

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA
DE CIENCIAS EMPRESARIALES



Facultad de Ciencias Médicas
Farmacia

Efectos de la Dependencia en las Personas
Que Consumen Benzodiazepinas

Elaborado por:

Bra. Lucy María Valverde Hernández

Tutor Metodológico:

Dr. Alvaro Bancho Fabrega

Managua, Nicaragua

2007

Universidad Centroamericana de Ciencias Empresariales



Facultad de Ciencias Médicas

Farmacia

Efectos de la dependencia en las personas que consumen Benzodiazepinas

Elaborado por:

Bra. Duky María Valverde Hernández

Tutor Metodológico:

Dr. Álvaro Banchs Fabregat

Managua, Nicaragua

2007

Indice

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN	1
A. Selección del Tema	2
B. Planteamiento del Problema	3
C. Justificación	4-5
D. Objetivos	6
D.1.General	6
D.2.Específicos	6

CAPÍTULO II

MARCO TEORICO	7
A. Antecedentes	7-8
B. Información General	9-14
C. Información Sustantiva	15-29
CONCLUSIÓN	30
BLIOGRAFÍA	31-33
GLOSARIO	34-35
ANEXOS	36

A. SELECCIÓN DEL TEMA

Las benzodiazepinas representan un grupo de fármacos que presentan pocas interacciones con otros medicamentos administrados en concomitancia y los efectos secundarios de las mismas son poco frecuentes sin embargo; en algunos casos el uso prolongado de benzodiazepinas conlleva al abuso y dependencia de estos fármacos.

Por lo tanto es necesario monitorear las dosis y frecuencia en la que se administran estos medicamentos, además se debe de hacer un seguimiento a los pacientes a los que se les está siendo prescrito para detectar a tiempo aquellos efectos no deseados.

Tomando en cuenta lo anterior, se hace esencial el presente estudio:

"Efecto de las dependencias en las personas que consumen benzodiazepinas".

B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

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

En los últimos años, las benzodicepinas se han convertido en el fármaco de elección para el tratamiento de diferentes trastornos de sueño y ansiedad. También reducen el miedo y la euforia en personas que la consumen. Esto explica el potencial de abuso de estas drogas con su empleo excesivo, que culmina con la dependencia física del fármaco, con los consecuentes efectos secundarios o no deseados en el organismo.

Por lo tanto el personal de la salud debe estar preparado para identificar y tratar oportunamente la adicción a las benzodiacepinas o bien los posibles efectos de estos fármacos en las personas que los consumen.

Tomando en cuenta lo antes expuesto surgen las siguientes interrogantes:

¿Cuáles son los efectos de la dependencia de las personas que consumen benzodiacepinas?

Según las bibliografías revisadas ¿Cuáles son las patologías en las que se prescribe el tratamiento con benzodiacepinas?

C. JUSTIFICACIÓN

Las benzodiacepinas son fármacos relativamente seguros, el Ministerio de Salud las clasifica dentro de los medicamentos estupefacientes y psicotrópicos, pues son drogas puras altamente adictivas que actúan a nivel del sistema nervioso central.

Actualmente el consumo de este tipo de fármacos (benzodiacepinas), están controlado por el Ministerio de Salud, en el marco de una dirección de seguimiento y registro.

En Nicaragua no existe estudio estadístico que relacione el consumo de benzodiacepinas y los posibles efectos en el organismo de la persona que los consume. Al no contar con un registro que permita conocer las dimensiones de este problema, el gobierno de Nicaragua por medio del Plan Nacional Antidrogas; se ve limitado objetivamente a tomar medidas estratégicas de prevención y control del uso indebido de estos productos.

Se puede presentar abuso y dependencia con el empleo crónico de benzodiacepinas, generalmente en pacientes con patrón de adicción a sustancias múltiples. Los alcohólicos, por ejemplo, tienen una tolerancia cruzada con los tranquilizantes, por lo que para producir efectos ansiolíticos serían necesarias altas dosis.

La sobredosificación de benzodiacepinas generalmente se manifiesta por diferentes grados de depresión del Sistema Nervioso Central, que va desde la somnolencia hasta el coma. Las benzodiacepinas son las sustancias que más se usan en un intento suicidio. En dosis terapéuticas y no terapéuticas, las benzodiacepinas pueden trastornar la respiración en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o apnea obstructiva del sueño.

Resulta entonces de mucha importancia un estudio que indique las patologías para las que se prescriben benzodiacepinas y los efectos que produce el consumo crónico o inadecuado de estos fármacos ya que, si estos fármacos son prescritos de manera inadecuada, es muy probable que el individuo al que le fueron prescritos estos fármacos presente alteraciones en su organismo o bien presente signos de adicción a

benzodicepinas.

Conociendo las consecuencias que produce el consumo de los diferentes grupos de benzodicepinas, se lograría implementar nuevas medidas que servirían de guía para contrarrestar y tratar los efectos secundarios o no deseados que ocasionan estos fármacos en el cuerpo humano.

D. OBJETIVOS

D.1. General

D.1.1. Conocer los efectos de la dependencia de las personas que consumen benzodiacepinas.

D.2. Específicos

D.2.1. Identificar las diferentes patologías en las que se prescribe el tratamiento con benzodiacepinas.

D.2.2. Establecer posibles medidas a emplearse para prevenir el uso inadecuado de benzodiacepinas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

A. ANTECEDENTES

Durante las décadas del 50's y 60's las Benzodiacepinas reemplazaron gradualmente a los barbitúricos en el tratamiento de la ansiedad y los trastornos del sueño. La industria farmacéutica afirmó que estos nuevos medicamentos eran mucho más seguros que los barbitúricos. El clordiazepóxido, la primera benzodiacepina, se lanzó al mercado farmacológico en 1959 y en 1961 aparecen los primeros informes de dependencia del tipo que producían los barbitúricos¹.

En 1963 apareció la segunda benzodiacepina, el diazepam, que se convirtió en el medicamento de este tipo más ampliamente prescripto y en el prototipo de estas sustancias. Su seguridad, especialmente en lo referido al peligro de las sobredosis, fue el principal argumento de venta. A partir de estas dos primeras benzodiacepinas comercializadas, se introdujo una benzodiacepina tras otra, como sustitutos "seguros", que no producían adicción. Para comprobar finalmente, que el nuevo medicamento era también adictivo y que sus diferencias con los anteriores era, más bien, de tipo farmacocinética, sin representar una verdadera "innovación" en la terapéutica.

En 1961, Hollister y asociados reportan que altas dosis de clordiazepóxido pueden producir síntomas físicos de dependencia, seguidos de un síndrome de abstinencia claramente visible tras la suspensión del tratamiento. Después de esto, el problema de la dependencia a benzodiacepinas recibió atención exclusivamente a partir de reportes anecdóticos de casos. Recién en la década del 80's se dispuso de mayores datos del

1 Hollister LE et al. Withdrawal reactions from chlórdiazepoxide (librium). Psychopharmacología. Vol 2. 1961; pp 181-8.

carácter, la intensidad, incidencia de la tolerancia, abuso, dependencia², y el síndrome que aparecía tras la discontinuación de la sustancia³.

En general pareciera ser que todas las Benzodiacepinas tienen igual capacidad de producir dependencia física, es importante la dosis que toma el paciente y por sobre todo, la cantidad de tiempo suministrada. La dependencia física puede ocurrir aún con dosis terapéuticas apropiadas.

En el estado de dependencia física ha sido posible detectar algunos cambios bioquímicos y fisiológicos a nivel celular en diversos tejidos y sistemas orgánicos. Éstos dependen, luego de adquirido el estado de dependencia física, de la existencia de cierta concentración de la sustancia en el organismo. Por eso la supresión brusca de la benzodiacepina puede producir importantes alteraciones en el funcionamiento celular que repercute en el funcionamiento de diversos órganos, originándose una alteración orgánica, conocida como síndrome de abstinencia. El mecanismo principal de la dependencia física es la neuro-adaptación o mecanismos neuronales que originan un estado definido como hiperexcitabilidad latente.

2 Woods JH, Katz JL, Winger G. Abuse liability of benzodiazepines. *Pharmacol Rev* 1987; 39:251-419. Erratum, *Pharmacol Rev* 1988;40:85.

3 Woods JH, Katz JL, Winger G. Use and abuse of benzodiazepines: issues relevant to prescribing. *JAMA* 1988;260:3476-3480.

B. INFORMACIÓN GENERAL

Si bien las benzodiacepinas son consideradas como fármacos poco seguros sin embargo, en las dosis correctas y en el período adecuado, pueden ser fármacos de utilidad terapéutica. Pueden dar a las personas un espacio y tiempo de descanso valioso cuando la crisis emocional es intolerable. No obstante, la efectiva cadena de producción, promoción y prescripción distorsiona el uso apropiado de estos medicamentos.

Todas las benzodiacepinas poseen ciertas características comunes en todos los grupos farmacológicos ⁴ : son ansiolíticas, sedativas, hipnóticas, miorelajantes y anticonvulsionantes. Son útiles en la medicación preanestésica y, en dosis mayores, como inductores de la anestesia general y mantenimiento de la misma (producen amnesia de la memoria reciente o anterógrada).

Las benzodiacepinas tienen indicaciones precisas como por ejemplo: en el tratamiento a corto plazo (2 a 4 semanas) de la ansiedad⁵ o el insomnio severo⁶, incapacitante o que somete a la persona a una extrema o inaceptable aflicción, y la prescripción debe ir acompañada de otras medidas no farmacológicas, como, en el caso del insomnio, realizar conjuntamente una profilaxis de sueño. En tratamientos prolongados se produce tolerancia al efecto hipnótico.

4 Dos Santos L, Malgor L, Valsecia M. Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central y mercado farmacéutico argentino. Trabajo presentado en el Congreso del Drug Utilization Research Group-Latinoamérica. Noviembre de 2004.

5 Anxiety. Management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalised anxiety disorder) in adults in primary, secondary and community care. Clinical Guideline 22. National Institute for Clinical Excellence.

6 Laporte JR, Capella D. Med Clin (Barc) 1990; 95:693).

También están indicadas en la abstinencia alcohólica, y en las crisis de pánico, pero siempre por cortos períodos⁷. Son útiles en todo tipo de convulsiones y en las contracturas musculares del tétanos. Se considera que pasadas 2 a 4 semanas de uso se está realizando una sobre-utilización de benzodiacepinas, y el paciente debe ser considerado un consumidor crónico⁸.

Las benzodiacepinas no están indicadas para el tratamiento de la ansiedad presente en la vida cotidiana. Este umbral emocional normal, equivalente a un adecuado estado de alerta, es la más común y universal de las emociones básicas del ser humano y se encuentra presente a lo largo de toda la vida. Permite mejorar el rendimiento y la actividad del individuo. Se la considera patológica sólo cuando es desmedida y/o persistente, planteando un futuro incierto o amenazante que va restringiendo la autonomía, adaptabilidad y el desarrollo personal de quien la sufre.

Las benzodiacepinas son fármacos de indicación sintomática, no modifican ni el curso ni el pronóstico de las enfermedades, no poseen efectos curativos propiamente dichos, y sólo son útiles en tratamientos a corto plazo debido al desarrollo de tolerancia a sus acciones farmacológicas.

7 Goodman A, Gilman A. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10ª Edición, Mc Graw Hill, pag. 2001.

8 N, Caplan R, Payne S. Community survey of long term daytime use of benzodiazepines. BMJ 1994;309:27- 28.

B.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS DE LAS BENZODIACEPINAS

El tratamiento con benzodiazepinas se realiza preferentemente por vía oral, y esta forma de administración, hace que se absorba con facilidad, alcanzando la máxima concentración en las primeras cuatro horas. En consecuencia, su biodisponibilidad es casi completa.

Las benzodiazepinas están indicadas en el tratamiento de las siguientes patologías:

B.1.1. ANSIEDAD

La ansiedad es una condición emocional caracterizada por sensaciones tales como aprehensión y miedo, asociado a síntomas físicos como taquicardia, taquipnea, sudor y temblores. Puede ser una emoción normal, pero se vuelve patológica cuando es severa y deshabilitante⁹.

El uso de benzodiazepinas está indicado en los trastornos de ansiedad generalizada, así como en las crisis de angustia. Además pueden ser usadas como coadyuvantes en otros trastornos de ansiedad. En éstas entidades se emplean en asociación con inhibidores de la recaptación de serotonina y los antidepresivos tricíclicos¹⁰.

B.1.2. INSOMNIO

El insomnio es una queja subjetiva de sueño inadecuado o insuficiente. Es un síntoma, y su relevancia clínica depende de su etiología, calidad, severidad y cronicidad. Suele estar presente en hasta un tercio de las consultas de atención primaria.

Las benzodiazepinas han sido utilizadas ampliamente en los cuadros de insomnio por

⁹ Formulario Terapéutico Nacional, Sexta edición. Capítulo 9: Psiquiatría, pag 275, 2005.

¹⁰ Gorman Jack y colaboradores. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder. Am J Psychiatry 155 (5): may, 1998, supplement.

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.

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 insomnio¹¹.

Debemos recordar que las benzodiazepinas se deben prescribir para el insomnio transitorio o de corto término (asociado a estrés, pérdida del empleo o de un familiar, etc.). El uso por un período largo está contraindicado¹².

B.1.3. DEPRESIÓN

La depresión es uno de los trastornos siquiátricos más comunes. En cualquier momento, cerca de 5 a 6% de la población total esta deprimida y se estima que el 10% de las personas pueden deprimirse durante sus vidas. Los síntomas de la depresión son sutiles y con frecuencia inadvertidos por los pacientes y los médicos. Debe sospecharse depresión en los pacientes con molestias vagas que no pueden explicarse como manifestaciones de trastornos somáticos y aquellos que serían capaces de denominarse "neuróticos"¹³.

B.1.4. TRASTORNO BIPOLAR

Trastorno depresivo de larga evolución, en el que los episodios depresivos se ven interferidos por la aparición de otros episodios caracterizados por un estado de ánimo

11 Gillin JC, Byerley WF. The diagnosis and management of insomnia. *New England Journal of Medicine*, 322 (4): 239, 1990.

12 Shorr Ronald, Steven F. Bauwens. Diagnosis and treatment of outpatient. Insomnia by psychiatric and nonpsychiatric physicians. *The American Journal of Medicine* vol. 93, July 1992.

13 Bertram Katzung, Principios Básicos de Farmacología General y Clínica. Edición, 2003.

comenzando con dosis altas que se van disminuyendo paulatinamente¹⁴.

B.2. CRITERIOS PARA LA PRESCRIPCIÓN DE BENZODIACEPINAS

B.2.1. El criterio clínico para la prescripción de benzodiazepinas se base en los siguientes aspectos:

Eficacia para el tratamiento de la ansiedad, el insomnio y el estrés.

Escasa acción secundaria en el organismo.

Corta duración del tratamiento.

B.2.2. Además para el uso de benzodiazepinas se debe tener en cuenta:

Antes de formular: hacer diagnóstico.

Evitar usarlas en pacientes con historia de uso de sustancias psicoactivas.

Controlar posibilidades de dependencia.

Advertir sobre interacciones con alcohol y otras sustancias.

Los fármacos psiquiátricos son parte de un plan global de tratamiento. La persona es un ente bio-psico-social.

¹⁴ Kaplan Harold y colaboradores. *Psiquiatría*. Editorial Panamericana. Buenos Aires 1996, pp 409-424.

C. INFORMACIÓN SUSTANTIVA

Por lo general, el consumo de benzodiacepinas (de manera inadecuada o por períodos prolongados), induce una serie de efectos opuestos a los que la droga tenía al principio del tratamiento. En el caso del consumo crónico puede hacer que la falta de sueños mientras se duerme sea reemplazada por insomnio o pesadillas; el relajamiento muscular por un aumento de tensión y espasmos musculares; la tranquilidad por ansiedad o pánico; los efectos anticonvulsivos por convulsiones epilépticas. Estas reacciones son provocadas por la abrupta exposición de los mecanismos de adaptación que se habían producido en el sistema nervioso como respuesta a la presencia crónica de la droga.

La rápida suspensión del fármaco da como resultado una hiperactividad de rebote de todos los sistemas que habían sido atenuados por la presencia de las benzodiacepinas y que ahora ya no encuentran resistencia. Casi todos los mecanismos excitativos del sistema nervioso empiezan a funcionar de manera acelerada y hasta que no se producen nuevas formas de adaptación al estado en que se encuentran en ausencia de la droga, el cerebro y el sistema nervioso periférico permanecen en un estado de hiperexcitabilidad y son extremadamente vulnerables al estrés¹⁵.

C.1.EFECTO DE LOS HÁBITOS DE CONSUMO DE BENZODIACEPINAS

El efecto más marcado de las benzodiacepinas es su efecto ansiolítico, por eso mismo nacieron y adquirieron importancia como tranquilizantes. Como resultado, casi todos los síntomas son precisamente aquéllos que están relacionados con la ansiedad.

Estos síntomas han sido descritos como manifestaciones que acompañaban los estados de ansiedad en personas que jamás habían tomado una benzodiacepina y que

15 Trickett, S. (1998) *Coming off Tranquillisers, Sleeping Pills and Antidepressants*. Thorsons, London

o que haya suspendido la ingestión de tranquilizantes, pero pueden ser útiles para aquellas personas que tengan dificultades.

Terapia del comportamiento

Tiene como finalidad la sustitución de comportamientos relacionados con la ansiedad por comportamientos más adecuados.

Relajamiento gradual de los músculos (reduce la tensión muscular y alivia la ansiedad).

Respiración diafragmática (muchas personas que padecen de ansiedad hiperventilan).

Imágenes guiadas (concentrar la atención en situaciones agradables, relajantes; también se pueden usar en casa grabaciones con música y palabras que tengan un efecto tranquilizante).

Exposición controlada a situaciones que provocan miedo, aumentando progresivamente la exposición a las mismas hasta que la ansiedad vaya disminuyendo.

Terapia cognitiva-comportamental

Les enseña a los pacientes a entender los propios modelos de pensamiento para poder así reaccionar en forma distinta a las situaciones que provocan ansiedad.

Terapias que enseñan a afrontar / manejar la ansiedad (técnicas de aprendizaje) para evitar situaciones que provoquen ansiedad y para manejarla, si este síntoma aparece vuelven a entrenar y a ejercitar las habilidades cognitivas del paciente

C.2.5. Hipersensibilidad sensorial

Una característica típica de la reducción/suspensión es un aumento de la sensibilidad a todo tipo de sensaciones, de tipo auditivo, visual, táctil, gustativo y olfativo. Cuando se llega a casos extremos, estas sensaciones pueden ser muy molestas. Una señora tenía que parar todos los relojes de su casa porque le parecía que el tic-tac sonaba tan fuerte que no podía soportarlo; muchos han tenido que empezar a usar gafas de sol porque la

normal luz del día les resultaba tan intensa que los deslumbraba. Algunas personas sienten que la piel y el cuero cabelludo se vuelven tan sensibles que les parece sentir insectos andando sobre ellos. Los latidos del corazón se perciben más intensamente y hasta puede sentirse un silbido o zumbido en los oídos. Muchos se quejan por el gusto metálico que notan en la boca y algunos perciben olores raros y desagradables que les parece que provienen de su cuerpo¹⁸.

Estas sensaciones, incluso la de percibir olores desagradables, olores que generalmente ninguna otra persona percibe, ya han sido descritas en estados de ansiedad, aun cuando no se ingieren benzodiacepinas. Como el insomnio y el pánico, probablemente son demostraciones de una actividad exacerbada del sistema nervioso central. Este estado de hipervigilancia es parte de la respuesta de miedo y huida que las benzodiacepinas reducen, pero también vuelve a aparecer como síntoma de rebote durante la reducción de la dosis o con la suspensión total del fármaco.

Estas sensaciones vuelven a la normalidad a medida que progresa la reducción del fármaco, y algunas personas se sienten muy contentas con la renovada claridad, aparentemente extraordinaria, de sus percepciones. Solamente durante la reducción o después de la suspensión se dan cuenta del nivel de embotamiento de los sentidos que las benzodiacepinas habían provocado.

C.2.6. Despersonalización, desrealización

A la reducción o suspensión de las benzodiacepinas se asocian síntomas de despersonalización y de sensaciones de irrealidad, aunque estos síntomas también se produzcan en los estados de ansiedad. Ocurren más a menudo si se ha hecho una suspensión demasiado rápido de benzodiacepinas potentes y parecen ser particularmente pronunciados con la suspensión del Clonazepam (Clonopin / Rivotril).

18 Ashton, H. (1995) Protracted withdrawal from benzodiazepines: The post-withdrawal syndrome. *Psychiatric Annals* 25,174-9

Cuando la persona se encuentra en ese estado, siente que está como despegada de su propio cuerpo y casi tiene la sensación de que lo está observando desde afuera. Experiencias similares se describen en los momentos inmediatamente anteriores a la muerte, cuando la persona siente que está volando por encima de su cuerpo y que está alejada de las cosas que pasan más abajo. También han sido descritos por personas que afrontan casos extremos de emergencia y en sujetos sometidos a torturas. Está claro, entonces, que tales manifestaciones no son típicas del consumo de benzodiazepinas.¹⁹

Estos tipos de experiencias probablemente representan una reacción normal de defensa que tiene lugar como protección contra un sufrimiento de intensidad intolerable. Puede ser que en estas reacciones esté involucrado un mecanismo cerebral similar al estado de parálisis o de "congelamiento" de ciertos animales cuando se enfrentan con un peligro ineludible. Como en el caso de otros síntomas de abstinencia de las benzodiazepinas, estas manifestaciones se resuelven con el tiempo y no deben ser interpretadas como anormales o como signos de locura.²⁰

C.2.7. Alucinaciones, ilusiones y distorsiones de la percepción

El síntoma de abstinencia de las benzodiazepinas que provoca más temor a volverse loco son las alucinaciones. Algunas personas que han suspendido el fármaco a un ritmo demasiado rápido o de modo repentino han tenido alucinaciones horribles, pero para que el lector se tranquilice. Si realmente se producen alucinaciones, generalmente son de tipo visual, por ejemplo algunos pacientes han relatado que habían visto un gran murciélago posado sobre el hombro, o que habían visto aparecer cuernos de la cabeza de alguien, pero también pueden producirse alucinaciones auditivas, olfativas y táctiles.

19 Ashton, H. (1994) Benzodiazepine withdrawal: unfinished story. *British Medical Journal* 298, 135-40.

20 Rickert, S. (1994) *Coping with Candida*. Sheldon Press, London 1994.

C.2.8. Depresión, agresividad, obsesiones

Los síntomas depresivos son comunes tanto durante el uso prolongado de benzodiacepinas como durante la reducción y/o después de la suspensión total del fármaco. A veces, la depresión se hace suficientemente grave como para clasificarla como "trastorno depresivo mayor", por usar el término psiquiátrico. Este trastorno conlleva el riesgo de suicidio y puede requerir tratamiento psiquiátrico con psicoterapia y/o fármacos antidepresivos.

La depresión grave puede ser provocada por los cambios bioquímicos que tienen lugar en el cerebro y que son causados por las benzodiacepinas. Se sabe que las benzodiacepinas reducen la actividad de la serotonina y de la norepinefrina (noradrenalina), neurotransmisores que se cree están estrechamente relacionados con la depresión. Entre los fármacos antidepresivos están los inhibidores selectivos de recaptación de la serotonina (los "ISRS", como el Prozac), que se cree que actúan incrementando la actividad de esos neurotransmisores.

La agresividad también está conectada, entre otros factores, con la reducción de la actividad de la serotonina y puede ser que la manifestación de síntomas de rabia e irritabilidad durante la reducción de la dosis y/o después de la suspensión del fármaco esté relacionada con mecanismos similares a los de la depresión. Sin embargo, por lo general, estos síntomas desaparecen espontáneamente y no perduran por mucho tiempo. Los trastornos obsesivos (TOC, Trastorno Compulsivo Obsesivo) también responden al tratamiento con los ISSR, lo cual parece indicar que en estos casos se pone en funcionamiento un mecanismo de acción similar. Puede ser que los rasgos obsesivos aumenten en forma temporánea durante la suspensión y/o suspensión del fármaco y reflejan una mezcla de ansiedad y depresión. Estos tienden a solucionarse espontáneamente a medida que disminuye el nivel de la ansiedad.

C.2.9. Síntomas de tipo muscular

Las benzodiacepinas son fármacos eficaces como relajantes musculares y se las usa de forma clínica para tratar los desórdenes espásticos, que van desde las lesiones y

enfermedades de la médula espinal a los dolorosísimos espasmos musculares provocados por el tétano o por la rabia (o hidrofobia). Por tanto, no debe sorprendernos que la suspensión de estos medicamentos después de un uso prolongado se asocie a un efecto de rebote de aumento de la tensión muscular. Este fenómeno de rebote explica muchos de los síntomas que se observan durante la reducción de la dosis y/o después de la suspensión de las benzodiacepinas. Es muy común la rigidez muscular de los miembros, de la espalda, del cuello y de la mandíbula, y el constante estado de tensión del individuo también explica los dolores musculares, que se distribuyen en forma muy similar.

Por lo general, el dolor de cabeza se debe a la tensión ("cefalea de tensión") provocada por la contracción de los músculos de la nuca, del pericráneo (cuero cabelludo) y de la frente, y se describen a menudo como la sensación de "tener una cinta muy ajustada alrededor de la cabeza". Probablemente, el dolor que se advierte en la mandíbula y el dolor de dientes son causados por la presión que se ejerce al apretar la mandíbula, lo cual sucede a menudo inconscientemente durante el sueño.

Al mismo tiempo, los nervios que excitan los músculos se hallan en un estado de hiperexcitabilidad, y esto trae aparejado síntomas como temblor, tics, tirones, espasmos y contracciones musculares, y el sobresalto excesivo ante cualquier estímulo, inclusive el más pequeño. Toda esta incesante actividad contribuye a provocar una sensación de cansancio y debilidad (piernas que flaquean o "jelly-legs"). Además, los músculos, especialmente los pequeños músculos de los ojos, no están bien coordinados, y esto puede provocar visión doble o borrosa, o bien puede causar espasmos de los párpados (blefarospasmo)²¹.

Ninguno de estos síntomas es perjudicial, y no deben ser motivo de preocupación una vez que se ha comprendido cómo funcionan y cuál es su origen. Los dolores y la rigidez muscular, en realidad, tiene muy poca diferencia con las sensaciones consideradas

21 Toxicity and adverse consequences of benzodiazepine use. *Psychiatric Annals* (1995) 25, 158-165.

normales después de haber hecho ejercicios físicos a los cuales una persona no está acostumbrada, y serían interpretados positivamente, aun en el caso de un atleta bien entrenado después de haber corrido una maratón.

C.2.10. Sensaciones corporales

Durante la reducción y/o después de la suspensión de las benzodiacepinas no son infrecuentes sensaciones de todo tipo, como sensaciones de hormigueo, entumecimiento en ciertas zonas del cuerpo, sensaciones de descargas eléctricas, sensaciones de frío y de calor, picazón y dolor quemante profundo. Es difícil dar una explicación exacta de la causa de estas sensaciones pero, tal como sucede con los nervios motores, los nervios sensoriales y sus conexiones con la espina dorsal y con el cerebro se vuelven hiperexcitables durante la reducción de la dosis y/o después de la suspensión del fármaco. Es posible que los receptores sensoriales de la piel y de los músculos, y del tejido perióístico desencadenen reacciones en forma caótica como respuesta a estímulos que en situaciones normales no los afectarían.

C.2.11. El corazón y los pulmones

Las palpitaciones, los latidos intensos del corazón, el pulso acelerado, el enrojecimiento, la transpiración y la falta de aliento son síntomas que frecuentemente acompañan los ataques de pánico, pero también pueden ocurrir sin que se produzcan estos trastornos de pánico. No indican ninguna enfermedad del corazón o de los pulmones, sino que simplemente son otra expresión de la hiperactividad del sistema nervioso autónomo.

C.2.12. Problemas de equilibrio

Algunas personas sienten una cierta inestabilidad cuando están paradas y a veces les parece tambalearse, como si alguien los estuviera empujando hacia un lado, o bien tienen mareos, como si las cosas dieran vuelta alrededor de ellas. Un órgano importante en la función del control de la estabilidad motora y del equilibrio es una parte del sistema nervioso central denominada cerebelo. Este órgano, que está repleto de receptores GABA y de receptores benzodiacepinicos es un sitio fundamental de acción

incluso empeorar infecciones de reciente aparición. Sin duda, la reducción y/o suspensión de las benzodiacepinas puede provocar estrés pero, curiosamente, en los pacientes que yo he estudiado, los valores de concentración plasmática de cortisol eran bajos.

C.2.15. Ataques, convulsiones

Las benzodiacepinas son potentes anticonvulsivos. Pueden llegar a salvar la vida de la persona que se encuentra en "status epilepticus" (ataques reiterados, uno tras otro) y en los ataques provocados por la sobredosis de ciertas drogas (por ejemplo, los antidepresivos tricíclicos). No obstante, la reducción o suspensión rápida, especialmente cuando se trata de benzodiacepinas de alta potencia, puede precipitar los ataques epilépticos como efecto de rebote. Esto sucede raramente en el caso de benzodiacepinas de eliminación lenta o si se siguen programas lentos y graduales de reducción de la dosis, pero si ocurre en estas circunstancias, se trata generalmente de un ataque aislado y no provoca daños duraderos.

Otros fenómenos que se observan durante la reducción rápida de la dosis y/o después de la suspensión brusca de estos fármacos son los síntomas psicóticos, estados confusionales graves y delirios, pero reiteramos que estas manifestaciones no suceden casi nunca si la reducción y/o suspensión se efectúan de forma paulatina.

CONCLUSIÓN

Una vez analizada y ordenada toda la información obtenida se concluye que el efecto de los hábitos de consumo de benzodiazepinas en las personas ocasiona una serie de síntomas que poco a poco van deteriorando la calidad de vida. Dichos síntomas varían según la benzodiazepina y el individuo que la consume; pues la metabolización del fármaco y la respuesta del organismo varían de individuo a individuo.

En general se sostiene que los síntomas más comunes provocados por la dependencia o el uso inadecuado de las benzodiazepinas son: ansiedad generalizada, depresión, alucinaciones, distorsión de la realidad, problemas digestivos, ataques y convulsiones en el caso más grave.

La depresión grave puede ser provocada por los cambios bioquímicos que tienen lugar en el cerebro y que son causados por las benzodiazepinas. Se sabe que las benzodiazepinas reducen la actividad de la serotonina y de la norepinefrina (noradrenalina), neurotransmisores que se cree están estrechamente relacionados con la depresión.

Además se determina que la ansiedad, el insomnio, la depresión, los trastornos bipolares y el síndrome de abstinencia a las benzodiazepinas son las principales patologías para las cuales se indica el tratamiento con benzodiazepinas.

Por último se afirma que la mejor medida a tomar para prevenir el uso inadecuado de Benzodiazepinas es la prescripción moderada de este fármaco por parte de los médicos y trabajadores de la salud. Esta prescripción moderada debe ser acompañada de un estricto seguimiento del paciente a ser tratado con este tipo de fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

(SEGÚN EL ORDEN CITADO EN EL MARCO TEÓRICO)

1. Hollister LE et al. Withdrawal reactions from chlordiazepoxide (librium). *Psychopharmacologia*. Vol 2. 1961; pp 181-8.
2. Woods JH, Katz JL, Winger G. Abuse liability of benzodiazepines. *Pharmacol Rev* 1987; 39:251-419. Erratum, *Pharmacol Rev* 1988;40:85.
3. Woods JH, Katz JL, Winger G. Use and abuse of benzodiazepines: issues relevant to prescribing. *JAMA* 1988;260:3476-3480.
4. Dos Santos L, Malgor L, Valsecia M. Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central y mercado farmacéutico argentino. Trabajo presentado en el Congreso del Drug Utilization Research Group- Latinoamérica. Noviembre de 2004.
5. Anxiety. Management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalised anxiety disorder) in adults in primary, secondary and community care. Clinical Guideline 22. National Institute for Clinical Excellence.
6. Laporte JR, Capella D. *Med Clin (Barc)* 1990; 95:693.
7. Goodman A, Gilman A. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10ª Edición, Mc Graw Hill, pag. 2001.
8. N, Caplan R, Payne S. Community survey of long term daytime use of benzodiazepines. *BMJ* 1994;309:27- 28.
9. *Formulario Terapéutico Nacional*, Sexta edición. Capítulo 9: Psiquiatría, pag 275; 2006.

GLOSARIO

ANSIOLÍTICO: fármaco empleado en el tratamiento de la ansiedad u y otros trastornos sociales. Cuando existe dependencia o abuso de estos, los individuos se vuelven impacientes y preocupados.

ANTIDEPRESIVO: sustancia antidepresiva empleada en los el tratamiento agresivo de ciertos trastornos característicos del Sistema Nervioso Central. Ejemplo de antidepresivos: tricíclicos (amitriptilina e imipramina).

BIODISPONIBILIDAD: es la velocidad y tasa de absorción de un principio activo.

BIO-PSICOSOCIAL: crecimiento de la personalidad de un sujeto en relación con los demás desde su infancia hasta edad adulto.

DELIRIUM TREMENS: cuadro psicótico que cursa una serie de fenómenos alucinatorios. El delirium tremens es una reacción típica del enfermo alcohólico.

DESHASIBILISANTE: es tratar la fobia y neurosis favoreciendo la discusión de experiencias angustiosa.

ELENTECIMIENTO: subjetivo de la actividad mental, ansiedad, sueño, alucinaciones, etc.

HIPEREXITABILIDAD: estado alterado de la conciencia. Generalmente se presenta en caso de abstinencia al alcohol o consumo de drogas.

HIPERSENSIBILIDAD: estado aumentado de la percepción de estímulos intuitivos, visuales, olfativos, sensitivos y táctiles en el individuo de reacción frente a un estímulo.

INCAPACITANTE: sentimiento de pérdida de control, tanto de la sensación motora como de ciertas capacidades mentales.

ANEXO N° 1.

TABLA DE SÍNTOMAS CAUSADOS POR EL USO O SUPRESIÓN DE LAS BENZODIACEPINAS

Síntomas	Evolución habitual de la manifestación
*Ansiedad	- Disminuye progresivamente durante un año
*Depresión	- Puede ser que dure unos meses, responde a los fármacos antidepresivos
*Insomnio	- Disminuye progresivamente durante un periodo de 6-12 meses
Síntomas sensoriales: tinnitus (zumbido en los oídos), prurito, entumecimiento, dolores intensos o dolor quemante en los miembros, sensaciones de temblor interno o de vibraciones, sensaciones extrañas en la piel	- Van desapareciendo progresivamente pero pueden durar por lo menos un año y, en algunos casos, varios años
Síntomas motores: dolores musculares, debilidad, calambres dolorosos, estremecimiento, tirones, espasmos, ataques de temblor	- Van desapareciendo progresivamente pero pueden durar por lo menos un año y, en algunos casos, varios años
Mala memoria y deterioro de las funciones cognitivas	- Mejora poco a poco pero puede llegar a durar por lo menos un año y, sólo en algunos casos, varios años
Síntomas gastrointestinales	- Van desapareciendo progresivamente pero pueden durar por lo menos un año y, en algunos casos, varios años

*Estas manifestaciones pueden ser tratadas con benzodiazepinas.

ANEXO Nº 2.

INTERACCIONES GENERALES DE LAS BENZODIACEPINAS

(BENZODIACEPINAS (INTERACCIONES GENERALES))

Categoría de fármaco	Respuesta del efecto combinado
Anticonvulsivantes	Cambios en la efectividad
Antidepresivos	Aumento del efecto sedante de ambos fármacos
Antihistamínicos	Aumento del efecto sedante de ambos fármacos
Antihipertensivos	Presión extremadamente baja
Clozapina	Efecto tóxico a nivel del sistema nervioso central
Anticonceptivos orales	potencializa el efecto de las benzodíacepinas
Disulfiram	Potencializa el efecto de las benzodíacepinas
Dronabinol	Incremento de los efectos de ambas drogas.
Eritromicinas	Potencializa el efecto de las benzodíacepinas
Ketoconazol	Potencializa el efecto de las benzodíacepinas
Levodopa	Disminución del efecto de la levodopa
Inhibidores de MAO	Convulsiones, sedación profunda e ira
Narcóticos	Potencializa el efecto de ambos fármacos
Nizatidina	Incremento en los efectos y toxicidad de las benzodíacepinas
Omeprazol	Demora la excreción de benzodíacepinas causando un incremento de estas en sangre.
Probenecid	Potencializa el efecto de las benzodíacepinas

ANEXO N° 3.

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LAS BENZODIACEPINAS EN GENERAL.

BENZODIACEPINAS (REACCIONES ADVERSAS GENERALES)	
Efectos comunes	Entorpecimiento, mareos y vertigos
Efectos ocasionales	Alucinaciones, confusión, depresión, irritabilidad, urticaria, visión borrosa, dolor de garganta, escalofríos, boca seca.
Efectos poco frecuentes	Diarrea, nausea, vómito, cistitis, alucinaciones, cambios de conducta, dolor abdominal, migraña.
Efectos Raros	Disminución del ritmo cardíaco, dificultad al respirar, ulceraciones en boca y garganta, ictericia.

ANEXO Nº 4.

ENTREVISTA CON MÉDICO PSIQUIATRA

Médico entrevistado: Carmen Vallecillo González

Lugar de Trabajo y entrevista: Hospital Lenín Fonseca

¿Cuál es la edad promedio de los pacientes atendidos?

R: En el Hospital Lenín Fonseca no se clasifica a los pacientes según la edad. Sin embargo se puede decir que la mayoría son jóvenes entre los 15 a 30 años de edad.

¿Cuál es la causa más común de visita?

R: las razones de visita más comunes son insomnio, estrés postraumático y pacientes que han sido abusados sexualmente.

¿Cuál benzodiacepina es la más utilizada?

R: Lo que más se prescribe es bromazepam en el caso de los pacientes con trastornos del sueño, para los que sufren de estrés postrauma se prescribe es fluoxetina en combinación con lorazepam.

A los pacientes a los que se les receto alguna benzodiacepina, ¿Hubo casos que presentaron síntomas de dependencia al fármaco?

R: Sí, ha habido hasta la fecha tres casos de indicios de dependencia. A estos pacientes se les fue suspendido el tratamiento con benzodiacepinas de manera gradual.

¿Ha tratado pacientes por abuso o dependencia a estos fármacos?

R: Sí, la mayor parte de los casos tratados en esta área son personas dependientes de una mezcla de Lorazepam con alcohol. En general son jóvenes adultas que han sido abusadas sexualmente.

¿Cómo es el comportamiento de los pacientes al inicio de la terapia?

R: al iniciar la terapia de rehabilitación los pacientes son poco colaboradores y en el caso de los que continúan la terapia, con el tiempo se desenvuelven mejor.

En su opinión, ¿Cuál es el efecto más nocivo causado por las benzodiacepinas?

R: el efecto más nocivo que provocan las benzodiacepinas es la adicción a las mismas por falta de autocontrol.