



---

**Instituto Mexicano del Seguro Social  
Unidad de Medicina Familiar 21 Francisco del paso y Troncoso**

## **PRESCRIPCIÓN DE CLONAZEPAM EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN EL AÑO 2023**

PROYECTO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

Presenta: Valle Cisneros Pavel  
Residente de la Especialidad en Medicina Familiar  
Matrícula: 97383888  
Lugar de trabajo: Consulta externa  
Correo electrónico: bilchoik@hotmail.com  
Adscripción: Unidad de Medicina Familiar 21 Francisco del Paso y Troncoso  
Dirección: Plutarco Elías Calles No 473, Col Santa Anita  
Alcaldía Iztacalco C.P.08300  
Teléfono: 56502055  
FAX: Sin Fax

INVESTIGADOR ASOCIADO  
Dra. Palacios Hernández Alejandra  
Matrícula: 98381032  
Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud UMF 21  
Correo electrónico: Alejandra\_ph17@hotmail.com  
Adscripción: Unidad de Medicina Familiar 21 Francisco del Paso y Troncoso  
Dirección: Plutarco Elías Calles No 473, Col Santa Anita, Alcaldía Iztacalco C.P.08300  
Teléfono: 56502055  
FAX: Sin Fax

Lugar del estudio: Unidad de Medicina Familiar 21  
Francisco del Paso y Troncoso  
Delegación: Iztacalco

CIUDAD DE MÉXICO 2023



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.

**PRESCRIPCIÓN DE CLONAZEPAM EN PACIENTES  
MAYORES DE 65 AÑOS EN EL PRIMER NIVEL DE  
ATENCIÓN EN EL AÑO 2023**

## INVESTIGADORES

### INVESTIGADOR RESPONSABLE

**Doctora:** Palacios Hernández Alejandra

**Matrícula:** 98381032

Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud UMF 21

Correo electrónico: alejandra\_ph17@hotmail.com

**Adscripción:** Unidad de Medicina Familiar 21 Francisco del Paso y Troncoso

**Dirección:** Plutarco Elías Calles No 473, Col Santa Anita, Alcaldía Iztacalco  
C.P.08300

**Teléfono:** 56502055

**FAX:** Sin Fax

**Presenta:** Valle Cisneros Pavel

Residente de la Especialidad en Medicina Familiar

**Matrícula:** 97383888

**Lugar de trabajo:** Consulta externa

**Correo electrónico:** bilchoik@hotmail.com

**Adscripción:** Unidad de Medicina Familiar número 21 Francisco del Paso y Troncoso.

**Dirección:** Plutarco Elías Calles No 473, Col Santa Anita Alcaldía Iztacalco  
C.P.08300.

**Teléfono:** 56502055

**FAX:** Sin Fax

# ÍNDICE

<b>TITULO.....</b>	<b>1</b>
<b>INVESTIGADORES .....</b>	<b>3</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>5</b>
<b>MARCO TEORICO.....</b>	<b>6</b>
<b>HISTORIA Y ASPECTOS GENERALES DE LAS BENZODIACEPINAS.....</b>	<b>317</b>
<b>CLASIFICACION DE LAS BENZODIACEPINAS .....</b>	<b>32</b>
<b>MECANISMO DE ACCION DE LAS BENZODIACEPINAS .....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.9</b>
<b>MECANISMO GENERAL DE ADICCION A LAS BENZODIACEPINAS .....</b>	<b>11</b>
<b>EFFECTOS SECUNDARIOS.....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.12</b>
<b>COMPLICACIONES DEL USO DE LAS BENZODIACEPINAS EN EL PACIENTE GERIATRICO....</b>	<b>14</b>
<b>USO Y ABUSO DEL CLONAZEPAM.....</b>	<b>366</b>
<b>PRIMER NIVEL DE ATENCION.....</b>	<b>379</b>
<b>CRITERIOS DE STOPP/START Y BEERS CON RESPECTO A LAS BENZODIACEPINAS EN EL PACIENTE GERIATRICO .....</b>	<b>3822</b>
<b>INDICACION ACTUAL .....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.3</b>
<b>PREVENCION.....</b>	<b>28</b>
<b>JUSTIFICACION.....</b>	<b>29</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>29</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACION.....</b>	<b>30</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>31</b>
<b>HIPOTESIS.....</b>	<b>31</b>
<b>MATERIAL Y METODOS.....</b>	<b>32</b>
<b>VARIABLES DEL ESTUDIO.....</b>	<b>34</b>
<b>TIPO DE SESGOS.....</b>	<b>34</b>
<b>CONFLICTO DE INTERES.....</b>	<b>34</b>
<b>RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIAMIENTO.....</b>	<b>35</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>36</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>37</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>37</b>
<b>SUGERENCIAS.....</b>	<b>39</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>39</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>43</b>

## RESUMEN

# PRESCRIPCIÓN DE CLONAZEPAM EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN EL AÑO 2023

PALACIOS HERNÁNDEZ ALEJANDRA <sup>1</sup> VALLE CISNEROS PAVEL <sup>2</sup>

La población mexicana, principalmente los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, son consumidores habituales de benzodiazepinas, principalmente del clonazepam, por lo que el instituto adquiere una gran cantidad del mismo, sumando 6556201 unidades de cajas (tableta), con un precio de \$42,090,810.42 y solución oral 493546 unidades y con un costo de \$13,832,196.00 pesos, con un total de \$55,923,006.42 pesos mexicanos en el periodo del 18/01/2022 al 13/12/2022 lo que indica el Portal de compras del IMSS de dicho año. Esto representa un gasto económico importante dentro del instituto, y que al reducirlo se podría usar tal monto para otros insumos; que por otra parte la terapéutica crónica con este medicamento genera efectos secundarios que ponen en riesgo la vida y la salud de nuestros pacientes, tales como la tolerancia, dependencia, sedación, entre otros; y que en los adultos mayores incrementa notablemente el riesgo de caídas y de fracturas de cadera en este grupo vulnerable. Por lo cual, es necesario mejorar la terapéutica con clonazepam y que el personal médico esté familiarizado con las características de este medicamento y con esto nos permita implementar estrategias dirigidas a la terapéutica en dicho grupo etario, con la finalidad de disminuir el consumo injustificado y efectos secundarios derivados del uso crónico; así como la disminución en el gasto para el instituto.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional, descriptivo, transversal en pacientes mayores de 65 años de edad, se revisaran las indicaciones actuales del uso del clonazepam en este grupo etario, posteriormente se analizaran los datos recolectados y revisión de expedientes clínicos. **FACTIBILIDAD:** Se cuenta con los recursos materiales para llevar a cabo el presente estudio. **TIEMPO A DESARROLLARSE:** Marzo a Junio del 2024

1.- MEDICO RESIDENTE UMF 21 IMSS

2: PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR UMF 21 IMSS

## MARCO TEÓRICO

En el año de 1957 se introdujo a la práctica clínica el uso de la primer benzodiazepina con el clordiazepóxido y en 1963 se introducción por primera vez el diazepam con magníficos resultados; por lo que se empezaron a utilizar a gran escala ya que contaban con un margen de seguridad y eficacia terapéutica superiores al de las sustancias empleadas hasta entonces como ansiolíticos, lo que condujo rápidamente al remplazo de los barbitúricos. Así, actualmente las benzodiazepinas conforman el grupo de fármacos más utilizado para el tratamiento de la ansiedad. (11, 14,26)

Por su eficacia para tratar la ansiedad y relajantes a nivel de sistema nervioso central, se les han dado otras aplicaciones en la práctica clínica como: anticonvulsivos, relajantes musculares e inductores del sueño. (9,11)

Desde hace algunos años existe una preocupación sobre la prescripción excesiva de este grupo de fármacos y se ha advertido sobre el riesgo que tienen para producir efectos secundarios graves, así como producir dependencia farmacológica por lo que ha disminuido el número de prescripciones para el uso a corto plazo de la ansiedad y su amplio uso en el tratamiento a largo plazo del insomnio, y sigue siendo uno de los grupos farmacológicos más prescritos para estas patologías. (9)

La OMS establece que el uso adecuado de medicamentos significa que los pacientes reciban fármacos apropiados para sus necesidades clínicas, a dosis ajustadas a su situación particular, durante un periodo de tiempo adecuado y al mínimo costo posible para ellos y para la comunidad. El uso clínicamente inapropiado o económicamente ineficiente de los medicamentos supone un problema muy grave a nivel mundial. Se estima que más de la mitad de todos los fármacos se prescriben, dispensan o venden de forma inapropiada. Si a esta situación se suma el potencial adictivo de algunos de ellos, entre los que se encuentra la prescripción de las benzodiazepina que se ha relacionado con un alto

riesgo de abuso y dependencia debido por un manejo inadecuado ya que, aún administradas regularmente a niveles terapéuticos, poseen un potencial de dependencia mayor que otros fármacos de acción ansiolítica. Asimismo, se ha reportado tolerancia farmacológica cuando la prescripción es por un tiempo mayor a las cuatro semanas, así como la aparición del síndrome de abstinencia en el 30% de los pacientes después de un tratamiento de ocho semanas de duración. (9,11)

En el caso de las benzodiazepinas, las mujeres mayores de 65 años son las que más recurren a ellas. Asimismo, al estar expuestas a diferentes niveles de progesterona desde la pubertad hasta la menopausia, son más sensibles a las consecuencias negativas del uso de las benzodiazepinas. Se ha demostrado que los niveles de progesterona potencian el efecto de las benzodiazepinas y favorecen su uso y abuso de éstas. (25)

En México, los datos reportados en la última Encuesta Nacional de Adicciones señalan a las benzodiazepinas son los fármacos de prescripción más usados en hombres y mujeres mayores de 65 años de edad y la prevalencia de su uso, los números van en aumento y se observa dificultad para disminuir su uso. (11)

Actualmente el Instituto Mexicano del Seguro Social en su portal de compras, nos habla de la realización de la compra con adquisición por licitación pública con fecha de inicio de contrato: 18/01/2022 a la fecha de fin de contrato: 13/12/2022 de clonazepam en su presentación de 30 tableta de 2 mg y de solución oral de 2.5mg en 10ml. Las tabletas con un precio de: \$ 82.08 por unidad. Y la solución oral con un costo de \$104.52 pesos por unidad. Surtiendo así, la cantidad de 655621 unidades de cajas, con un precio de \$53, 774,034.12 y solución oral 493546 unidades y con un costo de \$51,565,569.92 pesos, con un total de \$105,339,603.24 pesos mexicanos. (31)

## **HISTORIA Y ASPECTOS GENERALES DE LAS BENZODIAZEPINAS**

Son sustancias presentes en el mercado farmacéutico mundial desde los años sesenta, las benzodiazepinas han pasado por distintos momentos de popularidad y aceptación. Cuando hicieron aparición, se les atribuyó mayor eficacia y menores efectos secundarios que a los barbitúricos. Durante los años setenta su consumo se aumentó en forma notoria, alcanzando gran reconocimiento de parte del cuerpo médico y del social en general como una terapéutica eficaz y segura. Sin embargo, desde los años ochenta en adelante se suscitaban controversias científicas que ha puesto en cuestión su lugar en la práctica clínica médica. (9,11)

Inicialmente, el clonazepam fue patentado en 1964, se vende en los Estados Unidos desde 1975. Se considera una benzodiazepina potente, unas 20 veces más potente



que el diazepam. El clonazepam combina una potencia alta con una acción más prolongada. (9)

Su vida media es de 19 a 60 horas, con concentraciones sanguíneas máximas alcanzadas entre 1 y 8 horas. Su duración de acción suele establecerse entre 6 y 12 horas (más que otras benzodiazepinas de potencia similar utilizadas con fines ansiolíticos). Lo que convierte al clonazepam en una benzodiazepina de acción intermedia a prolongada. Esta combinación de características contribuye a su amplia gama de usos potenciales. Otro rasgo poco común es su demostrada acción serotoninérgica, que se cree que juega un papel en sus propiedades ansiolíticas y está relacionado con su potencial para uso no médico. Es metabolizado por CYP3A4, mediante nitro reducción, generando 7-amino-clonazepam, su primer metabolito, el cual es acetilado posteriormente por las enzimas NAT2, formando 7-acetamido-clonazepam, una reacción única entre las benzodiazepinas. Tanto los metabolitos como el compuesto original también pueden sufrir hidroxilación. (9)

La fuerte afinidad del clonazepam por las subunidades  $\alpha 1$  y  $\alpha 2$  del receptor GABA-A es responsable de sus propiedades ansiolíticas y anticonvulsivas. Por ello, el clonazepam se ha prescrito con frecuencia para el tratamiento y control de las crisis de ansiedad y episodios de convulsiones, así como para el insomnio y los problemas relacionados con el sueño comúnmente asociados con otras afecciones, como la enfermedad de Parkinson. Se usa comúnmente para tratar el trastorno de conducta del sueño REM. También ha demostrado su eficacia para tratar una multitud de otros problemas de salud, aliviando los síntomas de afecciones para las que no se recetó originalmente como trastornos del movimiento, entre los que se encuentra el síndrome de piernas inquietas y la acatisia inducida por neurolepticos; dolor neuropático y síndrome de boca ardiente, demencia multiinfarto, tinnitus y depresión (en combinación con antidepresivos). (9)

## **CLASIFICACION DE LAS BENZODIAZEPINAS**

Las Benzodiazepinas se pueden clasificar de acuerdo a su vida media en:

Acción Ultracorta: duración menor a 6hrs. Ejemplo: Midazolam, triazolam.

Acción Corta: duración 6-12hrs. Ejemplo: Lorazepam, Estazolam.

Acción Intermedia: duración de 12-24hrs. Ejemplo: Clonazepam, alprazolam.

Acción prolongada: duración mayor a 24hrs. Ejemplo: Diazepam, clorazepato dipotasico (9)

Se pueden clasificar a las benzodiazepinas por su duración de acción, pero también según su vida media y producción de metabolitos activos. Ésta es una clasificación útil, pero se destaca que no debe ser el único criterio a tomar en cuenta para la selección, ya que la distribución es un parámetro muy importante a la hora de determinar la duración de la acción de estos fármacos. Las benzodiazepinas con elevada liposolubilidad como midazolam o el diazepam tienen una fase de

redistribución muy rápida hacia compartimentos periféricos como músculo y grasa, luego de una dosis, por lo cual las concentraciones plasmáticas disminuyen rápidamente, disminuyendo así su efecto inicial. Esto explica por qué la vida media del fármaco no siempre se relaciona con la duración del efecto. (9)

Con respecto al metabolismo, estas se metabolizan a nivel hepático, mayoritariamente en el sistema del citocromo P450. Otras benzodiazepinas, requieren únicamente glucurono-conjugación para ser eliminadas, tal es el caso de lorazepam y oxazepam. De este modo, lorazepam y oxazepam son útiles principalmente en pacientes de edad avanzada, ya que las demás benzodiazepinas son más prolongadas su duración de acción con la potenciación de sus efectos clínicos. Este hecho es omitido en muchas veces por el prescriptor. (9)

Adecuar la prescripción al escenario clínico adecuado en función de estas características es parte de una adecuada prescripción. (25)

## **MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS BENZODIAZEPINAS**

El ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitorio del Sistema Nervioso Central, el cual puede activar dos tipos de receptores, uno metabotrópico (GABA B), acoplado a una proteína G con función presináptica y postsináptica, y uno ionotrópico (GABA A) con función sináptica localizado en la membrana postsináptica. El receptor GABA A es el receptor inhibitorio acoplado a un canal iónico más abundante en el Sistema Nervioso Central, su poro conductor es selectivo para iones Cl y es modulado alostéricamente por diferentes fármacos como las benzodiazepinas. Se conocen seis clases de subunidades formadoras de poro ( $\beta, \gamma, \delta, \epsilon, \theta$  y  $\rho$ ) y diversas isoformas para cada clase. A la fecha se han identificado 18 subunidades. Sin embargo, los receptores más importantes son dos subunidades alfa, dos subunidades beta y una gama. (9, 26)

El sitio de unión específico a las benzodiazepinas en el receptor GABA A es llamado sitio de unión benzodiazepínico, y está constituido de manera principal por el aminoácido histidina en la posición 101 de la subunidad alfa1 y en sitios homólogos de las demás subunidades alfa1. La substitución de este aminoácido por algún otro en esta posición evita el efecto farmacológico de las benzodiazepinas. Otros fármacos como el zolpidem y la zopiclona se unen también a este sitio benzodiazepínico. El mecanismo de activación del receptor GABA A, tanto por benzodiazepinas como por no benzodiazepinas, aparentemente es el mismo. (9, 26)

Las benzodiazepinas potencian el efecto del neurotransmisor GABA sobre sus receptores ionotrópicos, lo que permite una mayor entrada del ión cloro a las neuronas favoreciendo la hiperpolarización de su potencial de membrana; la

neurona se vuelve menos susceptible a los estímulos activadores y se produce un estado de inhibición neuronal. (26)

El efecto de las benzodiazepinas sobre el receptor GABA A se conoce como modulación alostérica ya que modifica la disposición tridimensional del receptor, potenciando así el efecto de apertura del canal de Cl por la acción del GABA, este efecto inhibitor es el responsable de los característicos efectos de sedación, amnesia y déficit de coordinación motora. (26)

La acción farmacológica que llevan a cabo las benzodiazepinas depende del tipo de subunidad alfa que contenga el receptor GABA A. El sitio receptor a benzodiazepinas de la subunidad alfa1 es el más abundante en el Sistema Nervioso Central, y regula las acciones anticonvulsivas, hipnóticas y sedantes de las benzodiazepinas; esta subunidad se expresa principalmente en las cortezas del cerebro y del cerebelo. El sitio receptor a benzodiazepinas de la subunidad alfa 2 regula las acciones ansiolíticas y su expresión predomina en la amígdala del lóbulo temporal (particularmente en el núcleo central), el hipocampo y el cuerpo estriado. El sitio benzodiazepínico de la subunidad alfa 3 se conoce también como receptor periférico, la acción farmacológica de las benzodiazepinas sobre esta subunidad está relacionada con el efecto relajante muscular. La localización de las subunidades alfa 1, 2 y 3 son principalmente sinápticas, mientras que la subunidad alfa 5 (relacionada también con el efecto relajante muscular) tiene una localización predominantemente posináptica. (26)

Las benzodiazepinas se absorben rápida y completamente por vía oral alcanzando un pico de acción entre la media y las dos horas después de la toma. Las más liposolubles (por ej., diazepam) se absorben más rápidamente y penetran antes en el SNC, por lo que presentan mayor potencial. (26)

La duración de acción de las benzodiazepinas es, por lo general, más corta que su vida media ya que una vez absorbidas se distribuyen rápidamente en el tejido graso. Con el uso repetido, frecuente, se produce un efecto de saturación por el que las concentraciones en sangre pueden ser muy altas. La repetición de dosis hace que este efecto de saturación se alcance en un periodo de aproximadamente 5 vidas medias. Después de un uso prolongado, los test de orina pueden resultar positivos hasta 4-6 semanas de la última dosis, por la lentitud con que se liberan los depósitos en grasa. Aunque los efectos aparentes duran pocas horas, la mayoría de la benzodiazepinas continúan ejerciendo efectos, más sutiles en el organismo, efectos que se pueden hacer más patentes con el uso continuado. Por ejemplo, el diazepam presenta una vida media que alcanza las 48 horas y su metabolito activo tiene una vida media de eliminación de 4 días. (26)

## MECANISMO GENERAL DE ADICCIÓN A LAS BENZODIACEPINAS

La dependencia a estos fármacos se debe a una disfunción neurobiológica de estructuras cerebrales mesencefálicas, límbicas y corticales y de circuitos cerebrales que están implicados en la motivación y los procesos de reforzamiento de la conducta. (9, 26)

Recientemente, Kelly Tan et al., de la Universidad de Ginebra, en Suiza, demostraron el mecanismo de adicción a las benzodiazepinas, que se lleva a cabo por medio del área ventral tegmental; que es un núcleo cuya población neuronal está compuesta de la siguiente forma: 70% de neuronas dopaminérgicas, 15% de interneuronas gabaérgicas y 15% de neuronas glutamatérgicas. La función de las interneuronas es reducir la actividad eléctrica de las neuronas dopaminérgicas, así, la cantidad de dopamina que se libera en el núcleo accumbens se encuentra bajo el control de la liberación del neurotransmisor GABA por parte de las interneuronas. (26)

Se demostró que la actividad sináptica de ambos tipos neuronales (interneuronas y neuronas dopaminérgicas) se observó que la activación del receptor alfa 1 de las interneuronas produce potenciales postsinápticos inhibitorios miniatura de mayor amplitud que los generados por la activación de los receptores alfa 3 de las neuronas dopaminérgicas en presencia de las benzodiazepina. De estos resultados se concluye que aunque ambos tipos neuronales son susceptibles al efecto de las benzodiazepinas, las interneuronas lo son más, dejando de liberar GABA a las neuronas dopaminérgicas. Esto da como resultado una pérdida de la inhibición de estas últimas neuronas lo que promueve que la entrada excitatoria de las neuronas dopaminérgicas del área ventral tegmental no tenga ningún contrapeso sináptico, lo que en última instancia termina produciendo la liberación descontrolada de dopamina en el núcleo accumbens y por ello, presentando gran dependencia y abuso de dichos fármacos. (26)

Los efectos reforzadores son los responsables de la actividad adictivas y están relacionados con sistemas dopaminérgicos originados en el área tegmental ventral y se conectan con el núcleo accumbens, de forma directa o indirecta con la corteza límbica, el globo pálido ventral y la corteza prefrontal, lo que constituye el haz proencefálico medial. (26)

Se cree que el uso crónico de las benzodiazepinas, puede llevar a una regulación negativa del receptor GABA-inhibidor y cambios en el complejo receptor-agonista lo que genera una baja de la sensibilidad al agonista. Todos estos cambios explican

de alguna manera los efectos adversos de dependencia, tolerancia y síndrome de abstinencia relacionados al consumo prolongado de benzodiazepinas. (26)

Las benzodiazepinas son lipofílicas, y por lo tanto presentan mayor absorción y distribución en pacientes obesos, mujeres y ancianos; ya que estos últimos presentan pérdida de masa magra y con ende, aumento de tejido adiposo, así presentando menor efecto sedante, mayor taquifilaxia y requiriendo mayor dosis del medicamento para llegar a presentar efectos esperados por parte de este grupo etario. (26)

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

- Un poderoso deseo o necesidad de consumir benzodiazepinas.
- Un consumo continuado, a pesar de sufrir problemas causados o exacerbados por las benzodiazepinas. (8, 16, 26)

Ambos son ahora suficientes para hacer el diagnóstico de Trastorno por Consumo de Benzodiazepinas, lo cual ya es motivo para iniciar un tratamiento especializado de su adicción y desprescripción en su indicación. De hecho, los Criterios de Beers ya recomiendan evitar la prescripción de las benzodiazepinas como tratamiento de primera línea para el insomnio y trastorno mixto de ansiedad y depresión en personas mayores. (16, 26)

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Uno de los efectos agudos observados más destacados es el deterioro psicomotor, aunque este efecto puede disminuir después de que se desarrolla la tolerancia. El deterioro psicomotor está especialmente presente en los ancianos, que ya pueden experimentar deterioro motor y de coordinación debido a condiciones neurológicas y los procesos naturales de envejecimiento. Normalmente no se informan efectos amnésicos con clonazepam; a este respecto sus propiedades difieren de otras benzodiazepinas. El midazolam, por ejemplo, se utiliza como anestésico, contribuyendo a su capacidad de generar amnesia anterógrada. (2, 5)

El clonazepam; y en general todas las benzodiazepinas pueden causar una desinhibición paradójica; mayor agresión, hostilidad y excitabilidad; y pérdida de las restricciones sociales generales. Las benzodiazepinas pueden provocar embotamiento emocional y síntomas depresivos, que se han asociado con tasas más altas de ideación suicida. Los síntomas depresivos pueden aparecer con dosis elevadas y pueden disminuir cuando se interrumpe el tratamiento con benzodiazepinas. (1)

En dosis de 8 y 12 mg, se ha informado que el clonazepam induce euforia y tiene el potencial de abuso no médico. Si bien al principio se creía que la euforia inducida

por el clonazepam no sería lo suficientemente sustancial como para alentar el uso no médico, esta posición fue refutada durante las décadas de 1990 y 2000. El clonazepam se convirtió en una droga popularmente mal utilizada debido a sus efectos para mejorar el estado de ánimo. (13)

La afinidad serotoninérgica, que no es un efecto comúnmente observado de las benzodiazepinas, parece influir en el uso recreativo de clonazepam, lo que disminuye la utilización de serotonina por el cerebro y se atribuyó los efectos ansiolíticos del clonazepam a la excitación de los receptores serotoninérgicos presinápticos. (13, 17)

Además de su interacción con otras sustancias psicotrópicas, el clonazepam tiene un potencial de tolerancia, que puede estar asociado con un síndrome de abstinencia y puede causar efectos secundarios variados. Los síntomas de abstinencia que surgen después del cese de altas dosis de clonazepam se observan comúnmente. Entre los que se pueden incluir: irritabilidad, agresividad, ansiedad y alucinaciones. Desde una perspectiva psicológica, el tratamiento prolongado con benzodiazepinas puede causar pérdida de confianza y la apariencia de una dependencia exacerbada de los efectos de la droga para proporcionar un grado de comodidad psicológica. También puede estar asociado con la intensificación del uso no médico de otras drogas además del potencial de adicción del clonazepam solo. (9)

Los pacientes con insomnio tratados con clonazepam se desempeñaron peor en las tareas orientadas a la función ejecutiva. El uso de clonazepam podría provocar un deterioro motor general y amnesia anterógrada, efectos residuales que afectan las actividades diurnas. (9, 17)

El uso prolongado de benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de tolerancia y la pérdida del efecto hipnótico, incluso si todavía se observa la supresión del sueño REM. La evidencia muestra que el uso de benzodiazepinas puede causar dificultad para inducir y mantener el sueño y también insomnio temprano matutino. (5, 7)

Las benzodiazepinas agravan los síntomas del síndrome de apnea obstructiva del sueño debido a una reducción en el tono muscular y una menor respuesta a la hipoxia. Es de destacar que la apnea del sueño es muy frecuente y se encuentra en aproximadamente el 32,9% de la población geriátrica. El empeoramiento de los síntomas del síndrome de apnea obstructiva del sueño, que ya puede influir en la somnolencia diurna y dificultar el movimiento, puede ocurrir con la administración de clonazepam y debe tenerse en cuenta al tratar el trastorno de conducta del sueño REM. (5, 7)

Existen evidencias de su acción en el sistema dopaminérgico-mesolímbico lo que disminuye todas las emociones, incluyendo el miedo, la ansiedad, el placer, produciendo también apatía y empeorar la depresión, que de por sí el paciente ya puede presentar, eh incluso por el motivo por el cual está siendo indicado. En el

córtex cerebral pueden producir deterioro cognitivo y somnolencia; en el hipocampo causan deterioro de la memoria, pero también efectos anticonvulsivantes. (9)

## **COMPLICACIONES DEL USO DE LAS BENZODIACEPINAS EN EL PACIENTE GERIATRICO**

**DEPENDENCIA:** Las señales de alerta para un paciente mayor de 65 años que se vuelve dependiente de las benzodiazepinas son el uso a largo plazo, ansiedad de rebote e insomnio al retirar el fármaco, fuerte deseo de consumir benzodiazepinas, conducir bajo la influencia de dichos fármacos, uso de benzodiazepinas a pesar de las caídas; uso de benzodiazepinas además de otros hipnóticos y el uso continuado de benzodiazepinas a pesar de las recomendaciones de los médicos de suspenderlas. (18, 20)

Además de su uso regular, las benzodiazepinas comúnmente resultan en el desarrollo de dependencia psicológica y física. La probabilidad de que esto ocurra aumenta con la duración del uso y también es mayor en pacientes de edad avanzada y en aquellos con múltiples afecciones médicas. Se estima que la dependencia se desarrolla en casi la mitad de los pacientes que usan benzodiazepinas por más de un mes. La tolerancia a los efectos sedantes puede ocurrir rápidamente dentro de 2 a 4 semanas, pero el riesgo de otros efectos adversos puede persistir. (21)

Los adultos mayores tienen una mayor sensibilidad a las benzodiazepinas y una disminución del metabolismo de los agentes de acción prolongada; en general, todas las benzodiazepinas aumentan el riesgo de deterioro cognitivo, delirio, caídas, fracturas y accidentes automovilísticos, pero se sugiere que se eviten las benzodiazepinas de acción corta e intermedia en esta población por su mayor probabilidad de generar dependencia, tolerancia, caídas, fracturas y aumento de la vida media ya que la función renal en este tipo de pacientes se encuentra disminuida. Por otra parte, las benzodiazepinas de acción prolongada, el paciente anciano presentará mayor somnolencia diurna residual y deterioro cognitivo. (23)

**FRACTURAS/CAIDAS:** Los estudios observacionales informan que el uso de benzodiazepinas está asociado con un aumento estadística y clínicamente significativo en el riesgo de caídas y fracturas. Las benzodiazepinas se asocian con caídas a través de una serie de mecanismos, que incluyen un mayor tiempo de reacción, alteración del equilibrio y la marcha, sedación y problemas de visión. Parece que el riesgo de fracturas depende de la dosis y se estimó que la exposición a las benzodiazepinas aumenta el riesgo de caídas en un 50%. Las benzodiazepinas están especialmente asociadas con fracturas de cadera, lo que es preocupante porque hasta un tercio de los pacientes con fractura de cadera mueren en el plazo de un año. Incluso cuando las caídas no provocan fracturas. (13, 28)

**DEMENCIA Y DETERIORO COGNITIVO:** Las benzodiazepinas causan déficits cognitivos a corto plazo, particularmente en la memoria, el aprendizaje, la atención y la capacidad visuoespacial, y también se asocian con el desarrollo de déficits cognitivos duraderos y demencia. Varios estudios han indicado que, incluso después de suspender las benzodiazepinas, la función cognitiva de los pacientes a largo plazo continúa afectada en la mayoría de los dominios cognitivos, lo que sugiere déficits cognitivos duraderos y posiblemente irreversibles asociados con el uso de benzodiazepinas. También existe evidencia que la función cognitiva después de la reducción gradual mejora sustancialmente en los usuarios a largo plazo. (13, 28)

Un problema de especial importancia es la aparición de deterioro cognitivo grave, que en ancianos puede confundirse con un comienzo de demencia. Por ello, actualmente se considera que las benzodiazepinas deben evitarse en ancianos siempre que sea posible. (8, 28)

En el Estudio Prospectivo de Caerphilly, donde se usó un conjunto de pruebas neuropsicológicas estandarizadas (el Mini-Examen del Estado Mental), los participantes que habían tomado benzodiazepinas regularmente en su vida tenían una frecuencia significativamente mayor de demencia, y la correlación más fuerte se observó en pacientes con una exposición inicial más temprana. Además, se reveló un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer o demencia vascular en pacientes que comenzaron a tomar benzodiazepinas menos de 3 años antes del diagnóstico y un inicio más temprano y crónico del uso de las benzodiazepinas. (8, 28)

**MORTALIDAD:** El uso de benzodiazepinas está asociado con un aumento considerable en la mortalidad por todas las causas, con pacientes expuestos que mueren a una tasa de 1,2 a 3,7 veces mayor por año en comparación con las personas no expuestas. (8, 28)

**INTENTO SUICIDA:** Esto está relacionado principalmente por sobredosis de benzodiazepinas que se observan con frecuencia en la práctica clínica, actualmente no está claro si la prescripción de benzodiazepinas aumenta el riesgo de suicidio. (8, 28)

El "Centres for Medicare and Medicaid Services" revisó los criterios de Beers para la prescripción de medicamentos que se encontraban dentro del grupo de los medicamentos considerados inapropiados para el adulto mayor, se encontró que los más recetados fueron las benzodiazepinas y los AINEs y fueron que coincidieron con los fármacos con mayor potencial de eventos adversos, en el grupo estudiado. (8, 16, 28)

En un estudio en el cual se midieron parámetros respiratorios como el volumen tidal, frecuencia respiratoria y volumen respiratorio, luego de la administración de una



benzodiazepina, se encontró que tanto volumen tidal como volumen respiratorio disminuyeron de manera significativa, demostrando así una respuesta potencialmente peligrosa, ya que existe una relajación de los músculos de la caja torácica, aunado que en este grupo muchos paciente ya presentar alguna patología respiratoria de base como lo es el EPOC, asma y el SAHOS lo que empeoraría su condición clínica. (2, 15)

## **USO Y ABUSO DEL CLONAZEPAM**

El clonazepam se vende desde 1975, se distingue de otras benzodiazepinas al combinar una alta potencia con una acción de media a larga duración. (9, 15)

El clonazepam se prescribe comúnmente para el tratamiento de una variedad de trastornos para los que no había sido aprobado originalmente, incluidos los trastornos relacionados con el sueño, la abstinencia de otras benzodiazepinas y el control del dolor. Entre sus efectos, se sabe que el clonazepam provoca una euforia leve y de corta duración a dosis terapéuticas. La intensificación de los efectos eufóricos con una dosis mayor podría tener una conexión con su uso común no médico y con su uso frecuente con fines recreativos. La dependencia del clonazepam puede surgir en un tercio de los pacientes después de solo cuatro semanas de tratamiento, una gran preocupación en vista del uso descontrolado y sin receta de este medicamento. En consecuencia, el clonazepam se ha convertido en la segunda benzodiazepina más vendida en todo el mundo. En Estados Unidos solo es superado por el alprazolam y en México es la primera benzodiazepina más prescrita. Su asequibilidad también debe ser considerada. El costo mayorista de clonazepam en los Estados Unidos es de 40 centavos por pastilla. En conjunto, su accesibilidad, asequibilidad, propiedades farmacológicas y el aumento de la popularidad como medicamento mal utilizado es de alta preocupación médica. (9, 14)

El uso recreativo y la automedicación son las dos razones principales del reciente aumento en el uso no médico de clonazepam. (9)

Tiene una sólida reputación gracias a su elevado nivel de seguridad (baja probabilidad de sobredosis y efectos secundarios que representan un peligro inmediato) y la multitud de trastornos que puede tratar, lo que lo hizo popular. El clonazepam también es extremadamente accesible, tiene un costo mayorista bajo y es asequible en diferentes presentaciones. Esta accesibilidad, sin embargo, puede ser uno de los factores relacionados con su creciente popularidad entre las personas con trastornos por uso de sustancias. Actualmente es una de las benzodiazepinas más vendidas en las calles. También se informa dependencia del clonazepam, siendo especialmente probables los síntomas de abstinencia después de una interrupción abrupta. (14)

Si bien, todas las benzodiazepinas tienen acciones similares, existe una variación relacionada con la duración de su acción. Por lo general, las benzodiazepinas de acción corta e intermedia se prescriben para el insomnio, mientras que las benzodiazepinas de acción prolongada se reservan para la ansiedad. (9, 26)

Según la encuesta nacional de la edición de 2012 de la Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilization Médicamenteuse (OPPIDUM), el clonazepam se encontraba entre las tres drogas más adquiridas ilegalmente, junto con los opioides buprenorfina y metadona. Informes de la Red de Advertencia sobre el Abuso de Drogas indican que el número de visitas a los departamentos de emergencia asociadas con el uso no médico de clonazepam en los Estados Unidos aumentó 117% de 2004 a 2011, superando los niveles informados para otras drogas de uso indebido, como las anfetaminas. Clonazepam contribuyó a casi el 18% de las visitas anuales a la sala de emergencias asociadas con el uso no médico de benzodiazepinas. (23)

Además, el 29% de las consultas con intentos de suicidio se asociaron con el uso de benzodiazepinas. En este escenario, el clonazepam ha mostrado un aumento del 132%. (23)

El clonazepam, junto con el alprazolam y el bromazepam, se ha descrito como un fármaco de riesgo intermedio de uso no médico. Una de las principales razones por las que el clonazepam se usa con frecuencia como automedicación o incluso por prescripción médica incorrecta, y es que el clonazepam ejerce efectos hipnóticos. Dada la creciente frecuencia de trastornos del sueño en la sociedad moderna, el uso de clonazepam como adyuvante para dormir se ha vuelto popular. (4)

En los Estados Unidos la prescripción de benzodiazepinas entre los años 2006 a 2015, aumentó durante las visitas al consultorio para adultos mayores del 4,8 % al 6,2 %. (10)

A muchos adultos mayores se les recetan benzodiazepinas, a pesar de una mayor susceptibilidad a los eventos adversos. Los adultos mayores son malos candidatos para el consumo de benzodiazepinas como soluciones a largo plazo para control del dolor crónico, la ansiedad o el insomnio debido a su mayor susceptibilidad a los efectos adversos del sistema nervioso central (SNC) y el impacto resultante en las caídas, con consecuente aumento de fracturas de cadera y aumento de morbilidad y mortalidad en este grupo etario. (19)

Varios estudios de Canadá, Francia, Estados Unidos, Australia, Japón, Reino Unido y Finlandia mostraron que la baja educación, el bajo grado de ocupación, no estar en el trabajo, los bajos ingresos del hogar, edad mayor a los 65 años, ser mujeres y recibir beneficios sociales estaban relacionados con un mayor uso de benzodiazepinas a largo plazo. (17)

De acuerdo al Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) existen diversos trastornos de ansiedad y en las personas mayores se ha descrito como el "gigante geriátrico silencioso". El riesgo de desarrollar trastorno de ansiedad es superior en mujeres. La posibilidad de presentar un trastorno de ansiedad en el adulto mayor es de 40% después de los 75 años de edad y en un 47% después de los 80 años. Hay muchos factores que intervienen con esta etiología en dicho grupo etario como lo son: el mismo envejecimiento, factores sociales como las pérdidas familiares, el aislamiento y la soledad. (28)

En los trastornos de ansiedad, la prevalencia de trastornos del sueño es de 63.8% y de estos, la más común es la privación de sueño. En las personas mayores, la ansiedad tiene una relación directa para insomnio clínico y ambas etiologías son tratadas por lo regular de primera estancia con benzodiazepinas a pesar de los estatutos estipulados por la Asociación Americana de Geriátrica y múltiples estudios y guías internacionales de evitar este tipo de medicamentos en dicha edad mencionada. (7)

Se recomienda utilizar benzodiazepinas para controlar los síntomas de ansiedad como complemento al manejo con ISRS o IRSN, sólo al inicio del tratamiento, ya que los ISRS presentan un inicio de sus efectos hasta las 12 a 18 semanas de haber iniciado el tratamiento. (8)

Aunque las benzodiazepinas tienen un buen efecto en el control de síntomas, deberá de vigilarse su continuidad e iniciar el retiro gradual al tener un buen control de síntomas, se recomienda tener precauciones como no usarlas como monoterapia en el trastorno de ansiedad en el adulto mayor y retirar gradualmente a lo largo de un mes o más, siempre individualizando a cada paciente. (8)

El uso del clonazepam como coadyuvante de la terapéutica del insomnio y sus efectos sobre el sueño son: Reducen el tiempo de inicio del sueño. Prolongan la fase 2 del sueño no MOR. Incrementan el tiempo total de sueño. Reducen relativamente la cantidad de sueño MOR. (9)

Las benzodiazepinas son el tratamiento más común (mas no el más adecuado) para el insomnio en todas las edades, pero en los ancianos su uso es desproporcionado. Se estima que un 10 a 25% de los ancianos consume algún tipo de benzodiazepina, principalmente clonazepam. (7)

También se ha comprobado que el uso crónico de benzodiazepinas puede provocar insomnio paradójico o de rebote debido al desarrollo de tolerancia y taquifilaxia, generando que se requiera cada vez más dosis en periodos de tiempo más corto por disminución del efecto terapéutico. Debe evitarse la suspensión abrupta del tratamiento crónico de estos fármacos ya que esto suele causar insomnio paradójico o de rebote, así como síndrome de abstinencia. (7)

En estudios realizados en México y Latinoamérica se demostró que la alta prescripción no se limita al insomnio y ansiedad sino que también es utilizada como un medicamento complementario para problemas no necesariamente psiquiátricos, como por ejemplo, el tratamiento de colon irritable o el dolor crónico. (7)

En los últimos años se ha visto reflejado un incremento importante en situaciones propias de la vida cotidiana no merecedoras de medicación como lo son: el stress, incremento de la ansiedad, baja tolerancia a la frustración o pobreza de recursos personales para afrontar problemas; por lo que el médico inicia una indicación no justificada acorde a las guías actuales en pacientes de la tercera edad. (28)

Las benzodiazepinas constituyen aún hoy uno de los grupos de psicofármacos más utilizados en el tratamiento de la ansiedad y el insomnio, y continúan generando posiciones antagónicas dentro del cuerpo médico que en los últimos tiempos. No sólo se ha debatido sobre sus ventajas y desventajas como terapéutica sino que también se ha debatido sobre la propia controversia de las benzodiazepinas. Esta controversia se da en el contexto de una inflación diagnóstica que ha acarreado un uso excesivo de medicamentos psiquiátricos beneficiando a la industria farmacéutica, aumentando los ingresos económicos. El uso de fármacos “milagrosos” incluyó las benzodiazepinas, que fueron un éxito por provocar menos efectos secundarios y permitir una fácil prescripción en el ámbito de la atención primaria, lo que amplió el uso de medicación psicofarmacológica en la población sana, resultando de esto, un beneficio para las farmacéuticas recabando anualmente millones en su prescripción y su expedición se encuentra en aumento. (12)

## **PRIMER NIVEL DE ATENCION**

Los médicos de atención primaria recetan la mayor cantidad absoluta de benzodiazepinas a largo plazo, probablemente porque atienden a la mayor cantidad de pacientes de edad avanzada. (29)

El proceso de recetar un medicamento en primer nivel de atención es complejo y más si es a largo plazo e incluye: decidir si está correctamente indicado, elegir el mejor medicamento, determinar una dosis y esquema de administración adecuado condición fisiológica del paciente, el seguimiento de la eficacia y toxicidad, informar a los pacientes sobre los efectos secundarios esperados. Estudios realizados han demostrado que más del 90% de los adultos mayores de más de 65 años toman cuando menos un medicamento por semana; más de 40% usan cinco diferentes, dentro de ellos se encuentran las benzodiazepinas. (29)

La consecuencia de la prescripción inapropiada son los eventos adversos evitables y prevenibles. La posibilidad de un evento adverso siempre debe tenerse en cuenta al evaluar a una persona de la tercera edad, cualquier síntoma nuevo debe considerarse relacionado con el medicamento hasta que se demuestre lo contrario.

Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución especial debido a cambios relacionados con la edad en la farmacocinética (es decir, absorción, distribución, metabolismo y excreción) y farmacodinamia (los efectos fisiológicos de la droga). (13)

La prescripción de benzodiazepina a largo plazo se definió como tres meses o más de tratamiento, y con esta definición se estima que más del 87% de las indicaciones, tanto por parte de médicos generales, urgenciólogos, médicos familiares e incluso psiquiatras sobrepasan éste lapso de tiempo. Esta definición fue respaldada por una revisión sistemática reciente, que mostró que 6 meses fue el período más común utilizado en otros estudios para caracterizar el uso a largo plazo de las benzodiazepinas. (13)

El factor más influyente para la prescripción fue la disminución del umbral de tolerancia de la población al malestar emocional causado por los problemas de la vida diaria, lo que da lugar a una “medicalización” de la vida por parte del médico familiar, ya que este se ve obligado hasta cierta medida a recetar un fármaco para los síntomas mencionados por el paciente o el familiar y el primer fármaco que termina siendo indicado será una benzodiazepina sin especificar duración ni cronicidad del manejo, en vez de encontrar en conjunto una solución a cómo afrontar situaciones cotidianas, y con ello no “psiquiatrizar” problemas de la vida diaria. (13)

Hay varias razones interdependientes por las que los médicos no pueden cambiar sus patrones de prescripción de benzodiazepinas. Algunas son intrínsecas a los médicos, incluido el reconocimiento insuficiente de los efectos adversos, la convicción de que la relación riesgo-beneficio favorece a estos últimos, la falta percibida de habilidades y capacitación sobre cómo responder a los problemas que ocurren durante una reducción gradual, limitaciones de recursos como tiempo limitado y una decisión resultante de centrarse en otros problemas médicos importantes en esta población, temor de poner en peligro la relación médico-paciente o temor de rechazo que lleve a los pacientes a buscar otros médicos, falta de voluntad para cuestionar los fundamentos de prescripción de otros colegas y opinión de que la interrupción podría ser demasiado estresante para un paciente de edad avanzada con una esperanza de vida limitada. (12)

Otras razones son externas a los médicos, como la resistencia de los pacientes al cambio, dependencia a los fármacos, la disponibilidad limitada de psicoterapeutas, la ausencia de revisiones de medicamentos programados o la imposibilidad de acceder al apoyo de los psiquiatras de manera oportuna. (12)

De acuerdo con las recomendaciones de la Asociación Americana de Geriátrica, comenta que los médicos de primer contacto deben ser prescriptores de psicotrópicos, y los ISRS no deben combinarse con más de un agente de acción central en un paciente anciano con trastornos depresivos o de ansiedad. (24)

Los médicos de cabecera que evalúan a los pacientes rutinariamente, deben tratar de evitar o limitar la exposición a las benzodiazepinas. Si los agentes no se pueden discontinuar por completo, las dosis reducidas y la frecuencia de uso probablemente serían beneficiosas. (24)

La participación de los médicos de atención primaria contribuye al éxito en la desprescripción de muchos tratamientos innecesarios en el paciente geriátrico. Es más probable que el cambio de comportamiento de los médicos tenga éxito a través de intervenciones multidimensionales con componentes educativos interactivos, sobre temas relevantes para la práctica actual que se implementan en diferentes niveles de atención. (24)

El médico de primer contacto o quien prescribe por primera vez la benzodiazepina comete el error de infravalorar sus efectos adversos, al mismo tiempo que sobrevalora su eficacia a largo plazo. Diversos factores favorecen la continuidad del tratamiento. Uno fundamental es la resistencia al abandono por parte del paciente. Otros factores son la escasez de tiempo en la consulta y las dificultades para manejar la retirada. (12)

En un estudio realizado en España a los médicos de primer contacto entre los que se encontraban Médicos generales, Médicos de Medicina Familiar y Psiquiatras y la apropiada indicación del uso de benzodiazepinas se encontró entre los profesionales que había diferencia de opiniones ya que un alto porcentaje no contaba con la preparación profesional para el manejo de las mismas. Entre las ideas del gremio médico, las respuestas menos apropiadas incluían la indicación indefinida, dosis superiores a las estipuladas, iniciar tratamiento para insomnio y trastorno de ansiedad con benzodiazepinas, desconocimiento de las medidas no farmacológicas con respecto a estas dos entidades patológicas por lo que su prescripción se encontraba desmedida. (10)

El uso crónico de estos fármacos en el adulto mayor es emergente en distintos países y continentes donde el consumo de benzodiazepinas no resulta algo ajeno, teniendo en cuenta las diferencias que podrían existir a nivel cultural. Los estudios abordaban de manera similar el consumo de benzodiazepinas dando cuenta en la mayoría de aspectos como un uso inapropiado, riesgo de dependencia y un posible riesgo de ver deteriorada la salud de los adultos mayores que las usan, y que los médicos de primer contacto realicen una prescripción responsable y evitando así la iatrogenia. (21)

## **CRITERIOS DE STOPP/START Y BEERS CON RESPECTO A LAS BENZODIAZEPINAS EN EL PACIENTE GERIATRICO**

Las intervenciones no dirigidas destinadas a abordar la polifarmacia o los medicamentos de los Criterios de Beers solo pueden producir mejoras modestas en los resultados clínicos, particularmente para medicamentos de alto riesgo que pueden ser más difíciles de prescribir, debido al potencial de dependencia como es el caso del clonazepam. (28)

En el 2023, la Asociación Americana de Geriátría, publicó la sexta actualización de los denominados criterios de Beers. Estos criterios están destinados a ser recomendaciones basadas en evidencia para guiar la toma de decisiones para prescribir a pacientes de edad avanzada al enumerar medicamentos que tienen una relación riesgo-beneficio desfavorable. Los criterios deben usarse para respaldar el juicio clínico y no para prohibir el uso de los medicamentos enumerados. Las recomendaciones de la Asociación Americana de Geriátría están destinadas para su uso en todos los entornos clínicos para personas mayores de 65 años. (16)

Los Criterios de Beer recomiendan evitar las benzodiazepinas debido a un mayor riesgo de deterioro cognitivo, delirio y caídas. Las benzodiazepinas solo se consideran apropiadas para la ansiedad severa cuando otros medicamentos o terapias han fallado. (28)

De acuerdo a los "Criterios de Beers", que clasifican los medicamentos según la seguridad para su uso en el adulto mayor, las benzodiazepinas son categorizadas como drogas no recomendadas. Además de su potencial adictivo, el consumo crónico de benzodiazepinas en el paciente geriátrico se han asociado a otros efectos secundarios importantes, dentro de los que se encuentran el aumento del riesgo de caídas, disfunciones cognitivas y asociación con el desarrollo de demencia tipo Alzheimer. A pesar de sus riesgos, la literatura sugiere que el uso de benzodiazepinas en el adulto mayor es frecuente. (28)

Los Criterios STOPP/START mencionan que la prescripción potencialmente inadecuada hace referencia a la situación en la que el riesgo de sufrir efectos adversos con un fármaco supera al beneficio clínico, cuando existe una alternativa terapéutica más segura o eficaz, y a la omisión de medicamentos que deberían estar indicados en un paciente por su beneficio clínico, pero que no se han prescrito, como es el caso de las benzodiazepinas. (16)

De acuerdo con este estudio español, el grupo de fármacos con una mayor frecuencia ponderada de prescripción potencialmente inadecuada, siguiendo los criterios STOPP son las benzodiazepinas, debido a su uso prolongado. Fue el criterio STOPP que con más frecuencia ocupó la primera posición y ocupó el segundo lugar en una valoración ponderada. (16)

En estos criterios, dentro de su apartado (B7) se sugiere que las benzodiazepinas de vida media larga (como clordiazepóxido, flurazepam, nitrazepam, clorazepato) o

benzodiazepinas con metabolitos de larga acción (como diazepam y clonazepam), están contemplados en los medicamentos a evitar en el adulto mayor según STOPP. (16)

Los criterios STOPP observados con más frecuencia fueron la prescripción regular de benzodiazepinas con otro fármaco hipnótico, la duplicidad terapéutica y el uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga. También dentro de estos criterios destaca por debajo de las benzodiazepinas, fue el uso de antiinflamatorios no esteroideos no selectivos de ciclooxigenasa-2 y la prescripción del ácido acetil salicílico cuando el paciente no cuenta con un riesgo cardiovascular elevado. (16)

Se recomienda aplicar el instrumento “STOPP/START” en todo adulto mayor que se vea por primera vez en consulta y de forma subsecuente para valorar los riesgos/beneficios que dicha terapia pueda aportar a cada paciente siempre individualizando el caso. (16)

## **INDICACION ACTUAL**

Varias organizaciones médicas y psiquiátricas importantes, incluida la Sociedad Estadounidense de Geriátrica, desaconsejan el uso de benzodiazepinas o hipnóticos no benzodiazepínicos en adultos mayores, ya que las colocó en una lista de medicamentos que deben evitarse en pacientes mayores de 65 años. También la Asociación Americana de Psiquiatría desaconseja el uso de benzodiazepinas para el trastorno de ansiedad generalizada y el insomnio en los ancianos. A pesar de estas recomendaciones, las benzodiazepinas continúan prescribiéndose masivamente a este grupo etario con el mayor riesgo de efectos adversos graves por estos medicamentos. (6, 22)

Esta prescripción generalizada de benzodiazepinas en la población geriátrica para la que generalmente están contraindicadas tiene el potencial de importantes consecuencias para la salud pública porque el uso de benzodiazepinas se asocia con riesgo de dependencia, déficits cognitivos, caídas que resultan en fracturas, accidentes automovilísticos y mortalidad en general. (24)

El uso de benzodiazepinas para tratar el insomnio debe mantenerse sólo por periodos cortos, suspenderse el tratamiento inicial después de cuatro semanas continuas. Se sabe que las benzodiazepinas alteran los patrones de sueño y se ha informado, principalmente con el uso prolongado, que exacerban los trastornos del sueño para los que se recetaron inicialmente. El uso prolongado de clonazepam, por ejemplo, se asocia comúnmente con una mala calidad del sueño. En cuanto a los patrones de sueño del EEG, las benzodiazepinas aumentan la potencia de la banda sigma y reducen la presencia de frecuencias inferiores a 10Hz, lo que se ha caracterizado como la “firma GABA benzodiazepina”. (7)



La duración del tratamiento es de 2 a 4 semanas en el insomnio y de 8 a 12 semanas en la ansiedad, incluyendo en ambos casos la retirada gradual. Si la duración es más larga será necesario un seguimiento estrecho del paciente. (7, 8, 22, 28)

La interrupción del tratamiento aumenta la calidad del sueño y mejora las medidas de la arquitectura del sueño. (7, 28)

La desprescripción se define como un proceso supervisado de reducción de la dosis o suspensión de la medicación que puede causar daño o dejar de ser beneficiosa. Hay evidencia limitada disponible, pero varios estudios han demostrado que la desprescripción es factible y segura. Se han identificado varias barreras para la desprescripción desde la perspectiva de los prescriptores, incluida la responsabilidad delegada, la atención fragmentada, el miedo a dañar la relación médico-paciente o causar daño al paciente, y la falta de conocimiento y tiempo. (2)

Existen dos situaciones en las que las benzodiazepinas están contraindicadas en pacientes geriátricos: El uso en pacientes de edad avanzada con antecedentes de caídas y el uso en pacientes de edad avanzada que ya están recibiendo 2 o más fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central. La recomendación de evitar las benzodiazepinas en estas 2 situaciones se basa en evidencia de calidad "alta". (17, 30)

Las muertes en las que las benzodiazepinas figuraron como causa subyacente o una de las múltiples causas de muerte aumentaron de 2,4 por 100 000 habitantes en 2011 a 3,8 por 100 000 habitantes en 2018, probablemente debido al uso prolongado de estos medicamentos y/o en combinación con otras drogas (opioides y alcohol). Como resultado de los efectos adversos relacionados con el uso prolongado de las benzodiazepinas, las pautas internacionales recomiendan restringir el uso de las benzodiazepinas y medicamentos similares a un máximo de 4 a 12 semanas para el tratamiento de la mayoría de las afecciones. A pesar de esto, y de la evidencia limitada del beneficio clínico, persiste la prescripción de las benzodiazepinas para el tratamiento a largo plazo de afecciones como el insomnio. (2, 7)

La interrupción abrupta de las benzodiazepinas puede inducir convulsiones, y las disminuciones excesivamente rápidas pueden causar ansiedad de rebote, lo que hace que sea poco probable que la disminución sea exitosa. Pocos estudios han probado la tasa óptima de interrupción de las benzodiazepinas en pacientes de edad avanzada a largo plazo. La evidencia anecdótica sugiere que las disminuciones más lentas son más exitosas porque no causan el aumento de la ansiedad asociado con la abstinencia de benzodiazepinas. Una revisión reciente de la literatura encontró que aproximadamente el 60 % de los pacientes pueden liberarse de las benzodiazepinas con protocolos de 4 semanas que disminuyen la dosis de benzodiazepina en un 10 a un 25 % cada 1 o 2 semanas. (2)

Si aparecen síntomas de abstinencia y/o de retirada, habrá que mantener la dosis unas semanas más, o hasta que desaparezcan los síntomas, antes de bajar al

siguiente escalón y evitando subir la dosis. Es más conveniente realizar la retirada con una lentitud excesiva que hacerlo demasiado rápido. (2)

Las dosis iniciales más bajas de benzodiazepinas y las duraciones más cortas de uso se asocian con mayores tasas de abandono exitoso y menores riesgos de reanudación o dependencia. (2)

Si el paciente no está dispuesto a suspender las benzodiazepinas, es poco probable que la interrupción tenga éxito. Se debe desarrollar una estrategia de tratamiento alternativa antes de suspender las benzodiazepinas. Si se suspende la prescripción de los agentes antes de que se implemente una intervención alternativa, entonces se suspenderá el único tratamiento del paciente para su afección y es poco probable que se suspenda a largo plazo. (2, 6)

Se debe considerar la terapia cognitiva conductual durante una reducción gradual porque se ha informado que es eficaz en los primeros 3 meses después de iniciar una reducción gradual de las benzodiazepinas. (2, 7)

El tratamiento actual para el insomnio en pacientes mayores, tiene dos enfoques: No farmacológico; la restricción del sueño, terapia de compresión del sueño y la terapia cognitivo conductual que las tres tienen fuerte evidencia de eficacia. (7)

La terapia de compresión del sueño se enfoca en restringir el tiempo en la cama al tiempo real de sueño. Primero, el paciente lleva un registro de 2 semanas del tiempo que pasa en la cama y el tiempo total estimado para dormir. De acuerdo con Bloom et al, si un paciente duerme 5 horas y media, pero pasa 8 horas y media en la cama, el tiempo en la cama debe limitarse e ir aumentando tiempo eficaz de sueño y disminuyendo el tiempo de estancia en la cama hasta llegar a los requerimientos apropiados para cada paciente. (2, 7)

La terapia cognitiva conductual para el insomnio incorpora educación sobre el sueño, terapia cognitiva e intervenciones conductuales que se basan en la higiene del sueño y la restricción del sueño. (7, 15)

Con respecto al uso de las benzodiazepinas, la mayoría de éstas provocan acciones muy similares sobre el sueño, sin variaciones significativas en su eficacia, y causan una sensación de sueño profundo y reparador. En general, cabe destacar que disminuyen la latencia del sueño y el número de despertares, por lo que aumenta el tiempo total de este. La somnolencia desaparece en un plazo de unos cuantos días. El incremento de la dosificación parece corresponderse con los cambios en los problemas o las tensiones; generando tolerancia al fármaco lo que lleva a incrementar constantemente la dosis, sin motivo evidente, puede acompañarse de una dependencia progresiva del fármaco. (7, 15)

Los médicos suelen ser los que inician la prescripción de estos fármacos y luego el paciente continúa con patrones de uso y automedicación, olvidando que estos

medicamentos poseen el riesgo de crear dependencia, tolerancia y posibilidad de inducir síntomas de abstinencia. (15)

De todos los medicamentos que la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) aprobados para el insomnio, la mayoría son barbitúricos, benzodiazepinas, antihistamínicos, agonistas de los receptores de benzodiazepinas (medicamentos Z) y antidepresivos, todos deben evitarse en adultos mayores según las recomendaciones de la Asociación Americana de Geriátrica. (6, 22, 30)

Con respecto al manejo actual en la ansiedad, la depresión o el trastorno mixto, en el enfoque no farmacológico: La terapia cognitivo conductual utilizada en entornos de atención primaria reduce sustancialmente la preocupación y los síntomas depresivos y mejora la salud mental general de los pacientes mayores. (8, 28)

En cuanto al tratamiento farmacológico: El uso de antidepresivos para tratar los trastornos de ansiedad en adultos mayores es un tema en evolución. La duloxetina, un inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina, puede usarse para tratar la ansiedad en adultos mayores, pero debe evitarse si la depuración de creatinina es inferior a 30 ml/min. Deben evitarse los antidepresivos tricíclicos y las benzodiazepinas. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden usarse con precaución en adultos mayores ya que habrá que monitorizar rutinariamente el sodio sérico, aumentan el riesgo de caídas y fracturas y pueden incluso disminuir la densidad mineral ósea. (8)

Las benzodiazepinas deben administrarse con mucha precaución y nunca como monoterapia en esta patología. Su uso debe restringirse habitualmente a las crisis agudas y de corto plazo. Por ejemplo, el uso a corto plazo de una benzodiazepina puede ser necesario como complemento de un antidepresivo para la ansiedad que es grave e incapacitante, o que causa una angustia inaceptable para el paciente, debido a la aparición tardía del efecto del antidepresivo y el potencial de empeoramiento transitorio de la ansiedad en algunos casos poco después de comenzar un antidepresivo. Se aconseja no usar por más de 4 semanas aún que el ISRS se prolongue por más tiempo. (13)

Actualmente existen las directrices de desprescripción de Bruyère que son recomendaciones basadas en la evidencia y en múltiples artículos para abandonar paulatinamente el uso crónico de las benzodiazepinas. Mencionan que para mayores 65 años de edad se sugiere evitar benzodiazepinas como primera línea y en caso de haberlas iniciado, adecuar la duración lo más mínimo posible. Para aquellos de 18 a 64 años de edad, que en caso de que el tratamiento no farmacológico haya fracasado, tomar benzodiazepinas por menos de cuatro semanas. Minimizar el uso de medicamentos que empeoran el insomnio como por ejemplo, cafeína, alcohol, etc. Tratar patologías subyacentes. Disminuir lentamente en colaboración con el paciente, por ejemplo, del 10 al 25 % cada dos semanas y, si es posible, reducciones del 12,5 % cerca del final y/o días planificados sin medicamentos. Ofrecer consejos conductuales sobre el sueño; considerar terapia cognitivo conductual. Si los síntomas reaparecen se debe considerar mantener la

dosis actual de benzodiazepina durante 1 a 2 semanas, luego continuar disminuyendo lentamente. (3, 19, 20)

Los pacientes deben entender que la justificación para la desprescripción se basa por los riesgos asociados del uso continuado de las benzodiazepinas, su reducción de la eficacia a largo plazo. Explicar al paciente que pueden presentarse síntomas de abstinencia (insomnio, ansiedad), pero generalmente son leves, transitorios y de corta duración que varían entre días a algunas semanas. (3)

La terapia cognitivo conductual incluye 5 a 6 sesiones educativas sobre sueño/insomnio, control de estímulos, restricción del sueño, higiene del sueño, entrenamiento y apoyo para la relajación. Se ha demostrado en ensayos que la terapia cognitivo conductual mejora los resultados del sueño con beneficios sostenidos a largo plazo y los resultados han sido más benéficos en los pacientes mayores de 65 años. (3, 28)

Varias publicaciones hacen referencia a intervenciones o estrategias para reducir el consumo crónico de benzodiazepinas, algunas de ellas han sido evaluadas en ensayos clínicos y un metaanálisis las ha comparado entre sí. Experiencias con solo una intervención “mínima” que consiste en enviar una carta a los pacientes crónicos de benzodiazepina con información escrita sobre los efectos desfavorables a largo plazo y de cómo hacer para reducir el consumo con una pauta de descenso gradual de dosis, consiguen una tasa de retirada que oscila entre el 18 y el 22%. Una intervención algo más estructurada basada en una entrevista con un contenido estandarizado, realizada por el propio médico del paciente en la que se abordan diferentes aspectos del consumo crónico de benzodiazepinas, y que se acompaña de una pauta de descenso gradual de dosis y de visitas de seguimiento, alcanza una tasa de abandono de la medicación que varía según los diferentes estudios entre el 24 y el 62%. También se ha evaluado si el añadir otras técnicas de apoyo basadas en fármacos o en técnicas psicoterapéuticas cognitivo conductuales mejora la tasa de respuesta. (1, 2, 10, 29)

Es aconsejable realizar visitas de seguimiento cada 2 a 4 semanas mientras dure el proceso de deshabitación, en las que se abordarán los posibles síntomas que vayan surgiendo, se reforzarán los logros obtenidos y se proporcionará apoyo, haciendo que el paciente se sienta escuchado, valorado y acompañado durante todo el proceso. Si se presentan síntomas de abstinencia/retirada valorables, es preferible mantener la dosis durante 2 semanas más antes que continuar el descenso. (2, 15)

## **PREVENCION**

La educación a los pacientes sobre los riesgos potenciales del uso de benzodiazepinas a largo plazo es el primer paso y más eficaz en la reducción gradual. Una percepción errónea común entre los médicos de atención primaria es

que convencer a un paciente para que comience a reducir las benzodiazepinas lleva demasiado tiempo y es poco probable que tenga éxito. Sin embargo, los estudios han encontrado consistentemente que se necesitan intervenciones mínimas para iniciar un protocolo de reducción gradual exitoso en una gran proporción de pacientes geriátricos usuarios de benzodiazepinas a largo plazo. (15)

Un protocolo como el desarrollado por Tannenbaum et al., es dar a los pacientes materiales educativos escritos con un plan de reducción gradual, que no requiere tiempo por parte del médico, es una de las estrategias más efectivas para suspender las benzodiazepinas y es más efectiva que otros planes propuestos anteriormente. (15)

Para reducir el abuso de clonazepam, se requiere una mejor aplicación de la ley para reducir las ventas ilegales de clonazepam, así como esfuerzos para frenar la práctica de obtener recetas de clonazepam de diferentes médicos para su posterior desvío. (27)

Habrá que considerar que la principal fuente de benzodiazepinas ilícitas son las recetas médicas, se debe tener precaución al prescribir el uso de clonazepam y otras benzodiazepinas para el tratamiento de condiciones como la ansiedad y la alteración del sueño. Dado que el uso no médico de las benzodiazepinas es un problema de salud pública cada vez mayor. (2)

La falta de conocimiento y comprensión sobre este fenómeno representa un problema importante que exige una seria consideración por parte de los profesionales de la salud y los responsables de la formulación de políticas. (2)

La prescripción aumenta de manera innecesaria el costo de la atención médica, de ahí que su utilización sea correcta y un uso efectivo y eficiente para disminuir los recursos de los sistemas de salud. Siendo causante de un deterioro de salud de los pacientes y gasto no justificado de recursos. (2, 15)

## **JUSTIFICACIÓN**

La medicación irracional y la polifarmacia en el paciente, y especialmente en el grupo geriátrico en las últimas décadas han crecido de manera exponencial y alarmante, lo cual repercute en un deterioro progresivo de la salud de la población e incremento de los efectos adversos, llevando a complicaciones y a la cronicidad de patologías de base y desencadenar algunas otras. En la población geriátrica la polifarmacia aumenta el gasto de complicaciones derivadas de interacciones medicamentosas.

La terapéutica inadecuada con benzodiazepinas en los adultos mayores de 65 años es preocupante ya que se ha visto que su uso por un tiempo prolongado puede generar múltiples efectos secundarios que aumentan drásticamente la morbilidad y la mortalidad en este grupo etario.

Las vertientes actuales de investigación abordan la importancia de tratar de manera más puntual cada patología del adulto mayor y categorizando a los medicamentos en diferentes grupos de riesgo para la salud, en todos ellos (Criterios STOPP/START, Criterios de Beers, Asociación Americana de Geriátría, Asociación Americana de Psiquiatría) destacan el desaconsejamiento del uso de las benzodiazepinas en este grupo etario; y si se llegaran a utilizar, proponen pautas para su inicio, duración, desescalación y retirada de dicho tratamiento.

Es necesario comenzar a utilizar herramientas clínicas basadas en las actuales recomendaciones de guías internacionales que nos permitan cometer menos errores en la práctica clínica, teniendo en cuenta que la farmacoterapia de los ancianos es diferente al resto de los pacientes y no caer en la cotidianidad de recetar medicamentos ya prescritos anteriormente y siempre evaluar el tiempo de duración que lleva dicha indicación así como evitar la inercia terapéutica.

Por lo tanto, el presente estudio está enfocado para recabar la información más actual de conocimiento de las pautas terapéuticas, el uso apropiado, indicaciones correctas y el tiempo correcto, incluyendo la desprescripción del clonazepam y en general de las benzodiazepinas; y tomarlo en un futuro como referente para el correcto abordaje en el primer nivel de atención, del paciente geriátrico y así disminuir la polifarmacia, los efectos secundarios del fármaco, así como el gasto del de recursos para Instituto Mexicano del Seguro Social.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El clonazepam es la benzodiazepina más utilizada para tratar el trastorno de ansiedad, depresión y el insomnio, principalmente aun que tienen más usos que no están sustentados en la literatura actual. Si bien, recetados por periodos breves de tiempo no implicarían mayor riesgo para el paciente. Se le ha atribuido usos y justificaciones para su administración irracional e innecesaria, que además de ser un medicamento de venta libre, los pacientes lo siguen consumiendo sin control y sin tener en cuenta los riesgos que conlleva.

En México las políticas gubernamentales garantizan el fácil acceso a medicamentos genéricos, de bajo costo y de venta libre, además de un fácil acceso por parte de distintos laboratorios a campañas indiscriminadas de información para la promoción, difusión y venta de medicamentos a una población influenciada, además del empoderamiento de los pacientes para exigir medicamento innecesario y además auto medicado con poco interés en alternativas de tratamiento en el primer nivel de atención, aumentando así el consumo irracional y los efectos no deseados de las benzodiazepinas, prolongando así el deterioro cognitivo,

accidentes, caídas, demencia, adicción, empeoramiento de la ansiedad, estrés, insomnio y fracturas (principalmente la fractura de cadera) que incrementa el riesgo de hospitalizaciones, complicaciones y la muerte.

El incremento de la población en México, principalmente el grupo del adulto mayor de 65 años, aumenta la demanda de atención sanitaria y con ello los costes en que se derivan de su atención en el primer nivel de atención, conllevando a prescripciones inapropiadas de fármacos que se han asociado con graves efectos adversos por lo que múltiples guías y criterios internacionales se han propuesto para su manejo y desprescripción racionalizada a indicaciones inapropiadas con la finalidad de disminuir los efectos adversos y los costes del IMSS para aprovechar dicho capital en otras necesidades primarias para la atención del paciente dentro del instituto.

La educación del paciente es primordial para llegar a los resultados óptimos en el manejo de su salud, establecer una buena relación médico-paciente y comunicarle las pautas terapéuticas, así como la dosis, duración, descenso de dosis y término del fármaco e implementación de tratamientos no farmacológicos con terapias cognitivo-conductuales, así como medidas de higiene del sueño, control de estímulos, restricción del sueño, etc. Desde el inicio del tratamiento e ir indicando paso a paso por parte del médico al paciente para hacer partícipe este último de su salud y generarle tareas y delegarle responsabilidades. Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

## **¿COMO ES LA PRESCRIPCIÓN DE CLONAZEPAM EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN EL AÑO 2023. ?**

### **OBJETIVOS**

**OBJETIVO GENERAL:** Conocer la prescripción de clonazepam en pacientes mayores de 65 años en el primer nivel de atención en el año 2023.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

-

## **HIPÓTESIS**

### **HIPÓTESIS ALTERNA**

En el primer nivel de atención se desconoce la evidencia del manejo actual del clonazepam en pacientes mayores de 65 años en el año 2023.

### **HIPÓTESIS NULA**

En el primer nivel de atención se cuenta con el conocimiento de la evidencia del manejo actual del clonazepam en pacientes mayores de 65 años en el año 2023.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó una revisión sistemática para analizar las publicaciones científicas entre el periodo del año 2018 al 2023, relacionadas con el uso de benzodiazepinas en el adulto mayor de 65 años. Los artículos fueron obtenidos en las bases de datos Scielo, Pubmed, Redalyc, Ebscohost, Medline, Portal de compras del IMSS y Guías de Práctica Clínica del IMSS. Las palabras claves a utilizar fueron: adulto mayor, Geriatría, benzodiazepinas, clonazepam, efectos secundarios, criterios STOPP/START, manejo actual, desprescripción. Posteriormente se realizó la búsqueda de estos términos en idioma inglés.

El proceso de selección de artículos se dividió en varias etapas: estrategia de búsqueda bibliográfica, selección de artículos según los criterios de exclusión e inclusión, extracción de información relevante de los estudios encontrados y análisis crítico y categorización de la información.

En total se revisaron un total de 73 artículos, de los cuales se eliminaron 42 artículos, ya que no contaban con los criterios de inclusión. De los 31 artículos seleccionados, 16 de estos fueron en idioma español y 15 en idioma inglés; de los cuales se dividieron en: revista de divulgación científica (1), guías de práctica clínica (8) boletines científicos (2), meta análisis (1) artículos de revisión (7), páginas web (1), artículos de investigación (5), estudios de investigación que a su vez se dividieron



en: descriptivos transversales (2), de cohorte abierto (1), longitudinal multicéntrico (1), aleatorios controlados (2).

1. –Se intenta recopilar y evaluar la bibliografía actual sobre el uso correcto del clonazepam en el paciente mayor de 65 años.
2. –Establecer recomendaciones para un uso adecuado de las benzodiazepinas, incluyendo pautas de retirada, estrategias de deshabitación y alternativas en el tratamiento del insomnio y la ansiedad.
3. –Identificar y evaluar el riesgo/beneficio del uso crónico de las benzodiazepinas en el paciente geriátrico en el primer nivel de atención.
4. –Dejar este estudio como precedente para futuros protocolos que su interés sea evitar la polifarmacia, adecuar el tratamiento de benzodiazepinas a sus pacientes e implementarlo en la práctica clínica.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

Los 31 artículos apropiados cumplieron con los siguientes criterios:

### **Criterios de Inclusión**

- Artículos que fueron publicados en los últimos 5 años.
- Artículos que incluyeran pacientes mayores de 65 años y de ambos sexos.
- Se incluyeron sólo artículos publicados en idioma español e inglés.
- Artículos que incluyeran consumidores de benzodiazepinas.
- Artículos enfocados al manejo del primer nivel de atención.
- Artículos que estuvieran enfocados en el manejo actual con benzodiazepinas.

### **Criterios de Exclusión**

- Artículos que su publicación fuera previa al año 2018.
- Artículos que su estudio fuera en pacientes fuera del rango de edad estipulado.
- Artículos que fueran de otro idioma ajeno al español o al inglés.

- Artículos que incluían estudios sobre pacientes hospitalizados y/o que no fueran enfocados en primer nivel de atención.
- Artículos que no su base no estuviera fundamentada en las recomendaciones de manejo actual de las benzodiazepinas.
- Se excluyeron los artículos científicos que no contenían información relevante al tema central de investigación.

**TIPO DE ESTUDIO:** Estudio observacional, descriptivo, transversal.

**PERIODO DE ESTUDIO:** Junio-Diciembre del 2023

## VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE DEPENDIENTE.

Pacientes mayores de 65 años.

VARIABLE INDEPENDIENTE

Uso del clonazepam.

Tabla 1- Tipo de documentos empleados en la investigación del uso de benzodiazepinas en el adulto mayor de 65 años.

Tipo de Bibliografía.	Número	Tipo de Estudio.
Revista de divulgación científica	1	
Guías de práctica clínica	8	
Boletines científicos	2	
Meta análisis	1	
Artículos de revisión	7	
Páginas web	1	

Artículos de investigación	5	
Estudios de investigación	6	Descriptivos transversales 2 Cohorte Abierto 1 Longitudinal Multicentrico 1 Aleatorios Controlados 2

## TIPOS DE SESGO:

**DE SELECCIÓN:** La elección de artículos se realizará de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

**DE INFORMACIÓN:** La información obtenida fue de estudios realizados no sólo de población mexicana, sino que fue tomada de estudios australianos, finlandeses, canadienses, franceses, estadounidenses, etc.

**DE ANÁLISIS:** Pudo existir confusión en la relación exposición de efectos secundarios de las benzodiazepinas en el paciente adulto de 65 años por la presencia de algún factor extraño en el análisis de los datos en los estudios valorados.

## CONFLICTO DE INTERÉS.

En este estudio no se recibirá financiamiento externo y no se encuentra con conflicto de interés al participar en el presente estudio.

## RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS

- Humanos:  
Residente: Valle Cisneros Pavel  
Asesor Académico:
- Materiales:  
Equipo de cómputo  
Computadora con software Windows  
Impresora, hojas, lápices, plumas

- Financiamiento:

Los gastos generados por la presente investigación serán cubiertos por el

residente.

**Factibilidad:** El presente estudio es factible, ya que se cuenta con el equipo de cómputo para realizar búsqueda y análisis de artículos científicos en las plataformas ya mencionadas, así como de insumos como papel, impresora. No implica gastos para el Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Difusión.** Se presentará el presente protocolo a los sinodales con la finalidad de difundir los avances en el actual manejo del clonazepam en el adulto mayor de 65 años, así como asentar como antecedente para futuros estudios y promoverlo entre los colegas del primer nivel de atención médica.

**Trascendencia:** La presente investigación se realiza con el objetivo de actualizar las indicaciones en el manejo de patologías comunes en el primer nivel de atención, como lo son el insomnio y el trastorno de ansiedad, entre muchas otras; a lo cual el clínico se inclina por el inicio del uso de alguna benzodiacepina en el paciente geriátrico y ofrecer nuevas vías de conocimiento, así como estrategias de desprescripción de dichos medicamentos ayudando a disminuir la polifarmacia y evitar efecto adversos, disminuyendo así también el costo y la utilización de insumos para el instituto.

**Bioseguridad:** No se requiere pues no se utilizara ningún agente biológico ni infeccioso.

## RESULTADOS

Los artículos seleccionados en la revisión se incluyó un total de 73 artículos, de los cuales se eliminaron 42 artículos, ya que no contaban con los criterios de inclusión. De los 31 artículos seleccionados, 16 de estos fueron en idioma español y 15 en idioma inglés; de los cuales se dividieron en: revista de divulgación científica (1), guías de práctica clínica (8) boletines científicos (2), meta análisis (1) artículos de revisión (7), páginas web (1), artículos de investigación (5), estudios de investigación que a su vez se dividieron en: descriptivos transversales (2), de cohorte abierto (1), longitudinal multicéntrico (1), aleatorios controlados (2).

Los artículos fueron de diez países: México (7), Estados Unidos (7), España (5) Chile (3), Australia (2), Uruguay (1), Cuba (1), Honduras (1), Finlandia (1), Canadá (1) y 1 artículo multinacional.

La mayoría presenta como objetivo central la prevalencia del uso de las benzodiazepinas en el adulto mayor, y la relación que existe entre la indicación del uso crónico con los efectos secundarios. También varios estudios estuvieron enfocados en las actuales indicaciones. Dentro de los artículos citados existen seis que hablan sobre la desprescripción de las benzodiazepinas en el adulto mayor de 65 años, otros 5 estudios estuvieron enfocados en la relación que existe entre el uso de las benzodiazepinas y el deterioro cognitivo del adulto mayor, 3 sobre la prescripción razonada de fármacos en adultos mayores de 65 años, 3 más tocaron el tema sobre actualizaciones de uso de benzodiazepinas y fármacos z en el paciente geriátrico, 4 estudios hablaron del uso, abuso y terapias alternativas en pacientes mayores de 65 años que tuvieran manejo crónico con benzodiazepinas, mientras tanto otro hablo de las indicaciones del clonazepam, otro estudio abordó el tema del mecanismo de adicción de las benzodiazepinas, una de las bibliografías citadas fue un algoritmo propuesto por la Asociación Americana de Geriatria para la desprescripción de las benzodiazepinas y opioides, otro hablo sobre la controversia del uso de benzodiazepinas, un artículo chileno abordó el tema del uso de benzodiazepinas en el adulto mayor en Latinoamérica, mientras tanto un artículo tocó el tema de los efectos negativos de su uso en el paciente geriátrico, se incluyeron de la GPC 2 guías, las cuales hablan sobre trastornos del sueño y de ansiedad en el adulto mayor, también se cita el Portal de compras del IMSS para justificar los gastos que tiene el instituto con respecto al clonazepam, y por último se citó la guía de los criterios STOPP/START en el adulto mayor para un mejor manejo integral del mismo.

## **DISCUSIÓN**

En los últimos años, extensa evidencia a nivel mundial que ha confirmado los riesgos del uso del uso de las benzodiazepinas en el adulto mayor, no sólo por su evidente riesgo de dependencia o efectos secundarios a corto plazo, sino que también por su asociación con deterioro cognitivo. En la presente revisión explora un panorama mundial con artículos alrededor del mundo, dentro de los principales resultados de los estudios revisados, se confirma la alta prevalencia de uso de benzodiazepinas en el paciente geriátrico, muchos de los artículos citados se enfocan a la prescripción razonada de estos medicamentos, así como pautas de desprescripción en pacientes que ya las estén usando crónicamente (más de 3 meses) y como ir reduciendo su ingesta en compañía de terapias alternativas.

Dentro de las benzodiazepinas más consumidas por los adultos mayores destacan las de vida media larga (Diazepam y Clonazepam), dato de relevancia, ya que si

bien pueden poseer un potencial adictivo menor, poseen evidentes riesgos en el anciano debido a su mayor capacidad de producir efectos secundarios. Destaca que las benzodiazepinas son indicadas principalmente en el manejo de síntomas ansiosos e insomnio, y utilizadas con mayor frecuencia en mujeres, en congruencia con la prescripción de benzodiazepinas en la población general.

El objetivo del presente estudio, es recopilar información actual y de fuentes de buena calidad para implementarlo en la práctica clínica para tratar a los pacientes en la UMF 21 y posteriormente darle seguimiento para llevar dicha información a otras unidades del primer nivel de atención y con esto disminuir costes del sistema de salud y efectos secundarios en el grupo de la tercera edad.

## **CONCLUSIONES**

En la gran mayoría de la bibliografía actual se hace mención de la importancia de evitar el clonazepam, y en general las benzodiazepinas en la práctica clínica, en especial en el grupo etario del adulto mayor de 65 años ya que es un grupo más vulnerable a los efectos secundarios sobre la cognición, ya que el adulto mayor puede presentar mayor deterioro cognitivo, demencia tipo Alzheimer, caídas, fracturas de cadera, retraso en la respuesta motora y muscular, conllevando a aumento en las tasas de morbimortalidad; aunado a las patologías de base y con aumentando con ello el síndrome de la polifarmacia.

Las principales indicaciones para el inicio del uso de las benzodiazepinas son: el insomnio y el trastorno de ansiedad. Las nuevas guías internacionales desaconsejan el uso de este grupo farmacológico de primera estancia para dichas patologías ya que para el tratamiento del insomnio ya se ha visto que existen medidas no farmacológicas como son las medidas de higiene del sueño, control de estímulos, restricción del sueño, terapia cognitivo-conductual, etc. Que tienen mayor éxito y menor riesgo para el paciente geriátrico y si la situación ameritara, iniciar tratamiento a base de benzodiazepina a dosis mínima, que se aconseja el 50% de la de un adulto joven y prolongar el tratamiento máximo por 1 mes incluyendo la desprescripción, reduciendo del 10 al 25% por semana hasta suspender y en compañía de las terapias alternativas. Mientras tanto, para el tratamiento del trastorno de ansiedad se aconseja iniciar tratamiento a base de un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina acompañado de psicoterapia; como por ejemplo, la terapia cognitivo-conductual (la más recomendada según evidencias actuales) por 12 a 16 semanas y ajustar dosis, sólo en esta patología se aconseja el uso de benzodiazepina en caso de que se trate de ansiedad grave y se aconseja de igual manera iniciar con dosis mínimas e ir reduciendo hasta por 12 semanas hasta retirar que coincide con el inicio del efecto de los ISRS.

El resto de usos para los que tiene una indicación terapéutica (relajante muscular, dolor, síndrome de colon irritable, crisis convulsivas, trastorno de abstinencia por sustancias) no tienen evidencia científica; sólo el trastorno de abstinencia por alcohol que se maneja a dosis reducción por tiempos cortos y en contados casos de Epilepsia de difícil control que no exista mejoría con algún otro tratamiento anticonvulsivo, ya que por lo regular el 99% de las epilepsias responden con algún otro medicamento.

La Asociación Americana de Geriatría, así como la Asociación Americana de Psiquiatría y los criterios STOPP/START y los Criterios de Beers, destacan el desaconsejamiento del uso de las benzodiacepinas en este grupo etario colocando a las benzodiacepinas dentro de los medicamentos que conllevan con más riesgos para la salud en el adulto mayor.

También valorando los insumos utilizados por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social para el tratamiento de las patologías ya mencionadas y continuando con la prescripción razonada de benzodiacepinas en el adulto mayor de 65 años, se podrían ahorrar millones de pesos para el instituto apegándonos a las nuevas directrices en el tratamiento de las mismas.

El papel del Médico Familiar es quien lleva en sus hombros la responsabilidad del seguimiento de los pacientes crónicos que valora cada mes, y que acude con nosotros no sólo a surtimiento de recetas, sino a una valoración integral, personalizada y actualizada de nuestro saber, y quien realiza de forma integrativa las indicaciones propuestas por nuestro juicio clínico y por las de otros especialistas y quien decide cuando intensificar, desescalar, iniciar, suspender y/o cambiar una indicación siempre y cuando uno continúe actualizándose con bases bien fundamentadas tomar decisiones en pro de la salud de nuestros pacientes.

## **SUGERENCIAS**

Se debería difundir el resultado de dicha revisión y dar a conocer las nuevas actualizaciones en el correcto manejo del clonazepam y el resto de las benzodiacepinas en la Unidad de Medicina Familiar No. 21 y que el personal médico cuente con dicha información. También de esta forma se puede disminuir la polifarmacia así como prevenir efectos adversos y disminuir los costos por paciente.

A demás de realizar constantes campañas de educación e información entre el gremio médico.

Tomar en cuenta dicha revisión para futuros protocolos que deseen difundir la presente información en esta y en otras unidades de primer nivel de atención.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abarca Castillo CS. Prescripción racional de benzodiazepinas en Atención Primaria: ¿vamos por buen camino? Rev Chile Med Fam [Internet]. 2019 [citado 4 de septiembre 2023]; XIII (1): 4-13. Disponible de: <http://bit.ly/2t5k9vP>
2. Álvarez Mazariegos JA, Flórez Menéndez G, García Medina P, Gasull Molinera V, Gil Espallardo GP, Guardia Serecigni J, et al. Guía de consenso para el buen uso de benzodiazepinas Gestión de riesgos y beneficios [Internet]. 2ª ed. Valencia: Socidrogalcohol; 2019 [citado 17 de Noviembre de 2023]; 234 p. Disponible de <https://socidrogalcohol.org/proyecto/guia-consenso-para-el-buen-uso-de-las-benzodiazepinas/>
3. Azparren Andía A, Garcia Romero I. Estrategias para la deprescripción de benzodiazepinas. Bol inf farm de Navarra [Internet]. 2018 [citado 8 de Noviembre de 2023]; 22 (2); 1-13. Disponible de: [www.bit.navarra.es](http://www.bit.navarra.es)
4. Bayliss EA, Shetterly SM, Drace ML, Norton J, Green AR, Reeve E, et al. The OPTIMIZE patient- and family-centered, primary care-based deprescribing intervention for older adults with dementia or mild cognitive impairment and multiple chronic conditions: study protocol for a pragmatic cluster randomized controlled trial. BMC Open Access [Internet]. 2020 [citado 25 de Diciembre de 2023]; 21(542): 1-13. Disponible de: <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04482-0>
5. Bielli A, Bacci P, Bruno G , Calisto N, Navarro S. La controversia científico-técnica sobre las benzodiazepinas en profesionales de la salud pública de Uruguay. Physis: Rev de Saúde Coletiva [Internet]. 2021 [citado 28 de Octubre de 2023]; 27 (4): 1-15. Disponible de: <https://doi.org/10.1590/s0103-73312017000400005>



6. Deprescribing Guide for Benzodiazepines and Z Drugs. NSW Health Translational Research Grant Scheme 74 [Internet]. 2018 [citado 21 de Noviembre de 2023]. Disponible de: [www.nswtag.org.au/deprescribing-tools/](http://www.nswtag.org.au/deprescribing-tools/)
7. Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos del Sueño en el Adulto. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, CENETEC [Internet]. 2022 [citado 28 de Octubre de 2023].. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-385-22/ER.pdf>
8. Diagnóstico y Tratamiento del Trastorno de Ansiedad Generalizada en la Persona Mayor. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, IMSS [Internet]. 2019 [citado 21 de Noviembre de 2023]. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
9. Dokkedal-Silva V, Berro LF, Fernandes Galduróz JC, Tufik S, Levy Andersen M. Clonazepam: Indications, Side Effects, and Potential for Nonmedical Use. *Harv Rev of Psychiatry* [Internet]. 2019 [citado 4 octubre de 2023]; 27 (5): 279-289. Disponible de: DOI: 10.1097/HRP.0000000000000227
10. Domínguez V, Collares M, Ormaechea G, Tamosiunas G. Uso racional de benzodiacepinas: hacia una mejor prescripción. *Rev. urug med Interna*[Internet]. 2018 [citado 5 septiembre de 2023]; (3)14-24. Disponible de: <https://revistamedicinainterna.uy/index.php/>
11. Gómez S, León T, Macuera M, Alves M, Ruiz S. Uso de Benzodiazepinas en adultos mayores en América Latina. *Rev Med Chile* [Internet]. 2019 [citado 15 de Noviembre de 2023]; 145: 351-359. Disponible de: <https://revmedchile.org/>
12. Guía de Práctica Clínica para la Prescripción Farmacológica Razonada para el Adulto Mayor [Internet]. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. 2010 [citado 12 de Noviembre de 2023]; 106 p. Disponible de: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>
13. Liu L, Jia L, Jian P, Zhou Y, Zhou J, Wu F, et al. The Effects of Benzodiazepine Use and Abuse on Cognition in the Elders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2020 [citado 22 de Noviembre de 2023]; 11 (00755): 1-11. Disponible de: doi: 10.3389/fpsy.2020.00755
14. Lopez Vantour A, Aroche Arzuaga A, Bestard Romero J, Ocaña Fontela N. Uso y abuso de las benzodiazepinas. *MEDISAN* [Internet]. 2018 [citado 7 de Noviembre de 2023]; 14 (4): 1-8. Disponible de: [scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192010000400017](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000400017)
15. Markota, M, Rummans TA, Bostwick M, Lapid MI. Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies. *Concise Rev for*

- Clinicians [Internet]. 2019 [citado 2 de Octubre de 2023]; 91 (11): 1632-1639. Disponible de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.07.024>
16. Mejía Vázquez R, Delgado Cruz FT, Salgado Schoelly H. CRITERIOS START-STOPP. Secretaría de Salud de la Ciudad de México [Internet]. [citado 16 de Noviembre de 2023]; 1-22. Disponible de: <https://www.salud.cdmx.gob.mx>
17. Nader D, Gowing L. Is Long-Term Benzodiazepine Use a Risk Factor for Cognitive Decline? Results of a Systematic Review. *Hindawi Jour of Addic* [Internet]. 2020 [citado 6 de Noviembre de 2023]; (1569456): 1-10. Disponible de: <https://doi.org/10.1155/2020/1569456>
18. Nafti M, Sirois C, Kröger E, Carmichael PH, Laurin D. Is Benzodiazepine Use Associated With the Risk of Dementia and Cognitive Impairment—Not Dementia in Older Persons? The Canadian Study of Health and Aging. *Annals of Pharmacotherapy* [Internet]. 2019 [citado 29 de Noviembre de 2023]; 1-15. Disponible de: <https://doi.org/10.1177/1060028019882>
19. Niznik JD, Collins BJ, Armistead LT, Larson CK, Kelley CJ, Hughes TD et al. Pharmacist interventions to deprescribe opioids and benzodiazepines in older adults: A rapid review. *Res in Soc and Adm Pharmacy* [Internet]. 2021 [citado 25 de Septiembre de 2023]; (1551-7411): 1-9. Disponible de: <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2021.07.012>
20. Olry de Labry Lima A, Marcos Marcos J, Marquina Marquez A, Gonzalez Vera MA, Matas Hoces A , Bermudez Tamayo C. Evidence for deprescription in primary care through an umbrella review. *BMC Fam Practice* [Internet]. 2020 [citado 5 de Noviembre de 2023]; 21 (100): 1-12. Disponible de: <https://doi.org/10.1186/s12875-020-01166-1>
21. Paz A, Coello Paz I, Aguilar Espinoza N, Martínez Núñez C, Alvarado C, Calix Iglesias H, et al. Uso crónico y sobreindicación de Benzodiazepinas en Pacientes del Hospital Mario Mendoza, Honduras 2018. *Archiv de Med* ISSN 1698-9465 [Internet]. 2018 [citado 4 de Noviembre de 2023]; 12 (3): 23. Disponible de: doi: 10.3823/1322
22. Peterson G. BENZODIAZEPINES. *Primary Health Tasmania* [Internet]. 2022 [citado 11 de Noviembre de 2023]. Disponible de: [www.primaryhealthtas.com.au](http://www.primaryhealthtas.com.au)
23. Picton JD, Brackett Marino A, Lovin Nealy K. Benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly. *Am J Health-Syst Pharm* [Internet]. 2018 [citado 17 de Septiembre de 2023]; 75(1)e6-e12. Disponible de: DOI 10.2146/ajhp160381
24. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, et al. Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing benzodiazepine

receptor agonists. *Can Fam Physician* [Internet]. 2018 [citado 29 de Noviembre de 2023]; Disponible de: [https://www.cfp.ca/content/64/5/339? platform=hootsuite](https://www.cfp.ca/content/64/5/339?platform=hootsuite)

25. Rojas-Jara C, Calquin F, González J, Santander E, Vásquez M. Efectos Negativos del Uso de Benzodiacepinas en Adultos Mayores: Una breve revisión. *Salud & Sociedad Latin American Journal on Health & Social Psychology* [Internet]. 2019 [citado 8 de septiembre de 2023]; 10 (1): 40-50. Disponible de: DOI: 10.22199/S07187475.2019.0001.00003

26. Rosas-Gutiérrez I, Simón-Arceo K, Mercado F. Mecanismo celular y molecular de la adicción a benzodiacepinas. *Sal Ment* [Internet]. 2018 [citado 7 septiembre de 2023]; 36(4): 325-329. Disponible de: [http://revistasaludmental.mx/index.php/salud\\_mental](http://revistasaludmental.mx/index.php/salud_mental)

27. Torres-Bondia F, De Batlle J, Galván L, Buti M, Barbé F, Piñol-Ripoll G. Trends in the consumption rates of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs in the health region of Lleida from 2002 to 2015. *BMC Pub Health* [Internet]. 2020 [citado 29 de Octubre de 2023]; 20 (818): 1-9. Disponible de: <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08984-z>

28. Valoración Geriátrica Integral en Unidades de Atención Médica. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2018 [citado 8 de Noviembre de 2023]; 217 p. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>

29. Vicens C, Leiva A, Bejarano Ermengol Sempere F, Rodríguez-Rincón RM, Fiol F, Mengual M, et al. Intervention to reduce benzodiazepine prescriptions in primary care, study protocol of a hybrid type 1 cluster randomised controlled trial: the BENZORED study. *BMJ Open* [Internet]. 2019 [citado 11 de Septiembre de 2023]; 9 (e022046): 1-6. Disponible de: doi:10.1136/bmjopen-2018-022046

30. Woods A, Begum M, Gonzalez-Chica D, Bernardo C, Hoon E, Stocks N. Long-term benzodiazepines and z-drug prescribing in australian general practice between 2011 and 2018: A national study. *Pharm Res Perspect* [Internet]. 2022 [citado 19 de Noviembre de 2023]; (10:e00896): 1-9 Disponible de: <https://doi.org/10.1002/prp2.896>

31. Biblioteca de la Facultad de Obstetricia y Enfermería. Estilo Vancouver: Guía para citas y referencias bibliográficas Vancouver. Lima: USMP [Internet]. 2023. 15 p. Disponible en: [https://sibus.usmp.edu.pe/descargas/guia\\_vancouver.pdf](https://sibus.usmp.edu.pe/descargas/guia_vancouver.pdf)

## ANEXOS

TABLA 1: VIDA MEDIA DE LAS BENZODIACEPINAS

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

TABLA 2: ESQUEMA DE EQUIVALENCIAS ENTRE BENZODIACEPINAS.

Principio activo	Dosis equivalentes de Diazepam (mg)
Lorazepam 1 mg	10 mg
Clonazepam 2 mg	20 mg
Alprazolam 1 mg	10 mg
Bromazepam 6 mg	10 mg
Midazolam 5 mg	5 mg

TABLA 3: CONTRAINDICACIONES DEL USO DE LAS BENZODIACEPINAS

### **Contraindicaciones absolutas**

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

### **Contraindicaciones relativas**

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

TABLA 4: EFECTOS SECUNDARIOS REPORTADOS POR EL USO DE BZD.

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

---

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

---

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

---

  - Mayor riesgo de comportamiento agresivo y de agresiones físicas.

---

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

---

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

---

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

---

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

---

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

---

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

---

  - Costes de las recetas de estas drogas.

---

  - Costes derivados de pleitos legales.
- 

TABLA 5: RECOMENDACIONES AL PRESCRIBIR BZD EN EL ANCIANO.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizar BZD de semivida corta o intermedia que no sufra metabolismo hepático</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar la BZD de vida media larga por riesgo de sedación diurna, con caídas y fractura de cadera. También presentan mayor riesgo de trastornos de memoria</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizar oxazepam o lorazepam ya que previsiblemente no tengan la eliminación disminuida ya que utilizan una vía distinta a la hepática</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizar dosis bajas de BZD. Una buena regla es emplear la mitad de la dosis del adulto.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Siempre evaluar comorbilidades, polifarmacia y la concomitancia con otros depresores del SNC.</li> </ul>

TABLA 6: CONSIDERACIONES AL PRESCRIBIR BENZODIACEPINAS EN EL ADULTO MAYOR DE 65 AÑOS.

<p>1- De tener el paciente indicación de BZD escoja aquella que por su perfil farmacocinético sea adecuada a la situación clínica. Contemple: comorbilidades, interacciones farmacológicas potenciales, edad avanzada.</p>
<p>2- Explicar en qué consisten y para qué sirven las BZD insistiendo en que su efecto beneficioso a corto plazo.</p>
<p>3- Explicar al paciente problemas derivados del uso prolongado: insistir en la disminución de reflejos, el aumento de caídas, las fracturas de cadera y las alteraciones de la memoria.</p>
<p>4- Informar de la importancia de que la retirada sea gradual para "ir adaptando de nuevo nuestro organismo" y no presentar síntomas desagradables secundarios a la interrupción del tratamiento. Consense con el paciente una pauta de retiro individualizada.</p>
<p>5- Garantizar el apoyo y la resolución de problemas que puedan surgir durante todo el proceso.</p>

TABLA 7: EVALUACIÓN PARA LA CORRECTA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL ADULTO MAYOR DE 65 AÑOS.

1. ¿Existe una indicación para el medicamento?
2. ¿El medicamento es efectivo para la enfermedad?
3. ¿Es correcta la dosis?
4. ¿Las indicaciones son correctas?
5. ¿Las indicaciones son prácticas?
6. ¿Existen interacciones clínicamente significativas con otros medicamentos?
7. ¿Existen interacciones clínicamente significativas entre medicamentos y enfermedad?
8. ¿Existe una duplicidad innecesaria con otros medicamentos?
9. ¿La duración del tratamiento es aceptable?
10. ¿Este medicamento es menos costoso en comparación con otros de igual utilidad?

FIGURA 1: CARTA PROPUESTA PARA INFORMAR AL PACIENTE DE LA INDICACIÓN DEL USO DE BENZODIACEPINAS EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN.

Carta personalizada para incentivar la disminución o detención en el consumo de BDZ Estimado (paciente):

Le escribo porque he notado en los registros que ud. ha estado tomando (fármaco) por algún tiempo. Los médicos familiares estamos preocupados por este tipo de tranquilizante cuando su consumo es por períodos prolongados.

La preocupación es que el cuerpo pueda usar estos medicamentos, pero estos no funcionarán apropiadamente por mucho tiempo. Si tu paras el consumo de estos medicamentos abruptamente, pueden aparecer efectos adversos no deseados que experimentes. El trabajo de investigación hecho en este campo muestra que el uso repetido de estos medicamentos no está recomendado por mucho tiempo. Más importante aún, estos medicamentos pueden causar ansiedad, falta de sueño y pueden ser adictivos.

Le escribo para que ud. evalúe disminuir la dosis de estos medicamentos y tal vez detener su consumo en el futuro. La mejor forma para hacer esto es tomar los medicamentos cuando sientas que son absolutamente necesarios. Intente tomarlos sólo cuando crea que tendrá que hacer algo que le es difícil. De esta manera, creará una prescripción temporal.

Una vez que haya empezado a disminuirla, será capaz de pensar sobre discontinuarlas. Lo que sería mejor, es disminuirlas gradualmente, y será menos probable que tenga síntomas de abstinencia.

Si quisiera hablar sobre esto, estaremos encantados de verte en el Centro de Salud, en un tiempo a convenir. Sinceramente,



TABLA 8: PAUTAS DE REDUCCIÓN DE BENZODIACEPINAS PROPUESTA POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS.

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

TABLA 9: EJEMPLO DE DESPRESCRIPCIÓN DE BENZODIACEPINAS EN EL ADULTO MAYOR DE 65 AÑOS PROPUESTA POR

Semana	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
1 y 2	Lleno	Lleno	Lleno	Lleno	Lleno	Medio	Lleno
3 y 4	Lleno	Medio	Lleno	Medio	Lleno	Medio	Lleno
5 y 6	Medio	Medio	Medio	Medio	Medio	Medio	Medio
7 y 8	Medio	Medio	Medio	Medio	Medio	Cuarto	Medio
9 y 10	Medio	Cuarto	Medio	Cuarto	Medio	Cuarto	Medio
11 y 12	Cuarto	Cuarto	Cuarto	Cuarto	Cuarto	Cuarto	Cuarto
13 y 14	Cuarto	Cuarto	Cuarto	Cuarto	Cuarto	0	Cuarto
15 y 16	Cuarto	0	Cuarto	0	Cuarto	0	Cuarto
17 y 18	Cuarto	0	0	Cuarto	0	0	Cuarto
19	0	0	0	Cuarto	0	0	0
20	0	0	0	0	0	Cuarto	0
21	0	0	0	0	0	0	Cuarto
22	0	0	0	0	0	0	0

IMAGEN 2: MEDIDAS DE HIGIENE DEL SUEÑO PROPUESTAS POR LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE PSIQUIATRÍA.

- 1.** Realice ejercicio diario por lo menos 30 a 40 minutos de preferencia por la mañana de preferencia con exposición a luz solar. Se sugiere evitar realizar ejercicio por la noche por su efecto estimulante.
- 2.** Practique algún ejercicio relajante como el yoga o Tai-Chi, natación, etc.
- 3.** Platique los problemas con la persona indicada, evite ir a dormir con pensamientos sobre problemas sin resolver.
- 4.** Mantenga horarios regulares para acostarse y levantarse, durando en cama en promedio 8 horas toda la semana. Los cambios constantes en los horarios de sueño aumentan la probabilidad de que se generen dificultades graves y crónicas para dormir.
- 5.** Evite sustancias estimulantes como café, tabaco, alcohol, chocolate, refrescos de cola después de las 5pm. No es recomendable utilizar el alcohol como hipnótico.
- 6.** Cene ligero, evitando en lo posible alimentos grasosos e irritantes. Tomar algo ligero antes de acostarse, como un poco de leche tibia.
- 7.** Evite ingesta de líquidos 3 horas antes de acostarse.
- 8.** Evite las siestas en el día, con el fin de que no afecte el sueño nocturno. Se permite una siesta no mayor a 30 minutos antes de las 5:00 pm.
- 9.** No realice actividades que aumenten el estado de alerta en cama, como el ver televisión para dormir, trabajar en la computadora, dispositivos móviles o radio. Evite discutir. Utilice la cama solo para dormir. Nuestro cerebro necesita asociar el dormitorio y la cama al dormir.
- 10.** Retire todo tipo de reloj de su habitación y evite a toda costa ver la hora en cada despertar, esto genera ansiedad y la sensación de insomnio.
- 11.** En caso de vivir en zona muy ruidosa o iluminada, utilice un antifaz y/o tapones auditivos.
- 12.** En caso de despertar a orinar durante la noche, tenga cerca un recipiente (nica o silla de baño) para evitar traslados al baño.
- 13.** Mantener condiciones ambientales adecuadas para dormir: temperatura templada (alrededor de los 18°C) ausencia de ruidos y luz, colchón adecuado al gusto, etc.

---

**Indicaciones:**

1. No utilice la cama ni el dormitorio para otra actividad que no sea dormir o tener actividad sexual. No lea, ni vea la televisión, no hable por teléfono, evite preocupaciones, discutir con la pareja, o comer en la cama, no utilice la computadora antes de irse a la cama porque la luminosidad de la pantalla puede actuar como un activador neurológico.
2. Establezca una serie de rutinas previas al sueño regulares que indiquen que se acerca el momento de acostarse: por ejemplo, cierre la puerta, lávese los dientes, programe el despertador y realice todas aquellas labores que sean lógicas para este momento de la noche. Realícelas todas las noches en el mismo orden. Adopte la postura para dormir que prefiera y sitúe sus almohadas y cobijas preferidas.
3. Intente relajarse al menos una hora antes de ir a la cama. Evite utilizar la cama para "dar vueltas" a sus preocupaciones.
4. Cuando se esté metido en la cama, se deben apagar las luces con la intención de dormirse inmediatamente. Si no se puede dormir en un rato (alrededor de 10-15 minutos), hay que levantarse e ir a otra habitación. Conviene dedicarse a alguna actividad tranquila hasta que se empiece a sentir sueño, y en este momento, volver al dormitorio para dormir.
5. Si no se duerme en un período de tiempo breve, debe repetirse la secuencia anterior. Hacerlo tantas veces como sea necesario durante la noche. Utilizar este mismo procedimiento en caso de despertarse a mitad de la noche si no se consigue volver a dormirse aproximadamente a los 10 minutos.
6. Mantenga regular la hora de levantarse por la mañana. Poner el despertador y levantarse aproximadamente a la misma hora cada mañana, los días laborales y los festivos, independientemente de la hora en que uno se haya acostado, regulariza el reloj biológico interno y sincroniza el ritmo de sueño-vigilia.
7. No duerma ninguna siesta durante el día. Si uno se mantiene despierto todo el día tendrá más sueño por la noche. Pero si la somnolencia diurna es demasiado agobiante se puede permitir una pequeña siesta después de comer a condición de que no dure más de media hora.

---

IMAGEN 3: CONTROL DE ESTIMULOS.

## IMAGEN 4: TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL

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