



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

REACCIONES ADVERSAS, MECANISMO DE ACCIÓN Y
FARMACOCINÉTICA DE ALPRAZOLAM EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE ANSIEDAD, SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN Y
ANGUSTIA.

PARDO AGUIRRE CARLOS ANDRES
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

REACCIONES ADVERSAS, MECANISMO DE ACCIÓN Y
FARMACOCINÉTICA DE ALPRAZOLAM EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE ANSIEDAD, SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN Y
ANGUSTIA.

PARDO AGUIRRE CARLOS ANDRES
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

REACCIONES ADVERSAS, MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA DE
ALPRAZOLAM EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ANSIEDAD, SÍNTOMAS
DE DEPRESIÓN Y ANGUSTIA.

PARDO AGUIRRE CARLOS ANDRES
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACKLIFF JARAMILLO CAROLINA GRACE

MACHALA, 21 DE SEPTIEMBRE DE 2021

MACHALA
21 de septiembre de 2021

REACCIONES ADVERSAS, MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA DE ALPRAZOLAM EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ANSIEDAD, SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN Y ANGUSTIA.

por Carlos Andres Pardo Aguirre

Fecha de entrega: 31-jul-2021 12:01a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1626046296

Nombre del archivo: CARLOS_ANDRES_PARDO_AGUIRRE.docx (61.75K)

Total de palabras: 2433

Total de caracteres: 14144

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, PARDO AGUIRRE CARLOS ANDRES, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado REACCIONES ADVERSAS, MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA DE ALPRAZOLAM EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ANSIEDAD, SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN Y ANGUSTIA., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 21 de septiembre de 2021



CARLOS PARDO

PARDO AGUIRRE CARLOS ANDRES
0704137629

RESUMEN

La presente investigación tiene como objetivo determinar las reacciones adversas, el mecanismo de acción y la farmacocinética de alprazolam, mediante revisión de artículos científicos, para un adecuado uso del medicamento en pacientes con diagnóstico de ansiedad, depresión y angustia. La metodología que se aplicó es de enfoque cualitativo, de tipo descriptivo, basado en la investigación de artículos de alto impacto. El alprazolam es un medicamento que pertenece al grupo farmacológico de los ansiolíticos derivados de los benzodiazepinas y es empleado para tratar diversos trastornos depresivos. Actúa como depresor a nivel del sistema nervioso central activando al receptor ácido gamma aminobutírico, obteniendo propiedades hipnóticas, miorrelajantes, ansiolíticas y anticonvulsionantes. Las principales reacciones adversas que se manifiestan tras su administración son somnolencia, mareo, caídas repentinas, agresividad, entre otras. La farmacocinética empieza desde que el medicamento se libera e ingresa al cuerpo humano, se absorbe de manera rápida en el tracto gastrointestinal, pasa por el torrente sanguíneo y se desplaza como fármaco libre a la proteína albúmina, es metabolizado en el hígado y finalmente se excreta en la orina. Para evidenciar el tratamiento farmacológico se realizó una ficha de información que contribuye con el estado de ánimo del paciente.

PALABRAS CLAVE: ALPRAZOLAM, BENZODIACEPINAS, HIPNÓTICAS, ANSIOLÍTICAS.

ABSTRACT

The present research aims to determine the adverse reactions, the mechanism of action and the pharmacokinetics of alprazolam, through a review of scientific articles, for an adequate use of the drug in patients diagnosed with anxiety, depression, and distress. The methodology that was applied is of a qualitative approach, of a descriptive type, based on the investigation of high impact articles. Alprazolam is a drug that belongs to the pharmacological group of anxiolytics derived from benzodiazepines and is used to treat various depressive disorders. It acts as a depressant at the central nervous system level by activating the gamma aminobutyric acid receptor, obtaining hypnotic, muscle relaxant, anxiolytic, and anticonvulsant properties. The main adverse reactions that manifest after its administration are drowsiness, dizziness, sudden falls, aggressiveness, among others. Pharmacokinetics start from when the drug is released and enters the human body, it is rapidly absorbed in the gastrointestinal tract, passes through the bloodstream, and moves as a free drug to the protein albumin, is metabolized in the liver and finally excreted in the urine. To demonstrate the pharmacological treatment, an information sheet was made that contributes to the patient's state of mind.

KEY WORDS: ALPRAZOLAM, BENZODIAZEPINES, HYPNOTIC, ANXIOLYTIC

ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	5
1.1 OBJETIVO GENERAL	6
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
2. DESARROLLO	7
2.1 Ansiedad	7
2.1.1 Definición	7
2.1.2 Sintomatología	7
2.1.3 Tratamiento farmacológico	7
2.1.4 Prevención	7
2.2 Depresión	8
2.2.1 Definición	8
2.2.2 Sintomatología	8
2.2.3 Tratamiento farmacológico	8
2.2.4 Prevención	8
2.3 Angustia	9
2.3.1 Definición	9
2.3.2 Sintomatología	9
2.3.3 Tratamiento farmacológico	9
2.3.4 Prevención	9
2.4 Ansiolíticos derivados de los benzodiazepinas	9
2.4.1 Alprazolam	10
2.4.1.1 Concepto	10
2.4.1.2 Composición química	10
2.4.1.3 Actividad terapéutica	10
2.4.1.4 Efectos secundarios	10
2.4.1.5 Reacciones adversas	10
2.4.1.6 Interacciones medicamentosas	10
2.4.1.7 Posología	11
2.5 Metodología	11
2.5.1 Reactivo práctico	11
2.5.2 Preguntas a resolver	11
2.6 Desarrollo del reactivo práctico	11
2.6.1 Mecanismo de acción de los ansiolíticos de las benzodiazepinas (alprazolam)	11

2.6.2 Farmacocinética de los ansiolíticos de las benzodiazepinas (alprazolam)	12
2.6.2.1 Liberación	12
2.6.2.2 Absorción	13
2.6.2.3 Distribución	13
2.6.2.4 Metabolismo	13
2.6.2.5 Excreción	13
2.6.3 RAM más frecuentes provocadas por los ansiolíticos derivadas de benzodiazepinas	13
2.6.4 Tratamientos no farmacológicos que contribuyan con el estado de ánimo del paciente.	15
2.7 CONCLUSIONES	15
3. BIBLIOGRAFÍA	16

INTRODUCCIÓN

La ansiedad es reconocida por ser un trastorno psiquiátrico con gran frecuencia a nivel mundial, se estima que el número de personas con este tipo de trastorno es de 264 millones, a medida que pasan los años se ve reflejado que los casos aumentan. En la vida diaria, todo ser humano presenta ansiedad debido a situaciones que generan preocupación e incertidumbre. Alrededor del 25% de las personas padece algún trastorno de ansiedad, siendo el género femenino el más afectado con respecto al masculino.¹

El grupo de medicamentos ansiolíticos durante años han sido los que se han prescrito con gran frecuencia en países desarrollados, por lo cual su consumo se ha ido aumentando. Sus indicaciones terapéuticas son muy variadas, pero su principal uso a corto plazo se prescribe para el insomnio y trastornos de ansiedad, considerando que el tratamiento a largo plazo evidencia riesgo para la salud de las personas.

Según la OMS, las RAM hacen referencia a reacciones perjudiciales y no deseadas que se presentan cuando ingresa la dosis de fármaco al organismo para tratar alguna patología. La farmacocinética hace referencia a la concentración del fármaco cuando este es absorbido, distribuido, metabolizado y finalmente excretado. De igual forma, el mecanismo de acción de un fármaco se encarga del análisis de las moléculas o de los metabolitos que interaccionan con otras obteniendo una acción farmacológica.

Por lo expuesto con anterioridad, el presente trabajo de carácter investigativo pretende determinar las reacciones adversas medicamentosas frecuentes en este tipo de pacientes con diagnóstico de ansiedad, así mismo se identificará las reacciones adversas y la farmacocinética del ansiolítico derivado de los benzodiazepinas (alprazolam) para posteriormente enunciar tratamientos no farmacológicos que favorezcan el estado de ánimo del paciente.

1.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar las reacciones adversas, mecanismo de acción y farmacocinética de alprazolam, mediante revisión de artículos científicos, para un adecuado uso del medicamento en pacientes con diagnóstico de ansiedad, síntomas de depresión y angustia.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las reacciones adversas que presenta el alprazolam en pacientes con diagnóstico de ansiedad, síntomas de depresión y angustia
- Describir el mecanismo de acción y la farmacocinética de los ansiolíticos derivados de los benzodiazepinas (alprazolam).
- Elaborar una ficha de información de tratamientos no farmacológicos que contribuyan con el estado de ánimo del paciente.

2. DESARROLLO

2.1 Ansiedad

2.1.1 Definición

Se refiere al estado emocional de una persona, puede darse junto a otras alteraciones de carácter fisiológico y distintos sucesos que son causados por el miedo. ² Se la reconoce como un estado de agitación que se presenta ante una situación de riesgo. ³

2.1.2 Sintomatología

Según lo expuesto por el autor ⁴ los síntomas de la ansiedad son: dificultad respiratoria, palpitaciones, vértigo, sudoración, debilidad. Del mismo modo, el autor ⁵, describe que la ansiedad evidencia sensación de pánico, palpitaciones del corazón, temor, insomnio, náuseas, tensión muscular, mareos y boca seca.

2.1.3 Tratamiento farmacológico

Los medicamentos empleados son los que pertenecen al grupo de inhibidores selectivos de serotonina y norepinefrina, de benzodiazepinas, de serotonina, antidepresivos cíclicos y agonista parcial del receptor 5-HT_{1A} y receptores a dopamina D₂ y D₃. ⁶

2.1.4 Prevención

Para la prevención de ansiedad se detallan algunas técnicas psicológicas, tal es el caso de las técnicas cognitivo – conductuales, psicodinámicas y otras como la técnica de Counselling y terapia familiar. ⁷

2.2 Depresión

2.2.1 Definición

Es aquella patología reiterativa, de carácter crónica, requiere tratamiento adecuado a largo plazo. ⁸ Este trastorno inicia en edad temprana y se ubica en primer lugar del listado de patologías discapacitantes. ⁹

2.2.2 Sintomatología

Refleja síntomas de angustia, lo cual afecta las actividades diarias, puede ocasionar malas relaciones familiares, laborales y personales. ¹⁰ Los síntomas que se presentan son

ansiedad, lo cual altera funciones como el sueño, energía, apetito e impulso sexual, motivación; el anhelo del suicidio es frecuente. ¹¹

2.2.3 Tratamiento farmacológico

Los medicamentos empleados para la depresión son los inhibidores selectivos de reabsorción de la serotonina. Así mismo, la fluoxetina, sertralina y paroxetina se utilizan como antidepresivos debido a que los efectos son menos graves. ¹²

2.2.4 Prevención

Para prevenir este trastorno hay que tomar en consideración diversos factores ambientales, físicos, biológicos, en cuanto al estilo de vida hay que tener en consideración la alimentación, actividad física, conductas temerosas. ¹³

2.3 Angustia

2.3.1 Definición

El término angustia no hace referencia a algo, debido a que no tratamos algo que es, sino que hablamos de algo que está solo como alguna posibilidad. ¹⁴ Suele presentarse como un ataque de pánico acompañado de temor y malestar que resultan ser temporales.

2.3.2 Sintomatología

Los síntomas son palpitaciones, náuseas, vómito, escalofrío, sudoración, sensación de ahogo, opresión torácica, parestesias y temor al perder el control y llegar a morir. ¹⁵

2.3.3 Tratamiento farmacológico

Suele iniciarse el tratamiento con lamotrigina y clonazepam, pero si los síntomas persisten y se requiere de hospitalización se aumentan las dosis de lamotrigina, adicionando finalmente divalproato de sodio. ¹⁵

2.3.4 Prevención

Ejecutan técnicas de relajación, disminuyendo así la tensión muscular, el latido cardiaco. Otra técnica que se pone en práctica es la de ejercicios respiratorios ya que se presentan factores que alteran la respiración. ¹⁶

2.4 Ansiolíticos derivados de los benzodiazepinas

Las benzodiazepinas son conocidas como un gran grupo de fármacos en los cuales reparte sus efectos farmacológicos de carácter hipnóticos, anticonvulsionantes, ansiolíticos y miorelajantes. ¹⁷ Los ansiolíticos son empleados por médicos para el tratamiento de la ansiedad y su sintomatología. ¹⁸

2.4.1 Alprazolam

2.4.1.1 Concepto

Medicamento que actúa como depresor a nivel del sistema nervioso central con efecto ansiolítico e hipnótico, trata trastornos de pánico, miedo. ¹⁹

2.4.1.2 Composición química

Si se trata de un medicamento para ser administrado por vía oral, cada comprimido contiene 0,5 mg de alprazolam.

2.4.1.3 Actividad terapéutica

El alprazolam es utilizado como sedante para tratar estados de ansiedad, depresión y angustia. ¹⁹

2.4.1.4 Reacciones adversas

Al inicio del tratamiento presenta somnolencia, depresión, vómitos, estados confusionales, amnesia, debilidad muscular y sedación. ²⁰ Tras el uso constante se presenta dependencia, daño cognitivo y demencia. ²¹

2.4.1.6 Interacciones medicamentosas

Las interacciones que generalmente se evidencian son con antidepresivos, antiácidos, hipnóticos, generando efectos depresivos a nivel del sistema nervioso central. ²⁰

2.4.1.7 Posología

La dosis debe ser recomendada por el médico ya que es individualizada por la gravedad de los síntomas y reacción del paciente tratado. La dosis que se emplea usualmente ante una emergencia es 0.25 – 0.50 mg 3 veces al día. ²²

2.5 Metodología

La metodología del presente reactivo práctico es de enfoque cualitativo, de tipo descriptiva y con modalidad bibliográfica, basado en la investigación de artículos científicos de alto impacto.

2.5.1 Reactivo práctico

Paciente masculino de 40 años que ingresa por emergencia al Instituto de Seguridad Social Machala, presentando crisis de angustia recidivantes y ansiedad asociada a síntomas de depresión, que limitan la actividad del paciente y la someten a una situación de estrés importante. El médico tratante prescribe alprazolam por vía oral de 0,50 mg, dos veces al día y programa el control del paciente para una próxima consulta en un mes.

2.5.2 Preguntas a resolver

¿Cuál es el mecanismo de acción y la farmacocinética de los ansiolíticos derivados de los benzodiazepinas (alprazolam) en los pacientes con diagnóstico de estados de ansiedad generalizada asociados a síntomas de depresión y trastorno de angustia?
¿Cuáles son las RAM más frecuentes provocadas por los ansiolíticos derivados de los benzodiazepinas en este tipo de pacientes?

2.6 Desarrollo del reactivo práctico

2.6.1 Mecanismo de acción de los ansiolíticos de las benzodiazepinas (alprazolam)

El mecanismo de acción de los benzodiazepinas ocurre en el complejo de receptor del ácido gamma aminobutírico (GABA), proporcionando logros terapéuticos como poder ansiolítico, anticonvulsionantes, hipnótico y relajante a nivel muscular, se las distingue por la vida media a la hora de emplearlas para algún tratamiento. ²¹

El ácido gamma aminobutírico es el neurotransmisor que se encarga de acelerar dos receptores, el ácido gamma aminobutírico α y β . Siendo los benzodiazepinas las que se acoplan al receptor ácido gamma aminobutírico α , es decir, al sitio alostérico permitiendo el ingreso de cloruro a las neuronas para potenciar la hiperpolarización de la membrana. ²³

Al tratar el mecanismo de acción de las Benzodiazepinas, se destaca que está relacionado al complejo de receptores gamma aminobutírico, las moléculas de este grupo farmacológico se enlazan a receptores que se componen de canal iónico y de distintas subunidades, los mismos que se responsabilizan de modificar la polarización de las neuronas por medio del inicio o cierre de los canales de cloruro. ²⁴

El mecanismo de acción que presenta el Alprazolam se basa en potencializar los efectos del GABA a nivel del sistema nervioso central, con ello obteniendo propiedades hipnóticas, miorrelajantes, ansiolíticas y anticonvulsionantes. ²⁵

El alprazolam se adhiere al receptor gamma aminobutírico y evidencia como resultado se incrementa la apertura del canal de ion cloruro, por ende la transmisión inhibitoria del receptor también aumenta. ²⁶

Otro aporte que se atribuye al mecanismo de acción del alprazolam es que actúa como depresor del sistema nervioso central, activando al receptor GABA, para que ejerza su función, es decir, que ocurra la apertura del canal y se evidencie el ingreso del cloro a la célula. ²⁷

2.6.2 Farmacocinética de los ansiolíticos de las benzodiazepinas (alprazolam)

2.6.2.1 Liberación

La liberación del principio activo se da desde el primer momento en que el fármaco es administrado, ingresa al cuerpo humano con líquido necesario para que su paso no se obstaculice y sea metabolizado. ²⁸

2.6.2.2 Absorción

El alprazolam es de absorción rápida, se caracteriza por ser 80 a 100% biodisponible y alcanzar máximos niveles en los tejidos y el plasma, en tiempos de una o dos horas, después de la dosis que ha sido administrada, por ende, su buena absorción a partir del tracto gastrointestinal le permite llegar inmediatamente al sistema nervioso central, evidenciando efectos rápidos. ²⁹

2.6.2.3 Distribución

El alprazolam es poco lipofílico, por tal motivo, tienen un volumen de distribución pequeño, pasa por el torrente sanguíneo y se desplaza como fármaco libre o unido a proteínas plasmáticas en especial la albúmina.²⁸

2.6.2.4 Metabolismo

Gran cantidad de dosis administrada de alprazolam se metaboliza en el hígado, prioritariamente en el citocromo P450, generando la formación de metabolitos alfa hidroxil alprazolam y benzofenona, los cuales presentan nivel farmacológico no tan considerable, pero la vida media de estos metabolitos es similar a la de alprazolam.²⁸

2.6.2.5 Excreción

El alprazolam con sus metabolitos pasa a través de los riñones para luego ser excretados en la orina y algunas ocasiones por las heces. La vida media plasmática de eliminación es corta, es decir de 12 a 15 horas.³⁰ Según el estudio de Sheng y otros colaboradores, se verifica que los medicamentos que pertenecen al grupo farmacológico de las Benzodiazepinas y sus metabolitos son excretados por la orina como conjugados de glucorónido.³¹

2.6.3 RAM más frecuentes provocadas por los ansiolíticos derivadas de benzodiazepinas

Tabla 1. Reacciones adversas del alprazolam

TIPO DE RAM	EFFECTOS	EDAD	SEXO AFECTADO	AUTOR
Tipo A	Somnolencia, mareo	18 – 25 años	Femenino	Benítez y otros autores 32

Tipo A	Agresividad	40 – 50 Años	Masculino	Benítez y otros autores ³²
Tipo C	Disartria	70 – 80 años	Masculino	Mondéjar y Zevallos ³³
Tipo A	Caídas repentinas	73 – 75 años	Masculino	Díaz ³⁴
Tipo E	Deterioro cognitivo	>60 años	Masculino	Bochino y otros autores ³⁵
Tipo A	Reacciones paradójales	10 – 12 años	Femenino	Rojas ²⁴
Tipo A	Taquicardia	60 – 80 años	Femenino	Rojas ²⁴
Tipo E	Síndrome confusional	60 – 80 años	Femenino y Masculino	Bochino y otros autores ³⁵
Tipo B	Psicosis	70 – 75 años	Masculino	Benítez y otros autores ³²
Tipo E	Síndrome de abstinencia	60 – 80 años	Femenino y Masculino	Bochino y otros autores ³⁵

2.6.4 Tratamientos no farmacológicos que contribuyan con el estado de ánimo del paciente.

Se recomienda tratamiento cognitivo conductual, actividad física y técnicas de control físico. Actividades compartidas con la familia, alimentación sana, evitar el consumo de tabaco y bebidas alcohólicas. (Anexo 1).

2.7 CONCLUSIONES

Una vez resueltas las preguntas del reactivo práctico, se puede concluir lo siguiente:

- Se logró identificar las reacciones adversas que se presentan los pacientes tras ingerir el medicamento, siendo predominantes en adultos las caídas repentinas, somnolencia, mareo, disartrias, deterioro cognitivo, síndrome confusional y de abstinencia.
- Describimos el mecanismo de acción de los ansiolíticos derivados de los benzodiazepinas, considerando que estos potencializan los efectos de receptores GABA a nivel del sistema nervioso central, para obtener las propiedades hipnóticas, miorelajantes, ansiolíticas y anticonvulsionantes del alprazolam. De igual forma, se realizó la descripción de la farmacocinética que se le atribuye a este medicamento, el cual actúa a nivel hepático con una vida media considerable y es excretado en la orina.
- Se cumplió con la elaboración de una ficha informativa acerca del tratamiento no farmacológico que debe seguir el paciente para que evidencie mejoría en su tratamiento, el mismo que promueve a ejecutar las técnicas de relajación, los ejercicios y evitar el consumo de sustancias que alteren el bienestar del paciente.

3. BIBLIOGRAFÍA

- (1) OPS; OMS. Depresión y Otros Trastornos Mentales Comunes: Estimaciones Sanitarias Mundiales. *Organ. Panam. la Salud* **2017**, 1–24.
- (2) Fernandez, O.; Jiménez, B.; Alfonso, R.; Sabina, D.; Cruz, J. Manual Para Diagnóstico y Tratamiento de Trastornos Ansiosos. *Rev. Electrónica las Ciencias Médicas en Cienfuegos* **2012**.
- (3) Soriano, J.; Pérez, M.; Molero, M.; Tortosa, B.; González, A. Beneficios de Las Intervenciones Psicológicas En Relación Al Estrés y Ansiedad: Revisión Sistemática y Meta-Análisis. *Eur. J. Educ. Psychol.* **2019**, 12 (2), 253. <https://doi.org/10.30552/ejep.v12i2.283>.
- (4) Rojas, E. La Ansiedad. *Como Superar La Ansiedad* **2014**, 1, 1–173.
- (5) Soodan, S.; Arya, A. Understanding the Pathophysiology and Management of the Anxiety Disorders. *Hum. Journals Rev. Artic. Oct.* **2015**, 4 (43), 251–278.
- (6) Macías, M.; Pérez, C.; López, L.; Beltrán, L.; Morgado, V. Trastornos de Ansiedad: Revisión Bibliográfica de La Perspectiva Actual. *Rev. electrónica Neurobiol.* **2019**, 10 (24).
- (7) Díaz Santos, C.; Santos Vallín, L. La Ansiedad En La Adolescencia. *RqR Enfermería Comunitaria* **2018**, 6 (1), 21–31.
- (8) Botto, A.; Acuña, J.; Jiménez, J. P. La Depresión Como Un Diagnóstico Complejo. Implicancias Para El Desarrollo de Recomendaciones Clínicas. *Rev. Med. Chil.* **2014**, 142 (10), 1297–1305. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872014001000010>.
- (9) Berenzon, S.; Lara, M.; Robles, R.; Medina, M. Depresión: Estado Del Conocimiento y La Necesidad de Políticas Públicas y Planes de Acción En México. *Salud Publica Mex.* **2013**, 55 (1), 74–80. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342013000100011>.

- (10) Morales, C. La Depresión: Un Reto Para Toda La Sociedad Del Que Debemos Hablar. *Rev. Cuba. Salud Pública* **2017**, 43 (2), 136–138.
- (11) Carranza, R. Depresión y Características Demográficas Asociados En Estudiantes y Líderes Universitarios de Lima Metropolitana. *Apunt. Univ.* **2019**, 2 (2). <https://doi.org/10.17162/au.v2i2.22>.
- (12) Bogaert, H. La Depresión : Etiología y Tratamiento. *Cienc. Soc.* **2012**, 37 (2), 183–197. <https://doi.org/10.22206/cys.2012.v37i2.pp183-197>.
- (13) Cabrera, M.; González, K. Prevención de La Depresión En El Adulto Mayor. Caso de Estudio En El Municipio Chimalhuacán, Edo. de México. *Univ. Autónoma del Estado México.* **2019**.
- (14) Rojas, F. La Angustia. Un Camino Del Hombre Hacia Lo Divino. *Ideas y valores* **2016**, 137–154.
- (15) Torres, M.; Perea, E.; Caro, I.; Polo, L. Crisis de Pánico, Un Reto Diagnóstico. *Acta Neurológica Colomb.* **2011**, 27 (1), 55–62.
- (16) Porras, F.; Rosales, P.; Medellín, D.; Sánchez, D. Aplicación de Técnicas de Relajación En Pacientes Preoperatorios, Hospitalizados y Sus Cuidadores. *Rev. Dilemas Contemp. Educ. Política y Valores.* **2020**, 43 (1).
- (17) Domínguez, V.; Collares, M.; Ormaechea, G.; Tamosiunas, G. Uso Racional de Benzodicepinas: Hacia Una Mejor Prescripción. *Rev. Uruguay Med. Interna* **2016**, 1 (3), 14–24.
- (18) Bielli, A.; Bacci, P.; Bruno, G.; Calisto, N.; Navarro, S. Ansiedad y Vida Cotidiana Como Blancos Farmacológicos En Uruguay 2013-2015. *Psicol. y Soc.* **2015**, 1–16.
- (19) Moudgil, K.; Kumar, K.; Shanmugavel, B.; Ponnusankar, S. Case Study on the Treatment of Alprazolam and Losartan Selfharmful Ingestion: A Public Hospital Encounter. *J. Crit. Rev.* **2020**, 7 (9), 552–553.

- (20) Bertoldo, P.; Brignone, S.; Cignetti, F.; Bertoldo, J. Perfil Del Consumo de Benzodiazepinas En Oficinas de Farmacia. *Rev. Cuba. Farm.* **2017**, *51* (4), 1–12.
- (21) Pagoaga, A.; Maldonado, D.; Barahona, J. Benzodiazepinas : Riesgos En Su Uso Prolongado. *Rev. Hondureña del Postgrado Psiquiatr.* **2016**, *10* (2), 105–110.
- (22) QUIMEFA. Medicamentos Nuevos Del Grupo Empresarial Químico Farmacéutico QUIMEFA. *Rev. Cuba. Farm.* **2009**, *43* (4), 131–140.
- (23) Plá, A.; García, A.; González, H.; Ferrari, H.; Olmedo, M.; Rodríguez, G.; Castellano, L.; Demassi, P.; Furtado, F.; Couture, E. Consumo de Benzodiazepinas y Otros Sico fármacos En Territorio Nacional. *Minist. Salud* **2017**.
- (24) Rojas, C.; Calquin, F.; Gonzalez, J.; Santander, E.; Vázquez, M. Efectos Negativos Del Uso de Benzodiazepinas En Adultos Mayores: Una Breve Revisión. *Salud Soc.* **2019**, *10* (1), 40–50. <https://doi.org/10.22199/s07187475.2019.0001.00003>.
- (25) Cuenca, R.; Azanza, J.; Honorato, J. Alprazolam. *Rev. Med. Univ. Navarra* **2016**, 3–4.
- (26) Domínguez, M. Uso Prolongado de Benzodiazepinas En El Paciente Anciano. *Eur. J. Heal. Res.* **2018**, *4* (2), 89. <https://doi.org/10.30552/ejhr.v4i2.107>.
- (27) Pérez, M.; Veas, P. Uso Prolongado de Benzodiazepinas y Estrategias Para Su Deshabitación. *Uso Prolong. benzodiazepinas y estrategias para su deshabitación* **2014**, *54* (54), 8–18.
- (28) Bueso, J.; Garrido, M.; Cid, G.; Fernández, I. *Modificaciones Farmacocinéticas y Farmacodinámicas En El Anciano*, Second Edi.; Elsevier España; S.L.U., 2020. <https://doi.org/10.1016/B978-84-9113-298-1/00009-0>.

- (29) Sáenz, D. Las Benzodiazepinas: Consideraciones Farmacocinéticas y Clínicas. *Hosp. Costa Rica* **2010**, No. 13, 6.
- (30) Barreiro, V.; Campos, A.; Castro, J.; Díaz, J.; García, X.; Muñoz, F.; Redondo, E.; Regueira, A.; Romera, E. Guía Farmacológica. *Fund. Pública Urgencias Sanit. Galicia* **2018**.
- (31) Feng, S.; Ward, L.; Parish, B.; McIntire, T.; Strickland, E. Urine Drug Testing Concentration Ranges for Select Benzodiazepines. *J. Anal. Pharm. Res.* **2019**, 8 (1), 8–13. <https://doi.org/10.15406/japlr.2019.08.00303>.
- (32) Benítez, Z.; Suárez, M.; Rodríguez, K.; Cordovi, O. Repercusión Del Uso de Benzodiazepinas En Adultos Mayores. *Cibamanz* **2020**, 1, 11.
- (33) Mondejar, M.; Zevallos, L. Disartria Por El Uso Del Diazepam En Adultos Mayores. *Rev. Cuba. Farm.* **2018**, 51.
- (34) Díaz, M. Benzodiazepinas En Ancianos: A Propósito de Un Caso. *Pharm. Care Espana* **2015**, 17 (6), 763–768.
- (35) Bochino, S.; Sarubbo, L.; Amalia, L.; Ormaechea, G. Recomendaciones Para El Uso de Benzodiazepinas En Uruguay. *Dep. Farmacol. y Ter.* **2016**, 1–15.
- (36) IMSS. Diagnóstico y Tratamiento Del Trastorno de Ansiedad Generalizada En La Persona Mayor. *Guía Práctica Clínica* **2019**, 68.

ANEXO 1.

Ilustración 1. Tratamiento no farmacológico para pacientes con ansiedad, depresión y angustia



Fuente: ³⁶