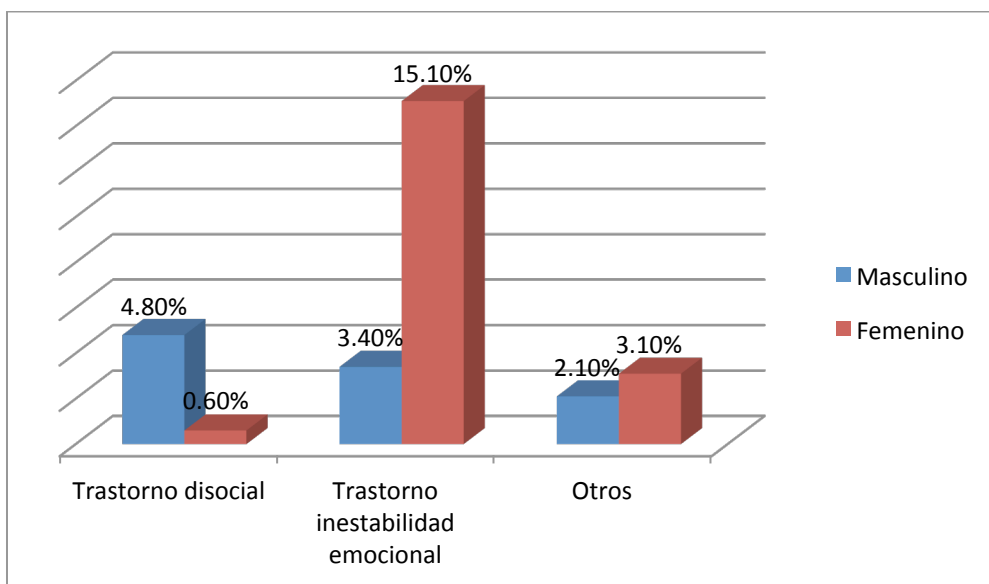
En relación al consumo de sustancias, se encontró es más frecuente en los pacientes de sexo masculino (40.4%) en comparación con las pacientes de sexo femenino (11.3%). Ver gráfica 9.

Gráfica 9. Antecedente de consumo de sustancias por género



En cuanto a la identificación de diagnóstico de personalidad en pacientes hospitalizados, se encontró que el 15.1% de las mujeres cuenta con diagnóstico de trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad comparado con 3.4% de los hombres, y el 4.8% de los hombres cuenta con diagnóstico de trastorno disocial de la personalidad en comparación con el 0.6% de las mujeres. Ver gráfica 10.

Gráfica 10. Trastornos de personalidad por género



En relación a la utilización de benzodiazepinas por género, se encontró que es mayor el uso de clonazepam en hombres con el 81.5% del total de prescripciones en comparación con el 73.6% en mujeres. También se encontró que el uso de alprazolam es más frecuente en mujeres con un 6.9% en comparación con el 1.4% en hombres. Ver cuadro 13.

Cuadro 13. Utilización de benzodiazepinas por género

Utilización de benzodiazepinas	Masculino	Femenino
Clonazepam	81.5%	73.6%
Alprazolam	1.4%	6.9%
Lorazepam	17.1%	19.5%

En cuanto a la dosis utilizada de benzodiazepinas para las diversas patologías, se encontró que en los pacientes con psicosis secundarias, trastorno bipolar y retraso mental se indicó una dosis mayor de benzodiazepinas (2mg a más de 3mg). Y en los pacientes con

demencia, trastorno depresivo y ansiedad las dosis utilizadas de benzodiazepinas fueron menores (0 a 2mg). Ver cuadro 17.

Cuadro 14. Dosis utilizada de benzodiazepinas por patología

Diagnostico	Dosis 0 a 1 mg	1.1 a 2mg	2.1 a 3 mg	Mas 3mg
Psicosis primaria	45.2%	40%	10.3%	4.5%
Psicosis secundaria	39.3%	41.1%	12.5%	7.1%
Trastorno bipolar	36.8%	42.1%	15.8%	5.3%
Trastorno depresivo	75%	15.9%	6.8%	2.3%
Demencia	66.7%	33.3%	-	-
Retraso mental	40%	-	20%	40%
Ansiedad	33.3%	55.6%	-	11.1%

En relación a la indicación de benzodiazepinas por las diferentes patologías, se encontró que la principal indicación para el uso de benzodiazepinas fue la presencia de insomnio, a excepción de los pacientes con diagnóstico de trastorno de ansiedad, en los cuales la indicación fue la presencia de sintomatología ansiosa. Ver cuadro 15.

Cuadro 15. Indicación para la utilización de benzodiazepinas por patología

Diagnóstico	Ansiedad	Insomnio
Psicosis primaria	9%	44.5%
Psicosis secundaria	16.1%	35.7%
Trastorno bipolar	-	47.4%
Trastorno depresivo	11.4%	34.1%
Demencia	33.3%	66.7%
Retraso mental	20%	40%
Ansiedad	44.4%	11.1%

En los pacientes con trastorno de personalidad, se encontró que la indicación para uso de benzodiazepinas en pacientes con trastorno disocial no fue especificada en el 50% de los pacientes, seguida de un 25% por insomnio y 25% por ansiedad. Con los pacientes con trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad el 31% no fue especificado, seguido de un 48.3% por insomnio y 20.7% por ansiedad. Ver cuadro 16.

Cuadro 16. Indicación de benzodiazepinas en trastornos de personalidad

Trastornos de personalidad	Ansiedad	Insomnio	Ambos	No se especifica
Trastorno disocial de la personalidad	25%	25%	-	50%
Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad	20.7%	48.3%	-	31%
Otros trastornos de personalidad	25%	37.5%	25%	12.5%

Se encontró que un mayor porcentaje de pacientes con trastorno disocial de la personalidad (12.5%) requirieron dosis mayores de benzodiazepinas en comparación con los pacientes con trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad (6.9%). Ver cuadro 17.

Cuadro 17. Dosis elevadas de benzodiazepinas en los trastornos de personalidad.

	Dosis mayores de 3mg
Trastorno disocial de la personalidad	12.5%
Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad	6.9%

En los pacientes con antecedente de consumo de sustancias, se encontró que existe una mayor utilización de benzodiazepinas con una vida media más larga como el clonazepam

26.7%, en comparación con lorazepam y alprazolam que tienen una vida media más corta 23.2% y 7.7% respectivamente. Ver cuadro 18.

Cuadro 18. Uso de benzodiazepinas en pacientes con antecedente de consumo de sustancias.

Benzodiazepina utilizada	Porcentaje de pacientes
Clonazepam	26.7%
Lorazepam	23.2%
Alprazolam	7.7%

DISCUSIÓN

Las benzodiazepinas (BDZ) son uno de los grupos de fármacos más prescritos de la práctica médica general. Estos son fármacos muy utilizados en psiquiatría, sobre todo por su efecto ansiolítico e hipnótico. Si bien son fármacos con buen perfil de seguridad, tienen efectos adversos principalmente en su uso a largo plazo.²²

El uso inapropiado de las benzodiazepinas se relaciona a cuadros de abuso y dependencia. Existe el riesgo de que con una indicación inadecuada, los pacientes usuarios de estas sustancias aumenten las dosis sin comunicarlo al médico, entre otras razones por la tolerancia (aumento de la dosis para alcanzar igual efecto) que éstas generan.²³

En este estudio, la benzodiazepina más utilizada fue el clonazepam en el 77.4% de los pacientes, seguida por el lorazepam en el 18.4% y alprazolam en el 4.3%. La dosis más prescrita fue menor de 1mg en el 47.9% y hasta del 2mg en el 36.1%. Mato et al. (2012)

encontró en un estudio sobre el consumo de benzodiazepinas en un hospital psiquiátrico que la prescripción de clonazepam fue del 37%, con una dosis de consumo de 4.1mg/día, la prescripción de lorazepam fue del 14%, con una dosis de consumo de 4.3mg/día y la prescripción de alprazolam fue del 12% con una dosis de consumo de 2.2mg/día. Dentro de las medidas para evitar el riesgo de abuso a benzodiazepinas, se recomienda la prescripción de benzodiazepinas de vida media prolongada como el clonazepam, para evitar síntomas de rebote y abstinencia.^{16,22}

La indicación para la utilización de benzodiazepinas no se especificó en el 43.6% de los pacientes y el insomnio fue el motivo de indicación de benzodiazepinas en el 40% de los pacientes y la ansiedad en el 12.1% de los pacientes. Galleguillos et al. (2003) encontró que el diagnóstico más frecuente para la indicación de benzodiazepinas fue el insomnio. Sin embargo, reporta que muchas veces se indicaron sin la realización de otras intervenciones previas. También encontró que el tiempo de uso de dichos fármacos es más prolongado que lo recomendable e incluso indefinido. Las guías internacionales, recomiendan el uso de benzodiazepinas en conjunto con ISRS para el manejo de ansiedad, así como buscar la etiología del insomnio y medidas de higiene del sueño previo a la utilización de benzodiazepinas.^{17,23}

En cuanto a la duración del tratamiento con benzodiazepinas, se encontró que en el 90% de los casos, los médicos no especificaron la duración esperada del tratamiento. Las guías internacionales refieren que la duración del tratamiento con benzodiazepinas para el insomnio no debe de exceder 2 a 3 semanas y en el tratamiento de la ansiedad de 2 a 6 semanas.¹⁷

Se encontró que es mayor el uso de clonazepam en hombres con el 81.5% del total de prescripciones en comparación con el 73.6% en mujeres. También se encontró que el uso de alprazolam es más frecuente en mujeres con un 6.9% en comparación con el 1.4% en hombres. Minaya et al. (2009), Galleguillos et al. (2003) y Mato et al (2012) refieren que existe una mayor prevalencia a nivel mundial de consumo de benzodiazepinas en mujeres. Dichos autores comentan que las mujeres presentan una mayor prevalencia de trastornos mentales como depresión, trastornos somatomorfos, ansiedad o trastornos de personalidad que las haría más propensas a la utilización inapropiada de benzodiazepinas, por lo que es recomendable el uso de benzodiazepinas de vida media más larga, con menor riesgo de desarrollar dependencia.^{22-24.}

En cuanto a los pacientes con psicosis, se encontró que la principal indicación para la utilización de benzodiazepinas, tanto en psicosis primaria (44.5%), psicosis secundaria (35.7%) y trastorno bipolar (47.4%) fue el insomnio. Paton et al, (2000) refiere que la utilización de benzodiazepinas en pacientes esquizofrénicos está indicada en monoterapia o de manera conjunta con antipsicóticos para el control de la agitación o síntomas conductuales o de ansiedad; no obstante, para algunos pacientes el control de la sintomatología puede tardar semanas, lo que puede favorecer que una gran proporción de pacientes con esquizofrenia reciba benzodiazepinas por periodos prolongados. Refiere además que hasta el 6% de los pacientes con diagnóstico de dependencia benzodiazepinas padecen esquizofrenia. El uso de benzodiazepinas en pacientes con psicosis primarias debe ser vigilado de manera estrecha, ya que se ha demostrado que el uso de benzodiazepinas se asocia con un aumento sustancial de la mortalidad en pacientes con esquizofrenia.^{9,25}

En los pacientes con trastornos depresivos, se encontró que la indicación de uso de benzodiacepinas fue del 34.1% por presencia de insomnio y 11.4% por ansiedad. Galleguitos et al. (2003) encontró que en los pacientes con trastorno depresivo, sólo la mitad de estos pacientes recibía un tratamiento antidepresivo asociado a las benzodiacepinas, mientras que el resto tiene indicado benzodiacepinas como monoterapia. Así también, en la utilización de benzodiacepinas para trastornos de ansiedad, el tiempo de utilización no estaba consignado lo que favorece el abuso y dependencia a benzodiacepinas. Las guías de tratamiento consideran la utilización de antidepresivos como tratamientos de primera línea en trastornos de ansiedad y depresión.^{14,23}

En los pacientes con antecedente de consumo de sustancias, se encontró que existe una mayor utilización de benzodiacepinas con una vida media más larga como el clonazepam (26.7%), en comparación con alprazolam que tienen una vida media más corta (7.7%). Dentro de las medidas para reducir el riesgo de rebote de ansiedad y abuso de benzodiacepinas, se ha recomendado prescribir benzodiacepinas con una vida media prolongada, tal como diazepam y clonazepam, los cuales tienen vidas medias más prolongadas y menores síntomas de rebote y abstinencia que el alprazolam.¹⁶

Se encontró que un mayor porcentaje de pacientes con trastorno disocial de la personalidad (12.5%) requirieron dosis mayores de benzodiacepinas (más de 3mg/día). Bustos et al. (2000) comentan que en cuanto a la comorbilidad, los usuarios de dosis altas de benzodiacepinas, tenían más trastornos de la personalidad y, principalmente, de la personalidad disocial.²⁶

CONCLUSIONES

- En más del 40% de los pacientes hospitalizados no se especificó el motivo de indicación de benzodiazepinas, lo que demuestra un uso inadecuado y no justificado de estos medicamentos en su prescripción en el Servicio de Hospitalización.
- En el 90% de los pacientes hospitalizados no se especificó la duración del tratamiento con benzodiazepinas, lo que favorecería el uso a largo plazo de dichos medicamentos incrementando el riesgo de abuso y dependencia.
- La benzodiazepina más utilizada en hospitalización fue el clonazepam, la cual tiene una vida media prolongada, con la cual existe menor riesgo de abuso y dependencia.
- Las limitaciones de estudio fueron que no se realizó un seguimiento de los pacientes que egresaron con prescripción de alguna benzodiazepina en otros servicios como consulta externa, para complementar la información sobre la continuación o suspensión de benzodiazepinas en pacientes psiquiátricos.
- A través del presente estudio, se espera se puedan hacer modificaciones en la prescripción de benzodiazepinas en los pacientes hospitalizados con la finalidad de disminuir el riesgo de abuso y dependencia, y los efectos deletéreos como el deterioro cognitivo y el riesgo de caídas y accidentes.

- A través del presente estudio, se aporta evidencia de la necesidad de apoyar a los médicos tratantes para la adecuada prescripción de dichos medicamentos con base en recomendaciones de las guías internacionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosas GI, et al. Mecanismo celular y molecular de la adicción a benzodiazepinas. *Salud Mental* 2013;36:325-329
2. Lader M. Benzodiazepines revisited - will we ever learn?, *Addiction* 2011;106:2086-2109.
3. Danza A, et al. Riesgos asociados al uso de benzodiazepinas. *Arch Med Interna* 2009;XXXI(4):103-107.
4. Uzun S, et al. Side effects of treatment with benzodiazepines. *Psychiatria Danubina* 2010;22(1):90-93
5. Mugunthan K, et al. Minimal interventions to decrease long term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta analysis. *British Journal of General Practice* 2011:573-578.
6. Morrissey MJ, et al. Active sleep and its role in the prevention of apoptosis in the developing brain. *Medical Hypotheses* 2004;62:876-879.
7. Barbanj MJ, et al. Different acute tolerance development to EEG, Psychomotor performance and subjective assessment effects after two intermittent oral doses of alprazolam in healthy volunteers. *Neuropsychobiology* 2007;55:203-212.

8. Berger A, et al. Change in healthcare utilization and costs following initiation of benzodiazepine therapy for long term treatment of generalized anxiety disorder: a retrospective cohort study. *BMC Psychiatry* 2012;12:177.
9. Tiihonen J, et al. Polypharmacy with antipsychotics, antidepressants or benzodiazepines and mortality in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(5):476-482.
10. O'Brien C. Uso, abuso y dependencia de benzodiazepinas. *J Clin Psychiatry* 2005; 66(2):28-33)
11. Becerra GJJ. Efectos cognitivos del consumo prolongado de alprazolam: el síndrome amnésico. *Trastornos adictivos* 2011;13(2):80-83.
12. Michael GA, et al. Lorazepam induces multiple disturbances in selective attention: Attentional overload, decrement in target processing efficiency, and shifts in perceptual discrimination and response bias. *Journal of Psychopharmacology* 2007;21(7):691-699.
13. Lopez de Castro F, et al. Abordaje terapéutico del insomnio. *Semergen* 2012;38(4):233-240.
14. Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con trastornos de ansiedad en atención primaria. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid España 2008
15. Crevoisier J, et al, Comparación de farmacocinética de dosis individual de clonazepam después de la administración por vía intravenosa, intramuscular y oral en voluntarios sanos. *Eur. Neurol.* 2003; 49:173-177
16. Chouinard G. Problemas en el uso clínico de Benzodiazepinas: potencia, abstinencia y rebote. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(5): 7-12.
17. Guidelines for use of benzodiazepines in office practice in the State of Maine. Maine Benzodiazepines Study Group. USA 2002

18. Ashton H, et al. Guidelines for rational use of benzodiazepines. *Drugs* 1994;48(1):25-40.
19. Wilson SJ, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence based treatment insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *J Psychopharmacology* 2010;0(0):1-25.
20. Clinical Guide 22. Management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalised anxiety disorder) in adults in primary, secondary and community care. National Institute for Clinical Excellence. Reino Unido 2004.
21. Lader M. Benzodiazepine harm: how can it be reduced? *Br J Clin Pharmacol* 2012;77(2):295-301.
22. Mato M, et al. Estudio del consumo de benzodiazepinas en la Policlínica Psiquiátrica del Hospital Vilardebó. *Rev Psiquiatr Urug* 2012;76(1):25-34.
23. Galleguillos T, et al. Tendencia del uso de benzodiazepinas en una muestra de consultantes en atención primaria. *Rev Med Chile* 2003;131:535-540.
24. Minaya O, et al. Uso inapropiado de fármacos de prescripción: dependencia a benzodiazepinas en adultos mayores. *Salud Ment* 2009;32(5):405-411.
25. Paton C, et al. Benzodiazepines in schizophrenia. Is there a trend towards long term prescribing?. *Psychiatric Bulletin* 2000;24:113-115.
26. Bustos UE. Factores de riesgo en el abuso y la dependencia a benzodiazepinas. *Trastornos adictivos* 2000;2(3):177-182

ANEXO: Cuadro de recolección de datos

Hoja de Recolección de Datos			
Género:	Masculino	Femenino	Edad: _____
Diagnósticos Psiquiátricos (clave CIE 10):	_____ _____ _____		
Benzodiacepina empleada:	Clonazepam	Alprazolam	Lorazepam
	Otra:	_____	
Indicación:	Ansiedad	Insomnio	Otra: _____
	no se especifica		
Dosis (mg/día):	_____		
Tiempo esperado de tratamiento:	_____		
	no se especifica		