

## Estrategias para reducir el uso prolongado de benzodiazepinas

Caterina Vicens Caldentey<sup>a,\*</sup>, Ermengol Sempere Verdú<sup>b</sup> y Francisca Fiol Gelabert<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Médico de Familia. Centro de Salud Son Serra-La Vileta. IB-Salut. Palma de Mallorca. España. Miembro del Grupo de Utilización de Fármacos de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Barcelona. España.

<sup>b</sup>Médico de Familia. Centro de Salud Paterna. Agència Valenciana de Salut. Valencia. Miembro del Grupo de Utilización de Fármacos de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Barcelona. España.

<sup>c</sup>Médico de Familia. Centro de Salud Son Serra-La Vileta. IB-Salut. Palma de Mallorca. España.

\*Correo electrónico: caterinavicens@gmail.com

### Puntos clave

- Las benzodiazepinas y sus análogos están indicados en el tratamiento sintomático del insomnio y la ansiedad cuando es limitante para el paciente.
- Su uso más allá de unas semanas puede producir dependencia, lo que favorece que el tratamiento se mantenga.
- Las recomendaciones de prescripción así como las guías clínicas nacionales e internacionales aconsejan limitar la duración a no más de cuatro semanas.
- Son fármacos potencialmente inapropiados para personas mayores por lo que se desaconseja su uso en esta franja de edad.
- La prevalencia de consumo en España es muy elevada y sigue en aumento con cerca de 90 dosis habitante día prescritas en el año 2012.
- Su uso prolongado se ha relacionado con el incremento de fracturas de cadera, con deterioro cognitivo, demencia y aumento de mortalidad global.
- El paciente puede ser reacio a cesar el consumo de benzodiazepinas y a su vez el médico quien tiene escaso tiempo por consulta y no dispone de otros abordajes para ofrecer a sus pacientes, duda sobre el beneficio potencial de retirarlas.
- Una breve intervención del médico de familia con una pauta de reducción escalonada de dosis consigue que cerca de la mitad de los pacientes a los que se interviene, cese el consumo.
- La pauta de reducción de dosis consiste en reducir la dosis total diaria de la benzodiazepina entre un 10 y un 25% en intervalos de una a tres semanas.
- La seguridad de la intervención con reducción gradual de dosis ha sido evaluada y no ha producido efectos adversos significativos.
- Las alternativas al tratamiento con benzodiazepinas son mayoritariamente abordajes psicoterapéuticos que a día de hoy apenas están disponibles en atención primaria.

**Palabras clave:** Benzodiazepinas • Dependencia • Retirada • Consumo prolongado.

### Introducción

“...existe vida más allá de las benzodiazepinas...”, le comenté a un paciente de 47 años cuando acudió por primera vez a mi consulta y solicitó una prescripción de lorazepam que tomaba diariamente en desayuno, comida y cena desde hacía años. Estaba convencido de que jamás podría abandonar el tratamiento que había iniciado a raíz de una situación vital estresante 10 años atrás.

Indicamos un tratamiento con benzodiazepinas (BZD) para aliviar síntomas de ansiedad o insomnio generalmente se-

cundarios al malestar emocional en un contexto de estrés vital y con frecuencia el tratamiento se mantiene durante meses o años por la dificultad de retirarlo una vez se ha instaurado la dependencia y a pesar de haberse resuelto el motivo inicial por el que se prescribieron.

El consumo de BZD ha sido objeto de debate en los últimos 30 años, desde su consideración como medicamentos muy eficaces y útiles a corto plazo en determinadas situaciones clínicas hasta su amenaza de generar dependencia, abuso del consumo prolongado y potencial relación causal con diversos problemas de salud.

## Características de las benzodiazepinas

Las BZD constituyen un conjunto de moléculas que poseen propiedades ansiolíticas, hipnóticas, anticonvulsivantes y miorrelajantes<sup>1</sup>. Tienen una estructura química común y las diferencias están en los radicales que confieren a cada molécula unas características y propiedades farmacocinéticas específicas. Así, pueden tener diferente velocidad de acción, semivida plasmática, y predominar su efecto hipnótico o ansiolítico. Actúan a través de los receptores del ácido gammaminobutírico, principal sistema inhibidor del sistema nervioso central, potenciando su acción. Su elevada eficacia, rapidez de acción, seguridad a dosis habituales y fácil manejo las convierten en medicamentos de uso muy frecuente.

Se clasifican según su semivida plasmática en acción ultracorta, corta-intermedia o larga, y es importante conocer las dosis equivalentes entre ellas por si se requiere realizar un cambio de principio activo<sup>2</sup> (tabla 1).

Los análogos de las BZD o hipnóticos-Z (zolpidem, zopiclona y zaleplon), constituyen un grupo de hipnóticos con un mecanismo de acción y efectos similares a las BZD. Están indicados en el tratamiento a corto plazo del insomnio y, aunque se desarrollaron para mejorar algunos efectos adversos de las BZD, no existen evidencias de que se comporten de manera muy diferente a las de semivida corta<sup>3</sup>.

### Uso clínico de las benzodiazepinas

Sus indicaciones principales son el tratamiento a corto plazo de la ansiedad y el insomnio aunque, tal como recomienda la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, solo cuando el trastorno es intenso, limita la actividad del paciente o le somete a un estrés importante<sup>4</sup>. La dosis que se ha de utilizar debe ser la mínima eficaz, y la duración del

tratamiento lo más breve posible, sin sobrepasar las 2-4 semanas en el insomnio y las 8-12 semanas para el trastorno de ansiedad<sup>4</sup>. En caso de necesidad de prolongar el tratamiento es preciso evaluar periódicamente al paciente. En la misma línea, el British National Formulary<sup>2</sup> considera que el uso de BZD para el tratamiento de la ansiedad leve y pasajera es inapropiado.

Las guías de práctica clínica para el manejo de pacientes con trastornos de ansiedad<sup>5</sup>, la del manejo de pacientes con insomnio<sup>6</sup> y la de la depresión<sup>7</sup> en el adulto, editadas por el Ministerio de Sanidad aconsejan, en relación con el uso de BZD:

- En el **trastorno de ansiedad generalizada**, las BZD producen un alivio rápido inicial de los síntomas de ansiedad, pero la evidencia sugiere que sus efectos no difieren de manera significativa de los obtenidos con placebo después de 4 a 6 semanas de tratamiento. Así pues, se recomienda su utilización a corto plazo sin sobrepasar las 4 semanas de tratamiento cuando sea crucial el control rápido de los síntomas o mientras se espera la respuesta del tratamiento con terapia cognitivo-conductual o fármacos antidepresivos<sup>5</sup>.

- En el **trastorno de angustia**, si se utiliza una BZD, se recomienda también a corto plazo, cuando sea crucial por agitación o ansiedad aguda o grave, con la dosis más baja posible, teniendo que ser disminuida esta gradualmente. También se recomienda no utilizar más de 4 semanas<sup>5</sup>.

- En el tratamiento del **insomnio**, se puede elegir tanto una BZD como un análogo. También limita la duración a 2 semanas con un máximo de 4 con la dosis más baja posible, y reevaluar al paciente si se requiere un uso más prolongado<sup>6</sup>.

- En el manejo de la **depresión**, las BZD no deben utilizarse como tratamiento único. Se puede considerar utilizarlas en caso de presencia de ansiedad, insomnio y/o agitación, aunque su uso no debería prolongarse más de 2-3 semanas<sup>7</sup>.

TABLA 1. Semivida plasmática y dosis equivalentes aproximadas de las benzodiazepinas y análogos más utilizados en España

	Concentración máxima en plasma (h)*	Semivida plasmática (h)*	Dosis equivalente (mg)**
<b>Acción larga (&gt; 24h)</b>			
Diazepam	1	20-100	5
Clorazepatodipotásico	1	30-48	7,5
<b>Acción corta-intermedia (6-24 h)</b>			
Lorazepam	2	11-30	0,5-1
Alprazolam	1-2	12-15	0,25-0,5
Lormetazepam	1,5	11-30	0,5-1
Bromazepam	2	10-20	3
<b>Acción ultracorta (&lt; 6h)</b>			
Zolpidem	0,5	2,5	10

\*La semivida plasmática presenta una considerable variabilidad individual.  
 \*\*Las dosis equivalentes varían según los diferentes autores consultados.  
 Tomada de: Vicens C. et al. AMF. 2014.

## Efectos adversos tras un consumo prolongado

Tras su consumo continuado durante algunas semanas puede detectarse cierta pérdida de eficacia, que conocemos como tolerancia, y el desarrollo de dependencia física o psíquica que se debe a la adaptación fisiológica del organismo tras su uso prolongado<sup>4</sup>. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y la duración del tratamiento aunque también aparece con dosis habituales no elevadas y es la responsable de que al interrumpir su administración aparezcan los síntomas de abstinencia o retirada.

Los síntomas de abstinencia/retirada más frecuentemente observados son: cefalea, dolores musculares, insomnio, ansiedad, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En casos más graves puede llegar a aparecer despersonalización, alucinaciones o convulsiones. Estos síntomas suelen ser limitados y de duración transitoria de hasta unos 7-10 días pero puede prolongarse hasta 3 semanas para las BZD de semivida larga. La probabilidad de que aparezcan los síntomas de abstinencia es mayor al suspender el tratamiento bruscamente, por lo que se recomienda siempre disminuir la dosis de manera gradual hasta la supresión definitiva<sup>4</sup>. La dependencia es la responsable de que el tratamiento con BZD se prolongue más de lo establecido y su retirada sea dificultosa.

Además, su consumo produce sedación y disminución de reflejos y se ha relacionado con diferentes efectos adversos tales como:

- Aumento del riesgo de accidentes de tráfico<sup>8</sup>, tanto en jóvenes como en personas de edad avanzada, e incluye también los análogos. La asociación con otros depresores del sistema nervioso central tales como alcohol, opiáceos, neurolepticos, antidepresivos sedantes o antihistamínicos H1 disminuye aún más la vigilancia y se incrementa el riesgo.
- Aumento del riesgo de caídas y fracturas de cadera, especialmente en personas mayores de 60 años, mujeres, dosis elevadas y duración prolongada, con independencia de la BZD consumida, e igualmente para los análogos<sup>9,10</sup>.
- Efectos indeseables sobre la cognición, con alteración de la memoria anterógrada, enlentecimiento del aprendizaje y deterioro cognitivo<sup>11</sup>. Varios estudios observacionales han explorado la asociación entre exposición a BZD y demencia. A pesar de sus limitaciones metodológicas, la mayoría de estos estudios concluyen que existe dicha asociación y que esta aumenta con la duración de la exposición<sup>12,13</sup>.
- Por último, varios estudios de cohortes también han analizado su asociación con un aumento del riesgo de mortalidad global y concluyen que, a pesar de las limitaciones de este tipo de estudios para establecer causalidad, existe una asociación significativa entre el uso de ansiolíticos e hipnóticos y mortalidad<sup>14,15</sup>.

El consumo de BZD es especialmente problemático en pacientes de edad avanzada por los cambios fisiológicos li-

gados a la edad y por la modificación de la biodisponibilidad y del metabolismo de los medicamentos pudiendo incrementar el riesgo de sus efectos indeseables. La American Geriatrics Society en sus Criterios de Beers<sup>16</sup> sobre el uso de medicación en personas mayores de 65 años considera que el uso de BZD en esta franja de edad es inapropiado y recomiendan evitarlas.

## Prevalencia de consumo y principios activos más consumidos

En contraste con las recomendaciones de prescripción y de limitar la duración del tratamiento, lo que observamos en la realidad es un número creciente de pacientes que las consumen, y con demasiada frecuencia de forma crónica.

### Prevalencia de consumo de benzodiazepinas

Durante años, los ansiolíticos y los hipnóticos han sido uno de los grupos terapéuticos más consumidos en España, así como en la mayoría de países de nuestro entorno. Esta tendencia del consumo sigue en aumento en España y Portugal, a diferencia de la mayoría de países de Europa que tiende a la estabilización e incluso a disminuir<sup>17</sup>.

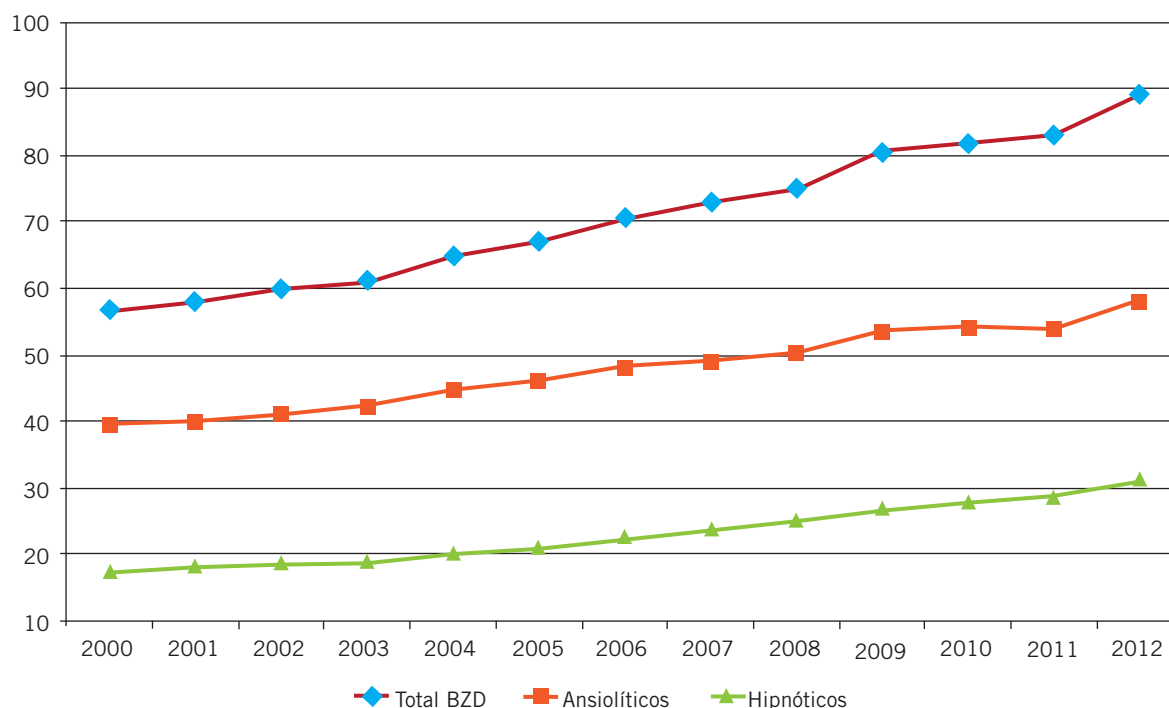
Según datos del Observatorio del Uso de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en el año 2012 se consumieron en España cerca de 90 dosis habitante día de BZD a cargo del sistema público de salud<sup>18</sup>. Esto significa que de cada 1.000 habitantes, hipotéticamente 90 consumieron una dosis diaria de una BZD todos los días del año. Aunque no de manera exacta, este dato nos aproxima a la prevalencia de su consumo, que en este caso estaría alrededor del 9% de la población española. De 2000 a 2012, el consumo global de ansiolíticos e hipnóticos aumentó de 56,7 a 89,3 dosis habitante día, esto supone un incremento del 57,4%. El aumento fue mayor en el grupo de hipnóticos (N05C) que en el de ansiolíticos (N05B) (fig. 1).

La última Encuesta Nacional de Salud realizada por el Ministerio de Sanidad del año 2012<sup>19</sup> revela que el 17% de los encuestados ha tomado tranquilizantes o hipnóticos en las 2 semanas previas a la entrevista. El consumo es mucho mayor en mujeres que en hombres y aumenta con la edad, de tal modo que hasta el 36% de las mujeres de 65 años refieren haberlas consumido.

Paralelamente, algunos estudios realizados en nuestro país hallan cifras de consumo crónico en mujeres mayores de 65 años de aproximadamente el 30%<sup>20</sup>.

### Principios activos más consumidos

De los cerca de 20 principios activos comercializados en el grupo de ansiolíticos y los 12 de hipnóticos, en nuestro país el consumo se concentra en unas pocas moléculas. En el año 2012, lorazepam y alprazolam fueron con diferencia los 2 an-



**Figura 1.** Evolución del consumo de benzodiacepinas 2000-2012 en DHD.  
Fuente: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

siolíticos más prescritos y, junto con diazepam y clorazepato dipotásico constituyeron más del 90% del total. En cuanto a los hipnóticos, el lormetazepam y el zolpidem acaparan la casi totalidad del consumo de este grupo terapéutico<sup>18</sup> (fig. 2).

## Estrategias para la retirada de benzodiacepinas

Debido a lo anteriormente expuesto, en los últimos años existe una creciente preocupación por el excesivo consumo prolongado de BZD. Se han diseñado diferentes estudios realizados fundamentalmente en Reino Unido, Holanda, Canadá, con el fin de evaluar estrategias o intervenciones para reducir su consumo<sup>21</sup>. Estas varían desde sencillas intervenciones basadas en la disminución escalonada de dosis hasta abordajes más complejos acompañados de soporte psicológico o sustitución con fármacos cuyas características detallamos brevemente a continuación<sup>21-23</sup>.

### Intervención por carta

Se trata de enviar una carta firmada por el médico de familia a los pacientes con consumo prolongado de BZD en la que se le informa de los beneficios y riesgos que puede acarrear su consumo y se le invita a iniciar una pauta de retirada gradual que se explica con detalle en la carta. También se le ofrece la posibilidad de acudir a la consulta para recabar más información o ayuda. Puede parecer, y de hecho, es la

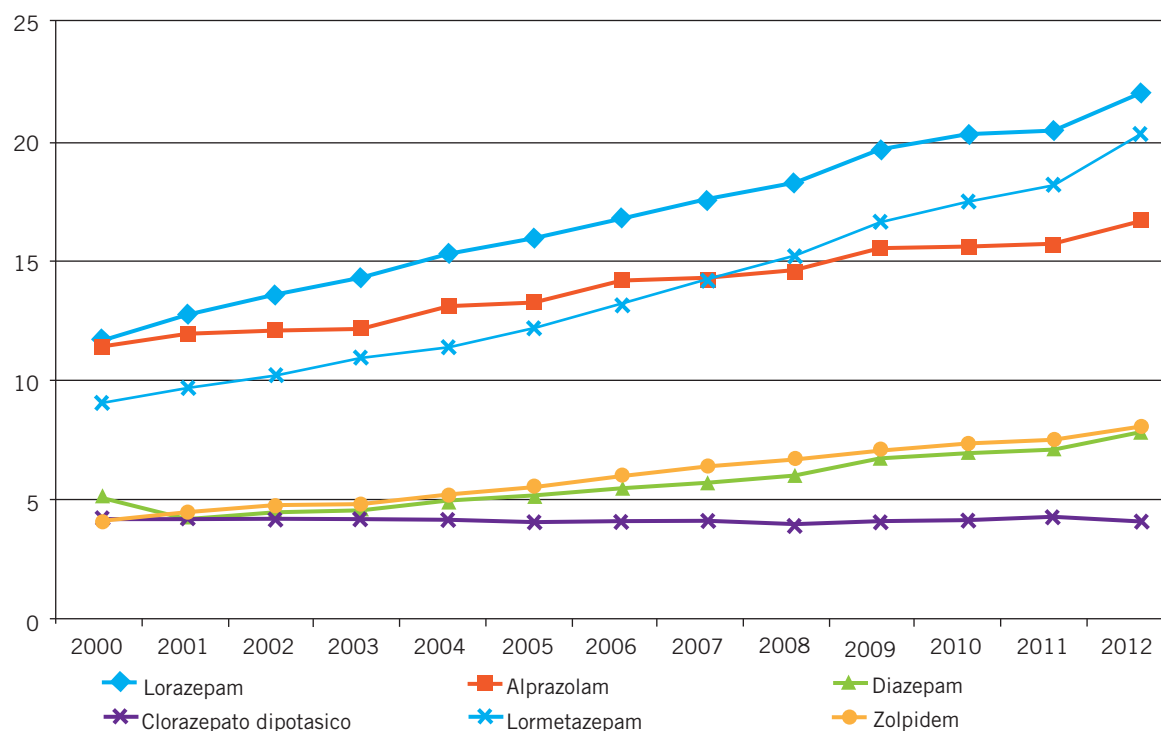
opinión de la mayoría de los médicos de familia que hemos trabajado este tema, que difícilmente esta estrategia tendría éxito en nuestro contexto social y sanitario, sin embargo, los estudios en los que se ha evaluado consiguen que aproximadamente un 20% de los pacientes que reciben la carta abandonen el consumo de manera definitiva y el número de pacientes que se ha de tratar (NNT) para conseguir que uno abandone es aproximadamente de 12<sup>24</sup>.

### Intervenciones realizadas por el médico de familia con programa de reducción gradual de dosis

En esta modalidad, médico y paciente tienen una entrevista en la que hablan de las ventajas e inconvenientes del consumo, de las consecuencias negativas, del concepto de dependencia y del reconocimiento de los síntomas de abstinencia incidiendo en lo transitorio de estos. Se explica la pauta de retirada gradual de dosis individualizada según las características del paciente y tras esta primera intervención algunos estudios realizan visitas de seguimiento periódicas cada 1-3 semanas hasta el cese del consumo. Esta estrategia consigue tasas de deshabituación cercanas al 50%, con NNT alrededor de 4, y es una de las más evaluadas<sup>25</sup>.

### Intervenciones acompañadas de apoyo psicológico

Por lo general, terapia cognitivo-conductual. Esta intervención suele consistir en un programa de reducción gradual de dosis



**Figura 2.** Evolución del consumo de los principios activos (ansiolíticos e hipnóticos) más prescritos en España 2000-2012 en DHD. Fuente: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

al que paralelamente se añade un conjunto de sesiones de terapia cognitivo-conductual con entrenamiento en relajación que van especialmente dirigidas a pacientes con insomnio crónico<sup>26</sup>. Esta modalidad obtiene resultados algo superiores en cuanto a tasas de deshabitación, aunque precisa de mayor inversión de tiempo y recursos y algunos autores abogan por considerar esta estrategia como un segundo escalón para pacientes resistentes o en los que ha fracasado el primero.

### Sustitución de la benzodiazepina por otros fármacos

Otras investigaciones han evaluado la eficacia de realizar una sustitución por un antidepresivo, un antiepiléptico (carbamazepina, pregabalina...), otro hipnótico (melatonina), antihistamínicos (hidroxicina), betabloqueantes (propranolol) cuyos resultados son heterogéneos. A día de hoy, ninguna estrategia farmacológica cuenta con evidencia suficiente para recomendar su utilización de forma sistemática. No obstante, sin duda existen situaciones individuales que por las características del paciente o su patología de base, el médico de familia puede optar por alguna de estas alternativas terapéuticas siempre teniendo en cuenta la relación beneficio/riesgo que supone añadir otra medicación<sup>27</sup>.

### Cambiar una benzodiazepina de semivida corta por una de semivida larga

Cuando se está consumiendo una BZD de semivida corta, Algunos estudios proponen cambiarla por una de semivida

larga, especialmente diazepam, con el argumento de que su disminución progresiva en el plasma y sus metabolitos intermedios hacen que los síntomas de abstinencia/retirada sean de aparición más tardía y posiblemente más leves que los que se producen con las de semivida corta. La propuesta es sustituir la dosis total del principio activo consumido por una dosis equivalente de diazepam y, tras la adaptación inicial, retirarlo de forma escalonada<sup>2</sup>. Aunque no se recomienda de forma sistemática, esta estrategia puede ser útil en determinados casos, por ejemplo, si la reducción de dosis es mal tolerada por el paciente, o en casos de presentaciones farmacéuticas como cápsulas o formulas de liberación prolongada que no se pueden fraccionar para disminuir la dosis.

El pasado año, nuestro grupo publicó un estudio<sup>25</sup> desarrollado en 3 comunidades autónomas (Islas Baleares, Cataluña y Comunidad Valenciana), en el que se evaluaron 2 intervenciones encaminadas al cese del consumo crónico de BZD. Las 2 se basaban en una entrevista estructurada para abordar beneficios y riesgos de su utilización prolongada junto con una pauta de retirada gradual de la medicación, pero en una de ellas se realizaban visitas de seguimiento cada reducción de dosis, y en la otra se adjuntaba información escrita de refuerzo con la pauta de retirada sin realizar más contactos con el médico. Las 2 intervenciones tuvieron una eficacia similar y consiguieron que el 45% de los pacientes cesara el consumo de BZD comparado con un 15% del grupo control.

La seguridad de estas intervenciones también ha sido evaluada, es decir, si tras retirar la BZD los pacientes experimentan malestar significativo en forma de síntomas de abstinencia severos, insomnio, recaídas de procesos psicopatológicos o incremento de síntomas depresivos o ansiedad. Estos estudios y una reciente revisión<sup>23,25</sup> no encuentran evidencias que sugieran que tras su retirada se produzcan problemas de gravedad. Tampoco parece existir una tendencia al consumo de alcohol como sustitución<sup>25</sup>.

## Propuesta de intervención para la reducción del consumo prolongado de benzodiazepinas

A partir de lo anteriormente expuesto, según resultados de estudios publicados y la experiencia de la investigación realizada en el contexto de nuestro sistema sanitario, vamos a plantear una posible intervención que ha demostrado ser eficaz, factible y aplicable por el médico de familia en atención primaria.

### La primera prescripción

Cuando se inicia la prescripción de una BZD por cualquier motivo, el médico de familia tiene una oportunidad de oro para conseguir que este tratamiento no se convierta en crónico. Hacer partícipe al paciente de los beneficios a corto plazo que obtendrá con el tratamiento, pero también explicar los problemas que podrá presentar, especialmente de dependencia si la duración del tratamiento se prolonga más allá de unas 2-3 semanas, con la posible aparición de síntomas de abstinencia cuando se interrumpe el tratamiento, hace que sea el propio paciente quien intente evitar que se alargue el tratamiento más de lo necesario<sup>4,5</sup>. La gran mayoría de los pacientes son reacios a depender de una medicación.

### Cuando el consumo es prolongado

Ante un paciente candidato a que se plantee la retirada del fármaco, el médico de familia puede tener confianza en la intervención propuesta ya que ha demostrado eficacia, es segura, fácilmente aplicable en su consulta y no precisa una inversión de recursos extraordinaria. Requiere una entrevista que puede durar aproximadamente veinte minutos, ciertas habilidades de comunicación y un marco de relación médico-paciente de confianza.

El primer paso es identificar y evaluar los factores intrínsecos al paciente y a su patología que pueden influir en la intervención. El motivo o situación vital por el que se indicó la medicación al inicio, la duración del tratamiento, la existencia actual de trastorno de ansiedad o insomnio severo, las creencias del paciente en relación al consumo de BZD y experiencias previas al intentar retirarlas. Explorar su deseo de mantener o abandonar el tratamiento y su grado de conoci-

miento acerca de los síntomas de abstinencia, dependencia y de los efectos adversos a largo plazo tales como pérdida de memoria o fracturas. Una cuidadosa discusión de estos aspectos con el paciente ayuda a centrar el problema y le motiva para que asuma el reto de retirar la medicación.

El segundo paso será dar a conocer al paciente su pauta de reducción individualizada de dosis que consiste en disminuir un máximo del 25% (entre un 10 y un 25%) de la dosis total diaria de la BZD en intervalos de 2 semanas. Esta pauta es la que han utilizado la mayoría de estudios publicados, aunque el intervalo puede ser más rápido (semanal) para aquellos pacientes con menos dependencia, escasos síntomas de ansiedad o que han tomado la medicación durante menos tiempo, o un intervalo más prolongado de 3 o más semanas para aquellos pacientes con gran carga de enfermedad, que anticipan más dificultades para retirarlas o que llevan décadas consumiéndolas. Es aconsejable que el ritmo de descenso sea consensuado por ambos, paciente y profesional.

Como seguimiento, existe la opción de dar al paciente por escrito la pauta de reducción de dosis hasta el cese del consumo para que siga las recomendaciones sin necesidad de más contactos con su médico o bien una monitorización más activa con visitas periódicas tras los intervalos pactados para establecer la nueva dosis, evaluar posibles síntomas de abstinencia y reforzar positivamente los logros. La eficacia del modelo con visitas de seguimiento en nuestro estudio no demostró superioridad en relación con la pauta escrita sin seguimiento, por ello y dada la menor carga de trabajo que supone podría considerarse esta última de elección y dejar la más intensiva para aquellos pacientes que por sus características se prevé una mayor dificultad y se supone podrían beneficiarse de un seguimiento más estrecho.

Por último, y en caso de que no haber conseguido el cese del consumo, algunos expertos aconsejan utilizar los abordajes con técnicas de apoyo psicológico tales como psicoterapia cognitivo-conductual para el insomnio crónico, entrenamiento en técnicas de relajación u otras terapias validadas encaminadas a la mejora de la capacidad de afrontamiento de los pacientes. La mayoría de estos abordajes requieren tiempo y una formación adecuada y a día de hoy están escasamente disponibles en atención primaria.

### El médico de familia en la prescripción y retirada de benzodiazepinas

El médico de familia es el principal prescriptor de BZD<sup>25,28</sup>, ya que cerca de 3 de cada 4 prescripciones de BZD se inician en atención primaria, donde además, se suele realizar el seguimiento y control del tratamiento. Los médicos se enfrentan diariamente a una demanda asistencial por procesos vitales estresantes que generan sufrimiento y malestar emocional a sus pacientes y la necesidad de dar alivio rápido a los síntomas favorece la medicalización.

Muchos pacientes consumidores crónicos pueden ser reacios a abandonar el tratamiento debido a la anticipación de los síntomas de abstinencia y, por otra parte, el médico de familia, aunque conoce bien los riesgos del consumo prolongado puede tener falta de confianza en su habilidad para el manejo de la deshabitación y preocupación por si el paciente experimenta malestar o recaída de su sintomatología al suspender el tratamiento. Estas dudas por ambas partes, favorecen que el tratamiento se perpetúe<sup>28</sup>.

Por otra parte, la carga de trabajo de los médicos en atención primaria, el escaso tiempo que se tiene por consulta y la falta de otros recursos para el abordaje de estos problemas son factores añadidos que dificultan el manejo de este problema de salud<sup>29</sup>.

Otro aspecto interesante es la variabilidad entre profesionales<sup>30</sup>, existen enormes diferencias en cuanto al volumen de prescripción de BZD entre equipos de atención primaria e incluso entre los médicos de un mismo equipo. El nivel socioeconómico y la carga de morbilidad del cupo de pacientes parece tener cierta influencia en esta variabilidad, no obstante, difícilmente explica las grandes diferencias entre médicos de un mismo equipo que atienden a una población similar. Tsimsiou et al<sup>30</sup>, en un estudio realizado en Reino Unido, encontraron que ciertas características ligadas al equipo de atención primaria como son el nivel de calidad de práctica clínica y ser centro de salud docente estaban relacionadas con una menor prescripción de ansiolíticos e hipnóticos.

## Alternativas al manejo de la ansiedad y el insomnio en atención primaria

### Psicoterapia y otras alternativas no farmacológicas

Es importante que el médico de familia esté familiarizado con una batería de alternativas no farmacológicas para el manejo sintomático de la ansiedad y de insomnio, tanto para los pacientes *naïf*, como para aquellos en los que se consiguió que se deshabituaran y que con el paso del tiempo acuden de nuevo por reaparición de los síntomas. Se debe tratar de abordar estos síntomas desde una visión integradora, encuadrándolos dentro de los problemas o dificultades que el paciente está atravesado en ese momento<sup>31</sup>.

En el caso del insomnio, es bien conocido que las intervenciones no farmacológicas tienen una eficacia más sostenida en el tiempo y con menos efectos secundarios que la alternativa farmacológica<sup>32</sup>. Las pautas de higiene del sueño se podrían recomendar a toda persona con problemas de insomnio, interrogar sobre las posibles causas relacionadas como cambios en los horarios o cargas de trabajo, enfermedades físicas, preocupaciones, enfermedades mentales, etc., y

entregar una hoja de consejos para mejorar su calidad del sueño<sup>33</sup> (tabla 2).

En los trastornos de ansiedad, la terapia cognitivo-conductual a largo plazo es más eficaz que el tratamiento con antidepresivos, y estos a su vez más efectivos que la biblioterapia, el ejercicio físico y la autoayuda, que a su vez lo son más que el placebo o la no intervención<sup>34</sup>.

## Alternativas farmacológicas

### Antidepresivos

Algunas de las personas que utilizan BZD de forma prolongada pueden sufrir en realidad un trastorno de ansiedad (síndrome de ansiedad generalizada, trastorno de pánico, trastorno obsesivo-compulsivo, síndrome de estrés postraumático) que ha podido estar sin diagnosticar durante largo tiempo. En estos casos, las guías de práctica clínica recomiendan las intervenciones psicológicas (autoayuda en solitario o guiada, la terapia psicoeducacional en grupo o la terapia cognitivo-conductual) como uno de los tratamientos de elección, bien como alternativa o bien como apoyo al uso de antidepresivos y, de ellos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como primera elección<sup>34</sup>. El uso de antidepresivos en el insomnio crónico es controvertido, ya que los que podrían estar indicados son los de acción sedativa (amitriptili-

TABLA 2. Las reglas del buen dormir

#### Reducir el tiempo en la cama

No se quede en la cama si no puede dormir: levántese, lea u oiga música (reducir las horas insomnes en la cama reduce la sensación de desesperación). Evite las siestas, incluso en la butaca

#### Evite realizar ejercicio a última hora del día

#### Acuéstese y levántese siempre a la misma hora

Incluso aunque no haya podido dormir

#### Aleje el despertador

Coloque el despertador fuera del alcance de su vista mientras este en la cama

#### Evite las actividades excitantes o que le puedan provocar trastorno antes de ir a la cama

Evite las situaciones potencialmente conflictivas al final del día. Evite las discusiones a última hora de la tarde. Dedique un tiempo por la mañana a pensar en las cosas que le preocupan: ("El tiempo de las preocupaciones")

#### Procure que el ambiente del dormitorio sea adecuado

Cama confortable, sin demasiado frío ni calor. Utilice tapones en los oídos en caso de ruido ambiental. Evite las luces. No trabaje, coma, beba ni vea la televisión en la habitación de dormir

#### Procure que la comida de la noche sea ligera. Evite la cafeína, el alcohol y la nicotina

#### Registre la calidad de su sueño en un diario

Adaptado de:  
 -Mynor-Wallis. Problem-solving treatment for anxiety and depression. A practical guide. Nueva York: Oxford University Press; 2005.  
 -Oxford Handbook of General Practitioners. Oxford: Oxford University Press; 2014.

na, trazodona, mianserina o mirtazapina) y suelen tener mayores efectos secundarios que los no sedativos, la mayoría de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

### Antihistamínicos

En los últimos tiempos se asiste a un aumento en el consumo de antihistamínicos H1, que escapa del control del sistema sanitario, ya que se dispensan en las oficinas de farmacia sin necesidad de receta médica por tratarse de un medicamento de mostrador. Los efectos sedantes de los antihistamínicos H1 clásicos son bien conocidos, y por ello algunos tienen autorizada su indicación en España para el tratamiento a corto plazo del insomnio, aunque no existen estudios a largo plazo que demuestren que sean una opción ni más efectiva ni más segura que la de las BZD<sup>35</sup>. La doxilamina es uno de los más populares, probablemente por ser publicitado en los medios de comunicación, y por tener la indicación autorizada para el tratamiento ocasional del insomnio. Lo mismo ocurre con difenhidramina, aunque su uso como hipnótico es mucho menor. Otros como clorfeniramina o dexclorfeniramina no tienen la indicación autorizada para el insomnio. La hidroxicina tampoco tiene autorizada la indicación para el insomnio pero sí para la ansiedad en adultos, aunque conviene tener en cuenta que su uso se ha asociado a alargamiento del QT y a un mayor riesgo de arritmias.

### Los estabilizadores del humor

Pregabalina es un antiepiléptico con importante acción sedante que tiene aprobada la indicación para el trastorno de ansiedad generalizada, pero no para el tratamiento sintomático del insomnio ni de la ansiedad puntual.

### Neurolépticos

Su uso en el insomnio y la ansiedad debería quedar reservado a pacientes con insomnio grave o con gran agitación en el curso de alguna enfermedad psiquiátrica mayor, consumo de tóxicos o deterioro cognitivo. Además, antes de su uso se debe ser consciente de sus importantes efectos secundarios tales como distonías, extrapiramidalismo, discinesias tardías, trastornos metabólicos y aumento del riesgo cardiovascular. Por tanto, en nuestra opinión, no deberían ser prescritos como tratamiento sintomático en situaciones vitales estresantes ni en el trastorno mental común. Levomepromazina no tiene autorizada la indicación para el insomnio, aunque sí para los “estados de ansiedad (de cualquier origen)” tal como indica textualmente la ficha técnica del producto. Por el contrario, ni risperidona ni haloperidol tienen la indicación autorizada para su uso en el insomnio ni en la ansiedad.

### Melatonina

Se trata de una hormona que tiene autorizada su indicación en el tratamiento del insomnio durante cortos períodos de tiempo en mayores de 55 años. Parece que no ocasiona seda-

ción diurna ni efecto rebote, pero se desconocen sus efectos a largo plazo. Por sus efectos sobre el ritmo circadiano, se utiliza en la prevención y tratamiento del *jet-lag* y en los cambios frecuentes de horario por turnos de trabajo. Su elevado precio y no estar financiado por el sistema público son factores disuasorios de su utilización.

El Ginkgo Biloba parece tener cierta eficacia en el control de síntomas del trastorno de ansiedad generalizada, sin embargo, su elevado riesgo de interacciones desaconseja su uso<sup>34,35</sup>.

## Conclusión

Podemos decir que el consumo de BZD en nuestro entorno es excesivamente elevado, que el médico de familia tiene la oportunidad de prevenir el uso prolongado en la primera prescripción y que cuando identificamos un paciente sin beneficio potencial de mantener el tratamiento, una intervención breve con pauta de reducción gradual de dosis resulta eficaz, segura, fácilmente aplicable en atención primaria y puede producir un importante beneficio en la salud de nuestros pacientes.

### Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC). Hipnóticos y Ansiolíticos. En: Guía de Prescripción Terapéutica (GPT 1). Barcelona: Pharma Editores; 2006. p. 174-84.
2. British National Formulary. 65.<sup>a</sup> ed. Londres: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2013.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia. [Internet]. Londres: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Technology Appraisal Guidance 77; 2004. [consultado 14 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta77/resources/guidance-guidance-on-the-use-of-zaleplon-zolpidem-and-zopiclone-for-the-shortterm-management-of-insomnia-pdf>
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS (CIMA). [Internet]. Madrid: AEMPS; 2015. [consultado 15 Mar 2015]. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/68477/FT\\_68477.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/68477/FT_68477.pdf)
5. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo. Comunidad de Madrid; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N.º 2006/10. 6. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo. Comunidad de Madrid; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N.º 2007/5-1.
7. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalía-t); 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Avalía-t 2013/06.
8. Barbone F, McMahon AD, Davey PG, Morris AD, Reid IC, McDevitt DG, et al. Association of road traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet*. 1998;352:1331-6.
9. Cumming RG, Le Couteur DG. Benzodiazepines and risk of hip fractures in older people: A review of the evidence. *CNS Drugs*. 2003;17:825-37.
10. Khong TP, De Vries F, Goldenberg JS, Klungel OH, Robinson NJ, Ibáñez L, et al. Potential impact of benzodiazepine use on the rate of hip



- fractures in five large European countries and the United States. *Calcif Tissue Int.* 2012;91:24-31.
11. Baker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Cognitive effects on long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *CNS Drugs.* 2004;18:37-48.
  12. Billiotti de Gage S, Begaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Peres K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ.* 2012;345:e6231.
  13. Billiotti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ.* 2014;349:g5205.
  14. Kripke DF, Langer RD, Kline LE. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open.* 2012;2:e000850.
  15. Weich S, Pearce HL, Croft P, Singh S, Crome I, Bashford J, et al. Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study. *BMJ.* 2014;348:g1996.
  16. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012;24:731-8.
  17. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (afssaps). Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France [monografía en internet]. Saint Denis (París): 2012. [consultado 15 Mar 2015]. Disponible en: [http://ansm.sante.fr/content/download/57511/738785/version/2/file/ANSM\\_Rapport+Benzo\\_09012014.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/57511/738785/version/2/file/ANSM_Rapport+Benzo_09012014.pdf)
  18. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Observatorio Uso de Medicamentos. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el período 2000-2012 [Internet]. Madrid: AEMPS; 2014. [consultado 15 Mar 2014]. 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)
  19. Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC). Encuesta Nacional de Salud de España 2012 [Internet]. Madrid: MSC; 2012. [consultado 15 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p419/a2011/p02/&file=pcaxis>
  20. Bejarano F, Pinol JL, Mora N, Claver P, Brull N, Basora J. Elevado consumo de benzodiazepinas en mujeres ancianas asignadas a centros de salud urbanos de atención primaria. *Aten Primaria.* 2008;40:617-21.
  21. Oude Voshaar RC, Couvée JE, Van Balkom A, Mulder P, Zitman FG. Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use. *British J Psychiatry.* 2006a;189:213-20.
  22. Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L, Mitchell G, McD Young R. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction.* 2009;104:13-24.
  23. Gould R, Coulson M, Patel N, Highton-Williamson E, Howard RJ. Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry.* 2014;204:98-107.
  24. Paquin AM, Zimmerman K, Rudolph JL. Risk versus risk: a review of benzodiazepine reduction in older adults. *Expert Opin Drug Saf.* 2014;13:919-34.
  25. 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: a cluster randomised controlled trial in primary care. *Br J Psychiatry.* 2014. doi:10.1192/bjp.bp.113.134650
  26. Morin CM, Bastien C, Guay B, Radouco-Thomas M, Leblanc J, Vallières A. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation on older adults with chronic insomnia. *Am J Psychiatry.* 2004;161:332-42.
  27. Denis C, Fatséas M, Lavie E, Auriacombe M. Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatients settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;19(3):CD005194.
  28. Sirdifield C, Anthierens S, Creupelandt H, Chipchase SY, Christiaens T, Sirwardena AN. General practitioners' experiences and perceptions of benzodiazepine prescribing: systematic review and meta-synthesis. *BMC Fam Pract.* 2013;13:14:191. doi: 10.1186/1471-2296-14-191
  29. Lasserre A, Younès N, Blanchon T, Cantegreil-Kallen I, Passerieux C, Thomas G, et al. Psychotropic drug use among older people in general practice: discrepancies between opinion and practice. *Br J Gen Pract.* 2010; Doi: 10.3399/bjgp10X483922.
  30. Tsimtsiou Z, Ashworth M, Jones R. Variations in anxiolytic and hypnotic prescribing by GPs: a cross-sectional analysis using data from the UK Quality and Outcomes Framework. *Br J Gen Pract.* 2009;59:e191-8.
  31. Salazar J, Sempere E. Malestar emocional. Manual práctico para una respuesta en atención primaria. Valencia: Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2012. p. 121 Disponible en: [http://www.begv.gva.es/san2/tlpsan\\_frame.html?URL=/OPACSAN2C-GI/BASIS/TSAN/WWWFE/CAT/SDW?M=1&W=KEYWORDS+PH+WORDS+salazar](http://www.begv.gva.es/san2/tlpsan_frame.html?URL=/OPACSAN2C-GI/BASIS/TSAN/WWWFE/CAT/SDW?M=1&W=KEYWORDS+PH+WORDS+salazar)
  32. Cunnington D. Non-benzodiazepine hypnotics: do they work for insomnia? Their modest effect highlights the need to use alternative approaches (edit). *BMJ.* 2012;345:e8699.
  33. Falloon K, Arroll B, Elley CA, Fernando A. The assessment and management of insomnia in primary care. *BMJ.* 2011;342:d2899. Doi: 10.1136/bmj.d2899
  34. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults: Management in primary, secondary and community care. [Internet]. Londres: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Technology Appraisal Guidance 77; 2011. [consultado 15 Mar 2015]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113/resources/guidance-generalised-anxiety-disorder-and-panic-disorder-with-or-without-agoraphobia-in-adults-pdf>
  35. Grupo de Trabajo de Salud Mental de la SEMFYC. Uso clínico de los psicofármacos en Atención Primaria. Barcelona: SEMFYC ediciones; 2012. ISBN: 978-84-15037-30-9.