

USO DE BENZODIACEPINAS EN LA POBLACIÓN GERIÁTRICA. CONSECUENCIAS.

Autores:

Zenia Benítez Cedeño ¹, Yamilka Díaz Castro ², Karelys Rodríguez Bring ³,
Yanett León Aragonese ⁴, Leticia Arrebola Calviño ⁵

¹ Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Fisiología Normal y Patológica.

^{2,5} Especialista de Primer Grado en Fisiología Normal y Patológica.

³ MsC. Especialista de Primer Grado en Estomatología General Integral. Especialista de Primer Grado en Fisiología Normal y Patológica.

⁴ MsC. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Fisiología Normal y Patológica.

Departamento de Ciencias Fisiológicas. Facultad de Ciencias Médicas "Celia Sánchez Manduley". Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Cuba.
Email: zeniaabc@infomed.sld.cu

Resumen.

Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de profundizar en la repercusión del uso de benzodiazepinas en adultos mayores. La prescripción de estos fármacos puede traer consecuencias negativas para la salud de los pacientes en lugar de mejorar su estado físico y psíquico, debido a que muchas veces se indican inadecuadamente. Los ancianos son un grupo vulnerable por presentar patologías crónicas, polimedicación y disminución en la capacidad de metabolizar y eliminar estas sustancias, lo que conlleva a una toxicidad significativa. Teniendo en cuenta el creciente envejecimiento poblacional, se impone la necesidad de adoptar estrategias para mejorar la calidad de vida de este sector, promoviendo la valoración oportuna de los riesgos que tiene este tipo de tratamiento y ofreciendo más información a la población acerca de los efectos negativos del mismo.

Introducción.

Las benzodiazepinas (BZD) son psicofármacos depresores del sistema nervioso central, usadas en la práctica médica como terapia para la ansiedad, el insomnio y otros estados. ¹

El desarrollo de las benzodiazepinas comenzó en 1950 y fue en 1960 que se patentó la primera de ellas, el metaminodiazepóxido (que luego se modificó a clordiazepóxido). Poco después, en 1963 se patentó el Diazepam, fármaco de mayor potencia ansiolítica y mayor efecto relajante muscular. ²

Los nombres de las BZD más conocidas en el mercado son: Diazepam, Clordiazepóxido, Bromazepam, Clonazepam, Alprazolam, Lorazepam y Midazolam. ³

Mecanismo de acción de las benzodiazepinas: Actúan aumentando la acción del neurotransmisor GABA (Ácido Gamma Amino - butírico), el cual tiene un efecto inhibitorio. Aproximadamente el 40 % de las neuronas del cerebro responden al GABA y las benzodiazepinas aumentan el efecto de este neurotransmisor, ejerciendo de esta forma una acción inhibidora adicional en las neuronas.

Producto al incremento de la actividad inhibidora del GABA causada por las benzodiazepinas, disminuye la formación de neurotransmisores excitatorios que participan en las funciones involucradas en el estado normal de vigilia y alerta, memoria, tono muscular, coordinación, respuestas emocionales, secreciones de las glándulas endocrinas, control del ritmo cardíaco y otras. Todas estas funciones pueden ser afectadas por las benzodiazepinas. ⁴

Usos terapéuticos de las benzodiazepinas: Éstas poseen ventajas relativas unas en relación con otras, se les han asignado usos específicos como ansiolíticos, hipnóticos, sedantes, anticonvulsivantes, como relajantes musculares y en cuidados intensivos. Además, se le atribuye utilidad en la medicación preanestésica, en la inducción anestésica, para tratar el alcoholismo y los síntomas agudos de abstinencia, entre otros. Estos efectos aparecen en cada BDZ en una proporción distinta, determinando su perfil de acción. ^{1,5}

Estos fármacos tienen efectos indeseables a corto y a largo plazo. Entre los primeros se pueden citar: ataxia, sedación excesiva, confusión mental y alteraciones de la memoria. A largo plazo, se encuentran: tolerancia, dependencia, alteraciones en la función cognitiva, entre otros. Aunque no

todas las personas que los consumen experimentan estos problemas, los riesgos son significativos, sobre todo en personas de edad avanzada. ⁶

El consumo de benzodiazepinas en los adultos mayores es un tema muy debatido entre los profesionales de la salud, sobre todo porque estos efectos adversos pueden traer consigo accidentes y otras consecuencias que afectan tanto al individuo, como a la familia y a la sociedad.

Estudios realizados indican que en los adultos mayores consumidores de BZD, predomina el sexo femenino y el grupo etario de 60-64 años. ⁴

En Latinoamérica, se ha comprobado una alta prevalencia de este fenómeno. Por ejemplo, en Chile, las benzodiazepinas son consumidas a razón de cuatro millones de cajas al año. Una cifra alta que lo sitúa como el cuarto país de Latinoamérica que más las consume, después de Venezuela, Uruguay y Argentina. ⁴

Teniendo en cuenta el creciente envejecimiento poblacional, se impone la necesidad de profundizar acerca de la repercusión del consumo de estos fármacos en ancianos y de esta forma trazar estrategias encaminadas a mejorar la calidad de vida de este sector de nuestra sociedad.

Desarrollo.

Los adultos mayores constituyen una población de riesgo con respecto al uso de benzodiazepinas. Esto está dado por la presencia de patologías crónicas, por la polifarmacia y por presentar disminución en la capacidad del hígado para metabolizar estos fármacos, debido a los cambios fisiopatológicos propios del envejecimiento, lo que conlleva a una toxicidad significativa. ^{4,7}

Indicaciones para el uso de BZD en adultos mayores: Dentro de los trastornos más frecuentemente tratados con BZD, se describe la ansiedad, seguido del insomnio ⁸, y en menor medida, para los trastornos conductuales, los estados depresivos, la hipertensión arterial, las ideas suicidas y los síntomas psicóticos.

Benzodiazepinas más recomendadas en la población mayor de 60 años: En esta edad, es más apropiada la prescripción de las de semivida de eliminación corta o intermedia y metabolismo conjugativo. ^{1, 4, 9}

Teniendo en cuenta las vías por las que se metabolizan las BZD a nivel hepático, el lorazepam, el lormetazepam, el loprazolam y el oxazepam serían los más indicados para estos pacientes ya que se metabolizan por la vía conjugativa, la cual cambia poco con la edad y no se producen metabolitos

activos, mientras que la vía oxidativa se hace menos eficiente con el envejecimiento.⁹

Se debe tener en cuenta al momento de prescribir alguna de ellas, que existen grandes diferencias entre las distintas benzodiazepinas en cuanto a la velocidad con la que se metabolizan en el hígado y se eliminan en la orina, y en menor medida en la bilis.⁵ Por ejemplo, la vida media del triazolam es solamente de 2-5 horas, mientras que la vida media del diazepam es de 20-100 horas. Si la dosis diaria se repite, el producto se acumula y la concentración en la sangre puede llegar a ser muy alta, especialmente en los tejidos grasos.

Existen notables diferencias entre la vida media de estas sustancias en adultos jóvenes con respecto a los ancianos. Por ejemplo: la semivida del diazepam y el clordiazepóxido es dos veces más larga en la edad geriátrica. Por lo que tienden a acumularse significativamente en el organismo potenciando los efectos adversos y las interacciones.⁴

Sin embargo, se suelen indicar con mucha frecuencia las de vida media larga, dentro de ellas, el diazepam, el clonazepam y el clordiazepóxido, las cuales no son apropiadas para esta edad.⁴ Otros estudios han demostrado que el lormetazepam, el lorazepam y el alprazolam son las benzodiazepinas más prescritas en ancianos.¹⁰ Se ha demostrado que las menos usadas son las de vida media corta.⁹

Por lo general, la duración de los efectos observables de las benzodiazepinas es considerablemente menor que la vida media de duración. En el caso de la mayoría de ellas, los efectos visibles generalmente desaparecen después de pocas horas pero estas drogas siguen presentes en el organismo, mientras tanto, siguen ejerciendo efectos muy sutiles.⁴

Efectos indeseables a corto plazo en ancianos: Dentro de los más frecuentes encontramos: debilidad muscular, ataxia, sedación excesiva y alteraciones de la memoria. Otros reportados son: somnolencia, falta de concentración, mareos, trastornos del sueño y confusión mental. Incluso, con dosis bajas de benzodiazepinas se han reportado casos de estados confusionales.

Algunas BZD como el diazepam son frecuentemente causantes de depresión respiratoria, pudiendo ocasionar hasta paro cardiorespiratorio.⁵

Existen algunos efectos que se observan con mayor notoriedad en portadores de patologías crónicas, por ejemplo, en pacientes con enfermedad pulmonar

obstructiva crónica, las benzodiazepinas, provocan depresión de la respiración.
6

A estos efectos indeseables se le debe prestar especial atención en ancianos con retardo psicomotor, especialmente al inicio del tratamiento o cuando se realizan incrementos de dosis rápidos; y en pacientes con problemas cognitivos y riesgo de demencia. ²

También se debe prestar atención al riesgo de caídas y fracturas. Diversos estudios han mostrado que el consumo de BZD se asocia a un riesgo significativo de fractura por caída, producto de la sedación excesiva. ⁸ Esto contribuye a aumentar las posibilidades de accidentes tanto en el hogar como en el trabajo, incluso, accidentes graves de tránsito.

El sueño puede verse seriamente afectado con el uso de medicamentos de esta familia. Entre los posibles efectos secundarios en el sueño, se puede incluir una alteración de la respiración mientras se duerme. La fase IV del sueño de ondas lentas se puede ver bloqueada. (Esta fase es muy importante ya que influye en la inmunidad celular, en la reparación de los tejidos y tiene funciones en el área cognitiva).

Además, por los efectos adictivos de las BZD se debe limitar su uso en el insomnio sobre todo en el que está relacionado con el stress. ²

Consecuencias del consumo a largo plazo de BZD en ancianos: Entre las principales se encuentran la dependencia y la tolerancia. Las benzodiazepinas son drogas que potencialmente provocan adicción: la dependencia psicológica y física se puede producir en un lapso de tiempo que va desde unas semanas hasta meses de uso habitual o repetido. ^{1, 2} Esta se observa más comúnmente, en pacientes en los que la ansiedad ha sido la indicación médica inicial para el uso de BZD. ²

La tolerancia a las benzodiazepinas aparece cuando el consumo es habitual: la dosis inicial de la droga tiene cada vez menos efecto y se necesita una dosis cada vez más elevada para lograr obtener el efecto inicial. ^{1, 2} Muchas veces esto ha llevado a los médicos a recetar dosis cada vez más altas o bien a añadir otra benzodiazepina, de modo tal que muchos pacientes terminan tomando dos tipos de fármacos de esta familia al mismo tiempo.

La tolerancia es uno de los motivos por los cuales los pacientes se hacen adictos a las benzodiazepinas, y además puede dar lugar a un síndrome de abstinencia. ²

El consumo a largo plazo de benzodiazepinas en los adultos mayores también puede causar: fatiga, síncope, demencia reversible, depresión, deficiencia intelectual, deficiencia psicomotriz, ansiedad, sonambulismo, agresividad, hipotensión ortostática, insomnio, náuseas, cefalea, ataques de pánico y deterioro cognitivo y social. ^{9, 11}

Se ha demostrado que el riesgo de demencia se incrementa notablemente al iniciar el consumo de BZD. Existen estudios que han asociado el uso de BZD con el riesgo de desarrollar Alzheimer.

El consumo a largo plazo de BZD está asociado con un incremento de la actividad alfa y beta durante el sueño y una disminución de la actividad delta. Hay una disminución de la fase 3 y 4 NREM y del sueño REM, también una disminución de los movimientos oculares en la fase del sueño REM.

El síndrome de abstinencia de las BZD es similar al producido por la abstinencia del consumo de alcohol o barbitúricos, y puede provocar un cuadro grave dado por convulsiones, incluso se han reportado casos de suicidio en el curso de este síndrome. ²

Otras manifestaciones clínicas de este síndrome son: sudoración, taquicardia, fatiga, náuseas, pérdida del apetito, hiperreflexia, ataxia y el empeoramiento de síntomas preexistentes. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar abstinencia son los que presentan depresión, altos niveles de ansiedad, trastornos de la personalidad, trastornos de pánico y abuso de sustancias. ¹²

Interacciones de las benzodiazepinas: Entre las principales interacciones de las BZD en adultos mayores, se reportan: interacciones con antibióticos, fundamentalmente quinolonas, con antiinflamatorios no esteroideos, con barbitúricos, y con el alcohol. ⁵

Los síntomas más frecuentes causados por estas combinaciones son: ansiedad, depresión, paranoia, insomnio grave, parestesias, acúfenos, fotofobia, fonofobia, temblores y pensamientos suicidas. ²

El consumo de altas dosis de algunas BZD puede ser un factor de riesgo para la aparición de enfermedades ya que existen receptores benzodiazepínicos que se encuentran en el riñón, colon, células sanguíneas y corteza suprarrenal, la acción de algunas benzodiazepinas sobre ellos, como es el caso de altas dosis de diazepam, puede producir daños en la función endocrina e inmune.

El uso de benzodiazepinas en los ancianos puede provocar mayor riesgo de mortalidad debida a sobredosis y a interacciones; además puede traer consigo intentos de suicidio, especialmente en pacientes deprimidos, y comportamiento agresivo. ⁴

Reducción o supresión del consumo de benzodiazepinas en los adultos mayores:

Estos medicamentos están indicados para ser usados por períodos breves de entre 2 y 4 semanas, aunque en algunos casos se establece que el tratamiento puede extenderse hasta tres meses. ⁶

La discontinuación del consumo de BZD generalmente lleva a una mejoría en la estabilidad general del organismo y en las funciones cognitivas en los ancianos sin causar un empeoramiento de los síntomas. En ocasiones, solo persisten síntomas residuales. ^{4, 8}

Es importante recordar que nunca se debe suspender la medicación abruptamente. ^{1, 2}

Para lograr un abordaje farmacológico adecuado en ancianos se deben trazar algunas estrategias, como son:

- Diseñar terapias cognitivo-conductuales en ancianos.
- Brindar información a los pacientes y a sus cuidadores acerca de las consecuencias del empleo de estas drogas.
- Realizar acciones de divulgación en toda la población acerca de estas sustancias, ya que existen ancianos que se automedican para calmar su estado anímico, tan inestable a estas edades.

Conclusiones.

La prescripción de benzodiazepinas en adultos mayores, en ocasiones, lejos de mejorar el estado físico y psíquico, crea una serie de efectos negativos para la salud integral de estos pacientes. Este grupo etario es más vulnerable a los efectos indeseables de estos fármacos, sobre todo, por la incapacidad hepática para metabolizar estas sustancias. Los efectos adversos más frecuentes en estos pacientes son: debilidad muscular, ataxia, sedación excesiva y alteraciones de la memoria. Entre las principales consecuencias a largo plazo se pueden citar: tolerancia, dependencia, fatiga, confusión y demencia. Las benzodiazepinas deben ser empleadas por un plazo máximo de tres meses. El uso de estas sustancias en los ancianos puede traer consigo mayor riesgo de mortalidad, debida a sobredosis y a interacciones por lo que se hace necesario la adopción de estrategias en favor de evitar y controlar el consumo de estas drogas y así mejorar la calidad de vida de este sector.

Bibliografía.

1. N Mendoza. Farmacología médica Ed. Médica Panamericana, Jun. 2008: 358

2. Ashton H. Benzodiazepine Abuse, Drugs and Dependence, Harwood Academic Publishers, Routledge, London & New York;2002.197-212
3. Pérez Hernández BG. Reacciones adversas a los medicamentos y adicción a otras sustancias. Farmacología General. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002: 70-89.
4. S Gómez, T León, M Macuera, M Alves, S Ruiz. Benzodiazepinas en adultos mayores en América Latina. Rev Med Chile;2017.145:351-359 [consultado 10 abril 2020]. Disponible en<http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872017000300009>
5. P Velázquez. Farmacología Básica y Clínica Ed. Médica Panamericana, Mar 2015: 282
6. Arriagada L, Jirón M, Ruiz I. Uso de medicamentos en el adulto mayor. Rev Hosp Clin Univ Chile 2008; 19:309-17. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_isoref&pid=S0034-98872017000300009&lng=es&tlng=p
7. Benzodiazepinas en ancianos... la realidad supera la ficción. 2017 Mayo. [consultado 10 abril 2020]. Disponible en: <https://www.sefap.org/2017/05/30/benzodiazepinas-en-ancianos-la-realidad-supera-la-ficcion/>
8. Rojas-Jara, C., Calquin, F., González, J., Santander, E., & Vásquez, M. (2019). Efectos negativos del uso de benzodiazepinas en adultos mayores: Una breve revisión. Salud & Sociedad, 10(1), 40-50
9. J Velert Vilaa, M Velert Vilaa, L Salar Ibáñez, JA Avellana Zaragozab, L Moreno Royoc. Adecuación de la utilización de benzodiazepinas en ancianos. Sociedad Española de Farmacéuticos Comunitarios, Valencia, España, Jul 2011
10. M Domínguez-Cantero. Uso prolongado de benzodiazepinas en el paciente anciano. European Journal of Health Research, [S.l.], v. 4, n. 2, p. 89-97, ago. 2018. ISSN 2445-0308. Disponible en: <<https://formacionasunivep.com/ejhr/index.php/journal/article/view/107>>.
11. M Salazar Vallejo. Tratado de Psicofarmacología. Ed. Médica Panamericana, Sep. 2014: 386-388
12. Á Danza. Riesgos asociados al uso de Benzodiazepinas Arch Med interna . Montevideo. 2009;4:103
<http://www.scielo.edu.uy/pdf/ami/v31n4/v31n4a05.pdf>