

## Revisión clínica

Medwave 2018 Ene-Feb;17(1):e7159 doi: 10.5867/medwave.2018.01.7159

# ¿Cómo afrontar un paciente con dependencia a benzodiazepinas en atención primaria? Estrategias para la deshabituación

How to face a patient with benzodiazepine dependence in primary health care? Strategies for withdrawal

**Autores:** Josefina Aguiluz[1], Matías Álvarez[1], Eduardo Pimentel[1], Carolina Abarca[2,3], Philippa Moore[3]

### Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile

[2] Centro de Salud Familiar Áncora San Alberto Hurtado, Puente Alto, Santiago, Chile

[3] Departamento de Medicina Familiar, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

**E-mail:** [karolabarca84@hotmail.com](mailto:karolabarca84@hotmail.com)

**Citación:** Aguiluz J, Álvarez M, Pimentel E, Abarca C, Moore P. How to face a patient with benzodiazepine dependence in primary health care? Strategies for withdrawal. *Medwave* 2018 Ene-Feb;17(1):e7159 doi: 10.5867/medwave.2018.01.7159

**Fecha de envío:** 12/11/2017

**Fecha de aceptación:** 8/1/2018

**Fecha de publicación:** 30/1/2018

**Origen:** no solicitado

**Tipo de revisión:** con revisión por tres pares revisores externos, a doble ciego

Palabras clave: benzodiazepines, substance-related disorders, harm reduction

## Resumen

Las benzodiazepinas son fármacos ampliamente utilizados en atención primaria de salud. Su uso prolongado se ha convertido en un problema relevante dadas las consecuencias médicas que ocasionan, especialmente en adultos mayores. Entre otras, estas son: dependencia, deterioro cognitivo y riesgo de caídas. Además, los médicos que trabajan en atención primaria cuentan con pocas herramientas para ayudar al paciente en su deshabituación. Se realizó una búsqueda y revisión de la mejor evidencia disponible sobre estrategias prácticas para el médico no especialista en adicciones, para evitar la dependencia al momento de la prescripción inicial y en el paciente con uso prolongado y probablemente dependiente. Se encontraron 10 revisiones sistemáticas relevantes que mostraron evidencia a favor del uso de estrategias multifacéticas en la prescripción, disminución progresiva, cartas y consejería estandarizadas, farmacoterapia y psicoterapia cognitiva conductual. Una estrategia sencilla, eficaz y duradera para prescribir benzodiazepinas es informar al paciente de la necesidad de reducir su consumo, dándole por escrito la pauta de retirada, señalando sus posibles efectos y su solución. Debido a la evidencia disponible, se propone un modelo integrado y escalonado para el manejo del paciente usuario de benzodiazepinas, desde su prescripción hasta su discontinuación.

## Abstract

Benzodiazepines are widely used in primary health care, and their prolonged use is an important problem given the medical consequences particularly in older adults, such as dependence, cognitive impairment, and risk of falls, among others. Primary care doctors generally have few tools to help with managing withdrawal from benzodiazepines. We conducted a review of the best available evidence on practical strategies to avoid dependence at the time of the initial prescription, and to help the patient with prolonged and probably dependent use. We found ten relevant systematic reviews showing evidence in favor of the use of multifaceted prescription strategies, gradual dose reduction, standardized letters, standardized counseling, pharmacotherapy and cognitive behavioral psychotherapy. For benzodiazepine withdrawal, a simple strategy that can be effective and long-lasting is to inform patients of the need to

reduces consumption, giving them in writing the withdrawal guideline, indicating the possible effects of withdrawal and its solution. Given the available evidence, an integrated and step-by-step model is proposed for the management of the benzodiazepine user, from prescription to withdrawal.

## Introducción

Las benzodiazepinas son fármacos ansiolíticos, sedantes e hipnóticos, ampliamente utilizados [1],[2],[3]. La frecuencia de las patologías de salud mental a nivel de atención primaria de salud y la evolución crónica de éstas, hacen de su uso algo habitual y muchas veces prolongado [4]. Existen distintas revisiones sistemáticas que han evaluado el rol de las benzodiazepinas, destacándose como coadyuvantes en la fase inicial de los trastornos del ánimo [5] y para el manejo de las crisis en trastornos de ansiedad [6]. En ellas no existe evidencia que indique que su uso por más de cuatro semanas se asocie a beneficios, pero sí a conocidos riesgos [7],[8],[9],[10],[11],[12],[13].

Estudios muestran que su retirada redundaría en una mejor salud en adultos mayores [14], aunque no siempre resulta fácil. La pauta de disminución gradual de dosis es ampliamente conocida como estrategia, con porcentajes de éxito variables que se incrementan si se asocian a otras estrategias como cartas [15], entrevistas con contenido estandarizado [16], o terapia cognitivo conductual [17].

La presente revisión tiene por objetivo presentar una estrategia integrada, práctica y actualizada, basada en la mejor evidencia disponible para abordar la deshabitación en el consumo de benzodiazepinas en el paciente con dependencia en atención primaria de salud.

## Métodos

Se realizó una revisión narrativa, no sistemática, de la literatura con la búsqueda de artículos que abordaran el tema de estrategias de deshabitación para consumo de benzodiazepinas. Se consultaron las bases de datos MEDLINE/PubMed, Cochrane, Epistemonikos y Google Académico. Se utilizó el término *benzodiazepine* sólo o en

unión a otros términos como *dependence* o *withdrawal*, entre otros. Los criterios de inclusión fueron: artículos tipo revisiones, sistemáticas o no, limitados al inglés, de manejo ambulatorio, con participantes mayores de 15 años y desde el año 2006 en adelante. Los resultados fueron analizados y agrupados según tipo de intervención en cinco grandes grupos: intervenciones durante prescripción, disminución gradual de las dosis, intervenciones psicosociales, farmacoterapia y psicoterapia. Con esta información, se crea una propuesta de manejo del paciente con dependencia de benzodiazepinas.

## Resultados

Se encontraron 10 revisiones sistemáticas relevantes que abordaban estrategias de deshabitación y control de prescripción de benzodiazepinas [18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27]. Dos revisiones sistemáticas evaluaron estrategias utilizadas durante la prescripción para disminuir el uso crónico de benzodiazepinas [22],[23]; tres revisiones sistemáticas evaluaron el uso de la disminución gradual de dosis [19],[20],[24]; cinco evaluaron diferentes intervenciones psicosociales (educación, cartas certificadas, *e-counselling*, disminución gradual supervisada, consejería médica estandarizada, entrevista motivacional, intervención mínima y técnicas de relajación) [19],[20],[21],[25],[27]. Siete revisiones sistemáticas evaluaron el uso de reemplazo farmacológico [18],[19],[20],[23],[24],[26],[27]. Finalmente, cuatro revisiones sistemáticas analizaron la psicoterapia [19],[23],[24],[25].

El detalle de los resultados reportados en cada revisión sistemática (tipo de intervención, número de estudios primarios, número de pacientes involucrados, estimador puntual, intervalo de confianza), agrupados según tipo de intervención, se presentan en la Tabla 1.

Revisión	Intervención principal	N° estudios	N° pacientes	OR/RR (IC)	NNT	Comentarios
<b>1. Durante la prescripción</b>						
Fisher y colaboradores [22]	Monitorización	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Revisión no sistemática: Monitorización disminuiría el uso de BZD en pacientes de edad avanzada, riesgo social y con indicación apropiada.
Gould y colaboradores [23]	Intervención al prescribir	5	3589	1,37 (1,1 a 1,72)	15	Revisión sistemática: útiles intervenciones múltiples asociadas, en adultos mayores.
<b>2. Disminución gradual de dosis</b>						
Voshaar y colaboradores [19]	Disminución gradual	1	107	6,1 (2 a 18,6)	No reportado	Metanálisis: evidencia a favor de disminución gradual. Otros estudios también con evidencia a favor de intervenciones mínimas como cartas.
Parr y colaboradores [20]	Disminución gradual	1	107	5,96 (2,08 a 17,1)	No reportado	Metanálisis: mismo estudio que Voshaar.
Paquin y colaboradores [24]	Disminución gradual	10	1003	No reportado	No reportado	Revisión no sistemática: no se especifica comparación de la intervención, ni se calcula RR o OR. Además, se reportan estudios primarios como separados, siendo que probablemente son comunicaciones distintas del mismo estudio primario
<b>3. Intervención psicosocial</b>						
Voshaar y colaboradores [19]	Cartas y reunión grupal	3	601	2,8 (1,6 a 5,1)	No reportado	Metanálisis.
Parr y colaboradores [20]	Relajación, educación y estrategias no médicas para el manejo del insomnio.	7	354	3,38 (1,86 a 6,12)	No reportado	Metanálisis
Mugunthan y colaboradores [21]	Cartas, consejería, notas mensuales, folletos de autoayuda.	5	588	2,3 (1,29 a 4,17)	No reportado	Metanálisis: se demostró que beneficio estaría dado por el uso de cartas (estudio de subgrupo).
Reeve y colaboradores [27]	Folletos de educación de empoderamiento, información sobre disminución gradual, información sobre efectos adversos, instrucciones para cesación.	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Revisión sistemática sin metanálisis. Se concluyó beneficio en favor de estas técnicas en adultos mayores.
Darker y colaboradores [25]	Entrevista motivacional	1	80	3,46 (0,5 a 22,5)	No reportado	Metanálisis
Darker y colaboradores [25]	Consejería estandarizada	1	139	13,11 (3,3 a 52,8)	No reportado	Metanálisis
Darker y colaboradores [25]	Carta	1	183	1,54 (0,64 a 3,7)	No reportado	Metanálisis
Darker y colaboradores [25]	Carta estandarizada	1	322	1,7 (1,07 a 2,7)	No reportado	Metanálisis
Darker y colaboradores [25]	Relajación	1	19	1,9 (0,98 a 3,7)	No reportado	Metanálisis
<b>4. Farmacológico</b>						
Voshaar y colaboradores [19]	Imipramina	No reportado	No reportado	3,1 (1,1 a 9,4)	No reportado	Resto de fármacos evaluados sin beneficio.
Parr y colaboradores [20]	Paroxetina	2	134	1,73 (1,01 a 2,96)	No reportado	Resto de fármacos sin beneficio.
Parr y colaboradores [20]	Melatonina	1	29	4,71 (1,08 a 20,6)	No reportado	
Parr y colaboradores [20]	Trazodona	1	64	4,47 (1,25 a 15,9)	No reportado	
Parr y colaboradores [20]	Ac. Valproico	1	30	4,81 (1,14 a 20,3)	No reportado	
Denís y colaboradores [18]	Carbamazepina	1	No aplica	No aplica	No aplica	
Gould y colaboradores [23]	Fármacos en globo	4	193	1,31 (0,63 a 2,53)	No reportado	Metanálisis: sin beneficio significativo en adultos mayores.
Paquin y colaboradores [24]	Paroxetina, melatonina, valproato / trazodona, buspirona y progesterona	9	10044	No reportado	No reportado	No se especifica comparación de la intervención, ni se calcula RR u OR. Además, se reportan estudios primarios como separados, siendo que probablemente son comunicaciones distintas del mismo estudio primario.
Wright y colaboradores [26]	Melatonina	4	244	0,72 (0,21 a 2,41)	No reportado	Reporta estudios primarios aislados con beneficio significativo.
Reeve y colaboradores [27]	Melatonina, lormetazepam y trazodona	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	
<b>5. Psicoterapia</b>						
Voshaar y colaboradores [19]	Psicoterapia cognitivo conductual	5	357	5,5 (2,3 a 14,2)	No reportado	
Gould y colaboradores [23]	Psicoterapia	4	228	5,06 (2,68 a 9,57)	3	Beneficio disminuye con el tiempo (NNT 3 meses = 4 y NNT 12 meses = 5)
Paquin y colaboradores [24]	Psicoterapia cognitivo conductual	9	953	No reportado	No reportado	No se especifica comparación de la intervención, ni se calcula RR u OR. Además, se reportan estudios primarios como separados, siendo que probablemente son comunicaciones distintas del mismo estudio primario.
Darker y colaboradores [25]	Psicoterapia cognitivo conductual	9	460	1,51 (1,15 a 1,98)	No reportado	Beneficio se pierde desde los 12 meses.

OR: odds Ratio.  
 RR: Relative Risk.  
 IC: Intervalo de confianza.  
 NNT: número necesario a tratar.  
 BZD: benzodicepinas.

**Tabla 1.** Resultados reportados por las revisiones sistemáticas.

### 1. Estrategias utilizadas durante la prescripción de benzodicepinas

Fisher y colaboradores evaluaron programas de monitorización de prescripción de benzodicepinas en el estado de Nueva York, concluyendo que la utilización de estos disminuye el uso general de dichos fármacos [22]. Por su parte, Gould y colaboradores midieron intervenciones realizadas al momento de la prescripción de

benzodicepinas como educación, consejería, revisión de aspectos farmacológicos y retroalimentación sobre la prescripción al médico que la indica. En el estudio concluyeron que el uso de múltiples de estas intervenciones de manera simultánea, sería beneficioso para la disminución del número de pacientes usuarios crónicos de benzodicepinas. Sin embargo, no encontró evidencia a favor del uso de una sola estrategia [22].

## 2. Disminución gradual para la deshabituación de benzodiazepinas

Los trabajos de Voshaar y colaboradores, junto con Parr y colaboradores, evaluaron el uso de un esquema de disminución gradual supervisado por médico o psicólogo versus la no intervención. Su conclusión fue que existe un beneficio en favor de la disminución gradual; ambos reportaron el mismo estudio primario [20]. Paquin y colaboradores señalaron resultados favorables en el uso de la disminución gradual en población adulta mayor [24].

## 3. Intervención psicosocial para la deshabituación de benzodiazepinas

Diversos autores han comparado múltiples estrategias con la no intervención, concluyendo un beneficio a favor de dichas acciones. Así, Voshaar y colaboradores compararon el uso de intervención mínima (cartas o reuniones grupales para la recomendación del cese del consumo de benzodiazepinas) [19]. Por su parte, Parr y colaboradores compararon intervenciones psicológicas (entrenamiento de relajación, educación sobre la abstinencia de benzodiazepinas y estrategias no médicas para el manejo del insomnio) [20]. Por último, Mugunthan y colaboradores compararon el uso de intervenciones mínimas (uso de cartas al paciente, consejería, notas escritas mensuales en que se instó a mantener abstinencia y/o folletos de autoayuda) con la continuación del uso de benzodiazepinas [21].

En la revisión Cochrane de Darker y colaboradores, se realizaron distintas comparaciones de intervenciones mínimas dentro de las cuales destaca que la consejería estandarizada por médico familiar asociada a disminución gradual, sería superior a la consejería habitual. Sin embargo, estos resultados se perderían a los tres años de seguimiento. Además, no serían efectivas en la deshabituación el uso de cartas motivacionales no estandarizadas, siendo superior el uso de cartas estandarizadas en comparación a no estandarizadas; la entrevista motivacional; técnicas de relajación y *e-counselling* [20]. Finalmente, Reeve y colaboradores determinaron resultados favorables al aplicar estrategias como folletos educativos de empoderamiento, información sobre la disminución gradual, e información sobre efectos adversos a largo plazo e instrucción para la cesación, en población de adultos mayores a seis y 12 meses de seguimiento [20].

## 4. Intervención farmacológica para la deshabituación de benzodiazepinas

Denis y colaboradores analizaron el uso de distintos fármacos para la deshabituación de benzodiazepinas, encontrando buenos resultados en el uso de carbamazepina asociado a disminución gradual; además determinaron que no sería efectivo el uso de propanolol, hidroxizina, progesterona y antidepresivos triciclos [18]. Voshaar y colaboradores reportaron que el uso de imipramina asociada a disminución gradual sería beneficioso para el cese de uso de benzodiazepinas en comparación a la disminución gradual. Sin embargo, esto no sería así con el uso de propanolol, buspirona, carbamazepina y trazodona [19]. En tanto, Parr y colaboradores determinaron que la disminución gradual asociada a paroxetina, melatonina,

trazodona y ácido valproico daría resultados positivos [20]. Gould y colaboradores determinaron que no hay beneficio al agregar sustitución farmacológica a la disminución gradual al comparar con placebo [23]. Paquin y colaboradores señalan que sería efectivo el agregar sustitución farmacológica en población adulta mayor [24]. Wright y colaboradores indicaron que no aportaría a la terapia, el agregar melatonina a la disminución gradual supervisada [26]. Por último, Reeve y colaboradores reportaron un beneficio del uso de melatonina, lormetazepam y trazodona en población de adultos mayores [27].

## 5. Psicoterapia

En el ámbito de la psicoterapia cognitiva conductual, Voshaar y colaboradores señalaron que su uso sería positivo [19]. Además, Gould y colaboradores indican que se mejoran los resultados si la psicoterapia se asocia a la abstinencia supervisada; este efecto disminuye a los tres y 12 meses de seguimiento aunque se mantienen las diferencias significativas [23]. Por su parte, Paquin y colaboradores reportan que la psicoterapia da buenos resultados en población adulta mayor [24]. Finalmente, en la revisión Cochrane de Darker y colaboradores se concluyó que es beneficioso el agregar psicoterapia cognitiva conductual a la disminución gradual, aunque este disminuía significativamente en el seguimiento de más de seis meses [25].

## Discusión

La prevalencia de vida en el consumo de estos fármacos es reportada a nivel mundial entre 0,2 y 8% [28]. En una reciente revisión de la literatura en población de adultos mayores latinos atendidos en atención primaria de salud, se dio cuenta de una frecuencia de consumo de vida que fluctúa entre 25% y 61% [29]. Un estudio realizado en población de atención primaria en Chile, determinó una prevalencia anual de 26%, con un consumo mayor a un año en un 11% de los encuestados [30].

La dependencia es definida por el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Text Revised - IV*, como un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativo [31]. Sin embargo, recientemente la *American Psychiatric Association* en el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V*, unificó los conceptos de abuso y dependencia de sustancias, creando el concepto de trastorno por consumo de sustancias [32]. Se ha reportado en la literatura que el consumo de benzodiazepinas por más de cuatro a seis semanas es un importante factor de riesgo de dependencia [33]. A raíz de ello, han surgido distintos tratamientos que favorecen la deshabituación del consumo crónico de estas drogas [34], [35], [36], [37].

A modo de resumen de la evidencia presentada, se encontraron reportes en la literatura que evidenciaron beneficio en el uso de técnicas combinadas al momento de la prescripción, de esquemas de disminución gradual, de cartas de motivación, de consejería estandarizada y de psicoterapia. Existe evidencia de bajo nivel de certeza

(ensayos aleatorizados y controlados aislados y contradictorios) que mostró un beneficio significativo para el uso de fármacos como la carbamazepina, imipramina, paroxetina, melatonina, trazodona, ácido valproico y lormetazepam. Del análisis de la evidencia se pudo concluir, además, que en general los estudios primarios en globo tendrían un moderado riesgo de sesgo. Asimismo, dentro de las limitaciones de la evidencia resumida se encontró que el tratamiento control no siempre era detallado, reportándolo como terapia habitual (*treat as usual*). Ello dificulta la comparación entre revisiones sistemáticas.

Por otro lado, muchas de las discordancias de las revisiones sistemáticas pudieron deberse a que, al comparar los estudios primarios reportados, cada una utilizaría distintos estudios para realizar los respectivos metanálisis. En suma, usando la evidencia disponible, se diseñó la siguiente estrategia para la prescripción, monitorización y la deshabitación del consumo crónico y del abuso de benzodiazepinas (Figura 1).



**Figura 1.** Estrategia para prescripción, monitorización y deshabitación del consumo crónico y abuso de benzodiazepinas.

### Escalón 0 – Prescripción

Se recomienda aplicar en la prescripción inicial de benzodiazepinas. El objetivo de esta primera etapa es disminuir la posibilidad de incidencia de pacientes usuarios crónicos y con trastorno por consumo de benzodiazepinas. Incluye las siguientes medidas:

- a) Restringir la prescripción de benzodiazepinas a un máximo de cuatro semanas para trastornos psiquiátricos.
- b) Se sugiere al momento de la prescripción, educar al paciente en cuanto a los efectos adversos y el riesgo de trastorno por consumo de su uso crónico.
- c) Entregar de manera impresa junto con las benzodiazepinas, un breve resumen de los efectos adversos de estos fármacos en su uso prolongado.
- d) Al momento de prescribir benzodiazepinas el médico tendrá un recordatorio, ya sea en escritorio o computador de atención, que dirá "las benzodiazepinas no están, según la evidencia actual, indicadas para trastornos del sueño" y "las benzodiazepinas no reportan beneficio, según la evidencia actual, después de cuatro semanas de uso en trastornos del ánimo y de ansiedad".

e) Como parte de la prescripción de benzodiazepinas, se sugiere que la semana tres y cuatro cuenten con esquemas de disminución gradual.

### Escalón 1 - Deshabitación de consumo no presencial

Aplicar en pacientes con un consumo mayor de cuatro semanas. El objetivo de esta etapa es lograr que las personas tomen la decisión, motivados en su deseo de autocuidado, guiados por información breve acerca de los beneficios de cesar el consumo y de una guía escrita de cómo hacerlo. De esta manera se intentará disminuir el uso crónico de benzodiazepinas sin involucrar horas de atención del médico, las que pueden utilizarse en el manejo de la patología subyacente. Esta etapa consistirá en entregar, junto a la dosis acordada de benzodiazepinas, una carta estandarizada (Tabla 2) a nombre del equipo médico del centro de salud sugiriendo el cese de su consumo. Junto a esta carta, irá una pauta de disminución gradual recomendando una disminución del 25% de la dosis inicial cada semana en el escenario óptimo.

Objetivos
Aumentar la percepción de resultado positivos en relación con la discontinuación de benzodiazepinas
Disminuir la creencia de estar obteniendo un efecto positivo con el consumo de benzodiazepinas
Incrementar la autoeficacia de los pacientes para lograr la discontinuación

**Tabla 2.** Carta estandarizada.

### Escalón 2 - Deshabitación del consumo presencial a través de intervención mínima y disminución gradual supervisado

Desde la octava semana. Su finalidad es lograr la deshabitación del uso de benzodiazepinas, a través del uso de una intervención presencial mínima no estandarizada y la prescripción controlada de fármacos. En esta etapa, el paciente ya fue educado al momento de la prescripción inicial, ha recibido al menos una carta al momento del retiro del fármaco, y con esta última intervención se pretende finalizar el consumo de manera gradual.

### Escalón 3 - Deshabitación del consumo presencial a través de consejería estandarizada y disminución gradual supervisada, con o sin uso de fármacos de sustitución

Desde la decimosegunda semana. El objetivo de esta etapa es la intervención estructurada con el fin de lograr el cese del consumo de benzodiazepinas, utilizando el máximo de recursos disponibles en el centro de salud. En esta etapa se aplicará una consejería estandarizada detallada (Tabla 3) para incentivar la motivación orientada a dejar el consumo de benzodiazepinas. Como parte de esta etapa, a dichos pacientes se les entregará un esquema similar al escalón 1. En esta etapa se podrá considerar el uso de fármacos (Tabla 4).

Contenidos de la consejería estandarizada
¿Qué son las benzodiazepinas y para que se utilizan?
Tratamiento de síntomas versus tratamiento de las causas de éstos.
Efecto adverso del uso de benzodiazepinas (alteración de memoria, disminución de reflejos, riesgos de caídas, de fracturas de cadera, demencia, entre otros).
Problemas asociados al uso crónico (dependencia, tolerancia y síntomas de abstinencia).
Información en como retirar las benzodiazepinas mediante un disminución gradual de la dosis.
Seguimiento: discusión de problemas derivados de primera consulta, evaluar síntomas de abstinencia, reforzamiento positivo de logros alcanzados.

**Tabla 3.** Consejería estandarizada.

Fármaco	Posología
Carbamazepina	200 mg cada 12 horas aumentar a 400 cada 12 horas entre 3° y 4° semana, y mantener por 2 a 4 semanas desde la suspensión según síntomas de abstinencia.
Imipramina	150 mg cada 24 horas por 4 semanas
Melatonina	2 mg cada 24 horas (PM) por 6 semanas
Paroxetina	10-20 mg cada 24 horas, mantener por 2 a 4 semanas desde la suspensión según síntomas de abstinencia
Trazodona	100 mg cada 24 horas, por 5 semanas.
Ácido valproico	500 mg cada 24 horas por 5 semanas.

mg: miligramos.

PM: pasado meridiano.

**Tabla 4.** Fármacos de sustitución en la deshabitación de benzodiazepinas.

#### Escalón 4 - Derivación a especialista ante pacientes refractarios a los escalones anteriores

Desde la duodécima semana o según criterio del médico. El objetivo de esta etapa es que, de contar con paciente motivado al cese y superados los recursos disponibles en el centro de salud, se le derivará al centro de salud mental para manejo por especialista. Esto, debido a que la psicoterapia es el tratamiento que posee mayor evidencia para la deshabitación de benzodiazepinas. Sin embargo, dado que es un recurso caro y escaso, se dejará para pacientes refractarios al manejo de menor complejidad, como cúspide del manejo planteado en este protocolo.

#### Conclusiones

Dejar de prescribir tratamientos a los pacientes cuando ya no los necesitan es una parte esencial de un buen ejercicio médico. Existe mucha evidencia científica acerca de cómo comenzar un tratamiento, pero es muy escasa la relativa a cuál es la mejor forma de dejar de indicarlo. Esto no tendría mayor importancia si la retirada de medicamentos, cuando resultan innecesarios, fuera una actividad rutinaria.

La inercia de la prescripción establece un marco perfecto para entender por qué algunas indicaciones llegan a hacerse crónicas, a pesar de estar recomendadas sólo en tratamientos cortos. Algunos ejemplos clásicos de esta realidad son la prescripción de benzodiazepinas, antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo los inhibidores

de cicloxigenasa 2), inhibidores de bomba de protones y analgésicos [36].

El uso crónico de benzodiazepinas ha demostrado presentar distintos efectos adversos dentro de los que destaca la demencia, el riesgo de caída y fracturas, accidentes de tránsito y trastorno por consumo de estas sustancias. De allí que varios metanálisis han comparado la efectividad de distintas estrategias de retirada de benzodiazepinas.

Se observa que cualquier tipo de intervención, hasta la más sencilla de implementar (carta, charla o entrevista), mejoran los resultados que se obtienen comparado a una actuación de rutina. En general, los mejores resultados se obtienen con una intervención a la que se añaden técnica de psicoterapia, *odds ratio* = 5,06 (intervalo de confianza de 95%; 2,68 a 9,57) [23]. Las intervenciones mínimas resultaron también eficaces, aunque en menor medida, *odds ratio* = 1,37 (intervalo de confianza de 95%; 1,1 a 1,72).

En un estudio, a 258 pacientes de atención primaria con tratamiento prolongado (mayor a tres meses), que había cesado el consumo tras el envío de una única "carta de interrupción" por parte de su médico de familia (medido a los tres meses del envío), se les permitió consultas médicas sobre el tema y se les siguió por 10 años: a los 21 meses, 59,8% se mantenía abstinentes, y 58,8% a los 10 años. Este estudio también mostró que las probabilidades de éxito en la abstinencia no se relacionan con menor tiempo de consumo previo, uso de antidepresivos de base o tipo de benzodiazepinas [37].

Por otro lado, la utilización de fármacos no mostró diferencias significativas con las intervenciones rutinarias, *odds ratio* = 1,31 (intervalo de confianza de 95%; 0,68 a 2,53), razón por las que no fueron incluidos en la estrategia propuesta [23].

Es importante tener en consideración que la evidencia actualmente disponible no permite tener una alta certeza de que ésta no cambie en el futuro. Ello es especialmente cierto en el uso de reemplazo farmacológico. Así, se propone una estrategia de discontinuación efectiva, a un mínimo costo y con baja necesidad de tiempo profesional. Todos estos son temas relevantes en el entorno de la atención primaria.

## Notas

### Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dra. Pamela Rojas, en sus consejos para la realización de este trabajo.

### Declaración de conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable o a la dirección editorial de la *Revista*.

### Financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

## Referencias

- Lader M. History of benzodiazepine dependence. *J Subst Abuse Treat.* 1991;8(1-2):53-9. | [PubMed](#) |
- Smith TA. Type A gamma-aminobutyric acid (GABAA) receptor subunits and benzodiazepine binding: significance to clinical syndromes and their treatment. *Br J Biomed Sci.* 2001;58(2):111-21. | [PubMed](#) |
- Baldwin DS, Aitchison K, Bateson A, Curran HV, Davies S, Leonard B, et al. Benzodiazepines: risks and benefits. A reconsideration. *J Psychopharmacol.* 2013 Nov;27(11):967-71. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Davies J, Rae TC, Montagu L. Long-term benzodiazepine and Z-drugs use in the UK: a survey of general practice. *Br J Gen Pract.* 2017 Sep;67(662):e609-e613. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Furukawa TA, Streiner DL, Young LT. Antidepressant plus benzodiazepine for major depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(2):CD001026. | [PubMed](#) |
- Bighelli I, Trespidi C, Castellazzi M, Cipriani A, Furukawa TA, Girlanda F, et al. Antidepressants and benzodiazepines for panic disorder in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Sep 12;9:CD011567. | [PubMed](#) |
- Xing D, Ma XL, Ma JX, Wang J, Yang Y, Chen Y. Association between use of benzodiazepines and risk of fractures: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2014 Jan;25(1):105-20. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Donnelly K, Bracchi R, Hewitt J, Routledge PA, Carter B. Benzodiazepines, Z-drugs and the risk of hip fracture: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017 Apr 27;12(4):e0174730. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Rapoport MJ, Lanctôt KL, Streiner DL, Bédard M, Vingilis E, Murray B, et al. Benzodiazepine use and driving: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2009 Apr 21;70(5):663-73. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Thomas RE. Benzodiazepine use and motor vehicle accidents. Systematic review of reported association. *Can Fam Physician.* 1998 Apr;44:799-808. | [PubMed](#) |
- Zhong G, Wang Y, Zhang Y, Zhao Y. Association between Benzodiazepine Use and Dementia: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015 May 27;10(5):e0127836. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Zandstra SM, Furer JW, van de Lisdonk EH, van't HM, Bor JH, van Weel C, et al. Different study criteria affect the prevalence of benzodiazepine use. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2002 Mar;37(3):139-44. | [PubMed](#) |
- Danza Á, Cristiani F, Tamosiunas G. Riesgos asociados al uso de Benzodiazepinas: Benzodiazepine-related risks. *Arch Med In.* 2009 Dic;31(4):103-7. | [Link](#) |
- Curran HV, Collins R, Fletcher S, Kee SC, Woods B, Iliffe S. Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychol Med.* 2003 Oct;33(7):1223-37. | [PubMed](#) |
- Gorgels WJ1, Oude Voshaar RC, Mol AJ, van de Lisdonk EH, van Balkom AJ, van den Hoogen HJ, et al. Discontinuation of long-term benzodiazepine use by

- sending a letter to users in family practice: a prospective controlled intervention study *Drug Alcohol Depend.* 2005 Apr 4;78(1):49-56. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
16. Vicens C, Fiol F, Llobera J, Campoamor F, Mateu C, Alegret S, Socías I. Withdrawal from long-term benzodiazepine use: randomised trial in family practice. *Br J Gen Pract.* 2006 Dec;56(533):958-63. | [PubMed](#) |
  17. Voshaar RC, Gorgels WJ, Mol AJ, van Balkom AJ, van de Lisdonk EH, Breteler MH, et al. Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioral therapy: three-condition, randomized controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2003 Jun;182:498-504. | [PubMed](#) |
  18. Denis C, Fatséas M, Lavie E, Auriacombe M. Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;(3):CD005194. | [PubMed](#) |
  19. Voshaar RC, Couvée JE, van Balkom AJ, Mulder PG, Zitman FG. Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2006 Sep;189:213-20. | [PubMed](#) |
  20. Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L, Mitchell G, McD Young R. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction.* 2009 Jan;104(1):13-24. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  21. Mugunthan K, McGuire T, Glasziou P. Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract.* 2011 Sep;61(590):e573-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  22. Fisher J, Sanyal C, Frail D, Sketris I. The intended and unintended consequences of benzodiazepine monitoring programmes: a review of the literature. *J Clin Pharm Ther.* 2012 Feb;37(1):7-21. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  23. Gould RL, Coulson MC, Patel N, Highton-Williamson E, Howard RJ. Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry.* 2014 Feb;204(2):98-107. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  24. Paquin AM, Zimmerman K, Rudolph JL. Risk versus risk: a review of benzodiazepine reduction in older adults. *Expert Opin Drug Saf.* 2014 Jul;13(7):919-34. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  25. Darker CD, Sweeney BP, Barry JM, Farrell MF, Donnelly-Swift E. Psychosocial interventions for benzodiazepine harmful use, abuse or dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(5):CD009652. | [PubMed](#) |
  26. Wright A, Diebold J, Otal J, Stoneman C, Wong J, Wallace C, et al. The Effect of Melatonin on Benzodiazepine Discontinuation and Sleep Quality in Adults Attempting to Discontinue Benzodiazepines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging.* 2015 Dec;32(12):1009-18. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  27. Reeve E, Ong M, Wu A, Jansen J, Petrovic M, Gnjidic D. A systematic review of interventions to deprescribe benzodiazepines and other hypnotics among older people. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017 Aug;73(8):927-935. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  28. Stillwell G, Fountain J. Benzodiazepine use—a report of a survey of benzodiazepine consumption in the member countries of the Pompidou group. Geneva: World Health Organization. 2002. | [Link](#) |
  29. Gómez S, León T, Macuer M, Alves M, Ruiz S. [Benzodiazepine use in elderly population in Latin America]. *Rev Med Chil.* 2017 Mar;145(3):351-359. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  30. Galleguillos T, Risco L, Garay JL, González M, Vogel, M. Tendencia del uso de benzodiazepinas en una muestra de consultantes en atención primaria. *Rev Med Chil.* 2003;131(5),535-40. | [Link](#) |
  31. American Psychiatric Association. DSM IV TR: manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: texto revisado. Masson. 2003. | [Link](#) |
  32. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5. Editorial Médica Panamericana. 2014. | [Link](#) |
  33. Lader M, Tylee A, Donoghue J. Withdrawing benzodiazepines in primary care. *CNS Drugs.* 2009;23(1):19-34. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  34. Soyka M. Treatment of Benzodiazepine Dependence. *N Engl J Med.* 2017 Mar 23;376(12):1147-1157. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  35. Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. Review of deprescribing processes and development of an evidence-based, patient-centred deprescribing process. *Br J Clin Pharmacol.* 2014 Oct;78(4):738-47. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  36. de Gier NA, Gorgels WJ, Lucassen PL, Oude Voshaar R, Mulder J, Zitman F. Discontinuation of long-term benzodiazepine use: 10-year follow-up. *Fam Pract.* 2011 Jun;28(3):253-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
  37. Smith AJ, Tett SE. Improving the use of benzodiazepines—is it possible? A non-systematic review of interventions tried in the last 20 years. *BMC Health Serv Res.* 2010 Nov 30;10:321. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

**Correspondencia a:**

[1] Los Almendros 9183  
La Florida  
Santiago  
Chile  
CP: 8240000



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.