

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN – LEÓN
Facultad de Ciencias Químicas
Escuela de Farmacia**



**INFORME FINAL PARA OPTAR AL TITULO
LICENCIADA QUIMICO FARMACÉUTICO**

“Utilización de Benzodiazepinas en pacientes adultos,
Asistentes al centro de salud Mantica Berio
en el período comprendido de Julio-Diciembre del 2007”.

Autoras:

Angélica María López Velásquez
Karen Elieth Montes Cajina.

Tutor y Asesor Metodológico: Dr. Byron Muñoz Antón
Profesor Titular de Farmacología
Facultad de Medicina.

León, Abril del 2008.

“A la libertad por la universidad”



AGRADECIMIENTO

Agradecemos en primera instancia a *Dios*, quien ha estado en todos los momentos de nuestras vidas y por darnos la sabiduría y las fuerzas necesarias para lograr la realización de nuestros objetivos, por guiarnos a través de la senda del conocimiento, por que ha sido nuestro apoyo y guía espiritual. Gracias padre por darnos las fuerzas para seguir adelante.

A nuestros padres, que con amor, apoyo incondicional y comprensión nos enseñaron a luchar para lograr el éxito de vernos realizadas como profesionales. Gracias por su amor y amistad. Ya que sin ellos no habiéramos salido adelante para terminar este trabajo.

Al Dr. Byron Muñoz que con sus aportes, consejos y críticas constructivas logramos alcanzar nuestro propósito. Gracias por sus enseñanzas y experiencia transmitida a través de estos años como docente y tutor de este estudio.

Agradecemos a todos los *Docentes* que de alguna u otra manera nos han apoyado y ayudado a perseverar para la realización de éste trabajo. Gracias por sus enseñanzas y paciencia que nos tuvieron durante éstos cinco años de estudio y formación profesional.



DEDICATORIA

A Dios, Que día a día, me regala la vida, quien me bendice en todo momento y en todo lugar, quien no solo es mi punto de partida sino la fuente de mi inspiración.

Dios es mi guía y nada me faltará, mi amigo fiel que nunca se olvida de mí en los momentos más difíciles que ilumina mi camino.

A mis padres:

Quienes han sido todos estos años mi fortaleza y han brindado su apoyo incondicional a diario, ya que sin ellos no hubiera realizado mis sueños y mi formación profesional. A mi madre, **Marlene Cajina Pastora** por ser una mujer ejemplar en mi vida que a pesar de la distancia me ha protegido con sus consejos y me ha enseñado a vivir en rectitud, union y servicio a los demás

A mi hermano: Abel Montes Cajina, quien ha sido mi compañía durante todos los años de mi carrera y por haber brindado su comprensión y amor.

A mi madrina: Dra. Blanca Castillo, por ser como una madre para mí, que nunca me olvida a pesar de estar lejos de mí, me ha sabido conducir por el buen camino de Dios, mostrándome a cada momento con su integridad moral e intelectual.

A mis compañeros de clases: Por haber compartido conmigo día a día las tareas encomendadas para asegurar mi futuro.

Karen Elieth Montes Cajina.



DEDICATORIA

A Dios, mi padre celestial por acompañarme en este caminar por la vida, por haberme dado la sabiduría e inspiración para iniciar y ver finalizado mis estudios y al mismo tiempo por darme la oportunidad de adquirir conocimientos para el servicio de los demás. Dios ha sido quien ha guiado e iluminado mi vida.

A mis padres, que con sus dignos ejemplos, dedicación, sacrificio y sabios consejos han logrado convertirme en lo que soy, sin ustedes no lo hubiera logrado, ya que ellos han sido mi fortaleza e influencia en mi diario vivir. A ellos todo mi amor.

A mis hermanos, por todo su amor, compañía y comprensión en los momentos de desaliento.

Al Dr. Byron Muñoz por su valiosa colaboración y ayuda profesional para la realización de éste estudio.

A cada uno de mis *Maestros*, por mostrarme el buen camino de esta noble profesión.

A mis amigos, por el tiempo compartido y las amistades cultivadas que siempre las recordaré.

Angélica María López Velásquez.



RESUMEN

Utilización de benzodiazepinas, en pacientes adultos asistentes al centro de salud “Mántica Berio” en el período comprendido de Julio – Diciembre 2007.

Autores: *Montes Cajina K.E, López Velásquez A.M, Muñoz Antón B.J.*

Este estudio se clasifica según farmacoepidemiología como un estudio de hábito de prescripción médica, se caracteriza por ser un estudio descriptivo y de corte transversal, realizado en el centro de salud Mántica Berio. En el período de Julio – Diciembre del año 2007, con el propósito de determinar el patrón de uso de benzodiazepinas.

Se encontró que el grupo de edad de los pacientes adultos que mayormente asociaba a la prescripción de benzodiazepinas correspondió al grupo de 35 – 49 años y el sexo que más predominó fue la población femenina (76.3%), podemos afirmar que el motivo de consulta de benzodiazepinas fueron los trastornos psiquiátricos dentro de los cuales se encuentra ansiedad, trastornos depresivos e insomnio y otros diagnósticos cuyo uso no está justificado (Hipertensión arterial, diabetes, cefalea, agotamiento físico, parálisis facial). La mayoría de las benzodiazepinas prescritas fueron: Lorazepam, alprazolam, clordiazepóxido.

Al concluir este estudio, se sugiere mejorar la calidad de información terapéutica contenida en los expedientes clínicos respecto a la indicación y duración del tratamiento de fármacos prescrito y fomentar la realización de estudio farmacoepidemiológico que valoren la relación prescripción, indicación de fármacos como la Benzodiazepinas.



OPINIÓN DEL TUTOR

El suscrito profesor de farmacología y Tutor de investigación Titulada **“UTILIZACIÓN DE BENZODIAZEPINAS EN PACIENTES ADULTOS ASISTENTES AL CENTRO DE SALUD MANTICA BERIO EN EL PERÍODO COMPRENDIDO DE JULIO –DICIEMBRE 2007**, elaborado por: **Angélica María López Velásquez ,Karen Elieth Montes Cajinas**, que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser sometido a consideración ante el Tribunal examinador asignado por la Facultad de Ciencias Químicas y ser defendido con excelencia por la sustentante ante mencionada.

Las Autoras del presente estudio han mostrado disciplina y capacidad científica en la realización de ésta investigación.

Las conclusiones y recomendaciones a la que llegaron las autoras puede ser de utilidad para futura investigaciones como marco de referencia a instrumento de análisis en los estudios de utilización de medicamentos que contribuya a evaluar las estrategias terapéutica utilizada en la población nicaragüense enfatizando el perfil de uso de medicamentos cuyo uso requiere justificación.

Dr. Byron Muñoz.
Tutor de investigación.



INDICE

Contenido	Página
<i>I. Introducción.....</i>	<i>1</i>
<i>II. Antecedentes.....</i>	<i>4</i>
<i>III. Justificación.....</i>	<i>7</i>
<i>IV. Objetivos.....</i>	<i>9</i>
<i>V. Marco Teórico.....</i>	<i>10</i>
<i>VI. Diseño Metodológico.....</i>	<i>41</i>
<i>VII. Análisis y Resultados.....</i>	<i>46</i>
<i>VIII. Discusión.....</i>	<i>56</i>
<i>IX. Conclusiones.....</i>	<i>62</i>
<i>X. Recomendaciones.....</i>	<i>63</i>
<i>XI. Referencias Bibliográficas.....</i>	<i>64</i>
<i>XII. Anexos.....</i>	<i>68</i>



Introducción



I-INTRODUCCIÓN

Las benzodiazepinas constituyen hoy en día un grupo de fármacos de interés en el área de salud pública debido al número de prescripciones médicas diarias, por su relativa frecuencia de abuso y por las repercusiones funcionales y psicológicas que ésta práctica implica.(1,2,28)

Existe una marcada tendencia por parte de la población en el uso excesivo de benzodiazepinas para calmar síntomas como la ansiedad (ansiolíticos) o para promover la sedación. Este grupo de medicamentos son de utilidad para tratar síntomas como los mencionados anteriormente (ansiedad, insomnio, etc) cuyo origen puede deberse a múltiples factores tanto orgánicos como psíquicos; por lo tanto, estos medicamentos constituyen una herramienta útil como tratamiento paliativo o sintomático pero no se consideran convenientes para tratar etiológicamente o profilácticamente la causa de ansiedad y el insomnio.(1,3)

La prescripción de benzodiazepinas incluye además como indicación clínica, las contracturas musculares y el status convulsivo. (3)

El uso indebido de estos medicamentos puede llevar evidenciarse más respecto a su utilización en diferentes grupos poblacionales, en particular entre personas de edad avanzada, las cuales sufren con frecuencia de estado depresivo, ansiedad e insomnio, debido a su deterioro físico, patologías crónicas, sensación de invalidez, soledad, abandono social, etc.(3)

Las personas mayores utilizan este grupo de medicamentos aproximadamente tres veces más que la población en general y se ha encontrado que son los que tienen las tasas más bajas respecto al seguimiento de instrucciones para tomar el medicamento. Por otro lado existe mayor riesgo de sufrir caídas y fracturas en las personas de edad avanzada con el abuso de estos medicamentos que en los adultos jóvenes. (4,5)



Durante el tratamiento a corto plazo estos medicamentos ayudan a calmar la ansiedad pero por un tiempo prolongado (más de dos o tres semanas) pueden favorecer el desarrollo de tolerancia y dependencia, típico de estos fármacos. Además el uso continuo puede conducir al síndrome de abstinencia y/o adicción.(1)

La tolerancia a muchos de los efectos de las benzodiazepinas aparece cuando el consumo es habitual: la dosis inicial de la droga tiene cada vez menos efecto y se necesita una dosis cada vez más elevada para lograr tener el efecto deseado. Esta situación conlleva a la necesidad de prescribir o bien utilizar sin prescripciones (automedicación) dosis cada vez más altas o bien combinar benzodiazepinas con otros medicamentos o sustancias inductoras del sueño o ansiolíticos.

El desarrollo de la tolerancia es uno de los motivos por los cuales los usuarios se hacen adictos a las benzodiazepinas. Es posible que una proporción elevada de los consumidores a largo plazo, al menos hasta cierto punto, puedan considerarse adictos.(4)

Otro aspecto a considerar es la intoxicación aguda relativamente frecuente en poblaciones susceptibles a intentos suicidas y por tratarse de sustancias relativamente accesibles a la población. La mortalidad en los casos de intoxicación solo por diazepam es raro pero con frecuencia estas se ingieren con otras drogas y/o alcohol (en más del 75% de los casos) potenciándose sus efectos.(1,2)

La necesidad de determinar el tipo de uso y el impacto de este en la población en general constituye uno de los primeros pasos para la toma de decisiones críticas respecto a la problemática mundial de uso racional de medicamentos y en particular de grupos farmacológicos tan sensibles de abuso como las benzodiazepinas.



II- ANTECEDENTES

Las benzodiazepinas son un grupo de psicofármacos relativamente extenso, cuyo auge en el mercado farmacológico mundial es preciso tener en cuenta. No sólo constituyen, uno de los fármacos más prescritos en el mundo, sino también uno de los de mayor venta, lo que conlleva a que este grupo de medicamentos sean de elevado consumo, y que además, frecuentemente se realice el abuso de los mismos. (7, 8,9)

El uso excesivo de estos fármacos puede afectar en forma adversa la vida de los pacientes, cuando su uso potencialmente conduce a dependencia física y produce efectos colaterales y tóxicos, que pueden incluir dosificación letal. (10, 11,12)

En 1951 es introducido al mercado el clordiazepóxido, y en 1961 ya aparecen los primeros reportes de dependencia; del mismo tipo que producían los barbitúricos. Para 1963, el laboratorio que lo comercializaba había monopolizado el mercado de medicamentos contra la ansiedad con el lanzamiento de la segunda benzodiazepina el diazepam; que se convirtió rápidamente en el medicamento más ampliamente prescrito.

También se transformó en el prototipo para toda la categoría de sustancias sedantes. La “seguridad”, particularmente en sobredosis, fue el principal punto de promoción. Sin embargo no paso mucho tiempo hasta que se descubrió que ambas causaban dependencia.

Un patrón claro de conducta comenzó a surgir con estas benzodiazepinas y las que salieron después: el producto, aunque, igual a sus rivales anteriores era lanzado con gran promoción centrada en la seguridad del medicamento, comparado con los barbitúricos, sin mencionar la posibilidad de dependencia y tratando de establecer una débil diferencia sobre la base de pruebas insatisfactoriamente controladas.



Sin embargo, las benzodiazepinas están lejos de ser seguras. Entre el 15 al 44% de los consumidores a largo plazo se convirtieron en dependientes a estos medicamentos. Facilidad en la administración, reducidos costos en general, y amplias posibilidades terapéuticas, atribuidas por las propias industrias que la comercializaban, hacen que este grupo sea de elevado consumo, y que además, frecuentemente se realice un abuso de las mismas. (1,2)

En 1993, se realizó un estudio sobre los patrones de prescripción de psicofármacos en dos centros de atención ambulatoria del municipio de León-Nicaragua; en dicho estudio se encontró una elevada prescripción de benzodiazepinas a nivel de atención primaria, principalmente para los síntomas de ansiedad/insomnio, dato que coincide con los encontrados en estudios realizados en otros países. (13,14)

En 1994, se llevó a cabo el estudio de prevalencia de psicofármacos en tres servicios del HEODRA de León, Nicaragua, en el cual se encontró una alta distribución de benzodiazepinas, siendo el servicio de medicina interna el cual los utilizó con más frecuencia. (15)

En Nicaragua, se cuenta con dos trabajos relacionados al tema: el primero sobre evaluación de los servicios de atención en salud mental en Nicaragua realizado bajo el patrocinio del Instituto Mario Negri de Milán que refleja algunos resultados de la utilización de psicofármacos; el segundo sobre efectos colaterales realizado en 1987 en el Hospital José Dolores Fletes, estudios que no se alejan de lo antes expuesto. (16,17,18)

En algunos países se han estudiado las alternativas de orden psiquiátrico atendidas en centros de atención primaria con relación a las consultas de medicina general habiéndose encontrado que los trastornos depresivos fueron los diagnósticos más frecuentemente detectados, generalmente enmascarados por síntomas somáticos, lo cual se afirma como contribuyente a errores diagnósticos, pasando inadvertidos los trastornos psiquiátricos con elevada frecuencia. (9,14)



Investigaciones más recientes sobre los patrones de uso de ciertos psicofármacos (T.Fox).indican modificaciones en la prescripción de los mismos; por ejemplo, cambios en la prescripción de benzodiazepinas de acción larga a corta,y de dosis altas a dosis bajas incremento en el uso de antidepresivos para el insomnio predominio en el uso de la mujer e incremento con la edad.(10)

Este aumento en el uso de psicofármacos, sobretodo a expensas de los hipnóticos, ha sido estudiado ampliamente en diversos países, principalmente en Estados Unidos, en donde estos últimos medicamentos constituyen el grupo mas consumido, sobrepasando los analgésicos.A pesar de que los estudios sobre estas sustancias son considerables no existe consenso sobre si este nivel de uso es correcto o si, por el contrario, es exagerado o injustificado. (19)



III-JUSTIFICACIÓN

Las benzodiazepinas constituyen el grupo de fármacos más utilizados por los usuarios consumidores de psicofármacos.

La ansiedad es uno de los trastornos más comunes de nuestra sociedad. Por ello desde la aparición de fármacos efectivos ante tales procesos, la administración de benzodiazepinas ha aumentado paulatinamente hasta convertirse en uno de los grupos de medicamentos más consumidos en la actualidad.

Este tipo de medicamentos repercuten negativamente en la población; en especial generan numerosos problemas médicos y sociales, como sobreutilización y farmacodependencia que son necesarios detectar y poner en evidencia en la población.

La aparición de problemas médicos terapéuticos, y de otros numerosos aspectos políticos, sociales, hasta los más específicos relacionados con la racionalidad científica de su prescripción hacen que sea necesario realizar ciertos estudios con respecto a su utilización.

Considerando el alto consumo de benzodiazepinas por parte de la población, un estudio sobre la utilización de benzodiazepinas y que valore consecuencias de la aplicación de estos fármacos, con una visión epidemiológica, ya sea con respecto a la población o con respecto a pacientes individuales estableciendo seguridad terapéutica, y de esta manera promover el uso racional de este tipo de medicamentos.

Se pretende producir una efectiva toma de conciencia en los prescriptores y usuarios de este grupo de psicofármacos. Proporcionar información a los profesionales de la salud, instituciones hospitalarias, centros de salud, a la misma universidad que requiera de esta investigación para documentar sobre el uso de las benzodiazepinas a nivel de atención primaria (C/S), lo que permitirá dar una orientación más clara y precisa sobre la importancia del uso racional y seguro de los mismos para contribuir a mejorar el nivel de vida de estos pacientes.



Objetivos



IV-OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar el patrón de uso de benzodiazepinas en el Centro de Salud de Atención Primaria “Mantica Berio” de la ciudad de León durante los meses de Julio a Diciembre 2007.

Objetivos Específicos:

1. Determinar la frecuencia de prescripción de benzodiazepinas, según la edad, sexo e indicación.
2. Comparar los patrones de uso de benzodiazepinas respecto al fármaco empleado, la dosis diaria prescrita y la duración de uso, con las normas establecidas en la literatura científica.
3. Valorar el uso de benzodiazepinas, según la indicación o quejas principales del paciente, la edad y sexo de éste.



Marco Teórico



V-MARCO TEÓRICO

Generalidades

Los depresores del sistema nervioso central son sustancias que pueden disminuir la función normal del cerebro. Debido a esta propiedad algunos depresores del sistema nervioso central se utilizan para tratar la ansiedad y trastornos del sueño. (23)

La ansiedad es uno de los trastornos más comunes de nuestra sociedad. Por ello desde la aparición de fármacos efectivos ante tales procesos, la administración de benzodiazepinas ha aumentado paulatinamente hasta convertirse en uno de los grupos de medicamentos más consumidos en la actualidad. (20)

Las benzodiazepinas son un grupo de medicamentos depresores del sistema nervioso central, catalogadas farmacológicamente como ansiolíticos (combaten la ansiedad). Estas se recetaron ampliamente para dolencias relacionadas con el estrés durante los años sesenta y setenta. Estas drogas se preferían a los barbitúricos porque tenían un menor potencial de adicción y efectos secundarios relativamente menores. Pero la principal ventaja de las benzodiazepinas es su gran margen de seguridad terapéutica sin embargo, efectos secundarios como la somnolencia, la ataxia, la confusión, el vértigo, son habituales. Además, se ha establecido que su uso prolongado produce dependencia. Su prescripción y consumo han ido alcanzando niveles impresionantes, hasta convertirse en el grupo de psicofármacos más vendido en el mundo en los años ochenta, con diferencias importantes entre países.

Los médicos suelen ser los que inician la prescripción de benzodiazepinas y luego el paciente continúa con patrones de uso y automedicación, olvidando que estos poseen el riesgo de crear dependencia, tolerancia y posibilidad de inducir síntomas de abstinencia. (20,22)

El abuso de benzodiazepinas es un problema frecuente en nuestro medio el cual tiene dos presentaciones: por un lado, adolescentes y jóvenes las utilizan con fines



“recreativos”, generalmente acompañado de otras sustancias como alcohol, marihuana y cocaína. (21)

Por otro lado, adultos y en ocasiones ancianos las utilizan crónicamente debido a sus efectos hipnótico (para inducir el sueño) y ansiolíticos. La calidad e intensidad de los efectos producidos por estos medicamentos pueden variar ampliamente dependiendo del agente específico, de las dosis ingeridas y de factores individuales. (22)

A pesar de los muchos efectos beneficiosos de las benzodiazepinas, existe el potencial de que sean abusadas y deben ser utilizadas solamente de la manera prescrita. Si se usan estas drogas por largo tiempo, el cuerpo desarrolla una tolerancia hacia la droga y necesitará dosis más fuertes para lograr los mismos efectos iniciales. Además el uso continuo puede conducir a la dependencia física y, cuando se reduce o interrumpe su uso, al síndrome de abstinencia. (20)

Actualmente, las benzodiazepinas tienen un grado variable de efectos sedante, hipnótico, amnésico, ansiolítico, anticonvulsivante y relajante muscular.

Conviene señalar que no se ha podido demostrar ninguna diferencia entre las benzodiazepinas en relación con su actividad hipnótica y ansiolítica. Los distintos usos que a veces se hace de ellas son más la consecuencia de presiones comerciales o de sugestión, tanto del paciente como del médico, que de verdaderas diferencias farmacológicas. En realidad, todas las benzodiazepinas actúan a través de los mismos mecanismos cerebrales y casi todas a través de los mismos metabolitos activos. Las diferencias entre ellas residen en las dosis recomendadas y en sus características farmacocinéticas (la velocidad de absorción y eliminación que condicionan el inicio y la duración de sus efectos). (33)



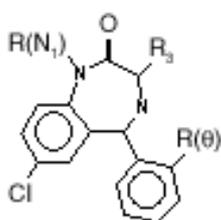
Farmacología de las benzodiazepinas:

Características químicas.

Las benzodiazepinas son bases orgánicas. Todas comparten una estructura compuesta por un anillo de benceno con seis elementos, el cual está unido a un anillo de diazepina con siete elementos. Cada benzodiazepina específica, se forma por la sustitución de diversos radicales, en diferentes posiciones.

La mayoría son 1,4 benzodiazepinas, aunque algunas tienen los N en 1,5, como el clonazepam. Todas tienen sustituida la posición 7, además pueden tener sustituyentes en 1 y 3. Todas poseen un radical en posición 7, generalmente Cl. (diazepam, flurazepam, oxazepam, etc) o NO₂ (clonazepam, flunitrazepam). En posición 1 algunas incluyen un radical metilo (diazepam); con frecuencia existe un grupo carbonilo con posición 2. Pueden estar hidroxiladas en posición 3 (lorazepam). La introducción de anillos adicionales ha dado lugar a series derivadas. No se ha establecido una correlación definitiva entre la estructura química y la acción farmacológica de estos derivados. Se sabe que los sustituyentes inducen cambios relativos en el espectro y potencia farmacológica y en las propiedades farmacocinéticas que condicionan la distribución del fármaco y la duración de su efecto.

Estructura química general:



Propiedades farmacológicas:

La mayoría de las benzodiazepinas presentan un perfil similar de efectos farmacológicos. Todas las benzodiazepinas son sedantes, de hecho, es difícil separar el efecto sedante del efecto ansiolítico. Además presentan una actividad hipnótica prominente y efectos anticonvulsivantes y miorelajantes.



Los efectos sobre la relajación muscular parece que se encuentran mediados por la acción de estos fármacos sobre la medula espinal, mientras que los efectos anticonvulsivos se relacionan con la potenciación de los circuitos neuronales gabaérgicos en múltiples localizaciones del sistema nervioso central, que incluyen estructuras del tronco del encéfalo. El efecto ansiolítico se cree que está inducido por la acción de las benzodiazepinas sobre el cortex cerebral, y probablemente sobre estructuras del sistema límbico.

Se ha sugerido que los efectos secundarios motores, en forma de alteración de la marcha o ataxia, tienen lugar por la acción de la benzodiazepina sobre el cerebelo, la inducción de amnesia por su acción a nivel del hipocampo y los efectos hipnóticos por la actividad sobre la formación reticular.

A dosis habituales las benzodiazepinas presentan efectos mínimos sobre el sistema respiratorio y cardiovascular, aspecto que corrobora su elevado margen de seguridad. Incluso en situación de sobredosis es excepcional que los pacientes que hayan tomado únicamente benzodiazepinas presenten una depresión respiratoria suficientemente grave como para requerir atención médica específica. En general las sobredosis graves son el resultado de la combinación de benzodiazepinas y otros fármacos o drogas depresoras, frecuentemente el alcohol.

Los efectos de las benzodiazepinas sobre el sueño incluyen distintos cambios en su arquitectura: aumento del tiempo total de sueño, reducción de la latencia de sueño, disminución de despertares y reducciones de las fases del sueño 1, 3 y 4, e incremento de la fase 2. Las benzodiazepinas, en general, reducen el tiempo de fase REM, si bien incrementan el número de ciclos REM, con un aumento consecuente de sueño. Cuando las benzodiazepinas son discontinuadas, tras un uso crónico es frecuente que se produzca un rebote y lo que es asociado en algunos pacientes con un aumento del número de pesadillas y sueños extraños.



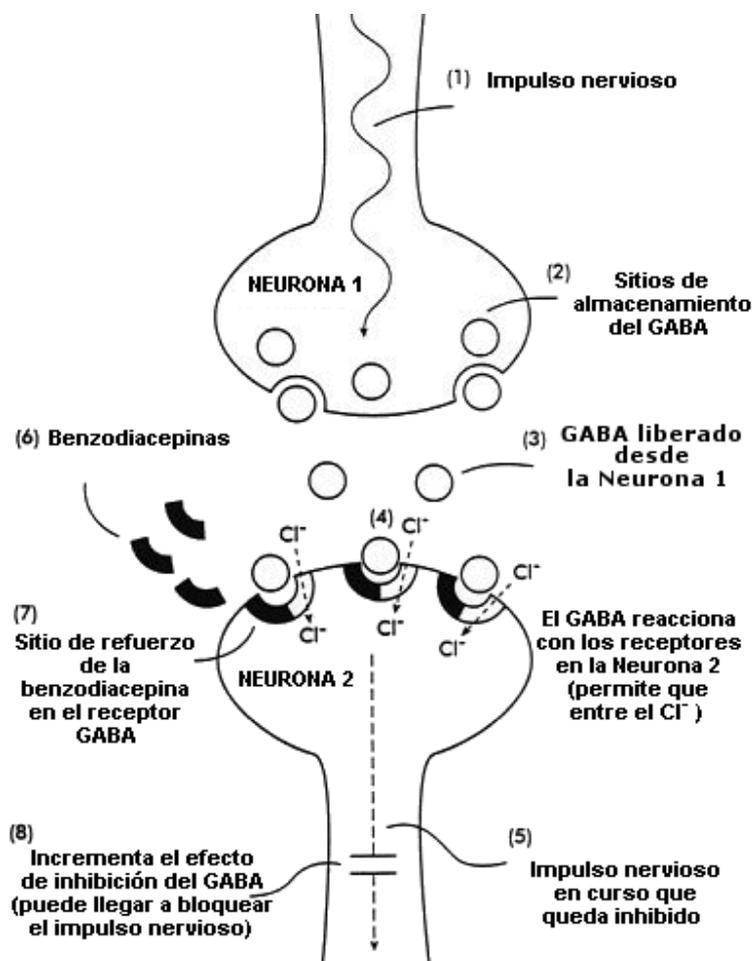
Mecanismo de acción:

Ejercen su acción al actuar sobre unos receptores específicos localizados a nivel del sistema nervioso central, los cuales forman parte del complejo macromolecular del receptor del ácido gamma aminobutírico. La unión del ácido gamma amino butírico o de este más una benzodiazepina produce una serie de cambios alostéricos en la estructura del receptor, que activa al complejo produciendo una alteración en la permeabilidad de los canales de cloro, con el posterior incremento del flujo de cloro y la hiperpolarización de la célula.

El ácido gamma- amino butírico es un neurotransmisor con acción inhibitoria, y sus receptores forman parte de un sistema bidireccional inhibitorio conectado entre diversas áreas del sistema nervioso central. La activación del complejo macromolecular del receptor del ácido gamma-aminobutírico por una benzodiazepina potencia la acción inhibitoria de la sinapsis mediada por el ácido gamma -aminobutírico. Los receptores de las benzodiazepinas se encuentran distribuidos por todo el cerebro y la médula espinal. Hay otros receptores benzodiazepínicos no relacionados con el ácido gamma aminobutírico que se encuentran en el riñón, plaquetas y corteza suprarrenal.



Fig. 1. Diagrama del mecanismo de acción de las benzodiazepinas en las células del sistema nervioso en el cerebro.



(1,2) Impulso nervioso que hace que el ácido gamma aminobutírico sea liberado de los sitios en que está almacenado en la neurona 1 (3) El ácido gamma aminobutírico liberado en el espacio interneuronal.

(4) El ácido gamma aminobutírico reacciona con los receptores de la neurona 2; la reacción permite la entrada de los iones de cloruro en la neurona.

(5) Este efecto inhibe o detiene el progreso del impulso nervioso.

(6,7) Las benzodiazepinas reaccionan con el sitio de refuerzo de los receptores ácido gamma aminobutírico

(8) Esta acción aumenta los efectos inhibitorios del ácido gamma aminobutírico el impulso nervioso en curso puede quedar bloqueado completamente.



Los receptores de las benzodiazepinas fueron inicialmente descritos como centrales y periféricos, pero posteriormente se han denominado como omega1, omega2 y omega3. Cada uno de estos subtipos tienden a agruparse en determinadas áreas del sistema nervioso central, siendo cada subtipo particularmente más frecuente en una área que en otra. Los subtipos omega, a su vez están formados por seis subunidades diferentes (alfa1, alfa2, alfa3, alfa5, beta2, gamma2). La combinación de cada una de estas subunidades determina cada subtipo omega. Así, el subtipo omega1 se encuentra preferentemente a nivel del cortex sensorial y motor, por lo que su estimulación tendrá predominantemente un efecto hipnótico-sedante. El subtipo omega2 se encuentra particularmente en el área límbica del cerebro y su estimulación tendrá mayormente un efecto ansiolítico y anticonvulsivante. La función de los omega3 no se conoce con exactitud. Algunas de las benzodiazepinas se unen de forma preferente a determinados subtipos omega, así el flunitrazepam, diazepam y otras benzodiazepinas actuarían sobre los subtipos omega1 y omega2.

Se ha sugerido la existencia de subtipos de receptores benzodiazepínicos en función de la subunidad:

1. receptores de benzodiazepinas 1 son los que contienen la subunidad $\alpha 1$
2. receptores de benzodiazepinas 2 son los que contienen las subunidades $\alpha 1$, $\alpha 3$ o $\alpha 5$.

Investigaciones realizadas hasta el momento proponen que la actividad ansiolítica está mediada por receptores que contienen una subunidad 2, mientras que el efecto sedante y la amnesia anterograda requiere la presencia de la subunidad 1.



Tabla.1.Papel de varias subunidades de los receptores de acido gamma aminobutirico.

Subunidad	Posibles implicaciones
Alfa1	Sedación,convulsiones,amnesia anterograda
Alfa2	Sensibilidad conductual a cocaína, ansiedad
Alfa4	Convulsiones, estrés
Alfa6	Control motor
Beta3	Temblor, caminar espasmódico, sensibilidad conductual a cocaína
Gamma2	Convulsiones,ansiedad,caminar anormal

En resumen,los efectos farmacológicos de las benzodiazepinas están mediados por la activación de subtipos de receptores tipo A del acido gamma aminobutirico,requiriendose la activación de receptores que contengan la subunidad α_1 para conseguir el efecto sedante, mientras que la acción ansiolítica estará mediada por receptores que contengan la subunidad α_2 ,pero no por receptores que contengan la subunidad 3.Las benzodiazepinas clásicas interaccionan de forma indiscriminada con todos los tipos de receptores,por lo que cabe esperar de ellas todo el abanico de efectos.

Características farmacocinéticas:

Las características farmacocinéticas de las benzodiazepinas van a depender en gran parte de los sustituyentes del anillo principal que determinan en gran parte su liposolubilidad y metabolismo.

1. Absorción.

Las benzodiazepinas se absorben muy bien por vía oral, aunque unas lo hacen mas rápidamente que otras dependiendo del grado de liposolubilidad.El equilibrio entre el



plasma y el cerebro se alcanza rápidamente ya que todas son suficientemente liposolubles y atraviesan bien la barrera hematoencefálica, por lo que en dosis única, el comienzo del efecto y el tmax dependen fundamentalmente de la velocidad de absorción (entre 30 y 240 minutos).

El clorazepato es un fármaco que se transforma en N-desmetildiazepam (nordiazepam) en el tracto gastrointestinal. Por vía intramuscular la mayoría de las benzodiazepinas, y particularmente el clordiazepóxido y el diazepam, presentan una absorción errática y lenta, probablemente por concentrarse en el tejido adiposo; las que mejor se absorben son el lorazepam y el midazolam.

2. Distribución.

Se unen en elevada proporción (90%) al sitio II de la albúmina humana, siendo la fracción libre independiente de la concentración plasmática total. Pero su elevado volumen de distribución hace que su desplazamiento de las proteínas no tenga consecuencias prácticas salvo en ocasiones especiales como en la insuficiencia renal y quemados.

Las benzodiazepinas sufren un proceso de distribución desde el compartimiento central hacia compartimientos periféricos (músculo, grasa), siguiendo un modelo bicompartimental. Aquellas con elevada liposolubilidad como el midazolam o el diazepam, presentan una fase inicial de distribución muy rápida y, tras una dosis única intravenosa, las concentraciones plasmáticas pueden caer hasta diez veces durante los primeros treinta minutos. No es de extrañar pues, que, en el caso de benzodiazepinas muy liposolubles, y en particular por vía intravenosa la semivida de eliminación no se relacione necesariamente con la duración del efecto tras una dosis única. Se puede dar incluso la paradoja de que la duración de un determinado efecto sea menor para una con semivida más larga que otra.

3. Metabolismo.

El metabolismo es hepático y se puede dividir en dos fases: la fase I es una vía oxidativa que da lugar a una hidroxilación o N-dealquilación por parte del sistema enzimático citocromo P 450. Produciéndose durante esta primera fase una serie de



metabolitos farmacológicamente activos, de los que cabe destacar el N-desmetildiazepam o nordiazepam por tres razones: la frecuencia con que aparece como metabolito de otras benzodiazepinas a concentraciones elevadas, su larga semivida (36-96h) y su elevada afinidad y actividad biológica. La fase II, consiste en una conjugación de grupos hidroxilos y aminos para formar compuestos inactivos que son excretados por la orina. El metabolismo hepático difiere entre las diferentes benzodiazepinas. Así, algunas tienen que pasar tanto por la fase I y II como el diazepam, clordiazepóxido, y clonazepam; y otras solo necesitan la fase II como el lorazepam y oxazepam.

La oxidación es una vía denominada “susceptible” ya que puede ser alterada por factores como la edad, la enfermedad hepática o los inhibidores metabólicos (cimetidina, estrógenos, omeprazol, etc). Por el contrario, la fase II no se ve afectada por los factores anteriores. Por ello, las benzodiazepinas que son metabolizadas por esta fase II se utilizarán preferentemente en los pacientes de edad, o en aquellos con afectación hepática.

4. Excreción.

Las benzodiazepinas se excretan por vía urinaria. Se considera que entre un 60 y 80 % de las dosis se eliminan en forma de metabolitos inactivos oxidados o conjugados, mientras que un 1% se excreta de forma no metabolizada. Un 10% de la dosis administrada se excreta por las heces. La excreción biliar no es significativa en seres humanos.



Tabla.2.Características farmacocinéticas de las benzodiazepinas.

Fármaco	T1/2 (h)	Tmax (h)	Absorción oral	Biodisponibilidad oral %	Eliminación renal %
midazolam	1-3	30 min.	Muy rápida	90%	80%
triazolam	2-4	2	Muy rápida	99-100%	90%
brotizolam	5	1	rápida	70%	75%
alprazolam	6-20	1-2	Muy rápida	80%	80%
bromazepam	10-20	1	Muy rápida	84%	85%
flunitrazepam	15-30	1	Muy rápida	90-95%	81%
lorazepam	9-22	1-2	lenta	90%	90%
lormetazepam	8-10	1-2	Muy rápida	80%	90%
oxazepam	4-13	2-4	lenta	90-95%	90%
nitrazepam	18-31	1	rápida	78%	70%
clobazam	9-30	1-4	lenta	100%	85%
clordiazepoxido	6-28	1-4	lenta	100%	90%
diazepam	20-100		Muy rápida	99%	90%
nordiazepam	40-100	2-3	Muy rápida	3-4%	98%



Clasificación

Usualmente las benzodiazepinas se clasifican de acuerdo a la duración de sus efectos, teniendo en cuenta la vida media de eliminación (tiempo necesario para que la concentración de un medicamento en la sangre se reduzca a la mitad) y la de los metabolitos activos. La clasificación propuesta sirve más para diferenciar los efectos agudos inducidos por una dosis única por vía oral y a tiempo fijo, como sucede con la actividad hipnótica, que para valorar una acción crónica como es la ansiolítica partir de lo anterior se reconocen comúnmente tres grupos (ver tabla 3)

Tabla.3. Clasificación de las benzodiazepinas.

De acción corta Vida media < de 5h	De acción media Vida media de 6-12 h	De acción larga Vida media > de 12h
Triazolam (somese®)	Lorazepam (ativan®)	Diazepam (valium®)
Midazolam (dormicun®)	Bromazepam (lexotan®)	Clordiazepoxido (librium®)
Brotizolam (lindormin®)	Oxazepam (serepaz®)	Clorazepato (ansiopaz®)
	Alprazolam (xanax®)	Clobazam (urbadan®)
	Flunitrazepam (rohipnol®)	Flurazepam (dalmador®)
	ketazolam	Medazepam
	Lormetazepam	Nordiazepam
	Nitrazepam	
	Temazepam	

En tratamientos continuados, la semivida condiciona el ritmo de administración y el tiempo que debe transcurrir hasta que se obtienen los niveles estables. En el caso de benzodiazepinas con semivida prolongada, como el diazepam, la actividad ansiolítica será creciente hasta que se alcance el nivel máximo estable tras varios días de administración. Existe el peligro de acumulación, y si el aumento de niveles es excersivo, aparecerán otros fenómenos como sedación, miorelajación y sueño.

(25)



Reacciones adversas:

La administración de benzodiazepinas se asocia a una menor cantidad de efectos secundarios, especialmente si los comparamos con otros fármacos con los cuales comparten indicaciones terapéuticas (inhibidores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos). En la mayoría de casos, los efectos secundarios provocados por las benzodiazepinas suelen ser transitorios, desapareciendo en intervalo de días, a medida que el paciente desarrolla tolerancia a los mismos.

Los principales efectos adversos de las benzodiazepinas son:

- somnolencia y sedación. Cabe tener en cuenta que ambos efectos secundarios se agravan en pacientes de edad avanzada y con enfermedades médicas asociadas.
- Ataxia, disartria, incoordinación motora con riesgo de caída.
- Amnesia anterograda y dificultad de concentración (sobre todo en pacientes de edad avanzada) entre ellas la que más se ha asociado a este efecto es el triazolam.
- Incapacidad de coordinar movimientos finos o de responder verbal o motoricamente a estímulos que requieren una respuesta rápida.
- Cuadros de desinhibición de conducta que pueden conducir a conductas agresivas y reacciones paradójicas caracterizadas por un incremento de la agitación y ansiedad tras la administración de una benzodiazepina.
- Fluctuaciones del estado de ánimo como depresión o irritabilidad.
- Alteran la capacidad para conducir vehículos.
- Con el uso prolongado de benzodiazepinas pueden aparecer tolerancia y dependencia.
- Efectos menos frecuentes: cefalea, vértigo, confusión, retención urinaria, incontinencia, alteraciones visuales, depresión respiratoria, reacciones dérmicas, hematológicas y hepáticas.
- No está suficientemente aclarado si el diazepam presenta cierta acción teratogénica en forma de labio leporino, pero es prudente evitar su administración en el primer trimestre del embarazo.



Indicaciones Médicas

Generalmente se prescriben para:

1. Ansiedad.
2. Trastornos del sueño. (insomnio)
3. Alteraciones musculoesqueléticas.
4. Convulsiones.
5. Síndrome de abstinencia alcohólica. (delirio tremens)
6. Medicación preanestésica.

Esta familia incluye gran cantidad de moléculas que comparten estas propiedades; terapéuticamente se les ha asignado usos terapéuticos, de acuerdo a las ventajas relativas que pueden mostrar unas respecto de otras. Por ejemplo, el clonazepam tiene un perfil muy eficaz como ansiolítico en el tratamiento de trastornos de pánico o ansiedad generalizada, además del uso tradicional como anticonvulsivo. El hecho de que sus propiedades hipnóticas, miorrelajantes y amnésicas sean relativamente más débiles que entre las otras benzodiazepinas, le confiere un perfil de efectos secundarios mejor tolerado cuando se utiliza como ansiolítico o anticonvulsivo. Por eso tiene esas indicaciones, mientras que, como miorrelajante, por ejemplo, suele optarse por el diazepam. Tanto el clonazepam como el diazepam son drogas con una semivida de eliminación prolongada (más de 24 horas) (24).

Para el tratamiento del insomnio a corto plazo suele recurrirse a benzodiazepinas de acción corta o ultracorta, que promuevan una rápida conciliación del sueño (efectos hipnóticos), pero tengan una semivida relativamente breve en el organismo, de modo que no produzcan somnolencia residual al día siguiente, como el triazolam o el midazolam. En anestesia se utiliza el midazolam por vía endovenosa debido a su corta semivida para sedación en los procesos ligeramente dolorosos.



Ansiedad

El uso de benzodiazepinas está indicado en los trastornos de ansiedad generalizada, así como en las crisis de angustia (ataque de pánico) aunque con menos eficacia y son completamente ineficaces en los trastornos fóbicos así como en la ansiedad de tipo no neurótico (depresión, esquizofrenia). En contraste, el alprazolam ha mostrado eficacia en los trastornos de pánico y en las formas depresivas de ansiedad. En personas sanas y a dosis terapéuticas, no alteran la realización de ejercicios físicos o mentales, pero a dosis mayores y en función del ambiente y del producto empleado inducen sopor, letargia, sueño, ataxia y debilidad muscular. En los casos de ansiedad las benzodiazepinas alivian tanto la tensión subjetiva como los síntomas objetivos: sudor, taquicardia, molestias digestivas, etc; su acción puede manifestarse de forma profiláctica o curativa. En ciertas personas a la vez que alivian la ansiedad pueden aumentar los signos objetivos de irritabilidad y hostilidad.

Crisis de pánico:

El trastorno de la angustia es el que lleva a un alto porcentaje de pacientes ansiosos a las urgencias psiquiátricas presenta en forma de crisis inesperada (crisis de pánico), con predominio de sintomatología somática de gran aparatosidad y que provoca una sensación subjetiva de muerte inminente en muchos casos. Se estima que un 30% de la población general ha sufrido alguna vez la experiencia de una crisis de angustia aislada. Los pacientes diagnosticados de trastornos de angustia son los mayores consumidores de benzodiazepinas de acción corta o ultracorta, como el alprazolam. Si bien su efecto es muy rápido y no produce los efectos secundarios propios de los antidepresivos tricíclicos, parece ser que sus efectos adversos al interrumpir la medicación superan las ventajas, según apuntan diversos estudios realizados por Pecknold y sus respectivos colaboradores (20)

Entre ellos destacan: el alto índice de recaídas con la interrupción del fármaco o dentro del año siguiente (60-95%), la imposibilidad de reducir el uso del fármaco (64-76%), rebote de crisis y síndrome de retirada.



Tabla.4.Benzodiacepinas más usadas en la ansiedad.

Benzodiacepina	Dosis oral /mg.
clordiazepóxido	Adultos:5-25 mg/6-8h Ancianos:5mg/6-12h
alprazolam	Adultos:0.25-0.5 mg/8h Ancianos:0.25 mg/8-12h
lorazepam	Adultos:1-3 mg/8-12h Ancianos:1-2 mg/24h en dosis fraccionadas
oxazepam	Adultos:30-120 mg/6-8h Ancianos:posología máxima de 3 mg
diazepam	Adultos:2-10mg/6-12h o 5-10mg/24h al acostarse Ancianos:2-2.5mg/12-24h
prazepam	Adultos:20-60 mg/8-12h

Insomnio

Las benzodiacepinas han sido utilizadas ampliamente en los cuadros de insomnio por su efecto hipnótico.El insomnio es un cuadro caracterizado por la dificultad para conciliar, mantener el sueño, o cuando este no es de carácter reparador.El insomnio puede constituir un síntoma de un gran número de enfermedades tanto psiquiátricas como sistémicas, que obligan a realizar un correcto diagnóstico diferencial que permita el tratamiento etiológico del cuadro. Antes de formular a un paciente un fármaco es necesario una detallada exploración física y psiquiátrica ya que múltiples factores de patología médica o uso de sustancias pueden producir insomnio.Igualmente desde el punto de vista psiquiátrico, trastornos de ansiedad.trastornos del estado de ánimo o trastornos psicoticosse asocian al insomnio, siendo este en ocasiones la queja inicial.



De acuerdo con su duración, el insomnio es clasificado como:

- a) Insomnio transitorio: se observa en personas con sueño normal, no persiste más de 3 días y se vincula a situaciones como el jet o el dormir en un ambiente extraño.
- b) Insomnio de corta duración: por lo general no se extiende mas allá de 3 semanas y se diagnostica en personas con sueño normal que súbitamente experimentan una situación de apremio como una enfermedad, la perdida del trabajo, un revés económico, el fallecimiento de un familiar o un cambio en el turno de trabajo.
- c) Insomnio de larga duración o crónico:se mantiene durante meses o años y se vincula a afecciones psiquiátricas, un trastorno emocional o un conflicto psicofisiológico que evoluciona a la cronicidad, la dependencia a psicofármacos o al alcohol, afecciones medicas como la diabetes.(25)

Debemos recordar que las benzodiazepinas se deben prescribir para el insomnio transitorio o de corto termino asociado a estrés, pérdida del empleo o de un familiar,etc).El uso por un periodo largo esta contraindicado.En caso de que se trate de un insomnio transitorio se recomiendan benzodiazepinas de acción media (semivida de 6-12h) o corta (semivida menor de 5h),ya que las de acción larga (semivida mayor de 12h) producen sedación diurna.El tratamiento no deberá sobrepasar las 4 semanas y la disminución de la dosis se realizará de forma paulatina para evitar el insomnio de rebote y el fraccionamiento del sueño. 26).

Rebote del insomnio:

El rebote del insomnio descrito para los hipnóticos benzodiazepinicos se caracteriza por la reaparición brusca y temporal de los síntomas por los cuales consulta el paciente de forma exacerbada.Durante el rebote del insomnio se observa un incremento de la latencia para el comienzo del sueño, del tiempo total de vigilia y del tiempo de vigilia después del comienzo del sueño y la eficiencia del sueño(relación entre el tiempo que el paciente permanece en la cama y el tiempo en que duerme);además,y debido a los frecuentes despertares,el sueño esta muy



fragmentado. En el caso del triazolam, junto con el rebote del insomnio se ha apreciado un rebote de la ansiedad.

Si consideramos los hipnóticos benzodiazepínicos de acuerdo con su semivida de eliminación, el rebote del insomnio es frecuente, inmediato y de gran intensidad cuando se interrumpen bruscamente los derivados con semivida de eliminación breve (midazolam, triazolam)

La mayor reducción del tiempo total del sueño se observa durante la primera noche de retiro, y en las noches siguientes los valores del tiempo total del sueño tienden a retornar a los niveles observados antes de comenzar el tratamiento. En cambio, el rebote del insomnio observado después de la supresión brusca de la administración de un benzodiazepínico con semivida de eliminación intermedia (temazepam, flunitrazepam) es menos frecuente y de grado moderado. Cuando se interrumpe el uso de uno con semivida de eliminación prolongada (flurazepam) el rebote del insomnio es muy poco frecuente, aparece con una latencia de 6-8 días y el grado de dificultad para dormir que lo acompaña es menor.

Los factores que más influyen en la aparición de un rebote del insomnio son:

- a. la semivida de eliminación de la droga; el rebote del insomnio es más frecuente y de mayor intensidad tras la supresión de un derivado con semivida de eliminación breve.
- b. la dosis, habiéndose observado un aumento de la magnitud del rebote del insomnio en pacientes que utilizaban dosis mayores que las habituales.
- c. la duración previa de la administración del fármaco, que en general no es menor de 10-15 días y con frecuencia es de meses o años. (25)



Acción miorrelajante

El diazepam y otras benzodiazepinas producen relajación de la musculatura esquelética en estados distónicos, discinéticos, hipertónicos y espásticos. En la práctica, la acción miorrelajante se observa con dosis que también producen sedación, lo que puede limitar su utilidad. (25).

Acción anticonvulsivante

Ejercen una acción anticonvulsivante generalizada que se aprecia tanto frente a convulsiones inducidas por agentes tóxicos (toxinas bacterianas, fármacos proconvulsivantes tipo cardiazol), como en las convulsiones febriles, el síndrome de abstinencia a alcohol y barbitúricos. Algunas son eficaces en determinados tipos de epilepsia, concretamente en las ausencias y para revertir el status epiléptico. La acción anticonvulsivante requiere por lo general de altas concentraciones cerebrales; su eficacia es similar a la de los barbitúricos, pero al tener las benzodiazepinas un índice terapéutico más favorable, su empleo es más seguro. Algunas como el diazepam y lorazepam son eficaces en determinados tipos de epilepsias. Otras como el clonazepam son de uso exclusivo como antiepiléptico.

Anestesia

Las dosis terapéuticas, incluidas las que se administran por vía intravenosa en anestesia no afectan el aparato circulatorio en personas sanas, pero en pacientes cardíacos pueden producir hipotensión y reducción del gasto cardíaco. Dosis altas pueden llegar a deprimir ligeramente el centro respiratorio y en administración intravenosa rápida pueden provocar depresión respiratoria aguda y apnea; sin embargo a dosis equiactivas, las benzodiazepinas causan mucha menor depresión respiratoria que los barbitúricos y otros sedantes. (25)



Efectos:

1. Psicológicos

Las benzodiazepinas al ser un depresor del sistema nervioso central, provoca en el paciente sensación de tranquilidad al controlar el estado ansioso. Así mismo cuando se excede la dosis o se suspende bruscamente su administración se puede presentar cuadros tales como un síndrome de abstinencia o un rebote de ansiedad. Los cuales están caracterizados por dolor de cabeza, dolor muscular, ansiedad extrema, tensión, inquietud, confusión e irritabilidad. En casos graves puede presentarse: desrealización, despersonalización, hiperacusia, falta de sensibilidad y hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y al contacto físico, alucinaciones y ataques epilépticos. (6)

2. Fisiológicos

Las benzodiazepinas son grandes depresores del sistema nervioso central con propiedades sedantes, ansiolíticas, amnésicas, anticonvulsivantes y relajantes musculares. Las benzodiazepinas reducen el índice metabólico cerebral del consumo de oxígeno (CMRO₂) y flujo sanguíneo cerebral (FSC) de una forma dosis dependiente manteniendo un índice FSC/CMRO₂ normal. Así mismo aumenta el umbral de convulsión, lo que evita que estas se presenten. (25)

Efecto de rebote:

Se caracteriza por la aparición de sintomatología aguda de tipo ansioso o de insomnio después de la interrupción brusca en la ingesta de estas sustancias. La sintomatología de "rebote" puede ser difícil de distinguir de la patología inicialmente tratada con estos medicamentos.

El riesgo a largo plazo:

I. Tolerancia.

La tolerancia a las distintas acciones de las benzodiazepinas se va desarrollando con ritmos variables y llega a diferentes niveles de intensidad. La tolerancia a los



efectos hipnóticos surge rápidamente y los registros del ciclo del sueño demuestran que los trazados de la arquitectura del sueño, aun las partes que corresponden a las fases de sueño profundo (sueño de onda lenta) y a la actividad onírica, suprimidas al principio por las benzodiazepinas, vuelven a los niveles de antes del tratamiento después de algunas semanas de consumo habitual de benzodiazepinas. De igual manera, en aquellas personas que consumen el fármaco durante el día por motivos de ansiedad, los efectos de somnolencia desaparecen después de algunas semanas.

La tolerancia a los efectos ansiolíticos se desarrolla más lentamente, pero tenemos poca evidencia disponible que demuestre que las benzodiazepinas mantengan su eficacia después de algunos meses de uso. No obstante, la tolerancia puede no llegar a ser total y los consumidores crónicos del fármaco a veces dicen que este sigue siendo eficaz, lo cual en parte se puede deber a que la droga suprime los síntomas de abstinencia que aparecerían si se suspendiera la ingestión a pesar de todo, en la mayoría de los casos estos síntomas desaparecen gradualmente después de la reducción del consumo de benzodiazepinas y de la posterior suspensión.

La tolerancia a los efectos anticonvulsivos hace que, por lo general, las benzodiazepinas no sean adecuadas para el tratamiento a largo plazo de la epilepsia.

La tolerancia a los efectos motores de las benzodiazepinas puede producirse con una intensidad digna de concentración. Sin embargo no parece que se produzca tolerancia total a los efectos que estos fármacos tienen en las funciones mnemónicas y cognitivas. Muchos estudios demuestran que dichas funciones quedan afectadas en las personas que usan las benzodiazepinas en forma crónica, y que estas se recuperan lentamente, aunque a veces de forma incompleta, después de la suspensión de la droga.



La tolerancia es un fenómeno que se produce en muchos casos de personas que ingieren drogas en forma crónica (incluso el alcohol, la morfina, la heroína, entre otras). El organismo responde a la presencia continuada de la droga con una serie de mecanismos de adaptación que tienden a superar los efectos de la misma. En el caso de las benzodiazepinas, los cambios que se producen para compensar su presencia tienen lugar en el ácido gamma aminobutírico y en los receptores benzodiazepínicos, los cuales se hacen menos reactivos, de modo que disminuye la acción inhibitoria del ácido gamma aminobutírico y la de las benzodiazepinas.

La tolerancia a los distintos efectos de las benzodiazepinas puede variar de un individuo a otro, probablemente como resultado de las diferencias en la estructura neurológica y química intrínseca de cada persona, que se reflejan en las características de la personalidad y en la susceptibilidad individual al estrés. El desarrollo de la tolerancia es uno de los motivos por los cuales la gente se hace adicta a las benzodiazepinas. (4)

II. Dependencia.

Las benzodiazepinas son drogas que potencialmente provocan adicción: la dependencia psicológica y física se puede producir en un lapso de tiempo que va desde unas semanas hasta meses de uso habitual o repetido. Existen varios tipos de dependencia de las benzodiazepinas, y estos se superponen entre sí. (4)

1. Dependencia con dosis terapéutica.

La gente que se ha hecho adicta a las dosis terapéuticas de las benzodiazepinas generalmente tiene varias de las siguientes características:

- consumen benzodiazepinas en dosis “terapéuticas” recetadas (generalmente dosis bajas) desde hace meses o años.
- poco a poco han empezado a “necesitar benzodiazepinas para desempeñar sus actividades cotidianas normales.



- han seguido tomando benzodiazepinas a pesar de que haya desaparecido la indicación original que hizo que les fueran recetadas.
- tienen dificultades en dejar de tomar la droga, o en reducir la dosis a causa de síntomas de abstinencia.
- si están tomando benzodiazepinas de acción corta presentan síntomas de ansiedad entre una dosis y la otra, o sienten deseos poderosos de tomar la dosis siguiente.
- se dirigen al doctor en forma habitual para solicitar recetas para continuar el tratamiento.
- se vuelven ansiosos sino consiguen fácilmente tener a disposición la receta siguiente, puede ser que lleven siempre las pastillas consigo y hasta que tomen una dosis adicional antes de un acontecimiento que les parece puede causar estrés o antes de dormir una noche en otra cama que no es la propia.
- puede ser que padezcan de ansiedad, pánico, agorafobia, insomnio, depresión y de otros síntomas de tipo físico, que van agravando a pesar de que sigan tomando benzodiazepinas.

2. Dependencia de dosis elevada bajo receta.

Hay una minoría de pacientes que empiezan a tomar benzodiazepinas con receta y que, a medida que pasa el tiempo, empiezan a “necesitar” dosis cada vez mayores. A veces, este grupo de personas combina este uso indebido de benzodiazepinas con el consumo excesivo de alcohol. Los pacientes que pertenecen a este grupo tienen la tendencia a ser extremadamente ansiosos, deprimidos y puede ser que tengan dificultades en la personalidad.

Las benzodiazepinas que presentan mayor potencia de dependencia (en términos de severidad y latencia del síndrome de abstinencia) son las de mayor potencia y menor semivida de eliminación. La prescripción de dosis bajas y en administración intermitente minimiza considerablemente el problema de la tolerancia y la dependencia. En todo caso, es recomendable no prolongar el tratamiento más allá de 4 semanas para el insomnio, y utilizar la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible en el caso de la ansiedad.



Factores predisponentes para la dependencia

1. factores asociados con la sustancia

- reconocimiento de la eficacia terapéutica.
- inducción de una dependencia.
- evidencia de un efecto de rebote después de la interrupción brusca.
- dependencia cruzada con alcohol.
- comercialización excesiva de las benzodiazepinas.
- estructura de las benzodiazepinas: se han realizado pocos estudios controlados que comparan el riesgo de dependencia entre diversas benzodiazepinas, pero se sabe que existe mayor riesgo de dependencia y síndrome de abstinencia en los compuestos con moléculas de vida corta a media (lorazepam), que con las benzodiazepinas que tienen vida media a larga.

2. factores de los pacientes.

- demanda de alivio de la sintomatología
- cronicidad de problemas ansiosos
- factores socioculturales
- evidencia de dependencia al menos a otra sustancia
- un trastorno de personalidad subyacente

3. factores asociados al médico.

- rapidez en la respuesta al tratamiento
- carencia de información médico-psicológica y en farmacología clínica
- dosificación: esquemáticamente, hay un riesgo mayor a dosis elevadas. Cuando se prescriben dosis altas, denotan desconocimiento y una carga de ansiedad por parte del médico para obtener una respuesta rápida.
- duración del tratamiento: a mayor duración, mayores posibilidades de generar una dependencia, sin embargo no existe información real sobre lo que pudiera considerarse como un “tiempo de seguridad” ya que la posibilidad de



generar una dependencia es semejante en quienes toman el medicamento durante un año o quienes lo han tomado por 10 años.No obstante, la indicación en el uso terapéutico no debe exceder los 6 meses(30).

III.Síndrome de abstinencia.

La gravedad y duración del síndrome de abstinencia de benzodiazepinas depende de la droga consumida, el patrón de uso, la dosis y la duración del consumo, las características de cada persona y del consumo de otros medicamentos.En general, el síndrome de abstinencia de benzodiazepinas se divide en abstinencia de dosis bajas y abstinencia de dosis altas.(27)

1. síndrome de abstinencia de dosis bajas.

La dependencia física puede ocurrir con dosis bajas de benzodiazepinas.El tiempo de consumo necesario para producir síntomas de abstinencia es muy variable,y puede resultar difícil de distinguir entre abstinencia y retorno de los síntomas preexistentes por los que se comenzó a usar benzodiazepinas.En pacientes que han consumido benzodiazepinas durante un largo tiempo a niveles terapéuticos, el síndrome de abstinencia puede ser bastante prolongado, pero no implica,normalmente,convulsiones u otros síntomas muy graves.

Este síndrome de abstinencia moderado se caracteriza por producir síntomas de ansiedad, irritabilidad, insomnio, pánico, inestabilidad emocional y síntomas neurológicos como intolerancia a la luz y los colores brillantes.Estos síntomas pueden persistir durante meses o años, desapareciendo gradualmente.

2.síndrome de abstinencia de dosis altas.

Puede ocurrir después de tres semanas de consumo.La interrupción de sedantes-hipnóticos en personas que han estado usándolos en dosis altas puede producir deformaciones perceptuales,desmayos e hiperactividad a estímulos externos,ataques con convulsiones y delirio, además de incluir estos síntomas a los que provocan la abstinencia por dosis bajas de benzodiazepinas.



Uso de benzodiazepinas en situaciones especiales:

I. En el adulto mayor (ancianos).

La gente mayor es más sensible que los jóvenes a los efectos que tienen las benzodiazepinas de deprimir el sistema nervioso central. En la gente mayor, las benzodiazepinas pueden provocar confusión, deambulación nocturna, amnesia, ataxia (pérdida del equilibrio), efectos similares a los del día después de una borrachera ("hangover": resaca) y pseudodemencia (a veces erróneamente atribuida a la enfermedad de Alzheimer) y tendrían que ser evitadas cuando sea posible. La mayor sensibilidad a las benzodiazepinas en la gente anciana se debe en parte al hecho que metabolizan las drogas en forma menos eficiente que los jóvenes, de modo que los efectos de estas drogas duran más y así se acumulan con mayor facilidad si se toman asiduamente. Además, incluso cuando el nivel de concentración en la sangre es el mismo, los efectos depresivos de las benzodiazepinas son mayores en la gente anciana, probablemente porque poseen menos células cerebrales y menos capacidad cerebral de reserva que los jóvenes. Por todos estos motivos se aconseja que, en el caso de la gente mayor, la dosis de benzodiazepina prescrita tendría que ser la mitad de la que se receta a los jóvenes y el consumo (como en el caso de los adultos) debería ser solamente a corto plazo (2 semanas).

Epidemiología de los trastornos de ansiedad en la vejez:

El Glosario Psiquiátrico Americano, séptima edición (1997), define a la ansiedad como "aprehensión, tensión o inquietud por la anticipación de un peligro cuya fuente es mayormente desconocida o no reconocida. Fundamentalmente de origen intrapsíquico, se distingue del miedo, que es la respuesta emocional a una amenaza o peligro reconocido conscientemente y usualmente externo. Puede ser vista como patológica cuando interfiere con la afectividad en la vida, en la obtención de metas deseadas o de satisfacción con el bienestar emocional razonable."

Los trastornos de ansiedad son, como grupo, las enfermedades mentales más comunes, con una prevalencia de un mes del 7,3% en adultos de todas las edades.



En adultos mayores de 65 años esta prevalencia mensual baja al 5,5 %; se acerca al 20% en un periodo de 6 meses y al 35% en el ciclo vital.

En la mayoría de los casos, el trastorno comienza en la vida adulta y tiende a cronificarse, con remisiones y recaídas de diversos grados intercaladas hasta llegar a la vejez. El inicio en la vejez es posible, si bien poco común.

En las estadísticas norteamericanas, al menos el 12% de los adultos mayores que viven en la comunidad tienen un trastorno mental diagnosticable. En el caso de pacientes internados por trastornos de tipo orgánico se calcula que el 40-50 % presentan trastornos mentales, y en instituciones geriátricas alrededor del 70 al 94% los padece. En los Estados Unidos, el 27% de los pacientes internados en instituciones psiquiátricas tienen más de 65 años de edad. Se estima que del 15 al 25 % de los 28 millones de norteamericanos mayores de 65 años tienen problemas mentales significativos. Dentro de este grupo, lo más prevalentes son los trastornos fóbicos (4,8%), seguidos por el trastorno obsesivo – compulsivo (0,8%) y el trastorno de pánico (0,1%).

Desde su introducción a comienzos de la década de 1960, las benzodiazepinas han sido los psiquitrópicos más recetados, probablemente por sus múltiples usos y su seguridad. Su prescripción a los ancianos ha sido y es discutida (Shikh JI, 1992). Algunos opinan, no sin razón, que su uso está muy difundido y es excesivo, ya que son recetados a los ancianos en cantidades proporcionalmente más altas que a la población general. Esto probablemente se debe a que la ansiedad y el insomnio son muy comunes en este grupo etario.

La ansiedad es dañina para los viejos y las benzodiazepinas pueden disminuir la morbilidad que esta provoca; por lo tanto, estos compuestos tienen un lugar en el tratamiento de las personas mayores. Su uso en el tratamiento de los trastornos de ansiedad y del sueño es seguro y beneficioso.



Es importante tomar ciertas precauciones pues los ancianos presentan mayores riesgos de efectos colaterales (caídas, falta de coordinación, trastorno de memoria reversible). Son preferibles las benzodiazepinas de vida mas corta, durante un tiempo limitado y en dosis bajas, ya que la indicación prolongada de benzodiazepinas puede llevar a su uso crónico y a la aparición de efectos indeseables y de toxicidad (confusión, trastornos de memoria, posibilidad de abuso, trastornos cerebelosos, ataxia, con riesgo de caídas y fracturas, velocidad psicomotora disminuida, trastornos de la atención, etc). La aparición de efectos paradójales (conducta agresiva, actos antisociales, insomnio y pesadillas), si bien raros, también es mas frecuente en este grupo.

Por ello la American Psychiatric Association recomendó, en 1985, la revisión de los casos en los que se las indique durante más de tres meses. Las benzodiazepinas no deberían utilizarse en pacientes con tendencia al abuso de drogas, no sólo por el riesgo de dependencia sin también por su efecto depresivo aditivo que las hace potencialmente letales en estos pacientes. Las benzodiazepinas, en especial las de alta potencia como el alprazolam, son eficaces en el control rápido de los síntomas debido al rápido inicio de su acción, especialmente en los cuadros agudos o subagudos.

El metabolismo de las drogas de vida media breve como el lorazepam casi no presenta cambios con el envejecimiento, pues son inactivadas por conjugación hepática y no tiene metabolitos activos, reduciéndose el riesgo de acumulación. En cambio, las de vida media prolongada, como el diazepam y el clonazepam son metabolizadas por vía oxidativa en metabolitos activos y permanecen en el organismo por periodos prolongados, pues esta vía se hace mas lenta con el envejecimiento.

Ya en 1973, el alprazolam demostró ser efectivo en el tratamiento de la ansiedad, de vida media intermedia, puede duplicar su permanencia en el organismo (hasta 21 horas en un anciano versus 11 horas en un joven), lo que debe ser tenido en cuenta al indicar el ritmo de la dosificación. Sin embargo, la tolerancia a sus efectos



sedativos se desarrolla mas lentamente en los viejos efecto parece no disminuir con el uso prolongado sino que, al contrario, se ha demostrado una reducción de la dosis con el tiempo.

Para evitar los trastornos por interrupción del tratamiento con benzodiazepinas esta ultima debe hacerse progresivamente a lo largo de 2 a 4 semanas, a un ritmo del 5% al 10% cada 3 a 5 días.(29).En la tabla 6 se señalan algunas recomendaciones para su utilización en ancianos.

Tabla.6. Uso de benzodiazepinas en el anciano

1. Utilizar preferentemente benzodiazepinas de tiempo de vida media corto.
2. Evitar estos medicamentos cuando el paciente tiene adicción al alcohol o este consumiendo otros sedantes.
3. Ajustar siempre dosis eficaces mínimas para evitar la aparición de reacciones adversas y sobre todo en los pacientes con hepatopatías.
4. Retirar gradualmente el fármaco a lo largo de un mes.
5. Se recomienda actualmente hacer uso de estos medicamentos por no más de dos meses, proponer pautas breves y si es posible intermitentes.
6. Advertir al paciente que evite la automedicación por el peligro de dependencia y tolerancia.

II. Durante el embarazo.

Las benzodiazepinas atraviesan la barrera placentaria, y si la madre las ingiere regularmente en los últimos meses del embarazo, aun en dosis terapéuticas, estas pueden causar complicaciones en el neonato. El feto y el neonato metabolizan las benzodiazepinas muy lentamente, y en el organismo del recién nacido pueden permanecer concentraciones considerables hasta dos semanas después del nacimiento, lo cual da lugar al síndrome del "floppy infant" con hipotonía muscular,



exceso de sedación e incapacidad para mamar. También puede desarrollar síntomas de abstinencia después de unas dos semanas, con hiperexcitabilidad, llanto en tono estridente y dificultades de alimentación.

Criterios de selección de benzodiazepinas:

1. para trastornos del sueño.

Es importante la velocidad de absorción y la duración de la absorción. Con una velocidad de absorción muy rápida se alcanzan rápidamente concentraciones terapéuticas en el cerebro, lo cual es importante para el insomnio caracterizado por un retraso en conciliar el sueño. Una velocidad de absorción más lenta puede ser útil en el insomnio caracterizado por despertares tempranos, en estos casos retrasar la absorción suele ser preferible a aumentar la duración de la acción. La duración de la acción debe adaptarse al periodo natural del sueño. Si es demasiado corta (2-3h), puede ser suficiente si es demasiado larga (>8h) hay que contar con una somnolencia residual al día siguiente.

Hay que tener en cuenta que aunque la duración de la acción se relaciona con la semivida de eliminación, el efecto no depende de la concentración plasmática, sino de la concentración en tejido cerebral. También se debe tener en cuenta que un ajuste de la dosis juega un papel primordial a la hora de evitar efectos secundarios.

2. para la ansiedad.

Se pueden aplicar las consideraciones hechas para la selección de hipnóticos. El alprazolam se ha convertido en una de las benzodiazepinas más prescritas por sus características farmacocinéticas:

- absorción muy rápida, lo que la hace útil en casos de ansiedad aguda.
- semivida en torno a las 12 horas (no se acumula).
- al no tener metabolitos hepáticos su acción es más uniforme en ancianos.



Diseño Metodológico



VI-DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio:

La presente investigación esta clasificada como un estudio de hábito de prescripción medica según los estudios de utilización de medicamentos (EUM), el cual valora la relacion entre prescripción de medicamentos y la indicación, en este caso el uso de benzodiazepinas en una población específica su vez se caracteriza por ser un estudio descriptivo de corte transversal.

Área de estudio:

Fue el centro de atención primaria en salud “Mantica Berio” de la ciudad de León, el cual sirve de referencia a diferentes puestos de salud ubicado en su correspondiente territorio.

En el centro de salud Mantica Berio se atiende un promedio de 59 a 60 pacientes adultos diariamente.

Universo:

Constituido por el total de pacientes adultos asistentes al servicio de morbilidad del centro de salud antes citado durante el periodo de estudio estipulado.

Tamaño de la muestra:

Por las características del este estudio no se calculó de previo el tamaño de la muestra, sin embargo se analizó el 26% de los pacientes involucrados (310), según objetivos del estudio y que asistieron a consulta durante el periodo de estudio estipulado.

Unidad de análisis:

Correspondió a todos los pacientes que durante el periodo de estudio asistieron a consultas de morbilidad de adultos en el centro de salud en estudio.



Para poder ser parte de las unidades de análisis los pacientes cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Ser paciente adulto.
- Haber asistido a consulta al centro de salud en estudio.
- Haber recibido al menos una prescripción con benzodiazepinas durante las consultas.
- Tener completo sus datos básicos en el expediente clínico.

Criterios de exclusión:

- Ser paciente con datos incompletos o ambiguos reflejados en su expediente.
- Pacientes asistentes a consultas al centro de salud y que no recibieron ninguna prescripción con benzodiazepinas.
- Ser paciente pediátrico o embarazada.

Estratificación por grupo de edad:

Para poder realizar el análisis de este estudio se estratifico a los pacientes según las horas de registros diario de consultas, vigentes (MINSA-Nic, 2007)

Grupos de edad:

15-19 años

20-34 años

35-49 años

50-59 años

60-65 años

65 a más años.

Clasificación de benzodiazepinas:

Las benzodiazepinas fueron clasificadas de acuerdo a los criterios de los libros de textos de (Farmacología de Goodman y Gilman y Farmacología de Jesús Flores utilizando a su DCI)



Método para la recolección de información:

Para recolectar la información se elaboró un instrumento de recolección de datos especialmente diseñado para cumplir con los objetivos del estudio(ver anexo).El instrumento de recolección de datos se dividió en tres secciones:

- Datos generales del paciente.
- Indicación.
- Datos fármaco terapéuticos.

Para recolectar la información, las autoras de la investigación realizaron una revisión de expedientes clínicos respetando los criterios de inclusión antes señalados.El proceso de recolección de datos fue efectuado según cronograma de trabajo del protocolo por las investigadoras.

Análisis de los datos:

Los datos fueron analizados con el programa SPSS versión 13.0 mediante frecuencia, porcentaje y tablas de contingencia.



OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Escala	Indicador
Edad	Años cumplidos a la fecha de recolección de datos.	Grupos 15-19 años 20-34 años 35-49 años 50-59 años 60-64 años 65 a mas años	Porcentaje y frecuencia
Sexo	Se define por sí mismo.	Masculino Femenino	Porcentaje y frecuencia
Benzodiazepinas	Medicamento para tratar insomnio y ansiedad.		Porcentaje y frecuencia
Dosis	Dosis administrada a cada paciente en estudio.	Miligramos	Porcentaje y frecuencia
Duración	Tiempo en días durante el cual se administro el fármaco.	< de 1 día. 1-3 días. 4-7 días. 7-15 días. > de 15 días.	Porcentaje y frecuencia
Indicación	Según la patología que presenta el paciente al que se le prescribió el fármaco.	-	Porcentaje y frecuencia



Análisis y Resultados

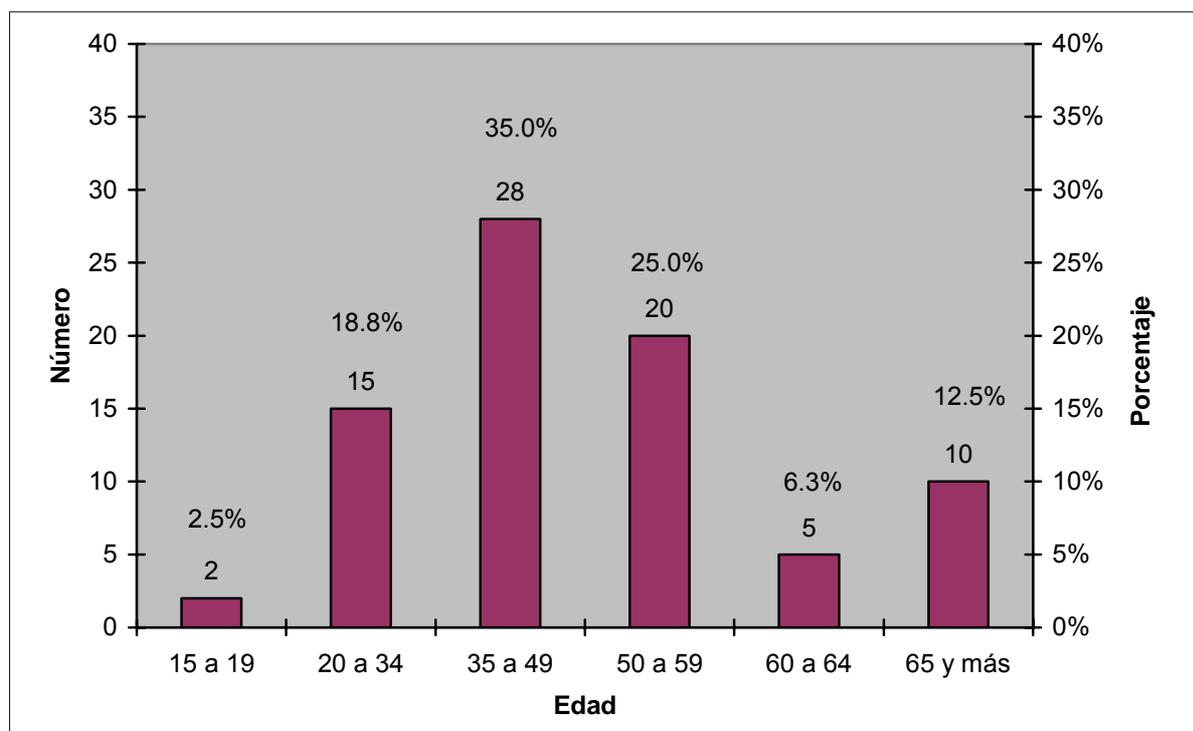


VII-RESULTADOS

Los siguientes resultados se obtuvieron a partir de la revisión de 80 expedientes de igual número de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio.

Respecto a la edad de los pacientes se determinó que según los grupos de edad el 35% de estos pacientes se encontraban entre las edades de 35 a 49 años, que corresponden a 28 casos del total de casos encontrados. El 25.0% tenían entre 50 a 59 años (20 casos) y el 18.8% de 20 a 34 años que corresponde a 15 casos. Estos tres grupos de edad conforman el 78.8% de todos los pacientes a los que se les prescribieron benzodiazepinas (ver gráfico 1).

Gráfico 1. Grupos de edades con prescripción de benzodiazepinas en el centro de salud “Mantica Berio”, León, julio-Diciembre del 2007.

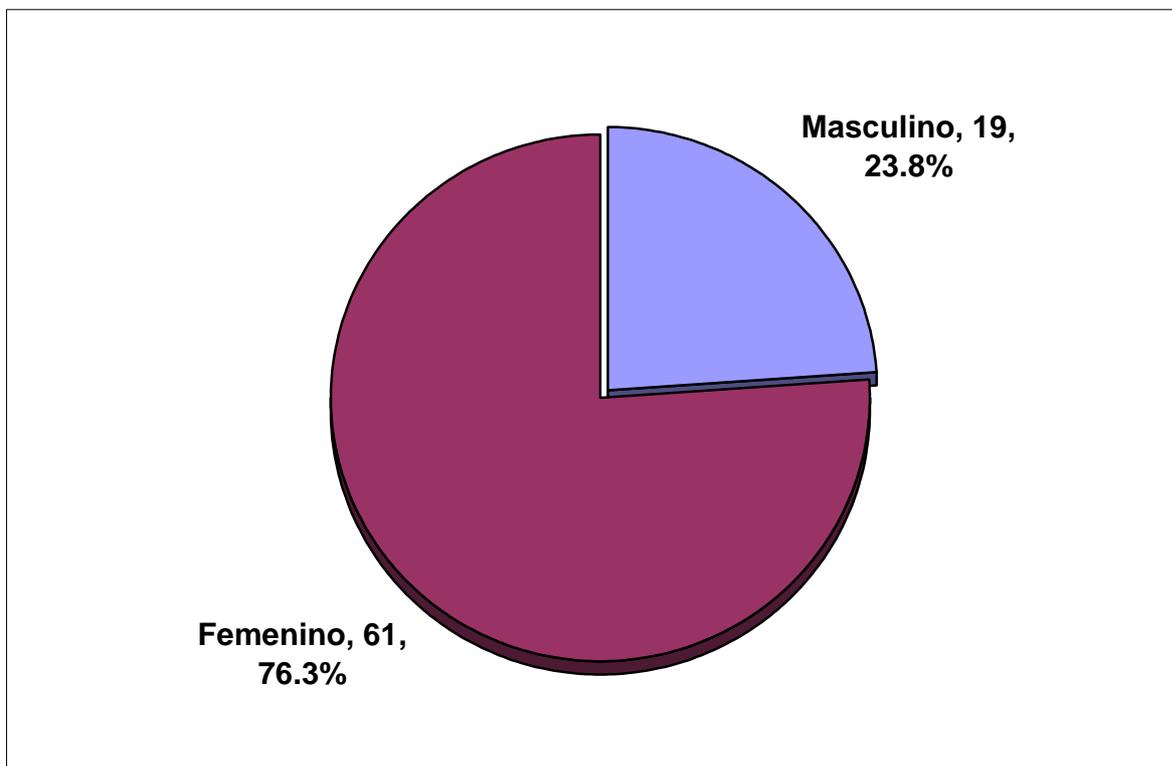


Fuente: Expedientes Clínicos



En relación al sexo de los pacientes se encontró que el porcentaje mas alto correspondió a la población femenina con un 76.3%(que equivale a 61 casos)La población del sexo masculino correspondió a 19 casos(23.8% del total de los casos encontrados)(ver grafico 2)

Grafico2.Sexo de los pacientes con prescripción de benzodiazepinas en el centro de salud “Mantica Berio”, León, julio-Diciembre del 2007.

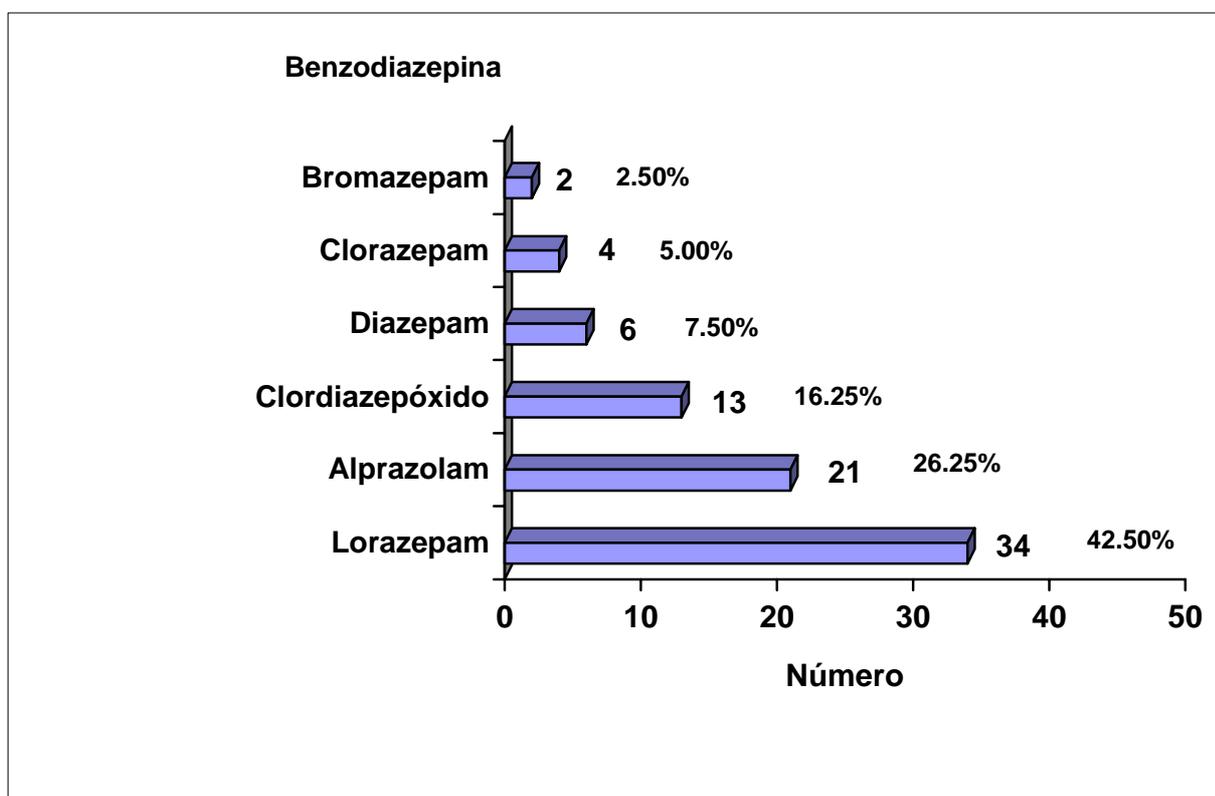


Fuente:Expedientes Clínicos



Las benzodiazepinas que mas se prescribieron en este estudio fueron: lorazepam 42.5%(con 34 casos), seguida por alprazolam con 26.25%(que corresponde a 21 casos) y clordiazepoxido con el 16.25% equivalente a 13 casos. Diazepam, clonazepam y bromazepam fueron las menos prescritas. (6,4 y 2 casos respectivamente)(Ver grafico 3)

Grafico 3. Benzodiazepinas mas utilizadas en pacientes con diversos trastornos atendidos en el centro de salud "Mantica Berio", León. Julio-Diciembre del 2007.



Fuente:Expedientes Clínicos



Al observar las indicaciones por grupos de edad se encontró que las personas de 15 a 19 años les fueron indicadas las benzodiazepinas por ansiedad y síndrome delirante. Mientras que las personas de 20-34 años las indicaciones fueron por ansiedad, otros diagnósticos (parálisis facial, agotamiento físico, hipertensión) y por trastorno depresivo. Para el grupo de 35-49 años las indicaciones fueron por ansiedad y otros diagnósticos. De 50 – 59 y de 60-64 años las indicaciones fueron por otros diagnósticos y trastornos depresivos. (ver tabla 1)

De acuerdo a las dosis prescritas alprazolam se prescribió con mayor frecuencia en dosis de 0.5 mg(17 casos), bromazepam en dosis de 3.0 mg(2 casos), clonazepam en dosis de 2.0 mg(3 casos), clordiazepoxido en dosis de 25.0 y 50.0 mg, diazepam en dosis de 5.0 mg(4 casos) y lorazepam en dosis de 2.0 mg(32 casos)(ver tabla 2).

De acuerdo a la duración del tratamiento alprazolam se prescribió en 7 pacientes por mas de 15 días, seguido de 5 pacientes a los que se les prescribió de 8 a 15 días, clordiazepoxido se prescribió de 8 a 15 días en dos casos igual que diazepam y lorazepam(ver tabla 2).

Respecto a la cantidad prescrita todos los fármacos fueron prescritos mayormente de 5 a 10 tabletas (ver tabla 2)

En relación a la duración de uso de benzodiazepinas respecto a grupos de edad se observó que las personas con edades entre 20 a 34 años utilizaron el fármaco de 8 a 15 días, y en segundo orden por 4 a 7 días. El grupo de pacientes de 35 a 49 utilizaron en su mayoría benzodiazepinas por 8 a 15 días, solo 5 pacientes de este mismo grupo la utilizaron por 16 y mas días de uso. Las personas con edades entre 50 a 59 utilizaron en su mayoría (75%) benzodiazepinas por 16 o mas días.(ver tabla 3).

Al analizar la indicación con la cantidad prescrita encontramos que en la mayor parte de las indicaciones se usaron entre 5 a 10 tabletas. (ver tabla 4).

Tabla 1. Grupos de Edad según diagnóstico en expedientes de los pacientes que se les prescribió benzodiazepinas en el Centro de salud “Mantica Berios”. León, Julio – Diciembre del 2007.

Indicación	Grupos de edad												Total	
	15 a 19		20 a 34		35 a 49		50 a 59		60 a 64		65 y mas			
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Ansiedad	1	50.0	7	46.8	10	35.7	4	20.0	0	0.0	1	10.0	23	28.8
Crisis de angustia	0	0.0	0	0.0	1	3.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
Insomnio	0	0.0	0	0.0	3	10.7	1	5.0	1	20.0	3	30.0	8	10.0
Nerviosismo	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	10.0	1	1.3
Síndrome delirante	1	50.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
Síndrome tensional	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	5.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
Stress	0	0.0	1	6.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
Stress post traumático	0	0.0	0	0.0	2	7.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	2.5
Trastorno conducta	0	0.0	1	6.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
Trastorno depresivo	0	0.0	3	20.0	4	14.3	4	36.4	0	0.0	0	0.0	11	13.8
Epilepsia	0	0.0	0	0.0	4	14.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	5
Otros Dx*	0	0.0	3	20.7	4	14.3	10	50.0	4	80.0	5	50.0	30	37.5
Total	2	2.5	15	18.8	28	35.0	20	25.0	5	6.3	10	12.5	80	100

*Parálisis facial, Agotamiento físico, HTA, DM, Cefalea, DM+HTA, Dispepsia.

Tabla 2. Uso de benzodiacepina por dosis, duración y cantidad en expedientes de los pacientes involucrados en el estudio.

Benzodiacepina	Dosis(MG)	Duración(Días)				Cantidad prescrita (Tab.)			
		1 a 3	4 a 7	8 a 15	16 +	< 5	5 a 10	11 a 20	21 +
Alprazolam	0.25 (4); 0.5 (17)	1(6.25)	3(18.75)	5(31.25)	7(43.75)	1(6.25)	13 (81.25)	2 (12.5)	0 (0.0)
Bromazepam	3.0 (2)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Clorazepam	2.0 (3); 25.0 (1)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Clordiazepoxido	25.0 (6); 50.0 (5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0.0)
Diazepam	5.0 (4); 10.0 (1); 20.0 (1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0.0)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)
Lorazepam	1.0 (2); 2.0 (32)	0 (0.0)	4 (22.2)	9 (50.0)	5 (27.8)	0 (0.0)	13 (72.2)	5 (27.8)	0 (0.0)
Total		1(2.56)	7(17.95)	18(46.1)	13(33.3)	1(2.56)	28(51.3)	9(23.1)	1(2.56)

Fuente:Expedientes clinicos

ND:No dato

Tabla 3. Edad según duración de uso de benzodiazepinas en pacientes con diversos trastornos atendidos en el Centro de Salud “Mántica Berios”, León, Julio – Diciembre del 2007.

Edad	Duración de uso de benzodiazepinas								Total	
	1 a 3		4 a 7		8 a 15		16 a más			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
20 a 34	0	0.0	3	42.9	4	57.1	0	0.0	7	17.95
35 a 49	1	6.3	1	6.3	9	56.3	5	31.3	16	41.03
50 a 59	0	0.0	1	12.5	1	12.5	6	75.0	8	20.51
60 a 64	0	0.0	1	50.0	1	50.0	0	0.0	2	5.13
65 y más	0	0.0	1	16.7	3	50.0	2	33.3	6	15.38
Total	1	2.6	7	17.9	18	46.2	13	33.3	39	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Tabla 4.a. Cantidad de benzodiazepinas según indicación en expedientes de los pacientes involucrados en el estudio del 2007.

Indicación	Cantidad prescrita							
	< 5		5 a 10		11 a 20		21 +	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Ansiedad	0	0.0	11	73.3	4	26.7	0	0.0
Crisis de angustia	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0
Insomnio	0	0.0	5	83.3	0	0.0	1	16.7
Nerviosismo	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0
Síndrome delirante	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Síndrome tensional	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Stress	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
Stress post traumático	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Trastorno conducta	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Trastorno depresivo	0	0.0	1	50.0	1	50.0	0	0.0
Epilepsia	1	50.0	1	50.0	ND	ND	ND	ND
Otros DX*	1	0.0	9	81.8	2	15.4	0	0.0
Total	1	2.6	28	71.8	9	23.1	1	2.6

ND: No dato

*Parálisis facial izq.leve, Agotamiento físico, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Cefalea, DM+HTA, Dispepsia.

Fuente: Expedientes clínicos.

Tabla 4.b. Cantidad de benzodiazepinas según otros diagnósticos en expedientes de los pacientes involucrados en el estudio del 2007.

Otros Diagnósticos	Cantidad prescrita							
	< 5		5 a 10		11 a 20		21 +	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Agotamiento Físico	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
Parálisis facial izq. Leve	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
Hipertensión Arterial	0	0.0	3	75.0	1	25.0	0	0.0
Dispepsia	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
Diabetes Mellitus	0	0.0	1	50.0	1	50.0	0	0.0
Cefalea	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
Diabetes +Hipertensión	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
Total	0	0.0	9	75.0	2	15.4	0	0.0

Fuente: Expedientes clínicos.



VII- DISCUSIÓN

Las benzodiazepinas son un grupo de fármacos que producen enlentecimiento de las funciones nerviosas, por lo que dan sensación de calma o de relajación.

El presente estudio ofrece datos acerca de lagunas variables sociodemográficas y su relación con el patrón de consumo de benzodiazepinas.

La mayoría de los pacientes adultos con prescripciones de benzodiazepinas en el 2007 atendidos en el Centro de Salud “Mantica Berio” tenían un rango de edad entre los 35-49 y 50 – 59 años, lo cual concuerda con la bibliografía consultada en donde se establece que el uso de estos psicofármacos puede evidenciarse mas en personas adultas y de edad avanzada (3).

Las benzodiazepinas producen una serie de efectos farmacológicos activando receptores muy específicos en el cerebro, receptores que forman parte del principal sistema receptor/neurotransmisor que es inhibidor en el sistema nervioso central, el ácido gamma amino butírico. Se caracterizan por sus efectos ansiolíticos (a dosis bajas) y sedantes e hipnóticos a altas dosis, además de poseer propiedades miorelajantes y anticonvulsivantes. Los distintos perfiles de acción farmacodinámica de las benzodiazepinas son difíciles de precisar dado que están condicionados por las características farmacocinéticas, la posología y los hábitos de prescripción y consumo. Así el diazepam y el clonazepam son mas anticonvulsivantes, el lorazepam es mas sedante y el nitrazepam, el flunitrazepam, midazolam, el medazepam, y el triazolam son ansiolíticas, en dosis mayores hipnosedantes y miorelajantes, y finalmente en dosis altas, anticonvulsivantes.

El comienzo y duración de acción se vinculan con su absorción, su paso al sistema nervioso central y su unión al receptor benzodiazepínico. Las benzodiazepinas presentan una buena absorción gastrointestinal tras su administración oral alcanzan niveles máximos entre 30 minutos y 6 a 8 horas; presentan una biodisponibilidad casi completa. Algunas benzodiazepinas como el diazepam, lorazepam, alprazolam, triazolam y midazepam se absorben con gran rapidez, aspecto que puede ser



relevante en su aplicación clínica. Las benzodiazepinas circulan en sangre unidas a proteínas plasmáticas entre el 85% al 100%. (31). La semivida de eliminación de las benzodiazepinas, en especial aquellas con una semivida intermedia (flunitrazepam) o prolongada como diazepam, adquieren relevancia clínica cuando se administran en forma frecuente y en intervalos regulares durante un periodo de semanas o meses, lo cual explica la mayor incidencia de efectos colaterales cuando se administran benzodiazepinas de eliminación prolongada en comparación con las que se eliminan lentamente. (25)

Para elegir bien una benzodiazepinas se debe conocer sus características, tales como vida media, forma metabolismo, potencia ansiolítica, grado de sedación entre otros.

Llama la atención notar que las edades extremas constituyen un factor de riesgo de efectos colaterales que tienen estos psicofármacos, estos efectos colaterales incluyen: trastornos en la esfera cognitiva y motora, ataxia y alteraciones de la memoria reciente, por donde el uso de estos debe ser restringido o administrarse con precaución en pacientes de edad avanzada

En vista a que los ancianos corren un riesgo elevado de sufrir efectos colaterales relacionados con las benzodiazepinas (sobre todo ataxia, que puede causar caídas graves), estos agentes deben usarse con precaución en este grupo de edad.

La edad es un factor que puede influenciar las características farmacocinéticas de dichos fármacos, variando así la respuesta terapéutica.

En los ancianos se observan alteraciones de esta farmacocinética, lo cual esta en parte vinculado a una disminución de la eficiencia funcional del sistema microsomal hepático, responsable de la degradación de esos fármacos. En cuanto a la farmacodinamia hay una disminución del número de receptores, una mayor



sensibilidad del sistema nervioso central al efecto depresor de las benzodiazepinas por lo que deben emplearse con sus especificidades para este grupo etéreo. (31)

Las benzodiazepinas se metabolizan principalmente a nivel hepático y la mayoría se biotransforman por oxidación (fase I del metabolismo). Una proporción menor de benzodiazepinas, que incluyen el lorazepam, el temazepam y el lormetacepam se biotransforman por conjugación (fase II del metabolismo). El tipo de mecanismo por el que cada benzodiazepina es metabolizada es significativo en el momento de su prescripción a determinados grupos de pacientes. (33)

La metabolización de las benzodiazepinas que se inactivan por conjugación como lorazepam sufre pocos cambios con la edad. En cambio los fármacos Triazolam, Flurazepam, entre otros que dependen para su metabolización de las enzimas vinculadas a la fase I, ven enlentecida su velocidad de inactivación conforme avanza la edad, lo que se traduce en un aumento de su semivida de eliminación plasmática. Prefiriéndose así a las benzodiazepinas de vida más corta, en dosis bajas y en tiempo limitado.

La hipoproteïnemia es un hallazgo frecuente en pacientes de edad, que puede llevar a un descenso de la unión de benzodiazepina con las proteínas plasmáticas, lo que resultara en un incremento de su fracción libre. Como consecuencia aumentara la incidencia de los efectos colaterales. (25).

La duración de la acción de la benzodiazepina esta relacionada, en parte, con su liposolubilidad y también con su vida media. Las benzodiazepinas presentan vidas medias distintas y esta característica determinara un perfil de efectos clínicos propio. La duración de la acción de muchas de las benzodiazepinas depende más a menudo de la vida media de sus metabolitos que del principio activo. Un gran número de benzodiazepinas presentan metabolitos activos de vida media superior al principio activo, por ejemplo al flurazepam, que es utilizado como hipnótico, presenta una vida media de solo 2 a 3 horas, sin embargo su metabolito principal (N-



desalkylfluracepam) presentan una vida media de más de 50 horas. En este caso, aunque por su vida media el flurazepam es un buen hipnótico, la prolongada vida media de su metabolito puede asociarse con una excesiva sedación diurna.

En cuanto al sexo de los pacientes en estudio, es importante señalar que los pacientes del sexo femenino fueron los que recibieron el mayor número de prescripciones.

La frecuencia de uso de sexo femenino fue de más de la tercera parte de los casos encontrados con respecto a los pacientes del sexo masculino. Consideramos que es similar a lo reportado en la bibliografía (10). Siendo característico un mayor consumo de benzodiazepinas en pacientes femeninas adultas mayores.

En nuestra opinión esto puede deberse a factores socioculturales, y a la existencia de trastornos hormonales que en la etapa posmenopáusica afectan a las mujeres, originando un uso más frecuente de este tipo de fármacos.

Los estudios sugieren que es más probable que se prescriba una benzodiazepina a una mujer que a un hombre. En algunos casos la probabilidad es 48 % mayor (10).

En cuanto al diagnóstico se encontró una diversidad de indicaciones clínicas como alteraciones de orden psiquiátrico (ansiedad, trastorno depresivo, insomnio), afecciones neurológicas (parálisis facial), alteraciones gastrointestinales (dispepsia).

Los casos que recibieron prescripción de benzodiazepinas con mayor frecuencia fueron: Ansiedad, trastorno depresivo, insomnio. Estos diagnósticos fueron tratados en su mayoría con alprazolam, lorazepam, clordiazepóxido y clonazepam, esto en concordancia con la bibliografía consultada. (32).

Durante el periodo de estudio hubo pacientes cuyos expedientes clínicos reportaron otros diagnósticos, tales como los casos de Hipertensión, Diabetes. Mellitus, entre



otros. Es importante señalar que estos diagnósticos no son motivo de prescripción de benzodiazepinas puesto que no modifican la enfermedad de base (no se ha demostrado que estos fármacos aporten algún beneficio). Probablemente su uso este derivado de algún tratamiento psicológico transitorio, producto de estas enfermedades crónicas pero que la justificación del uso de benzodiazepinas en este caso, no se justifica en el expediente clínico.

Respecto a la prevalencia de indicación según la edad, la ansiedad, trastorno depresivo y otros diagnósticos en su mayoría correspondidos al rango de edades entre los 20-34,35-49 y 50-59 años, lo cual presento una asociación significativa donde se establece que las personas adultas en particular de edad sufren con mayor frecuencia de estado depresivo, ansiedad. En la mayoría de los casos el trastorno comienza en la vida adulta y tiende a cronificarse hasta llega a la vejez. Esto atribuye a un deterioro físico, patologías crónicas, alta prevalencia del insomnio, soledad, dificultades económicas, y aislamiento social, etc (32).

Las dosis diarias prescritas de los fármacos se encontraron dentro de los rangos recomendados por la literatura científica.

Como se expreso en párrafos procedentes en algunos casos se utilizaron benzodiazepinas para tratar pacientes con enfermedades crónicas. A pesar de que no es una indicación directa, la dosis prescrita (rango de dosis y cantidad prescrita) están acorde con lo recomendado por muchos autores.

En relación a la duración del tratamiento, se observo una ligera tendencia entre mas edad, mas duración del tratamiento. La literatura internacional abunda en referencias sobre los efectos adversos del uso excesivo, indiscriminado y crónico de estas drogas. Pueden provocar tolerancia y franca adicción, con dependencia física y síndrome de abstinencia ante la superación luego del uso crónico.



El consumo de estos fármacos por un tiempo prolongado puede hacer que el organismo desarrolle tolerancia. Luego de tomar las benzodiazepinas dos semanas consecutivamente, estas se vuelven ineficaces como píldoras para dormir y luego de tomarlas durante cuatro meses se vuelven también ineficaces para calmar la ansiedad. Se estima que aproximadamente la mitad de las personas que luego de un año se mantienen tomando benzodiazepinas lo hacen debido a dependencia física y psicológica que este consumo ha producido y no ha debido a los efectos médicos y terapéuticos de la droga.

Los factores más estrechamente relacionados serían las dosis elevadas (de 2 a 5 veces la dosis terapéutica), la administración durante un periodo de tiempo prolongado (más de 4 meses) y el uso de benzodiazepinas de vida media corta.

Puede haber dependencia leve en muchos pacientes que han tomado dosis terapéuticas de benzodiazepinas, de manera regular, durante periodos prolongados. (31).

Durante el tratamiento en periodo > 4 meses, la posibilidad de riesgo es ninguno, 5 a 12 meses, la posibilidad de riesgo está 5 – 10%. La duración del tratamiento de 2-4 años oscila entre 25 – 45% de riesgo y en el periodo 6 a 8 años presenta alrededor del 75% de riesgo.

Para evitar estas situaciones se aconseja su administración de forma prudente, en dosis según rango terapéutico y durante el mínimo tiempo posible.

En este estudio se pudo determinar que según el grupo poblacional, siendo este uno de los parámetros para valorar el patrón de uso de estos psicofármacos, las prescripciones pudieron considerarse como apegada a las recomendaciones internacionales de diferentes autores de farmacología terapéutica. Sin embargo se encontraron algunos detalles en cuanto a justificación de uso y se supone su uso deriva de un trastorno mental, o crisis secundaria a la patología crónica.



IX-CONCLUSIONES

- 1) Los fármacos benzodiazepínicos más utilizados en las indicaciones clínicas fueron lorazepam (34 casos, 42.5%), seguido de alprazolam (21 casos, 26.25%), clordiazepóxido (13 casos, 16.25%). También se observó una tendencia de uso de benzodiazepinas con mayor frecuencia en el grupo comprendido entre los 35-49 años, al igual se determinó que el sexo femenino tuvo mayor porcentaje de prescripciones (61 casos, 73.3%)
- 2) Con respecto al fármaco empleado, la dosis diaria prescrita y la duración de uso, fueron acorde a la bibliografía consultada y normas internacionales.
- 3) De acuerdo a la indicación clínica de las benzodiazepinas empleadas, el principal motivo de prescripción fue la ansiedad (28.8%) seguida de trastornos depresivos (13.8%), insomnio (10.0%). Sin embargo, se encontraron prescripciones (Hipertensión arterial, Diabetes, cefalea, agotamiento físico, dispepsia, parálisis facial) consideradas no acordes a la indicación clínica propuesta por los expertos. Los grupos de edad de 35-49 años y de 50-59 años y del sexo femenino reportaron la mayor frecuencia de consulta y consecuentemente indicaciones de benzodiazepinas.



X-RECOMENDACIONES

Al Personal Médico e Investigadores:

- Mejorar la calidad de información terapéutica contenida en los expedientes clínicos respecto a la indicación, duración del tratamiento y justificación o diagnóstico que amerite el empleo de los fármacos prescritos.
- Fomentar la realización de estudios farmacoepidemiológicos que a su vez valoren la relación Prescripción-Indicación de fármacos considerados como: "de uso especial" en este caso particular las benzodiazepinas.
- Instar a las autoridades universitarias a desarrollar ejes de investigación sobre estudios de medicamentos y farmacovigilancia que sea de utilidad práctica tanto para los estudiantes de Ciencias de la Salud y los egresados de las distintas facultades relacionadas a la atención sanitaria.



XI-REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. <http://www.d-lamente.org/sustancias/benzodiazepinas.htm>
Benzodiazepinas, tranquilizantes menores. Cristina Bayarri.
2. mrevista.go-fulltex-o-resumen?esadmin=si&pident=12374. Formación Medica
Continuada: Consumo de benzodiazepinas. P. Iraguen Eguskiza.
3. Kirby M, Denihan A, Bruce I, Rodie A, Coalkey D, Lawlor BA. Benzodiazepine use
among the elderly in the community. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 1999. [Medline]
4. <http://www.benzo.org.uk/espman/index.htm>. Las benzodiazepinas como actúan en
el organismo. Ashton, H School of Neurosciences.
5. <http://www.donostiaospitalea.org/MBE//CATS/CATS.262HTM>.
La utilización de benzodiazepinas aumenta la incidencia de fracturas de cadera en
mayores de 65 años. Anita K Wagner.
6. <http://entorno-medico.net/adicciones/index.php?tema=8>
&PHPSESSID=6676c9154508b/5be874ae17880611. Adicciones. Dr. Gustavo Castillo
Ramirez.
7. Gillin. JC.
The long and short of sleeping pills.
N Engl J Med 1991;324:1735-1737.
8. Hishikawa y Appropriate use of benzodiazepine in Insomnia: Clinical Update.
J. Clin Psychiatry 1991;52(7):10-13.



9.A. Rifklin et al.

Benzodiazepine Use and Abuse by Patients at outpatients clinics
Am J Psychiatry 1990;146:1331-1332.

10.T Fox

Drug Treatment of anxiety and depression.
The practitioner. 1991;235:681-3.

11.Cohen M.

Benzodiazepine: Avoiding The hypnotic habit.
Hospital Pharmacy 1991;26:739.

12.Edwards C Et al.

Hospital prescribing and use of hypnotics and anxiolytics.
J Clin Pharmac 1991;131:190-92.

13. Muñoz, A.L

Características de la prescripción de psicofármacos en dos Centros de Atención Ambulatoria de León, Nicaragua.
Tesis de grado. Master en Farmacología.
Universidad Autónoma de Barcelona, España 1993.

14. López Torrez. et al

Trastornos Mentales y utilización de las consultas de Medicina General.
Atención Primaria 1992; 10(3):665-670.

15. Muñoz A.L.

Prevalencia de uso de psicofármacos en tres servicios clínicos del HEODRA, Leon, Nicaragua. Jornadas Universitarias de Desarrollo Científico.
Facultad de Medicina. UNAN, Leon. 1994.



16. Alfred Goodman Gilman, Louis Goodman,
Theodore Rall.

“Las bases farmacológicas de la terapéutica”

Editorial médica panamericana séptima edición. Argentina, 1987.

17. Ellen I. Bassock M; Stephen Schoonover MD,

“The Practitioner's Guide to Psychoactive Drugs. New York, NY. 1983.

18. Utilización de psicofármacos de Servicios de Agudos en el Hospital José Dolores Fletes V.

Septiembre-Nov. 1987

Autores: Dra. Clara H. Sánchez.

Dr. Guillermo Icaza.

APG # 6

19. Avances en Terapéutica.

Estudios de Utilización de Psicofármacos.

D. Capella Pág. (97-109). 1983.

20. <http://ansioliticos.frente.a.psicoterapia.htm>. Isabel S. Larraburu.

21. <http://www.esecarisma.gov.co/paginas/publicaciones/articulos/benzodiazepinas.htm>.

Artículos benzodiazepinas. Giraldo Lopera, Ana María.

22. <http://www.findrxonline.com/articulos-medical/benzodiazepinas.htm>.

Salud y benzodiazepinas. Junior & Erika Chang.

23. <http://tratado.unidet.edu/c100302.htm>. Farmacos hipnóticos-sedantes. R. Díaz-Alersí Roseta, D. Gill Gore.



24. <http://es.wikipedia.org/wiki/benzodiazepina>. Las benzodiazepinas, usos terapéuticos. Robert Gore.
25. Jesús Flores. Farmacología Humana. Segunda edición Editorial Científica y Técnica S, A. cap.27.
26. <http://www.abcmedicus.com/articulo/medicos/2/id/246/pagina/1/benzodiazepina.html>. Artículos para médicos. Autor: Fundación Santafe, Bogotá.
27. [http://www.abstinencia-drogas.com/Dejar las drogas al curar la adicción sin síndrome de abstinencia](http://www.abstinencia-drogas.com/Dejar_las_drogas_al_curar_la_adiccion_sin_sindrome_de_abstinencia). Alejandro Leiva.
28. <http://www.dmedicina.com/edicion/diario-medico>. El abuso de benzodiazepinas dificulta el éxito terapéutico.
29. <http://www.gador.com.ar/iyd/ansie2/gabay.htm>. Trastornos de la ansiedad en la tercera edad.
Dr. Pablo Miguel Gabay.
Dra. Mónica Fernández Bruno.
30. [http://mx.geocities.com/lino di 4448/benzodiazepina. html](http://mx.geocities.com/lino_di_4448/benzodiazepina.html). Benzodiazepinas drogas de abuso? Lino Barriga Salgado.
31. Revista estudiantil 16 de Abril. <http://www.sld.cu/rev/224/articulo1.htm>.
32. Aguerra, O.L.F y Araguez, F.M. Psicofarmacología Geriátrica. Salud Mental. 2002. <http://www.sepsiquiatria.org/sepsiquiatria/htm/información-sociedad/manual/guia/htm>.



Anejos



XII-INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Utilización de Benzodiazepinas en Pacientes Adultos asistentes al Centro de Salud Enrique Mantica Berio, en el periodo comprendido de Julio-Diciembre 2007.”

Ficha No. _____

No.Expediente. _____

I. Datos generales del paciente.

Edad: _____

- a) 15-19 años.
- b) 20-34 años.
- c) 35-49 años.
- d) 50-59 años.
- e) 60-64 años.
- f) 65 a más años.

Sexo: _____

- a) Masculino.
- b) Femenino.

I. Indicación.

Indicación clínica o diagnóstico. _____

II. Datos Fármaco terapéuticos.

Benzodiazepina	Dosis diaria prescrita	Duración de uso	Cantidad prescrita

Observaciones:

Prescripción de Benzodiacepinas por Indicación.

Indicación	Benzodiacepina Usada													
	Diazepam		Clordiazepoxido		Lorazepam		Bromazepa		Clonazepam		Alprazolam		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Ansiedad	1	16.7	5	38.4	4	11.8	1	50.0	1	25.0	11	52.3	23	28.8
Crisis de angustia	0	0.0	1	7.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
Insomnio	1	16.7	0	0.0	6	17.7	0	0.0	0	0.0	1	4.8	8	10.0
Nerviosismo	0	0.0	0	0.0	1	3.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
Síndrome Delirante	0	0.0	0	0.0	1	3.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
Síndrome tensional	0	0.0	0	0.0	1	3.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
Stress	0	0.0	1	7.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
Stress post traumático	0	0.0	2	15.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	2.5
Trastorno Conducta	0	0.0	1	7.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
Epilepsia	2	33.3	0	0.0	1	3.0	0	0.0	0	0.0	1	4.8	4	5.0
Otros diagnosticos														
Agotamiento Físico	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	4.8	1	1.3
Parálisis Facial Izq.	0	0.0	0	0.0	1	3.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
HTA.	0	0.0	0	0.0	8	23.6	0	0.0	0	0.0	3	42.9	11	13.8
Dispepsia	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	4.8	1	1.3
DM	0	0.0	0	0.0	6	17.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	6	7.6
Cefalea	0	0.0	0	0.0	1	3.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.3
DM+MTA	0	0.0	0	0.0	3	8.9	1	50.0	0	0.0	1	4.8	5	6.2
Total	6	7.5	13	16.2	34	42.5	2	2.5	4	5	21	26.2	80	100