

# Abordaje de la deshabituación de benzodiazepinas en atención primaria

**Caterina Vicens Caldentey.** Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de salud Son Serra-La Vileta. Palma de Mallorca. Ib-salut. Miembro del Grupo de Utilización de Fármacos de la SEMFyC.

**Francisca Fiol Gelabert.** Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de salud Son Serra-La Vileta. Palma de Mallorca. Ib-salut.

## RESUMEN

Las benzodiazepinas son uno de los grupos farmacológicos más prescritos en la mayoría de países desarrollados. Sus beneficios a corto plazo están fuera de toda duda, sin embargo su consumo prolongado no está exento de riesgos. Existen evidencias para desaconsejar su utilización a largo plazo en la mayoría de sus indicaciones, sin embargo no es infrecuente que el consumo se prolongue durante meses ó años. La mayoría de las prescripciones se inician en Atención Primaria. Un adecuado abordaje en el momento de iniciar el tratamiento así como disponer de la habilidad para manejar la retirada con estrategias que han demostrado eficacia, son herramientas fundamentales para incorporar a la práctica clínica habitual.

**PALABRAS CLAVE:** Benzodiazepinas, consumo crónico, dependencia, deshabituación.

## ABSTRACT:

Benzodiazepine are one of the most prescribed drugs in developed countries. Their short term benefits are well established, but their long term use is not devoid of risks. Although evidence stands against their prolonged use in most cases, many patients take them for months or years. Most benzodiazepine prescriptions are started by family physicians in Primary Care, therefore, an adequate assesment at the initial prescription, and managing benzodiazepine withdrawal through the use of strategies that have been proven to be effective, are important tools to be incorporated to our clinical practice.

**KEY WORDS:** Benzodiazepines, long-term use, dependence, withdrawal

*Inf Ter Sist Nac Salud 2008; 32: 52-57.*

## Introducción

En el año 1958, Leo Henryk Sternbach<sup>1</sup> patentó el *clordiazepóxido*, que fue la primera molécula que demostró ser un fármaco “*ansiolítico eficaz con pocos efectos adversos y sin apenas afectar al estado de conciencia y la actividad intelectual*”. Posteriormente se desarrolló el *diazepam* y le siguieron otras muchas moléculas de características similares constituyendo el grupo de las benzodiazepinas. Se convirtieron en uno de los grupos farmacológicos más prescritos iniciando una revolución en el campo de la psicofarmacología y de la psiquiatría en general.

Actualmente son ampliamente consumidas tanto en España como en la mayoría de los países de Europa<sup>2,3</sup>.

Sus indicaciones principales son los trastornos de ansiedad y el insomnio, aunque también son utilizadas como relajantes musculares, en el manejo de las crisis epilépticas y como coadyuvantes en la deshabituación alcohólica.

Actúan potenciando la acción inhibitoria del ácido gamma-aminobutírico (GABA) en la neurotransmisión neuronal.

El beneficio de las benzodiazepinas a corto plazo esta fuera de toda duda por su eficacia, rapidez de acción y seguridad dentro del margen terapéutico, sin embargo su utilización a largo plazo ha estado y sigue estando en tela de juicio ya que, además de su capacidad para producir tolerancia y dependencia<sup>4</sup>, se han relacionado con el aumento de riesgo de accidentes de tráfico, incremento de caídas y fracturas de cadera<sup>5,6</sup> y deterioro de la memoria<sup>5</sup>.

Esta capacidad para producir dependencia hace que, en muchos casos, el consumo de benzodiazepinas se prolongue durante meses, años e incluso décadas, en contraste con lo que aconsejan las guías de práctica clínica ó las recomendaciones de prescripción racional.

El Comité on Safety of Medicines (CSM) del Reino Unido recomienda textualmente (Guía de Prescripción Terapéutica GPT 1, adaptada del British National Formulary BNF)<sup>7</sup>:

1. *Las benzodiazepinas están indicadas para el alivio, durante un período breve (2-4 semanas), de una ansiedad intensa, invalidante ó que haga sufrir exageradamente al paciente, tanto si se manifiesta sola como si se asocia con insomnio, ó un trastorno psicossomático, orgánico ó psicótico de corta duración.*
2. *El uso de benzodiazepinas para el tratamiento de la ansiedad "leve y pasajera" es inapropiado e inadecuado.*
3. *Las benzodiazepinas deberían emplearse para tratar exclusivamente el insomnio intenso, invalidante ó que haga sufrir exageradamente al paciente.*

Durante el año 2005 se consumieron en España algo más de 52 millones de envases de benzodiazepinas (Fuente: Sistema de facturación RHAZES) y llama la atención, que en el ranking de los 10 principios activos más prescritos a cargo del Sistema Nacional de Salud, dos de ellos, el lorazepam y el alprazolam sean benzodiazepinas<sup>8</sup>.

Un reciente estudio<sup>2</sup> publicado en el año 2004 analiza la evolución del consumo de ansiolíticos e hipnóticos en España durante 8 años (1995-2002) observando un crecimiento global del 56% durante el periodo estudiado y evidencia un consumo en el año 2002 de 62 dosis habitante día (DHD).

Aproximadamente dos de cada tres prescripciones de benzodiazepinas son iniciadas por el médico de familia en el ámbito de atención primaria donde además se suele realizar el seguimiento y control del tratamiento. Con frecuencia se plantean dificultades para manejar su retirada, existen impedimentos tales como, la escasez de tiempo en consulta, la resistencia al abandono que nos transmite el paciente y la falta de habilidad en el manejo de la retirada, que favorecen la continuidad de la prescripción.

No podemos olvidar que estamos en una sociedad donde se priman las soluciones rápidas frente a aquellas que requieren esfuerzo, esto favorece la medicalización frente a que se potencien otros abordajes psicoterapéuticos ó de índole psicosocial que, además de requerir más tiempo, habilidad y forma-

ción por parte del profesional, precisa de una actitud activa del paciente.

Es pues, el objetivo de este trabajo, realizar una revisión práctica de las estrategias evaluadas para reducir el consumo crónico de benzodiazepinas, incidir en el adecuado manejo al iniciar la prescripción y, recomendar unas pautas de actuación en Atención Primaria para que, en aquellos casos que se considere indicado, abordar la deshabitación con medidas de eficacia demostrada y con el menor perjuicio para el paciente.

## Dependencia a benzodiazepinas

La dependencia a benzodiazepinas se debe a la adaptación fisiológica del organismo que aparece tras su uso prolongado de forma que, al interrumpir su administración, puede producir un malestar significativo que induce al individuo a mantener el consumo. Esta adaptación es la base biológica para que se produzca tolerancia y de que aparezcan síntomas de abstinencia ó de retirada al cesar su consumo.

El riesgo de dependencia aumenta cuanto mayor ha sido la duración del tratamiento (>3 meses), si las dosis consumidas han sido elevadas ó si se han utilizado benzodiazepinas de vida media corta y elevada potencia ansiolítica, sin embargo, con frecuencia la dependencia aparece tras un consumo prolongado aunque las dosis no hayan sido elevadas.

Si bien existen casos de consumidores abusivos con fines recreativos ó que utilizan las benzodiazepinas como sustitutivos de otras sustancias, el perfil del consumidor crónico de benzodiazepinas que más frecuentemente vemos en la práctica clínica es un paciente que las consume bajo prescripción médica, en dosis no excesivamente elevadas y que suelen mantenerse estables a lo largo del tiempo<sup>9</sup>.

Cuando se interrumpe el consumo de benzodiazepinas se pueden desencadenar tres situaciones clínicamente distintas:

- **Recurrencia ó recaída:** Es la reaparición de forma persistente de la sintomatología inicial por las que se prescribió la benzodiazepina.
- **Síndrome de rebote ó retirada:** Consiste en la reaparición de los síntomas por los que se inició el tratamiento pero a diferencia de la recaída, aparecen entre el 1º y 3º día tras la supresión, son de mayor intensidad que los iniciales y son transitorios.
- **Síndrome de abstinencia:** Son un conjunto de síntomas que son opuestos a los efectos terapéuticos de las benzodiazepinas (insomnio,

palpitaciones, ansiedad, pérdida de apetito, temblores, sudoración, síntomas gastrointestinales, fobia, cefalea...), de mayor ó menor intensidad en función de la dosis y del tiempo de consumo, síntomas que el paciente puede no haber presentado con anterioridad.

Es importante poder diferenciarlos ya que el manejo será también diferente. Los síntomas de retirada normalmente van disminuyendo con el paso de los días, suelen ceder a las pocas semanas y puede no ser necesario reinstaurar el tratamiento.

## Intervenciones para la deshabitación a benzodiazepinas

En los últimos años se han publicado varios artículos haciendo referencia a intervenciones ó estrategias para reducir el consumo crónico de benzodiazepinas, algunas de ellas han sido evaluadas en ensayos clínicos y un reciente metaanálisis<sup>10</sup> las ha comparado entre sí.

Experiencias con solo una intervención “mínima”<sup>11,12</sup> que consiste en enviar una carta a los consumidores crónicos de benzodiazepinas con información escrita sobre los efectos desfavorables a largo plazo y de cómo hacer para reducir el consumo con una pauta de descenso gradual de dosis, consiguen una tasa de retirada (medida como no consumo a los 12 meses) que oscila entre el 18 y el 22%.

Una intervención algo mas estructurada<sup>13,14</sup>, basada en una entrevista con un contenido estandarizado (tabla I), realizada por el propio médico de familia del paciente en la que se abordan diferentes aspectos del consumo crónico de benzodiazepinas, y que se acompaña de una pauta de descenso gradual de dosis y de visitas de seguimiento, alcanza una tasa de abandono de la medicación que varía según los diferentes estudios entre el 24 y el 62%.

También se ha evaluado si el añadir otras técnicas de apoyo basadas en fármacos ó en técnicas psicoterapéuticas cognitivo-conductuales (PCC) mejora la tasa de respuesta. Son las intervenciones “aumentadas” ó “ampliadas”, que consisten en añadir a la intervención anterior, un apoyo que puede ser basado en PCC, fundamentalmente en pacientes con insomnio crónico, ó bien un tratamiento farmacológico cuyo fin es minimizar los síntomas de abstinencia/retirada. Entre los diferentes abordajes con fármacos<sup>10,15,16</sup>, se han utilizado propanolol, buspirona, carbamazepina, trazodona e imipramina, también recientemente

**Tabla I**  
**Contenidos de la entrevista estandarizada**

1. Explicar en que consisten y para que sirven las benzodiazepinas insistiendo en su efecto beneficioso a corto plazo.
2. Abordar los conceptos de dependencia como capacidad del organismo de adaptarse, de lo que es el síndrome de abstinencia y los síntomas de retirada.
3. Enumerar lo principales problemas derivados del uso prolongado incidiendo en la disminución de reflejos, el aumento de caídas y fracturas de cadera y las alteraciones de la memoria.
4. Informar de la importancia de que la retirada sea gradual para “ir adaptando de nuevo nuestro organismo” y no presentar síntomas desagradables secundarios a la interrupción del tratamiento.
5. Garantizar el apoyo y acompañamiento durante todo el proceso abordando conjuntamente las dificultades que puedan surgir.

se ha realizado un ensayo clínico con paroxetina<sup>17</sup>. La comparabilidad de dichos estudios es escasa y su heterogeneidad nos limita los resultados, siendo la imipramina la que consigue añadir un beneficio de forma estadísticamente significativo a la tasa de deshabitación y, la paroxetina, en un único ensayo clínico con escaso número de pacientes parece ofrecer resultados favorables. Podemos decir que el beneficio que aporta añadir otros fármacos a la intervención estructurada es limitado, sin embargo, añadir PCC a la pauta de retirada gradual de la benzodiazepina beneficia a los pacientes con insomnio crónico que las consumen a dosis bajas<sup>14,18</sup>.

## Manejo de la retirada de benzodiazepinas en Atención Primaria

El médico de familia tiene una posición estratégica y privilegiada en cuanto a cercanía y conocimiento del entorno del paciente por lo que, en la gran mayoría de los casos, el abordaje para la deshabitación del consumo crónico de benzodiazepinas puede y debe realizarse de forma ambulatoria en Atención Primaria.

En primer lugar, tenemos que destacar que la mejor medida preventiva y nuestra mejor oportunidad para evitar que un paciente se convierta en un consumidor crónico consiste en un adecuado abordaje del inicio de la prescripción:

- Tomar conciencia del problema, evitar iniciar prescripciones innecesarias y cuando se prescriban, hablar con el paciente de la duración pues es frecuente que no se establezca limitación temporal y se deje en manos del paciente en función de su necesidad.
- Informar al paciente de los beneficios y los riesgos que conlleva el tratamiento que iniciamos y ayudarle a tomar conciencia de la temporalidad del beneficio así como de los efectos adversos de su utilización a largo plazo es una medida eficaz para que el paciente se sensibilice y se implique en su tratamiento.

Al contrario de lo que ocurre con otras dependencias a sustancias, los pacientes con dependencia a benzodiazepinas rara vez lo van a vivir como un problema, los fármacos se consumen bajo prescripción médica por lo que la continuidad del tratamiento se valora como decisión facultativa y, aunque puede ocurrir ocasionalmente, pocas veces van a pedir ayuda para “deshabitarse” como sí ocurre con otras sustancias. *Es importante*, por tanto, *que seamos los propios médicos los que identifiquemos aquellos casos que son susceptibles de ser deshabitados*, son aquellos pacientes que consumen una benzodiazepina desde hace meses, o años y que el motivo por el se le prescribió queda diluido con la necesidad actual de mantenerlo, en muchas ocasiones, tan solo para evitar el efecto desagradable de los síntomas de abstinencia. Captar de forma adecuada los pacientes sobre los que esta indicado actuar es tan importante como saber que sería un error intentar retirar las benzodiazepinas a todo consumidor crónico sin previamente haber evaluado individualmente cada situación particular.

Un elemento fundamental es la motivación del paciente, hay que conseguir que se implique en la decisión de abandonar la medicación, aportándole información acerca de lo que es la dependencia, el síndrome de abstinencia y los efectos desfavorables de las benzodiazepinas cuando se consumen durante un largo período de tiempo haciendo hincapié en el riesgo de caídas, fractura de cadera y alteraciones de la memoria (tabla I).

Hay que tener en cuenta la posible existencia de psicopatología que se deberá descartar sistemáticamente pues sabemos que con frecuencia los trastornos afectivos pueden quedar larvados por el efecto de la benzodiazepina y, además de ser uno de los motivos de mantenimiento de la prescripción, dejamos al paciente sin el beneficio de otras alternativas terapéuticas. En caso de que exista patología de base deberá abordarse de forma individualizada.

Se evaluará la existencia y el nivel de dependencia, en función del tiempo de consumo, de la dosis, de la vida media de la benzodiazepina y de su potencia. Esto nos

ayudará a determinar el tiempo que precisaremos para realizar la escalada de dosis que será mas largo cuanto más elevado sea el nivel de dependencia.

La pauta de descenso de dosis debe estar entre un 10% y un máximo del 25% de la dosis total diaria en intervalos de aproximadamente 2-3 semanas, acercándonos al 10% cuanto mayor estimemos que va a ser la dependencia y al 25% cuando se supone una dependencia menor. Si es posible daremos la pauta escrita al paciente.

Las benzodiazepinas de vida media corta están más relacionadas con la aparición de dependencia y síntomas de retirada que las de vida media larga, por ello en pacientes más difíciles se propone que, si se consume una benzodiazepina de vida media corta, cambiar por otra de vida media larga, como el diazepam con el fin de disminuir los efectos desagradables de la retirada. La dosis diaria de diazepam debe ser equivalente a la de la benzodiazepina consumida (tabla II), y, una vez estabilizado el cambio se va reduciendo paulatinamente la dosis de diazepam, que gracias a su larga vida media y a la presencia de metabolitos intermedios, desaparece lentamente del organismo disminuyendo la incidencia de síntomas de abstinencia.

Si durante el descenso escalonado de dosis aparecen síntomas de abstinencia se mantendrá la misma dosis unas semanas más antes de bajar al siguiente escalón. Es preferible retirar la benzodiazepina con una lentitud excesiva que hacerlo demasiado rápido. La retirada, cuando es abrupta, es traumática para el paciente y refuerza la dependencia. Si un paciente que consume regularmente una benzodiazepina para dormir se olvida la medicación una noche, es probable que el insomnio de rebote no le permita dormir y asuma que nunca podrá interrumpir la medicación. Suspender completamente la medicación puede durar desde 4-6 semanas hasta un año ó mas.

Se recomienda realizar visitas de seguimiento cada 2-4 semanas durante el proceso de deshabitación en las que se podrán abordar los síntomas que pudieran aparecer y se proporcionará apoyo y refuerzo de los logros obtenidos.

A pesar de todo, existe un número de pacientes cuyos síntomas de abstinencia/retirada persisten en el tiempo ó que tienen niveles de dependencia muy elevada, sobre los que resulta muy difícil intervenir. La ansiedad, cuando persiste de forma crónica puede provocar gran malestar y sufrimiento psicológico y el tratamiento con dosis bajas de benzodiazepinas proporciona un alivio tanto de los síntomas como de la capacidad funcional. En estos casos, el beneficio del tratamiento, supera los posibles efectos negativos derivados de su utilización y puede estar indicado mantener la medicación a largo plazo.

**Tabla II**  
**Vida media y dosis orales equivalentes de las principales benzodiazepinas**

PRINCIPIO ACTIVO	VIDA MEDIA (H)*	DOSIS EQUIVALENTES (MG)**
<i>Acción ultracorta (&lt;6h)</i>		
Bentazepam	2-5	25
Brotizolam	3-8	0,25
Midazolam	1-5	7,5
Triazolam	3-5	0,125-0,25
<i>Acción corta (6-24h)</i>		
Alprazolam	12-15	0-25-0,5
Bromazepam	10-20	3-6
Flunitrazepam	15-30	0,5-1
Loprazolam	4-15	0,5-1
Lorazepam	11-30	0,5-1
Lormetazepam	11-30	0,5-1
Oxazepam	5-10	15
<i>Acción larga (&gt;24h)</i>		
Clobazam	18	10
Cloracepato dipotásico	30-48	7,5
Diazepam	20-100	5
Flurazepam	24-100	15
Halazepam	30-100	10
Ketazolam	6-25	7,5
Nitrazepam	15-48	5
Quazepam	40-55	10
Clonazepam	18-50	0,25-0,5

\*La vida media presenta una considerable variabilidad individual

\*\*Las dosis equivalentes varían según diferentes autores.

No hay que olvidar que la mejor herramienta terapéutica de que dispone el médico de familia es una relación médico-paciente de confianza en la que se puedan expresar inquietudes, dudas ó dificultades. Si el paciente se siente escuchado, acompañado y valo-

rado le va a resultar mucho más fácil el proceso de deshabituación y las probabilidades de que lo finalice con éxito, serán mayores.

## Conclusiones: ideas principales

- Las benzodiazepinas pueden producir dependencia que será mayor cuanto más largo ha sido el tratamiento, mayor la dosis consumida y si se utiliza una benzodiazepina de vida media corta.
- La mejor oportunidad para prevenir el consumo crónico de benzodiazepinas es evitar iniciar prescripciones innecesarias, cuando se prescriba informar acerca de beneficios y riesgos y, limitar desde el principio la duración del tratamiento.
- Una entrevista con unos contenidos determinados junto con una pauta gradual de descenso de dosis consigue buenos resultados para conseguir la deshabituación.
- La reducción de dosis deberá ser lenta y gradual, disminuyendo la dosis diaria en un 10-25% en función del grado de dependencia y en intervalos aproximados de 2-3 semanas.
- En aquellos pacientes que presentan dificultad para la reducción de dosis y que están consumiendo una benzodiazepina de vida media corta, podemos cambiar por otra de vida media larga (diazepam) a dosis equivalentes, e ir reduciendo ésta.

## Bibliografía

1. López-Muñoz, F. Álamo, C. Cuenca, E. La “década de oro” de la psicofarmacología (1950-1960): trascendencia histórica de la introducción clínica de los psicofármacos clásicos. Congreso Virtual de Psiquiatría 1 de Febrero - 15 de Marzo 2000. Disponible en: [http://www.psiquiatria.com/congreso/mesas/mesa34/conferencias/34\\_ci\\_c.htm](http://www.psiquiatria.com/congreso/mesas/mesa34/conferencias/34_ci_c.htm)
2. García del Pozo J, Abajo Iglesias F, Carvajal García-Pando A, Montero Corominas D, Madurga Sanz M, García del Pozo V. The use of anxiolytic and hypnotic drugs in Spain (1995-2002). *Rev Esp Salud Pública* 2004; 78(3): 379-387.
3. Zandstra S.M, Furer J.W, Van de Lisdonk E.H, Van't Hof M, Bor J.H.J, Van Weel C, Zitman F.G. Different study criteria affect the prevalence of benzodiazepine use. *Soc Psychiatr Epidemiol* 2002; 37: 139-144.
4. Calonge ME, Prieto M, De Alba C. Dependencia de las benzodiazepinas. *Aten Primaria* 1997; 19(1): 57-58.
5. O'Brien CP. Benzodiazepine use, abuse and dependence. *J Clin Psychiatry* 2005; 66 (suppl 2): 28-33.
6. Herings RM, Stricker BH, De Boer A, Bakker A, Sturmans F. Benzodiazepines and the risk of falling leading to femur fractures. Dosage more important than elimination half-life. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1801-1807.

7. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de Prescripción Terapéutica (GPT). Adaptación española de la 51ª ed. del British National Formulary (BNF), 1ª ed. Española. Barcelona: Pharma Editores S.L., 2006.
8. Anónimo. Subgrupos ATC y principios activos de mayor consumo en el SNS en 2005. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2006; 30: 42-49.
9. Soumerai SB, Simoni-Wastila L, Singer C, Mah C, Gao X, Salzmann C, Ross-Degnan D. Lack of relationship between long-term use of benzodiazepines and escalation to high dosages. *Psychiatr Serv* 2003; 54(7):1006-1011.
10. Oude Vosahar RC, Couvée JE, Van Balkom A, Mulder P, Zitman F G, Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use. *Br J Psych* 2006; 189: 213-220.
11. Bashir K, King M, Ashworth M. Controlled evaluation of brief intervention by general practitioners to reduce chronic use of benzodiazepines. *Br J Gen Pract* 1994; 44(386): 408-412.
12. Gorgels WJ, Oude Vosahar RC, Mol AJ Van de Lisdonk E.H, Van Balkom A.J., Van den Hoogen H.J.M et al. Discontinuation of long-term benzodiazepine use by sending a letter to users in family practise: a prospective controlled intervention study. *Drug and Alcohol Dependence* 2005; 78: 49-56.
13. Vicens C, Fiol F, Llobera J, Campoamor F, Mateu C, Alegret S, Socías I. Withdrawal from long-term benzodiazepine use: randomised trial in family practice. *Br J Gen Pract* 2006; 56: 958-963.
14. Morin CM, Bastien C, Guay B, Radouco-Thomas M, Leblanc J, Vallieres A. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation on older adults with chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 2004; 161:332-342.
15. Rickels K, DeMartinis N, García-España F et al. Imipramine and buspirone in treatment of patients with generalized anxiety disorder who are discontinuing long-term benzodiazepine therapy. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1973-1979.
16. Schweizer E, Rickels K, Case W.G, et al. Carbamazepine treatment in patients discontinuing long-term benzodiazepine therapy. Effects on withdrawal severity and outcome. *Arch of Gen Psychiatry* 1991; 48:448-452.
17. Mutsuhiro N, Takeaki T, Kyoko N, Tamio T, Eiji Y. Clinical application of paroxetine for tapering benzodiazepine use in non-major-depressive outpatients visiting an internal medicine clinic. *Psychiatry and Clin Neurosciences* 2006; 60:605-610.
18. Voshaar RC, Gorgels W, Mol AJ, Van Balkom AJ, Van de Lisdonk EH, Breteler MH et al. Tapering off long-term benzodiazepine use with or without group cognitive-behavioural therapy: three condition, randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2003; 182: 498-504.
19. Oude Vosahar RC, Gorgels WJ, Mol AJ, Van Balkom A, Mulder J, Van de Lisdonk EH et al. Predictors of long term benzodiazepine abstinence in participants of a randomised controlled benzodiazepine withdrawal program. *Can J Psychiatry* 2006; 51: 445-452.
20. Rickels K, Case W.C, Schweizer E, García-España F, Fridman R. Long-term benzodiazepine users 3 years after participation in a discontinuation program. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 757-761.
21. Vicens C, Fiol F, Socías I. Utilización y deshabitación a benzodiazepinas. *FMC* 2003; 10 (suppl 4): 39-45.