

## COMENTARIOS

### Uso y abuso de las benzodiazepinas

### Use and misuse of benzodiazepines

**MsC. Ana López Vantour,<sup>1</sup> MsC. Alina Aroche Arzuaga,<sup>2</sup> Dra. Jamet Bestard Romero<sup>3</sup> y Dra. Nelaines Ocaña Fontela<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Estomatología General Integral. Máster en Atención de Salud Bucal Comunitaria. Instructora. Clínica Estomatológica "José Luis Tassende", Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Estomatología General Integral. Máster en Atención de Salud Bucal Comunitaria. Instructora. Policlínico "Ramón López Peña, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Estomatología General Integral. Instructora. Policlínico "Josué País García", Santiago de Cuba, Cuba.

### Resumen

Se comenta acerca del uso y abuso de las benzodiazepinas, mecanismos de acción, farmacocinética, vías de administración, reacciones adversas e interacción con otros medicamentos. Se concluye que el consumo prolongado de ese producto, aun en dosis adecuadas, puede causar dependencia psíquica, física, tolerancia y síndrome de abstinencia, por lo cual se recomienda una mayor divulgación sobre sus efectos, con vista a mejorar la calidad de vida de quienes ingieren el citado fármaco.

**Palabras clave:** benzodiazepinas, ansiolítico, interacción medicamentosa, calidad de vida

### Abstract

Use and misuse of benzodiazepines, mechanisms of action, pharmacokinetics, and routes of administration, adverse reactions and interaction with other medications are commented on. It is concluded that prolonged use of that product, even in appropriate doses, can lead to psychic and physical dependence, tolerance and withdrawal syndrome, thus recommending a further information about its effects in order to improve the life quality of those who take this drug.

**Key words:** benzodiazepines, antianxiety drug, drug interaction, quality of life

## INTRODUCCIÓN

La farmacodependencia o simplemente dependencia es una forma especial de adicción, derivada del consumo reiterado de fármacos, de cualquier sustancia que sirva para prevenir, curar, aliviar la enfermedad o para reparar sus consecuencias. Es un trastorno conductual en el cual, como resultado de los efectos biológicos de una determinada sustancia, una persona tiene disminuido el control sobre el consumo de esta. Los psicofármacos, usados para tratar los problemas mentales, son los más susceptibles de causar farmacodependencia.<sup>1</sup>

En general, la dependencia se presenta con una gran variabilidad interindividual, pues hay personas capaces de consumir sustancias adictivas con moderación o de forma ocasional o social, mientras que otras, tras un breve o largo período de consumo se convierten en consumidores compulsivos de una o varias de ellas y presentan grandes dificultades para abandonar dicho consumo. En la base de toda farmacodependencia coinciden siempre tres constantes:<sup>2, 3</sup>

- Existencia de un producto o compuesto psicoactivo, cuyos efectos son considerados merecedores de ser reexperimentados. Una sustancia es psicoactiva si altera alguna función del sistema nervioso central, si provoca cambios perceptuales en el humor, en la cognición o en la conducta (no es necesario que altere la conciencia o que embriague).
- Instauración de un condicionamiento de tipo operante en el cual el fármaco actúa como elemento reforzador.
- Presencia de diversos estímulos que se presentan simultáneamente en la administración de las sustancias y pueden quedar asociados a ellas o a sus efectos. Dichos estímulos pueden ser internos (tristeza, estrés) o externos (encuentros con amigos).

Los efectos reforzadores son los responsables de la actividad de gran parte de las sustancias adictivas y están relacionados con sistemas dopaminérgicos originados en el área tegmental ventral y se conectan con el núcleo accumbens, de forma directa o indirecta, con la corteza límbica, el pálido ventral y la corteza prefrontal, lo que constituye el haz proencefálico medial.<sup>1</sup>

Según la función para la que fueron creados, estos fármacos pueden dividirse en diferentes categorías:

- Tranquilizantes mayores (neurolepticos): sustancias utilizadas para combatir conductas psicóticas como la esquizofrenia, los procesos maníacos o la depresión.
- Tranquilizantes menores (ansiolíticos): aplicados para tratar algunas conductas neuróticas.
- Somníferos (hipnóticos sedantes): los más conocidos son los barbitúricos que empezaron a utilizarse como sustitutos cuando se prohibieron los derivados opiáceos que se empleaban como sedantes. Se trata de sustancias muy adictivas, que crean gran dependencia física y graves síndromes de abstinencia. Su uso, dirigido a combatir los trastornos funcionales y el insomnio, es cada vez más restringido. Dichas sustancias son sustituidas por las benzodiazepinas.<sup>1, 2</sup>

Las benzodiazepinas (BZD) son usadas en la práctica médica y estomatológica como terapia para la ansiedad, el insomnio y otros estados afectivos. Los individuos que abusan de drogas estimulantes se administran con frecuencia este medicamento para calmar su estado anímico.<sup>2</sup>

## DESARROLLO

El nombre de benzodiazepinas se debe a la presencia, en su estructura química, del anillo benzodiazepínico, compuesto por un anillo de benceno unido a uno de diazepina, de 7 miembros heterocíclicos.<sup>2,3</sup>

Las diversas sustituciones en dicho anillo provocan cambios en el espectro y la potencia farmacológica con que ejercen un efecto determinado, así como en las propiedades farmacocinéticas que influyen de manera decisiva, tanto en la distribución del producto como en la duración de su efecto.<sup>3</sup>

La primera BZD fue el clordiazepóxido, nombrado inicialmente metaminodiazepóxido, descubierta en 1959 por el científico Leo Sternbach (1908–2005), sintetizada luego (1955) y comercializada a partir de 1957 con el nombre de *librium*, derivado de las sílabas finales de *equilibrium*.<sup>4</sup>

Algunas pruebas realizadas con este medicamento, en animales, demostraron que el compuesto era un efectivo hipnótico, ansiolítico y relajante muscular. Después de este comenzó a comercializarse el diazepam con el nombre de *valium*, una versión simplificada del clordiazepóxido, seguido por otras benzodiazepinas.<sup>5</sup>

Ciertos problemas del sueño fueron tratados con nitrazepam, temazepam y flurazepam, medicamentos que eran indicados para tratar dolencias relacionadas con el estrés (durante los años 1960 y 1970) y a dosis más bajas que las necesarias para producir hipnosis—lo que lo diferencia del fenobarbital. En 1977, por ejemplo, en los Estados Unidos se fabricaron 800 toneladas de BZD. Los efectos más notables ocurrían en pacientes alcohólicos e incluso se registraba que las úlceras y algunos problemas dermatológicos que involucraban causas emocionales, eran reducidas con el clordiazepóxido.<sup>6</sup>

Las benzodiazepinas se caracterizan por ejercer un cuádruple efecto farmacológico: ansiolíticos, sedantes o hipnóticos, anticonvulsivos y miorelajantes. Estos cuatro componentes del efecto aparecen en cada BDZ en una proporción distinta, lo que determina su perfil de acción.<sup>7</sup>

## MECANISMO DE ACCIÓN

Las BZD son agentes depresores del sistema nervioso central, más selectivos que otras drogas como los barbitúricos, que actúan particularmente sobre el sistema límbico, comparten estructura química similar y tienen gran afinidad con el complejo de receptores benzodiazepínicos. Son agonistas completos a nivel de su receptor celular en la producción de propiedades sedantes y ansiolíticas.<sup>7</sup>

Algunos compuestos tienen acciones intermedias entre un agonista completo y un antagonista completo y se denominan agonistas o antagonistas parciales. El interés en los agonistas parciales del receptor benzodiazepínico radica en que con ellos no ocurre un efecto completo de tolerancia con el uso crónico, es decir, dichos agonistas parciales muestran propiedades ansiolíticas con una reducida cantidad de sedación y menores problemas con dependencia y trastornos de abstinencia.<sup>7,8</sup>

## FARMACOCINÉTICA

Todas las benzodiazepinas son, en esencia, absorbidas completamente, con excepción del clorazepato, el cual es descarboxilado por el jugo gástrico antes de su completa absorción. Las benzodiazepinas y sus metabolitos activos se unen a proteínas plasmáticas en un rango entre 70 y 90 % y no se han registrado ejemplos de competición con otros medicamentos por esas proteínas. Pueden acumularse en el cuerpo y se metabolizan extensamente por sistemas enzimáticos microsomales del hígado. Esa biotransformación hepática de las BZD ocurre en tres pasos:

- Reacción que modifica o remueve el sustituyente que por lo general se encuentra en la posición 1 ó 2 del anillo de diazepina.
- Reacción de hidroxilación en la posición 3 que produce el metabolito activo.
- Reacción de conjugación, principalmente con ácido glucurónico. La semivida de eliminación varía grandemente entre un individuo y el otro, especialmente entre pacientes de la tercera edad.<sup>4,7</sup>

Atendiendo a la farmacocinética de las benzodiazepinas, cabe destacar que se metabolizan intensamente en el hígado y al estar disminuido el efecto de primer paso hepático, se incrementa la biodisponibilidad de estos fármacos de alta extracción hepática, por lo cual aumenta su toxicidad; es necesario tener en cuenta, además, que utilizan reacciones fase I para su metabolismo (oxidación-reducción-hidrólisis), enlentecidas en las personas mayores y ocasionan, por tanto, mayor duración de sus efectos. Con excepción del oxazepam y el lorazepam, las benzodiazepinas se convierten en metabolitos activos, de modo que crece su tiempo de vida media y se altera la vida media biológica real de estas. Aunque tienen un gran margen de seguridad, en una población de riesgo hay que tener precaución por la mayor incidencia de efectos secundarios que ocasionan.<sup>7</sup>

Las BZD se diferencian en su farmacocinética, lo cual constituye la característica clínica más relevante para su elección. Pueden clasificarse según su semivida de eliminación plasmática en cuatro grupos (**tabla 1**).

- Compuestos de duración ultracorta (semivida menor de 6 horas)
- Compuestos de duración corta (semivida menor de 12 horas)
- Compuestos intermedios (semivida entre 12 y 24 horas)
- Compuestos de acción larga (semivida mayor de 24 horas)

Tabla 1. Clasificación de las BZD según su semivida de eliminación plasmática

<b>Vida media intermedia a larga (mayor o igual 24 horas) *</b>	<b>Vida media breve a intermedia (menor o igual 24 horas) **</b>	<b>Vida media muy breve (de 2-5 horas) ***</b>
Clordiazepóxido	Bromazepam	Alprazolam
Diazepam	Loracepam	Trazolam
Medazepam	Tenazepam	Estazolam
Nitrazepam	Oxazepam	
Clonazepam		

\* Los fuertes efectos sedativos tienden a perdurar durante el día siguiente si se usan con el fin de tratar el insomnio.

\*\* Pueden tener efectos residuales durante la primera mitad del día y el insomnio de rebote tiende a ser más frecuente al discontinuar su uso. Se presentan también síntomas de abstinencia durante el día con el uso prolongado de esta clase de benzodiazepina.

\*\*\* Tienen pocos efectos residuales al tomarse antes de acostarse en la noche, aunque su uso regular puede provocar insomnio de rebote y ansiedad al despertar.

Los compuestos de acción corta tienen mejores resultados como hipnóticos, mientras que los de larga duración se prefieren por sus efectos ansiolíticos. Si se tiene como objetivo lograr un efecto ansiolítico se puede recomendar una benzodiazepina de vida media intermedia a larga en dosis única. Cuando se busca un efecto hipnótico se puede emplear una de absorción rápida y eliminación lenta (diazepam) una o dos horas antes de dormir.<sup>8</sup>

Tanto el clonazepam como el diazepam son drogas con una semivida de eliminación prolongada (más de 24 horas). La larga permanencia de las BZD en los tejidos puede representar un problema. El diazepam, por ejemplo, puede alcanzar semividas de eliminación superiores a las 100 horas. Incluso, en caso de perfecto funcionamiento visceral, muchas BZD se transforman en dimetildiazepina, que posee una semivida de 70 horas. En particular, en caso de embarazo, aunque se interrumpa el uso, la concentración de la droga en plasma seguirá siendo elevada por varias semanas después de la concepción.<sup>9</sup>

Vías de administración: Puede ser por vía oral y algunas de ellas por vía intramuscular e intravenosa.<sup>1, 8</sup>

## **APLICACIONES TERAPÉUTICAS**

La familia de las benzodiazepinas incluye una gran cantidad de moléculas que comparten ciertas propiedades; terapéuticamente, se les han asignado usos específicos, de acuerdo con las ventajas relativas que puedan mostrar unas en relación con otras.<sup>3</sup>

- Ansiolíticos, hipnóticos, sedantes, anticonvulsivantes, estado epiléptico, relajantes musculares, cuidados intensivos.<sup>10</sup>
- Medicación preanestésica e inducción anestésica, para tratar el alcoholismo, los síntomas agudos de abstinencia, preeclampsia y eclampsia.<sup>1</sup>

## **EFECTO ANSIOLÍTICO**

Tienen un consumo elevado, por la inmediatez de la respuesta en comparación con otros fármacos ansiolíticos.<sup>10</sup>

En personas sanas y con dosis adecuadas no alteran la realización de ejercicios físicos y mentales; en pacientes con ansiedad, alivian la tensión subjetiva y síntomas objetivos (sudor, taquicardia, síntomas digestivos).<sup>6, 10</sup>

Las benzodiazepinas poseen propiedades anti-ansiedad y pueden ser usadas para el control temporal de la ansiedad grave. Un panel internacional de expertos en la farmacoterapia de la ansiedad y la depresión definieron al uso de las benzodiazepinas, especialmente en combinación con antidepresivos, como las principales drogas en la terapia de los trastornos de la ansiedad. Los médicos suelen ser los que inician la prescripción de estos fármacos y luego el paciente continúa con patrones de uso y automedicación, olvidando que estos medicamentos poseen el riesgo de crear dependencia, tolerancia y posibilidad de inducir síntomas de abstinencia.<sup>11- 14</sup>

A pesar del incrementado enfoque en el uso de antidepresivos y otros agentes en el tratamiento de la ansiedad, las benzodiazepinas permanecen como los principales ansiolíticos en farmacoterapia debido a su eficacia, inicio rápido de acciones terapéuticas y el perfil más favorables de efectos colaterales.<sup>15</sup> Algunas de las usadas como ansiolíticos son: alprazolam, bromazepam, clordiazepóxido, clonazepam, clorazepate, diazepam, lorazepam, medazepam, nordazepam, oxazepam y el prazepam. Entre estas, el clonazepam tiene un perfil muy eficaz en el tratamiento de trastornos de pánico o ansiedad generalizada, además del uso tradicional como anticonvulsivo. El hecho de que sus propiedades hipnóticas, miorrelajantes y amnésicas sean relativamente más débiles que entre las otras benzodiazepinas, le confiere un perfil de efectos secundarios mejor tolerado cuando se utiliza como ansiolítico o anticonvulsivo.<sup>16</sup>

## **EFECTO HIPNÓTICO**

Un agente hipnótico ideal sería aquel que inicia su acción con rapidez a la hora de dormir, que tenga una acción sostenida para facilitar el sueño toda la noche y ninguna acción residual a la mañana siguiente. El insomnio vespertino es por lo general ansioso y el matutino es depresivo, por lo que el médico debe tomar en cuenta el tratamiento para la ansiedad y la depresión.<sup>4</sup>

Teniendo en cuenta sus fuertes efectos sedativos, las benzodiazepinas se usan como hipnóticos y, a menudo, algunas se prescriben para el tratamiento del insomnio, debido a que modifican la arquitectura normal del sueño. La mayoría de las BDZ provocan acciones muy similares sobre el sueño, sin variaciones significativas en su eficacia, y causan una sensación de sueño profundo y reparador. En general, cabe destacar que disminuyen la latencia del sueño y el número de despertares, por lo que aumenta el tiempo total de este.<sup>8</sup>

En los pacientes con insomnio de inicio reciente las BDZ de acción corta son los fármacos de elección en estos casos. En el tratamiento del insomnio a corto plazo, un agente hipnótico perfecto sería aquel que inicia su acción con rapidez a la hora de dormir, que tenga una acción sostenida para facilitar el sueño toda la noche y ninguna acción residual a la mañana siguiente. Actualmente, tiende a utilizarse en estos casos

una nueva clase de drogas hipnóticas, relacionadas funcionalmente con las benzodiacepinas, que incluyen al zolpidem, la zopiclona y el zaleplón.<sup>8, 17</sup>

La mayoría de los pacientes que ingieren de manera crónica BDZ refieren que la somnolencia desaparece en un plazo de unos cuantos días; sin embargo, el desarrollo de tolerancia a los efectos ansiolíticos de las BDZ es motivo de discusión. El incremento o disminución de la dosificación parece corresponderse con los cambios en los problemas o las tensiones; incrementar constantemente la dosis, sin motivo evidente, puede acompañarse de una dependencia progresiva del fármaco.<sup>17</sup>

## **SEDANTES**

Se pueden aprovechar los efectos de las BZD antes de los procedimientos quirúrgicos, especialmente en quienes se presenten con ansiedad. Por lo general, se administran 2 horas antes de la cirugía, lo cual alivia la ansiedad y al producirse amnesia ayuda a olvidar la incomodidad previa a la operación. El lorazepam puede ser usado también antes de realizarse algún procedimiento odontológico.<sup>17</sup>

## **ANTICONVULSIVOS Y ESTADOS EPILÉPTICOS**

Poseen acción anticonvulsivante generalizada, son útiles frente a convulsiones provocadas por agentes tóxicos, convulsiones febriles, síndrome de abstinencia al alcohol y barbitúricos. Algunas como el diazepam son eficaces en determinados tipos de epilepsia, específicamente en las crisis de ausencias y para revertir el estado epiléptico. Para esta acción se requieren altas concentraciones cerebrales (diazepam muy liposoluble). Su eficacia es similar a la de los barbitúricos, pero al tener un índice terapéutico más favorable su empleo es más seguro.<sup>17</sup>

Entre las BZD más frecuentemente usadas para controlar las epilepsias se encuentran el diazepam y lorazepam, aunque en un metaanálisis de 11 ensayos clínicos se concluyó que este último es superior en el tratamiento de epilepsias persistentes.<sup>18</sup> A pesar de ello, el diazepam tiene un tiempo de acción mucho más duradero que el lorazepam, quien a su vez tiene un efecto anticonvulsivo más prolongado. A pesar de ser el diazepam altamente liposoluble, tiene una gran afinidad proteica, por lo que su fracción no unida a las proteínas tiene un gran volumen de distribución, lo que equivale en el estado epiléptico a una duración de acción de solo 20-30 minutos. Otros anticonvulsivos incluyen el clobazam, clonazepam, corazepate y el midazolam.<sup>17</sup>

## **RELAJANTE MUSCULAR**

Poseen propiedades relajantes sobre los músculos, por lo que son útiles en el control de espasmos musculares como en el caso del tétanos, otros trastornos espásticos, así como en la disfunción temporomandibular, debido a que provoca relajación de la musculatura esquelética en estados distónicos, discinéticos, hipertónicos y espásticos. Esta acción la ejercen sobre el sistema nervioso central (no en la placa neuromuscular ni el músculo esquelético).<sup>8</sup>

## **USOS EN CUIDADOS INTENSIVOS**

En las Unidades de Cuidados Intensivos, las BZD pueden resultar muy útiles para tratar a los pacientes que reciben ventilación mecánica o en aquellos con dolor intenso, aunque deben usarse con precaución por la posibilidad de depresión respiratoria en

algunos casos. Para sedación en los procesos ligeramente dolorosos se utiliza el midazolam, por vía endovenosa, debido a su corta semivida.<sup>8, 17</sup>

### **USOS EN ODONTOLOGÍA**

Las BZD son los fármacos que se prefieren para producir sedación, ya que disminuyen la tensión o ansiedad y relajan al paciente. En caso de que se requiera, se indica diazepam (5 mg la noche antes, 5 mg al levantarse y 10 mg dos horas antes del procedimiento dental) y para procedimientos dentales que duren más de una hora puede utilizarse por vía endovenosa.<sup>19</sup>

### **USOS NO TERAPÉUTICOS**

Estos fármacos se usan recreacionalmente en la activación de las vías de gratificación dopaminérgicas del sistema nervioso central.<sup>20</sup> Quienes abusan de estos, desarrollan un alto grado de tolerancia, así como subidas en escaladas de las dosis a niveles muy elevados. Su uso prolongado tiene el potencial de crear dependencia física y psicológica, además de añadir un riesgo de serios síntomas de abstinencia. La tolerancia y la dependencia de las BZD se crean con rapidez entre quienes las consumen, pues demuestran síntomas de abstinencia en tan solo 3 semanas de uso continuo.

Una vez que se haya establecido una dependencia medicamentosa, el clínico tiende a establecer el consumo diario promedio de BZD por el paciente y comienza con reducciones de aproximadamente 2 mg. No se recomienda añadir otras drogas a menos que haya una indicación específica para su uso.<sup>20</sup>

### **REACCIONES ADVERSAS E INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

Los efectos indeseables que pueden aparecer con el uso o administración de benzodiazepinas incluyen: somnolencia, sedación, ataxia, disartria, disminución de las habilidades psicomotoras, confusión, astenia muscular, amnesia anterógrada, vértigo, malestar estomacal, visión borrosa y otros cambios en esta, dolor de cabeza, confusión, depresión, trastornos de la coordinación y del ritmo cardíaco, temblor, debilidad, efecto resaca (tambaleos) sueños inusuales o pesadillas, dolor de pecho, ictericia, reacciones paradójicas, tolerancia cruzada (alcohol). En ocasiones pueden producir conducta agresiva y hostil, o un estado inicial de nerviosismo antes de que se establezca el efecto ansiolítico o sedante. Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad, y por vía endovenosa rápida, hipotensión y depresión respiratoria.

Todas las BZD pueden provocar dependencia psicológica y física, incluso a dosis bajas, con un síndrome de abstinencia de instauración lenta tras la supresión del fármaco, que es más intenso mientras mayores hayan sido las dosis utilizadas y más prolongado el tiempo de tratamiento. El cuadro se asemeja a una recaída del estado ansioso original. Producen tolerancia a los efectos sedantes y anticonvulsivantes apreciándose mejor cuando se dan dosis altas durante un tiempo prolongado. Las de eliminación rápida tienen mayor tendencia a producir dependencia o fenómenos de rebote (ansiedad, insomnio) al suspender el tratamiento; las de eliminación lenta producen más sedación diurna; las de larga duración (nitrazepam), tienen efectos colaterales que pueden persistir durante todo el día y las de duración intermedia (temazepam), poseen menos efectos duraderos al día siguiente de su administración.<sup>22</sup>



La difenilhidantoína y el fenobarbital inducen el metabolismo del diazepam. Los fenómenos de desinhibición (euforia) así como los de depresión se potencian por el alcohol, antihistamínicos, barbitúricos y opioides. La sobredosificación de BDZ generalmente se manifiesta por diferentes grados de depresión del sistema nervioso central, que va desde la somnolencia hasta el coma. Son las sustancias que más se usan en un intento suicida. La inmensa mayoría de los suicidas no ponen en peligro su vida, en cambio, los niños son particularmente sensibles.<sup>17</sup>

Con el fin de evitar o reducir la dependencia provocada por las BZD, se deben indicar dosis mínimas eficaces, así como cursos cortos e intermitentes de tratamiento. Se debe informar al paciente que de 2-3 semanas de tratamiento se debe conseguir la eliminación total de los síntomas, pues no se reciben beneficios adicionales al prolongar el tratamiento (**tabla 2**).

Tabla 2. *Riesgo de dependencia de las BZD en relación con la duración del tratamiento*

<b>Duración del tratamiento</b>	<b>Riesgo de dependencia</b>
Menos de 4 meses	Ninguno
De 5-12 meses	5-10 %
De 2-4 años	25-45 %
De 6-8 años	Alrededor de 25 %

## **PRECAUCIONES**

- El peligro de depresión respiratoria aumenta si se combina con otros depresores del sistema nervioso central (alcohol, barbitúricos, anestésicos y opiáceos).
- Deben evitarse en el primer trimestre del embarazo.
- En ancianos y pacientes con problemas hepáticos graves, los efectos indeseables son más frecuentes, por lo cual deben utilizarse benzodiazepinas de eliminación rápida. Puede observarse aumento del riesgo de caídas y fracturas del cuello del fémur, así como reacciones paradójicas (excitación) y, ocasionalmente, alucinaciones.<sup>4</sup>

## **SOBREDOSIS**

La sobredosis de benzodiazepinas, en particular cuando se combinan con licor u opio, puede llevar a un estado de coma.<sup>23</sup> El antídoto para todas las benzodiazepinas es el flumazenilo, el cual, ocasionalmente, se usa de modo empírico en pacientes que se presentan a una sala de emergencia por pérdida de la conciencia inexplicada. Debe ser administrado por un personal médico entrenado para ello, pues el uso adecuado en situaciones de sobredosis puede reducir la probabilidad de que el paciente sea admitido a una unidad de cuidados intensivos.<sup>24, 25</sup>

## **CONCLUSIONES**

Se concluye que el consumo prolongado de ese producto, aun en dosis adecuadas, puede causar dependencia psíquica, física, tolerancia y síndrome de abstinencia, por lo cual se recomienda crear en los médicos y estomatólogos buenos hábitos de prescripción, lo cual evitaría el uso irracional de estos fármacos, así como una mayor

divulgación sobre sus efectos, con vista a mejorar la calidad de vida de quienes ingieren el citado fármaco.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Hernández BG. Reacciones adversas a los medicamentos y adicción a otras sustancias. En: Morón Rodríguez FG, Levy Rodríguez M. Farmacología General. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2002:70-89.
2. Bulach R, Myles PS, Russnak M. Double-blind randomized controlled trial to determine extent of amnesia with midazolam given immediately before general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2005; 94(3):300-5.  
<<http://bj.a.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/94/3/300>> [consulta: 2 abril 2009].
3. Hirst A, Sloan R. Benzodiazepinas y fármacos relacionados para el insomnio en cuidados paliativos <<http://www2.cochrane.org/reviews/es/ab003346.html>> [consulta: 2 abril 2009].
4. Benzodiazepinas <<http://es.wikipedia.org/wiki/Benzodiazepina>> [consulta: 2 abril 2009].
5. Torrens M. Dependencia de benzodiazepinas: clínica y tratamiento.  
<[http://www.dipucadiz.es/opencms/export/sites/default/dipucadiz/galeriaFicheros/drogodependencia/ponencias5/Dependencia\\_de\\_benzodiazepinasx\\_clxnica\\_y\\_tratamiento.pdf](http://www.dipucadiz.es/opencms/export/sites/default/dipucadiz/galeriaFicheros/drogodependencia/ponencias5/Dependencia_de_benzodiazepinasx_clxnica_y_tratamiento.pdf)> [consulta: 2 abril 2009].
6. Pym LJ, Cook SM, Rosahl T, McKernan RM, Atack JR. Selective labelling of diazepam-insensitive GABA<sub>A</sub> receptors *in vivo* using [<sup>3</sup>H]Ro 15-4513. *Br J Pharmacol* 2005;146 (6):817-25  
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16184188>>[consulta: 2 abril 2009].
7. Calero González LM, Oropesa Pupo D, González Morales M, Roca Socarras AC, Blanco Torres K. La prescripción de benzodiazepinas en el adulto mayor, un problema médico social actual. *Correo Científico Médico de Holguín* 2009;13(2)  
<<http://www.cocmed.sld.cu/no132/no132rev4.htm>>[consulta: 2 abril 2009].
8. Pacheco Quesada GM, Rey de Castro Mujica J. Insomnio en pacientes adultos ambulatorios de medicina interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Med Hered* 2003; 14(2):63-8  
<<http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v14n2/v14n2ao3.pdf>> [consulta: 2 abril 2009].
9. Summers RS, Schutte A, Summers B. Benzodiazepine use in a small community hospital. Appropriate prescribing or not?  
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2251629>> [consulta: 16 abril 2009].
10. Prasad K, Krishnan PR, Al-Roomi K, Sequeira R. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Br J Clin Pharmacology* 2007; 63 (6):640-7.

11. Tratamiento con benzodiazepinas. Generalidades.  
<<http://www.medicinayprevencion.com/tratamiento/tratamiento+con+benzodiazepinas.htm>> [consulta: 16 abril 2009].
12. Uhlenhuth EH, Balter MB, Ban TA, Yang K. International study of expert judgment on therapeutic use of benzodiazepines and other psychotherapeutic medications: VI. Trends in recommendations for the pharmacotherapy of anxiety disorders, 1992-1997. *Depress Anxiety* 1999; 9 (3):107-16.
13. Silva Herrera L, Vergara Fabián E, Yera Alós I, Freijoso E. Utilización de benzodiazepinas en la atención primaria de salud. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2002; 18(3) <[http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252002000300003&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252002000300003&script=sci_arttext&tlng=en)> [consulta: 2 abril 2009].
14. Stevens JC, Pollack MH. Benzodiazepines in clinical practice: consideration of their long-term use and alternative agents. *J Clin Psychiatry* 2005; 66 (Suppl 2):21-7.
15. Bruce SE, Vasile RG, Goisman RM. Are benzodiazepines still the medication of choice for patients with panic disorder with or without agoraphobia? *Am J Psychiatry* 2003; 160 (8):1432-8.
16. Medicamentos de prescripción. Abuso y adicción  
<<http://www.monografias.com/trabajos14/abuso-medicam/abuso-medicam3.shtml>> [consulta: 2 abril 2009].
17. Fernández García A, González Vina A, Pena Machado MA. Bases científicas para el uso de las benzodiazepinas. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2003;19(1) <[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0864-21252003000100014&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252003000100014&nrm=iso&tlng=pt)> [consulta: 2 abril 2009].
18. Chinea Meneses EM, González Días ME, Rosa Samper H de la, Veitía Cabarrocas F. *Compendio de Periodoncia*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2006:153-8.
19. Dependencia de benzodiazepinas.  
<<http://dependenciadebenzodiazepinas.blogspot.com/>> [consulta: 2 abril 2009].
20. Mal uso o uso abusivo de benzodiazepinas. El papel del clonazepam.  
<<http://www.bago.com/bago/bagoarg/biblio/ney11web.htm>> [consulta: 16 abril 2009].
21. Darke S, Ross J, Cohen J. The use of benzodiazepines among regular amphetamine users. *Addiction* 89 (12):1683-90  
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7866252>> [consulta: 16 abril 2009].
22. 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 Chile* 2003; 131(5):535-40  
<[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872003000500009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872003000500009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)> [consulta: 2 abril 2009].
23. Dåderman AM, Strindlund H, Wiklund N, Fredriksen SO, Lidberg L. The importance of a urine sample in persons intoxicated with flunitrazepam-legal issues in a

forensic psychiatric case study of a serial murderer. *Forensic Sci Int* 2003;137(1):21-7.

24. Dåderman AM, Fredriksson B, Kristiansson M, Nilsson LH, Lidberg L. Violent behavior, impulsive decision-making, and anterograde amnesia while intoxicated with flunitrazepam and alcohol or other drugs: a case study in forensic psychiatric patients. *J Am Acad Psychiatry Law* 2004;32(4):467-8.
25. Morón Rodríguez FG, Borroto Regalado R, Calvo Barbado DM, Cires Pujol M, Cruz Barrios MA, Fernández García A. *Farmacología clínica*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2009:1-30.

Recibido: 12 de octubre de 2009

Aprobado: 11 de enero de 2010

**MSc. Ana López Vantour.** Clínica Estomatológica "José Luis Tassende". Avenida de los Libertadores y Paseo Martí, Santiago de Cuba, Cuba.  
Dirección electrónica: kalma@medired.scu.sld.cu