



PREVENCIÓN DEL ABUSO DE BENZODIACEPINAS DESDE LA FARMACIA COMUNITARIA

REVISIÓN SISTEMÁTICA

ALUMNA: LUCÍA LARIO FAZ

TUTORAS: BLANCA LUMBRERAS LACARRA – ELSA LÓPEZ PINTOR

GRADO EN FARMACIA

MÓDULO III: FARMACOLOGÍA / FARMACIA / LEGISLACIÓN

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
MATERIAL Y MÉTODOS	6
<i>Diseño</i>	6
<i>Criterios de elegibilidad</i>	6
<i>Estrategia de búsqueda</i>	6
<i>Calidad de los estudios incluidos</i>	7
<i>Proceso de extracción de datos</i>	8
RESULTADOS.....	9
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIÓN.....	28
BIBLIOGRAFÍA:.....	29



RESUMEN

Objetivo: Revisar sistemáticamente la evidencia existente en la literatura científica sobre la prevención del abuso de benzodiazepinas y ver si sería posible aplicarla en el ámbito de la farmacia comunitaria.

Método: Revisión sistemática de los documentos recuperados de las bases de datos MEDLINE (PubMed), Scopus, Cochrane Library, Web of Science y LILACS hasta abril de 2017. La calidad de los artículos se evaluó mediante los cuestionarios STROBE y CONSORT. Se completó la búsqueda mediante la revisión de la bibliografía de los artículos seleccionados.

Resultados: De las 395 referencias recuperadas, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron para la revisión 20 artículos. En cuanto a las intervenciones llevadas a cabo se pueden dividir en 4 categorías: retirada de la benzodiazepina sólo por el paciente bajo supervisión del personal sanitario o por el personal del estudio, retirada de la benzodiazepina controlada más psicoterapia, retirada de la benzodiazepina controlada más farmacoterapia y retirada de la benzodiazepina con una intervención prescrita, es decir, se le revisa la medicación y se le realizan cambios, educación sanitaria, cartas al paciente o consultas con un plan personalizado de retirada de la medicación.

Conclusiones: La evidencia encontrada en esta revisión sistemática sugiere que hay estrategias que pueden resultar beneficiosas para el paciente a la hora de cesar su tratamiento con benzodiazepinas, siendo la terapia cognitivo-conductual la más utilizada. Además, las intervenciones llevadas a cabo desde la farmacia comunitaria son casi inexistentes, aunque sí que se podrían adaptar estrategias sencillas con las cartas enviadas al paciente y educación por parte del personal sanitario.

INTRODUCCIÓN

Las benzodiazepinas han demostrado ser útiles para el tratamiento de una alta gama de problemas de salud incluyendo ansiedad, insomnio y la deshabituación alcohólica¹. Sin embargo, al igual que todos los medicamentos, puede haber efectos secundarios asociados con el uso de estos fármacos, en particular con el uso indebido de estos medicamentos.

Las estadísticas proporcionadas por el *International Narcotics Control Board* en 2009 mostraron que Europa presentaba el consumo medio más alto tanto de sedantes-hipnóticos como de ansiolíticos, expresado como dosis diarias definidas con fines estadísticos (S-DDD) por 1000 habitantes al día². En España el consumo de ansiolíticos e hipnóticos experimentó un crecimiento del 57,4% desde 2000 a 2012, siendo el lorazepam seguido del alprazolam los ansiolíticos más utilizados (22,0 y 16,7 DHD, respectivamente) y el lorazepam es el hipnótico-sedante más utilizado (20,3 DHD)³. Sin embargo, el mal uso de benzodiazepinas se encuentra más a menudo en personas que consumen dos o más sustancias psicoactivas para lograr una euforia subjetiva, reducir los síntomas de ansiedad o tratar los efectos secundarios o de otras drogas de abuso⁴.

Las guías internacionales recomiendan un uso corto en el tratamiento con benzodiazepinas⁵, no obstante las prescripciones continúan siendo de larga duración⁶ generando efectos adversos adicionales en los que se incluyen la sedación, riesgo de caídas⁷, disminución de las habilidades cognitivas e incluso incrementan el riesgo de padecer demencia⁸. Por otra parte los médicos de atención primaria opinan que la decisión de prescribir benzodiazepinas es en muchas ocasiones compleja a la vez de incómoda⁹ lo que hace más difícil que puedan seguir las guías clínicas.

Un estudio realizado por Vormá et al. nos informa que factores psicosociales tales como el nivel de educación, determinados eventos negativos, el apoyo social así como la personalidad de las personas influía a la hora de retirar las benzodiazepinas así evitar el síndrome de abstinencia¹⁰.

Las intervenciones llevadas a cabo para la retirada de benzodiazepinas comprenden desde intervenciones mínimas como cartas de asesoramiento o consultas con profesionales de la salud hasta el retiro gradual supervisado y la atención especializada¹¹, sin embargo hay mucha controversia sobre cuál de todas ellas es la más efectiva puesto que los programas que se centran en el tratamiento de la dependencia de benzodiazepinas difieren de muchas maneras¹².

Son varias las revisiones sistemáticas que se han realizado hasta la fecha¹¹⁻¹⁴, las cuales nos proporcionan información sobre las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas llevadas a cabo en la discontinuación de benzodiazepinas y de la deshabitación alcohólica^{15, 16}. A excepción del meta-análisis realizado Gould RL et al de las intervenciones para reducir el uso de benzodiazepinas en ancianos¹³ que se llevó a cabo en 2014 pero que únicamente está focalizada en pacientes mayores de 65 años, las demás revisiones realizadas son anteriores a 2010, por lo que resulta interesante revisar la literatura científica para observar si se han llevado a cabo nuevas estrategias para disminuir el abuso de benzodiazepinas y comprobar si se ha realizado alguna intervención en la farmacia comunitaria.

La farmacia comunitaria es el lugar idóneo para prevenir el abuso a las benzodiazepinas ya que a la hora de dispensar los medicamentos pueden ayudar a los pacientes a entender la responsabilidad que supone un uso inadecuado de las mismas. Además, al estar atentos a las recetas falsificadas o alteraciones en las recetas, los farmacéuticos pueden servir como primera línea de defensa en reconocer el abuso de los medicamentos de prescripción.

Por ello, el objetivo principal de este estudio es revisar sistemáticamente la evidencia existente en la literatura científica sobre la prevención del abuso de benzodiazepinas y ver si sería posible aplicarla en el ámbito de la farmacia comunitaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Entre febrero y junio de 2017 se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura siguiendo los criterios de la declaración PRISMA¹⁷.

Criterios de elegibilidad

1. Criterios de inclusión:

Se incluyeron en el estudio todos los artículos publicados en los idiomas inglés, español y portugués, publicados desde el inicio de la indización de cada una de las bases interrogadas, que tratan sobre las intervenciones realizadas para disminuir el abuso de benzodiazepinas en pacientes adultos mayores de 18 años. Para que el trabajo fuera seleccionado los estudios debían de presentar resultados de manera que pudieran responder objetivos de búsqueda.

2. Criterios de exclusión:

Se excluyeron los artículos en los cuales, a falta del documento completo, no fue posible recuperar un resumen estructurado que permitiera obtener los datos precisos para los objetivos de este estudio y evaluar su calidad; artículos no originales y aquellos estudios identificados como publicación duplicada.

Estrategia de búsqueda

Todos los documentos que se revisaron en este estudio se obtuvieron de la consulta directa, vía Internet, de la literatura científica indizada en las siguientes bases de datos; MEDLINE (vía Pubmed); Scopus; Web of Science (ISI-Institute of Scientific Information); The Cochrane Library y LILACS.

Para definir los términos de la búsqueda se empleó el Medical Subject Headings (MeSH), thesaurus desarrollado por la U.S. National Library of Medicine. Se consideraron adecuados los descriptores (MeSH) «Benzodiazepines», «Early Intervention (Education)», «Early Medical Intervention», «Clinical Decision-Making», «Controlled Clinical Trials as Topic», «Non-Randomized Controlled Trials as Topic», «Clinical Trial» y «Substance-Related Disorders». La ecuación de búsqueda final se desarrolló mediante la utilización de conectores booleanos

para su empleo en la base de datos MEDLINE/PubMed y quedó de la siguiente forma:

("Substance-Related Disorders"[Mesh] and ("Benzodiazepines"[Major]) AND ("Early Intervention (Education)"[Mesh] OR "Early Medical Intervention"[Mesh] OR "Crisis Intervention"[Mesh] OR "Non-Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Evidence-Based Practice"[Mesh] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Controlled Clinical Trial" [Publication Type] OR "Clinical Trial" [Publication Type] OR "Clinical Decision-Making"[Mesh])

Adicionalmente se utilizaron los filtros (límites) «Humans», «Adult: 19+ years», «English», «Spanish» y «Portuguese». La misma estrategia de búsqueda se adaptó posteriormente al resto de las bases de datos anteriormente mencionadas. La búsqueda se realizó desde la primera fecha disponible, de acuerdo a las características de cada base de datos, hasta abril de 2017.

Adicionalmente, como búsqueda secundaria y para reducir posibles sesgos, se examinó el listado bibliográfico de los artículos que fueron seleccionados en la búsqueda principal con el objeto de identificar estudios no detectados en la revisión de las bases de datos bibliográficas.

Calidad de los estudios incluidos

Para la valoración de la calidad de los artículos seleccionados se utilizaron las directrices para la publicación de estudios observacionales STROBE (STrengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology) ¹⁸ y la guía CONSORT para la evaluación de ensayos clínicos aleatorizados¹⁹, ambas contienen una lista compuesta por 22 puntos esenciales que deben detallarse en la publicación de estos estudios. Para cada artículo seleccionado se asignó un punto por cada ítem presente (en caso de no ser aplicable no se puntuaba). Cuando un ítem estaba compuesto por varios puntos, éstos se evaluaron de forma independiente, dándole el mismo valor a cada uno de ellos y posteriormente se realizó un promedio (siendo éste el resultado final de este ítem), de tal forma que en ningún caso se pudiera superar la puntuación de un punto por ítem.



Proceso de extracción de datos

Todos los datos relevantes de cada trabajo se resumieron en una tabla, recogiendo las siguientes variables: primer autor y año de publicación, país de origen, ámbito en el que se realiza la intervención, quién realiza la intervención, número de pacientes incluido en el estudio, características de la población, tipo de estudio y diseño, intervención realizada, periodo en el que se realiza la intervención y resultado observado.



RESULTADOS

Al aplicar los criterios de búsqueda descritos se localizaron un total de 395 referencias; 369 (93,42%) fueron recuperadas de MEDLINE y 26 (6,58%) de Cochrane. No se obtuvieron resultados de búsquedas realizadas en las bases bibliográficas Web of Science, Scopus y LILACS.

Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión (figura 1), se seleccionaron 20 artículos²⁰⁻⁴⁰.

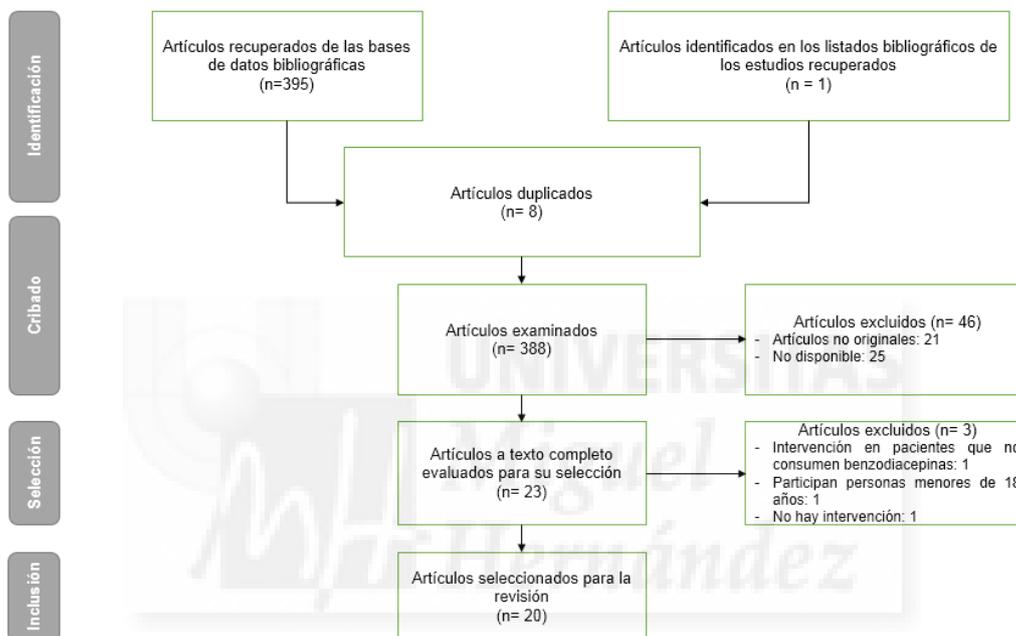


Figura 1. Diagrama para la selección de los artículos

La calidad de los trabajos seleccionados cuyo diseño fue el de ensayo clínico y por tanto, evaluada mediante el cuestionario COSORT, fue heterogénea (tabla 1); la puntuación total varió entre 11 y 19 puntos, siendo el tamaño muestral uno de los ítems que menos se cumplían, puesto que solo 2 de los estudios seleccionados habían calculado previamente el tamaño de la muestra antes de comenzar los estudios. La aleatorización fue otro ítem bastante controvertido puesto que 5 estudios nombraban que habían llevado a cabo una asignación aleatoria pero no añadían diagramas ni datos para corroborarlo. Por otra parte, todos los estudios mostraban las intervenciones realizadas, los métodos

estadísticos llevados a cabo, los datos basales de los pacientes, interpretaban sus resultados y comparaban sus hallazgos con estudios anteriores.

Solamente un artículo de los seleccionados fue observacional pero al puntuarlo mediante la guía STROBE obtuvo un resultado de 15.04 puntos (tabla 2).

La totalidad de los artículos revisados estaban en inglés, excepto uno que se encontraba en español. El año con mayor número de trabajos fue 2005 con 3 publicaciones (15%). Los artículos procedían de España (2; 10%), Estados Unidos (5; 25%), Brasil (2; 10%), Canadá (2; 10%), Países Bajos (6; 30%), Suiza (1; 5%), Escocia (1; 5%) y Bélgica (1; 5%). En todos ellos se indicó el ámbito donde fueron realizados. (Ver tabla 3).

La población de los estudios consultados osciló entre 33 y 375445 personas, oscilando la edad entre 18 y 83 años (rango de edad y media, ver tabla 1). Siendo mayoritariamente mujeres en todos los estudios excepto en uno.

El periodo de intervención más frecuente fue de 12 meses^{21, 22, 23, 25, 32}, siendo el más largo de 36 meses^{20, 32} y el más corto de menos de un mes^{34, 35}.

La población estudiada fue heterogénea: 3 trabajos se centraban solo en pacientes con trastorno de pánico^{21, 22, 34}, otro incluyó pacientes que consumían drogas de forma ilícita²⁹, 1 trabajo se centró en pacientes alcohólicos³⁵ mientras que 1 no aportó información acerca de los problemas de salud que padecían los pacientes a estudiar. El resto de trabajos utilizaban como criterio de inclusión el tiempo que el paciente había estado consumiendo benzodiazepinas; 3 trabajos seleccionaron pacientes que llevaban consumidos 2-3 años o más^{25, 26, 36}, 3 en donde los pacientes debían haber consumido 6 meses^{20, 21, 24} y 7 en donde el mínimo consumido fueron 3 meses^{27, 28, 30, 31, 33, 37, 38}.

En cuanto a las intervenciones llevadas a cabo se pueden dividir en 4 categorías:

1. Retirada de la benzodiazepina sólo por el paciente bajo supervisión del personal sanitario o por el personal del estudio.
2. Retirada de la benzodiazepina controlada más psicoterapia (por ejemplo: terapia cognitivo-conductual, grupos de apoyo).

3. Retirada de la benzodiacepina controlada más farmacoterapia (por ejemplo: medicación benzodiacepínica, otro tipo de benzodiacepina o placebo).
4. Retirada de la benzodiacepina con una intervención prescrita, es decir, se le revisa la medicación y se le realizan cambios, educación sanitaria, cartas al paciente o consultas con un plan personalizado de retirada de la medicación.

Las intervenciones psicológicas que aparecen en esta revisión abarcan desde el entrenamiento de la relajación, psicoeducación para sobrellevar la retirada de la benzodiacepina o estrategias para manejar el insomnio.

Casi todas las intervenciones que utilizaban psicoterapia evaluaron el efecto de la terapia cognitivo-conductual. Estos estudios parecen ser heterogéneos ya que los resultados de los estudios varían notablemente, lo que podría explicarse por el ajuste de la dosis de benzodiacepinas, criterios de inclusión o el grupo control. Oude Voshaar et al compararon una retirada gradual de la benzodiacepina vs terapia cognitivo-conductual más retirada gradual de la benzodiacepina vs un grupo control que se basaba en los cuidados normales proporcionados por los médicos de cabecera²⁸. El adicionar una intervención psicológica es ligeramente más efectivo que realizar la retirada gradual del fármaco únicamente, se comprobó además en dos estudios que los efectos de la intervención se mantuvieron en el tiempo^{22, 23}.

Se llevaron a cabo 3 estudios en los que el médico de atención primaria tenía que participar enviando cartas a los pacientes que llevaban al menos 3 meses con tratamiento de benzodiacepinas^{20, 21, 26}. Ten Wolde et al demostraron que si la carta que se le enviaba al paciente era individualizada se conseguían mejores resultados que si la carta era estandarizada²⁶.

Casi todos los estudios comenzaban por la reducción de dosis de la benzodiacepina que se aplicaba a todos los pacientes, posteriormente se comparaba con intervenciones psicológicas o con la sustitución de la benzodiacepina. En todos los casos en los que se aplicaba esta estrategia la reducción de la dosis fue gradual, excepto en el caso de Petrovic et al que

realizaron una retirada brusca de la medicación, produciéndose en este caso síntomas de abstinencia en los pacientes que estuvieron expuestos a esta intervención³⁷.

En el caso de las intervenciones que se centraban en la retirada de la benzodiacepina más farmacoterapia se determinó si el suministro de medicación adicional daría lugar a un aumento de las tasas de abandono en la cesación del fármaco en comparación con un régimen de retirada gradual únicamente. Si se consiguió la retirada de la benzodiacepina pero en algunos casos no hubo beneficios adicionales al sustituir el fármaco al finalizar la intervención. Los fármacos utilizados para llevar a cabo estas estrategias fueron: valeriana, carbamazepina, lormetazepam y oxazepam.

Sólo dos estudios realizaron la retirada de dosis gradual como única intervención^{23, 34}. Sin embargo, la retirada se tuvo que realizar en un periodo de tiempo muy prolongado para conseguir que los pacientes consiguieran llevar a cabo la cesación completa de benzodiacepinas.

Respecto a los resultados observados, las intervenciones llevadas a cabo consiguieron disminuir el consumo de benzodiacepinas en la mayoría de los casos. En algunos estudios se realizó un seguimiento a largo plazo para comprobar si las estrategias llevadas a cabo seguían siendo efectivas^{20, 27, 31}. Otros resultados también mostraron que había intervenciones en las que no aparecían síntomas de abstinencia, mientras que en algunos artículos sí se manifestaban, siendo los más frecuentes la ansiedad y la depresión.

Sin embargo los trabajos que consiguieron mejores resultados fueron Vicens et al, O'Connor et al y Gorgels et al ^{20, 25, 31}.

O'Connor et al ²⁵ compararon la terapia cognitivo-conductual (CBT) con un grupo con un grupo control denominado TAU (*treatment as usual*) y un grupo de apoyo (GS). En cuanto a resultados se refiere. Ambas estrategias de tratamiento (CBT y GS) demostraron ser mejores que el grupo control ($p < 0.002$) y aunque la diferencia entre las dos estrategias principales no fue significativa sí que se observó que la terapia cognitivo-conductual tuvo menos abandonos a lo largo del

estudio que las otras dos. También se demostró que se produjo un aumento de la calidad de vida significativa durante la intervención ($p < 0.002$) y todos los grupos fueron capaces de afrontar situaciones difíciles durante la intervención ($p < 0.005$) pero sólo el grupo CBT consiguió disminuir el número de situaciones difíciles de afrontar por los pacientes después de la intervención ($p < 0.03$).

La intervención de Gorgels et al ³¹ se centra en enviar cartas a pacientes desde atención primaria, en dicha estrategia aparecen dos grupos: un grupo control y otro experimental. En los resultados de dicho estudio podemos observar que la diferencia entre ambos grupos fue significativa ($p < 0.01$). Durante los primeros 3 meses se observó que un 28% de pacientes a los que se les enviaron la carta dejaron de consumir benzodiazepinas y a los 6 meses fueron el 32% de pacientes. Por último a los 21 meses comprobaron si había habido recaídas pero el resultado fue bastante bajo.

En el caso de Vicens et ²⁰ al su estrategia se centró no solo en las cartas personalizadas enviadas a pacientes (grupo SWI) y un grupo control, sino que también comparó una segunda intervención que se basaba en las visitas repetidas al médico de atención primaria (grupo SFI). En sus resultados se muestra que las dos grupos que formaban las dos intervenciones principales eran significativamente mejores que el grupo control ($p < 0.005$ y $p < 0.009$) y aunque no hubiera diferencias significativas entre ambas intervenciones, sí que consiguieron que el 39.2% de los pacientes del grupo SWI y el 41.3% de los pacientes del grupo SFI cesaran su consumo de benzodiazepinas durante 36 meses. La diferencia entre ambas intervenciones es que el grupo SIF tuvo un menor nivel de ansiedad como efecto secundario a la deshabitación.



Tabla 1. Análisis de la calidad metodológica de los artículos a través de los 22 puntos de valoración de la guía CONSORT

Artículo	Puntuación de los puntos del cuestionario ^a																						TOTAL	% ^b
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22		
Vicens C et al	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	NA	1	1	NA	1	19	95
Otto MW et al	0,5	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	NA	0	1	NA	1	12,5	62,5
Nardi AE et al	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	NA	1	1	NA	1	10	50	
van de Steeg-van Gompel CH et al	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	NA	1	1	NA	1	19	95
O'Connor K et al	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	NA	1	1	NA	1	16	80
Ten Wolde GB et al	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	NA	1	1	NA	1	18	90
Gorgels MJMJ et al	0	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	1	NA	1	1	NA	1	12	60
Mol AJ et al	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	1	NA	1	1	NA	1	13	65
Voshaar RC et al	1	1	0	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	1	NA	1	1	NA	1	12	60
Elliott L et al	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	NA	1	1	NA	1	17	85
Gorgels MJMJ et al	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	NA	1	1	NA	1	12	60
Morin et al	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	1	NA	1	1	NA	1	15	75
Roy-Byrne P et al	0	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	NA	1	1	NA	1	11	55
Daepfen JB et al	0,5	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	NA	1	1	NA	1	16,5	82,5
Poyares DR et al	0	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0	1	0	1	1	0	1	NA	1	1	NA	1	12	60
Petrovic M et al	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	NA	1	1	NA	1	12	60
Elsesser K et al	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	NA	1	1	NA	1	12	60
Otto MW et al	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	1	NA	1	1	NA	1	12	60
DuPont RL et al	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	NA	1	1	NA	1	10	50

a 0 = no cumple el ítem ninguna de sus partes; 1 = cumple el ítem en su totalidad; 0 a 1 = cumple parcialmente el ítem; NA = no aplica

b = porcentaje de cumplimiento del total de los ítems, excluyendo los que no aplican

Tabla 2. Análisis de la calidad metodológica de los estudios a través de los 22 puntos de valoración de la guía STROBE

Artículo	Puntuación de los puntos del cuestionario																						TOTAL	%
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22		
Ross-Degnan et al.	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0.34	0.4	0.8	1	1	1	1	0.5	1	0	NA	15.04	71.62

a 0 = no cumple el ítem ninguna de sus partes; 1 = cumple el ítem en su totalidad; 0 a 1 = cumple parcialmente el ítem; NA = no aplica

b = porcentaje de cumplimiento del total de ítems, excluyendo los que no aplican (NA)



Tabla 3. Resumen de los 11 artículos seleccionados para la revisión con mención de la intervención y el resultado observado con la disminución del consumo de benzodiacepinas

Autores	Año de publicación	País de origen	Ámbito	Persona que realiza la intervención	Número de pacientes incluidos en el estudio	Población	Tipo de estudio y diseño	Intervención	Tiempo	Resultado
Vicens C. et al	2016	España	Atención primaria	Médicos	<p><i>N total: 532</i> <i>Grupo de visitas al médico periódicas (GSIF) = 168</i> <i>Grupo de información escrita (GIW) = 191</i> <i>Grupo control (GC) = 173</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango = 18-80 años</i> <i>Edad media = 64 años</i> <i>Sexo:</i> <i>M(28%)/F(72%)</i> <i>Los pacientes habían estado tomando BZD diariamente durante al menos 6 meses</i></p>	Ensayo clínico aleatorizado	<p>- En todos los grupos se llevó a cabo una reducción de dosis gradual hasta la cesación completa de la BZD - Los pacientes del grupo GSIF realizaban visitas estructuradas al médico de atención primaria - Mientras que los pacientes del grupo GIW se le proporcionaba información escrita - El grupo control no recibía ningún refuerzo adicional <i>Las intervenciones se realizaban cada 2-3 semanas</i></p>	Se recogieron datos a los 12 y 36 meses	<p>- No se encontraron diferencias significativas entre los grupos GSIF y GIW pero sí con respecto al grupo control - Se detectó un menor nivel de ansiedad en el GSFI - Los grupos GSFI y GIW disminuyeron el uso prolongado de BZD en pacientes sin la aparición comorbilidades - La información por escrito consume menos tiempo del médico que las visitas estructuradas - La CBT proporciona más beneficios que las otras dos intervenciones ya que ayudó a los pacientes a superar los síntomas de retirada de la BZD mientras que los otros dos grupos sólo conseguían la cesación completa de BZD si los síntomas de retirada eran leves. La diferencia fue significativa - No hubo evidencia de que hubiera un empeoramiento del pánico del grupo CBT durante evaluaciones posteriores a la cesación de BZD</p>
Otto MW et al	2010	Estados Unidos	Hospital	Médicos y psiquiatras	<p><i>N total: 47</i> <i>Grupo de terapia cognitivo-conductual (GCBT) = 16</i> <i>Grupo de tratamiento individual de relajación (GIRT) = 16</i> <i>Grupo control (GC) = 15</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango = 18-65 años</i> <i>Edad media = 38,2 años</i> <i>Sexo:</i> <i>M(34%)/F(66%)</i> <i>Todos los pacientes padecían trastorno de pánico que había recibido alprazolam o clonazepam durante al menos 6 meses</i></p>	Ensayo clínico aleatorizado	<p>- En todas ellas se produce una disminución de la dosis gradual - El grupo IRT recibía entrenamiento de relajación muscular todas las semanas para disminuir los niveles de ansiedad producidos por la deshabitación a la BZD - El grupo CBT recibía métodos cognitivos-conductuales para reducir los miedos acerca los síntomas de ansiedad</p>	6 meses	<p>- La CBT proporciona más beneficios que las otras dos intervenciones ya que ayudó a los pacientes a superar los síntomas de retirada de la BZD mientras que los otros dos grupos sólo conseguían la cesación completa de BZD si los síntomas de retirada eran leves. La diferencia fue significativa - No hubo evidencia de que hubiera un empeoramiento del pánico del grupo CBT durante evaluaciones posteriores a la cesación de BZD</p>



Nardi AE et al	2010	Brasil	Laboratorio	Investigadores	<p><i>N total: 73</i> <i>Todos los pacientes formaban parte del mismo grupo</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango = 18-65 años</i> <i>Edad media = 48,6</i> <i>Sexo:</i> <i>M(33%)/F(67%)</i> <i>Todos los pacientes padecían trastorno de pánico</i></p>	Ensayo clínico aleatorizado	<p>Disminución gradual de la dosis de clonazepam (2mg/día): - 0,5 mg cada dos semanas hasta llegar a 1mg/día - 0,25 mg cada semana hasta conseguir la retirada completa del fármaco</p>	12 meses	<p>- El 68,9% de los pacientes consiguieron la retirada completa a los 4 meses, 26% necesitaron 3 meses más para conseguirlo - No se observaron efectos adversos graves durante la retirada del clonazepam</p>
van de Steeg-van Gompel CH et al	2009	Países Bajos	Farmacias comunitarias	Farmacéuticos	<p><i>N total: 90</i> <i>Grupo de farmacias experimental (GFE) = 47</i> <i>Grupo de farmacias control (GFC) = 43</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango = no específica</i> <i>Edad media = 65 años</i> <i>Sexo:</i> <i>M(30%)/F(70%)</i> <i>Todos los pacientes incluidos debían haber retirado 4 dispensaciones de la farmacia o haber ingerido 91 cápsulas o comprimidos durante el periodo de un año</i></p>	Ensayo clínico aleatorizado	<p>-La intervención del grupo experimental consistía en proporcionar información, a través de cartas y llamadas telefónicas, a los pacientes. Además los farmacéuticos debían reunirse los médicos de atención primaria para facilitar la comunicación entre ambos. Durante la preparación del estudio los farmacéuticos recibieron un programa de implementación de la intervención - Las farmacias control recibió únicamente un manual en el que se describía la intervención pero no se les proporcionó ningún apoyo</p>	12 meses	<p>-Alrededor de un tercio de las farmacias del grupo de control y dos tercios de las farmacias del grupo de intervención implementaron finalmente la carta de discontinuación. - Sin embargo, esta diferencia no es significativa. Parece crucial involucrar a los médicos de familia de manera más efectiva en la aplicación de la carta de suspensión de BZD</p>



O'Connor K et al	2008	Canadá	Hospital	Médicos	<p><i>N total: 130</i> <i>Grupo de terapia cognitivo-conductual (GCBT) = 23</i> <i>Grupo de apoyo (GCSO) = 22</i> <i>Grupo control (GC) = 41</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango = 21-64 años</i> <i>Edad media =</i> <i>Depende del grupo</i> <i>Sexo:</i> <i>M(34%)/F(66%)</i> <i>Todos los pacientes tomaban BZD desde al menos 2 años, además debían haber sido diagnosticados de dependencia a las BZD desde al menos 2 meses</i></p>	Ensayo clínico aleatorizado	<p>-Todos los participantes recibieron una reducción gradual de la dosis que consistía en la reducción de 1/4 de la dosis inicial durante 16 semanas</p> <p>-Los participantes del grupo CBT recibieron además terapia cognitivo-conductual, la cual incluía un periodo de preparación de 4 semanas anterior a la reducción de la dosis</p> <p>-Los del grupo SO recibieron terapias grupales en donde no se preparaba al paciente de forma directa a la deshabitación de la BZD sino que se hacía de forma grupal</p> <p>-El grupo control no recibió ningún refuerzo adicional</p>	3 meses	<p>Los resultados no difirieron entre los grupos experimental y de control: el 38% y el 31% de los GP, respectivamente, devolvieron las listas de pacientes; 14% y 10% de todos los usuarios a largo plazo en los dos grupos, respectivamente, recibió la carta de interrupción en el plazo de 4 meses.</p>
Ten Wolde GB et al	2008	Países Bajos	Atención primaria	Médicos	<p><i>N total: 861</i> <i>Grupo de una única carta como intervención (GSTL) = 278</i> <i>Grupo de cartas múltiples como intervención (GMTL) = 310</i> <i>Grupo de carta estándar enviada por el médico (GSL) = 273</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango = no específica</i> <i>Edad media = 62,3 años</i> <i>Sexo:</i> <i>M(32%)/F(68%)</i> <i>Los pacientes seleccionados debían ser usuarios crónicos de BZD</i></p>	Ensayo clínico aleatorizado	<p>-Cartas adaptadas a cada paciente, dependiendo al grupo al que pertenecieran recibían una única carta generalista (GSL), individualizada (GSTL) o múltiples cartas espaciadas en 3 meses además de una entrevista telefónica (GMTL)</p> <p>-Se envió un cuestionario 12 meses después para evaluar su eficacia</p>	12 meses	<p>Las intervenciones individualizadas mostraron un mayor porcentaje de disminución del uso de benzodiacepinas que la carta habitual de médico (intervención individualizada 51,7%, intervención múltiple adaptada 35,6%, carta generalista 14,5%).</p>



Gorgels WJ et al	2007	Países Bajos	Atención primaria	Médicos	<p><i>N total: 2595</i> <i>Grupo control = 1585</i> <i>Grupo experimental = 2248</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango= no específica</i> <i>Edad media = 62,3 años</i> <i>Sexo:</i> <i>M(32%)/F(68%)</i> <i>Los pacientes habían recibido una prescripción de BZD mayor a 3 meses y habían tenido que tomar la medicación al menos 60 días antes de comenzar el estudio</i></p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>21 meses</p>	<p>- Primero se les envió una carta a los participantes con el objetivo de interrumpir el consumo de benzodiazepinas. - Los pacientes que no lo consiguieron pasaron se les ofreció participar en un ensayo clínico aleatorizado de tres grupos (psicoterapia grupal, tratamiento de psicoterapia y atención habitual).</p>	<p>- Los pacientes que habían conseguido eliminar el consumo de BZD, se les prescribió un menor número de antidepresivos - La prescripción de antidepresivos no estaba relacionada con este estudio, ya que un programa de reducción de BZD no va acompañado por la sustitución de otro psicótropo</p>
Mol AJ et al	2007	Países Bajos	Atención primaria	Médicos	<p><i>N total: 117</i> <i>No específica la cantidad de pacientes en cada grupo</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango= no específica</i> <i>Edad media = 62,3 años</i> <i>Sexo:</i> <i>M(32%)/F(68%)</i> <i>Los pacientes habían estado tomando BZD durante al menos 3 meses</i></p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>15 meses</p>	<p>Primero se le envió una carta a los participantes aconsejándoles abandonar el uso de benzodiazepinas y si no abandonaban su consumo se les ofrecía un programa supervisado de reducción de dosis progresiva o terapia cognitivo-conductual más reducción de dosis progresiva</p>	<p>- Un alto porcentaje de pacientes habían recaído - Los pacientes que había conseguido disminuir su consumo por sí mismos sufrían menos recaídas - En estos pacientes el deseo por consumir BZD no era la causa de la recaída de estos, sino los niveles elevados de ansiedad</p>
Vooshaar RC et al	2006	Países Bajos	Atención primaria	Médicos	<p><i>N total: 180</i> <i>Grupo de psicoterapia (GPS) = 73</i> <i>Grupo de reducción de dosis únicamente (GTOA) = 73</i> <i>Grupo control (GC) = 34</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango= no específica</i> <i>Edad media = 63 años</i> <i>Sexo:</i> <i>M(30%)/F(70%)</i> <i>Los pacientes habían estado tomando BZD más de 3 meses</i></p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>15 meses</p>	<p>- Los pacientes control fueron tratados con normalidad, sin recibir ninguna atención especial. - En los otros dos grupos recibieron una disminución de dosis en cada visita (25% menos), la diferencia entre ambos grupos es que unos recibieron 5 sesiones de terapia de grupo mientras que el otro grupo no</p>	<p>- El 29% de los pacientes que completaron el estudio consiguieron eliminar el consumo de benzodiazepinas - Los pacientes que consumían más de 10mg de benzodiazepinas, que obtenían una puntuación mayor a 3 en la escala de dependencia a benzodiazepinas o consumían más de 2 unidades diarias de alcohol no lograron reducir el consumo de benzodiazepinas</p>



Elliott L et al	2005	Escocia	Atención primaria	Médicos	<p><i>N total: 119</i> <i>Grupo de intervención limitada (GLM)=29</i> <i>Grupo de intervención mejorada (GEM)=24</i> <i>Grupo control (GC)=40</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango= no específica</i> <i>Edad media= Depende del grupo</i> <i>Sexo: Depende del grupo pero predominan en ambos las mujeres</i> <i>Los pacientes incluidos en el ensayo abusaban de forma ilícita del diazepam</i></p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>- Todos los grupos recibieron una reducción del 10% de la dosis de diazepam cada mes - El grupo LM recibió una única sesión orientativa para ayudar a sobrellevar la deshabitación a las benzodiazepinas mientras que el grupo EM recibió intervenciones psicológicas periódicas</p>	6 meses	<p>- No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las intervenciones de ambos grupos (GLM y GEM) - Aproximadamente el 75% de pacientes de cada grupo abandonó la intervención - En el grupo EM disminuyó el promedio de depresión en comparación con el grupo LM pues en este aumentó</p>
Gorgels WJ et al	2005	Países Bajos	Atención primaria	Médicos	<p><i>N total: 2595</i> <i>Grupo control (GC)=1585</i> <i>Grupo experimental (GE)=2248</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango= no específica</i> <i>Edad media= 62,3 años</i> <i>Sexo: M(32%)/F(68%)</i> <i>Los pacientes habían recibido una prescripción de BZD mayor a 3 meses y habían tenido que tomar la medicación al menos 60 días antes de comenzar el estudio</i></p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Primero se les envió una carta a los participantes con el objetivo de interrumpir el consumo de benzodiazepinas. Los pacientes que no lo consiguieron pasaron se les ofreció participar en un ensayo clínico aleatorizado de tres grupos (psicoterapia grupal, tratamiento de psicoterapia y atención habitual).</p>	21 meses	<p>- A los 21 meses se observó una reducción en la prescripción de BZD del 26% en el grupo experimental, frente al 9% en el grupo control - El 13% del grupo experimental y el 5% del grupo control consiguieron eliminar el consumo de BZD</p>
Ross-Degnan D et al	2004	Estados Unidos	Atención primaria y Oficinas de Farmacia	Médicos y Farmacéuticos	<p><i>N total: 375455</i> <i>Grupo de estudio Nueva York (GNY)=125837</i> <i>Grupo control Nueva Jersey (GNJ)=139405</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango= >19 años</i> <i>Edad media= Depende del grupo</i> <i>Sexo: Depende del grupo pero más del 70% eran mujeres</i></p>	<p>Estudio observacional</p> <p>Sustitución de las BZD a otros compuestos no benzodiazepínicos si su última dispensación fue de 30 días</p>	36 meses	<p>- En Nueva York se produjo una disminución del 50,8% del consumo de BZD mientras que Nueva Jersey se mantuvo sin cambios - Las mujeres jóvenes y los pacientes con un nivel adquisitivo bajo experimentaron reducciones en el consumo de BZ mayores</p>



Morin CM et al	2004	Canadá	Clínica del sueño	Médicos	<p><i>N total: 76</i> <i>Grupo de terapia cognitivo-conductual (GCBT) = 24</i> <i>Grupo de retirada supervisada (GMT) = 25</i> <i>Grupo doble intervención (GCBT+MT) = 27</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango = >55 años</i> <i>Edad media = 62,5 años</i> <i>Sexo: M(50%)/F(50%)</i> <i>Los pacientes debían haber consumido BZD más del 50% de las noches al menos durante 3 meses para tratar el insomnio</i></p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>-Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una intervención de 10 semanas que consiste en un programa de retirada de BZD que se realizaba mediante una reducción de la dosis, terapia cognitivo-conductual para el insomnio, la cual se realizaba semanalmente en sesiones de 90 minutos, o retirada gradual más CBT -Se realizaron evaluaciones de seguimiento a los 3 y 12 meses</p>	<p>3-12 meses</p> <p>- Las tres intervenciones consiguieron una disminución del 90% del uso de BZD, además a partir de la semana 7 el 63% de pacientes no consumían BZD -La intervención mixta fue la más efectiva a la hora de eliminar completamente el consumo de BZD</p>
Roy-Byrne P et al	2003	Estados Unidos	Universidades de Seattle, Los Ángeles, Boston, Charleston y Denver	No especifica	<p><i>N total: 123</i> <i>No especifica la cantidad de pacientes en cada grupo</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango = >19 años</i> <i>Edad media = 37,3 años</i> <i>Sexo: M(46%)/F(54%)</i> <i>Los pacientes del estudio padecían trastorno de pánico y además eran tratados con alprazolam</i></p>	<p>Ensayo aleatorizado</p>	<p>La intervención consta de una reducción del 25% de la dosis de alprazolam cada tres días, a la vez que se aplica un co-tratamiento con carbamazepina o placebo</p>	<p>1 mes</p> <p>-No se hallaron diferencias significativas entre placebo y carbamazepina -Después de controlar los efectos menos sustanciales de la dosis, la duración del tratamiento, la ansiedad previa al estrechamiento y la frecuencia del ataque de pánico, las medidas de la sensibilidad a los síntomas y la prevención del daño representaron un 3-6% de la varianza</p>



Daeppen J-B et al	2002	Suiza	Hospital y clínica afiliada	Personal hospitalario	<p><i>N total: 117</i> <i>Grupo de dosis dependiente de síntoma (GST) = 56</i> <i>Grupo de dosis fija (GFS) = 61</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango = >19 años</i> <i>Edad media = 46,6 años</i> <i>Sexo: M(77%)/F(23%)</i> <i>Los pacientes seleccionados padecían dependencia alcohólica</i></p>	<p>Ensayo prospectivo, controlado aleatorizado</p>	<p>- Los pacientes que se encontraban en el grupo de "horario fijo" recibían oxazepam cada 6 horas, 4 dosis de 30mg cada una, y después 8 dosis de 15mg cada una - Los pacientes que se encontraban en el grupo de los "síntomas" recibían placebo cada 6 horas, 4 dosis de 30mg seguidas de 8 dosis de 15mg cada una</p>	<p>1 mes</p>	<p>- El grupo ST utilizó 6 veces menos oxazepam que el grupo FS - La intervención ST demostró ser segura, cómoda y asociada a una disminución de la cantidad y la duración del tratamiento</p>
PoyareS DR et al	2002	Brasil	Clínica del sueño	Personal de la clínica	<p><i>N total: 38</i> <i>Grupo de intervención (GI) = 19</i> <i>Grupo control (GC) = 18</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango = >19 años</i> <i>Edad media = 43,3 (GI) / 37 (GC) años</i> <i>Sexo: Depende del grupo</i> <i>Los pacientes de la intervención debían haber consumido diariamente BZD durante al menos 2 años y medio mientras que los pacientes controles eran personas sanas</i></p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>- Los pacientes con insomnio (GI) se les retiró gradualmente las BZD en un periodo de dos semanas en donde se les realizó una polisomnografía (Noche 1) - Después se realizó en ensayo entre los dos grupos, en donde aleatoriamente se les administró placebo o valeriana durante 15 días, después se les volvió a realizar una polisomnografía (Noche 2) - Los pacientes pertenecientes al grupo control no recibieron ninguna intervención pero si se les realizó polisomnografías para compararlas con el grupo de la intervención</p>	<p>3 meses</p>	<p>- Los pacientes que tomaban Valeriana tenían una mejor calidad del sueño que los que tomaban placebo después de la retirada de las BZD - Algunas de las diferencias encontradas en la estructura del sueño entre Noche 1 y Noche 2 en ambos grupos de valeriana y placebo pueden deberse al proceso de recuperación del sueño después del lavado BZD - Hubo una disminución significativa en el tiempo de vigilia después del inicio del sueño (WASO) en sujetos con valeriana y una latencia del sueño más larga en comparación con sujetos con placebo; los resultados fueron similares a los controles normales</p>



Petrovic M et al	2002	Bélgica	Hospital	Médicos	<p><i>N total: 40</i> <i>Grupo del Lormetazepam (GL) = 20</i> <i>Grupo control (GC) = 20</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango = >65 años</i> <i>Edad media = 81 (GL / 82 (GC) años</i> <i>Sexo: Depende del grupo</i> <i>Pacientes geriátricos que habían estado consumiendo diariamente BZD durante al menos 3 meses</i></p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>-A los pacientes se les asignó Lormetazepam o placebo al azar, el cual se retiró a la semana de forma repentina - En el estudio se realizaron estimaciones de la calidad del sueño y los síntomas de abstinencia mediante el uso de cuestionarios estandarizados</p>	<p>12-45 días</p>	<p>-La tasa de éxito fue significativamente mayor en el grupo de sustitución de Lormetazepam (80% vs 50% en el grupo placebo, P <0,05) -Tanto la calidad subjetiva del sueño como los síntomas de abstinencia fueron significativamente mejores en el grupo de sustitución de Lormetazepam. -Se observaron importantes efectos de abstinencia en el grupo control en dos pacientes con antecedentes de abuso crónico de alcohol.</p>
Elsesser K et al	1996	Alemania	Departamento de psiquiatría	No especifica	<p><i>N total: 44</i> <i>Grupo del manejo de las quejas (GCMT) = 9</i> <i>Grupo del manejo de la ansiedad (GAMT) = 8</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Rango = 27-81 años</i> <i>Edad media = 49,95 años</i> <i>Sexo: M(43%)/F(57%)</i> <i>Los pacientes debían haber estado consumiendo BZD de forma regular durante al menos 3 meses</i></p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>-Las primeras semanas se disminuyó la dosis de forma gradual de benzodiacepinas en ambos grupos -A continuación se llevaron a cabo 9 semanas de entrenamiento de 1 hora de manejo de la ansiedad (AMT) o del manejo de las quejas (CMT)</p>	<p>6 meses</p>	<p>-El grupo CMT obtuvo mejores resultados que el grupo AMT en cuestión de tasa de abstinencia -Al cabo de 6 meses no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos</p>
DuPont RL et al	1992	Estados Unidos	Hospital	Médicos	<p><i>N total: 184</i> <i>No se especifica si había grupo control</i></p>	<p><i>Edad</i> <i>Edad media = 37.6 años</i> <i>Sexo M(35%) / F (65%)</i> <i>Los pacientes padecían trastornos de pánico y estaban tratados con alprazolam</i></p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>-Reducción de la dosis de alprazolam de 1mg cada 3 días, aunque la reducción más gradual de medicamento si estaba permitida.</p>	<p>5-12 meses</p>	<p>De los 8 centros donde se llevó a cabo dicha intervención, el 95% de los pacientes cesaron con éxito el consumo de BZD en dos centros, mientras que los otros centros solo lo consiguieron el 21,28 y 33%. No se proporcionan datos de los demás centros</p>

DISCUSIÓN

A pesar del crecimiento en la cantidad y calidad de las intervenciones llevadas a cabo en los últimos años para disminuir el consumo tan elevado de benzodiazepinas, de acuerdo a los resultados mostrados en esta revisión sistemática, todavía podemos observar las dificultades para lograr índices altos de cesación de las mismas. Esto refleja el importante desafío que este objetivo plantea. Proporcionar asesoramiento a los pacientes para conseguir el cese del consumo de benzodiazepinas u ofrecerles una intervención más allá del que se ofrece en los centros de atención primaria aumenta significativamente las tasas de cesación en comparación con los cuidados que normalmente llevan a cabo los médicos de atención primaria.

Muchas de las intervenciones llevadas a cabo se centran en la retirada gradual de la benzodiazepina más psicoterapia, concretamente en la terapia cognitivo-conductual. Las intervenciones psicológicas pueden proporcionar un pequeño pero significativo beneficio adicional sobre los regímenes de reducción de dosis gradual. En algunos casos, se comprobaron que los beneficios de esta intervención se mantuvieron a los 3 y 12 meses de seguimiento.

En el trabajo de Ross-Degnan et al se comprobó como la estrategia basada en realizar un cambio en la prescripción del paciente que consumía benzodiazepinas en las farmacias comunitarias de Estados Unidos y sustituirla por un compuesto no benzodiazepínico era más eficaz que otras intervenciones a corto plazo³². Sin embargo, es el único estudio que examinó los efectos de realizar una intervención dirigida a cambiar la prescripción, por lo que los resultados obtenidos en este trabajo deben examinarse con cautela ya que no podemos compararlo con otros estudios. Además, actualmente no podríamos aplicar estos resultados a la farmacia comunitaria española debido a que en estos momentos no podemos acceder al historial del paciente y mucho menos realizar cambios en su prescripción sin consultarlo previamente con el médico de atención primaria.

Se encontraron estudios que examinaron la eficacia a corto y largo plazo de la disminución del consumo de benzodiazepinas con una intervención de

prescripción, por lo que podemos decir que las estrategias llevadas a cabo son efectivas pues su efecto se mantiene en el tiempo. Aun así harían falta más estudios para sacar una conclusión clara con respecto al efecto de los distintos tipos de intervenciones a lo largo plazo.

En cuanto a las intervenciones que se centran en proporcionar información prescrita al paciente, Vicens et al ^{20,21} nos muestra una intervención en la que compara la eficacia de dos intervenciones de cesación de benzodiazepinas en pacientes crónicos, cartas periódicas enviadas a los pacientes y visitas periódicas al médico de atención primaria. Al realizar un seguimiento en el tiempo tan amplio de la intervención se pudo comprobar que ambas estrategias eran más eficaces y seguras que la aplicada al grupo control que seguía la atención habitual. Al no haber diferencias significativas entre la estrategia basada en las cartas y aquella centrada en las visitas periódicas al médico de atención primaria a lo largo del tiempo, las cartas sería una intervención más sencilla de aplicar en la farmacia comunitaria, ya que así se podría proporcionar información útil para pacientes que sobretodo tienen problemas para salir de casa o no disponen de un centro de salud o farmacia cercano.

Por último, las siguientes estrategias mostraron tasas significativamente más altas de éxito al conseguir la cesación de consumo de benzodiazepinas en estudios individuales: terapia cognitivo-conductual en grupo para pacientes con trastorno de pánico, terapia con melatonina para pacientes con insomnio y uso prolongado de benzodiazepinas en general.

Con respecto a los meta-análisis realizados con anterioridad¹¹⁻¹⁶ cabe destacar que ninguno de ellos ha utilizado ningún artículo realizado en farmacias comunitarias. Algunos de los artículos seleccionados en esta revisión también fueron seleccionados en las revisiones citadas anteriormente. Sin embargo, en esta revisión se han incluido las actualizaciones realizadas por dichos autores reforzando así las conclusiones de los estudios, ya que han podido comprobar sus resultados a lo largo del tiempo.

De acuerdo a los trabajos incluidos en los meta-análisis previos^{13,14} las estrategias más utilizadas son las de retirada gradual de la benzodiacepina más psicoterapia.

Por otra parte, de las revisiones realizadas hasta la fecha solo una de ellas se centra, al igual que esta revisión, en abarcar todas las estrategias posibles para disminuir el consumo de benzodiacepinas¹⁴ mientras que el resto de meta-análisis se centran en determinadas intervenciones y población diana.

En relación a las limitaciones de esta revisión, señalar que en primer lugar, el número de estudios incluidos en la revisión es bajo, lo que hace que limite la fuerza y la fiabilidad de las conclusiones se pudieron extraer sobre la eficacia de las intervenciones para reducir el uso de benzodiacepinas.

En esta revisión sistemática se encontró una variabilidad importante en el número de pacientes incluidos en los estudios, tipos de tratamiento y los regímenes de reducción de dosis. Los resultados varían; en algunos de los programas la reducción o eliminación del uso de benzodiacepinas fue el principal objetivo, en otros se consideró que la reducción de la ansiedad y la depresión entre los pacientes era mucho más importante que la disminución del uso de benzodiacepinas. Esto ha hecho difícil realizar una síntesis de los estudios más completa.

Uno de los objetivos de esta revisión es ver si las estrategias encontradas en la revisión eran aplicables a la farmacia comunitaria. No obstante, sólo hemos encontrado dos artículos que se realizan desde una farmacia comunitaria^{24, 32}, uno de ellos ya hemos comentado con anterioridad que sería difícil de aplicar y la otra de van de Steeg-van Gompel et al que se centra más en la relación entre farmacéuticos y médicos que en que los pacientes disminuyan el consumo de benzodiacepinas²⁴. La mayoría de las estrategias realizadas en el ámbito hospitalario serían más complejas de extrapolar al ámbito de la farmacia comunitaria que las realizadas en atención primaria, ya que el tipo de intervenciones que llevan a cabo requieren recursos que la farmacia no dispone de ellos.



En casi ningún estudio se midió previamente el tamaño muestral que hacía falta para realizar el ensayo, por lo que probablemente alguno de los resultados obtenidos en estudios donde el número de pacientes incluidos en el estudio no es muy elevado y puede haber afectado a la precisión de los resultados.



CONCLUSIÓN

En consecuencia, se puede concluir que:

- La evidencia encontrada en esta revisión sistemática sugiere que hay estrategias que pueden resultar beneficiosas para el paciente a la hora de cesar su tratamiento con benzodiazepinas, siendo la terapia cognitivo-conductual la más utilizada.
- Las intervenciones llevadas a cabo desde la farmacia comunitaria son casi inexistentes, aunque sí que se podrían adaptar estrategias sencillas con las cartas enviadas al paciente y educación por parte del personal sanitario.



BIBLIOGRAFÍA:

1. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) (2014), 'Benzodiazepines learning module', MHRA, London.
2. International Narcotics Control Board (2007), Psychotropic Substances, Statistics for 2017: Assessments of Annual Medical and Scientific Requirements for Substances in Schedules II, III and IV of the Convention on Psychotropic Substances of 1971, United Nations Publications, New York
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Observatorio Uso de Medicamentos Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el período 2000–2012. monografía en Internet. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; [actualizada 21 enero 2014; citado 5 marzo 2017]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_hipnoticos-2000-2012.pdf
4. Darker CD, Sweeney BP, Barry JM, Farrell MF, Donnelly-Swift E. Psychosocial interventions for benzodiazepine harmful use, abuse or dependence. En: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [citado 22 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009652.pub2>
5. Baldwin, D.S., Aitchison, K., Bateson, A., Curran, H.V., Davies, S., Leonard, B., Nutt, D. J., Stephens, D.N., Wilson, S., 2013. Benzodiazepines: risks and benefits. a reconsideration. J. Psychopharmacol. 27, 967–971.
6. Cook JM, Marshall R, Masci C, Coyne JC. Physicians' perspectives on prescribing benzodiazepines for older adults: a qualitative study. J Gen Intern Med. 2007;14(3):303–307.
7. Khong TP, de Vries F, Goldenberg JS, et al. Potential impact of benzodiazepine use on the rate of hip fractures in five large European countries and the United States. Calcif Tissue Int. 2012;91(1):24–31.
8. Billioti de Gage S, Begaud B, Bazin F, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. BMJ. 2012;345:e6231.
9. Sirdifield C, Anthierens S, Creupelandt H, et al. General practitioners' experiences and perceptions of benzodiazepine prescribing: systematic review and meta-synthesis. BMC Fam Pract. 2013;14:191.
10. Vormaa H, Naukkarinen HH, Sarna SJ, Kuoppasalmi KI. Predictors of benzodiazepine discontinuation in subjects manifesting complicated dependence. Subst Use Misuse. 2005;40(4):499-510.
11. Voshaar RCO. Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: Meta-analysis. The British Journal of Psychiatry. 1 de septiembre de 2006;189(3):213-20.
12. Denis C, Fatséas M, Lavie E, Auriacombe M. Pharmacological interventions for benzodiazepine mono-dependence management in outpatient settings. Cochrane Database Syst Rev. 19 de julio de 2006;(3):CD005194.
13. Gould RL, Coulson MC, Patel N, Highton-Williamson E, Howard RJ. Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. The British Journal of Psychiatry. 1 de febrero de 2014;204(2):98-107.
14. Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L, Mitchell G, Young RM. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. Addiction. enero de 2009;104(1):13-24.
15. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol withdrawal. CMAJ: Canadian Medical Association Journal. 1999;160(5):649-655.
16. Amato L, Minozzi S, Vecchi S, Davoli M. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. En: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [citado 28 de abril de 2017]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005063.pub3>
17. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Medicina Clínica. octubre de 2010;135(11):507-11.
18. Vandenberghe JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Mejorar la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE): explicación y elaboración. Gaceta Sanitaria. marzo de 2009;23(2):158.e1-158.e28.

19. Cobos-Carbó A, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. *Medicina Clínica*. julio de 2011;137(5):213-5.
20. Vicens C, Sempere E, Bejarano F, Socias I, Mateu C, Fiol F, et al. Efficacy of two interventions on the discontinuation of benzodiazepines in long-term users: 36-month follow-up of a cluster randomised trial in primary care. *Br J Gen Pract*. febrero de 2016;66(643):e85-91.
21. Vicens C, Bejarano F, Sempere E, Mateu C, Fiol F, Socias I, et al. Comparative efficacy of two interventions to discontinue long-term benzodiazepine use: cluster randomised controlled trial in primary care. *Br J Psychiatry*. junio de 2014;204(6):471-9.
22. Otto MW, McHugh RK, Simon NM, Farach FJ, Worthington JJ, Pollack MH. Efficacy of CBT for benzodiazepine discontinuation in patients with panic disorder: Further evaluation. *Behav Res Ther*. agosto de 2010;48(8):720-7.
23. Nardi AE, Freire RC, Valença AM, Amrein R, de Cerqueira ACR, Lopes FL, et al. Tapering clonazepam in patients with panic disorder after at least 3 years of treatment. *J Clin Psychopharmacol*. junio de 2010;30(3):290-3.
24. van de Steeg-van Gompel CH, Wensing M, De Smet PAGM. Implementation of a discontinuation letter to reduce long-term benzodiazepine use--a cluster randomized trial. *Drug Alcohol Depend*. 1 de enero de 2009;99(1-3):105-14.
25. O'Connor K, Marchand A, Brousseau L, Aardema F, Mainguy N, Landry P, et al. Cognitive-behavioural, pharmacological and psychosocial predictors of outcome during tapered discontinuation of benzodiazepine. *Clinical Psychology & Psychotherapy*. enero de 2008;15(1):1-14.
26. Ten Wolde GB, Dijkstra A, van Empelen P, van den Hout W, Neven AK, Zitman F. Long-term effectiveness of computer-generated tailored patient education on benzodiazepines: a randomized controlled trial. *Addiction*. abril de 2008;103(4):662-70.
27. Gorgels WJM, Oude Voshaar RC, Mol AJJ, van de Lisdonk EH, Mulder J, van den Hoogen H, et al. Consequences of a benzodiazepine discontinuation programme in family practice on psychotropic medication prescription to the participants. *Fam Pract*. octubre de 2007;24(5):504-10.
28. Voshaar RCO, Gorgels WJ, Mol AJ, van Balkom AJ, Mulder J, van de Lisdonk EH, et al. Predictors of long-term benzodiazepine abstinence in participants of a randomized controlled benzodiazepine withdrawal program. *Can J Psychiatry*. junio de 2006;51(7):445-52.
29. Elliott L, Glenday J, Freeman L, Ajeda D, Johnston B, Christie M, et al. Reducing diazepam prescribing for illicit drug users: a randomised control study. *Drug Alcohol Rev*. enero de 2005;24(1):25-31.
30. Mol AJJ, Oude Voshaar RC, Gorgels WJM, Breteler MHM, van Balkom AJLM, van de Lisdonk EH, et al. The absence of benzodiazepine craving in a general practice benzodiazepine discontinuation trial. *Addict Behav*. febrero de 2006;31(2):211-22.
31. Gorgels WJM, Oude Voshaar RC, Mol AJJ, van de Lisdonk EH, van Balkom AJLM, van den Hoogen HJM, et al. Discontinuation of long-term benzodiazepine use by sending a letter to users in family practice: a prospective controlled intervention study. *Drug Alcohol Depend*. 4 de abril de 2005;78(1):49-56.
32. Ross-Degnan D, Simoni-Wastila L, Brown JS, Gao X, Mah C, Cosler LE, et al. A controlled study of the effects of state surveillance on indicators of problematic and non-problematic benzodiazepine use in a Medicaid population. *Int J Psychiatry Med*. 2004;34(2):103-23.
33. Morin CM, Bastien C, Guay B, Radouco-Thomas M, Leblanc J, Vallières A. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *Am J Psychiatry*. febrero de 2004;161(2):332-42.
34. Roy-Byrne P, Russo J, Pollack M, Stewart R, Bystrisky A, Bell J, et al. Personality and symptom sensitivity predictors of alprazolam withdrawal in panic disorder. *Psychol Med*. abril de 2003;33(3):511-8.
35. Daeppen J-B, Gache P, Landry U, Sekera E, Schweizer V, Gloor S, et al. Symptom-triggered vs fixed-schedule doses of benzodiazepine for alcohol withdrawal: a randomized treatment trial. *Arch Intern Med*. 27 de mayo de 2002;162(10):1117-21.



36. Poyares DR, Guilleminault C, Ohayon MM, Tufik S. Can valerian improve the sleep of insomniacs after benzodiazepine withdrawal? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. abril de 2002;26(3):539-45.
37. Petrovic M, Pevernagie D, Mariman A, Van Maele G, Afschrift M. Fast withdrawal from benzodiazepines in geriatric inpatients: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Pharmacol*. enero de 2002;57(11):759-64.
38. Elsesser K, Sartory G, Maurer J. The efficacy of complaints management training in facilitating benzodiazepine withdrawal. *Behav Res Ther*. febrero de 1996;34(2):149-56.
39. Otto MW, Pollack MH, Sachs GS, Reiter SR, Meltzer-Brody S, Rosenbaum JF. Discontinuation of benzodiazepine treatment: efficacy of cognitive-behavioral therapy for patients with panic disorder. *Am J Psychiatry*. octubre de 1993;150(10):1485-90.
40. DuPont RL, Swinson RP, Ballenger JC, Burrows GD, Noyes R, Rubin RT, et al. Discontinuation of alprazolam after long-term treatment of panic-related disorders. *J Clin Psychopharmacol*. octubre de 1992;12(5):352-4.

