

Uso de benzodiacepinas

Fecha de la última revisión: 25/08/2014

Índice de contenidos

1. [Introducción](#)
2. [Farmacocinética](#)
3. [Uso clínico](#)
4. [Bibliografía](#)
5. [Más en la red](#)
6. [Autores](#)

Introducción

Son los fármacos más empleados en el tratamiento de la ansiedad, desde que a finales de los 50 se comercializó la primera benzodiacepina, el clordiazepóxido.

Su buena actividad farmacológica y el relativo bajo nivel de efectos adversos, han sido factores determinantes de su rápida expansión.

Aunque en los últimos años su uso pueda ser algo más restringido por su riesgo potencial de generar tolerancia al efecto terapéutico y las consecuencias de cronificación en su empleo.

	Dosis equiva lentes	Vida media (h)	Clasificación según vida media	Pico plasmático máximo (h)	Comienzo de la acción	Dosis ambulatoria (mg/día)	Dosis hospitalaria (mg/día)	Otros usos (vía parenteral disponible)
Alprazolam	0,5	12-15	Intermedia	1,5	Intermedia	0,75-3	2-10	Trastorno de pánico
Bentazepam	12,5	2,2- 4,5	Corta	1-2	Intermedia	25-100	100-150	
Bromazepam	2	10-20	Intermedia	1-3	Lenta	3-12	12-24	
Brotizolam	0,5	3,6-8	Intermedia	1	Rápida	0,125-0,25	0,25-0,5	Hipnótico
Clobazam	10	9-30	Intermedia	2	Intermedia	10-30	30-60	
Clonazepam	0,5	20-40	Larga	3	Intermedia	1-4	4-8	Anticonvulsionante
Clorazepato	7,5	30- 100	Larga	1,3	Rápida	5-45	45-150	Deprivación alcohólica (IV,IM)
Clordiazepóxido	10	15-40	Larga	2,2	Intermedia	5-45	45-100	Deprivación alcohólica
Clotiazepam	5	4-6	Corta	1	Rápida	5-10	20-40	
Diazepam	5	20- 100	Larga	1	Rápida	5-20	20-50	Anticonvulsionante Microrrelajante Depriv. alcohólica (IV, IM)
Flunitrazepam	1	9-30	Intermedia	1	Rápida	1-2	3-4	Hipnótico
Flurazepam	15	24- 100	Larga	1	Rápida	15-30	45-60	Hipnótico
Halazepam	20	15- 100	Larga	1-3	Intermedia	40-120	120-160	
Ketazolam	10	15-50		2-10	Intermedia	15-45	45-90	
Loprazolam	1	4-15	Intermedia	1	Rápida	1-2	2	Hipnótico
Lorazepam	1	9-22	Intermedia	1,5	Intermedia	1-7,5	7,5-20	
Lormetazepam	1	9-15	Intermedia	1	Rápida	0,5-2	2-3	Hipnótico
Midazolam	7,5	1-5	Corta	0,7	Rápida	7,5-15	7,5-15	Hipnótico (IV, IM)
Nitrazepam	5	15-40	Intermedia	1,7	Rápida	2,5-10	10-20	Hipnótico
Oxazepam	15	5-20	Intermedia	2,4	Lenta	10-45	45-60	
Pinazepam	5	15-20	Intermedia	--	--	5-15	15-30	
Quazepam	15	40-55	Larga	1,5	Rápida	7,5-15	15-30	Hipnótico

Triazolam	0,2	3-5	Corta	1	Rápida	0,125-0,25	0,25-1	Hipnótico
-----------	-----	-----	-------	---	--------	------------	--------	-----------

Farmacocinética

Vías de administración:

- **Oral.** Tras la administración oral todas las benzodiacepinas se absorben con facilidad, alcanzando la máxima concentración en las primeras cuatro horas. Su biodisponibilidad es casi completa.
- **Intramuscular y rectal.** *La absorción por vía intramuscular y rectal es errática*, determinando niveles plasmáticos menores a los de la vía oral. Principal motivo por el que estas vías de administración no sean recomendables.
- **Intravenosa.** La vía intravenosa precisa una perfusión lenta, a ritmo inferior a 10 mg/min de diazepam o fármaco equivalente. Esta vía debe reservarse para los casos de urgencia, estimando el riesgo de depresión respiratoria.

Mecanismo de acción:

Las benzodiacepinas se acoplan a receptores específicos, asociados con los puntos de unión del *ácido gamma-aminoburítico (GABA)* y con los canales de cloro, todo ello integrando complejos macromoleculares de la membrana neuronal.

El resultado de esta unión receptor-benzodiacepina es promover **cuatro efectos biológicos principales**: ansiolítico, anticonvulsivante, miorrelajante e hipnótico. Como consecuencia de estas acciones farmacológicas, los efectos clínicos que se producen son fundamentalmente la relajación física y mental. Producen un alivio rápido inicial de los síntomas somáticos y psíquicos de la ansiedad (Grupo de Trabajo de la GPC para el manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria, 2008).

Uso clínico

3.1. Indicaciones.

Las benzodiacepinas son fármacos de segunda línea en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (alprazolam, bromazepam, lorazepam y diazepam han demostrado su eficacia).

Lo recomendable es prescribir benzodiacepinas durante un *período de tiempo limitado*, aplicando paralelamente los enfoques terapéuticos psicosociales.

No existen pruebas que apoyen la superioridad de los antidepresivos tricíclicos frente a las benzodiacepinas, tanto en el trastorno de ansiedad generalizada, como en las fobias complejas y el trastorno mixto ansioso-depresivo. Además las benzodiacepinas se asocian a menos abandonos del tratamiento y a menos efectos secundarios que los antidepresivos. También son mejor toleradas que los antidepresivos tricíclicos.

En relación con los nuevos antidepresivos las benzodiacepinas podrían presentar resultados comparables o superiores en algunos pacientes, con menos efectos secundarios (tanto en ansiedad generalizada como en trastorno de pánico) (Offidani E, 2013). No obstante existen muy pocos estudios comparativos en la actualidad.

Las benzodiacepinas pueden utilizarse en **ataques de pánico**: el alprazolam ha demostrado reducir la frecuencia de los ataques de pánico y los síntomas de agorafobia. La formulación *Retard* tiene la ventaja de una mayor duración de su acción terapéutica. No se recomienda su uso a largo plazo, pero si se emplea debe ser bajo supervisión facultativa. Las pruebas disponibles demuestran la superioridad del alprazolam frente a otras benzodiacepinas en el tratamiento del trastorno de pánico (Moylan S, 2011).

La comorbilidad es muy común entre pacientes con **trastornos de ansiedad y trastornos depresivos**. En la práctica clínica se emplea con frecuencia la combinación de antidepresivos (ISRS o ISRN) y benzodiacepinas. Actualmente los antidepresivos (ISRS o ISRN) se consideran como agentes de primera línea en el tratamiento de los cuadros ansioso-depresivos. Sin embargo, muchos pacientes presentan sólo una respuesta parcial o toleran mal la monoterapia con antidepresivos. La asociación de benzodiacepinas mejora el resultado del tratamiento en estos casos, siendo especialmente beneficiosas por su rapidez de acción y por su efecto global (Dunlop BW, 2008).

Las benzodiacepinas están indicadas en el tratamiento de los **síntomas de abstinencia de alcohol**. El abuso y dependencia del alcohol representa un grave problema de salud pública con graves consecuencias sociales, interpersonales y legales. Las benzodiacepinas son superiores a otros psicofármacos en el tratamiento de la privación de alcohol. En el síndrome de abstinencia enólica es preciso sustituir el alcohol por otra sustancia fisiológicamente equivalente (que presente dependencia cruzada con el alcohol), y proceder después a la retirada gradual del fármaco; siendo el clordiacepóxido, clorazepato y diazepam los más empleados, dada su semejanza en cuanto al efecto farmacológico central y por su acción anticonvulsiva. El tratamiento con benzodiacepinas puede administrarse en pacientes ambulatorios con un cuadro de abstinencia leve-moderado, o a dosis más altas en pacientes ingresados con formas más graves de privación (ver *dosis hospitalarias* en la tabla) (Amato L, 2010).

Otras indicaciones de las benzodidazepinas son: trastornos fóbicos, trastornos obsesivo-compulsivos, insomnio, ansiedad asociada a enfermedades orgánicas o al uso de ciertos medicamentos, abstinencia de otras drogas, trastornos adaptativos, acatisia secundaria a neurolépticos, agitación psicótica, convulsiones, tensión muscular, trastornos graves del comportamiento, sedación previa a la cirugía, coadyuvantes de anestesia o tratamiento de ciertos síntomas conductuales en demencias (Tampi RR, 2014; Laoutidis ZG, 2014; Dell’osso B, 2013).

3.2. Dosis de administración. Elección de benzodiazepina.

En cuanto a la dosificación (ver columna de *dosis ambulatorias* en la tabla) y dada la farmacocinética de estos compuestos, hay que aceptar que tanto el margen terapéutico como las variaciones interpersonales son considerables. La individualización es necesaria cuando se pretende una *dosis ansiolítica óptima mínima*.

Las benzodiacepinas de alta potencia tienen un equivalente de dosis aproximado de menos de 1 (ver columna de *dosis equivalente* en la tabla); las de potencia media de 1-10; y las de baja potencia de más de 10.

Los compuestos de vida media larga (tiempo de vida media de eliminación de más de 24 horas) pueden administrarse en régimen de *monodosis nocturna* (ver tabla). Las benzodiacepinas de vida media intermedia (5-24 horas) y las de vida media corta (<5 horas), deben administrarse en *2-4 tomas diarias*.

Las benzodiacepinas de vida media larga ocasionan menor síndrome de retirada que las de vida media corta o intermedia, requieren dosis menos frecuentes, sufren menores variaciones plasmáticas y su retirada es más fácil; pero tienen la desventaja de su acumulación, mayor influencia en la actividad psicomotora y sedación diurna.

Las benzodiacepinas de vida media corta o intermedia, sin embargo, no se acumulan ni originan tanta sedación diurna, pero necesitan dosis más repetidas e inducen síndrome de retirada con más frecuencia e intensidad.

3.3. Efectos secundarios.

En general, todas las benzodiacepinas muestran cierto efecto sedante, pero atendiendo a sus propiedades farmacocinéticas algunas *están preferentemente comercializadas como hipnóticos* (ver tabla).

En general las benzodiacepinas son fármacos seguros, efectivos y *bien tolerados*. Sólo un 10% de individuos presentan *efectos adversos*: la hipersedación es el efecto secundario más habitual, relacionándose directamente con la dosis, tiempo de administración y edad del paciente. Los síntomas de hipersedación incluyen somnolencia, déficit de la capacidad de atención y concentración, y alteración de la coordinación motora y de algunas funciones cognitivas. La sedación se manifiesta principalmente durante la primera semana de tratamiento. Puede haber alteración de la capacidad del individuo para conducir vehículos.

Otros efectos centrales, tras la administración de dosis elevadas de benzodiacepinas, consisten en vértigo, nistagmo, disartria, reacciones paradójicas de ansiedad u hostilidad, amnesia o ataxia con riesgo de caídas.

La *depresión respiratoria* es inferior a la producida por el resto de fármacos sedantes, aunque requiere precaución cuando se administran conjuntamente con antihistamínicos, barbitúricos, alcohol u otros depresores centrales; la acción sobre el centro respiratorio puede ser notoria.

Los efectos adversos de tipo hepático, renal, hematológico y alérgico son raros.

3.4. Contraindicaciones.

Las benzodiacepinas están *contraindicadas* o deben emplearse con *precaución* en:

- Miastenia gravis.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Apnea del sueño.
- Alcoholismo o toxicomanía.
- Gestación (especialmente en el primer trimestre).
- Lactancia.
- Insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia hepática, en este caso se debe optar por el lorazepam o el oxazepam ya que sólo sufren reacciones de conjugación.
- Niños.
- En pacientes *geriátricos* el efecto de las benzodiacepinas es superior al obtenido en la población adulta. Los ancianos son muy susceptibles a la ataxia y a las caídas. Suele ser conveniente ajustar la dosis al mínimo necesario en sujetos mayores de 65 años; restringiendo el uso de compuestos de vida media larga.

El efecto depresor de las benzodiacepinas es sumatorio con el de otros sedantes.

La cimetidina, el disulfiram, la isoniazida y los estrógenos aumentan los niveles plasmáticos de las benzodiacepinas; mientras que los antiácidos pueden disminuir su absorción.

El metabolismo de los compuestos benzodiacepínicos puede verse incrementado por el consumo de tabaco.

Las benzodiacepinas pueden aumentar los niveles plasmáticos de fenitoína o digoxina y producir una reducción del efecto antiparkinsoniano de la levodopa.

Se ha referido que la interrupción brusca de las benzodiacepinas puede seguirse de un período de insomnio, irritabilidad, ansiedad generalizada, cefaleas, síntomas gastrointestinales, etc. La *supresión de las benzodiacepinas debe realizarse de modo lento y progresivo* para evitar sintomatología ansiosa de rebote o cuadros de abstinencia. La aparición de un síndrome de abstinencia *grave* se advierte sólo en quienes reciben altas dosis durante periodos prolongados. El alprazolam parece asociarse con un síndrome de abstinencia más severo (Grupo de Trabajo de la GPC para el manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria, 2008).

Debe prestarse una atención especial a los casos de toxicofilia asociada, a la ingesta de dosis superiores a las recomendadas. La *adición* a las benzodiacepinas es relativamente rara y está asociada frecuentemente a historial de abuso de otras drogas o de alcohol.

3.5. Sobredosis.

El riesgo de muerte por **sobredosis** de benzodiacepinas es bajo, salvo que se asocien al consumo de otros fármacos depresores del SNC o alcohol.

Los síntomas de sobredosis consisten en somnolencia, estupor, relajación muscular y depresión de la función respiratoria.

El *flumacenil*, que es antagonista de los receptores de benzodiacepinas, se emplea en el tratamiento de la sobredosis de benzodiacepinas.

Bibliografía

- Amato L, Minozzi S, Vecchi S, Davoli M. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Mar 17;(3):CD005063. PubMed **PMID: 20238336. Texto completo**
- Dell'osso B, Lader M. Do benzodiazepines still deserve a major role in the treatment of psychiatric disorders? A critical reappraisal. Eur Psychiatry. 2013;28(1):7-20. PubMed **PMID: 22521806. Texto completo**
- Dunlop BW, Davis PG. Combination treatment with benzodiazepines and SSRIs for comorbid anxiety and depression: a review. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2008;10(3):222-8. PubMed **PMID: 18615162. Texto completo**
- Gale CK, Millichamp J. Generalised anxiety disorder. Clin Evid (Online). 2011;2011. pii: 1002. PubMed **PMID: 22030083. Texto completo**
- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria. Madrid: Plan Nacional para el SNC del MSC. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Lain Entralgo. Comunidad de Madrid; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2006/10. **Texto completo**
- Laoutidis ZG, Luckhaus C. 5-HT2A receptor antagonists for the treatment of neuroleptic-induced akathisia: a systematic review and meta-analysis. Int J Neuropsychopharmacol. 2014;17(5):823-32. PubMed **PMID: 24286228**

- Moylan S, Staples J, Ward SA, Rogerson J, Stein DJ, Berk M. The efficacy and safety of alprazolam versus other benzodiazepines in the treatment of panic disorder. J Clin Psychopharmacol. 2011;31(5):647-52. PubMed [PMID: 21869686](#)
- Offidani E, Guidi J, Tomba E, Fava GA. Efficacy and tolerability of benzodiazepines versus antidepressants in anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. Psychother Psychosom. 2013;82(6):355-62. PubMed [PMID: 24061211](#). [Texto completo](#)
- Tampi RR, Tampi DJ. Efficacy and Tolerability of Benzodiazepines for the Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2014 Mar 6. [Epub ahead of print]. PubMed [PMID: 24604893](#)

Más en la red

- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo. Comunidad de Madrid; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2007/5-1. [Texto completo](#)
- National Collaborating Centre for Mental Health. Common mental health disorders. Identification and pathways to care. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2011 (Clinical guideline; no. 123). <http://www.nice.org.uk/guidance/CG123>
- National Collaborating Centre for Mental Health, National Collaborating Centre for Primary Care. Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults. Management in primary, secondary and community care. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2011 Jan. (Clinical guideline; no. 113). <http://www.nice.org.uk/guidance/CG113>

Autores

▪ Carlos Castro Dono	Médico Especialista en Psiquiatría (1)
▪ Jesús Alberdi Sudupe	Médico Especialista en Psiquiatría (2)
▪ Cristina Viana Zulaica	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (3)

(1) Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Servizo Galego de Saúde. Santiago de Compostela.
(2) Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Servizo Galego de Saúde. A Coruña.
(3) SAP Elviña-Mesoiro. Servizo Galego de Saúde. A Coruña.

Conflicto de intereses: No disponible.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |

