



## DESAFÍO TERAPÉUTICO: DESPRESCRIPCIÓN DE BENZODIAZEPINAS

*Dra. Pía Artagaveytia, Dr. Alejandro Goyret, Dr. Gustavo Tamosiunas.*

Antes de comenzar con el tema específico de las benzodiazepinas, debemos aclarar que la desprescripción es una herramienta de la prevención cuaternaria a la que se ha hecho referencia en algunos artículos previamente. Para el caso que nos ocupa también podría haberse titulado "deshabitación" que es más específico y hace referencia a una característica del uso de estos medicamentos que es la farmacodependencia, pero lo que se quiere es transmitir y difundir un concepto de prevención cuaternaria de gran interés fármaco terapéutico.

Las benzodiazepinas son uno de los grupos farmacológicos más prescritos a nivel mundial. Su surgimiento en la década de 1960 marcó un punto de inflexión en la psiconeurofarmacología, y llevaron a desplazar a los barbitúricos como sedantes e hipnóticos, debido a su perfil de seguridad. Sin embargo, el escenario actual es diferente, por lo que se hace necesario realizar algunas reflexiones en torno al uso actual de benzodiazepinas. Si bien es cierto que su amplio margen terapéutico permitió usarlas con menos riesgos que sus antecesores, hoy debemos tener claro, a la hora de su prescripción, que su uso, en las actuales condiciones, no están exentos de riesgos y reacciones adversas frecuentes, algunas de ellas incluso graves (como el aumento de riesgo de caídas, fracturas, accidentes, deterioro cognitivo), o limitantes de la calidad de vida y con importante costo social y económico. El escenario actual es diferente ya que el uso de benzodiazepinas ha sido tan amplio, se ha extendido de tal manera que hoy nos encontramos con la necesidad de revisar este patrón<sup>1-4</sup>.

El perfil de seguridad de un fármaco depende no sólo de su perfil farmacológico (entiéndase mecanismo de acción, acciones farmacológicas, interacciones, farmacocinética) sino especialmente de su uso adecuado. El daño o riesgo de daño por cualquier fármaco es obviamente mayor cuando se lo utiliza en forma irracional. Con las benzodiazepinas se da la particularidad que dos de sus efectos adversos frecuentes, tolerancia y dependencia, son el sustrato básico para la perpetuación de una prescripción inadecuada y un consumo creciente, de causa multifactorial. Su rápida acción (incluso al ser comparada con otras alternativas terapéuticas), su fácil acceso (a diferencia de otras terapéuticas) junto a la errónea percepción de inocuidad con infravaloración de riesgos por parte de prescriptores y usuarios forman parte del

problema. Esto es especialmente importante en las actuales condiciones socioculturales de uso de medicamentos. Nos referimos al creciente proceso de medicalización y medicamentación de la sociedad actual que agregan una mayor complejidad y nos ayudan a comprender la dificultad en lograr el éxito de la retirada de benzodiazepinas 5,6.

Son ejemplos de frecuente uso inadecuado de benzodiazepinas: utilización por tiempo mayor al recomendado; prescripción en indicaciones mal definidas o poco claras, para síntomas inespecíficos leves, psicósomáticos; exposición de poblaciones con elevado riesgo de accidentes o caídas, existencia en el mercado de medicamentos combinados a dosis fijas con venta sin receta.

El desarrollo de tolerancia y dependencia, que involucra tanto cambios a nivel receptorial como de señalización postreceptorial no siempre reversibles, es diferente para cada benzodiazepina, cada persona y cada efecto, y se incrementa sobre todo con el uso de dosis elevadas, los tratamientos prolongados, y cuanto menor sea la vida media de la benzodiazepina. Por eso se recomienda no superar las 4 semanas de tratamiento para el insomnio y las 8-12 semanas para los trastornos de ansiedad, incluyendo el tiempo de retirada. También se ha descrito un aumento en el riesgo en consumidores de otras sustancias<sup>6</sup>.

Por lo expuesto el problema vinculado al perfil de seguridad de estos fármacos, potenciado por el uso inadecuado y en consonancia con las recomendaciones internacionales y datos de consumo obtenidos por el Observatorio de Medicamentos del Departamento de Farmacología y Terapéutica, que establecen que el consumo de benzodiazepinas a nivel nacional es similar al de los países con mayores cifras de consumo, llevó a que en julio de 2016 el Departamento, en conjunto con la Cátedra de Toxicología, Clínica Médica A, Clínica psiquiátrica de ASSE, Hospital Vilardebó y el Programa de Salud Mental de ASSE establecieran un informe con una serie de recomendaciones para el uso adecuado de estos fármacos, haciendo especial hincapié en la desprescripción.<sup>6-10</sup> Del informe se destaca que todo plan de retirada debe comenzar al momento de la prescripción. A su vez, es recomendable que la pauta de retirada quede registrada por escrito. Para aquellos que ya están recibiendo por un tiempo mayor de 4 a 6 semanas, se debe intentar iniciar la deshabitación en forma lenta y gradual, con una reducción de la dosis de entre 10 a 25 % cada dos o tres semanas. Dado que este ritmo de retirada puede no ser el adecuado para el paciente, se debe estar alerta a la aparición de síntomas de recaída o síndrome de abstinencia frente a los cuales se debe volver a la dosificación previa y reducir la dosis más gradualmente, o en días alternos. Otra alternativa consiste en sustituir a dosis equipotentes las benzodiazepinas de vida media corta por una de mayor duración y menor potencia, como el diazepam, y luego retirarla en forma gradual. Esta medida no es aconsejable en el adulto mayor, debido a que la relación beneficio/riesgo es desfavorable si tomamos en

cuenta las posibles alteraciones en el metabolismo hepático que presentan estos pacientes. Debe tenerse presente que la retirada de las benzodiazepinas en usuarios luego de tratamientos prolongados, puede llevar desde 4 semanas hasta más de un año. Esta estrategia puede ser muy dificultosa y no en todos los casos se logrará el objetivo buscado. Es imprescindible individualizar cada caso, incorporar estrategias terapéuticas alternativas y complementarias, y adecuarse a las situaciones de los pacientes. De todas formas, la principal medida debería ser preventiva, evitando la prescripción innecesaria. Es discutida la alternativa de utilizar flumazenilo durante la retirada para evitar los síntomas de la deshabitación<sup>11,12</sup>.

Dado el desconocimiento, tanto por parte de pacientes como por el personal de salud de los riesgos de las benzodiazepinas, así como de las dificultades en lograr una adecuada deshabitación, es necesario instrumentar políticas de salud que tiendan a ello a través de programas específicos de deshabitación. Estos programas deben incluir estas recomendaciones y medidas complementarias de acción terapéutica, atendiendo a la multidimensionalidad del problema. Sería también importante medidas de tipo regulatorio por parte de la autoridad sanitaria para generar y promover un escenario propicio para un uso más racional. A su vez los diferentes servicios de salud (pública o privada) deberían realizar un esfuerzo en no facilitar conductas que tiendan al abuso de estos psicofármacos (en realidad debería hacerse extensivo al resto de los medicamentos) como son, por ejemplo, las policlínicas de repetición de medicamentos y otras políticas en tal sentido.

El ejemplo de las benzodiazepinas constituye solo una muestra de lo que se comenta en el editorial de este boletín sobre cómo se construye el conocimiento o por qué no, un ejemplo de las patologías generadas por la intervención médica, y en donde una vez más las estrategias de prevención cuaternaria resultan esenciales para minimizar daños.

## **Bibliografía.**

1. Hurlé M. A, Monti J, Flórez J. Fármacos ansiolíticos y sedantes. Farmacología de los trastornos del sueño. Farmacología Humana. Jesús Flórez, 2014. Elsevier, España.
2. Uso adecuado de benzodiazepinas en insomnio y ansiedad. Boletín Canario de uso racional de medicamentos del SCS. Vol. 6, nº 1. Octubre 2014. Disponible en: [http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/26065e47-546c-11e4-8ab3-a978c4456e39/BOLCAN\\_Vol6\\_n1\\_Uso\\_adecuado\\_deBZD\\_en\\_insomnio\\_ansiedad.pdf](http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/26065e47-546c-11e4-8ab3-a978c4456e39/BOLCAN_Vol6_n1_Uso_adecuado_deBZD_en_insomnio_ansiedad.pdf) [Consulta: 9 de enero de 2018]
3. Gray S, Dublin S et al. Benzodiazepine use and risk of incident dementia or cognitive decline: prospective population based study. BMJ 2016;352:i90.
4. Billioti de Gage S, Moride Y et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. BMJ 2014; 349:g5205.
5. Billioti de Gage S, Bégaud B et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. BMJ 2012; 345:e6231.
6. Speranza N, Domínguez V, y cols: Consumo de benzodiazepinas en la población uruguaya: un posible problema de salud pública. Rev. Méd. Urug. 2015;31(2):112-119
7. Informe de utilización de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. "Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012". Disponible en:

- [http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos\\_hipnoticos-2000-2012.pdf](http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_hipnoticos-2000-2012.pdf) [Consulta: 9 de enero de 2018]
8. Furtado C. Psicofármacos: evolução do consumo em Portugal Continental (2000 – 2012) Lisboa: Infarmed, Autoridade Nacional do medicamento e productos de saúde, 2012. Disponible en: <http://www.infarmed.pt/>. [Consulta: 9 de enero de 2018]
  9. António A, Remísio E. Evolução do consumo de benzodiazepinas em Portugal de 1995 a 2000. Lisboa: Infarmed, Autoridade Nacional do medicamento e productos de saúde, 2000. Disponible en: <http://www.infarmed.pt/>. [Consulta: 9 de enero de 2018]
  10. Recomendaciones para el uso de benzodiazepinas en Uruguay. Primera actualización: julio 2016. Disponible en: [http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/Recomendaciones\\_uso\\_benzodiazepinas.pdf](http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/Recomendaciones_uso_benzodiazepinas.pdf) [Consulta: 9 de enero de 2018]
  11. Estrategias para la desprescripción de benzodiazepinas. Boletín de Información Farmacéutica de Navarra. Vol.22, nº2, 2014
  12. Ficha técnica clonazepam. Food and Drugs Administration - FDA. Drugs. Klonopin®. Disponible en: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2016/017533s055lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/017533s055lbl.pdf). [Consulta: 9 de enero de 2018]