

**Universidad Nacional Autónoma de México**  
**Facultad de Medicina**



**Departamento de Psicología Médica,  
Psiquiatría y Salud Mental**

**INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ**

**CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES  
CON Y SIN DEPENDENCIA A BENZODIACEPINAS QUE ACUDEN AL  
SERVICIO DE LA CONSULTA EXTERNA DEL INSTITUTO NACIONAL DE  
PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE.**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA  
EN PSIQUIATRÍA PRESENTA:**

**JORGE LUIS CORTÉS LÓPEZ**

**Asesores:**

***DR. OSCAR UGALDE HERNÁNDEZ***

***DRA. ANA FRESÁN ORELLANA***

México, D. F.

2010



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.

# CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	1
RESUMEN	2
ABSTRACT:	3
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>4</b>
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	4
JUSTIFICACIÓN	31
OBJETIVOS	32
OBJETIVO GENERAL	32
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
HIPÓTESIS	32
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>33</b>
TIPO DE ESTUDIO	33
POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	34
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	34
VARIABLES	35
ESCALAS DE MEDICIÓN	39
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	41
IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	42
<b>RESULTADOS</b>	<b>44</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>50</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>56</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>57</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>62</b>
I. CONSENTIMIENTO INFORMADO	
II... OTROS ANEXOS	64

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco al Instituto Nacional de Psiquiatría por brindarme la oportunidad de realizar esta tesis, con un tema innovador para la psiquiatría Mexicana; principalmente a la Doctora Ana Fresán Orellana por su iniciativa, su interés en el proyecto, su apoyo total, así como su tutoría y paciencia incondicional en todo momento.

Al Doctor Oscar Ugalde Hernández por brindarme la posibilidad de realizar esta tesis, siendo una gran oportunidad como profesional de la salud mental.

Agradezco a mi familia y amigos la ayuda y la comprensión que siempre me han brindado en momentos complicados.

Y agradezco a todas y cada una de las personas que directa o indirectamente me dieron su apoyo incondicional para la realización de esta tesis.

## RESUMEN

Actualmente las benzodiazepinas tienen muchos beneficios para las personas con trastornos mentales, pero el uso prolongado de las mismas puede dar lugar a muchos efectos indeseados, alteraciones de la memoria, deterioro de las funciones cognitivas, así como, depresión, ansiedad y dependencia, la cual se puede producir desde unas semanas hasta meses del uso habitual. La edad y el sexo, así como la duración del tratamiento son factores asociados al desarrollo de la dependencia a las mismas. **Objetivo:** Determinar las variables demográficas y clínicas de riesgo asociadas a la dependencia a benzodiazepinas en pacientes que acuden al servicio de la consulta externa del INPRF. **Método:** Se incluyeron 150 pacientes que acudían al servicio de la Consulta Externa del INPRF que presentaban uso de benzodiazepinas, indistintamente del diagnóstico psiquiátrico por el que acudían. El diagnóstico de dependencia se obtuvo mediante la entrevista semiestructurada SCID-I. Para la severidad de la dependencia, se utilizó el Cuestionario de Dependencia a Benzodiazepinas (BDEPQ). La edad, sexo, escolaridad, diagnóstico psiquiátrico, entre otros, se obtuvieron mediante su registro en el Formato de Datos Clínico-Demográficos (FDCD). **Análisis estadístico:** Para la descripción de características clínicas y demográficas se utilizaron frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, medias y desviaciones estándar (D.E.) para las variables continuas. Se obtuvo la consistencia interna del BDEPQ mediante el alpha de Cronbach y el paquete estadístico utilizado fue el SPSS V.17.0. **Resultados:** El 48.7% de los pacientes incluidos en el estudio presentaron dependencia a benzodiazepinas, la mayoría fueron mujeres. La escolaridad promedio fue correspondiente al segundo año del nivel medio superior y la indicación médica inicial para su uso fue la presencia de ansiedad, no se observaron diferencias entre grupos en términos de estado civil, ocupación o diagnóstico psiquiátrico, observándose una edad de inicio del consumo de benzodiazepinas más temprana con un mayor tiempo de consumo en el grupo de pacientes con dependencia a las mismas. **Discusión:** La dependencia a benzodiazepinas se asocia principalmente al tiempo total de consumo de las mismas, se presenta en su mayoría en mujeres y los principales diagnósticos asociados a la dependencia son los trastornos de ansiedad y afectivos lo cual apoya a lo encontrado en la literatura.

## ABSTRACT

Currently, benzodiazepines have many benefits for people with mental disorders, but prolonged use of these can lead to many undesirable effects, poor memory, impaired cognitive functions, depression, anxiety and dependence, which can produce from a few weeks until months of regular. The age, gender and the dose and duration of treatment are factors associated with the development of dependence.

**Objective:** To determine demographic and clinical variables of risk associated with benzodiazepine dependence in patients attending in the outpatient service of INPRF.

**Method:** Were included 150 patients who were coming to the service of the External Consultation of INPRF, they were BDZ use indiscriminately of the psychiatric diagnosis for which they were coming. The dependency diagnosis was obtained by means of the semi-structured interview SCID-I. For the severity of dependence, we used the Questionnaire Dependency Benzodiazepines (BDEPQ). The age, gender, education, psychiatric diagnosis, among others, were obtained through registration in the Clinical Data Format Demographic (FDCD).

**Statistical analysis:** To describe clinical and demographic characteristics of frequency and percentages for categorical variables, means and standard deviations (SD) for continuous variables. We obtained the internal consistency of BDEPQ by Cronbach's alpha and the statistical package used was SPSS V.17.0.

**Results:** 48.7% of patients included in the study had benzodiazepine dependence, most were women. The mean education was for the second year of middle level education and initial medical indication for the use of BDZ was the presence of anxiety and there were no differences between groups in terms of marital status, occupation or psychiatric diagnosis, age at onset observed in the consumption earlier time with higher consumption in the group of patients with the same dependence.

**Discussion:** The dependence to benzodiazepines is mainly associated with the total time of consumption, mostly occurs in women and the principal diagnoses associated with dependence are anxiety and affective disorders which supports the findings in the literature.

# INTRODUCCIÓN

## **Marco de referencia y antecedentes.**

Las drogas y algunos medicamentos (psicofármacos) varían en forma considerable en su capacidad de producir efectos placenteros, los cuales producen sensaciones de bienestar, euforia y aumento de energía por lo que, las personas las usen en forma repetida. Algunas de estas tienen la capacidad de producir efectos de refuerzo, que es la capacidad que tienen algunas drogas de producir efectos placenteros y hacen que el individuo las tome y las use de forma repetida, cuanto mayor sea el efecto de refuerzo de una sustancia de esta naturaleza, es más probable que se abuse de la misma, estos efectos de refuerzo están asociados con la capacidad que tienen todas las sustancias de elevar los niveles de ciertos neurotransmisores en áreas importantes del cerebro, sin embargo, las propiedades intrínsecas del fármaco son el mayor determinante de si se abusa o no de una sustancia.<sup>1</sup>

Las benzodiazepinas (BZD) constituyen uno de los principios farmacológicos más prescritos en la práctica médica; podemos estimar que al año son consumidas entre el 10 y el 20% de la población occidental, sus beneficios a corto plazo están fuera de toda duda, sin embargo su consumo prolongado no está exento de riesgos, por lo que existen evidencias que aconsejan la no utilización a largo plazo, sin embargo las benzodiazepinas continúan siendo los fármacos de elección para el tratamiento de los desórdenes de la ansiedad y del insomnio. Debido a esto las benzodiazepinas son una de las clases de medicamentos más prescritos en el mundo y aunque la mayoría de los pacientes los consumen por períodos de tiempo corto (menos de tres meses) hay un porcentaje importante entre el 1 y 3% de la población mundial que reciben estos fármacos por períodos prolongados. Su uso es dos veces más alto entre las mujeres y entre las personas mayores de 60 años, sin embargo es importante considerar que la situación económica ni el estado civil se encuentran relacionados con su uso, abuso y/o dependencia.<sup>2</sup>

Las benzodiazepinas pueden generar cuadros de dependencia, esto como un fenómeno que obedece a la dosis, duración del tratamiento, tipo de fármaco utilizado y características individuales del paciente. La dependencia se debe a la adaptación fisiológica del organismo que aparece tras su uso prolongado de forma que, al interrumpir su administración, puede producir un malestar significativo que induce al individuo a mantener su consumo. Esta adaptación es la base biológica para que se produzca tolerancia y que se presenten síntomas de abstinencia al cesar su consumo; así también el riesgo de dependencia aumenta principalmente en aquellos casos que se a tenido una larga permanencia en el tratamiento (>3 meses) y si las dosis consumida han sido elevada ó si se han utilizado benzodiazepinas de vida media corta y de elevada potencia ansiolítica, sin embargo, con frecuencia la dependencia aparece tras un consumo prolongado aunque las dosis no hayan sido elevadas<sup>3</sup>.

Los resultados de diversos estudios clínicos y epidemiológicos, en el área de la psiquiatría han demostrado que el uso de las benzodiazepinas en pacientes con un consumo prolongado son los que desarrollan la mayoría de los efectos adversos, particularmente la dependencia, lo cual ha contribuido a establecer un mal concepto entre estos medicamentos. No obstante, son fármacos muy seguros si son utilizados correctamente los cuales resultan de gran utilidad en el tratamiento de patologías tan frecuentes como los trastornos de ansiedad, el insomnio o la epilepsia. Sin embargo el uso prolongado de las benzodiazepinas causa cierto recelo debido a la poca evidencia que existe sobre la eficacia prolongada así como la relación de trastornos de memoria, el posible abuso y dependencia que pueden causar y el riesgo de accidentes que se relacionan a su uso<sup>4</sup>.

### **Benzodiazepinas. Generalidades.**

Las benzodiazepinas fueron introducidas a principios de los años 60s y cambiaron la manera de manejar los problemas de ansiedad; primero fueron desarrolladas como relajantes musculares, pero rápidamente se hicieron evidentes sus propiedades ansiolítico-hipnóticas, con un amplio margen de seguridad en caso de sobredosis, así como su potencial para desarrollar dependencia física. La primera BDZ fue el clordiazepóxido nombrado inicialmente Metaminodiazepoxido, descubierta en 1959 por el científico australiano Leo Sternbach y sintetizada en 1955 por los laboratorios Roche en Nutley,



Nueva Jersey; y comercializada a partir 1957 bajo el nombre de librium derivado de las sílabas finales de equilibrium. Pruebas realizadas con el clordiazepóxido en animales demostraron que el compuesto era un efectivo hipnótico, ansiolítico y relajante muscular; posteriormente del lanzamiento del clordiazepóxido, se comercializó el Diazepam con el nombre de Valium, una versión simplificada del clordiazepóxido, seguido por otras benzodiazepinas.<sup>5</sup>

En nuestro país no se cuenta con un registro específico para las benzodiazepinas, sin embargo en la Encuesta Nacional de Adicciones del 2002, están incluidas dentro de las drogas de uso médico (opiáceos, tranquilizantes, sedantes, barbitúricos y anfetaminas), de estas drogas se reporta un consumo en la población total entre 12 y 65 años (n = 69 767 067) del 1.21%, con una edad de inicio promedio de 28 años.<sup>6</sup>

Además de la ansiedad, las benzodiazepinas están indicadas para la tensión muscular, insomnio, estatus epiléptico (diazepam), epilepsia mioclónica (clonazepam), anestesia preoperatoria y abstinencia alcohólica, otras como en el caso del alprazolam y lorazepam están indicadas para la ansiedad que se asocia con depresión; en algunos estudios se ha mostrado que el alprazolam es comparable a la imipramina y la fenelzina en sus propiedades ansiolíticas y antidepresivas. Probablemente todas las benzodiazepinas actualmente disponibles son útiles en el tratamiento tanto de la ansiedad crónica como de la debida a estresores ambientales y de la ansiedad producida por condiciones médicas.<sup>7</sup>

Algunos estudios han mostrado que la prolongación del tratamiento con benzodiazepinas combinadas con antidepresivos por más de tres semanas no genera ningún beneficio adicional en cuanto a la rapidez con la que remiten los síntomas depresivos<sup>8</sup>, sin embargo, el número de pacientes que continúan con esta combinación por tiempo prolongado es muy elevado.<sup>9, 10, 11</sup>

El mecanismo de acción de las benzodiazepinas consiste sobre todo en la identificación de los sitios de receptores específicos, estos sitios encontrados en varias regiones cerebrales están ligados a receptores del ácido gama-amino butírico (GABA), este complejo receptor parece mediar las acciones sedantes, ansiolíticas, miorrelajantes y

anticonvulsivas de las benzodiazepinas, la localización de receptores específicos y las propiedades particulares de cada benzodiazepina pueden determinar su perfil predominantemente sedante, miorelajante, anticonvulsivo o ansiolítico.

### **Tipos de receptores:**

Receptores benzodiazepínicos 1 (Omega 1).- Localizados principalmente en cerebelo, contiene sitios de reconocimiento con alta afinidad por benzodiazepinas y otras estructuras químicas, el efecto ansiolítico así como el hipnótico sedante parece ser que esta mediado principalmente por este subtipo de receptor.

Receptores benzodiazepínicos 2 (omega 2).- Principalmente localizados en médula espinal y el cuerpo estriado, involucrados quizá en el efecto relajante muscular de las benzodiazepinas.

Receptores benzodiazepínicos 3 (periférico). Abundante en los riñones, su papel en el efecto ansiolítico es poco claro.

Los receptores aumentan la acción inhibitoria del GABA y presentan alta afinidad y selectividad en su unión a un sitio específico del complejo GABA localizado en el receptor GABA<sub>A</sub> (Aunque hay receptores GABA<sub>B</sub>, la mayoría de las sinapsis gabaérgicas en el cerebro utilizan los GABA<sub>A</sub> que son receptores de transmisión rápida). En resumen las benzodiazepinas modulan alostéricamente la neurotransmisión del GABA al potenciar la propiedad del GABA de incrementar la conductancia al cloro.<sup>12</sup>

Por su vida media se clasifican en:

Efecto corto (vida media < a 5 hrs)

Efecto moderado (vida media de 5 a 24 horas)

Efecto largo (vida media mayor a 24 horas, la mayoría con metabolitos activos)<sup>12</sup>

Por su estructura:

Las benzodiazepinas ansiolíticas son comúnmente divididas en subclases en base a su estructura:

2-keto (Clordiazepóxido, clonazepam, clorazepato, diazepam, halazepam, prazepam y el hipnótico flurazepam), 3-hidroxi (lorazepam, oxazepam y el hipnótico temazepam) y triazolo (alprazolam, adinazolam, estazolam y el hipnótico triazolam). Las propiedades farmacocinéticas (vidas medias) varían entre estas clases, en base a diferencias en su forma de metabolizarse, las 2-keto y sus metabolitos activos son oxidados en el hígado y debido a que su proceso es relativamente lento estos compuestos tienen vidas medias relativamente largas, por ejemplo, el diazepam con vida media de aproximadamente 40 horas, las diferencias entre estos compuestos específicos 2-keto varían en cuanto a sus tasas de absorción y sus metabolitos activos específicos que forman; en contraste, los compuestos 3-hidroxi son metabolizados por vía directa por conjugación con un radical glucurónico, un proceso que es más rápido que la oxidación y no involucra la formación de metabolitos activos, los dos mayores ejemplos de estos compuestos son el oxazepam y el lorazepam, los cuales tienen una considerablemente menor vida media (9 y 14 horas respectivamente) que la que tienen sus contrapartes las 2-keto, de manera similar. Los compuestos triazolo son también oxidados; aunque parecen tener metabolitos activos más limitados y por tanto una vida media relativamente más corta, la vida media del alprazolam es de cerca de 14 horas; adinazolam, 2 horas; N-desmetiladinazolam, 4 horas y la vida media del triazolam es de 3 a 4 horas.

Las propiedades farmacológicas de las benzodiazepinas que son oxidadas en el hígado pueden ser modificadas por otros fármacos, particularmente la nefazodona, fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, cimetidina y otros fármacos como las píldoras anticonceptivas ya que inhiben la enzima hepática oxidativa citocromo P450 a4/4 y por tanto disminuyen la degradación de los compuestos 2-keto y triazolo.

Otras diferencias entre las benzodiazepinas giran alrededor de sus tasas de absorción y distribución, por ejemplo aunque el prazepam y el clorazepato son similares en estructura y ambos son pro drogas del desmetildiazepam, los dos difieren en términos de sus

procesos metabólicos y por tanto la velocidad a la cual aparecen circulando en sangre. Los fármacos que son más lipofílicos (por ej. el diazepam) se introducen al cerebro más rápido, los compuestos menos lipofílicos (por ej. el lorazepam) producen efectos clínicos más lentos pero pueden proveer de un alivio más sostenido, estas propiedades son muy independientes de su farmacocinética, algunos fármacos con vidas medias muy largas como el diazepam pueden ser también muy lipofílicas, dando un rápido alivio pero un efecto sostenido más corto de lo que uno podría predecir basándose solo en su vida media, en contraste, el lorazepam es menos lipofílico, con un potencial de alivio más sostenido, a pesar de su vida media corta comparada con el diazepam.<sup>13</sup>

### **Uso de las benzodiazepinas en psiquiatría**

Las benzodiazepinas tienen muchos beneficios para las personas con trastornos mentales, pero también pueden provocar o agravar el abuso de estas sustancias. En un estudio, el 47% de los pacientes fueron diagnosticados con un trastorno de ansiedad actual, la mayoría presentaron trastorno de ansiedad generalizada y en el 45% de estos se encontró al menos un trastorno de la personalidad, siendo el más común el trastorno de personalidad obsesivo-compulsivo; los patrones de uso de las benzodiazepinas fueron influenciados por la edad, sexo y antecedentes de dependencia a etanol.<sup>14</sup>

Uso farmacológico:

- Ansiolítico
- Sedante
- Relajante muscular
- Hipnótico
- Anticonvulsivante <sup>15</sup>

## **Dependencia a benzodiazepinas en pacientes psiquiátricos**

Entre los medicamentos para la corrección de síntomas de ansiedad, las benzodiazepinas frecuentemente surten efecto más rápido, en comparación con los antidepresivos (ISRS) lo cual puede tomar varias semanas y con la terapia cognitivo conductual la cual puede necesitar de tres meses o más para lograr el mismo efecto.<sup>16</sup> Existen en la literatura reportes controversiales acerca de los riesgos que surgen debido al uso a largo plazo de las benzodiazepinas, ya que esta condición puede producir en los pacientes síndrome de abstinencia cuando las benzodiazepinas son retiradas rápidamente o discontinuadas de manera abrupta.<sup>17</sup>

El deterioro cognitivo ocurre con la administración aguda de estos fármacos; aunque los estudios en consumidores crónicos difieren en lo significativo de este deterioro.<sup>18,19,20</sup> Se presume que debido a los efectos cognitivos y psicomotores, las benzodiazepinas pueden asociarse con incrementos en las tasas de accidentes vehiculares, caídas y provocar fracturas de cadera entre los pacientes ancianos <sup>21,22,23,24</sup>.

Debido a los potenciales efectos adversos de las benzodiazepinas como el desarrollo de dependencia a las mismas y su cuestionable beneficio con el uso a largo plazo, la guía práctica para el manejo de los trastornos de ansiedad de la Asociación Psiquiátrica Americana, sugieren que las benzodiazepinas deben usarse con precaución y además la necesidad de continuarlas por más tiempo debe ser reevaluada regularmente por parte del médico que las prescribe.<sup>24</sup>

Grupos de pacientes más propensos:

- Historial de adicción a sustancias.
- Enfermedad física crónica en especial (dolor).
- Trastornos distímicos y de personalidad
- Trastornos crónicos del sueño<sup>24</sup>

Un estudio realizado por Brunette mostró que los pacientes que tomaban benzodiazepinas tenían mayor probabilidad de presentar síntomas afectivos y ansiosos (ansiedad y depresión) así como menor calidad de vida durante el estudio.<sup>25</sup>

En otro estudio realizado durante cinco años, la prevalencia del uso de las benzodiazepinas para las personas con y sin abuso de sustancias fue de 63% Vs. 54% respectivamente para esquizofrenia, 75% VS 58% para trastorno bipolar, el 66% Vs. 49% para depresión mayor, y el 48% Vs 40% para otros trastornos psiquiátricos<sup>26</sup>, así mismo otro estudio mostró que aproximadamente el 50% de los pacientes que discontinuaron con éxito las benzodiazepinas tienen recurrencia de síntomas de ansiedad<sup>27</sup>, además de que una de las principales razones por la cual continúan consumiéndolas es el evitar el síndrome de abstinencia que estas producen.<sup>28</sup>

### **Características demográficas asociadas a la dependencia a benzodiazepinas en pacientes psiquiátricos**

Un estudio realizado en 1982 mostró que los pacientes que tomaron benzodiazepinas por más de 1 mes, el 47% de ellos presentaron dependencia a estas, así como otros estudios anteriores habían establecido que la edad y el sexo, así como la dosis y la duración del tratamiento son factores asociados al desarrollo de la dependencia a benzodiazepinas; Esto sugiere que las mujeres y los adultos, son más vulnerables a esta condición<sup>30</sup>, las características socio-demográficas y clínicas del estudio arrojaron como resultado que el 50% de las mujeres presentaron dependencia a las benzodiazepinas así como el 38.3% de los hombres, también se encontraron que las edades con mayor dependencia fueron de los 40 a 49 años con un 53.3% y de 50 a 59 años con un 50.6%, pero con menor porcentaje los < 20 años con 33.3%, en el rubro del estado civil fue mayor para las personas separadas en un 56.5% y menor con un 43.6% las personas casadas y en relación a la escolaridad fue mayor en personas con nivel primaria en 48.9% y en un 43.1% las personas que tenían título universitario, la ocupación que mostró menor dependencia fueron los estudiantes con un 33.3%, siendo mayor el porcentaje para los desempleados en un 55.8%.<sup>29</sup>

## **Características clínicas asociadas a la dependencia a BDZ en pacientes psiquiátricos:**

El efecto adverso más frecuente de las benzodiazepinas es la somnolencia, que se da en alrededor de 10% de los pacientes, en algunos también se pueden presentar mareo y ataxia pudiendo estos provocar caídas y fracturas de cadera, en especial en los adultos, los efectos adversos mas graves ocurren cuando las benzodiazepinas se mezclan con sustancias sedantes como el etanol provocando depresión respiratoria, somnolencia y desinhibición, otros síntomas adversos relativamente infrecuentes son los déficits cognitivos leves, amnesia anterograda, aumento paradójico de agresión y reacciones alérgicas, así también los síntomas de intoxicación por benzodiazepinas consisten en confusión, habla farfullante, ataxia, somnolencia, disnea e hiperreflexia; la aparición de un síndrome de abstinencia también denominado síndrome de supresión, depende del tiempo por el cual un paciente ha tomado una BZD, de la dosis, de la rapidez con que se retire el medicamento y de la semivida del mismo, es importante comentar que los síntomas graves pueden consistir en depresión, paranoia, delirio y convulsiones, algunas de estas manifestaciones pueden darse hasta un 50% de los pacientes y sólo en los pacientes que han tomado dosis altas durante periodos prolongados, el síndrome de abstinencia puede ser muy importante pudiendo aparecer, ansiedad, irritabilidad, insomnio, fatiga, cefalea, dolor, espasmos musculares, temblor, contracciones, sudoración, mareo, dificultades de concentración, náuseas, hiporexia, depresión, despersonalización, desrealización, aumento de la percepción sensorial (olfato, gusto, vista, tacto), percepción anormal o sensación de movimiento, alucinaciones visuales y auditivas así como convulsiones<sup>15</sup>. En un estudio realizado en 2002 con 1048 pacientes en las islas canarias arrojó como resultado que el 47% de los pacientes que usaba benzodiazepinas desarrolló dependencia a las mismas.<sup>30</sup>

**Tolerancia.** La tolerancia a las benzodiazepinas aparece cuando el consumo es habitual y se necesita una dosis cada vez más elevada para lograr obtener el efecto inicial. Muchas veces esto ha llevado a los médicos a recetar dosis cada vez más altas o bien a añadir otra benzodiazepina, de modo tal que los pacientes terminan tomando dos tipos de benzodiazepinas al mismo tiempo.<sup>31</sup> A pesar de esto, la tolerancia a las distintas acciones

de las benzodiazepinas se va desarrollando con ritmos variables y llega a diferentes niveles de intensidad.

La tolerancia a los efectos hipnóticos surge rápidamente y los registros de los ciclos de sueño-vigilia demuestran que los trazados de la arquitectura del sueño, aun las partes que corresponden a las fases de sueño profundo (sueño de onda lenta) y a la actividad onírica, suprimidas al principio por las benzodiazepinas, vuelven a los niveles de antes del tratamiento después de algunas semanas de consumo habitual de benzodiazepinas. De igual manera, en aquellas personas que consumen el fármaco durante el día por motivos de ansiedad, los efectos de somnolencia desaparecen después de algunas semanas.<sup>31</sup>

La tolerancia a los efectos ansiolíticos se desarrolla más lentamente, pero existe poca evidencia disponible que demuestre que las benzodiazepinas mantengan su eficacia después de algunos meses de uso. De hecho, estas pueden incluso agravar estados de ansiedad si se consumen a largo plazo.

Muchos pacientes descubren que los síntomas de ansiedad aumentan poco a poco durante los años venideros a pesar de que sigan consumiendo benzodiazepinas continuamente e incluso pueden aparecer por primera vez ataques de pánico y agorafobia después de años de consumo crónico. Este empeoramiento de los síntomas durante el uso a largo plazo de las benzodiazepinas probablemente se debe al hecho que se desarrolla tolerancia a los efectos ansiolíticos, y de esta forma pueden surgir síntomas de "abstinencia" aun cuando la sustancia sigue estando presente en el organismo. No obstante, la tolerancia puede no llegar a ser total y los consumidores crónicos del fármaco a veces dicen que éste sigue siendo eficaz, lo cual en parte se puede deber a que la droga suprime los síntomas de abstinencia que aparecerían si se suspendiera la ingestión. A pesar de todo, en la mayoría de los casos estos síntomas desaparecen gradualmente después de la reducción del consumo de benzodiazepinas y de la posterior suspensión.<sup>32</sup>

La tolerancia a los efectos anticonvulsivos hace que, por lo general, las benzodiazepinas no sean adecuadas para el tratamiento a largo plazo de enfermedades como la epilepsia. La tolerancia a los efectos motores de las benzodiazepinas puede producirse con una intensidad de consideración, sin embargo, no parece que se produzca tolerancia total a los



efectos que estos fármacos tienen en las funciones mnemónicas y cognitivas. Muchos estudios demuestran que dichas funciones quedan afectadas en las personas que usan las benzodiazepinas en forma crónica, y que éstas se recuperan lentamente, aunque a veces de forma incompleta, después de la suspensión de la misma.<sup>32</sup>

La tolerancia es un fenómeno que se produce en muchos casos de personas que ingieren sustancias adictivas en forma crónica (incluso el alcohol, la heroína y la morfina y el hachís o marihuana). El organismo responde a la presencia continuada de la droga con una serie de mecanismos de adaptación que tienden a superar los efectos de la misma, en el caso de las benzodiazepinas, los cambios que se producen para compensar su presencia tienen lugar en el GABA y en los receptores benzodiazepínicos, los cuales se hacen menos reactivos, de modo que disminuye la acción inhibitoria del GABA y la de las benzodiazepinas, al mismo tiempo, se producen cambios en los sistemas secundarios controlados por el GABA y así se tiende a recuperar la actividad de los neurotransmisores excitativos. La tolerancia a los distintos efectos de las benzodiazepinas puede variar de un individuo a otro, probablemente como resultado de las diferencias en la estructura neurológica y química intrínseca de cada persona, que se reflejan en las características de la personalidad y en la susceptibilidad individual al estrés.<sup>33</sup>

**Dependencia.** Las benzodiazepinas son sustancias que potencialmente provocan adicción: la dependencia psicológica y física se puede producir en un lapso de tiempo que va desde unas semanas hasta meses de uso habitual o repetido; existen varios tipos de dependencia de las benzodiazepinas y éstos se superponen entre sí.

**Dependencia con dosis terapéutica.** La gente que se ha hecho adicta a las dosis terapéuticas de benzodiazepinas generalmente tiene varias de las siguientes características:

1. Consumen benzodiazepinas en dosis "terapéuticas" recetadas (generalmente dosis bajas) por algunos meses o años.
2. Poco a poco han empezado a "necesitar" benzodiazepinas para desempeñar sus actividades cotidianas normales.
3. Han seguido tomando benzodiazepinas a pesar de que no tengan la indicación original que hizo que les fueran recetadas.

4. Tienen dificultades en dejar de tomar el fármaco o en reducir la dosis a causa de síntomas de abstinencia.
5. Si están tomando benzodiazepinas de acción corta presentan síntomas de ansiedad entre una dosis y la otra o sienten deseos intensos de tomar la dosis siguiente.
6. Se dirigen al médico en forma habitual para solicitar recetas para continuar el tratamiento.
7. Se vuelven ansiosos si no consiguen fácilmente tener a disposición la receta siguiente; también puede ser que lleven siempre las pastillas consigo y hasta que tomen una dosis adicional antes de un acontecimiento que les parece puede causar estrés.
8. Puede ser que hayan aumentado la dosis con respecto a la que se les había recetado al principio.
9. Puede ser que padezcan de ansiedad, pánico, agorafobia, insomnio, depresión y de otros síntomas de tipo físico, que se van agravando a pesar de que sigan tomando benzodiazepinas.

El número de personas en todo el mundo que están tomando benzodiazepinas que les han sido recetadas es muy grande, por ejemplo, en los EE. UU, casi un 11% de un gran grupo de la población que se estudió en 1990 relataba que, de alguna forma, había hecho uso de benzodiazepinas durante el año anterior, además, aproximadamente un 2% de la población adulta de los EE. UU (cuatro millones de personas) ha usado benzodiazepinas recetadas como hipnóticos o tranquilizantes de forma habitual durante 5 a 10 años o aun más. Cifras similares también se aplican al Reino Unido, la mayor parte de Europa y a algunos países Asiáticos. Una proporción elevada de estos consumidores a largo plazo, al menos hasta un cierto punto, deben ser adictos. No está claro exactamente cuántos lo son; esto depende en cierta forma de cómo se define el concepto de adicción. Sin embargo, muchos estudios demostraron que 50-100 por ciento de los consumidores a largo plazo tienen dificultades para suspender la ingestión de benzodiazepinas a causa de síntomas de abstinencia.<sup>33</sup>

**Dependencia de dosis elevadas bajo indicación médica.** Existe una minoría de pacientes que empiezan a tomar benzodiazepinas con receta y que, a medida que pasa el tiempo, empiezan a "necesitar" dosis cada vez mayores. Al principio, puede ser que convengan a su propio médico de aumentar la dosis, pero puede ser que se dirijan a varios médicos o incluso a hospitales para lograr obtener más de esos medicamentos que, en realidad, se están ellos mismos "auto-recetando". A veces, este grupo de personas combina este uso indebido de benzodiazepinas con el consumo excesivo de alcohol, los pacientes que pertenecen a este grupo tienen la tendencia a ser extremadamente ansiosos, deprimidos y puede ser que tengan dificultades en la personalidad, puede ser que presenten una historia de uso excesivo de alcohol o de otros tranquilizantes. Entre estos pacientes, no es típico el uso ilegal de drogas, pero puede ser que traten de conseguir benzodiazepinas por otros medios.<sup>33</sup>

**Abuso "recreativo" de benzodiazepinas.** El uso recreativo de benzodiazepinas, es un problema que está en aumento, una gran proporción (30-90%) de poliadictos en todo el mundo también consumen benzodiazepinas. El uso de las benzodiazepinas en este contexto es debido al deseo de aumentar el "momento de entusiasmo y excitación" que dan las sustancias ilegales, especialmente los opiáceos y para aliviar los síntomas de abstinencia de otras drogas de las cuales abusan (opiáceos, barbitúricos, cocaína, anfetaminas y alcohol). Aquellos pacientes a los que les fueron dadas las benzodiazepinas durante la desintoxicación del alcohol a veces se vuelven adictos a ellas y pueden llegar a abusar de estas drogas obteniéndolas de forma ilegal, además de tener recaídas en el abuso del alcohol. En algunas ocasiones, se usan dosis elevadas de benzodiazepinas por sí solas para llegar a estados de alta excitación.<sup>34</sup>

Existe en varios países lo que se llama uso recreativo de benzodiazepinas, generalmente estas se ingieren por vía oral, a menudo en dosis mucho más elevadas que las que se usan con propósitos terapéuticos (por ej. 100 mg diarios de diazepam o la dosis equivalente de otro fármaco) pero algunos consumidores se inyectan las benzodiazepinas por vía intravenosa. En estos consumidores de altas dosis se produce un alto grado de tolerancia a las benzodiazepinas y a pesar de que el consumo pueda ser intermitente, algunos se hacen adictos. La desintoxicación de estos pacientes puede resultar dificultosa, pues las

reacciones debidas a la abstinencia pueden llegar a ser severas y hasta pueden provocar convulsiones.<sup>34</sup>

Es posible que la población actual de consumidores de tipo "recreativo" sea relativamente pequeña, tal vez un décimo de la de los consumidores de dosis terapéuticas recetadas a largo plazo, pero probablemente equivalen a algunos centenares de miles en los EE. UU y en Europa Occidental y parece que estas cifras están en aumento. Un dato que tendría que llevar a la moderación es que la excesiva prescripción de benzodiazepinas, hace que estas drogas se hallen al alcance de muchas personas, son fácilmente disponibles. Actualmente, las fuentes utilizadas por los consumidores ilegales son recetas falsificadas, robos en farmacias o importaciones ilegales.<sup>34</sup>

**Costos socioeconómicos derivados del uso prolongado de las benzodiazepinas.** Los costos socioeconómicos derivados del uso prolongado de benzodiazepinas son considerables, si bien sea difícil cuantificarlos, estas consecuencias podrían reducirse si disminuyera el número de recetas de benzodiazepinas para uso y a pesar de esto, muchos médicos siguen recetando benzodiazepinas y los pacientes que desean suspender la ingestión reciben poco o ningún apoyo o asesoramiento sobre cómo hacerlo, por lo que existe mayor riesgo de accidentes de tráfico, domésticos y de trabajo.<sup>34</sup>

#### Costos Socioeconómicos

1. Mayor riesgo de mortalidad debida a sobredosis si se las combina con otras sustancias.
2. Mayor riesgo de intentos de suicidio, especialmente en personas deprimidas.
3. Mayor riesgo de comportamiento agresivo y antisocial.
4. Contribución a la falta de armonía conyugal/doméstica y separaciones debidas a los efectos dañinos de los fármacos en las esferas emotiva y cognitiva.
5. Contribución a la pérdida de trabajo.
6. Costos derivados de investigaciones/consultas/internamientos en hospitales.
7. Efectos adversos durante el embarazo y en los recién nacidos.
8. Potencial dependencia y abuso (de tipo terapéutico y recreativo).
9. Costos derivados de problemas legales secundarios.<sup>34</sup>

## **Suspensión de Benzodiacepinas**

Cada individuo pasa por su propia experiencia y en cada uno se manifiesta su propia secuencia de síntomas de abstinencia, estos difieren en el tipo de síntomas, sus características, gravedad, curso, desarrollo y duración. Esta variedad no debe sorprendernos, puesto que el curso de la reducción y posterior suspensión depende de muchos factores: la dosis, el tipo, la potencia y la duración de la acción y de la administración de una cierta benzodiacepina, el motivo por el cual fue recetada, la personalidad y la vulnerabilidad individual de cada paciente, su estilo de vida, el estrés que cada uno padece así como las experiencias pasadas, el ritmo de reducción que se sigue durante la paulatina suspensión del fármaco y el apoyo con que la persona cuenta durante este proceso y aun después de la suspensión de la ingestión, para mencionar solamente algunos, cada persona tiene que encontrar y adaptar los detalles de su itinerario en forma individual y personal.<sup>35</sup>

En un estudio realizado se basaron en las experiencias satisfactorias y con éxito de reducción y suspensión de las benzodiacepinas en un gran número de hombres y mujeres con edades que iban desde 18 años hasta los 80 años, que provenían de distintos extractos sociales, que tenían distintas ocupaciones y con distintas historias de administración de las drogas y distintos ritmos de reducción de las mismas, el porcentaje de personas que tuvieron éxito fue alto (por encima del 90%), aun después de haber consumido benzodiacepinas por más de 20 años.<sup>35</sup>

### **¿Porque hay que abandonar las benzodiacepinas?**

El uso prolongado de benzodiacepinas puede dar lugar a muchos efectos indeseados, mala memoria y al deterioro de las funciones cognitivas, embotamiento emocional, depresión, ansiedad, síntomas físicos y dependencia, sin contar con las consecuencias sociales y económicas del uso crónico de las mismas.<sup>35</sup>

Además, la evidencia disponible demuestra que las benzodiacepinas no son efectivas después de unas semanas o meses de uso continuo, pierden eficacia a causa del desarrollo del fenómeno de tolerancia. El Comité para la Seguridad de los Medicamentos y el Colegio Real de Psiquiatras del Reino Unido llegaron a la conclusión en muchas de sus

declaraciones (1988 y 1992) que las benzodiazepinas no son apropiadas para la administración prolongada y que, en general, tendrían que recetarse por breves períodos de solamente 2 - 4 semanas.<sup>35</sup>

Existen buenos motivos para que aquellas personas que ingieren benzodiazepinas desde hace mucho tiempo, para que reduzcan y luego suspendan su administración siguiendo un programa de reducción de la dosis personalizado y suficientemente gradual y progresivo, el proceso puede ser bastante tolerable, especialmente cuando la persona que lo afronta comprende la causa y el origen de cualquiera de los síntomas que se manifiestan, algunos pacientes logran suspender la ingestión de benzodiazepinas sin tener síntomas de ningún tipo; según algunas autoridades en esta materia, el porcentaje de estas personas puede llegar a ser de hasta un 50% aun después de un año de uso crónico, aunque esta cifra sea correcta, lo cual es discutible, no es aconsejable suspender abruptamente la ingesta de benzodiazepinas.<sup>35</sup>

**Reducir la dosis.** No hay ninguna duda en absoluto de que cualquier persona que reduce la dosis de benzodiazepinas después de un uso prolongado tiene que hacerlo en forma lenta y gradual, la interrupción abrupta y/o demasiado rápida, especialmente si se trata de dosis muy altas, puede provocar síntomas graves (convulsiones, reacciones psicóticas o estados agudos de ansiedad) y puede aumentar el riesgo de aparición de síntomas de abstinencia prolongados. La reducción lenta significa que la dosis se disminuye en forma gradual, generalmente por un período que dura algunos meses, el objetivo es el de lograr una disminución lenta, uniforme y regular de la concentración de las benzodiazepinas en los tejidos y en el plasma, de manera que los sistemas naturales que funcionan en el cerebro puedan volver a su estado normal. Las benzodiazepinas consumidas prolongadamente sustituyen muchas de las funciones que existen en forma natural en el organismo y que está mediado por el neurotransmisor GABA, por consecuencia, disminuye el número de receptores GABA en el cerebro y se reduce su función.

El abandono repentino de las benzodiazepinas deja el cerebro en un estado insuficiente de GABA, lo cual trae como consecuencia un estado de hiperexcitabilidad del sistema nervioso, esta hiperexcitabilidad es la causa básica de la mayoría de los síntomas de abstinencia, sin embargo, si es suficientemente lento y uniforme, el retiro de las

benzodicepinas del cuerpo permite que los sistemas naturales recuperen el control de las funciones que habían sido disminuidas por la presencia del fármaco, sin embargo hay evidencia científica que demuestra que el restablecimiento de las funciones cerebrales tarda mucho tiempo.<sup>35</sup>

**Cambiar a una benzodicepina de larga vida de duración.** En el caso de las benzodicepinas de acción relativamente corta, como el alprazolam y el lorazepam, no se puede lograr una disminución lenta de la concentración del fármaco en los tejidos y en la sangre, estas BZD se eliminan en forma bastante rápida y por consecuencia, las concentraciones fluctúan con altibajos importantes entre una dosis y la siguiente, para aquellas personas que reduzcan la dosis partiendo de estas drogas potentes y de vida media breve, es aconsejable cambiar a otra benzodicepina de vida media larga y que se metabolice en forma más lenta. Un segundo factor que hay que tener en mente es que las distintas benzodicepinas, aunque similares en términos generales, tienen mecanismos de acción diferentes.<sup>36</sup>

Algunos médicos utilizan clonazepam creyendo que así la reducción y/o suspensión de la ingestión será más fácil que si empezaran, por ejemplo, con alprazolam o con lorazepam, porque el clonazepam se elimina más lentamente, a pesar de esto, el clonazepam está muy lejos de ser adecuado para este propósito. Es una benzodicepina extremadamente potente y se elimina mucho más rápidamente que el diazepam, con esta sustancia, es difícil lograr una disminución uniforme y lenta de su concentración plasmática y existen pruebas que demuestran que la reducción se hace particularmente difícil comenzando desde benzodicepinas de alta potencia.<sup>36</sup>

La gente mayor puede reducir su dosis de benzodicepinas con tanto éxito como la gente joven, aunque hayan tomado el fármaco por muchos años. Un estudio realizado en atención primaria con un grupo de 273 personas mayores que habían estado tomando benzodicepinas durante mucho tiempo (un promedio de 15 años) demostró que la reducción voluntaria de la dosis y la suspensión total de las benzodicepinas estaban acompañadas por una mejoría en el sueño, en la salud tanto física como psíquica y una disminución de visitas al médico, estos hallazgos se han repetido en muchos otros estudios en pacientes mayores que habían consumido benzodicepinas por mucho tiempo, hay

motivos importantes por los cuales la gente mayor debería reducir y posteriormente suspender el uso de benzodiazepinas, a medida que la edad avanza, estas personas se vuelven más propensas a las caídas y fracturas, a los estados de confusión, a la pérdida de memoria y a comorbilidad de tipo psiquiátrico.<sup>36</sup>

### **Síntomas de abstinencia provocados por las benzodiazepinas**

Cabe recalcar que los síntomas de abstinencia se pueden reducir y en gran parte, hasta evitar, si la reducción de la dosis es lenta y si se la adapta a las necesidades personales.

En un análisis de un estudio llevado a cabo con 50 pacientes que se dirigieron a atención para el tratamiento de adicción a las benzodiazepinas, demostraba que todos ellos ya tenían síntomas mientras estaban tomando benzodiazepinas (12 de ellos estaban tomando al mismo tiempo dos tipos de benzodiazepinas que les habían sido recetadas). Esos síntomas comprendían una vasta gama de manifestaciones de tipo psicológico y físico, conocidos como síntomas de abstinencia de benzodiazepinas, en estos pacientes, el proceso de la lenta reducción de la dosis de benzodiazepinas provocó un leve aumento de esos síntomas, los cuales disminuyeron después de la suspensión total del fármaco, los pacientes que tenían síntomas severos después de la suspensión de las benzodiazepinas generalmente habían abandonado el medicamento demasiado rápidamente.<sup>37</sup>

La falta de explicaciones acerca de los síntomas a menudo incrementaba el malestar y provocaba miedos y esto, magnificaba los síntomas. Sin embargo, el comprender los motivos por los cuales puede surgir cualquiera de estos síntomas y la naturaleza de los mismos puede ayudar mucho a aliviar el desconcierto y el miedo asociados a la suspensión de las benzodiazepinas y además, puede ayudar a prevenir secuelas a largo plazo. Las reacciones provocadas por la suspensión del fármaco, en efecto, constituyen una respuesta normal a la interrupción de muchas drogas que se consumen de forma crónica, como el alcohol, los opiáceos, los antipsicóticos, los antidepresivos, e incluso algunos medicamentos indicados para la angina de pecho y para la hipertensión.<sup>37</sup>



## **Mecanismos de reacción posterior a la suspensión de las benzodiazepinas**

En el caso de las benzodiazepinas, la interrupción súbita después del consumo crónico puede hacer que los sueños sean reemplazados por insomnio o pesadillas; el relajamiento muscular por un aumento de tensión y espasmos musculares; la tranquilidad por ansiedad o pánico; los efectos anticonvulsivos por convulsiones epilépticas, estas reacciones son provocadas por la abrupta exposición de los mecanismos de adaptación que se habían producido en el sistema nervioso como respuesta a la presencia crónica de la droga, la rápida suspensión del fármaco da como resultado una hiperactividad de rebote de todos los sistemas que habían sido atenuados por la presencia de las benzodiazepinas y que ahora ya no encuentran resistencia, casi todos los mecanismos excitativos del sistema nervioso empiezan a funcionar en exceso y hasta que no se producen nuevas formas de adaptación al estado en que se encuentran en ausencia de la sustancia, el cerebro y el sistema nervioso periférico permanecen en un estado de hiperexcitabilidad y son extremadamente vulnerables al estrés.<sup>38</sup>

### **Síntomas de abstinencia de tipo agudo.**

El efecto más marcado de las benzodiazepinas es su efecto ansiolítico, como resultado, casi todos los síntomas de abstinencia de tipo agudo son precisamente aquéllos que están relacionados con la ansiedad, estos síntomas han sido descritos como manifestaciones que acompañaban los estados de ansiedad en personas que jamás habían tomado una benzodiazepina y que ya habían sido reconocidos como síntomas psicológicos y físicos relacionados con la ansiedad mucho antes que se descubrieran las benzodiazepinas, a pesar de esto, algunos grupos de síntomas son particularmente típicos de la suspensión de la ingestión de benzodiazepinas, tales síntomas comprenden la hipersensibilidad a los estímulos sensoriales (los ruidos, la luz, las sensaciones táctiles, gustativas y olfativas) así como las distorsiones de la percepción, entre las cuales podemos citar como ejemplos las dismegalopsias y dismorfopsias. También parece haber una incidencia más elevada de la que en general se había observado en los estados de ansiedad de fenómenos de despersonalización, y desrealización, y de parestesias. Las alucinaciones, la formicación, contracciones musculares y la pérdida de peso no son para nada inusuales durante la

reducción y después de la suspensión de la ingestión de benzodiacepinas mientras que estas manifestaciones no son comunes en estados de ansiedad.<sup>38</sup>

Los síntomas de abstinencia parecen identificar y dirigirse a los puntos más vulnerables del paciente, casi siempre, estos síntomas son pasajeros y se pueden minimizar, si se comprende bien cuál es la causa que los desencadena, provocan menos miedo y parecen menos importantes o extraños, además, los pacientes pueden aprender técnicas para aliviar o controlar muchos de estos síntomas.<sup>38</sup>

### **Síntomas de abstinencia de las benzodiacepinas**

#### **➤ Síntomas psicológicos**

Excitabilidad (agitación, inquietud)

Insomnio, pesadillas, otros trastornos del sueño

Aumento de la ansiedad, crisis de pánico

Agorafobia, fobia social

Distorsiones de la percepción

Despersonalización, desrealización

Alucinaciones

Depresión

Ideas paranoides

Ira, agresividad, irritabilidad

Fallas de memoria y falta de concentración

#### **➤ Síntomas físicos**

Dolor de cabeza

Dolor/rigidez - (en los miembros, la espalda, el cuello, la mandíbula)

Parestesias

Debilidad

Cansancio, síntomas similares a los de la gripe

Tics musculares

Temblor

Tinnitus

Visión doble/borrosa, irritación o sequedad en los ojos  
Temblores  
Hipersensibilidad (a la luz, ruido, sensaciones táctiles, gustativas y olfativas)  
Síntomas gastrointestinales - (náusea, vómitos, diarrea,)  
Estreñimiento, dolor, distensión, disfagia  
Cambios en el apetito y/o en el peso  
Sialorrea, gusto metálico, crisis uncinadas  
Enrojecimiento, transpiración, palpitaciones  
Respiración agitada y excesiva  
Dificultades urinarias, problemas menstruales  
Erupciones cutáneas, picazón  
Convulsiones (poco comunes)

### **Medicamentos adicionales durante la reducción y/o suspensión de las benzodiacepinas.**

#### **Antidepresivos.**

Los antidepresivos son las drogas coadyuvantes más importantes para tener en consideración durante la reducción de las benzodiacepinas. La depresión puede llegar a ser un verdadero problema durante la reducción de la dosis o después de la suspensión y, a veces, puede ser tan grave que se presenta el riesgo de suicidio, aunque esto es muy poco común en casos de reducción lenta y gradual de las benzodiacepinas, sin embargo, se han producido casos de suicidio en varios ensayos clínicos de reducción de las benzodiacepinas, si la depresión es muy grave durante la reducción de las benzodiacepinas es importante valorar el uso de antidepresivos.<sup>39</sup>

#### **Beta-bloqueadores.**

En ciertos casos, se pueden producir síntomas de ansiedad durante la reducción y/o después de la suspensión de benzodiacepinas como: palpitaciones intensas y temblores musculares, estas manifestaciones obstaculizan el proceso de abandono del fármaco, dichos síntomas se pueden controlar o mejorar con medicamentos beta-bloqueantes como el propranolol.<sup>39</sup>

Las drogas de este tipo inhiben el efecto del exceso de secreción de epinefrina y norepinefrina (adrenalina y noradrenalina) provocado por la hiperactividad del sistema nervioso simpático, los beta-bloqueantes enlentecen el ritmo cardíaco y previenen la actividad muscular intensa, en dosis más elevadas, los beta-bloqueantes se usan para la hipertensión y para la angina de pecho, pero no se recomienda tomar estas dosis durante la reducción de las benzodiacepinas, no tendrían que ser administradas a pacientes que sufren de asma, pues pueden provocar una constricción de los bronquios. Si se han tomado beta-bloqueantes por un cierto período de tiempo, se tendría que reducir la dosis lentamente disminuyendo la dosificación, puesto que ellos también pueden causar como reacción de abstinencia un aumento del ritmo cardíaco y de las palpitaciones.<sup>39</sup>

### **Hipnóticos y sedantes.**

La mayoría de los otros hipnóticos y sedativos funcionan en forma similar a las benzodiacepinas, incluso los barbitúricos, los derivados del cloruro, etilclorovinol, zoplicona, zolpidem, zaleplon y también el alcohol, ninguna de estas sustancias se tendría que ingerir como pastillas alternativas durante la reducción de las benzodiacepinas, todas pueden causar un tipo similar de dependencia y algunas hasta son más tóxicas que las benzodiacepinas, si hay realmente problemas de sueño, una posible opción sería una pequeña dosis de un antidepresivo tricíclico con efectos sedativos, como alternativa o se puede administrar por un cierto tiempo un antihistamínico con efectos sedativos (por ej. la difenhidramina).<sup>39</sup>

Se han reportado casos en los cuales la gabapentina, la tiagabina y tal vez también la pregabalina, han ayudado a aliviar los problemas de sueño y de ansiedad durante la reducción y después de la suspensión, a pesar de ello, no se han efectuado ensayos controlados y no está claro si estos mismos medicamentos por sí solos causan efectos de abstinencia, a nivel práctico, las drogas adicionales raramente son necesarias cuando la reducción de las benzodiacepinas se desarrolla en forma paulatina, sólo en casos especiales podría estar indicado un antidepresivo, un beta-bloqueador, un antihistamínico o un anticonvulsivo.<sup>39</sup>

## **Uso de las benzodiazepinas durante la reducción y después de su suspensión**

Un descubrimiento que se hizo por medio de ensayos clínicos, es que el éxito final en la suspensión de benzodiazepinas no depende de la duración de su uso, ni de la dosificación, el tipo de benzodiazepina, el ritmo de reducción, la severidad de los síntomas, el diagnóstico psiquiátrico, ni de los intentos anteriores para reducir la dosis o suspender el fármaco, Por lo tanto, casi desde cualquier punto de partida, el consumidor de benzodiazepinas que esté suficientemente motivado para abandonarlas puede hacerlo con éxito.<sup>40</sup>

### **Síntomas de tipo prolongado**

Las manifestaciones que más probablemente pueden llegar a convertirse en síntomas de tipo prolongado comprenden: ansiedad, insomnio, depresión, varios síntomas sensoriales y motores, trastornos gastrointestinales, así como disminución de la memoria y desórdenes en las funciones cognitivas, no están claros los motivos por los cuales dichos síntomas perduran en algunas personas, probablemente están involucrados muchos factores, algunos debidos directamente al fármaco y otros debidos a efectos indirectos o secundarios.<sup>40</sup>

### **Ansiedad.**

La ansiedad que persiste aun después de la fase aguda de la reducción puede ser, en parte, debida al hecho que queda al descubierto o desenmascarado un defecto de aprendizaje causado por las benzodiazepinas, estos fármacos provocan un deterioro en el aprendizaje de nuevas habilidades, entre las cuales están las estrategias que ayudan a dominar el estrés, su desarrollo puede quedar bloqueado por un período de años mientras se han estado tomando benzodiazepinas, después de la suspensión, la persona que las ingería queda en un estado de vulnerabilidad con un decremento en su capacidad de afrontar situaciones estresantes. El total restablecimiento puede tardar muchos meses, durante los cuales se aprenden nuevas estrategias para controlar el estrés.<sup>40</sup>

## **Depresión.**

La depresión puede ser causada o agravada por el uso crónico de las benzodiazepinas, pero este síntoma también es una característica del síndrome de abstinencia, los síntomas asociados a la depresión pueden aparecer por primera vez después de la suspensión de la ingestión, a veces después de unas semanas, y pueden ser severos y prolongarse por algunos meses.<sup>40</sup>

Las benzodiazepinas interrumpen la función de muchos neurotransmisores y hormonas, y la depresión podría ser la consecuencia, por ejemplo, de una escasa actividad de la serotonina combinada con el estrés que implica la reducción de la dosis y/o suspensión de la ingestión de las mismas.<sup>40</sup>

## **Trastornos sensoriales y motores**

Uno de los síntomas sensoriales más molestos es el tinnitus constante que se ha observado en muchos estudios sobre la reducción de la dosis y/o suspensión de las benzodiazepinas, generalmente aparece por primera vez durante la reducción de la dosis y/o después de la suspensión de las benzodiazepinas en pacientes que padecen pérdida auditiva desde hace años, este puede ser unilateral o localizado en un determinado punto, aun en aquellos individuos con pérdida del oído simétrica bilateral. No se sabe si la gente que ha ingerido benzodiazepinas por períodos prolongados son particularmente propensas al tinnitus y, de ser así, se desconoce la causa, puede perdurar años y no siempre responde a tratamientos convencionales (máscaras auditivas, etc.), ni siempre se puede aliviar reanudando el tratamiento con benzodiazepinas.<sup>41</sup>

## **Mecanismos que probablemente provocan síntomas sensoriales y motores persistentes**

Un indicio interesante sobre cuál puede ser su mecanismo es el que muestra una prueba con flumazenil, un antagonista de los receptores benzodiazepínicos, cuando se le administraba por vía endovenosa, este medicamento aliviaba inmediatamente los síntomas de tipo prolongado (tensión muscular, hormigueo, debilidad, calambres musculares o tirones musculares, dolor quemante, estremecimiento o temblores) que se manifestaban en

11 pacientes desde hacía 5 a 42 meses después de la suspensión de las benzodiazepinas, los síntomas mejoraban en un 27 a 82% de los sujetos y los pacientes con los niveles de ansiedad más bajos eran los que mejor respondían, en cambio, no hubo respuesta alguna a las soluciones salinas.<sup>41</sup>

Se piensa que el Flumazenil actúa restableciendo la acción de los receptores GABA y benzodiazepínicos de modo tal que se vuelven más receptivos a la acción inhibitoria del GABA, los resultados ponen de manifiesto que algunos síntomas prolongados se deben a la imposibilidad de los receptores de retornar a su estado normal después que han perdido su capacidad de respuesta al GABA a causa de los efectos del fenómeno de tolerancia.<sup>41</sup>

### **Problemas cognitivos y de memoria**

A pesar de que exista información fehaciente que las benzodiazepinas provocan un deterioro de la memoria y de algunas funciones cognitivas relacionadas especialmente con la habilidad de mantener la concentración, algunas personas que consumen estas drogas en forma prolongada se quejan de una pérdida de las capacidades intelectuales que perduran aun después de la suspensión, se han llevado a cabo distintos estudios en relación con esta cuestión que indican que la mejoría puede llegar a ser muy lenta, los estudios de mayor duración sobre los pacientes que consumían benzodiazepinas a largo plazo y a los cuales se les administraba el fármaco en dosis terapéuticas cubren un período de sólo 10 meses después de la suspensión de la droga, el deterioro cognitivo, aunque mejore lentamente, perduraba por lo menos durante todo ese período y no estaba relacionado con el nivel de ansiedad, algunos estudios suecos han demostrado que aunque el deterioro intelectual mejoraba, todavía se manifestaba 4 a 6 años después de la interrupción de la droga, pero no quedaba claro si la alta dosis que ingerían y/o el uso del alcohol representaban factores adicionales que contribuían a este fenómeno.<sup>42</sup>

### **Daños cerebrales estructurales**

Las benzodiazepinas son solubles en los ácidos grasos y son absorbidas por las membranas de las células cerebrales que los contienen, se ha sugerido que el consumo de benzodiazepinas por muchos años podría llegar a causar modificaciones físicas como la atrofia de la corteza cerebral y estas modificaciones pueden ser sólo reversibles en forma

parcial después de la suspensión de la ingestión del fármaco, sin embargo, a pesar de los muchos estudios de tomografías computarizadas (TAC) que han sido efectuados, no se ha demostrado en forma definitiva que existan signos de atrofia cerebral en el caso de los pacientes que ingieren benzodiazepinas en dosis terapéuticas, y aun así, los resultados observados en los sujetos que abusan del fármaco en dosis elevadas no proveen pruebas fehacientes. Es posible que las benzodiazepinas provoquen daños leves que no se llegan a detectar con los métodos convencionales, sin embargo no hay motivo para pensar que tales cambios sean permanentes.<sup>42</sup>

### **Cómo tratar los síntomas prolongados.**

Un cierto número de pacientes tienen miedo de que los síntomas asociados con la reducción de la dosis de la droga y/o su suspensión puedan durar para siempre, y que nunca se van a restablecer completamente, en especial, estos temores están conectados con las funciones cognitivas (como por ejemplo el deterioro de la memoria y de la capacidad de razonamiento) y algunos otros problemas persistentes, como los dolores musculares y los trastornos gastrointestinales, todas las pruebas muestran que invariablemente sigue produciéndose una gradual pero constante mejora de estos síntomas después de la suspensión de la ingestión, aunque este proceso puede tardar mucho tiempo, aun varios años en algunos casos.

La mayoría de los pacientes siente una mejoría definitiva con el pasar del tiempo puesto que los síntomas disminuyen gradualmente hasta llegar a niveles que no son de ninguna forma tan intensos como los de los primeros días de la reducción y/o suspensión y que, al final, desaparecen casi por completo, todos los estudios muestran una mejoría constante, aunque lenta, de las funciones cognitivas y de los síntomas físicos, aunque la mayoría de los estudios llevados a cabo nunca se extendieron más allá de un período de un año a partir de la suspensión de la ingestión, los resultados demuestran que la mejoría perdura más allá de ese período. No hay evidencia alguna de que las benzodiazepinas causen daños permanentes en el cerebro, ni en el sistema nervioso o en el organismo.<sup>42</sup>



## **Las benzodiazepinas en el organismo después de la suspensión de la ingesta**

Se han evaluado las concentraciones plasmáticas de las benzodiazepinas y se ha demostrado que alcanzan niveles tan bajos que no se pueden detectar en un período de 3 a cuatro semanas después de la suspensión de la administración de dosis terapéuticas, la concentración de las benzodiazepinas que quedan depositada en los tejidos después de la suspensión de la ingestión debe ser muy baja, pues de lo contrario las benzodiazepinas volverían a entrar en el círculo sanguíneo en cantidades apreciables, es difícil imaginarse que tales concentraciones sean suficientes para producir efectos clínicos o que puedan tener efectos directos que duren meses o años, sin embargo, por otro lado, no es tampoco inesperado que bajas concentraciones puedan ser suficientes para impedir que los receptores GABA y benzodiazepínicos del cerebro vuelvan al estado original en el que estaban antes de que comenzara la administración del fármaco, si así fuere, los receptores seguirían siendo resistentes a la acción natural tranquilizante del GABA y el efecto podría ser el de prolongar el estado de hiperexcitabilidad del sistema nervioso.<sup>42</sup>

## JUSTIFICACIÓN

La dependencia a sustancias y sus implicaciones como un problema de salud, ha alcanzado en los últimos años una significación especial; se puede considerar que ha traspasado los límites de la salud y poco a poco se adentra en otras áreas como son lo social, lo político, lo económico y otras más.

El abuso de las benzodiacepinas, constituye un grave y extendido problema de salud pública, ya que su uso, iniciado generalmente por prescripción médica, suele mantenerse más allá de los plazos recomendables. El abordaje de la discontinuación no suele ser sencillo y requiere un buen vínculo terapéutico y consultas frecuentes por tiempo prolongado. Otro de los problemas que afrontamos es la difícil evaluación de la magnitud del problema, ya que, los pacientes obtienen fármacos (benzodiacepinas) por diferentes caminos (solicitando recetas a otros profesionales o el uso de medicación recetada a familiares o amigos).

Aunque en algunos estudios, se establece el uso adecuado y frecuente de las benzodiacepinas en los pacientes con problemas en el área de la salud mental, el fenómeno de la dependencia es innegable y repercute en forma negativa en la calidad de vida de los pacientes.

La dependencia a las benzodiacepinas en los pacientes con trastornos psiquiátricos se encuentra sub-diagnosticada en nuestro país; por esta razón es importante establecerla ya que este fenómeno repercute de forma negativa, deteriora la vida de las personas y dificulta el tratamiento de los mismos; además es importante establecer un tratamiento adecuado para ofrecerles una mejor intervención y calidad de vida; sin duda, el médico se constituye como un actor privilegiado en la toma de conciencia de las consecuencias del abuso prolongado de benzodiacepinas.

Es por ello la importancia de conocer las características clínicas de los pacientes que consumen este tipo de medicamentos, tomando en consideración el conocimiento de las características demográficas más importantes, ya que en el INPRF existe una alta indicación de benzodiacepinas por parte del personal médico especializado en trastornos

psiquiátricos. Por lo tanto con la obtención de estos conocimientos podríamos tener el modelo a seguir para poder prevenir y tratar cualquier tipo de abuso de las benzodiazepinas, así como la dependencia que puedan causar en los pacientes que acuden al INPRF.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar las variables demográficas y clínicas de riesgo asociadas a la dependencia a benzodiazepinas en pacientes que acuden al servicio de la consulta externa del INPRF.

### **Objetivos Específicos**

- 1.- Comparar las características demográficas de los pacientes con y sin dependencia a benzodiazepinas que acuden al servicio de la consulta externa del INPRF.
- 2.- Comparar las características clínicas de los pacientes con y sin dependencia a benzodiazepinas que acuden al servicio de la consulta externa del INPRF.

## **HIPÓTESIS**

### **Hipótesis General**

El género femenino, el diagnóstico de trastorno de ansiedad y una menor edad de inicio de consumo de benzodiazepinas serán variables de riesgo asociadas a la dependencia a benzodiazepinas en pacientes que acuden al servicio de la consulta externa del INPRF.

### **Hipotesis específicas:**

H1.- Los pacientes con dependencia a las benzodiazepinas serán en su mayoría mujeres, de edad cronológica mayor y menor escolaridad en comparación con los pacientes sin dependencia a las benzodiazepinas.

H2.- Los pacientes con dependencia a benzodiazepinas presentarán con mayor frecuencia el diagnóstico de un trastorno de ansiedad, una menor edad de inicio y mayor tiempo de consumo de benzodiazepinas en contraste con los pacientes sin dependencia a benzodiazepinas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

De acuerdo a la clasificación de Feinstein:

Por el control de la maniobra experimental por el investigador: Observacional

Por la captación de la información: Prospectivo

Por la medición de un fenómeno en el tiempo: Transversal

Por la presencia de un grupo control: Comparativo

Por la ceguedad en la aplicación y evaluación de las maniobras: Abierto<sup>43</sup>

El presente forma parte del estudio intitulado “Validez y confiabilidad de cuestionario de dependencia a benzodiazepinas (BDEPQ) en una población psiquiátrica mexicana” en el cual participaron el Dr. Omar Minaya, la Dra. Ana Fresán y el Dr. Oscar Ugalde, el cual ha sido aprobado por el Comité de Ética y el Comité de Investigación del INPRFM (Anexo 2).

## **Población en estudio; selección y tamaño de la muestra**

Se incluyeron 150 pacientes que acudieron al servicio de la Consulta Externa del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente a partir del mes de Septiembre del 2008 al mes de Mayo del 2009 y que presentaron uso de benzodiazepinas, indistintamente del diagnóstico psiquiátrico por el que acudieron a atención especializada.

El tamaño de la muestra se encontró basado en el número requerido para encontrar el diagnóstico de dependencia a benzodiazepinas, por lo que se determinó que la inclusión de 150 pacientes será suficiente para encontrar el 47% estimado de dependencia a benzodiazepinas con un 80% de poder estadístico y un intervalo de confianza del 95%.

## **Criterios de inclusión, exclusión y eliminación**

### **➤ Criterios de inclusión:**

1. Hombres y mujeres que acudan a la consulta externa del INPRF
2. Pacientes que usen cualquier benzodiazepina
3. Cualquier trastorno psiquiátrico del Eje I de acuerdo a criterios diagnósticos del DSM IVTR.
4. Mayores de 18 años.
5. Que sepan leer y escribir.
6. Que acepten participar en el estudio (consentimiento informado).

### **➤ Criterios de exclusión:**

1. Pacientes Hospitalizados
2. Pacientes sin tratamiento farmacológico.
3. Que presenten dependencia y/o abuso de cualquier otra sustancia excepto Nicotina, en los últimos seis meses.

En el siguiente cuadro se muestran las principales variables incluidas en el estudio.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Sociodemográficas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Edad</li> <li>➤ Sexo</li> <li>➤ Escolaridad (en años)</li> <li>➤ Ocupación</li> </ul>	Intercalar ó Dimensional Categórica Dimensional  Categórica	Formato de Datos Clínico Demográficos (FDCD)
<b>Diagnóstico psiquiátrico</b>	Categórica	Formato de Datos Clínico Demográficos (FDCD)
<b>Edad de inicio de consumo de BZD</b>	Dimensional	
<b>Tiempo de consumo de BZD</b>	Dimensional	
<b>Indicación médica de las BZD</b>	Dimensional	Formato de Datos Clínico Demográficos (FDCD)

## Definición conceptual y operacional de las variables.

### 1.- Dependencia a benzodiazepinas

#### ➤ Definición conceptual.

La característica esencial de la dependencia de sustancias consiste en un grupo de síntomas cognoscitivos, de comportamiento y fisiológicos que indican que el individuo continúa consumiendo la sustancia, a pesar de la aparición de problemas significativos relacionados con ella.<sup>44</sup> Existe un patrón de repetida administración que a menudo lleva a

la tolerancia, la abstinencia y a una ingestión compulsiva de benzodiazepinas; y aunque no está incluida específicamente en los criterios diagnósticos, la necesidad imperiosa de consumo (craving) se observa en la mayoría de los pacientes con dependencia de sustancias.

La dependencia se define como un grupo de tres o más de los síntomas enumerados a continuación, que aparecen en cualquier momento dentro de un mismo período de doce meses.

1.- Tolerancia es la necesidad de recurrir a cantidades crecientes de la sustancia para alcanzar la intoxicación (o el efecto deseado) o una notable disminución de los efectos de la sustancia con su uso continuado a las mismas dosis.

2.- La abstinencia es un cambio de comportamiento desadaptativo, con cambios cognoscitivos y fisiológicos, que tiene lugar cuando la concentración en la sangre o los tejidos de una sustancia disminuye en un individuo que ha mantenido un consumo prolongado de grandes cantidades de esa sustancia.

Los siguientes aspectos describen el patrón de uso compulsivo de una sustancia, característico en la dependencia de sustancias:

- Puede ocurrir que el sujeto tome la sustancia en cantidades mayores o durante un período de tiempo más prolongado de lo originalmente pretendido.

- El sujeto puede expresar el deseo persistente de regular o abandonar el consumo de la sustancia, en algunos casos habrá un historial previo de numerosos intentos infructuosos de regular o abandonar el consumo de la sustancia y es posible que el sujeto dedique mucho tiempo a obtener la sustancia, a tomarla y a recuperarse de sus efectos y en algunos casos de dependencia de sustancias, todas las actividades de la persona giran principalmente en torno a la sustancia, también importantes actividades sociales, laborales o recreativas pueden abandonarse o reducirse debido al consumo de la sustancia.

- El sujeto puede abandonar las actividades familiares o los hobbies con tal de consumir la sustancia en privado o estar más tiempo con amigos que tomen la sustancia, también puede ocurrir que a pesar de reconocer la implicación de la sustancia en un problema tanto psicológico como fisiológico, la persona continúe consumiendo la sustancia, el aspecto clave en la evaluación de este criterio no es la existencia del problema, sino más bien la imposibilidad de abstenerse del consumo de la sustancia, a pesar de ser consciente de las dificultades que ésta causa<sup>44</sup>.

➤ **Definición operacional.**

El diagnóstico de dependencia a BZD se determinará mediante la sección de “Dependencia a sustancias” de la entrevista semiestructurada SCID-I.<sup>45</sup> la cual fue adaptada para evaluar específicamente la dependencia a las BZD.

Para evaluar la severidad de la dependencia a benzodiazepinas, se utilizará el Cuestionario de Dependencia a Benzodiazepinas (BDEPQ).<sup>46</sup>

**Edad**

➤ Definición Conceptual.

Hace referencia a la edad cronológica del sujeto al momento de su inclusión en el estudio, se incluirán tan solo sujetos mayores de 18 años.

➤ Definición Operacional.

Será evaluada mediante su registro en el Formato de Datos Clínico-Demográficos (FDCD), se considera una variable de tipo intercalar o dimensional.

**Sexo**

➤ Conceptual.

Se refiere al género de los sujetos en estudio serán Masculinos o Femeninos.

➤ Operacional.

Será evaluado mediante su registro en el Formato de Datos Clínico-Demográficos (FDCD), se considera una variable de tipo categórica.

**Escolaridad**

➤ Conceptual.

Hace referencia a la cantidad de años estudiados desde la educación primaria.



- Operacional.

Será evaluada con la escala de Formato de Datos Clínico Demográficos (FDCD) y se considera variable de tipo dimensional.

### **Ocupación**

- Conceptual.

Referente a la principal actividad que lleva a cabo el sujeto, ya sea ó no remunerada económicamente.

- Operacional.

Será evaluada mediante su registro en el Formato de Datos Clínico-Demográficos (FDCD), se considera una variable de tipo categórica.

### **Diagnóstico psiquiátrico**

- Conceptual.

Hace referencia a cualquier trastorno del Eje I y II del DSM-IV TR

- Operacional.

Será evaluado mediante su registro en el Formato de Datos Clínico-Demográficos (FDCD), se considera una variable de tipo categórica.

### **Edad de inicio del consumo de benzodicepinas**

- Conceptual.

Se refiere a la edad cronológica en la que el sujeto por reporte verbal consumió por primera vez benzodicepinas.

- Operacional.

Será evaluada mediante su registro en el Formato de Datos Clínico-Demográficos (FDCD), se considera una variable de tipo intercalar o dimensional.

### **Tiempo de consumo de la benzodicepinas**

- Conceptual.

Se refiere al número de tiempo en semanas durante el cual el sujeto por reporte verbal consumió benzodicepinas.

- Operacional.

Será evaluado mediante su registro en el Formato de Datos Clínico-Demográficos (FDCD), se considera una variable de tipo intercalar o dimensional.

### **Indicación médica inicial de las benzodiacepinas**

- Conceptual.

Hace referencia a cualquier trastorno del Eje I y II del DSM-IV TR

- Operacional.

Será evaluada mediante su registro en el Formato de Datos Clínico-Demográficos (FDCD), se considera una variable de tipo intercalar o dimensional.

### **Descripción de las escalas e instrumentos de evaluación**

- **Entrevista Clínica Estructurada del DSM-IV (SCID-I)**

Es una entrevista semi-estructurada que la aplica el médico para los pacientes con algún tipo de trastorno psiquiátrico y para sujetos de la población en general que son evaluados en busca de estos, se elaboró para los diagnósticos psiquiátricos en base al DSM-IV.

La entrevista incluye información demográfica, laboral, el motivo de la consulta, antecedentes de enfermedades psiquiátricas, tratamientos previos y evaluación de funcionamiento global actual. Consta de nueve áreas: episodios afectivos, síntomas psicóticos, diferencial para síntomas psicóticos, diferencial para trastornos afectivos, uso de sustancias, trastornos de ansiedad, trastornos somatomórfos, trastornos de la alimentación y trastornos adaptivos; el investigador puede escoger solo las áreas de mayor interés para la realización de proyectos de investigación

- **Formato de Datos Clínico Demográficos (FDCD)**

El formato de datos clínico-demográficos se compone de diversos reactivos en donde se registra y concentra la información necesaria de las principales características demográficas y datos clínicos de los pacientes evaluados, para su aplicación es necesario realizar un interrogatorio dirigido al paciente y sus familiares.

El módulo de Datos Generales, contiene la ficha de identificación, en donde se incluye la edad del paciente al momento del estudio, el género, estado civil, la escolaridad en años, nivel socioeconómico (basado en los parámetros empleados en el “Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente”) y ocupación actual, se registrará el diagnóstico psiquiátrico principal de los pacientes mediante una entrevista diagnóstica basada en los Criterios del DSM IV-TR<sup>44</sup>

Las principales características clínicas del consumo de BZD las cuales son: Edad de inicio de consumo, indicación médica inicial y el tiempo total de consumo de BZD; la información se obtendrá mediante una evaluación retrospectiva utilizando como fuente de información al paciente y sus familiares.

### ➤ **Cuestionario de Dependencia a Benzodiazepinas (BDEPQ)**

El BDEPQ, es un cuestionario de auto reporte que consta de 30 ítems y el cual fue diseñado para medir la dependencia a las benzodiazepinas, sedantes e hipnóticos. Los ítems cubren la evaluación de 3 áreas principales: 1) Dependencia, 2) Efectos placenteros y 3) Necesidad percibida; el instrumento no evalúa los síntomas de abstinencia, cada ítem es evaluado en una escala tipo likert de cuatro puntos, que describe la experiencia con benzodiazepinas durante el último mes.

La confiabilidad del instrumento, evaluada por medio del alpha de Cronbach, fue de 0.92, con valores superiores a 0.84 para cada una de las subescalas, de la misma forma, se estudió la estabilidad temporal del instrumento mediante correlaciones test-retest (a los cuatro meses posteriores a la evaluación basal), la correlación encontrada de los treinta reactivos fue de 0.88, para la subescala de dependencia fue de 0.83, de 0.73 para la subescala de efectos placenteros y de 0.87 para la subescala de necesidad percibida; a su vez, se obtuvo el punto de corte del BDEPQ, por medio de curvas ROC, para el establecimiento de la presencia de dependencia a BDZ, el análisis mostró que un punto de corte de 23 es el más adecuado para identificar la dependencia a BDZ <sup>47</sup>

En la actualidad, no se cuentan con datos de confiabilidad y validez del BDEPQ en población psiquiátrica mexicana, no obstante, en un estudio piloto realizado en el INPRF con 25 pacientes, el BDEPQ mostró una adecuada consistencia interna ( $\alpha=0.85$ )<sup>47</sup>

## **Métodos de recolección de datos**

### **➤ Procedimiento**

El reclutamiento de sujetos se realizó de forma consecutiva en el servicio de la consulta externa del INPRFM en la búsqueda de pacientes que consumían, hasta que el número de pacientes deseado se reclutó (150).

A los pacientes que aceptaron participar se les explicó el estudio y se les pidió su consentimiento informado (Anexo 1), una vez que el paciente cumplió con los criterios del estudio y brindó su consentimiento informado se completó el “Formato de Datos Clínicos Demográficos” (FDCD). Completado el (FDCD), se realizó la entrevista semiestructurada SCID-I<sup>45</sup>, para finalizar a cada uno de los pacientes se les entregó el BDEPQ para que fuera contestado.

### **➤ Análisis Estadístico**

Para la descripción de características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en el estudio, se utilizaron frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, medias y desviaciones estándar (D.E.) para las variables continuas.

Como pruebas de hipótesis en la comparación de los pacientes con y sin dependencia a benzodiazepinas se utilizó la Chi Cuadrada ( $\chi^2$ ) para contrastes categóricos y la t de Student para contrastes continuos.

Se obtuvo la consistencia interna del BDEPQ mediante el alpha de Cronbach. Para determinar la asociación lineal entre las puntuaciones obtenidas en el BDEPQ y las características demográficas y de consumo de benzodiazepinas, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson (r).

Una vez determinadas las variables demográficas y clínicas en donde hubo diferencias entre grupos, éstas se incluyeron en un análisis de regresión logística con el método “Hacia atrás-condicional”, para determinar el riesgo conferido por estas variables en la presentación de dependencia a benzodiazepinas. Se realizó una codificación “Dummy” de las variables incluidas en el modelo de regresión logística. Así, las variables continuas fueron dicotomizadas de acuerdo a las puntuaciones medias obtenidas de la muestra total, en donde el “0” se asignó a los valores considerados de “no riesgo”, mientras que el “1” fue asignado a los valores considerados como de “riesgo”. El nivel de significancia estadística se fijó con una  $p \leq 0.05$ .

El paquete estadístico que se utilizó para este estudio fue el SPSS V.17.0

## **Implicaciones Éticas**

El estudio fue aprobado en la reunión del Comité de la Investigación Científica del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente celebrada el día 22 de Enero del 2007.

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo<sup>48</sup>.

A todos los pacientes se les informó verbalmente de los procedimientos a realizar, se solicitó su consentimiento por escrito para su participación en el estudio, guardando su confidencialidad y aprobación para reportar los resultados, además, se solicitó el consentimiento de un familiar y de un testigo, para garantizar el entendimiento y comprensión de los procedimientos a seguir para la realización del estudio.

Los apartados que constituyen el consentimiento informado son: a) La justificación y objetivos de la investigación, b) Los procedimientos o consignas a seguir durante la investigación, c) La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos

relacionados con la investigación y el tratamiento del paciente, c) La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento médico, d) Canalización a atención médica especializada para aquellos pacientes que tengan el diagnóstico de dependencia a BZD.

En relación a la confidencialidad, a cada uno de los expedientes de los pacientes que aceptaron participar, se les asignó un código numérico, por lo que, el nombre y datos generales de los pacientes quedaron bajo el resguardo del investigador principal y no aparecieron en ninguno de los reportes que surgieron de la investigación.

# RESULTADOS

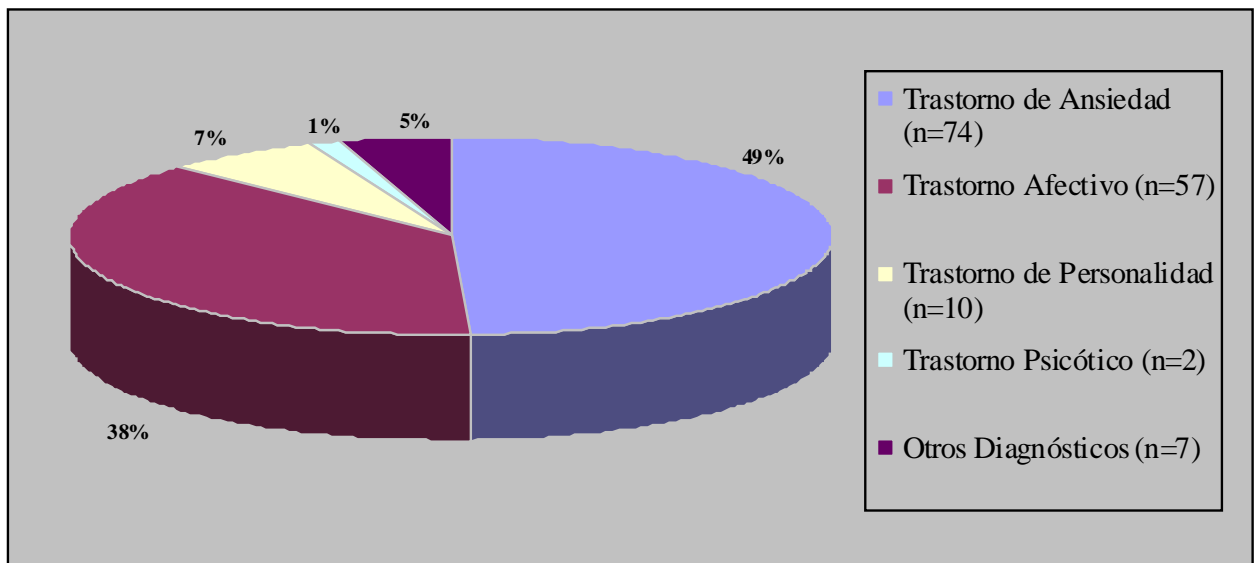
## a) Características demográficas y clínicas de la muestra

Se incluyeron un total de 150 pacientes que acudieron de forma consecutiva al servicio de consulta externa del mes de Septiembre del 2008 al mes de Mayo del 2009 y presentaban consumo de benzodiacepinas. El 70% (n=105) fueron mujeres y el 30% (n=45) hombres con una edad promedio de  $45.9 \pm 14.1$  años (rango 19-79 años). De los pacientes incluidos, el 50.7% (n=76) se encontraban casados, el 26.7% (n=40) solteros, el 16.7% (n=25) divorciados o separados y el 6% (n=9) eran viudos.

La escolaridad promedio fue de  $11.7 \pm 4.5$  años (rango 0-20 años), equivalente al segundo año de bachillerato. El 44.7% (n=67) contaban con un empleo económicamente remunerado, el 41.3% (n=62) se dedicaban a actividades del hogar, el 10.7% (n=16) se encontraban desempleados y el 3.3% (n=5) eran estudiantes.

En la gráfica número 1 se muestra la distribución de los principales diagnósticos reportados de la muestra siendo los trastornos afectivos y los trastornos de ansiedad los más frecuentemente reportados.

**Gráfica 1. Distribución diagnóstica de la muestra**

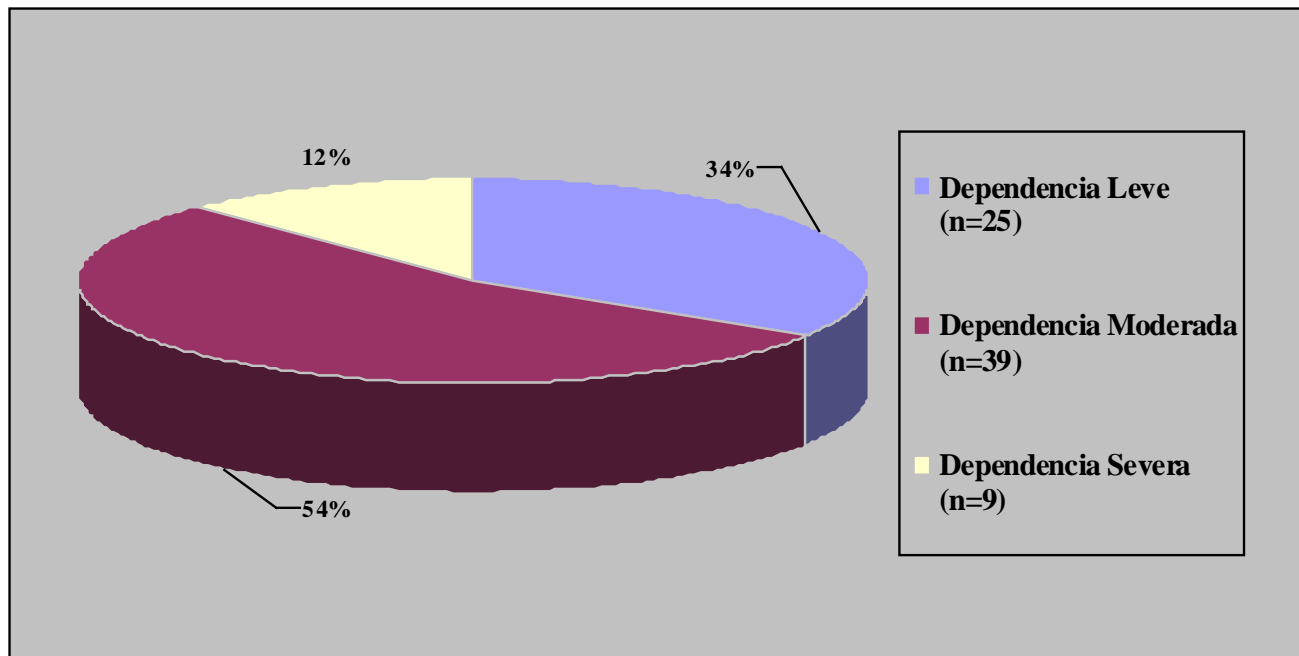


### b) Características del uso de benzodiacepinas

La indicación médica inicial para el uso de BDZ del total de la muestra fue la presencia de ansiedad (n=103, 68.7%) y el insomnio (n=44, 29.3%). La edad de inicio del consumo reportada por los pacientes fue a los  $36.8 \pm 14.6$  años (rango 13-77 años), con un tiempo promedio de consumo de  $330.6 \pm 467.2$  semanas (rango 2-3250, mediana de 201 semanas), equivalente a más de seis años de consumo.

A partir de la entrevista clínica, se encontró que el 48.7% (n=73) de los pacientes incluidos en el estudio presentaron dependencia a benzodiacepinas. En la gráfica número 2 se reporta el nivel de dependencia a benzodiacepinas de estos pacientes.

**Gráfica 2. Nivel de dependencia a benzodiacepinas**



### c) Características demográficas y clínicas entre pacientes con y sin dependencia a benzodiacepinas.

Un mayor número de hombres presentaron dependencia a benzodiacepinas en comparación con aquellos sin dependencia. De la misma forma, los pacientes con dependencia tuvieron una mayor escolaridad en contraste con aquellos sin dependencia.



Un elevado porcentaje de los pacientes con diagnósticos distintos a los trastornos de ansiedad o trastornos afectivos mostraron dependencia a benzodicepinas (Tabla numero1). No se observaron diferencias entre grupos en términos de estado civil, ocupación, edad al momento del estudio o diagnóstico psiquiátrico.

**Tabla 1. Características demográficas y clínicas entre grupos**

	<b>Sin Dependencia BZD n (%)</b>	<b>Con Dependencia BZD n (%)</b>	<b>Estadística</b>
<b>Género</b>			
Masculino	15 (19.5)	30 (41.1)	$\chi^2=8.3, 1 \text{ gl}, p=0.004$
Femenino	62 (80.5)	43 (58.9)	
<b>Estado Civil</b>			
Sin pareja	34 (44.2)	40 (54.8)	$\chi^2=1.6, 1 \text{ gl}, p=0.19$
Con pareja	43 (55.8)	33 (45.2)	
<b>Ocupación</b>			
Sin empleo remunerado	44 (57.1)	39 (53.4)	$\chi^2=0.2, 1 \text{ gl}, p=0.64$
Con empleo remunerado	33 (42.9)	34 (46.6)	
<b>Diagnóstico</b>			
Trastorno afectivo	36 (46.8)	21 (28.8)	$\chi^2=12.7, 2 \text{ gl}, p=0.002$
Trastorno de ansiedad	38 (49.4)	36 (49.3)	
Otro diagnóstico	3 (3.9)	16 (21.9)	
	<b>Media (D.E.)</b>	<b>Media (D.E.)</b>	
<b>Edad</b>	45.9 15.3	45.9 13.0	$t=0.03, 148 \text{ gl}, p=0.97$
<b>Escolaridad (años)</b>	10.7 4.0	12.4 3.8	$t=-2.5, 148 \text{ gl}, p=0.01$

#### d) Características del consumo de benzodiazepinas entre grupos

Se observó una edad de inicio del consumo de benzodiazepinas más temprana y un mayor tiempo de consumo en el grupo de pacientes con dependencia a benzodiazepinas. (Tabla número 2).

Adicionalmente, en la Tabla número 2 se muestran las diferencias observadas entre ambos grupos en los puntajes obtenidos en las diferentes dimensiones del BDEPQ, el cual mostró una elevada consistencia interna en el presente estudio ( $\alpha=0.93$ ).

**Tabla 2. Características del consumo de benzodiazepinas entre grupos**

	<b>Sin Dependencia BZD</b>		<b>Con Dependencia BZD</b>		<b>Estadística</b>
	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	
<b>Edad de inicio del consumo</b>	39.9	15.7	33.5	12.7	t=2.7, 148 gl, p=0.06
<b>Tiempo de consumo (sem)</b>	144.5	174.7	526.8	586.0	t=-5.4, 148 gl, p<0.001
<b>BDEPQ</b>					
Dependencia	4.1	4.1	14.2	8.7	t=-9.1, 148 gl, p<0.001
Efectos placenteros	3.9	3.0	9.3	4.9	t=-8.0, 148 gl, p<0.001
Necesidad percibida	5.2	5.0	14.1	6.7	t=-9.0, 148 gl, p<0.001
Total	13.3	10.3	37.6	18.0	t=-10.1, 148 gl, p<0.001

**e) Asociación de la dependencia a benzodiazepinas con las características demográficas de la muestra**

Mediante el coeficiente de correlación de Pearson, se determinó el nivel de asociación de las puntuaciones de las subescalas del BDEPQ y las características demográficas y de consumo de benzodiazepinas. Las subescalas del BDEPQ mostraron una elevada asociación con el tiempo de consumo de benzodiazepinas y la edad de inicio del consumo, en esta última con excepción de la subescala de Efectos Placenteros. La escolaridad se asoció con el nivel de dependencia y la puntuación total del BDEPQ (Tabla número 3).

**Tabla 3. Asociación entre las características demográficas y las características del consumo de benzodiazepinas**

	<b>Edad</b>	<b>Escolaridad</b>	<b>Edad de inicio del consumo</b>	<b>Tiempo de consumo</b>
<b>Dependencia General</b>	0.01 (0.85)	<b>0.17 (0.03)</b>	<b>-0.20 (0.01)</b>	<b>0.47 (&lt;0.001)</b>
<b>Efectos placenteros</b>	-0.03 (0.64)	0.13 (0.10)	-0.15 (0.06)	<b>0.33 (&lt;0.001)</b>
<b>Necesidad percibida</b>	0 (1.0)	0.14 (0.07)	<b>-0.16 (0.04)</b>	<b>0.40 (&lt;0.001)</b>
<b>BDEPQ total</b>	-0.003 (0.97)	0.17 (0.03)	<b>-0.19 (0.01)</b>	<b>0.45 (&lt;0.001)</b>

r (p)

**f) Modelo de regresión logística para dependencia a benzodiazepinas**

Se seleccionaron cinco variables para el modelo de regresión logística: 1) Género, 2) Escolaridad, 3) Diagnóstico clínico, 4) Edad de inicio del consumo y 5) Tiempo total de consumo.

Para el diagnóstico clínico se utilizó como variable de riesgo la presencia de diagnósticos distintos a los trastornos de ansiedad o trastornos afectivos. Se empleó el análisis de regresión logística con el método de selección “Hacia atrás condicional” para el cálculo de la probabilidad de ocurrencia de la dependencia a benzodiazepinas.

La ecuación de regresión logística fue capaz de clasificar correctamente al 76.7% de los casos. La ecuación resultó de forma general, un poco más precisa al predecir a los pacientes con dependencia a benzodiazepinas (76.7%) que a los pacientes sin dependencia (76.6%). El modelo de regresión logística fue significativo de acuerdo al modelo estadístico de Hosmer y Lemeshow ( $p=0.62$ ), el cual predijo el 34.2% de la variación del fenómeno en esta muestra.

El procedimiento incluyó únicamente dos variables predictoras para la aparición de dependencia a benzodiazepinas. Estas variables fueron: a) El género y b) El tiempo total de consumo de benzodiazepinas (Tabla número 4).

**Tabla 4. Estimación del riesgo y probabilidad para la aparición de dependencia a benzodiazepinas.**

Variable	$\beta$	DE $\beta$	Exp (B)	IC 95% Exp (B)	p
Género	-1.08	0.40	<b>0.33</b>	0.15 – 0.74	<b>0.007</b>
Edad de inicio	0.62	0.36	1.87	0.91 – 3.83	0.08
Tiempo de consumo	1.78	0.45	<b>5.94</b>	2.43 – 14.55	<b>&lt;0.001</b>

## DISCUSIÓN

En la actualidad, existen pocos estudios para investigar las variables demográficas y clínicas de riesgo asociadas a la dependencia a las benzodiazepinas en la población Mexicana; por lo anterior el objetivo del presente estudio fue determinar estas variables de riesgo asociadas a la dependencia a estas sustancias en pacientes que acuden al servicio de la consulta externa del INPRF.

Para la realización del presente estudio, se incluyeron a 150 pacientes que acudían al servicio de Consulta Externa del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente y que presentaban el uso de benzodiazepinas, indistintamente del diagnóstico psiquiátrico por el que acudían a atención especializada.

Como resultado de este estudio, se encontró que la mayoría de los pacientes con dependencia son del sexo femenino, hallazgo que apoya que la dependencia a las BZD es más prevalente en este género.<sup>29</sup> La literatura revisada coincide con nuestros resultados, siendo característico también el aumento del consumo de benzodiazepinas en pacientes femeninas adultas mayores.<sup>55</sup> Sin embargo en nuestro país sería primordial determinar si existe un factor que interviene en el aumento de este porcentaje, como el que las mujeres son más proclives a comunicar este tipo de sintomatología y a acudir a atención médica especializada, no obstante los factores que podrían relacionarse con estos resultados son: los socioculturales, la tendencia a clasificar por defecto a los hombres ansiosos y a la existencia de factores hormonales que en la etapa postmenopáusica afectan a las mujeres. Una probable hipótesis es que, los servicios de atención de primer nivel no identifican eficazmente los síntomas del trastorno y probablemente existen muchos pacientes que pudieron haber acudido a tratamientos no relacionados con la medicina, por el estigma que se tiene en la actualidad en relación a la atención psiquiátrica en nuestro país.<sup>49</sup>

También se observó que la edad de inicio del consumo de benzodiazepinas es mucho más temprana, lo cual es similar a lo mostrado en la Encuesta Nacional de adicciones en México en el año 2002, en la que los individuos comienzan a consumir drogas de uso médico a partir de los 27 años en las mujeres y 29 años en los hombres.<sup>50</sup>

De los pacientes incluidos, la mayoría de ellos correspondían al grupo de casados, seguidos por los solteros y con un menor porcentaje se encontraron los viudos, contrario a un estudio previo realizado en población europea en el cual se mostró que el mayor porcentaje fue en personas separadas.<sup>29</sup> Sin embargo, es importante mencionar que los hallazgos de este estudio coinciden con una investigación desarrollada en la Habana en el año 2005, donde se reveló que uno de los factores de riesgo para el consumo crónico de benzodiazepinas era en los pacientes casados.<sup>53</sup> Pero es importante considerar que los factores que rodean a toda relación de pareja y los síntomas de ansiedad que se pueden producir de ello pueden provocar en ocasiones conflictos dentro de las mismas relaciones, lo cual puede contribuir a la posterior separación de la pareja, sin embargo esto es todavía censurado en algunos sectores de nuestra población lo que puede contribuir a que no se tenga como primera opción la disolución de la misma como lo hacen en otros países.

En nuestra muestra, puede observarse que el mayor número de pacientes cuenta con un empleo económicamente remunerado, en menor grado las personas dedicadas a actividades del hogar seguidas de las personas desempleadas y el resto en minoría eran estudiantes. Lo cual nos puede denotar que las posibilidades económicas pudieran contribuir a tener una mayor posibilidad de adquirir medicamentos de uso médico dentro de nuestra población estudiada.

El resultado en relación a la escolaridad promedio, es equivalente al segundo año de nivel medio superior, lo cual indica que los pacientes con dependencia tuvieron una mayor escolaridad en contraste con aquellos sin dependencia; esto podría sugerir que los pacientes se encuentren interesados en investigar la posibilidad de lograr una alternativa para la disminución o eliminación de los síntomas precipitantes, con su consecuente uso de ansiolíticos. En contraste, los resultados de un estudio realizado en Cuba en el 2005, se observa claramente que los pacientes con dependencia a benzodiazepinas su nivel de escolaridad es de solamente primaria, siendo esto uno de los factores de riesgo para el consumo crónico de BZD; lo cual puede advertir que un factor protector para el consumo de este tipo de medicamentos es la preparación a nivel técnico y universitario.<sup>53</sup> La literatura plantea que son mayores consumidores de estos las personas con bajo nivel sociocultural, esto debido fundamentalmente a que las personas de un nivel más elevado

advierten que el consumo de estos fármacos por un tiempo prolongado, puede hacer que el organismo desarrolle tolerancia.<sup>54</sup>

A partir de los resultados del presente estudio, los más frecuentes y principales diagnósticos reportados de la muestra fueron los trastornos afectivos y los de ansiedad, sin embargo, un elevado porcentaje de los pacientes con diagnósticos distintos a los trastornos de ansiedad o afectivos, mostraron dependencia a benzodiazepinas. Por otra parte, la indicación médica inicial para el uso de BZD del total de la muestra fue en su mayoría la presencia de ansiedad, así como de insomnio. Se reconoce que el abuso de sustancias en pacientes psiquiátricos es muy elevado, siendo los trastornos afectivos y los trastornos de ansiedad, las patologías en donde el abuso es más prevalente hallazgo que coincide con la literatura revisada.<sup>51</sup>

La edad de inicio del consumo reportada por los pacientes fue después de los treinta años, con un tiempo promedio de consumo de más de seis años. Un estudio reveló que aproximadamente un 2% de la población adulta de los EE. UU (cuatro millones de personas) ha usado benzodiazepinas, recetadas como hipnóticos o tranquilizantes de forma habitual durante cinco a diez años o más, cifras similares también se aplican al Reino Unido, la mayor parte de Europa y a algunos países Asiáticos<sup>33</sup>, lo cual es similar a lo reportado en este estudio donde se observó un mayor tiempo de consumo en los pacientes con dependencia a ellas.

En Gran Canaria, España (1999) un estudio mostró que la dosis consumida y el tiempo de consumo estuvieron estrechamente relacionados con el desarrollo de dependencia a las benzodiazepinas.

En este estudio ni el sexo, la edad, estado civil, tampoco el nivel cultural y la actividad laboral, influyeron de forma significativa en el desarrollo de dependencia a las mismas.<sup>56</sup>

Como se explicó anteriormente este estudio arrojó el resultado de un rango equivalente a más de seis años de consumo entre los pacientes que acuden al servicio de consulta externa del INPRF, lo cual es de suma importancia, debido a que el personal médico que labora en esta institución puede ser copartícipe del abuso de este tipo de medicamentos, generando posteriormente la dependencia de los pacientes a los mismos, esto debido quizá, a la poca o nula literatura donde se indique sobre las recomendaciones de uso de las

benzodiazepinas para cualquier trastorno psiquiátrico por más de seis meses o con una duración de varios años. Lo que se pretende con los resultados obtenidos es que tengan relevancia entre el mismo personal médico, con la finalidad de considerar la creación de guías adecuadas para la buena instrucción de este tipo de fármacos, como en otros países se ha intentado, por ejemplo, la guía británica para el buen uso de las benzodiazepinas.

A partir de la entrevista clínica, se obtuvo un alto porcentaje de pacientes con dependencia a BZD, mismo resultado que mostró un estudio realizado fuera del País, en donde se encontró que los pacientes que tomaron benzodiazepinas por más de un mes, casi el 50% de ellos presentaron dependencia a las mismas.<sup>30</sup> En nuestro estudio, se obtuvo como dato más frecuente el nivel de dependencia moderada, seguido de el nivel de dependencia leve y por último encontramos la dependencia severa. A pesar de estos datos no se identificaron reportes sobre los niveles de gravedad de dependencia en la literatura revisada.

Es de suma importancia resaltar en que los resultados obtenidos en este estudio, existe un gran número de pacientes que están presentando dependencia a este tipo de medicamentos en el INPRF, por lo que será importante tomarlo en consideración al prescribir este tipo de fármacos; posiblemente esto se deba a una equivocada indicación de los mismos, no solo en términos de la dosificación, la potencia, el trastorno psiquiátrico asociado, antecedentes de adicción a sustancias y el efecto que se busca (ansiolítico, relajante, hipnótico, anticonvulsivo etc.), si no también, el tiempo de ingesta del medicamento el cual llega a permanecer durante años indicado. Existe en la actualidad una guía de recomendaciones británica para este propósito, la cual sugiere evitar el uso de dos o más benzodiazepinas, además recomienda que el uso a corto plazo sea de dos a seis semanas y a largo plazo de seis semanas a seis meses de duración,<sup>52</sup> esto sin tomar en cuenta los efectos secundarios, así como la dificultad para retirarlos. Hay que considerar que se pueden originar síntomas de supresión lo que puede contribuir a que no se pueda discontinuar su ingesta de forma adecuada además es necesario considerar los riesgos y condiciones que pueden producir a corto y largo plazo como: Sedación, interferencia con la formación de recuerdos, disminución del estado de alerta, tolerancia después de una a dos semanas de uso continuo y riesgo de abstinencia e insomnio de rebote tras la suspensión súbita, además contribuye a problemas familiares (debido al daño cognitivo y emocional relacionados), agregándose



a esto la rehabilitación en la dependencia y el abuso posteriores. Es importante valorar los riesgos en poblaciones especiales, como ancianos y discapacitados, porque aumenta el riesgo de accidentes, incluso el síndrome de caídas y post caídas lo cual condiciona a lesiones físicas graves.<sup>52</sup>

No se observaron diferencias entre grupos en términos de estado civil, ocupación y edad al momento del estudio o diagnóstico psiquiátrico, sin embargo, es necesario establecer que, las diferencias observadas entre ambos grupos, los puntajes obtenidos en las diferentes dimensiones del BDEPQ mostraron una elevada consistencia interna. De la misma forma las subescalas del BDEPQ mostraron una elevada asociación con el período de consumo de benzodiazepinas y la edad de inicio del consumo, en esta última con excepción de la subescala de Efectos Placenteros la escolaridad se asoció con el nivel de dependencia y la puntuación total del BDEPQ.

En lo que respecta a la estimación del riesgo y probabilidad para la aparición de dependencia a benzodiazepinas, el diagnóstico clínico se utilizó como variable de riesgo y la presencia de diagnósticos distintos a los trastornos de ansiedad o trastornos afectivos. El procedimiento incluyó únicamente dos variables predictoras para la aparición de dependencia a benzodiazepinas, estas variables fueron: a) El género y b) El tiempo total de consumo de benzodiazepinas, siendo esta última la más importante. Esto ha sido expuesto con anterioridad, donde los resultados coinciden con otros estudios realizados, en donde los pacientes que tomaron benzodiazepinas por más de un mes, un alto porcentaje presentó dependencia a las mismas.<sup>30</sup>

Es importante destacar que los resultados que arrojó este estudio donde el tiempo de consumo se asocia a la gravedad de la dependencia fue la gravedad de tipo moderado la más prevalente. Se ha mencionado anteriormente que las benzodiazepinas tienen la capacidad de producir grados distintos de dependencia debido a múltiples factores como es el tiempo de consumo, sin embargo, un mal manejo de los mismos puede ocasionar un elevado riesgo de coadyuvar a la dependencia de las mismas, lo cual ha sido mencionado en otros estudios.<sup>56</sup>

En base a lo expuesto con anterioridad, es necesario insistir en la realización de guías institucionales adecuadas para nuestra población en particular, así como para el personal médico y paramédico, con el objetivo de disminuir el factor de riesgo, ya que los beneficios de las benzodiacepinas son de corta duración y sus riesgos permanecen a lo largo del tiempo. Algunas sugerencias en este sentido podrían ser: a) El límite en su uso a un periodo de dos a cuatro semanas, utilizando dosis bajas del medicamento, b) Revisar la vida media y la potencia de las mismas para determinar la dosis a aplicar, c) Definir qué objetivo se busca con su utilización, d) Valorar el riesgo en pacientes con abuso previo de sustancias, y como punto primordial, e) Proponer alternativas diferentes de tratamiento para los diferentes tipos de padecimientos psiquiátricos.<sup>57</sup>

## CONCLUSIONES

- A partir de la entrevista clínica, se encontró que la prevalencia de dependencia a benzodiazepinas en el INPRF fue elevada en los pacientes incluidos.
- En este estudio, se encontró que el mayor porcentaje de los pacientes con dependencia fueron mujeres, hallazgo que apoya que la dependencia a las benzodiazepinas es más prevalente en este género.
- A partir de los resultados del presente estudio los principales diagnósticos reportados de la muestra fueron: Los trastornos afectivos y los trastornos de ansiedad, lo cual es congruente con lo encontrado en la literatura.
- Los beneficios de las benzodiazepinas son de corta duración, mientras que sus riesgos persisten durante el tiempo en que se utilizan.
- Dada las considerables consecuencias asociadas con el uso de benzodiazepinas y el hecho de que las guías existentes sobre el buen uso de estas no han sido efectivas en la prevención de su mal uso, se deberán encontrar nuevos métodos para limitar la utilización de las benzodiazepinas. (*personalizar a cada paciente*).
- Es necesario realizar estudios en donde se incluya la vulnerabilidad genética como un factor de riesgo para la aparición de dependencia a las mismas.
- Se debe iniciar la formación de una guía institucional para el buen manejo de las benzodiazepinas con criterios uniformes para la correcta prescripción de estos medicamentos.

## REFERENCIAS

1. O'Brien CP. Drug addiction and drug abuse. Goodman and Gilman's. 11th. New York; 1996.
2. Busto U. Impact of availability on abuse and dependence. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16: 363-372.
3. Vicens C. Deshabitación de las benzodiazepinas. *Form Med Contin Aten Prim*. 2008; 15: 40-42.
4. Woods JE. Abuse and therapeutic use of benzodiazepines and benzodiazepine-like drugs. En: FE Bloom, DJ Kupfer. *The fourth generation of Progress*. New York: Raven Press Ltd; 1995.
5. Cooper JR. *The Complete Story of the Benzodiazepines*: Oxford University Press; 2007.
6. Encuesta Nacional de Adicciones. 2002; 913-970.
7. Schweizer E. Benzodiazepine dependence and withdrawal: a review of the syndrome and its clinical management. *Acta Psych Scand Supplement* 1998;393: 101-395.
8. Smith W. Is extended clonazepam cotherapy of fluoxetine effective for outpatients with major depression?. *J Affect Disord* 2002;70: 251-259.
9. Bauducco R. Use of benzodiazepine in the Neuropsychiatric. Hospital of Cordoba Province 2004;15 Suppl 11: 18-45
10. Clark RE. Benzodiazepine prescription practices and substance abuse in persons with severe mental illness. *J Clin Psychiatry* 2004 Feb;65:151-155.
11. Valenstein M. Benzodiazepine use among depressed patients treated in mental health settings. *Am J Psychiatry* 2004;16:61-654.

12. Essential Psychopharmacology. 2th ed. New York: Cambridge University Press; 2000.
13. Schatzberg AF. Manual of Clinical Psychopharmacology. 5<sup>th</sup> ed. American Psychiatric Publishing; 2005
14. Romach M. Clinical aspects of chronic use of alprazolam and lorazepam. Am J Psychiatry 1985;152:1161-1167.
15. Sadock b. Sinópsis de Psiquiatría. 8<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Waverly Hispánica; 2004.
16. Barlow DH. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. J Am Med Assoc 2000;283:2529-2536
17. Schweizer E. Benzodiazepine dependence and withdrawal: a review of the syndrome and its clinical management. Acta Psych Scand 1998; Supplement 393:395-101.
18. Lucki I. Chronic use of benzodiazepines and psychomotor and cognitive test performace. Psychopharmacol 1986; 88: 426-433.
19. Lader M. Pharmacology of Benzodiazepines. New York: MacMillan;1982.
20. Barbone F. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. Lancet 1999;352: 1324-1325.
21. Ray WA. Psychotropic drug use and risk of hip fracture. N Engl J Med1987;316: 363-369.
22. Rekeneire N. Is a fall just a fall: correlates of falling in healthy older persons.J Am Ger Soc. 2003;51:841-846.
23. Thomas RE. Benzodiazepine use and motor vehicle accidents. Can Fam physician 1988;44: 799-808.
24. Uhlenhuth EH. International study of expert judgment on therapeutic use of benzodiazepines and other psychotherapeutic medications:Therapeutic dose dependence and abuse liability of benzodiazepines in the long-term treatment of anxiety disorders. J Clin Psychopharmacol 1999;19: 23S-29S.

25. Brunette MF. Benzodiazepine use and abuse among patients with severe mental illness and co-occurring substance use disorders. *Psychiatr Serv* 2003;54: 1395-1401.
26. Clark RE. Benzodiazepine prescription practices and substance abuse in persons with severe mental illness. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:151-155.
27. Rickel K. Maintenance drug treatment for panic disorder: Short- and long-term outcome after drug taper. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50: 61–68.
28. Golombok S. A follow-up study of patients treated for benzodiazepine dependence. *Br J Med Psychol* 1987;60: 141–149.
29. Hallstrom C. The incidence of benzodiazepine dependence in long-term users. *J Psychiatr Treat Eval* 1982;4: 293–296.
30. Cuevas C. Benzodiazepines: more “behavioural” addiction than dependence. *Psychopharmacol* 2003;167: 297–303
31. Ashton, H. Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients. *British Journal of Addiction* 1987;82: 665-671.
32. Ashton, H. Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use. *Drugs* 1994;48: 25-40.
33. Ashton, H. Toxicity and adverse consequences of benzodiazepine use. *Psychiatric Annals* 1995; 25: 158-165.
34. Ashton, H. *Benzodiazepine Abuse, Drugs and Dependence*, Harwood Academic Publishers. Routledge, London. New York 2002: 197-212.
35. Ashton, H. The treatment of benzodiazepine dependence. *Addiction* 1994;89 :1535-1541.
36. Trickett, S. Coming off Tranquillisers, Sleeping Pills and Antidepressants. *Addiction* 1998;89:1535-1541;

37. Ashton, H. Benzodiazepine withdrawal: unfinished story. *British Medical Journal*. 1994;288:135-140.
38. Ashton, H. Protracted withdrawal syndromes from benzodiazepines. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 1991;8:9-28.
39. Ashton, H. Protracted withdrawal from benzodiazepines: The post-withdrawal syndrome. *Psychiatric Annals*. 1995;25:174-179.
40. Valenstein M, Taylor KK, Austin K, et al. Benzodiazepine use among depressed patients treated in mental health settings. *Am J Psychiatry* 2004;161:654–661.
41. Ashton, H. The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Current Opinion in Psychiatry* 2005, 18:249–255
42. Tyrer, P. How to Stop Taking Tranquillisers. *British Medical Journal*. 1986: 291: 412.
43. Feinstein AR. *The architecture of clinical research*. Filadelfia: W.B. Saunders Company; 1985.
44. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Text Revision 4th Ed Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
45. First M. *Structured Clinical Interview for DSM-IV. Axis I Disorders (SCID-I) Clinician Version*. Washington D.C: American Psychiatric Press; 1996.
46. Baillie A. The benzodiazepine dependence questionnaire: development, reliability and validity. *Br J Psychiatry* 1996;169: 276-281.
47. Minaya O. Validez y confiabilidad del cuestionario de dependencia a benzodiazepinas (BDEPQ) en población psiquiátrica mexicana; 2008.
48. ley general de salud. Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación; 2008.
49. García-Silberman S. Attitudes toward mental illness and psychiatry: Preliminary sults. *Salud Mental* 1998; 21:

50. Encuesta Nacional de Adicciones, 2002:175.
51. Torrens M. Diagnosing Comorbid Psychiatric Disorders in Substance Abusers: Validity of the Spanish, Versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1231-1237.
52. Richard C. et al, strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use. *British journal of psychiatry*. 2006; 189. 213-220.
53. Rodríguez Gómez. Factores asociados al consumo crónico de benzodiazepinas. *Revista Científico Estudiantil de las Ciencias Médicas de Cuba*. 2008.
54. elasco A. Ansiolíticos. En *Compendio de farmacología aplicada y terapéutica clínica*. Sandoz, Barcelona. SAE 1992: 221-230
55. Torres C. Psicofármacos en Atención Primaria: calidad de la prescripción. *At Primaria*. 1993; 8: 385-387.
56. Ernguer J.C. *Revista de psiquiatría y psicología médica*. 1999; 4-20: 129-135.
57. Clínica de psicogeriatría INPRF 2009: decálogo para el buen uso de benzodiazepinas.



## ANEXO 1

### VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL CUESTIONARIO DE DEPENDENCIA A BENZODIAZEPINAS (BDEPQ) EN POBLACIÓN PSIQUIATRICA MEXICANA.

#### *CARTA DE CONSENTIMIENTO*

#### **Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente”.**

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

Lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, para el cual requiere de su consentimiento voluntario. Lea cuidadosamente la siguiente información y no dude en preguntar todo aquello que no entienda claramente.

#### **Programa a efectuar**

El objetivo es estudiar por medio de entrevistas y escalas a pacientes que han presentado un consumo crónico de benzodiazepinas. Nos interesa estudiar el fenómeno de la dependencia a benzodiazepinas en pacientes que acuden a atención especializada en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Las benzodiazepinas son medicamentos clasificados como tranquilizantes o hipnóticos utilizados comúnmente como ansiolíticos, inductores del sueño, relajantes musculares y antiepilépticos.

Para el estudio, requerimos de su cooperación con el objeto de contar con la mayor cantidad posible de información sobre su consumo de benzodiazepinas. Para el diagnóstico y evaluación se realizará una entrevista clínica y se le dará un cuestionario para que lo conteste.

#### **Plan del Programa**

Si usted acepta participar en este estudio, será entrevistados por psiquiatras expertos, el cual le realizará preguntas relacionadas a la forma en la que se ha sentido y se le pedirá contestar un cuestionario dirigido a conocer los aspectos del uso de benzodiazepinas. Durante las entrevistas, usted podría sentirse incómodo de revelar información personal por lo cual se le garantiza absoluta confidencialidad y anonimato de la información.

#### **Consignas a Seguir**

- 1.- Se le pedirá su cooperación para realizar las entrevistas.
- 2.- Si usted cambia de domicilio o teléfono, avise al 56552811 ext 204. Estos datos servirán para poder asegurar que las evaluaciones se cumplan.
- 3.- No se le cobrará ningún recargo económico por la realización de las evaluaciones relacionadas con esta investigación.
- 4.- Su participación es voluntaria y podrá retirarse del estudio en el momento que lo desee sin que esto afecte su atención y tratamiento en esta Institución.

#### **Ventajas Posibles**

- 1.- Las evaluaciones realizadas en este estudio permitirán conocer mejor la naturaleza del uso de benzodiazepinas.
- 2.- Usted podrá discutir con el responsable del estudio sobre los hallazgos de las entrevistas y estudios que se le realicen.
- 3.- Indirectamente usted ayudará a otros pacientes al contribuir en el conocimiento sobre la naturaleza y evolución del uso de benzodiazepinas.
- 4.- Si a partir de las entrevistas realizadas a usted se le hace el diagnóstico de dependencia a benzodiazepinas, será canalizado para su atención en la Clínica de Adicciones del Instituto Nacional de Psiquiatría. El cargo económico por su atención en esta Clínica dependerá de los parámetros fijados por el INPRF

#### **Confidencialidad**

Los datos obtenidos a partir de estas entrevistas son confidenciales. Se asignará un código a los expedientes, por lo que su nombre no aparecerá en ninguno de los reportes o artículos científicos que se elaboren con la información obtenida.

#### **Disposiciones Generales**

Si usted tiene necesidad de informaciones complementarias no dude en comunicarse con el responsable del proyecto, Dr. Omar Minaya o la Dra. Ana Fresán al 56 55 28 11 ext 204 , durante horas regulares de trabajo.

### Carta de Consentimiento

He leído la hoja de información y entiendo de qué se trata el estudio. He hablado directamente con el responsable del estudio y ha contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender. Entiendo que puedo hacer cualquier pregunta en cualquier etapa del estudio.

Basado sobre esta información, acepto voluntariamente participar en este estudio.

Entiendo que puedo suspender mi participación en el estudio en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias en mi cuidado médico. Mi identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o sus resultados. Además, recibí una copia de la hoja de información.

- **Contacto**

Si tengo alguna pregunta, puedo contactar a la Dra. Ana Fresán al teléfono 5655-2811 ext 204

\_\_\_\_\_  
Firma del Paciente

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre del Paciente

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre del Testigo

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre del Testigo

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre del Investigador

## ANEXO 2



Calz. México - Xochimilco 101,  
Col. San Lorenzo Hulpulco,  
Deleg. Tlalpan, C.P. 14370, México, D.F.

### INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

Tel. 56 55 28 11, Fax 56 55 04 11,  
<http://www.impcdsm.edu.mx>

#### COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

12 febrero 2007

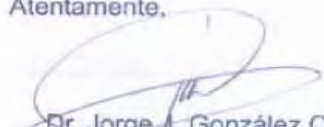
Proyecto: Validez y confiabilidad de cuestionario de dependencia a benzodiazepinas (BDEPQ) en una población psiquiátrica mexicana.

Estimado Dr. Omar Minaya

Por este medio me permito comunicarle que el proyecto de investigación del cual es usted investigador principal ha sido revisado por el Comité de Bioética el día 22 de enero de 2007 y fue dictaminado:

APROBADO

Atentamente,

  
Dr. Jorge J. González Olvera  
Secretario del Comité de Ética en  
Investigación  
Instituto Nacional de Psiquiatría  
"Ramón de la Fuente"

c.c.p.