

## CASO CLÍNICO

# Dependencia a benzodiazepinas\*

L. CAPITÁN<sup>a</sup>, M. SELFA<sup>a</sup>, M. MÉNDEZ<sup>a</sup> Y M.D. FRANCO<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Residente de Psiquiatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

<sup>b</sup>Profesor Titular. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

**RESUMEN. Objetivo.** Se presenta el caso clínico de una mujer adicta a benzodiazepinas que es ingresada en una Unidad de Hospitalización de Salud Mental con diagnóstico de trastorno depresivo.

**Material y método.** Se estudia el caso clínico de una paciente de 33 años con antecedentes de abuso de sustancias así como los factores de riesgo intercurrentes para abuso de benzodiazepinas.

**Resultados.** Después de describir la historia psiquiátrica y toxicológica de la paciente se realiza el diagnóstico principal y el de otros trastornos comórbidos según criterios DSM-IV-TR; así también, se mencionan las posibilidades de abordaje terapéutico.

**Conclusiones.** La prescripción de benzodiazepinas debe hacerse bajo control y siguiendo las recomendaciones del Ministerio de Sanidad y Consumo para prevenir la dependencia o el consumo inadecuado de estos fármacos. Las estrategias de deshabituación exigen una detallada valoración del paciente para llegar a la recomendación más adecuada y aceptable para cada tipo de paciente.

**PALABRAS CLAVE:** benzodiazepinas, dependencia a benzodiazepinas, caso clínico, deshabituación a benzodiazepinas.

## Dependence on benzodiazepines

**ABSTRACT. Objective.** The case of women addicted to benzodiazepines who is hospitalized in a Mental Health Inpatient Unit and diagnosed as depressive disorder, is presented.

**Material and methods.** The clinical case of a 33-year-old female with personal history of substance abuse and risk factors of benzodiazepines abuse.

**Results.** After describing the clinical and toxicological history of the patient, the main and comorbid diagnosis are done following DSM-IV-TR criteria. Different possibilities for treatment are mentioned.

**Conclusions.** Benzodiazepines prescription must be following Ministry of Health recommendations to prevent drug-addictions and inadequate consumption. Strategies for suppression of the consumption require a precise assessment of the patient to achieve the most adequate recommendation for each patient.

**KEY WORDS:** benzodiazepines, benzodiazepine dependence, case report, benzodiazepines detoxification.

---

### Correspondencia:

M.D. FRANCO FERNÁNDEZ.  
Departamento de Psiquiatría.  
Facultad de Medicina.  
Avda. Dr. Fedriani s/n.  
41007 Sevilla.  
Correo electrónico: dfranco@us.es

Recibido: 17-03-2009

Aceptado para su publicación: 31-03-2009

\*Este artículo se ha realizado en el contexto de la Red de Trastornos Adictivos, Red RTA, RD06/0001, Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud, Ministerio de Sanidad y Consumo, Instituto de Salud Carlos III.

---

*C.J.L. es una mujer de 33 años con antecedentes personales de dependencia a múltiples sustancias. Es madre soltera de un hijo de 12 años. Diagnosticada de un trastorno depresivo en tratamiento psicofarmacológico desde hace dos años. En los últimos tres años ha vivido con su hijo en casa de sus padres. No tiene pareja estable. Trabaja como encargada de mantenimiento.*

*Como antecedentes familiares destaca la dependencia al alcohol del padre y la historia de maltrato en el ámbito familiar. La madre está diagnosticada de distimia.*

*En los antecedentes somáticos de la paciente encontramos que es positiva para el virus de la hepatitis B*

(VHB) y para el de la C (VHC). No hay alergias medicamentosas ni refiere intervenciones quirúrgicas. Hace dos años le prescribieron un tratamiento con citalopram (30 mg/día), diazepam (10 mg/tres veces al día) y lormetazepam (2 mg/día) que realiza desde entonces.

Acude al Servicio de Urgencias de nuestra Unidad de Hospitalización de Salud Mental (UHSM) en ambulancia acompañada de una de sus hermanas, presentando ansiedad, irritabilidad, insomnio, fofobia, parestesias, sudoración, palpitaciones y síndrome seudogripal.

A la exploración, se encuentra consciente, desorientada espacialmente y poco colaboradora. Se objetiva palidez cutánea facial y sudoración profusa. Está eupneica y en la auscultación cardiopulmonar se aprecia taquiarritmia, sin soplos ni extratonos, buen murmullo vesicular, sin ruidos sobreañadidos. El abdomen no es doloroso, los ruidos hidroaéreos son normales, globo vesical palpable sin hepatoesplenomegalia. En miembros inferiores no hay edemas ni signos de trombosis venosa profunda y los pulsos pedios están presentes. El electrocardiograma muestra una taquicardia sinusal a 120 lpm. Neurológicamente se objetiva miosis bilateral con hiporreactividad pupilar, ptosis palpebral, escasos movimientos espontáneos en brazos y piernas, fuerza, sensibilidad y reflejos conservados, sin reflejos patológicos. Prueba de tóxicos en orina positiva para benzodiazepinas. Psicopatológicamente destacan distimias de ansiedad y tristeza, ideación autolítica poco estructurada, no hay síntomas productivos en rango psicótico. Discreto entecimiento psicomotriz. Insomnio de conciliación e hiporexia.

En su psicobiografía, cabe destacar una historia de agresiones físicas por parte del padre durante la infancia y adolescencia. Estudios primarios hasta los 13 años. Inició el consumo de alcohol y tabaco a los 14 años. Primer consumo de heroína y cocaína a los 16 años. Entre los 16 y los 20 años refiere haber consumido cantidades diarias de 1,5 paquetes de tabaco, 24 g de alcohol, 1-2 g de heroína por vía parenteral, y 1,5 de cocaína esnifada. No precisa la cantidad diaria de cannabis consumida. En este periodo de su vida no tenía trabajo ni pareja estable. A los 21 años queda embarazada. A los 23 años ingresó en programa educativo-terapéutico para abordar su problema de dependencia. A los 26 años recibió el alta y se incorporó a la vida laboral en la hostelería y servicio doméstico e inició la convivencia con una pareja durante 4 años hasta que éste tuvo una recaída en la drogadicción. A los 31 años, su médico de familia le diagnosticó un trastorno depresivo moderado y fibromialgia, por lo que se le prescribió tratamiento con antidepresivos y benzodiazepinas.

Mejoró ligeramente de su sintomatología, si bien en los meses siguientes comenzó a hacer un abuso grave y progresivo de medicación analgésica, ansiolítica e hipnótica. Ha mantenido la abstinencia en cuanto a otras sustancias tóxicas.

La paciente refiere que, en algunas ocasiones, ha sufrido episodios caracterizados por somnolencia, intensa fatiga, mareos, dificultad para deambular y disartria que le impedían avisar a sus familiares, quedando dormida hasta la mañana siguiente, y cuando despierta lo hace con la sensación de estar muy sedada. Refiere que estos cuadros se relacionaban con consumos de un número importante de pastillas de tranquilizantes.

Según nos cuenta la familia, en las últimas 3 semanas ha empeorado su estado de ánimo, ha abandonado sus actividades cotidianas, negándose a cualquier relación interpersonal y permaneciendo aislada en su habitación. Ha disminuido de manera importante la ingesta de alimentos. Paralelamente, demanda a la familia grandes cantidades de ansiolíticos, hipnóticos y antiinflamatorios. El día previo al ingreso la familia retira la medicación de su alcance, lo que parece relacionarse con el cuadro que obligó a acudir a Urgencias tras lo que la paciente queda ingresada en la Unidad de Hospitalización de Psiquiatría.

El facultativo especialista de área responsable (M) comenta el caso con un residente de primer año (R1), antes de ver a la enferma por segunda vez.

**R1:** ¿Cuál es el diagnóstico principal de la paciente?

**M:** Actualmente, la paciente presenta criterios DSM IV-TR para dependencia de benzodiazepinas (F13.2). Como habrás observado, ha ido incrementando su consumo en los últimos 12 meses, sin que ningún médico le haya prescrito cambios en su medicación. Podemos suponer que lo ha hecho porque cada vez ha necesitado más cantidad de sustancia para conseguir los mismos efectos, es decir, por el fenómeno de tolerancia. Además, al llegar a Urgencias presentó un síndrome de abstinencia. Ha reducido de manera significativa sus actividades sociales, laborales y recreativas, abandonado su puesto de trabajo, dejado de frecuentar a sus amistades y pasa la mayor parte del tiempo en su habitación sin realizar actividad alguna. Continúa consumiendo a pesar de los efectos nocivos claros sobre su estado, utilizando mucho tiempo en la provisión de la sustancia...

**R1:** ¿Qué otros diagnósticos psiquiátricos presenta?

**M:** Según criterios de la DSM IV-TR, presentaría además criterios de abstinencia a sedantes (F13.3) a su llegada al hospital y un trastorno depresivo, en este caso, no especificado (F32.9), pues es la entidad de esta clasificación donde se contemplan los trastornos con síntomas depresivos que no cumplen criterios de trastorno depresivo mayor ni de distimia y donde el clínico no puede determinar si el estado de ánimo presente es primario o inducido por una sustancia.

**R1:** Se habla mucho del riesgo de dependencia a benzodiazepinas; sin embargo, son la familia psicofarmacológica más prescrita. ¿Cuál es el riesgo real de crear dependencia?

**M:** La dependencia a benzodiazepinas<sup>1</sup> es un concepto basado en los cambios adaptativos que se producen tras su administración crónica y se manifiesta por la aparición de tolerancia a los efectos conductuales de las benzodiazepinas y la aparición de síntomas físicos o cambios del comportamiento tras la supresión del fármaco. Realmente, la dependencia a benzodiazepinas sólo aparece en el 15 % de los pacientes sometidos a tratamientos prolongados.

**R1:** ¿Hay otros fármacos ansiolíticos que no sean benzodiazepinas?

**M:** En el grupo de ansiolíticos se incluyen un variado grupo de sustancias<sup>2</sup> como las benzodiazepinas, barbitúricos, buspirona, clometiazol, doxilamina, difenhidramina, meprobamato, zolpidem, zopiclona, zaleplon y melatonina. Sin embargo, los ansiolíticos más usados son las benzodiazepinas. Este hecho no es casual sino que se debe a que, en comparación con otros como los barbitúricos, son bastante más seguros tanto en lo relativo a su toxicidad como a su capacidad para inducir dependencia. Por ello los ansiolíticos no benzodiazepínicos tienen uso restringido o son de segunda elección para la mayoría de las indicaciones para las que están aprobados.

**R1:** ¿Qué efectos tienen las benzodiazepinas y cuál es su mecanismo de acción en el sistema nervioso central (SNC)?

**M:** Son psicofármacos con efecto ansiolítico, sedante, anticonvulsivante, relajante muscular y anestésico<sup>2</sup>. Actúan a nivel del sistema límbico, incrementan la función de GABA (principal neurotransmisor inhibitorio del SNC). Indirectamente inhiben la actividad 5-HT de los núcleos del rafe que se proyectan al hipocampo y amígdala,

y afectan a otros sistemas de neurotransmisión como la noradrenalina, dopamina, etc. En el SNC existen unos receptores para el GABA que son de dos tipos, A y B. El receptor A forma un complejo macromolecular acoplado a un canal iónico con varios sitios de unión entre los que se encuentra el de las benzodiazepinas. Cuando el GABA llega a su receptor, se abre el canal iónico, y penetra el cloro que repolariza la neurona, inhibiéndola. Otros ligandos de este receptor como los barbitúricos, pueden abrir directamente el canal con incremento del efecto máximo a GABA con lo que aumenta la letalidad<sup>3</sup>.

Además, las benzodiazepinas modulan, a través del factor de liberación de corticotropinas (CRF) la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal e intervienen en la respuesta emocional al estrés.

**R1:** Has comentado, que a su llegada a Urgencias, la paciente presentaba un síndrome de abstinencia, ¿en qué consiste dicho síndrome?

**M:** La paciente presentaba ansiedad, irritabilidad, insomnio, fobia, parestesias, sudoración, palpitaciones y síndrome seudogripal. Además, se pueden asociar otros síntomas somáticos como náuseas, vómitos, anorexia, cefaleas, contracturas musculares, temblores, sudores; síntomas psíquicos como ansiedad, inquietud, anergia, irritabilidad, menor rendimiento cognitivo, despersonalización y trastornos sensorio-perceptivos como disestesias, cenestopatías, hiperestesias a la luz y el sonido o visión borrosa. En casos graves pueden aparecer convulsiones, fiebre o delirium con obnubilación de la conciencia y alucinaciones visuales y auditivas, síndromes depresivos o reacciones paranoides<sup>1</sup>.

**R1:** Algunos de estos síntomas podrían confundirse con la sintomatología que motivó la prescripción de benzodiazepinas en su caso, ¿cómo diferenciamos entre abstinencia y descompensación psicopatológica?

**M:** Es un problema complejo porque aparecen síntomas que obedecen a distintos factores cuyas posibles causas hay que diferenciar<sup>4-6</sup>. La clínica de un paciente que ha suprimido bruscamente las benzodiazepinas a las que es dependiente tiene tres estirpes sintomatológicas: puede tratarse de fenómenos de rebote, de la reaparición del trastorno de base que motivó la prescripción de benzodiazepinas, o de la aparición de un genuino síndrome de abstinencia.

**R1:** ¿Podrías explicarme algo más sobre cómo diferenciarlos?

**M:** El fenómeno de rebote consiste en la aparición de trastornos del sueño o ansiedad de mayor gravedad que los que indicaron el tratamiento. Son fenómenos transitorios y no aparecen en todos los pacientes.

La reaparición de los síntomas del trastorno mental subyacente se debe al frecuente carácter crónico de éstos aunque no los observáramos debido a que estaban enmascarados por la medicación, ahora suprimida.

Puede resultar difícil diferenciar estos síntomas de los derivados de la retirada o síndrome de abstinencia. Sin embargo, existen dos formas de hacerlo. La primera de ellas es observando el patrón temporal: los síntomas de retirada aparecen en los primeros días, variando la cronología de la clínica en función de la vida media de la benzodiazepina que se estuviese administrando y disminuyen lentamente en el tiempo. En cambio, las manifestaciones del trastorno mental de base que motivó la prescripción surgen después de más de una semana tras la supresión de la medicación. El otro aspecto diferenciador es la cualidad de los síntomas: en los síntomas de discontinuación aparecen otros nuevos que no se evidenciaban antes del inicio del tratamiento y síntomas específicos, principalmente somáticos y sensorio-perceptivos, como pérdida de apetito, cefaleas, calambres, pesadillas, contracturas y calambres musculares.

**R1:** ¿Cómo inició esta paciente el consumo de benzodiazepinas?

**M:** Se las prescribió su médico de Atención Primaria asociadas a antidepresivos como tratamiento de un episodio depresivo moderado.

**R1:** ¿De qué otras formas se inician los pacientes en el consumo de benzodiazepinas o qué otros usos terapéuticos tienen?

**M:** Están aprobadas como tratamiento para la ansiedad, el insomnio, asociados a antipsicóticos o antidepresivos en enfermedades psiquiátricas, como tratamiento de los efectos indeseables de los neurolepticos o en otras áreas de la medicina como anestesia, neurología... Sin embargo, la prescripción médica no es siempre el principio del consumo. Se sabe que hay conductas de autoadministración y de búsqueda en sujetos con problemas relacionados con otras drogas. Estas conductas de automedicación podrían relacionarse con la búsqueda de los efectos directos de las benzodiazepinas y de su capacidad para potenciar efectos de otras drogas. En el caso de esta paciente, como en otros muchos, el inicio del consumo es por prescripción médica; sin embargo, observamos que sus circunstancias de consumo

son de administración no supervisada médicamente; asociándose este hecho, frecuentemente, con el abuso de benzodiazepinas.

**R1:** ¿Cuál es la población de riesgo de dependencia a benzodiazepinas?

**M:** Hay cuatro patrones principales de abuso de benzodiazepinas<sup>1,4</sup>: pacientes a los que se prescribió tratamiento con benzodiazepinas por ansiedad o insomnio y que, tras un tiempo, se muestran incapaces de suspenderlo; pacientes que iniciaron tratamiento por razones médicas pero toman más cantidad de la prescrita; individuos que tienen problemas de alcohol u otras drogas y que emplean las benzodiazepinas para paliar algún efecto desagradable de éstos o de los síntomas de abstinencia; o bien, sujetos que toman benzodiazepinas buscando sus efectos directos, es decir, la intoxicación y las vivencias asociadas a ellas. En esta paciente podríamos afirmar que el mecanismo de abuso es una mezcla de los cuatro.

**R1:** He observado que es frecuente la comorbilidad entre abuso de benzodiazepinas y otras drogas, ¿a qué se debe esta asociación?

**M:** Esta asociación es muy frecuente<sup>1</sup>, sobre todo, en pacientes con dependencia a alcohol y opiáceos; aunque, también la observamos en otras drogas como la cocaína. Los heroínómanos consumen benzodiazepinas para paliar síntomas de abstinencia o buscando los efectos psicoactivos directos. Los alcohólicos son especialmente susceptibles a desarrollar dependencia a sedantes; un tercio de ellos consume benzodiazepinas con o sin prescripción médica inicial. Los cocainómanos consumen benzodiazepinas para paliar el *crash*, buscando sedación e inducción al sueño.

**R1:** ¿Cómo podríamos evitar que un paciente nuestro desarrollase dependencia a benzodiazepinas?

**M:** Existen unas recomendaciones de uso de benzodiazepinas para evitar la dependencia como pueden ser la indicación correcta del fármaco y en el paciente adecuado. Por ejemplo, ante un paciente que consulta por ansiedad, debemos explorar otra sintomatología acompañante para precisar el diagnóstico (por ejemplo, depresión) y tratarlo con medicación que actúe sobre la base neurobiológica de la enfermedad (por ejemplo, antidepresivos). Siempre debemos considerar los ansiolíticos dentro de una estrategia completa que incluya el abordaje farmacológico y medidas psicoterapéuticas

del paciente. Otras medidas preventivas serían el control del tiempo, el uso de dosis mínima eficaz y la vigilancia de síntomas y signos precoces de dependencia.

**R1:** ¿Cuáles son los factores de riesgo para el abuso de benzodiazepinas?

**M:** Por un lado destacaríamos los factores relacionados con el tipo de benzodiazepina. Parece que las benzodiazepinas de alta potencia generan más síntomas de retirada.

No se ha podido demostrar que la vida media de la benzodiazepina tenga relación con su capacidad de generar dependencia, aunque parece que la vida media corta favorece el desarrollo de dependencia psicológica. Lo que sí parece establecido<sup>1</sup> es que la vida media más corta se asocia a síntomas más precoces e intensos de abstinencia y con el abandono de los programas de discontinuación. Mayores dosis se asocian con abstinencia más grave. La duración prolongada del tratamiento también se relaciona con mayor probabilidad de aparición de síntomas de abstinencia.

Otros factores de riesgo se relacionan con las características del trastorno mental de base o con características específicas de personalidad tipo límite, dependiente, disocial...

**R1:** En la historia de la paciente parece identificarse unos cuadros recortados que pudieran reflejar episodios de sobredosis. ¿Es así?

**M:** Efectivamente, la paciente refiere que en ocasiones presentó episodios recortados de inestabilidad de la marcha, disartria, somnolencia y disminución del tono muscular. Todo esto es compatible con sobredosis por benzodiazepinas<sup>4</sup>.

**R1:** ¿Qué otros síntomas podría presentar?

**M:** Si la ingesta hubiese sido mayor, o se hubiese acompañado de otros tóxicos, como por ejemplo alcohol, podría haber aparecido depresión cardiorrespiratoria, convulsiones e incluso coma y muerte.

**R1:** Sin embargo, tengo entendido que el margen terapéutico de las benzodiazepinas es muy amplio. ¿Es muy frecuente que haya una sobredosis?

**M:** Tienes razón, las benzodiazepinas son fármacos muy seguros. Normalmente, las sobredosis aparecen como ingestas voluntarias buscando los efectos intoxicantes o en el contexto de una ingesta con fines autolíticos.

cos. Este es un hecho que hay que considerar en nuestra paciente, ya que presenta un cuadro depresivo. Tenemos que ampliar la información acerca de una posible ingesta con fines autolíticos y valorar el riesgo de suicidio.

**R1:** En caso de que la paciente presentase una sobredosis a su llegada a Urgencias: ¿cómo la trataríamos?

**M:** Tras una valoración inicial del nivel de conciencia (escala de Glasgow), así como hemodinámica y respiratoria (frecuencia cardíaca, presión arterial y saturación de oxígeno), se debe monitorizar al paciente y realizar vigilancia neurológica, así como asegurar una correcta oxigenación con mascarilla Venturi y, si el nivel de conciencia es bajo y/o existe depresión respiratoria grave, se llevará a cabo intubación orotraqueal. También es necesario obtener una vía periférica para infundir cristaloides si su situación hemodinámica lo precisa. La descontaminación digestiva para disminuir la absorción del fármaco tiene un intervalo máximo 1-2 horas y debe realizarse con carbón activado en dosis de 1 g/kg. Con esta técnica existe riesgo de broncoaspiración, que puede ser más grave que la propia intoxicación. Sólo puede utilizarse en caso de intoxicaciones graves, mixtas y con intervalos asistenciales breves. No es útil la diuresis forzada ni las técnicas de depuración extrarrenal para aumentar la eliminación del tóxico<sup>1</sup>.

**R1:** ¿Existe algún antídoto?

**M:** El antídoto específico es flumazenilo, un antagonista competitivo del receptor GABAérgico de las benzodiazepinas. El objetivo del tratamiento es conseguir mejorar el nivel de conciencia si existe caída de lengua, riesgo de broncoaspiración o depresión respiratoria. Está indicado en caso de coma profundo y/o hipoventilación, si es necesario hacer un diagnóstico diferencial en intoxicaciones mixtas y en situaciones de coma no filiado<sup>1,3</sup>.

**R1:** ¿Alguna precaución que tengamos que tener en cuenta para su uso?

**M:** Las convulsiones son la única contraindicación absoluta, y se debe utilizar, si es necesario, con precaución en caso de antecedentes de epilepsia o ingesta conjunta con fármacos proconvulsivantes. Si por cualquier razón se determinase el nivel de benzodiazepinas en sangre con las técnicas habituales en clínica, éste estará falsamente aumentado tras la administración de flumazenilo, por su similitud estructural química. Se ha de-

mostrado que el uso de flumazenilo puede dar lugar a síndrome de abstinencia en pacientes con administración crónica de benzodiazepinas.

**R1:** Para valorar la evolución de los pacientes con intoxicación por benzodiazepinas es fundamental respetar un periodo de observación, ¿cuánto tiempo es necesario mantener dicha observación?

**M:** El paciente ha de estar bajo observación siempre que se encuentre sintomático (escala de coma de Glasgow < 15). En caso de que esté asintomático dependerá del pico plasmático del fármaco (velocidad de absorción) y de la facilidad para penetrar el SNC (liposolubilidad): 3 horas tras diazepam y 9 horas tras temazepam. Si se hubiese administrado flumazenilo en bolus este periodo será de 3 horas como mínimo y de 6 horas en caso de tratamiento en perfusión continua.

**R1:** ¿Cómo podríamos evaluar el grado de dependencia a benzodiazepinas en nuestra paciente?

**M:** La evaluación de la dependencia es eminentemente clínica, pero podemos emplear algunos instrumentos, como escalas, que nos ayudarán a detectar o cuantificar la gravedad. Así, Tyrer tiene una pequeña escala que permite cuantificar la gravedad de la dependencia o podemos valorar la presencia de los síntomas de abstinencia con el BWSQ (*benzodiazepine withdrawal symptom questionnaire*). La evaluación del grado de dependencia nos ayudará a desarrollar un abordaje terapéutico más correcto.

**R1:** Esta paciente ya realizó programas de deshabituación a otras drogas. ¿Sería candidata a un plan de retirada?

**M:** Hay que realizar una evaluación cuidadosa de la paciente. Ten en cuenta que muchos de los síntomas ansiosos son crónicos y habría que valorar los riesgos que supondría la retirada de benzodiazepinas. Es necesario informar a la paciente de los síntomas que podrían aparecer e intentar hacerla partícipe de la decisión. En muchos casos, nos tendríamos que plantear el objetivo de alcanzar un consumo en dosis lo más bajas posibles y realizado de manera regular<sup>7</sup>.

**R1:** En el caso de plantear una supresión total del consumo de benzodiazepinas ¿cómo se realizaría?

**M:** La estrategia más común es la retirada gradual. La retirada brusca de la medicación se asocia a una abs-

tinencia más intensa y con fracaso en la discontinuación. La retirada gradual consiste en reducir paulatinamente la dosis inicial en un cuarto al inicio de cada semana. Si aparece sintomatología derivada de la reducción de dosis, puede retomarse la dosis anterior e intentar disminuir la dosis la semana siguiente. Así, la duración como mínimo del proceso de retirada es de 4 semanas, recomendándose hasta 16 aunque puede prolongarse el programa de retirada en el tiempo, dependiendo de las características del paciente<sup>1,7</sup>.

**R1:** ¿Debemos tomar alguna precaución antes de iniciar la retirada progresiva?

**M:** Los programas de retirada de benzodiazepinas de vida media corta en general son dificultosos, porque aparecen, con mucha frecuencia y a pesar de ser muy cuidadosos, síntomas de abstinencia. Por eso, frecuentemente lo que hacemos previamente al inicio del programa es sustituir la dosis de benzodiazepinas de vida media corta que el paciente venía tomando por una dosis equipotente de benzodiazepina de vida media prolongada. Esperamos unos días para que el paciente se estabilice y luego iniciamos el programa de retirada. Para esta opción es particularmente efectivo el uso de clonazepam.

**R1:** Si decidiéramos sustituir una benzodiazepina por otra de vida media más larga, ¿cómo calculamos la dosis con la que iniciar la reducción?

**M:** Esta pregunta se resuelve con el concepto de dosis equivalente, que sería la cantidad de sustancia equivalente a 5 mg de diazepam para prevenir signos y síntomas graves de la abstinencia a dosis elevadas. Se sustituyen las benzodiazepinas de acción corta o intermedia o una de acción media larga en dosis equivalentes y luego se van haciendo reducciones paulatinas. Para facilitar el planteamiento de la sustitución existen tablas de equivalencia de dosis que podemos consultar, que suelen traer como patrón la dosis de 5 mg de diazepam. Se recomienda el empleo de benzodiazepinas de vida media larga como clonazepam.

**R1:** ¿Existe la posibilidad de usar fármacos que nos ayuden en el proceso de retirada, en la desintoxicación y deshabituación de la dependencia a las benzodiazepinas?

**M:** Hay dos objetivos en el empleo de fármacos<sup>1,7,8</sup>. Podemos emplearlos, durante la retirada de las benzodiazepinas, para controlar la clínica de abstinencia o

para el tratamiento del trastorno mental de base. Fenobarbital se ha empleado como sustituto de benzodicepinas de vida media corta, resultando menos efectivo en cuanto al éxito de la retirada que clonazepam, aunque igualmente efectivo en cuanto a los efectos de rebote o recurrencia de la sintomatología ansiosa. Su uso debe hacerse bajo estrictas medidas de control. Más frecuente es el empleo de propanolol, útil para tratar el temblor y síntomas cardiovasculares o de trazodona para controlar el insomnio. El empleo de buspirona o de clonidina ha mostrado peores resultados. Asimismo, se han utilizado fármacos antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), mirtazapina o imipramina para tratamiento del trastorno mental de base.

Otra cuestión es el empleo de fármacos que faciliten que el paciente permanezca en el programa de retirada o que se mantenga abstinentes a las benzodicepinas a lo largo del tiempo. Aquí los fármacos que mejor han demostrado su valía en la dependencia a benzodicepi-

nas son los anticonvulsivantes. Entre ellos destacan carbamazepina y gabapentina, aunque también se emplean lamotrigina o valproato. Actualmente se está investigando el uso de pregabalina, capaz de mitigar la abstinencia y de facilitar la adherencia al programa. Se trata de un fármaco anticonvulsivante usado sobre todo en el tratamiento de dolor neuropático y de la fibromialgia<sup>9</sup>.

**R1:** ¿Qué más podríamos hacer?

**M:** En los programas de discontinuación se pueden y deben asociar intervenciones psicosociales como intervenciones de asesoramiento, terapias cognitivo-conductuales, psicoterapia de apoyo, etc. que doten al paciente de recursos para poder afrontar su ansiedad y sus dificultades de la vida cotidiana.

**Los autores declaran que no existe conflicto de interés.**

## Bibliografía

1. Franco MD, Sanmartín A, Giner J. Hipnóticos, ansiolíticos y sedantes. En: Bobes J, Casas M, Gutiérrez M, editores. Manual de evaluación y tratamiento de las drogodependencias. Barcelona: Ars Médica; 2003.
2. Rahola G. Lo que siempre quiso saber sobre psicofármacos. Madrid: Aula Médica; 2006.
3. Pleuvry BJ. Benzodiazepines: Receptors and their ligands. *Curr Anaesth Crit Care*. 1991;2:238-42.
4. Galanter M, Kleber H. Tratamiento de los trastornos por abuso de sustancias. Barcelona: Masson; 1997.
5. Chouinard G. Issues in the clinical use of benzodiazepines: potency, withdrawal, and rebound. *J Clin Psychiatry*. 2004;65 Suppl 5:7-12.
6. O'Brien CP. Benzodiazepines use, abuse and dependence. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66 Suppl 2:28-33.
7. Voshaar RC, Couvée JE, van Balkom AJ, Mulder PG, Zitman FG. Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use. Meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2006;189:213-20.
8. Denis C, Fatseas M, Lavie E, Auriacombe M. Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006, Issue 3. Art. No.: CD005194.
9. Oulis P, Konstantakopoulos G, Kouzoupis AV, Masdrakis VG, Karakatsanis NA, Karapoulos E, et al. Pregabalin in the discontinuation of long-term benzodiazepines' use. *Hum Psychopharmacol*. 2008;23:337-40.