



## DESCONTINUACIÓN DE BENZODIACEPINAS: ARTÍCULO DE REVISIÓN



Óscar Alfaro Argüello <sup>1</sup>

REVISIÓN  
BIBLIOGRÁFICA

### RESUMEN

El uso de Benzodiazepinas por tiempo prolongado es prevalente en la población esta situación permite que muchos pacientes desarrollen efectos adversos no beneficiosos y dependencia. Debido a complejas interacciones del paciente y prescriptor con las benzodiazepinas es muchas veces difícil lograr una discontinuación por lo que esta revisión pretende brindar una guía para realizar esta acción de manera efectiva.

#### Palabras clave:

Benzodiazepinas, uso prolongado, discontinuación.

### ABSTRACT

Long term benzodiazepine use is prevalent such situation entails into development of dependence, adverse and non-beneficial effects. Complex interactions of the patient and prescriber towards benzodiazepines make difficult to achieve discontinuation, given this, this review aims to provide a guide to perform an effective discontinuation.

#### Key Words:

Benzodiazepines, Long term use, discontinuation.

<sup>1</sup> Médico General Graduado de la UCR. [oscaralfaroa@gmail.com](mailto:oscaralfaroa@gmail.com)



## INTRODUCCIÓN

Las Benzodiacepinas (BZ) son fármacos muy versátiles, su prescripción puede buscar efectos: ansiolíticos, hipnóticos, anti convulsionantes y relajantes musculares.<sup>9, 12</sup> Al existir tal diversidad en su acción esta revisión se limita a explorar la discontinuación de Benzodiacepinas prescritas únicamente como hipnóticos y ansiolíticos.

A pesar de que este documento trata sobre discontinuar BZ, es necesario aclarar que estas son excelentes herramientas terapéuticas debido a que, generalmente son bien toleradas, su acción es rápida (20 a 60 min) y su perfil de seguridad a corto plazo es adecuado<sup>15</sup>. La prescripción ha demostrado ser segura por espacios entre 2 a 4 semanas<sup>9, 14</sup> sin embargo, extensiones mayores a un mes aumentan la probabilidad de desarrollar dependencia y efectos adversos.<sup>9</sup>

La cantidad de prescripciones es variable, se estima que a nivel mundial se encuentra entre un 2 a 8%<sup>2,15</sup>. Un fenómeno singular se observa en poblaciones de adultos mayores de 65 años donde incluso llega a 8 – 10 %<sup>4</sup>. Asimismo se ha demostrado que la razón de prescripción del fármaco cambia según la edad siendo mayormente utilizado como ansiolítico en jóvenes e hipnótico en ancianos<sup>9</sup>.

Anteriormente las BZ eran primera línea terapéutica para trastornos de pánico pero en la actualidad este papel lo tienen los inhibidores selectivos de serotonina (ISRS)<sup>1,12</sup> sin embargo esta terapia no tiene efecto inmediato por lo que muchas veces se acompaña de BZ durante el primer mes<sup>12</sup> para luego discontinuar estas últimas, el problema

vendría gestándose cuando esta última acción no es tomada.

Consecuentemente en el 2012 la Sociedad Americana de Geriátrica hizo un llamado a dejar de usar BZ como primera línea de tratamiento para insomnio en adultos mayores, además se determinó que 20 a 25 % de las prescripciones de BZ en este grupo son inapropiadas<sup>11</sup>. En el 2015 se modifican los criterios de Beers (criterios basados en evidencia para desaconsejar la prescripción de ciertos fármacos que pueden ser poco favorables para la población adulta mayor) para incluir a las BZ dentro<sup>4</sup> y se da una fuerte recomendación de abstenerse de prescribirlas en 1) Evidencia de caídas 2) Usuarios recibiendo más de dos medicamentos con acción en el Sistema Nervioso central.<sup>4</sup>

Considerando toda esta evidencia es evidente que las BZ no son inocuas y se le atañen diversas perturbaciones con su uso prolongado como: Sedación excesiva, alteraciones de la concentración y atención, hipotonía y ataxia, caídas y fracturas, desarrollo de síntomas de rebote como ansiedad e insomnio<sup>9</sup>, alteraciones cognitivas, delirium, alteraciones de memoria, se ha asociado con demencia, por último, está bajo investigación la relación con mortalidad por cualquier causa<sup>4</sup>.

## PRESCRIPCIONES, PACIENTES Y DEPENDENCIA

Gran parte de la bibliografía actual no parece concordar en la conceptualización de “uso prolongado de BZ”, algunos estudios clínicos demarcan esta condición al “uso que se extiende después del mes” esto debido a que no existen estudios de seguridad posteriores a



este período<sup>9</sup>, otros lo clasifican como un valor arbitrario según las políticas de restricción prescriptivas de cada país (3 a 6 meses)<sup>10</sup> y otros lo extienden a 12 meses para incluir usuarios de BZ por razón necesaria (p.r.n)<sup>10</sup>.

Un estudio retrospectivo en Japón dio seguimiento al total de prescripciones en un año elegido, se tuvo que de 84.000 prescripciones nuevas efectuadas en ese año, 15% continuaron de 6 meses a 1 año y un 4.2% por más de 8 años, de forma contraria 34.5% cesó a los dos meses y 60.5% al año. Se encontraron también ciertos predictores para uso prolongado de BZ ente ellos: Adulto mayor, prescripción por médico especialista, alta dosis, prescripción como hipnótica, uso regular en vez de prn, vida media larga y uso concomitante de otros psicotrópicos<sup>10</sup>.

En materia de prescripciones 3 de cada 4 son efectuadas por médicos generales<sup>15</sup> en un primer nivel de atención de salud<sup>2</sup>, se infiere que la mayoría de las discontinuaciones se harán en este escenario y estarán ligadas a las implicaciones de este sistema como lo son la limitación de tiempo y de recursos por lo que cada médico deberá hacer uso de los medios a su alcance.

Diversas situaciones pueden entorpecer el proceso de discontinuación de BZ, en el caso de los prescriptores se enumeran<sup>8</sup>: Desconocimiento de alternativas farmacológicas, creencia que el paciente sigue beneficiándose del fármaco, temor de deteriorar la relación con el paciente<sup>5</sup>, influencia del paciente o terceros, recelo hacia el tratamiento de síntomas de abstinencia y desconocimiento de cómo ejercer una discontinuación apropiada.

Por otro lado el usuario también está implicado en la dinámica de la prolongación de la prescripción, en algunos casos puede haber una negativa directa del paciente de cesar el uso del fármaco, temor a volver a experimentar los síntomas iniciales, malas experiencias con discontinuaciones previas fallidas y mal manejo de los síntomas de abstinencia<sup>8</sup>.

## DESARROLLO DE DEPENDENCIA

Varios factores psicológicos y fisiológicos se integran para uso de BZ prolongado<sup>3</sup> por ejemplo el paciente sobre atribuye capacidades al fármaco y puede negar o minimizar los efectos adversos<sup>5</sup>, puede darse un condicionamiento positivo hacia el medicamento resultado de evitar una situación indeseable como lo sería el insomnio o la ansiedad entrando así en una conducta reforzada al usar su tratamiento<sup>3</sup>, otra situación emerge con el inicio de la abstinencia donde síntomas somáticos ligados a ansiedad<sup>1</sup> aumentan el refuerzo positivo. Se atribuye la capacidad de BZ de alterar la memoria como causa de fracaso en intervenciones cognitivas y conductuales al no permitir un procesamiento adecuado de la memoria<sup>1</sup>.

## ABSTINENCIA

La abstinencia se debe a la disminución de la dosis en pacientes con uso prolongado, los síntomas se reportan en 40-100%<sup>1</sup>. Las BZ de vida corta tienen un inicio de abstinencia más rápido manifestándose en 2-3 días mientras que las de vida larga pueden manifestarse de 5-10 días<sup>9</sup>. Muchas veces es la aparición de estos síntomas la señal indicadora que el paciente presenta un grado de dependencia<sup>7</sup>.



Dentro de los síntomas de abstinencia se aprecia como más común el retorno del síntoma original (rebote) y es más prevalente cuando el fármaco es usado como hipnótico, otros síntomas somáticos son tensión muscular, debilidad y síntomas gripales. De los síntomas psicológicos se presentan ansiedad, pánico, agitación, cambios en el humor, por su parte los síntomas vegetativos se manifiestan con pérdida de apetito, taquicardia, visión borrosa, boca seca y finalmente se observan desórdenes de percepción que aunque no son patognomónicos sí son característicos algunos de estos vendrían siendo hiperacusia, ftofobia y disestesia<sup>9</sup>.

## **DESCONTINUANDO AL PACIENTE CON USO PROLONGADO**

Existen tres pilares en el proceso de una discontinuación efectiva 1)Educación sobre el uso 2)Disminución progresiva de la dosis y 3)Terapia cognitivo conductual. El mejor resultado está dado cuando estos tres elementos se combinan<sup>7</sup> sin embargo no es una alternativa disponible para todos los servicios de salud.

## **EDUCACIÓN**

Esta intervención es la más sencilla, rápida y económica por lo que es el primer paso hacia discontinuar<sup>4</sup>. El contacto inicial del médico con el paciente puede iniciar con alguno de los dos externando la necesidad o deseo de cesar el uso de BZ<sup>1</sup>, aunado a esto se puede agregar una entrevista motivacional por parte del médico y uso de material impreso para un mayor impacto<sup>1</sup>. Se ha visto que sólo recibir consejo de un médico sobre cesar BZ resulta efectivo<sup>7</sup>.

Un estudio demostró que entregar información impresa sobre los riesgos de uso prolongado y los beneficios de cese BZ por correo logró una discontinuación del 27% y una disminución de dosis en un 11%<sup>4</sup> (esto quiere decir que disminuyeron en un 25 % su dosis inicial<sup>11</sup>). Otros han explorado el uso de cartas informativas donde el médico personalmente entrega una carta a su paciente exponiendo los riesgos del uso crónicos de BZ, los beneficios que podría adquirir al cesar estas y un invitación abierta para cualquier consulta. Con esta intervención un 14%<sup>3</sup> lograron cesar el uso de BZ sin necesitar apoyo adicional.

Las intervenciones meramente informativas buscan que el paciente ponga a prueba creencias previas sobre el uso de las BZ y enfrente una discrepancia con la información nueva, el paciente por lo tanto se empodera al construir un nuevo criterio, se ha documentado que con estas estrategias un 45%<sup>5</sup> de las personas llegan a modificar su opinión acerca del fármaco.

El estudio más reciente en educación se realizó en Canadá y se llama EMPOWER trial en este estudio se tomó en cuenta sólo población adulta mayor de 65 años. Este equipo de estudio produjo un folleto que fue entregado a cada participante, este material contenía: una autoevaluación para determinar el riesgo por uso de BZ, información general sobre BZ, historias de éxito de personas que lograron cesar el uso de BZ y una recomendación pictórica para reducir gradualmente el uso del fármaco. El propósito del grupo de investigación era evaluar el impacto informativo sobre la discontinuación, los resultados arrojaron que a los 6 meses de seguimiento un 27% logró una discontinuación total<sup>11</sup>.



En esta misma tónica un grupo de investigadores abordó la educación al paciente desde una perspectiva de primer nivel de salud donde se dividieron dos grupos, en uno se les dio un panfleto informativo y se les agendaron citas de seguimiento para reducir las dosis de BZ mientras que el otro grupo tenía la misma información pero agregaba instrucciones detalladas para disminuir su dosis de BZ sin necesidad de apoyo médico. La conclusión del estudio mantuvo que ambas alternativas son eficientes y seguras ya que el porcentaje de discontinuación fue similar y los síntomas de abstinencia fueron leves<sup>15</sup>.

## DISMINUCIÓN DE DOSIS

Al discontinuar las BZ se debe hacer una reducción gradual de la dosis para evitar los síntomas de abstinencia<sup>3</sup>, actualmente no existen guías ni material validados en evidencia<sup>7</sup> que indiquen cómo efectuar la reducción de forma adecuada ni en cuanto tiempo se debe hacer esta acción<sup>3</sup>.

Una reducción muy rápida de dosis puede causar ansiedad y demás síntomas incompatibles para el paciente<sup>4</sup> mientras que una reducción muy prolongada no necesariamente es eficaz<sup>2</sup>. Un estudio determinó que un período de reducción de 4 semanas logra que un 60% de sujetos discontinúen exitosamente. Algunos autores consideran que este espacio es muy corto y han considerado aceptable intervalos de hasta 22 semanas para poblaciones como ancianos<sup>4</sup>. Sin embargo se ha visto que espacios entre 4 a 8 semanas son adecuados y seguros para la mayoría de las personas<sup>9</sup>.

Se debe delimitar también el porcentaje a reducir y la frecuencia adecuada para disminuir

la dosis. Algunos autores recomiendan disminuir un 25% de la dosis por semana<sup>3, 4</sup>, otros consideran que para poblaciones más sensibles se puede hacer una reducción de 10-25% cada dos semanas<sup>9</sup>.

Existen algunas guías internacionales empíricas que buscan dar uniformidad. La guía Australiana recomienda una reducción de 15 – 20% por semana en un espacio de 6 a 8 semanas<sup>12</sup>, también hacen mención especial al uso de BZ en la noche donde se busca retirar una dosis cada noche. En caso que el paciente no tolere una reducción se puede devolver a la anterior, se recuerda que la de prescripción debe ser flexible y adaptarse al paciente<sup>6</sup>. Por su parte una organización Canadiense promueve un enfoque más lento que puede ser útil en paciente geriátricos donde se disminuye 25% de la dosis cada dos semanas pero se espera que esta intervención sea paralela con Terapia Conductual Cognitiva<sup>13</sup>.

Anteriormente algunos autores recomendaban que para pacientes que utilizaban BZ de vida media corta se hiciera un traslape a una de larga<sup>4</sup>, actualmente esta medida no es aconsejada porque no produce ningún beneficio, sin embargo si se apoya que al paciente que usa varias BZ se pase sólo a una de larga acción como Diazepam<sup>9</sup>.

## TERAPIA CONDUCTUAL-COGNITIVA

Esta intervención vendría siendo la más limitante por su complejidad y especialización<sup>15</sup>. La Terapia Conductual-Cognitiva (TCC) es considerada la mejor opción psicoterapéutica para ansiedad, se basa en el aprendizaje y la manera en como este se integra para combatir la patología del paciente<sup>1</sup> por ejemplo en el



caso de pacientes con insomnio les permite disminuir la dependencia de uso de BZ para dormir y además brinda herramientas para manejar los síntomas que provoca esta disminución<sup>3</sup>.

Muchos estudios evalúan la efectividad del uso de TCC en los programas de reducción de dosis, se concluyó que esta estrategia permite que 85%<sup>3</sup> de los pacientes tengan éxito en discontinuar BZ.

Existen dudas sobre la frecuencia del seguimiento del paciente, la mayoría de los estudios clínicos han utilizado intervenciones semanales por espacios de 10 semanas<sup>3</sup>. Se ha debatido además sobre el inicio oportuno de la TCC, donde se estableció que puede ser más beneficioso iniciar antes TCC que la reducción gradual de dosis esto en comparación de llevar ambas a la vez sin embargo la evidencia de esto no es concluyente<sup>3</sup>.

La TCC junto con una adecuada reducción de dosis es clave para mantener la remisión, en casos donde no se ha hecho uso de TCC los pacientes alcanzan hasta un 70% de recaídas<sup>6</sup>, mientras que cuando sí se utiliza TCC el paciente llega a obtener 76% de tasa de éxito en el cese de BZ al año<sup>6</sup>.

Un estudio de discontinuación de BZ en trastorno de pánico comparó 1) Reducción gradual de dosis solamente 2) Reducción gradual con técnicas de relajación y 3) Reducción gradual con TCC en pacientes que usaban BZ por tiempo prolongado. A los 6 meses de seguimiento se concluyó que el grupo que utilizaba TCC logró una mayor discontinuación y mantenimiento en comparación con los otros grupos, se concluyó además que el tipo de BZ

utilizado no influyó en el éxito o fracaso de los pacientes<sup>6</sup>.

La TCC es una herramienta importante y agregarla al tratamiento del paciente aumenta las posibilidades de éxito, sin embargo al ser catalogada como intervención compleja se considera que se debe dejar para casos graves de ansiedad y de insomnio en un sistema público de salud<sup>15</sup>.

## TERAPIA DE SUSTITUCIÓN

Esta obedece a prescripción de alguna terapéutica adyuvante frente a los síntomas de abstinencia. Relajación, meditación, educación en respiración por mencionar algunas no farmacológicas, no fueron de gran beneficio para los pacientes<sup>6</sup>. Un análisis tomó en cuenta varios fármacos como sustitutos de BZ para aliviar a los pacientes y aunque se mostraron resultados positivos para insomnio con Paroxetina y Trazodona<sup>7</sup> la conclusión general es que en la actualidad no existe evidencia suficiente para aconsejar el uso de ningún fármaco sustituto durante la discontinuación<sup>2, 7</sup>.

A pesar de no existir terapias farmacológicas de sustitución aconsejables, la Asociación de geriatría americana<sup>4</sup> enumera ciertas acciones para ayudar a los pacientes adultos mayores que se sometan a una discontinuación de BZ.

- En el caso de insomnio: Se puede utilizar restricción de sueño, terapia de compresión de sueño, estas alternativas buscan que el paciente solo permanezca en la cama el tiempo en el que realmente duerme y a partir de ahí se dan



extensiones de tiempo progresivas cada 5 días hasta llegar a un valor adecuado de horas dormidas. Dentro de las terapias farmacológicas recomendadas se encuentra Trazodona y Doxepina en dosis ultra bajas (menores a 6mg/d)<sup>4</sup>.

- En el caso de ansiedad se recomienda TCC y además fármacos como Inhibidores selectivos de re captación de Serotonina con previo análisis de función renal y monitoreo de electrolitos, parece que Doxepina a dosis ultra bajas también parece ser efectivo<sup>4</sup>.

## CONCLUSIONES

Aunque se tiene una idea de que la discontinuación de benzodiazepinas que fueron prescritas por un tiempo prolongado es una labor titánica, es posible brindarle esta opción al paciente si se establece un plan adecuado de discontinuación centrado en una educación e integración del paciente y se implementa un plan flexible y tolerable de reducción gradual de dosis junto con la incorporación de Terapia cognitiva conductual.

Gran parte de la bibliografía actual no parece tener un consenso en lo que respecta la reducción gradual de la dosis del paciente sin embargo es lógico que este fenómeno se presente debido a que es el ritmo de tolerancia del paciente es el que determina la estrategia por lo que ajustarse a un intervalo estricto es poco práctico para la intervención.

Existe poca bibliografía que explore las consecuencias a largo plazo del uso de Benzodiazepinas mediante la modalidad prn

por lo esto permanece siendo un territorio desconocido.

La población adulta mayor sin duda es una de las más afectadas por el uso de Benzodiazepinas a largo plazo siendo estos más vulnerables a los efectos adversos y más propensos a desarrollar un uso prolongado del medicamento es por lo tanto que se deben vigilar las prescripciones en esta población con especial atención y se deben utilizar alternativas terapéuticas cada vez que sea posible.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahmed M, Westra H, Stewart S. A Self-Help Handout for Benzodiazepine Discontinuation Using Cognitive Behavioral Therapy. *Cognitive and Behavioral Practice*. 2008;1(15): 317–324.
2. Baandrup L, Ebdrup BH, Lindschou J, Gluud C, Glenthøj I. Pharmacological interventions for benzodiazepine discontinuation in chronic benzodiazepine users. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; CD011481(1):1-17.
3. Bélanger L, Belleville G, Morin C. Management of Hypnotic Discontinuation in Chronic Insomnia. *Sleep Medicine Clinics*. 2009;4(4):583-592.
4. Markota M, Rummans T, Bostwick J, Lapid M. Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and



- Alternative Therapies. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016; 91(11):1632-1639.
5. Martin P, Tamblyn R, Ahmed S, Tannenbaum C. A drug education tool developed for older adults changes knowledge, beliefs and risk perceptions about inappropriate benzodiazepine prescriptions in the elderly. *Patient Education and Counseling*. 2013; 92(1): 81-87.
  6. Otto M, McHugh R, Simon N, Farach F, Worthington J, Pollack M. Efficacy of CBT for benzodiazepine discontinuation in patients with panic disorder: Further evaluation. *Behaviour Research and Therapy*. 2010; 48(8):720-727.
  7. Parr J, Kavanagh D, Cahill L, Mitchell G, Young R. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction*. 2009;104(1):13-24.
  8. Pollmann A, Murphy A, Bergman J, Gardner D. Deprescribing benzodiazepines and Z-drugs in community-dwelling adults: a scoping review. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 2015; 16(1).
  9. Soyka M. Treatment of Benzodiazepine Dependence. *New England Journal of Medicine*. 2017; 376(12):1147-1157.
  10. Takeshima N, Ogawa Y, Hayasaka Y, Furukawa T. Continuation and discontinuation of benzodiazepine prescriptions: A cohort study based on a large claims database in Japan. *Psychiatry Research*. 2016; 237:201-207.
  11. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of Inappropriate Benzodiazepine Prescriptions Among Older Adults Through Direct Patient Education. *JAMA Internal Medicine*. 2014; 174(6):890.
  12. Tenni P, Dunbabin D. A Guide to Deprescribing Benzodiazepines [Internet]. *Consultantpharmacyservices.com.au*. 2016 [cited 24 October 2017]. Available from: <http://www.consultantpharmacyservices.com.au>.
  13. Thompson P. Benzodiazepine and Z drugs Deprescribing algorithm [Internet]. *Deprescribing.org*. 2017 [cited 25 October 2017]. Available from: <http://deprescribing.org/>
  14. Varma S. Benzodiazepines and hypnotics. *Treatment strategies and psychopharmacology*. 2016; 1(1):764-767.
  15. Vicens C, Bejarano F, Sempere E, Mateu C, Fiol F, Socias I et al. Comparative efficacy of two interventions to discontinue long-term benzodiazepine use: cluster randomised controlled trial in primary care. *The British Journal of Psychiatry*. 2014; 204(6):471-479.