



7° Congreso Internacional Ibero-Panamericano de Medicina Interna

XXXI CONGRESO NACIONAL DE MEDICINA

XLVIII Jornadas Nacionales de Residencias de Medicina Clínica

XV Jornadas Internacionales de Residentes de Medicina Interna

Noviembre 7 – 10 / 2023 Universidad Católica Puerto Madero



Presencial

EL DILEMA DE LAS BENZODIACEPINAS Y FÁRMACOS Z EN EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO

María Noble

marianoblearg@gmail.com



PRINCIPIO DE BENEFICENCIA

¿Cuántas personas hay que tratar con BZD-Z para mejorar la calidad del sueño a una de ellas?

- a. 2
- b. 7
- c. 9
- d. 13



PRINCIPIO DE BENEFICENCIA

INSOMNIO (¿diagnóstico adecuado?)

➤ **NNT 13** para mejorar la calidad del sueño (IC95%: 6.7-62.9)

↑ tiempo total de sueño vs placebo 25.2 minutos (IC95% 12.8-37.8)

↓ \cong 10 minutos latencia (tiempo de conciliación)

↓ Nº medio de despertares: 0.63 (IC 95% -0.48 a -0.77) CASI 1 despertar menos

➤ ¿ Es el tratamiento de elección? **¡NO!**

➤ ¿Cuánto tiempo las voy a administrar? 4-5 semanas, algunos ensayos con eszopiclona 6 meses

➤ Las Guías de práctica recomiendan \leq 4 semanas para minimizar la dependencia y los síntomas de discontinuación

Glass J. BMJ. 2005

Urtasun M. Folia.Doc. Año XXIII N°2 2020

Benzodiazepine Committee: Good Practice Guidelines for Clinicians. Dublin: Department of Health and Children; 2002.

Royal College of General Practitioners. Prescribing Drugs of Dependence in General Practice, Part B—Benzodiazepines. Victoria: Royal College of General Practitioners; 2015

NICE Guidance on the Use of Zaleplon, Zolpidem and Zopiclone for Short-Term Management of Insomnia. 2004

PRINCIPIO DE NO MALEFICENCIA

¿Cuántas personas hay que tratar con BZD-Z para que una de ellas presente un efecto adverso?

- a. 1
- b. 6
- c. 10
- d. 15



PRINCIPIO DE NO MALEFICENCIA

AUMENTO DE EVENTOS ADVERSOS (EA): 4.78 (IC 95% 1.47 -15.47) 2.61 (1.12 -6.09) en el área cognitiva, 3.82 (1.88 - 7.8) en fatiga diurna ...y sus cascadas diagnósticas-terapéuticas

NND 6 vs **NNT** 13 para insomnio (Glass J. BMJ 2005)

AUMENTO DE CAÍDAS Y FRACTURAS

Î **35-60% riesgo de al menos 1 caída** en 6 meses o menos (Marlies R. de Jong Ther Adv Drug Saf 2013)

Duplican la incidencia de fractura de cadera (primeras 4 semanas de uso), luego persiste alrededor de un 20% por encima del valor basal (Wagner AK. Arch Intern Med. 2004)

10% de las fracturas de cadera en personas adultas mayores de la comunidad se deberían a BZD (Cummings R. CNS Drugs 2003)

NEUMONÍA Î riesgo 40%. (Sun G. International Journal of Geriatric Psychiatry. 2019)

PRINCIPIO DE NO MALEFICENCIA

DETERIORO COGNITIVO: reducen, de manera reversible, el desempeño cognitivo. (Gray SL. BMJ 2016, Osler M. AJP 2020, Aldaz P. Medicina Clínica [Internet]. 2020)

MORTALIDAD: Riesgo excesivo de mortalidad, especialmente en menores de 80 años, con el uso a corto plazo y con el uso crónico recientemente interrumpido (Mathieu C. Study. Drug Saf [Internet]. 2020). También se reporta aumento de riesgo en uso crónico continuo.

POTENCIAL DE ABUSO: más probable que esté asociado con el abuso concurrente o previo de otras drogas (Urtasun M. Folia.Doc. Año XXIII Nº2 2020)

TOLERANCIA /DEPENDENCIA FÍSICA/PSICOLÓGICA

¿ SERÁ ÉTICO RECETAR BZD ?

Se consideran **PRESCRIPCIONES INADECUADAS** en diversos países del mundo

- **CRITERIOS DE BEERS**
- **STOPP START**
- **Panel de Consenso Francés**
- **Listado PRISCUS**
- **Proyecto MARC**
- **British Journal of General Practice**
- **LESS-CHRON**
- **Polypharmacy Guidance**
- **Proyecto ES-PIA**
- **Choosing Wisely y Choosing Wisely Canadá**
- **Canadian Geriatrics Society**

Indicaciones apropiadas en el adulto mayor (CRITERIOS DE BEERS)

Trastornos convulsivos

Abstinencia de BZD o etanol

Trastorno de ansiedad generalizada grave (inicial)

Procedimiento anestésico





¿ Si recibieran esta información las personas que atendemos las iniciarían?



LAS USAMOS MUCHO

- Prevalencia de uso prolongado (> 6 meses) en población general varía entre países (rango = 6–15%), máxima prevalencia en adultos ≥ 65 años (rango = 22–55%)
- Argentina : 30.3 % ≥ 65 años al menos una dispensa de BZD o fármacos Z (mujeres 35.6% y varones 22.0%, 41.6% alprazolam y 41.1% clonazepam) con aumento progresivo hasta los 85-89 años.

Lynch, Tom et al. Addiction 2020

Urtasun , Martín A. et al. Medicina 2022



EL DILEMA

¿ No tener respuestas adecuadas a un problema que afecta la calidad de vida de las personas justifica prescribir fármacos con efectos adversos demostrados?

1. Sí
2. No



BUSCANDO SOLUCIONES

- Evitar Iniciarlas
- Si se inician usarlas el menor tiempo a la menor dosis
- Si hay consumo crónico : deprescripción gradual



EFICACIA COMPARADA DE LAS INTERVENCIONES

Varios metaanálisis compararon la efectividad de distintas estrategias de depresecipción:

- Toda intervención, mejora los resultados comparado cuidado usual
- Las intervenciones mínimas (carta, charla o entrevista), son eficaces
OR= 1,43 (IC 95% 1,02-2,02)
- Las mejores son las intervenciones a la que se añaden técnicas de psicoterapia
OR = 5,06 (IC 95% 2,68–9,57)
- El uso de fármacos no mostró diferencias significativas con cuidado usual
OR = 1,31 (IC 95% 0,68-2,53)

Oude Voshaar RC. BJP 2006;189:213-20

Parr JM. Addiction. 2009 Jan;104(1):13-24



ESTRATEGIAS DE DEPRESCRIPCIÓN

INTERVENCIÓN MÍNIMA: Carta al paciente

Tasas de cesación 20 a 35% vs 10 a 15% cuidado usual a 6 m. **NNT** 12

Mugunthan K. Br J Gen Practice 2011



ESTRATEGIAS DE DEPRESCRIPCIÓN

INTERVENCIONES BREVES EN ATENCION PRIMARIA

MA 8 estudios (n = 2071)

Oral o escrita (Discusión, negociación o estímulo para reducir o discontinuar con o sin soporte o seguimiento

Intervención vs cuidado usual

Discontinuación a 6 meses (8 estudios) RR = 2.73, IC 95% = 1.84–4.06

12 meses (2 estudios) RR = 3.41, 95% CI = 2.22–5.25

Lynch, Tom et al. Addiction 2020



ESTRATEGIAS DE DEPRESCRIPCIÓN

MA 10 estudios (n = 1431) con heterogeneidad en el diseño y en el efecto

Descenso gradual + intervención no farmacológica (información oral o escrita sobre BZD y su deprescripción o terapia cognitiva conductual) **vs descenso gradual a largo plazo**

RR = 2.45; IC 95% = 1.56- 3.85 (2 estudios, n = 123, moderada certeza de evidencia).

Intervención no farmacológica vs cuidado usual

RR = 3.26; IC 95% = 2.36- 4.51(3 estudios, n = 189; moderada certeza en la evidencia).

Deprescripción + intervención farmacológica (melatonina, paroxetina o cambio a otra BZD-Z) **vs deprescripción**

A 3 meses RR = 1.06; IC 95% = 0.74 a 1.50; (3 estudios, n = 257, baja certeza de evidencia)

CLAVE PARA LA DESPRESCRIPCIÓN: DESCENSO GRADUAL

- No se encontraron trabajos que comparen estrategias de reducción entre sí
- Una propuesta: ↓ 25% dosis cada 2 semanas y hacia el final 12.5% cada 2 semanas, seguido por días libre de drogas
- Pueden usarse esquemas flexibles guiados por la eventual aparición de síntomas.
- Descensos más lentos: consumidores de mayores dosis , mayor tiempo de uso, presencia de distress psicológico y peor salud.

Pollmann AS, BMC Pharmacol Toxicol. 2015

Primary Health Tasmania .A-Guide-to-Deprescribing-Benzodiazepines-2019.pdf

Urtasun M. Folia.Doc. Año XXIII Nº2 2020

Schweizer E, Arch Gen Psychiatry 1990.

Denis C, Cochrane Database Syst Rev 2013;(6):CD005194.

Gorgels WJ, Fam Pract 2006.

Cormack MA, J R Coll Gen Pract 1989.

Morin CM, Behav Res Ther 2005



MONITOREO

- En cada escalón de descenso interrogar (presencial o telefónico) :
 - Frecuencia y severidad de síntomas
 - Beneficios
 - Cambios en el sueño
- Si los síntomas de abstinencia son severos o frecuentes, mantener la dosis previa 1-2 semanas antes de intentar la próxima reducción.



CONCLUSIONES

- Evitar Iniciarlas
- Si se inician usarlas el menor tiempo (4-5 SEMANAS) a la menor dosis
- Si hay consumo crónico : deprescripción gradual



“No aceptes lo habitual como cosa natural. Porque en tiempos de desorden, de confusión organizada, de humanidad deshumanizada, nada debe parecer natural. Nada debe parecer imposible de cambiar.”

Bertolt Brecht