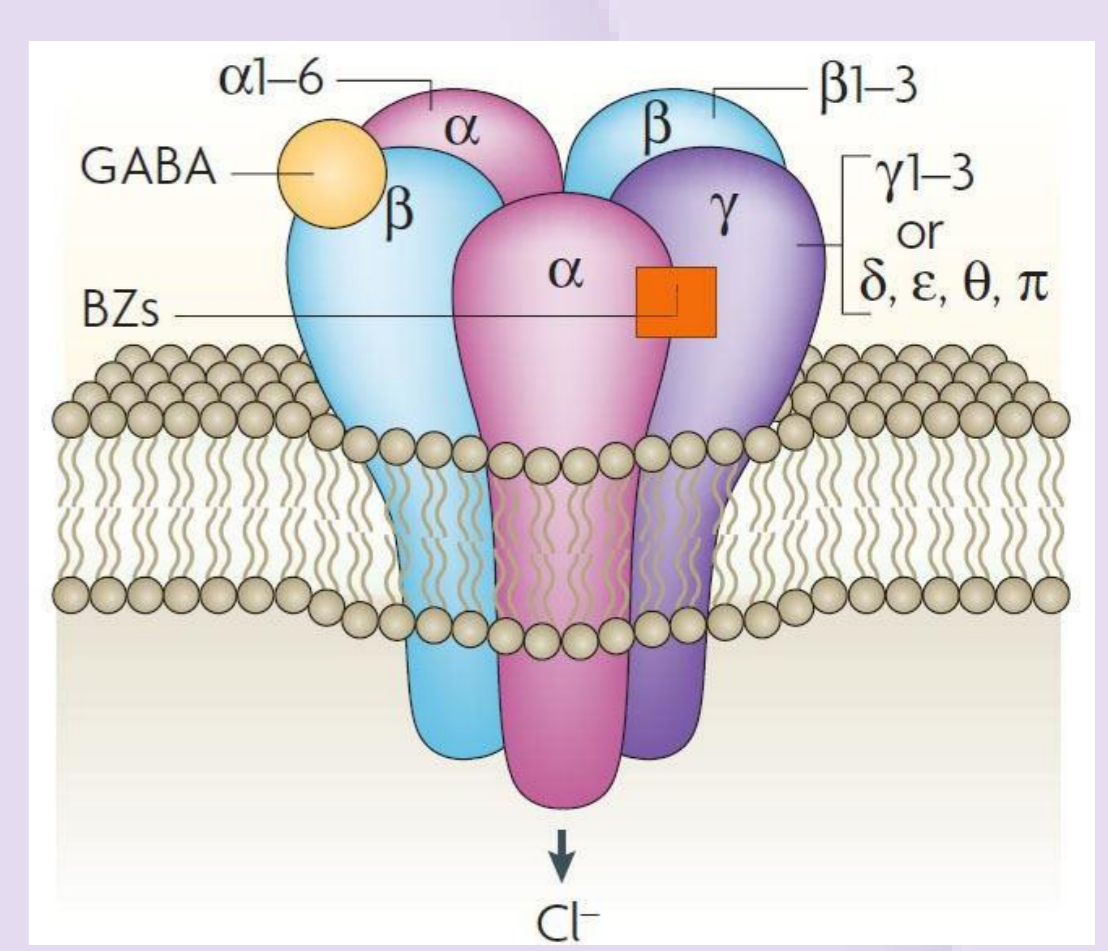




USO Y ABUSO DE BENZODIAZEPINAS

Carlos Núñez de la Calle
Farmacia UCM



INTRODUCCIÓN

Mecanismo de acción

Modulador alostérico positivo de GABA_A
Unión a receptor de benzodiazepinas

↑ afinidad GABA-GABA_A

↑ frecuencia de apertura del canal

Clasificación

Semivida → Corta (<6h)
→ Intermedia (6-24h)
→ Alta (>24h)
Potencia → Alta: alprazolam
→ Media: bromazepam
→ Baja: clorazepato
Inicio de acción: lento, intermedio, rápido

Aplicaciones terapéuticas

D O S I S
↓
- Ansiolítica
- Hipnótica
- Miorrelajante
+ Anticonvulsivante
+ Amnesia anterograda

Reacciones adversas

Somnolencia → accidentes de tráfico
Confusión
Amnesia
Deterioro de coordinación → caídas
Irritabilidad, agresividad
Tolerancia, dependencia

OBJETIVOS

Obtener una visión global, actualizada y basada en evidencia sobre las BZDs en cuanto a:

- Uso
- Asociación con mortalidad
- Asociación con demencia
- Uso en ansiedad
- Abuso
- Estrategias de deshabitación

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica realizada en base a:

- Artículos científicos publicados entre 2000 y 2018 en PubMed, Google Scholar, Medscape y Cochrane.
- Bases de datos de ensayos clínicos.
- Manuales de farmacología.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Generalidades de uso

• ↑ prescripciones en España, mayoritariamente por médicos de atención primaria. Lormetazepam, lorazepam, alprazolam. Prevalencia 11,4%. 2000-2012: ↑ 57,4%. Ansiolíticas > hipnóticas → pauta hipnótica.

- Distribución de uso
 - Mujeres (>66%)
 - Ancianos (>50% mayores de 85)

↑ reacciones adversas ⇔ ¿Uso justificado?

Asociación BZDs-demencia

↑ riesgo → ↑ dosis
→ Uso prolongado
→ Duración indicada

- Reversibilidad progresiva de asociación tras el cese del tratamiento (no en tratamientos largos)
- Dificultades
 - Estudio observacional
 - Fortaleza de asociación pequeña
 - Latencia de 10 años
 - ¿Sesgo protopático?

✘ -Fortaleza de asociación ≈ en usuarios recientes y antiguos; inalterada por factores de confusión
-Estudio cohortes seguimiento 22 años.
-Efecto dosis-respuesta



Uso de BZDs en ansiedad

- ✓ Corto plazo
- ✓ Comorbilidad ansiedad-depresión
- ✓ Periodo de latencia de los antidepresivos
 - Pequeña mejora en la adherencia, pero, ¿compensa los riesgos? 14,1% uso > 1 año; 0,7% dependencia o adicción.
- ✘ Largo plazo

Abuso

• Deliberado: por toxicómanos que buscan efectos euforizantes o paliar la abstinencia o efectos secundarios de drogas de abuso.

Elección BZD ⇔ Euforia ⇔ Semivida
⇔ Inicio de acción
• No intencionado: por uso inadecuado tras prescripción facultativa.
Abandono brusco del tratamiento
→ Síntomas de abstinencia
Diferenciar de recidiva ansiosa

Estrategias de deshabitación

- Disminución gradual:
 - ↓ 10-25% dosis durante 1-3 semanas
- Sustitución con BZD de semivida larga
- Terapia cognitiva-conductual
- Tratamiento farmacológico de los síntomas de abstinencia: ineficaz.
- Tratamiento continuado con dosis bajas e intermitentes tras imposibilidad de retirada.
- Uso de flumazenilo
 - Limitaciones: riesgo de precipitar síndrome de abstinencia, necesidad de ingreso hospitalario.
 - Ventajas: más efectivo que retirada progresiva, ↓ craving, efecto positivo e incluso reversión de la tolerancia.

Asociación BZDs-mortalidad

Diferentes estudios epidemiológicos han demostrado:

- Riesgo duplicado de mortalidad
- Efecto dosis-respuesta
- ↑ riesgo en personas mayores y mujeres
- ↑ riesgo de sobredosis por drogas de abuso

CONCLUSIONES

- Las BZDs son muy usadas, especialmente por mujeres y ancianos. La duración del tratamiento suele ser superior a la recomendada. Problemática importante en ancianos por mayor susceptibilidad a RAMs.
- Asociación reversible entre el uso de BZDs-demencia. Efecto dosis respuesta. No existe riesgo en tratamientos adecuados, si en tratamientos largos.
- La mortalidad se ha visto incrementada por el uso de BZDs en diferentes estudios epidemiológicos y poblaciones de estudio.
- El uso en la ansiedad solo está indicada en fases iniciales y a corto plazo; nunca a largo plazo.
- Dos patrones de abuso diferenciados: deliberado y no intencionado. Abuso ⇔ Uso.
- Estrategias de deshabitación: cualquier intervención es útil, se da mejora tras la retirada
 - presente → retirada progresiva (± sustitución) y terapia cognitiva-conductual.
 - ¿futuro? → uso de flumazenilo.
- Papel del farmacéutico → educación sanitaria, colaboración con profesionales sanitarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. H.P Rang, Ritter J., Flower R., Henderson G. Farmacología. 8ª. Barcelona, España: Elsevier España
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012 [Internet]. 2014 [citado 6/05/2018]
3. 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. 19 de marzo de 2014;348(mar19 5):g1996-g1996.
5. Islam MM, Iqbal U, Walthers B, Atique S, Dubey NK, Nguyen P-A, et al. Benzodiazepine Use and Risk of Dementia in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuroepidemiology. 2016;47(3-4):181-91.
6. Cloos J-M, Ferreira V. Current use of benzodiazepines in anxiety disorders: Curr Opin Psychiatry. enero de 2009;22(1):90-5.
7. O'Brien CP. Benzodiazepine use, abuse, and dependence. J Clin Psychiatry. 2005;66 Suppl 2:28-33. Andía AA, Romero IG. Estrategias para la deprescripción de benzodiazepinas. Boletín Inf Farmacoter Navar. abril de 2014;22(2):130