



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

CONSECUENCIAS DERIVADAS DE LA AUTOMEDICACIÓN CON BENZODIACEPINAS EN PERSONAS ADULTAS: REVISIÓN EXPLORATORIA

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Febrero 2021

Autor: María Cristina Cantos Azorín

Modalidad: Revisión sistemática

Tutor/es: Javier Sanz Valero

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	5
ANTECEDENTES	7
OBJETIVO.....	9
MATERIAL Y MÉTODO	10
Diseño.....	10
Fuente de obtención de los datos.....	10
Tratamiento de la información	10
Selección final de los artículos.....	11
Extracción de los datos.....	11
RESULTADOS	13
Intervenciones observadas	14
Resultados principales obtenidos en la revisión de los artículos seleccionados	15
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIÓN	21
ANEXO.....	22
BIBLIOGRAFÍA	27

RESUMEN

Objetivo: Revisar la evidencia científica sobre las consecuencias derivadas de la automedicación con benzodiazepinas en personas adultas.

Métodos: Revisión exploratoria de los artículos recuperados de las bases de datos bibliográficas MEDLINE (PubMed), Embase, Cochrane Library, Scopus y Web of Science hasta octubre de 2020. La ecuación de búsqueda se formuló mediante los descriptores “Self Medication” y “Benzodiazepines”, utilizando también los Entry Terms relacionados y los filtros: «Humans» y «Adult: 19+years». La calidad de los artículos se evaluó mediante el cuestionario STROBE.

Resultados: De las 388 referencias recuperadas, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 14 artículos. Al evaluar la calidad de los artículos seleccionados para la revisión mediante el cuestionario STROBE, las puntuaciones oscilaron entre un mínimo de 8,7 y un máximo de 17,70, con mediana igual a 14,3. En 8 artículos se estudió la automedicación; en 2 el tema investigado fue el abuso; en otros 2 el objetivo fue conocer la automedicación o el abuso con la finalidad de tratar las emociones, el estrés o, directamente, drogarse. Otros resultados observados fueron la sobredosificación y el consumo previo y posterior de las mismas al ingreso en programa de metadona.

Conclusiones: Los resultados descriptivos de los estudios seleccionados (actualidad, diseño, población, filiación y periodo estudiado) son acordes al tema a estudio. Los artículos revisados reportaron una elevada prevalencia de automedicación y auto-manipulación de BZD. Es necesario conocer el patrón de uso en cada grupo poblacional para establecer medidas que garanticen una adecuada prescripción y uso racional. Mejorando la atención farmacéutica en el proceso de dispensación de BZD (alertando sobre las consecuencias de un tratamiento crónico y la exclusividad de las recetas) y la validación farmacéutica (detección de prescripciones inadecuadas), se podría actuar contra la automedicación de las BZD y las consecuencias derivadas.

Palabras clave: Automedicación; Benzodiazepinas; Programas de Monitoreo de Medicamentos Recetados; Trastornos Relacionados con Sustancias; Medicamentos bajo Prescripción.



ABSTRACT

Objective: To review the scientific evidence on the consequences of self-medication with benzodiazepines in adults.

Method: Exploratory revision of articles extracted from bibliographic databases MEDLINE (PubMed), Embase, Cochrane Library, Scopus and Web of Science until October 2020. The search query was formulated by the descriptors “Self Medication” and “Benzodiazepines”, as well as using the related Entry Terms and filters: «Humans» and «Adult: 19+years». The quality of the articles has been evaluated by means of STROBE questionnaire.

Results: Initially, 388 references had been extracted. However, after applying the inclusion and exclusion criteria, 14 studies were finally selected. When it comes to evaluating the quality of the selected articles for revision, the scoring fluctuates between a minimum of 8.7 and a maximum of 17.70, with median equal to 14.3. Self-medication was studied in 8 articles; overuse was researched in 2 of them; 2 other articles' aim was to examine self-medication or overuse with the purpose of treating emotions, stress or, directly, using them as drug. Other observed outcomes were overdose, in addition to their previous and subsequent consumption to joining the methadone program.

Conclusions: The descriptive results stemming from the selected studies (relevance, design, population, affiliation and studied period) are in accordance with the research topic. The revised articles have documented a high prevalence of self-medication and self-manipulation of BZD. It is essential to know the use pattern of each population branch in order to establish measures which guarantee both suitable prescription and rational use. By improving pharmaceutical care in the process of dispensing BZD (warning of the effects of chronic treatment and the exclusivity of prescriptions) and pharmaceutical validation (detection of unsuitable prescriptions) BZD self-medication and its derived consequences could be actively prevented.

Keywords: Self Medication; Benzodiazepines; Substance-Related Disorders; Prescription Drug Monitoring Programs; Prescription Drugs.



ANTECEDENTES

Las benzodiazepinas (BZD), constituyen un grupo farmacológico conocido y de amplia prescripción desde su aparición en la década de los 60, del siglo XX, como sucesores de los barbitúricos. Se trata de un grupo de fármacos que comparte sus efectos farmacológicos ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsivantes, miorelajantes así como de inducir amnesia anterógrada. Y, como era de esperar, también comparten sus potenciales efectos adversos y tóxicos, los cuales se vinculan con la posología y duración de tratamiento (1).

Las BZD han sido, y continúan siendo, los fármacos de elección para el tratamiento de los desórdenes de la ansiedad y el insomnio. Debido a esto, son de los fármacos más prescritos en el mundo (2).

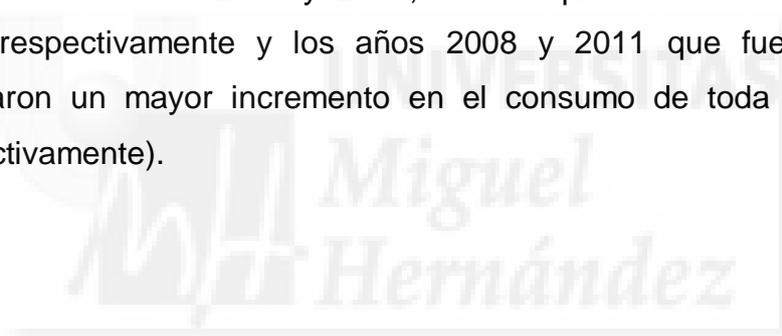
Hoy en día, se cuestiona la correcta utilización de este grupo farmacológico, debido al enorme abuso que se realiza de los mismos, fundamentalmente para el tratamiento de la ansiedad e insomnio, donde se recomienda una duración del tratamiento de 2 a 4 semanas en insomnio y de 8 a 12 semanas en ansiedad, incluyendo en ambos casos la retirada gradual, tiempo que se excede en la mayoría de los casos, llegando incluso a convertirse en un tratamiento crónico en algunos pacientes (3). Además, el uso de medicamentos por iniciativa propia, sin consulta previa al médico (la automedicación), es una problemática que acompaña al abuso de las BZD (4).

Además, y a pesar de los conocimientos actuales sobre una mayor sensibilidad a los efectos secundarios en los ancianos, que debería conducir a una mayor precaución, solo un tercio de las prescripciones de BZD, en este grupo de edad, se consideran apropiadas. Las situaciones impropias más frecuentes son la duración y/o dosificación excesiva de una prescripción médica o la automedicación, especialmente en un contexto en el que estaría contraindicado, por ejemplo, BZD de acción prolongada en ancianos (5).

De acuerdo con el informe mundial, emitido por la Organización Mundial de la Salud en 2019 (6), las BZD son una de las tres sustancias más utilizadas en varios países y su uso sin prescripción médica ocupa el primer lugar, siendo Sudamérica una de las regiones donde existe un mayor consumo de BZD,

situación confirmada por la Organización de los Estados Americanos que emitió un informe en el 2019 respecto al consumo de drogas en América donde se indica que las BZD eran uno de los tranquilizantes más usados en la región (7).

En España, se ha demostrado que hasta en un 82,5% de los casos se excede la duración del tratamiento, hecho que lleva a pensar que nos encontramos ante una adicción invisible, llegando incluso a ser cuestionadas por algunos investigadores, pues su consumo a largo plazo conlleva dependencia en la mayoría de los pacientes, siendo muy frecuente la automedicación entre la población (8). Según el informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (9), publicado en 2014, sobre la utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos, en España durante el periodo 2000-2012, se observó un incremento sostenido del 2% al 3 % anual, con excepción de los años 2004 y 2006, en los que el incremento fue del 6% y 5% respectivamente y los años 2008 y 2011 que fueron los que experimentaron un mayor incremento en el consumo de toda la serie (7% y 8% respectivamente).



OBJETIVO

Por todo lo anteriormente expuesto, el objetivo de este trabajo fue revisar la evidencia científica sobre las consecuencias derivadas de la automedicación con benzodiazepinas en personas adultas.



MATERIAL Y MÉTODO

Diseño

Estudio descriptivo transversal y análisis crítico de los trabajos recuperados mediante revisión sistemática.

Fuente de obtención de los datos

Los datos se obtuvieron de la consulta directa y acceso, vía Internet, a las siguientes bases de datos bibliográficas del ámbito de las ciencias de la salud: MEDLINE (vía PubMed), Embase, Cochrane Library, Scopus y Web of Science.

Tratamiento de la información

Para definir los términos de la búsqueda se consultó el *Thesaurus* desarrollado por la *U.S. National Library of Medicine*. Se consideró adecuado el uso de los términos “*Self Medication*” y “*Benzodiazepines*”, como descriptores y como texto en los campos de registro del título y el resumen, conformando la sintaxis de búsqueda final mediante la intersección booleana de dos ecuaciones: (Ecuación 1) AND (Ecuación 2).

– Ecuación 1 - Automedicación:

“Self Medication”[Mesh] OR “Self Medication”[Title/Abstract]

– Ecuación 2 - Benzodiazepinas:

“Benzodiazepines”[Mesh] OR “Benzodiazepines”[Title/Abstract] OR
“Benzodiazepine”[Title/Abstract] OR “Benzodiazepin”[Title/Abstract] OR
“Benzodiazepin Derivative”[Title/Abstract] OR
“Benzodiazepinones”[Title/Abstract]

La ecuación de búsqueda final se desarrolló para su empleo en la base de datos MEDLINE, vía PubMed, utilizando los filtros: «Humans» y «Adult: 19+ years».

Esta estrategia se adaptó a las características de cada una del resto de bases de datos consultadas. La búsqueda se realizó desde la primera fecha disponible, de acuerdo a las características de cada base de datos, hasta octubre de 2020 y se completó con el examen del listado bibliográfico de los artículos que fueron seleccionados.

Selección final de los artículos

Se escogieron para la revisión y análisis crítico los artículos que cumplieron los siguientes criterios de selección: ser artículo original que se ajuste a los objetivos del estudio (automedicación con benzodiazepinas), estar escritos en inglés, castellano o portugués y estar publicados en revistas arbitradas por pares.

Se excluyeron: los artículos que no se pudieron obtener a texto completo, que no existiera relación causal entre la intervención y el resultado (automedicación con benzodiazepinas y estudio del suceso) y que no se realizara en personas adultas.

La calidad de los artículos seleccionados se valoró utilizando como apoyo las pautas para informar los estudios observacionales STROBE (*STrengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*) (10), que contiene una lista de 22 puntos de control esenciales que deben describirse durante la publicación de estos documentos. Para cada artículo seleccionado, se asignó un punto por cada ítem presente (en caso de no ser aplicable, no puntuaba). Cuando un ítem estaba compuesto por varios puntos, estos 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 ese ítem), de tal forma que en ningún caso se pudiera superar la valoración total de un punto por ítem.

Para conocer el nivel de evidencia y su grado de recomendación se utilizaron las recomendaciones de la *U. S. Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) (11).

Extracción de los datos

El control de la corrección de los datos se realizó mediante dobles tablas que permitieron la detección de las desviaciones y su subsanación mediante nueva consulta de los originales.

Para determinar la actualidad de los artículos se calculó el semiperíodo de Burton-Kebler (la mediana de la edad) y el Índice de Price (porcentaje de artículo con edad inferior a los 5 años).

Los estudios se agruparon según las variables a estudio, con el fin de sistematizar y facilitar la comprensión de los resultados, considerando los siguientes datos: primer autor y año de publicación, diseño del estudio, población incluida en los artículos, país, periodo de implementación de la intervención, la intervención y el resultado principal obtenido en el estudio.



RESULTADOS

Al aplicar los criterios de búsqueda se recuperaron un total de 388 artículos: 82 (21,1%) en MEDLINE (vía PubMed), 44 (11,3%) en Embase, 9 (2,3%) en Cochrane Library, 122 (31,4%) en Scopus y 131 (33,8%) en Web of Science. No encontrándose ningún documento mediante búsqueda manual en los listados bibliográficos de los artículos seleccionados.

Tras depurar los 154 registros repetidos, aplicar los criterios de inclusión y exclusión (figura 1), fue posible seleccionar 14 artículos (12–25), para su revisión y análisis crítico, ver tabla 1.

Los artículos elegidos presentaron una obsolescencia, según el Índice de Burton-Kebler, igual a 13 años, con un Índice de Price del 14,3%. El año con mayor número de trabajos publicados fue el 2011, con 3 publicaciones (15–17).

Al evaluar la calidad de los artículos seleccionados para la revisión, mediante el cuestionario STROBE, las puntuaciones oscilaron entre mínimo de 8,7 (41,4% cumplimiento) y máximo de 17,70 (84,3% cumplimiento) con mediana igual a 14,3 (tabla 2).

El diseño de los 14 trabajos revisados fue descriptivo, por lo que según los criterios de la *U. S. Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) esta revisión presentó evidencia III (procede de estudios observacionales bien diseñados) con grado de recomendación C.

La filiación de los trabajos incluidos en la revisión fue española, con 3 trabajos (13,14,21), siendo el resto de filiaciones irlandesa (12), estadounidense (15), paquistaní (16), eslovena (17), argentina (18), serbia (19), cubana (20), israelí (22), británica (23), alemana (24) y suiza (25).

Los trabajos aceptados en esta revisión estuvieron redactados mayoritariamente en inglés, en 10 ocasiones (12,15–19,22–25), y en 3 lo fue en castellano (13,20,21); 1 artículo fue redactado de forma bilingüe (castellano/inglés) (14).

La población incluida en los trabajos recopilados en esta revisión osciló entre un mínimo de 13 personas (12) y un máximo de 4017 (18), situándose el rango

de la edad entre 13 y 84 años. Si bien la revisión se centró en población adulta y ello era uno de los criterios de exclusión, se aceptaron 3 artículos que incluyendo esta población la edad inicial se estableció en los 15 años (13,16,20) y el estudio de Ochs et al. (24), que incluyó personas a partir de los 13 años.

Se comprobó que los estudios revisados presentaban una adecuada relación hombre/mujer, si bien en el trabajo de Gelkopf et al. (22) no se informaba sobre la separación, según sexo, de la población.

El periodo temporal que presentaron los estudios osciló entre 1 mes, mayo de 1999 en el artículo de Segura Noguera et al. (21) y septiembre de 2008 en el de Marin et al. (18), y 11 años, entre 1990 y 2001, correspondiente al estudio de Divac et al. (19). El trabajo de Kouyanou et al. (23) no indicó el periodo de la intervención.

Intervenciones observadas

De los 14 estudios analizados en esta revisión, 8 (57,1 %) realizaron acciones para estudiar el uso o abuso de benzodiazepinas (12,15,16,19,20,22,24,25); 2 (14,2%) trabajos se centraron en la automedicación (17,18). Pero, ningún artículo relacionó ambas intervenciones conjuntamente.

La intervención de 6 estudios (42,9%) se centraron en las prevalencias de uso (15,18,20,22–24); uno de ellos de los medicamentos en general (23), otro de drogas ilícitas (18) y los 4 restantes de las BZD exclusivamente (15,20,22,24).

Así mismo, 3 (21,4%) artículos realizaron acciones para conocer los patrones de comportamiento (16,17,19); 2 de ellos en relación con el patrón de uso de BZD (16,19) y otro de automedicación (17).

Por otro lado, 2 (14,3%) trabajos estudiaron el abuso de BZD (12,25) y 3 (21,4%) investigaron el uso de psicofármacos e hipnosedantes de forma general (13,14,21).

Resultados principales obtenidos en la revisión de los artículos seleccionados

En el resultado principal de todos los estudios revisados se centró en las BZD. En 8 (57,1%) de ellos (14,16–21,24), se estudió la automedicación; en 2 (14,3%) (23,25), el tema investigado fue el abuso; en otros 2 (14,3%) (12,22), el objetivo fue conocer la automedicación o el abuso con la finalidad de tratar las emociones, el estrés o, directamente, drogarse.

Otros resultados observados fueron el estudio de sobredosificación (13) y el consumo previo y posterior de las mismas al ingreso en programa de metadona (15).



DISCUSIÓN

La revisión realizada muestra la existencia de trabajos que evidencian las consecuencias derivadas de la automedicación con benzodiazepinas en personas adultas.

La obsolescencia de los documentos revisados presentó una mayor antigüedad a lo previsto para el área de las ciencias de la salud (26) e incluso en el ámbito de la producción científica sobre farmacia (27). Si bien, en este último campo del conocimiento existen trabajos bibliométricos que presentan una mayor obsolescencia (28). Así pues, la baja actualidad observada y el escaso número de artículos encontrados mostró la necesidad de una actualización del tema a estudio. Esta afirmación vino refrendada por la fecha de publicación de la última revisión sistemática que versó sobre el objetivo revisado, indizada en MEDLINE, que data del año 2017 (29). Aunque, dicha revisión se centró en el uso de las BZD y no exclusivamente en la automedicación.

La evaluación de la calidad de los estudios incluidos en este trabajo, mediante STROBE, no resultó muy elevada, aunque análoga a la observada en otras revisiones anteriores. De todos modos, no se eliminó ningún estudio dado el bajo número de ellos y a la búsqueda de una mayor información que recogiera la relación causal estudiada, situación ya mencionada en anteriores revisiones sistemáticas (30,31).

El diseño de los estudios revisados mostró una moderada evidencia y grado de recomendación, según la clasificación de la *U. S. Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ). El optar por el diseño observacional se debió a la búsqueda de una consistente relación causa–efecto, ya que se buscaban trabajos de intervención (11). En consecuencia, se encontró un predominio de los trabajos con diseño descriptivo transversal, método de estudio apropiado para el objetivo de la revisión realizada (automedicación por Benzodiazepinas).

Era predecible la filiación anglófona de una mayoría de artículos y que estuvieran redactados, principalmente, en lengua inglesa, este idioma es el elegido para la publicación de la mayoría de los artículos ya que hacerlo en otra lengua distinta resulta negativo para la visibilidad. Asimismo, el número de

revistas anglófonas contenidas en las principales bases de datos bibliográficas es muy elevado y publicar en ellas facilita la citación (27,28). No obstante, en esta revisión es destacable el número de trabajos redactados en castellano,

La población a estudio mostró gran heterogeneidad, tanto en la muestra a estudio como en la edad de las personas estudiadas. Es cierto que la revisión se enfocó a población adulta y al final fueron incluidas personas a partir de los 13 años. Pero, como ya se indicó anteriormente, no se eliminó ningún estudio con el fin de obtener la máxima información posible. Además, del Informe del Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (OEDA) se pudo conocer que el inicio del consumo de BZD en los adolescentes está alrededor de los 14 años, lo cual constituye una conducta de riesgo, considerando la inmadurez neurológica y psicológica de los jóvenes, el potencial adictivo de las benzodiacepinas y sus consecuencias neuropsicológicas. Sin embargo, no de forma frecuente, está extendido el uso de BZD entre los adolescentes. Los padres son la principal fuente de suministro (cuando se trata de automedicación), seguido de la prescripción médica. En ambos casos utilizadas con fines terapéuticos. Aun así, una minoría las obtiene del mercado ilegal y las utiliza con fines no terapéuticos (32).

Es necesario idear formas de educar de manera factible a los pacientes adolescentes y a sus padres, sobre los posibles riesgos tanto del uso no médico como del uso indebido con fines médicos de ansiolíticos y medicamentos para dormir. Se debería de realizar una evaluación del uso de sustancias antes de prescribir un medicamento controlado; si la evaluación es positiva, el paciente debe ser monitoreado de cerca mientras usa ansiolíticos o medicamentos para dormir. La prescripción de un ansiolítico o medicación para dormir durante un mayor número de años durante la adolescencia se asocia con mayores probabilidades de uso no médico (33).

La relación hombre/mujer fue adecuada teniendo en cuenta que las BZD son las únicas sustancias adictivas que son más consumidas por mujeres que por hombres (34). Matizar que las BZD son indicadas principalmente en el manejo

de síntomas de ansiedad e insomnio, y utilizadas con mayor frecuencia en mujeres, en relación con la prescripción de BZD en la población general (29).

En cuanto al período de seguimiento resultó adecuado para valorar los resultados de la intervención, requisito que cumplieron la mayoría de los estudios seleccionados. Se consideró necesario un periodo mínimo de varias semanas para poder valorar los resultados derivados de la automedicación. En la mayoría de los casos, las personas que recurren a las BZD de forma abusiva lo hacen durante un tiempo prolongado, incluso durante años (34). Aparte, hay que tener en cuenta que se recomienda una duración del tratamiento de 2 a 4 semanas en insomnio y de 8 a 12 semanas en ansiedad, incluyendo en ambos casos la retirada gradual (3,35).

Es importante destacar las intervenciones realizadas para el estudio de la automedicación con BZD. En este sentido, Maletzky y Klotter (36), señalaron que la mayoría de las personas tratadas ajustaron su propia dosis, aproximadamente la mitad la aumentó y se observó que el diazepam fue susceptible de auto-manipulación porque al igual que otras sustancias adictivas, como anfetaminas o alcohol, produce efectos positivos inmediatos. Las personas que tomaron dosis más altas y durante más tiempo fueron más susceptibles de desarrollar tolerancia. En consecuencia, la automedicación es una opción que no debería contemplarse nunca. El uso prolongado de BZD conlleva riesgo de tolerancia, dependencia y efectos secundarios que pueden ser graves. Por tanto, existen pautas de uso racional que deben conocerse al realizar su prescripción, siendo la mejor medida preventiva la prescripción de esta medicación durante un período limitado, informando al paciente desde el inicio de la duración del tratamiento, así como de los efectos adversos de su utilización a largo plazo (1).

Opaleye et al. (37), concluyeron que los médicos deberían avisar, a sus pacientes, que la receta es solo para la persona mencionada y que existen riesgos en caso de poner la receta a disposición de otros miembros de la familia. Los farmacéuticos también podrían tener un papel importante en la prevención del uso no prescrito de estas sustancias, no solo informando a los

usuarios sobre la exclusividad de la prescripción, sino también sobre el cuidado que se debe tener en cuanto al almacenamiento y eliminación de medicamentos en el hogar.

Para ayudar a prevenir el abuso y la desviación de sedantes, Weaver (38) propuso que los prescriptores deberían tomar las precauciones adecuadas, similares a las que se usan al prescribir otras sustancias controladas, como los opioides. Esto incluiría conocer los registros médicos anteriores (historia clínica) o el utilizar un programa de monitoreo de medicamentos psicotrópicos recetados. La adecuada prescripción es el origen en el control del abuso de estas sustancias.

Es conocido el aumento sustancial del uso ambulatorio de las BZD. A la luz de las crecientes tasas de efectos adversos abusos que implican a las BZD, entender y abordar los patrones de prescripción puede ayudar a frenar el uso creciente de estas sustancias (39). A pesar de los riesgos asociados con su uso, las BZD se siguen utilizando de forma más generalizada que prudente. En este contexto, parece esencial comprender mejor cómo sus patrones de uso pueden asociarse con sus posibles efectos adversos (40). El tratamiento prolongado con BZD es una práctica común a pesar de las recomendaciones clínicas de uso a corto plazo. Así, después de un uso prolongado, a menudo es difícil suspender las BZD debido a la dependencia psicológica y fisiológica (41).

Posibles limitaciones al estudio: La principal limitación sería el escaso número de estudios recuperados que impidió tener una clara evidencia entre la intervención estudiada. Asimismo, la moderada evidencia y grado de recomendación obtenida, pero que es coherente con el tema revisado que, obviamente, solo se puede basar en estudios observacionales.

Por otro lado, las bases de datos de Scopus y Web of Science recuperaron muchos trabajos que finalmente fueron irrelevantes, lo que podría deberse a la falta de indexación (la búsqueda se realizó en formato de texto consultando el título, el resumen y las palabras clave) y la imposibilidad de limitar la búsqueda por tipo de artículo (restringido a ensayos clínicos). Este alto “ruido” de

documentos también se observó en otras recientes revisiones sistemáticas (30,42).



CONCLUSIÓN

Por todo lo anteriormente expuesto, se podría concluir: Los resultados descriptivos de los estudios seleccionados: actualidad, diseño, población, filiación y periodo estudiado son acordes al tema a estudio. Los artículos revisados reportaron una elevada prevalencia de automedicación y auto-manipulación de BZD. Es necesario conocer el patrón de uso en cada grupo poblacional para establecer medidas que garanticen una adecuada prescripción y uso racional. Mejorando la atención farmacéutica en el proceso de dispensación de BZD (alertando sobre las consecuencias de un tratamiento crónico y la exclusividad de las recetas) y la validación farmacéutica (detección de prescripciones inadecuadas), se podría actuar contra la automedicación de las BZD y las consecuencias derivadas.



ANEXO

Figura 1 – Identificación y selección de estudios

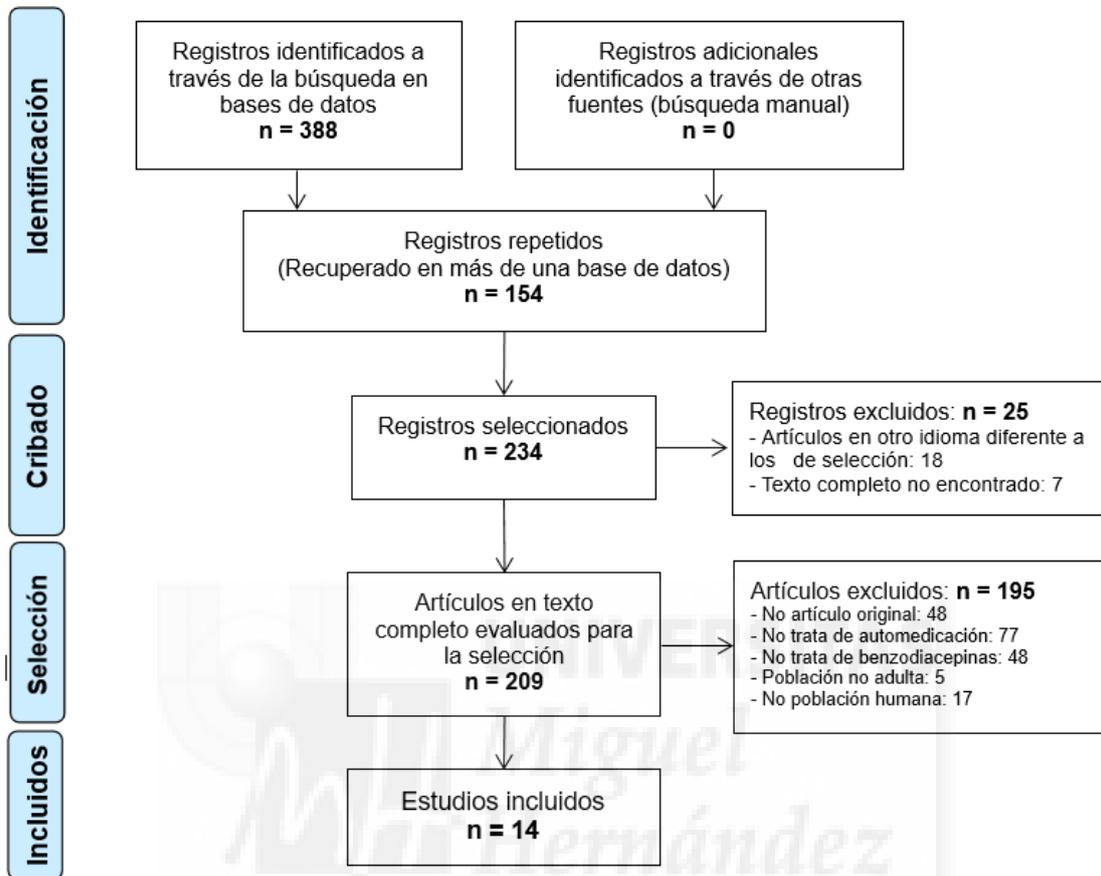


Tabla 1. Resumen de los estudios revisados sobre las consecuencias derivadas de la automedicación con benzodiazepinas en personas adultas

Primer autor y año	Diseño	Población	País	Idioma	Periodo	Intervención	Resultado principal
Murphy, et al. 2018 (12)	Descriptivo transversal	N total = 13 H/M = 11/2 Edad = entre 18 y 25 años	Irlanda	Inglés	Entre junio de 2012 y abril de 2013	Explorar las experiencias de los jóvenes que abusan con altas dosis de benzodiazepinas.	Los participantes informaron que usaban benzodiazepinas (BZD) para evitar efectos negativos emocionales y factores estresantes diarios.
Rubio González, et al. 2016 (13)	Descriptivo transversal	N total = 1.814 H/M = 638/1176 Edad = entre 15 y 54 años	España	Español	Entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2013	En las urgencias hospitalarias relacionadas con el consumo de hipnosedantes	El diagnóstico más frecuente fue sobredosis/intento autolítico con BZD (29,3%), siendo lorazepam la más consumida. En el 23,3% de los casos se consumió más de un hipnosedante y el 9% se asoció a trastornos psiquiátricos.
Caro-Mantilla, et al. 2013 (14)	Descriptivo transversal prospectivo	N total = 93 H/M = 38/55 Edad = mayores de 60 años	España	Español e inglés	Entre junio y diciembre de 2006	Caracterizar el uso inadecuado de psicofármacos.	Los psicofármacos más consumidos fueron las BZD, principalmente por automedicación.
Chen, et al. 2011 (15)	Descriptivo transversal	N total = 194 H/M = 110/84 Edad = media de 46,6 años y mediana de 47 años	Estados Unidos	Inglés	Entre diciembre de 2009 y julio de 2010	Estimar la prevalencia del uso indebido de BZD en un programa de metadona y proporcionar información sobre las características de los consumidores de BZD comparándolos con los no consumidores.	La mitad de los consumidores de BZD (54%) comenzaron a utilizarlas después de ingresar en el programa de metadona. El 61% de los que las consumían previamente, aumentaron o reanudaron el uso después de ingresar en el programa.

Khan, et al. 2011 (16)	Descriptivo transversal	N total = 700 H/M = 0/700 Edad = entre 15 y 45 años	Pakistán	Inglés	Entre agosto y noviembre de 2006	Conocer el patrón de uso de BZD en enfermeras.	97 enfermeras (14%) usaban BZD, de las cuales 71 (73%) por automedicación.
Klemenc-Ketis, et al. 2011 (17)	Descriptivo transversal	N total = 1195 H/M = 270/925 Edad = media de 22,4 años	Eslovenia	Inglés	Entre el 20 de marzo y el 8 de abril de 2008	Determinar la incidencia de automedicación en estudiantes universitarios y determinar los patrones de automedicación según el género.	Más mujeres (94,8%) que hombres (87,8%) utilizaron BZD en automedicación
Marin, et al. 2010 (18)	Descriptivo transversal	N total = 4017 H/M = 2.089/1.928 Edad = media de 23,6 años (\pm 5,2 años)	Argentina	Inglés	En septiembre de 2008	Establecer la frecuencia de automedicación y la prevalencia del consumo de drogas ilícitas en estudiantes universitarios.	El 6,9% consumió BZD, de los cuales el 39% fue por automedicación.
Divac, et al. 2004 (19)	Descriptivo transversal	N total = 1800 H/M = 716/1.084 Edad = media de 58 años	Serbia	Inglés	Entre 1990 y 2001	Investigar el consumo y el patrón de uso de las BZD.	La utilización de BZD aumentó en la década anterior a la realización del estudio, lo que indica una tendencia a la automedicación.
Silva Herrera, et al. 2002 (20)	Descriptivo transversal	N total = 804 H/M = 212/592 Edad = más de 15 años	Cuba	Español	Entre noviembre de 1999 y enero de 2000	Estimar la prevalencia del uso crónico de BZD entre los pacientes que acuden a los servicios de atención primaria.	La automedicación fue detectada en el 25,1% de los consumidores crónicos de BZD.

Segura Noguera, et al. 2000 (21)	Descriptivo longitudinal	N total = 243 H/M = 80/163 Edad = media de 84 años	España	Español	Mayo de 1999	Valorar el consumo de psicofármacos en los pacientes crónicos domiciliarios.	El 8% de los pacientes que refirió consumir psicofármacos lo hacía por automedicación. El grupo farmacológico más consumido fueron las BZD, en un 64%.
Gelkopf, et al. 1999 (22)	Prospectivo	N total = 213 H/M = no consta Edad = no consta	Israel	Inglés	En 1993	Estudio de los patrones de prevalencia y el curso del abuso de BZD en pacientes en tratamiento de mantenimiento con metadona.	Más de la mitad de los pacientes abusó de BZD durante el primer mes de tratamiento. Algunos pacientes se automedicaban con BZD para tratar sus problemas emocionales y otros para "drogarse". El flunitrazepam fue la más utilizada en automedicación.
Kouyanou, et al. 1997 (23)	Descriptivo transversal	N total = 125 H/M = 46/79 Edad = media de 41 años (entre 18 y 65 años)	Reino Unido	Inglés	No consta	Prevalencia del uso, mal uso, abuso y dependencia de medicamentos en pacientes con dolor crónico.	El 18% usaba BZD. Se observaron tasas bajas de uso indebido (4,8%), abuso (4%) y dependencia (3,2%) de BZD.
Ochs, et al. 1988 (24)	Descriptivo transversal	N total = 223 H/M = 93/130 Edad = media de 45 años (entre 13 y 81 años)	Alemania	Inglés	Entre diciembre de 1979 y abril de 1980.	Determinar el uso real de BZD midiendo concentraciones plasmáticas.	Se detectó diazepam y flurazepam en 10 pacientes que no tenían prescritas BZD.
Ladewig 1983 (25)	Descriptivo transversal	N total = 180 H/M = 47/125 Edad = ± 45 años	Suiza	Inglés	Entre 1980 y 1981	Conocer las causas y consecuencias por lo una determinada población muestra un abuso aislado de BZD.	172 pacientes mostraron abuso aislado de BZD.

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 ítems 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		
Murphy, et al. (12)	0	1	1	0	1	1	1	0	0	1	0	NA	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	9	42,9%
Rubio González et al. (13)	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	NA	0,6	0,5	1	0,6	1	1	1	1	0	1	17,7	84,3%
Caro-Mantilla et al. (14)	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	NA	0,3	0,5	1	0,6	1	1	0	1	0	0	15,4	73,3
Chen, et al. (15)	0,5	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	NA	0,6	0,5	1	0,3	1	1	1	1	0	1	16,9	80,5%
Khan, et al. (16)	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	NA	0,3	0,5	1	0	0	0	0	1	0	0	11,8	56,2%
Klemenc-Ketis, et al. (17)	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	NA	0,3	0,5	1	0,3	1	1	1	1	0	0	16,1	76,7%
Marin, et al. (18)	0,5	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	NA	0,6	0,5	1	0,3	1	1	0	1	0	0	14,9	71%
Divac, et al. (19)	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	NA	0,3	0,5	1	0,3	1	1	1	1	0	1	16,1	76,7%
Silva Herrera, et al. (20)	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	NA	0,3	0,5	1	0	1	1	1	1	0	0	12,8	61%
Segura Noguera, et al. (21)	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	NA	0,6	0,5	1	0,3	1	1	1	1	0	0	15,4	73,3%
Gelkopf, et al. (22)	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	0	NA	0,3	0	1	0	1	1	0	1	0	0	11,3	53,8%
Kouyanou, et al. (23)	0,5	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	NA	0,3	0,3	1	0	1	0	1	0	0	1	11,1	52,9%
Ochs, et al. (24)	0,5	1	1	0	1	1	0	0	0	1	0	NA	0,6	1	1	0	1	1	1	1	0	1	13,1	62,4%
Ladewig (25)	0,5	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	NA	0,6	0,6	1	0	1	1	0	1	0	0	8,7	41,4%

a - 0 = no cumple el ítem ni 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).

BIBLIOGRAFÍA

1. Domínguez V, Collares M, Ormaechea G, Tamosiunas G. Uso racional de benzodicepinas: hacia una mejor prescripción. Rev Urug Med Interna. 2016;1(3):14-24.
2. Busto UE. Factores de riesgo en el abuso y la dependencia a benzodicepinas. Trastor Adict. 2000;2(3):177-82.
3. Guina J, Merrill B. Benzodiazepines I: Upping the Care on Downers: The Evidence of Risks, Benefits and Alternatives. J Clin Med. 2018;7(2):e17.
4. Prasad SB. Self Medication and their consequences: A challenge to health professional. Asian J Pharm Clin Res. 2016;9(2):314-7.
5. Airagnes G, Pelissolo A, Lavallée M, Flament M, Limosin F. Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management. Curr Psychiatry Rep. 2016;18(10):89.
6. The United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2019. Vienna, Austria: United Nations; 2019.
7. Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD), Organización de los Estados Americanos (OEA). Informe sobre el Consumo de Drogas en las Américas 2019. Washington DC, USA: CICAD, OEA; 2019.
8. Rodríguez Sánchez V. Una adicción invisible: Práctica de prescripción y representaciones sociales del consumo de benzodiazepinas desde el enfoque de género [tesis doctoral]. Elche, España: Universidad Miguel Hernández de Elche; 2017.
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012 [Internet]. Madrid, España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e

- Igualdad; 2014 [citado 14 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/3aaFIQ8>
10. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology [STROBE] statement: guidelines for reporting observational studies. *Gac Sanit.* 2008;22(2):144-50.
 11. Berkman ND, Lohr KN, Ansari M, McDonagh M, Balk E, Whitlock E, et al. Grading the Strength of a Body of Evidence When Assessing Health Care Interventions for the Effective Health Care Program of the Agency for Healthcare Research and Quality: An Update. En: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), editor. *Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews* [Internet]. Rockville, USA: AHRQ; 2008 [citado 14 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47095/>
 12. Murphy KD, Lambert S, McCarthy S, Sahm LJ, Byrne S. «You Don't Feel»: The Experience of Youth Benzodiazepine Misuse in Ireland. *J Psychoactive Drugs.* 2018;50(2):121-8.
 13. Rubio González V, Redondo Martín S, Ruíz López Del Prado G, Muñoz Moreno MF, Velázquez Miranda A. Hospital Emergencias Associated with the Consumption of Hypnotics and Sedatives, 2009-2013, Castilla y León, Spain. *Rev Esp Salud Publica.* 2016;90:e1-12.
 14. Caro-Mantilla M, Apolinaire-Pennini J, González-Menéndez R. Uso inadecuado de psicofármacos en las personas de 60 años y más. *Revista Finlay* [revista en Internet]. 2013 [citado 14 de diciembre de 2020]; 3(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/174>.
 15. Chen KW, Berger CC, Forde DP, D'Adamo C, Weintraub E, Gandhi D. Benzodiazepine use and misuse among patients in a methadone program. *BMC Psychiatry.* 2011;11:90.

16. Khan SA, Farooq S, Bano A. Pattern of Benzodiazepine use in Nurses. *Gomal J Med Sci.* 2011;9(1):28-31.
17. Klemenc-Ketis Z, Hladnik Z, Kersnik J. A cross sectional study of sex differences in self-medication practices among university students in Slovenia. *Coll Antropol.* 2011;35(2):329-34.
18. Marín GH, Cañas M, Carlson S, Silvestrini MP, Corva S, Mestorino N, et al. Self-Medication, Substance Abuse and Alcohol Consumption in Students Attending to La Plata National University, Argentina. *Lat Am J Pharm.* 2010;29(8):1425-30.
19. Divac N, Jasović M, Djukić L, Vujnović M, Babić D, Bajcetić M, et al. Benzodiazepines utilization and self-medication as correlates of stress in the population of Serbia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2004;13(5):315-22.
20. Silva Herrera S, Vergara Fabián E, Yera Alós I, Freijoso E. Utilización de benzodiazepinas en la Atención Primaria de Salud. *Rev Cuba Med Gen Integral.* 2002;18(3):1-5.
21. Segura Noguera JM, Barreiro Montaña MC, Bastida Bastús N, Collado Gastalver D, González Solanellas M, Linares Juan de Sentmenat C, et al. Home chronic illness and consumption of psychopharmaceuticals. *Aten Primaria.* 2000;26(9):620-3.
22. Gelkopf M, Bleich A, Hayward R, Bodner G, Adelson M. Characteristics of benzodiazepine abuse in methadone maintenance treatment patients: a 1 year prospective study in an Israeli clinic. *Drug Alcohol Depend.* 1999;55(1-2):63-8.
23. Kouyanou K, Pither CE, Wessely S. Medication misuse, abuse and dependence in chronic pain patients. *J Psychosom Res.* 1997;43(5):497-504.

24. Ochs HR, Miller LG, Greenblatt DJ, Shader RI. Actual versus reported benzodiazepine usage by medical outpatients. *Eur J Clin Pharmacol.* 1987;32(4):383-8.
25. Ladewig D. Abuse of benzodiazepines in western European society-- incidence and prevalence, motives, drug acquisition. *Pharmacopsychiatry.* 1983;16(4):103-6.
26. Bernabeu-Martínez MA, Sanz Valero J. Análisis bibliométrico y temático de la producción científica existente en la base de datos bibliográfica MEDLINE sobre medicamentos peligrosos en las Unidades de Hospitalización a Domicilio. *Hosp Domic.* 2018;2(3):101-15.
27. Sanz-Valero J, Tomás-Gorriz V, Morales-Suárez-Varela M. Estudio bibliométrico de la producción científica publicada por la revista *Ars Pharmaceutica* en el periodo 2001 a 2013. *Ars Pharm.* 2014;55(2):1-10.
28. Palomo-Llinares B, Palomo-Llinares R, Sanz-Valero J. Análisis bibliométrico de los sistemas de medicación hospitalarios. *Ars Pharm.* 2017;58(1):29-37.
29. Gómez S, León T, Macuer M, Alves M, Ruiz S. Benzodiazepine use in elderly population in Latin America. *Rev Med Chil.* 2017;145(3):351-9.
30. Sánchez-Moya J, Sanz-Valero J, Lopez-Pintor E. Intervenciones desde la farmacia comunitaria en los pacientes adultos que reciben atención de la salud a domicilio: revisión exploratoria. *Hosp Domic.* 2020;4(4):209-27.
31. Troncoso-Piñeiro P, González de Giarratana AE, Rivadulla-Lema I, Torres-Romero MG, Sanz-Valero J. Neoplasias en trabajadores expuestos al aluminio y/o sus compuestos: Revisión sistemática. *Med Segur Trab.* 2018;64(252):312-26.
32. Pedersen W, Lavik NJ. Adolescents and benzodiazepines: prescribed use, self-medication and intoxication. *Acta Psychiatr Scand.* 1991;84(1):94-8.

33. Boyd CJ, Austic E, Epstein-Ngo Q, Veliz PT, McCabe SE. A prospective study of adolescents' nonmedical use of anxiolytic and sleep medication. *Psychol Addict Behav J Soc Psychol Addict Behav*. 2015;29(1):184-91.
34. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (OEDA). Informe 2020: Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España [Internet]. Madrid, España: Ministerio de Sanidad; 2020 [citado 8 de enero de 2021]. Disponible en: <https://bit.ly/2L4Gi84>
35. Klerman HR, Ciraulo DA, Zindel LR. *Clinical Manual of Addiction Psychopharmacology*. Washington DC, USA: American Psychiatric Publishing; 2014.
36. Maletzky BM, Klotter J. Addiction to diazepam. *Int J Addict*. 1976;11(1):95-115.
37. Opaleye ES, Noto AR, Sanchez ZM, Amato TC, Locatelli DP, Gossop M, et al. Nonprescribed use of tranquilizers or sedatives by adolescents: a Brazilian national survey. *BMC Public Health*. 2013;13:499.
38. Weaver MF. Prescription Sedative Misuse and Abuse. *Yale J Biol Med*. 2015;88(3):247-56.
39. Agarwal SD, Landon BE. Patterns in Outpatient Benzodiazepine Prescribing in the United States. *JAMA Netw Open*. 2019;2(1):e187399.
40. Mathieu C, Joly P, Jacqmin-Gadda H, Wanneveich M, Bégaud B, Pariente A. Patterns of Benzodiazepine Use and Excess Risk of All-Cause Mortality in the Elderly: A Nationwide Cohort Study. *Drug Saf [Internet]*. 2020 [citado 8 de enero de 2021]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s40264-020-00992-7>
41. Baandrup L, Ebdrup BH, Rasmussen JØ, Lindschou J, Gluud C, Glenthøj BY. Pharmacological interventions for benzodiazepine discontinuation in chronic benzodiazepine users. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3(3):CD011481.

42. Gea Cabrera A, Sanz-Lorente M, Sanz-Valero J, López-Pintor E. Compliance and Adherence to Enteral Nutrition Treatment in Adults: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019;11(11).

