



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ESPECIALIDAD “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO

**USO, ABUSO Y DEPENDENCIA DE BENZODIACEPINAS EN LOS PACIENTES
GERIÁTRICOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN
SIGLO XXI**

TESIS QUE PRESENTA

DRA. MÓNICA MORALES ALVARADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN

PSIQUIATRÍA

ASESORES DE TESIS:

DR. DAVIS COOPER BRIBIESCA

DRA. IRMA SAU YEN CORLAY NORIEGA



Universidad Nacional
Autónoma de México



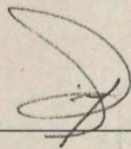
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

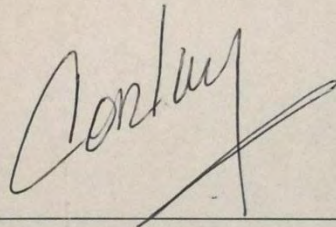
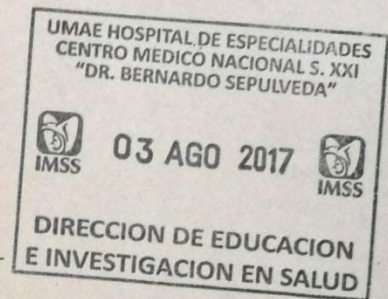
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

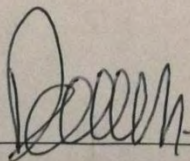
**USO, ABUSO Y DEPENDENCIA DE BENZODIACEPINAS EN LOS
PACIENTES GERIÁTRICOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



DOCTORA
DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA
IRMA SAU-YEN CORLAY NORIEGA
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PSIQUIATRIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR
DAVIS COOPER BRIBIESCA
TUTOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PSIQUIATRIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



Dirección de Prestaciones Médicas
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
 Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante
 COFEPRIS
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
 XXI, D.F. SUR

FECHA **13/03/2017**

DR. DAVIS COOPER BRIBIESCA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

USO, ABUSO Y DEPENDENCIA DE BENZODIACEPINAS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3601-28

ATENTAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A Dios por compartir conmigo un poco de su sabiduría universal y todas las bendiciones que he recibido.

A mi madre, Ma. Félix Alvarado Saldaña, por todo su amor y su vida, por darme estructura, por estar ahí en los momentos más difíciles, evitando que me rinda y fomentando mi crecimiento personal. Por enseñarme a ser un buen ser humano en todo sentido.

A mi padre, Sergio Morales Vargas, por su cariño, tolerancia, apoyo y sacrificios para darnos una vida plena y segura.

A mi hermana Ma. Elisa por ser mi segunda mamá y amiga, y junto a ella, a mis hermanos René y Rolando, por ser un ejemplo desde la infancia, por los consejos, las enseñanzas y su confianza en mi capacidad.

A Octavio por ser como un hermano mayor, gracias por el tiempo, el cariño y el apoyo incondicional.

A mis sobrinos: Joshué, René, Dany, Sergio, Emilio, Efrén, Mikal y Elihú, por la enorme alegría, inocencia y brillo que dan a mi vida.

LOS AMO A TODOS

Gracias a todos los médicos que han sido mis maestros, que han compartido su experiencia, su calidez, y han confiado en mí.

Gracias a todos los pacientes por sus enseñanzas y recuerdos.

Gracias a la UNAM por ser la madre de mis estudios desde hace más de 10 años, donde he tenido mis mayores logros y satisfacción profesional.

DEDICATORIA

A mi mamá Ma. Félix y mi papá Sergio.

ÍNDICE

1. Resumen	6
2. Introducción	8
3. Planteamiento del problema	22
4. Pregunta de Investigación	23
5. Justificación	24
6. Objetivos	25
7. Material y métodos	26
8. Aspectos Éticos	31
9. Recursos materiales y/o humanos	33
10. Análisis de Resultados	34
11. Discusión	45
12. Conclusión	53
13. Referencias	55
14. Anexos	64

RESUMEN

Título: Uso, abuso y dependencia de benzodicepinas en los pacientes geriátricos hospitalizados en el Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.

Antecedentes: Entre los efectos secundarios de las Benzodicepinas, destaca el potencial de deterioro cognitivo y psicomotor, riesgo incrementado de mortalidad, la intoxicación, abuso, dependencia y síndrome de discontinuación tras la suspensión abrupta. Dichos síndromes, se consideran un problema de Salud Pública por el incremento que conllevan en la morbilidad y mortalidad de los pacientes, especialmente en los adultos mayores. Sin embargo, persisten ampliamente indicadas, y se reporta frecuentemente prescripción inapropiada que incrementa el riesgo de dichos efectos. México se encuentra entre los países con prevalencia más alta en el consumo de tranquilizantes y sedantes a nivel mundial, con una prevalencia anual en la población general del 7.8% en 2011. Sin embargo, hay poca información publicada en relación a su prescripción, uso, abuso, dependencia y adicción en los Hospitales Médicos en los distintos niveles de atención.

Objetivo: Conocer la prevalencia de uso de benzodicepinas y, si existe abuso y dependencia a las mismas, en los pacientes geriátricos hospitalizados en la Unidad de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Metodología: Se realizó un estudio trasversal, observacional, prolectivo y descriptivo en el Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, con pacientes ≥ 65 años de edad hospitalizados, que aceptaron participar y cumplieron los criterios de inclusión. Se aplicó un cuestionario para detectar los usuarios de BZD, sus características clínicas, patrones de abuso, así como el Cuestionario de Dependencia a Benzodicepinas a los usuarios.

Resultados: Se incluyeron 138 pacientes, el 23.9% (n=32) contó con prescripción de BZD, la cual fue otorgada principalmente por el médico familiar (37.5%), como manejo ansiolítico en el 6.5% e hipnótico en el 12.3% del total. Se indicó clonazepam de manera predominante (65.6%), a dosis terapéuticas. Los principales factores asociados con uso de BZD fueron tener un diagnóstico psiquiátrico, ser del sexo femenino y tener escolaridad primaria. Se encontró una prevalencia de abuso en los usuarios del 2.9% y de dependencia del 7.2%. El principal factor asociado con dependencia fue el uso a largo plazo ($>$ de 6 meses) $p=0.002$. Ningún factor se asoció de manera estadísticamente significativa con el abuso. La necesidad percibida otorgó el mayor componente para la presencia de dependencia.

Conclusiones. La prevalencia de uso y dependencia fue similar a la reportada en la literatura. Ya que el uso a largo plazo bajo prescripción médica fue el principal factor asociado a dependencia, es imperativo actualizar al médico no psiquiatra en cuanto a la prescripción apropiada de BZD; y orientar al paciente sobre su diagnóstico y uso. La mejor medida preventiva será la prescripción cuidadosa y apropiada.

Datos del Alumno	
Apellido Paterno	Morales
Apellido Materno	Alvarado
Nombre	Mónica
Teléfono	5531901860
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de Medicina
Carrera	Medicina, Especialidad en Psiquiatría
Número de Cuenta	305057060
Datos del asesor	
Apellido Paterno	Cooper
Apellido Materno	Bribiesca
Nombre	Davis
	Corlay
	Noriega
	Irma Sau Yen
Datos de la Tesis	
Título	Uso, abuso y dependencia de Benzodiazepinas en los pacientes geriátricos hospitalizados en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.
Número de páginas	72
Año	2017
Número de Registro	R-2017-3601-28

INTRODUCCIÓN

Las benzodiazepinas (BZD), son un grupo de fármacos que comparten entre sí, un sistema de anillo 1-4 benzodiazepina. Actúan en los receptores GABA-A mediante su unión al receptor específico (BZD1 y BZD2)¹ mejorando así, la transmisión GABAérgica.^{2,3} Dicho mecanismo de acción, explica las 4 propiedades que comparten: ansiolisis, relajante muscular, hipnótico-sedante y anticonvulsivante. Su metabolismo es hepático, y entre ellas, solamente difieren en las propiedades farmacocinéticas.⁴ Actualmente, hay 35 productos benzodiazepínicos viables para su uso a nivel mundial.²

A pesar de que son consideradas en general, de los fármacos más seguros, se asocian a múltiples efectos secundarios (Tabla 1) y existe evidencia robusta que sostiene que, su uso en el adulto mayor, puede presentar mayor riesgo. Entre ellos, destacan los descritos a continuación.

Tabla 1: Efectos secundarios asociados a las Benzodiazepinas	
<ul style="list-style-type: none">• Sedación diurna• Mareo• Ataxia• Disartria• Amnesia anterógrada• Insomnio terminal• Deterioro en el desempeño psicomotor (Incoordinación)• Incremento de los sueños• Hepatitis reversible	<ul style="list-style-type: none">• Inhibición de eyaculación/ orgasmo femenino• Hiperexcitabilidad, euforia, síntomas maniatiformes (Efecto paradójico)• Deterioro cognitivo• Potencial de abuso• Intoxicación• Tolerancia• Dependencia• Síndrome de Descontinuación• Síntomas de rebote
<small>Elaboración propia en base a referencias 2,4,5 y 6</small>	

Deterioro cognitivo. Puede ser detectado aún en dosis terapéuticas. Algunos estudios, reportan que una dosis única de BZD, puede deteriorar la atención y la memoria.^{6,7} Sin embargo, aún no es bien conocido dicho efecto a largo plazo. Por estudios transversales, se ha sugerido un impacto deletéreo en el desempeño de la memoria, inteligencia y cognición global, así como incremento hasta del 50% en el riesgo de demencia con el uso prolongado⁸.

Los resultados de estudios prospectivos de cohorte, después de ajustar a un amplio rango de factores, en corte longitudinal, sugiere que el uso de BZD a largo plazo, no tienen efectos significativos en el declive cognitivo; sin embargo, el efecto adverso en corte transversal (disminución del nivel cognitivo latente significativamente más pronunciado en la memoria visual inmediata, atención y velocidad de procesamiento visual-motor⁹), no debe minimizarse, pues puede resultar en la depleción de reservas cognitivas y precipitar el inicio de demencia, explicando así, el incremento de su incidencia en algunos estudios de usuarios crónicos^{7,9}.

Desde otro punto de vista, personas con demencia prodrómica, pueden ser más sensibles a los eventos adversos cognitivos agudos inducidos por las BZD (p. ej. Delirium), resultando, por tanto, en discontinuación de las mismas y menor uso^{7,9}. En otros casos, el uso continuo puede llevar al diagnóstico erróneo de demencia “pseudo-demencia”^{6,9}.

Deterioro Psicomotor. En los usuarios, es más frecuente experimentar al menos un accidente relacionado con los cuidados de la salud y un mayor número de accidentes relacionados con hospitalización⁴. Se estima un incremento del 50% en los accidentes de tráfico, así como en la incidencia de caídas y fractura de cadera en los ancianos, particularmente cuando se prescriben con otros medicamentos como antihipertensivos, antidepresivos, antihistamínicos sedantes; o bien, si se combinan con cualquier otra sustancia que deprima el SNC^{4,6,7,8,10}.

Intoxicación. Las características clínicas de la intoxicación por BZD, son similares a las de la intoxicación alcohólica; sin embargo, pueden ser graves, llegando a presentar delirium o confusión agitada paradójica, especialmente los adultos mayores o pacientes con historia de lesión cerebral traumática. En casos raros puede haber estupor y supresión de la respiración autónoma, coma y muerte por lesión cerebral anóxica, sobre todo en pacientes con EPOC severo y cuando se combinan con agentes inhibitorios del SNC. No se ha establecido una dosis letal, aunque, con una función hepática gravemente deteriorada, pueden ser tóxicas^{1,2,11}.

ABUSO, DEPENDENCIA FÍSICA, PSICOLÓGICA Y ADICCIÓN.

La dependencia física se define como el estado fisiológico de adaptación a la droga, con el desarrollo de tolerancia a sus efectos y la aparición de un síndrome de discontinuación durante la abstinencia prolongada. La dependencia psicológica es un estado de *craving* emocional, ya sea por experimentar sus efectos positivos, o para evitar los efectos negativos asociados con su ausencia.

Dichos síntomas pueden llevar a un comportamiento compulsivo de búsqueda de la misma⁴. Ambas, ocurren por la adaptación normal del cuerpo a la exposición crónica. La adicción, debe incluirlas, sin embargo, se distingue por la búsqueda compulsiva y la continuación del uso a pesar de las consecuencias devastadoras asociadas¹².

Hay mucha mala información y concernimientos generados por el término adicción, que en ocasiones se utiliza sin una definición precisa, y más bien peyorativa⁴. La ONU, define la dependencia como un deseo fuerte o sentido de compulsión de tomar la sustancia, acompañada de dificultad para controlar su uso, así como síntomas de tolerancia y abstinencia¹³. Dentro de la literatura, frecuentemente la dependencia se utiliza indistintamente del abuso y adicción. Sin embargo, hay mayor concordancia en el potencial de mal uso o abuso de BZD que de adicción a las mismas. Hay 4 patrones de abuso descritos en la literatura^{4,14,15,16}

1. Resultado de prescripciones regulares y repetidas para un trastorno subyacente, siendo incapaces de suspenderlo tras la indicación médica.
2. Inicio de prescripción por un médico, progresando hacia el uso inapropiado e incremento excesivo de la dosis. (Auto-medicación)¹
3. Para paliar los efectos desagradables o síntomas de abstinencia de otras sustancias.
4. Uso sin prescripción médica, para fines recreativos, buscando sus efectos directos: intoxicación y vivencias asociadas.

Actualmente, de acuerdo a los criterios del DSM-5, estos patrones de conducta se engloban en el Trastorno por consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos, que describe un modelo problemático de consumo que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo en un plazo de 12 meses¹⁷.

El mal uso se asocia con elevados niveles de psicopatología y riesgo suicida¹⁸. El abuso y/o dependencia, reduce significativamente la calidad de vida, principalmente en el aspecto físico, funcionamiento social, emocional y la salud mental¹⁹. Otro peligro es la potenciación de sus efectos depresivos con alcohol y la asociación con actos criminales frecuentemente acompañados de amnesia¹.

La tolerancia, dependencia y adicción, se desarrollan más rápidamente con las BZD de vida media corta que pueden perder su eficacia incluso después de la primera semana^{4,20}. El uso a largo plazo de las BZD, representa el principal factor de riesgo para la tolerancia y dependencia, y afecta del 2 al 7.5% de la población en países desarrollados, y envuelve casi el 3-4% de los pacientes que toman fármacos ansiolíticos^{19,21}. La definición de “uso a largo plazo” varía en la bibliografía desde 6 semanas a más de un año, más comúnmente más de 3 a 6 meses^{14,20}. La dependencia aparece en el 15% de dichos pacientes sometidos a tratamientos prolongados¹⁶.

El potencial de abuso se explica por los efectos en el Sistema Nervioso Central (SNC): mitigar el dolor y la ansiedad, así como el efecto que ejercen sobre los sistemas de recompensa cerebral a expensas de dopamina, íntimamente relacionado con la percepción de placer²².

Existe amplia discrepancia entre el riesgo de abuso y dependencia de dichas sustancias dentro de la literatura a nivel mundial, lo cual, se puede explicar en parte por la heterogeneidad en las definiciones utilizadas, así como el área donde se estudia, situación que, se vincula estrechamente con el Sistema de Salud con el que cuenta cada país. De acuerdo a encuestas nacionales de diversos países europeos y E.U., los medicamentos de prescripción como los utilizados para tratar el dolor, déficit de atención y la ansiedad, son abusados tan solo un lugar por debajo de la marihuana en usuarios de drogas ilícitas^{4,15}.

Por otro lado, se sugiere que la incidencia de abuso de BZD en la práctica clínica es baja. En 1990 la Task Force de la Asociación Psiquiátrica Americana concluyó que dichos fármacos no son normalmente drogas de abuso, pero hay factores que incrementan el riesgo y solo una minoría escalará la dosis sin indicación médica^{4,6,15}.

También se ha reportado que los sujetos no ansiosos o con bajos niveles de ansiedad, encuentran a las BZD como disfóricas⁴. Sin embargo, cualquier forma de uso fuera de prescripción o en combinación con alcohol o drogas, incrementa el riesgo de adicción¹⁵.

Sin embargo, la dependencia a BZD se ha estimado en diferentes estudios hasta en el 45% después de los 6 meses de uso continuo. La “Drug Abuse Warning Network (DAWN)” reportó una tendencia creciente al abuso de BZD del 38% de 1995 a 2002²³. Se estimó un incremento del 89% entre 2004 y 2008 en las visitas al departamento de urgencias por trastornos asociados al abuso de BZD, y las admisiones de tratamiento por abuso de benzodiazepinas, casi se triplicaron desde 22,400 en 1998 a 60,200 en 2008¹. En 2009, la DAWN reportó que aproximadamente un millón de visitas a dicho departamento podía atribuirse a la prescripción de drogas de abuso. De las cuales, más de un tercio estaban asociadas a efectos de fármacos depresores del SNC, comprendiendo las BZD, la vasta mayoría¹⁵. En 2009, se reportó en Florida, que las BZD eran la segunda droga más comúnmente encontrada como causal en fallecimientos, intencionales y no intencionales, frecuentemente en combinación con otras sustancias²⁴.

Así mismo, se han reportado altos índices de preferencia por el uso de BZD como primera alternativa, para la agitación psicomotriz, y para el tratamiento de pacientes aun sin diagnóstico de un trastorno de ansiedad en la sala de urgencias²⁵.

Los diagnósticos más prevalentes en pacientes con dependencia y abuso de BZD descritos son, en el Eje I: insomnio, trastornos de ansiedad y afectivos; Eje II: Trastorno de personalidad obsesivo-compulsivo, histriónico y dependiente; y en el Eje III: trastornos cardiovasculares, neurológicos y reumatológicos. En un estudio de Alemania, realizado en los servicios de medicina interna y cirugía, en 952 voluntarios, se encontró una prevalencia de dependencia del 4.7%, asociada principalmente con trastornos comórbidos cardiológicos, afectivos y ansiosos, así como en pacientes de cirugía abdominal y urológica¹⁸. El predictor más poderoso de paciente con problemas con el manejo de medicamentos controlados, es el antecedente de adicción, especialmente si es de polisustancias, incluyendo la adicción a opioides y aquellos tratados con buprenorfina o metadona^{4,21}.

Los motivos auto-percibidos descritos más frecuentemente en los pacientes con dependencia a BZD son el afrontamiento de la angustia psicológica, ansiedad social, la búsqueda de sus “propiedades antidepresivas y amnésicas”; y el manejo de síntomas físicos y neurológicos, mencionándose principalmente el dolor crónico¹⁴.

De las BZD con las que contamos en México, las más frecuentemente asociadas a abuso y dependencia son el alprazolam, seguido de bromazepam, lorazepam, diazepam y triazolam^{4,19,20,21,23,26}. Las poblaciones con riesgo particular para desarrollar dependencia son: adultos mayores, mujeres, desempleados, jóvenes, con comorbilidad múltiple y pacientes con menor nivel educativo^{1,4,15}. Otros factores de riesgo también asociados son: antecedente de abuso sexual en la infancia, problemas legales (posesión de drogas, manejar bajo su influencia), historial de pérdida o robo de prescripciones de sustancias controladas, y obtener fármacos de prescripción de otra fuente que no es el prescriptor primario¹. No hay medicamentos aprobados por la FDA para tratar la adicción y disminuir la dosis de manera gradual podría ser una estrategia útil¹¹.

El Cuestionario de Dependencia a Benzodiazepinas, se desarrolló como la primera medida para evaluar la dependencia a BZD en un continuum, y cubre todos los aspectos del síndrome de dependencia con excepción de los síntomas de discontinuación. En 2011, fue validado en población mexicana por los Dres. Minaya y Fresán. La consistencia interna se encuentra en 0.92. El valor de corte de 23 alcanza la sensibilidad (0.78) y especificidad (0.87) más estables, con un poder predictivo superior de 0.80.^{27,28}

Síndrome de Descontinuación. Se define como la constelación de signos y síntomas físicos, psicológicos y perceptuales predecibles (Tabla 2), tras la discontinuación abrupta o disminución rápida de la dosis de BZD^{2,4}.

Tabla 2: Signos y Síntomas del Síndrome de Descontinuación de BZD	
<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad • Fatiga / Letargia • Irritabilidad / Disforia • Insomnio • Mareo • Pesadillas • Ataques de pánico • Fallas mnésicas • Dificultad para la concentración • Agitación Psicomotriz • Tensión y dolor muscular • Coriza • Sabor metálico • Cefalea • Visión borrosa • Fotofobia • Temblor • Tinnitus • Sonofobia / Hiperacusia 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperactividad autonómica • Desorientación • Fasciculaciones • Ataxia • Hiperreflexia • Anorexia • Diarrea • Náusea • Vomito • Sensación de irrealidad • Despersonalización • Desrealización • Depresión • Delirium • Fluctuación rápida en los signos vitales • Crisis Convulsivas • Alteraciones senso-perceptuales • Psicosis
Elaboración propia con información obtenida de las referencias 1,2,4,6,12	

Los factores que influyen en la severidad de dicho síndrome son el uso de BZD de vida media corta o alta potencia, dosis elevadas, uso prolongado, ser adulto mayor, padecer enfermedades médicas y psiquiátricas concurrentes y adicción a otras sustancias^{1,2,4,6,16}. Cualquier paciente que ha tomado BZD por más de 3-4 semanas, puede presentarlo, aunque es más común tras 4 a 6 meses, y de 2 a 3 meses si la dosis es supratrapéutica^{2,12}.

En la población geriátrica, se ha visto que puede aparecer hasta en el 80% en la práctica general¹²; más del 20% de estos, presentarán discontinuación severa, por lo que es importante prevenir la mortalidad y complicaciones asociadas, tales como delirium, evento vascular cerebral, Infarto agudo a miocardio y complicaciones por el incremento del intervalo QT^{1,4}. También puede presentarse recurrencia o rebote de los síntomas para los que se prescribió tras la discontinuación abrupta.^{2,20}

No hay protocolos estandarizados para el manejo del mismo. La intervención ideal, es prevenirlo mediante la reducción gradual de la dosis, de la que se tiene mayor evidencia con ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas de los mismos.^{1,4,6,12,29,30}

Con dicho plan, alrededor de dos tercios de los pacientes pueden detener el uso completamente, y la mayoría alcanzan al menos cierta reducción de la dosis, sin reporte de eventos de seguridad serios en adultos mayores.^{6,8} Se sugiere así mismo la psicoeducación, Terapia Cognitivo Conductual (TCC) y la entrevista motivacional para catalizar la reducción de la BZD.^{2,8,12}

EL PACIENTE GERIÁTRICO

Los riesgos del uso de BZD incrementan con la edad por el incremento de la sensibilidad a las mismas (Tabla 3), llevando a un aumento del riesgo de efectos adversos por incremento de 4 a 9 veces en la vida media y de 2 a 4 veces el volumen de distribución³. Su uso en este grupo de edad como ya se describió, se ha asociado a deterioro cognitivo, caídas (con incremento del riesgo hasta en un 40%; reportes de OR desde 1.4 a 2.2 de acuerdo con la dosis)^{5,32,33}, fracturas, accidentes de tráfico, delirium y dependencia³⁰. Por otro lado, la prescripción inapropiada de medicamentos en los ancianos, es un problema clínico y económico con relevancia primordial a nivel mundial³¹.

Tabla 3: Factores asociados a incremento del riesgo de uso de BZD en el adulto mayor

- Cambios metabólicos y hormonales
- Incremento en la grasa corporal (afectación de distribución de fármacos lipofílicos)
- Disminución de niveles plasmáticos de albúmina
- Depleción de neurotransmisores
- Reducción del número de neuronas
- Mayor ocupación de receptores
- Disminución de la viabilidad de glucosa y oxígeno cerebral
- Mayor penetración del fármaco al Sistema Nervioso Central
- Disminución de depuración renal y metabolismo hepático
- Cambios en Citocromo p450
- Potencial de interacción por polifarmacia

Elaboración propia con información obtenida de las referencias: 4, 5,6,15,30,32,33

En las personas mayores de 65 años, las caídas son la causa principal de lesiones no intencionadas fatales y no fatales, y de acuerdo a la gravedad pueden influir en la habilidad de vivir de manera independiente^{22,33}. Se estima, que los pacientes con una dosis estandarizada de BZD (definida como DDD equivalente por día) >0.74 incurren en el mayor riesgo de fractura asociada a caídas, independientemente de la vida media o modo de uso³², llegan a ser de los fármacos más frecuentemente prescritos (45%) de aquellos que generan riesgo de las mismas.^{32,33}

En un estudio de cohorte de 6,600 pacientes mayores de 65 años en corte transversal y 5,651 en un corte longitudinal, con seguimiento a 2, 4 y 7 años, se encontró un OR de 1.31-1.57 en relación al uso de BZD y la limitación de la movilidad; y un OR 1.43-1.62 en relación a la limitación de las actividades instrumentales⁵.

Desde 2012, la Sociedad Americana de Geriátría, recomendó evitar el uso de BZD para insomnio, agitación o delirium. A pesar de esto, la prevalencia del mismo se estima entre el 12 a 32%, llegando hasta el 57-59% en pacientes con trastornos psiquiátricos, principalmente con depresión o ansiedad^{30,33}.

En este grupo de edad, los medicamentos potencialmente inapropiados se determinan por herramientas de cribado que funcionan como guías para identificar medicamentos para los cuales el riesgo de uso sobrepasa los beneficios³⁴. Entre estas, destacan los criterios Beers,^{34,35} la Screening tool for older person's prescriptions (STOPP) y Screening Tool to alert doctors to right treatment (START). Las BZD forman parte de dichos fármacos^{23,34,35}, y los riesgos identificados de su uso en pacientes geriátricos son: el uso prolongado, BZD de acción larga, o de acción corta por arriba de la dosis diaria recomendada; su uso en patologías específicas, en pacientes con antecedente de caídas, así como en interacción con otros fármacos^{34,35,36}. En estudios prospectivos y retrospectivos de grandes cohortes, se ha encontrado a las BZD entre los principales fármacos con uso potencialmente inapropiado frecuentemente prescritos^{22,31}.

Además, desconocer el uso o el cese abrupto del fármaco, puede llevar a la mala interpretación de los síntomas y al diagnóstico o tratamiento incorrectos durante la hospitalización. La aparición de delirium por discontinuación o abuso de BZD es un trastorno común evidenciado en los pacientes geriátricos hospitalizados.³⁷

Riesgo de Muerte. Los Hazard ratio ajustados para la asociación entre el uso de BZD y mortalidad, varían desde 1.14 hasta 4.56³⁸. Los mecanismos farmacodinámicos subyacentes que explican dicho riesgo parecen estar relacionados con los problemas respiratorios y de alerta (Caídas, accidentes automovilísticos, depresión respiratoria).

Aunque los hallazgos aún permanecen inconclusos, se sugiere un incremento del riesgo en poblaciones específicas: pacientes geriátricos, con enfermedad renal o respiratoria, esquizofrenia y abuso de sustancias. Así mismo, el uso a lo largo de la vida de más de 90 dosis, equivalente a dos veces por semana durante un año, también ha mostrado conferir un doble riesgo de muerte⁸. En un estudio de cohorte con 171,861, todas las causas de mortalidad fueron significativamente mayores en aquellos expuestos a BZD comparados con controles, aún después de ajustar a factores confusores.

En otro estudio de Cohorte con 22,116 usuarios de BZD emparejados con dos controles sin prescripción, se encontró una clara asociación dosis-respuesta con un hazard ratio ajustado para mortalidad de 4.51 (4.22 a 4.82) en los que recibieron más de 90 dosis diarias definidas en el primer año de seguimiento. Después de ajustar a un amplio rango de potenciales confusores, se encontró una asociación significativa dosis-respuesta con un hazard ratio ajustado para mortalidad de 2.08 en los que recibieron más de 90 dosis diarias definidas en el primer año de seguimiento. La mortalidad cruda fue de 26.46 por cada 100 usuarios comparada con 16.82 por cada 100 controles³⁸. En un estudio de cohorte de Taiwán, de 1,320,322 personas, 104,699 fallecieron de los años 2000 a 2009. Se evidenció que los usuarios de BZD tuvieron mayor riesgo de mortalidad comparado con los no usuarios, con un RR 3.65 (IC 3.59-3.71)⁴⁰.

El 17 a 50% de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), tienen dificultades en el sueño. El principal problema asociado con el uso de BZD como tratamiento en estos pacientes, es la depresión respiratoria que podría empeorar la hipoventilación asociada al sueño. En un estudio prospectivo observacional con una muestra de 19,788 pacientes mayores de 45 años con diagnóstico reciente de EPOC, evaluados mediante regresión logística multivariante, el uso de BZD fue un factor de riesgo significativo para la falla respiratoria (OR 1.56, 95% CI 1.41-2.13); además de asociarse con 58% de incremento del riesgo de falla cardíaca⁴¹.

USO Y PRESCRIPCIÓN.

Las BZD fueron ampliamente prescritas de 1960 a 1980 por su efectividad y seguridad relativa en comparación con sus predecesores⁴. Sin embargo, a principios de los 80's la atención se enfocó hacia los efectos iatrogénicos de las mismas, por ejemplo, el ya mencionado potencial de dependencia^{19,26}.

A pesar de que su uso disminuyó gradualmente hasta 1990, aún permanecen como parte de los sedantes prescritos más frecuentemente^{1,4,26}. Se piensa que, en los últimos 20 años, la prescripción y el abuso han incrementado, volviéndose el alprazolam, el fármaco más popular, con un incremento en su uso de más de 8 veces. En un estudio realizado en E.U., se encontró un incremento de su prevalencia de uso para el manejo de insomnio, a través del tiempo desde 2% en 1999-2000 a 3.5% en 2009-2010⁴². El porcentaje de uso además, incrementa con la edad, y las personas mayores de 65 años cuentan con el 27 a 33% de todas las prescripciones de BZD y 38% de todos los hipnóticos benzodiazepínicos^{1,4,15}.

Podemos observar entonces que, el abuso de fármacos de prescripción es un continuum con rangos desde el uso apropiado hasta el patrón de abuso persistente, dependencia y adicción⁴³. La prescripción inapropiada, se define como la situación en la que la farmacoterapia no va en relación con los estándares médicos aceptados.⁴⁴ Frecuentemente, las BZD se prescriben sin la documentación adecuada en diferentes especialidades, por indicaciones inespecíficas o excediendo la duración aprobada para su uso^{26,45}. Múltiples de estas conductas de prescripción se han asociado con riesgo en el incremento de admisiones hospitalarias debido a dependencia o intoxicación³⁰. Se reporta que neurología es la especialidad con mayor prescripción de las mismas 35.8%, seguida de ortopedia 26% y especialidades quirúrgicas en Pakistán²⁶. En países como España, Francia, Italia, Alemania y Reino Unido, la mayoría de las prescripciones de BZD son otorgadas por el Médico Familiar⁶.

La prescripción más común es destinada para la reducción de ansiedad e insomnio, y son las que han generado mayores problemas. El National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), recomienda que las BZD sean indicadas para el uso a corto plazo (2 a 4 semanas) si la ansiedad es severa, deshabilitante o somete al individuo a una angustia inaceptable; ocurre sola o en asociación con insomnio o enfermedad de corto plazo psicósomática, orgánica o psicótica. El uso para tratar la ansiedad leve a corto plazo es inapropiado. Deben ser usadas como tratamiento de insomnio solo cuando este es severo, deshabilitante, o somete al individuo a angustia extrema. Sin embargo, el insomnio afecta entre un 10 y 15% de la población adulta; la prescripción de medicamentos para su manejo ha incrementado de manera acorde al mismo^{6,42}.

La FDA aprueba su uso para el Trastorno de Ansiedad Generalizada, Trastorno de Pánico, Insomnio y Crisis epilépticas². Debido al riesgo de dependencia inherente a las BZD, múltiples recomendaciones oficiales han restringido su uso en la pre-anestesia, detoxificación, a corto plazo en trastornos de ansiedad y se recomienda evitar en pacientes ancianos^{7,24,26}. A pesar de la advertencia, continúan prescribiéndose por largos periodos de tiempo en este grupo de edad²⁴.

En un estudio realizado en un centro de atención de tercer nivel en Pakistán, la prescripción de BZD fue iniciada en el 23% por internistas y médicos generales, en comparación en comparación con psiquiatras quienes iniciaron solo en el 6% de los casos. La auto-medicación correspondió al 16%²⁶. En un estudio de Japón, se encontró una prevalencia de prescripción de dos o más proveedores de 9.2% en el periodo de un mes. El contar con múltiples condiciones crónicas, implicó el mayor riesgo de prescripción múltiple “inintencionada”⁴⁵.

Tabla 4. Prevalencia de Uso de Benzodiazepinas a nivel mundial en la Población General	
País	Prevalencia de Uso
E.U.	9-12%
Canadá	3.4%
Francia	7.5%
Italia	8.6%
España	>5%
Alemania	<2%
Taiwán	6.9%
Japón	3.5%

Elaboración propia en base a información obtenida de las referencias 4,7,26,29,40

La Ley General de Salud (LGS) incluye estas sustancias en el grupo III describiéndose en esta categoría aquellas sustancias que tienen algún valor terapéutico, pero constituyen un problema para la salud pública⁴⁵. En México, se calcula que 52 millones de personas han consumido medicamentos por razones no médicas al menos una vez en la vida. Las consecuencias han ido en aumento, lo que se refleja como en otros países, en el incremento de admisión a tratamiento, las visitas a urgencias y las muertes por sobredosis. Dicha situación, puede explicarse en parte, debido a que muchos individuos los perciben como medicamentos seguros y eficaces para hacer frente a condiciones o situaciones no médicas¹⁰.

De acuerdo al World Drug Report 2013, México se encuentra entre los países con prevalencias más altas del consumo de tranquilizantes y sedantes a nivel mundial; con una prevalencia anual en la población general del 7.8%⁴⁶. El estudio epidemiológico más reciente publicado donde se reporta el consumo de medicamentos de prescripción en la población general mexicana, es la Encuesta Nacional de Adicciones 20011 en la que se describe prevalencia de abuso de tranquilizantes entre el 3.6 y 6.7% en mujeres³.

En México, hay poca información publicada en relación a su uso, abuso, dependencia y adicción en los Hospitales de Atención Médica General en los distintos niveles de atención, así como sobre la prescripción. En el país, se realizó solamente un estudio publicado en 2009, con el fin de describir y comparar las características sociodemográficas y clínicas relacionadas con la prescripción y uso de BZD en adultos mayores con y sin dependencia a las mismas, en un servicio especializado de psicogeriatría. El 69.2% presentó dependencia, los cuales puntuaron con mayor gravedad en las escalas de depresión y ansiedad, tuvieron un menor desempeño cognoscitivo y menor funcionamiento psicosocial global. 92.6% reportó síntomas de abstinencia y 22.2% reportó conductas de búsqueda⁴³.

En el contexto ya descrito, ubicamos a las BZD como un fármaco con beneficios a la salud de antaño confirmados, que, sin embargo, requieren del uso cuidadoso de las mismas por parte de los médicos, bajo indicaciones precisas claramente descritas en la literatura universal, primordialmente en pacientes geriátricos, a las que sin embargo, la práctica médica no siempre está apegada. Por otro lado, a pesar de la prescripción adecuada, el riesgo de abuso sin indicación médica, de dependencia física y/o psicológica, abstinencia, tolerancia y en algunos pacientes, de adicción, continúa latente y se ve incrementado por múltiples factores individuales ya referidos. Dichos trastornos, además, incrementan el riesgo de que el paciente presente los efectos secundarios comunes de las BZD: Intoxicación, abstinencia, deterioro cognitivo y psicomotor, delirium, entre otros.

Aunado a tal situación, nos enfrentamos a un panorama en el que la mayor prescripción se da a la población geriátrica, que, por definición, es un grupo vulnerable. Como es bien sabido, este grupo poblacional ha tendido a incrementar a nivel mundial. En México, de acuerdo a estadísticas del INEGI, desde abarcar el 4.2 de la población mexicana en 1990, para 2010 ya correspondían al 7.8% de la población total⁴⁷. Por otro lado, un gran efecto perjudicial de las BZD en pacientes geriátricos con mal uso, abuso o dependencia, se ha visto en aspectos con repercusión directa en la funcionalidad global como son la cognición, psicomotricidad y los síndromes asociados a la dependencia como el de discontinuación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las BZD, son un medicamento que se prescribe diariamente, por múltiples especialistas, para patologías neuropsiquiátricas sumamente comunes que disminuyen la calidad de vida del paciente. A nivel mundial, se sabe que su uso llega a sobrepasar el aprobado por normas nacionales e internacionales, sin necesariamente realizarse de manera intencionada por el médico, por un lado; más el potencial de abuso y dependencia inherentes a las mismas, por el otro, que llevan al paciente a conductas perjudiciales, y a complicaciones médicas sobre-agregadas. Motivo por el cual, se considera por la OMS un problema de Salud Pública.

Por otro lado, los datos obtenidos en la búsqueda de información, provienen de países predominantemente de primer mundo, mientras que es escasa la que proviene de países tercermundistas, los cuales además, no forman parte de Latinoamérica, no comparten las mismas condiciones de vida, el mismo Sistema de Salud, ni tampoco los tipos de BZD disponibles para prescripción médica. Hasta la fecha, la información con la que se cuenta en el país, corresponde a un Hospital Especializado en Psiquiatría, por lo que los resultados obtenidos, no serían del todo compatibles, con los del paciente de especialidad no psiquiátrica.

Por último, a pesar de existir clara confirmación del riesgo que generan las BZD especialmente en el paciente geriátrico, existen aún interrogantes sin responder. Entre ellas, resta confirmar si son un fármaco que genera adicción como regla general o solo dependencia, y, corroborar si hay abuso y dependencia frecuente entre los usuarios con una prescripción justificada en los servicios de Atención Médica no Psiquiátrica en el país. Lo que deja claro la bibliografía, es que los efectos adversos de las BZD incrementan con el mal uso, abuso y dependencia de las mismas, sobre todo en dicho grupo poblacional.

El Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN SXXI), es una unidad de concentración a nivel nacional para la población con seguridad social; donde podemos encontrar una muestra representativa del paciente crónico y frecuentemente complicado, adulto mayor en la mayoría de los casos, con manejo por múltiples especialidades, que, dada su complejidad y susceptibilidad, requiere y espera los mejores estándares de atención médica integral. Grupo de edad que, además, abarca gradualmente mayor porcentaje del total poblacional a nivel nacional y mundial.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la prevalencia de abuso y dependencia en pacientes geriátricos hospitalizados con uso de benzodiacepinas en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI?

JUSTIFICACIÓN

Los efectos adversos de las BZD, que pueden poner en riesgo la vida y funcionalidad, especialmente del paciente geriátrico, incrementan con el mal uso, abuso y dependencia de las mismas. Dado que son un factor de riesgo modificable, es importante detectar los casos de riesgo, para referirlos al servicio de Psiquiatría y otorgar el tratamiento y seguimiento apropiados en cuanto a discontinuación gradual de la BZD, ajuste de dosis, dar el tratamiento mas seguro para la patología de base para la que fueron prescritas las BZD de acuerdo a las características del paciente, y manejo de las complicaciones asociadas al abuso o dependencia. Así como adiestrar u orientar a los médicos de las distintas especialidades sobre el uso apropiado de las BZD en dicha población y el papel del psiquiatra en el manejo de los trastornos asociados mediante pláticas o talleres por parte del servicio de Psiquiatría. Dicha intervención, sustentada en datos estadísticos confiables que nos advierta sobre el panorama del Hospital Dr. Bernardo Sepúlveda.

El conocer como es la prescripción de BZD en los pacientes hospitalizados en la torre de Especialidades de CMN SXXI (motivo de la misma, posología, especialista que la indica, etc.), nos ayudará, por un lado, a generar un mejor panorama del uso de BZD en México, específicamente en pacientes de tercer nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social; información de la cual, hasta la fecha, disponemos de manera insuficiente.

Aunado a lo anterior, estimar que porcentaje de los usuarios cursan con dependencia, abusan de las mismas, e integran criterios de adicción, nos advertirá, sobre la necesidad de implementar mejores estrategias de uso y vigilancia; además de incrementar la sospecha y prevención de complicaciones asociadas a dichas conductas maladaptativas: manifestación de síntomas de abstinencia durante la hospitalización por suspensión abrupta; intervención como factor perpetuante o desencadenante de un cuadro confusional; falla respiratoria por uso de dosis elevadas en combinación con otros fármacos depresores y/o en pacientes neumópatas, por mencionar algunas.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General

Conocer la prevalencia de uso de benzodiazepinas y, si existe abuso y dependencia a las mismas, en los pacientes geriátricos hospitalizados en la Unidad de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos Específicos

- Conocer la prevalencia de uso de benzodiazepinas en los pacientes geriátricos hospitalizados en la Unidad de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Conocer la prevalencia de abuso y dependencia de benzodiazepinas en los pacientes geriátricos hospitalizados en la Unidad de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes geriátricos usuarios de benzodiazepinas hospitalizados en la Unidad de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Conocer si existe asociación entre las características sociodemográficas y clínicas con la presencia de abuso o dependencia a Benzodiazepinas en los pacientes geriátricos hospitalizados en la Unidad de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Comparar las características sociodemográficas y médicas en pacientes geriátricos con dependencia y sin dependencia a Benzodiazepinas, hospitalizados en la Unidad de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Se realizó un estudio no experimental, transversal, observacional, prolectivo y descriptivo.

Variables Dependientes

- Abuso de Benzodiazepinas
- Dependencia a Benzodiazepinas

Variables Independientes

- Edad
- Sexo
- Estado Civil
- Escolaridad
- Prescripción de Benzodiazepina
- Tipo de Benzodiazepina prescrita
- Motivo de prescripción de BZD

Variables de Control.

- Servicio que prescribe la BZD
- Comorbilidad médica y psiquiátrica
- Fármacos Prescritos diferentes a BZD.
-

Descripción Operativa de Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento a la fecha de entrevista del paciente	Dato expresado en años	De razón Cuantitativa	Años cumplidos
Sexo	Condición biológica que distingue al hombre de la mujer	Dato obtenido de la ficha de identificación	Nominal Cualitativa Dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
Estado Civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.		Cualitativa	1. Soltero(a) 2. Casado(a) 3. Viudo(a) 4. Divorciado(a)
Escolaridad	Espacio de tiempo que dura la enseñanza obligatoria			1. Sin escolaridad 2. Primaria 3. Secundaria 4. Preparatoria 5. Carrera técnica 6. Licenciatura 7. Posgrado

Prescripción de BZD	Acto de recetar; la acción de ordenar la dispensación de un medicamento con indicaciones precisas para su uso, lo cual es el resultado de un proceso lógico -deductivo mediante el cual el prescriptor, concluye con la orientación diagnóstica y toma una decisión terapéutica.	Indicación terapéutica de uso de Benzodiacepina, por el médico tratante de cualquier especialidad, al momento y por lo menos durante el mes previo a la entrevista.	Dicotómica	1. Usuario 2. No usuario
Abuso de BZD	Uso inapropiado de la BZD: sin la receta médica correspondiente, de una manera distinta a la prescrita, uso para evitar efectos desagradables o lograr la experiencia o los sentimientos que provoca.	1.Continuación de la dosis prescrita, a pesar de la indicación médica de suspensión. 2.Incremento excesivo o modificación de la dosis prescrita (Auto-medicación) 3. Uso para paliar los efectos desagradables o síntomas de abstinencia de otras sustancias. 4. Uso sin prescripción médica, para fines recreativos.	Dicotómica	1. Si 2. No
Dependencia a BZD	Estado fisiológico de adaptación a la droga. Deseo fuerte o sentido de compulsión de tomar la sustancia, acompañada de dificultad para controlar su uso, así como síntomas de tolerancia y abstinencia.	Puntaje ≥ 23 en el Cuestionario de Dependencia a Benzodiacepinas	Dicotómica	1. Si 2. No
Tipo de BZD prescrita		Nombre de la BZD prescrita, dentro de las contenidas en el Cuadro Básico del IMSS ⁴⁸	Nominal Cualitativa	1. Clonazepam 2. Diazepam 3. Alprazolam 4. Bromazepam 5. Lorazepam 6. Triazolam
Motivo de prescripción	Propiedad terapéutica que desea obtenerse con el medicamento indicado para combatir determinado síntoma.	Principal propiedad farmacológica de la BZD, que el médico deseaba obtener en el paciente.	Nominal Cualitativa	1. Ansiolítico 2. Hipnótico 3. Anti-epiléptico 4. Relajante muscular

Universo de Trabajo

Pacientes de ≥ 65 años de edad hospitalizados en la Unidad de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Selección de la muestra

- Criterios de Inclusión

- Pacientes de ≥ 65 años de edad hospitalizados en la Unidad de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI que acepten participar en el estudio mediante consentimiento informado.

- Criterios de no Inclusión

- Pacientes con algún grado Discapacidad Intelectual, Trastorno Psicótico, Cuadro confusional agudo o Demencia de acuerdo a los criterios de DSM 5.
- Pacientes con deterioro en el estado de conciencia al momento de la valoración.
- Pacientes que no acepten la participación en el estudio.

- Criterios de Eliminación.

- Pacientes que retiren su consentimiento informado.
- Llenado de datos incompletos (>80%) por falta de información por parte del participante / cuidador primario / expediente clínico.
- Pacientes hospitalizados en UCI, oftalmología y área de transplante.

PROCEDIMIENTO

Se llevó a cabo un estudio observacional, prospectivo, en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, que es un hospital de tercer nivel de atención que recibe pacientes de la zona sur del Valle de México y de los estados de Morelos, Querétaro, Guerrero y Chiapas; cuenta con especialidades médicas y quirúrgicas.

Se incluyeron pacientes ≥ 65 años de edad hospitalizados entre el 01 de marzo 2017 a 30 de abril 2017 por enfermedad aguda o exacerbación de una condición crónica, que cumplieran los criterios de inclusión.

Se solicitó autorización del paciente, corroborada mediante el llenado del consentimiento informado aceptando participar en el estudio, previa explicación del objetivo del mismo, riesgos, beneficios y las dudas que surjieran al respecto. (Anexo 1)

La información fue obtenida mediante entrevista al paciente y cuidador primario, y mediante la aplicación de un cuestionario estructurado. Con la información obtenida se llenó, por el entrevistador, un formato escrito con los datos generales y sociodemográficos: edad, sexo, estado civil, grado de estudios, servicio tratante, motivo de hospitalización y morbilidad médica. Así mismo, se evaluó la exposición a fármacos, obteniéndose información sobre el número, tipo y dosis de medicamentos prescritos durante el mes previo a la admisión (Anexo 2). Se utilizó la información del expediente clínico para completar los datos. Se definió si el paciente era usuario o no usuario de algún tipo de Benzodiacepina al momento de la evaluación.

En los usuarios de Benzodiacepinas identificados, se continuó la segunda parte del instrumento de evaluación, y se otorgó el Cuestionario de Dependencia a Benzodiacepinas (Anexo 3). para evaluar si presentan criterios de dependencia a las mismas. El investigador fue quien determinó mediante dichos instrumentos si el paciente presentó abuso o dependencia de BZD al momento de la evaluación.

El Cuestionario de Dependencia a Benzodiacepinas, se desarrolló como la primera medida para evaluar la dependencia a BZD en un continuum, y cubre todos los aspectos del síndrome de dependencia con excepción de los síntomas de discontinuación. Es un instrumento de auto-administración, que consiste en 30 reactivos diseñados para medir la dependencia a BZD, tranquilizantes, sedantes e hipnóticos. Las principales áreas del síndrome de dependencia que cubre dicha herramienta son las sub-escalas de: dependencia, efectos placenteros y necesidad percibida. La consistencia interna se encuentra en 0.92 y para las sub-escalas por arriba de 0.84. El valor de corte de 23 alcanza la sensibilidad (0.78) y especificidad (0.87) más estables, con un poder predictivo superior de 0.80^{27,28}.

Una vez obtenida la información, se analizó y se redactó la discusión, incluyendo la respuesta a la pregunta de investigación y el cumplimiento de los objetivos descritos. Se refirió al servicio de Psiquiatría a los pacientes identificados como dependientes o con abuso de BZD, para seguimiento y tratamiento.

Se realizó un análisis descriptivo usando medidas de tendencia central (de acuerdo a la normalidad de la distribución) pruebas de asociación, y un análisis multivariado con las variables que mostraron correlación (chi cuadrada, correlación de Pearson y correlación de Spearman según fuera el caso, ANOVA y regresión lineal).

Este estudio se condujo una vez aprobado por el Comité de ética de investigación de la Sede correspondiente, bajo las recomendaciones éticas internacionales en acuerdo con las directrices nacionales en relación a los protocolos de investigación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo de investigación, se apegó a los códigos de ética nacionales e internacionales, y se basa en un conocimiento minucioso de la literatura científica. Se condujeron las actividades de investigación con integridad y profesionalismo, con el propósito de realizarse de manera responsable y honesta, tomando en cuenta en todo momento, la protección de los derechos y bienestar de los participantes.

Concuerda con los principios éticos de investigación aceptados universalmente y establecidos en: La Declaración de Helsinki en 1964, sus modificaciones en Tokio de 1995, Venecia 1983, Hong Kong 1989. El Informe de Belmont creado por la Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y comportamental. La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, artículo 4°, publicado en el diario oficial de la Federación, el día 06 de abril de 1990; La Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud y sus reformas publicada el 07 de febrero de 1984. Así como a la norma que establece las disposiciones para la Investigación en salud en el Instituto Mexicano del Seguro Social^{49,50,51,52}.

El proceso de investigación, recolección de datos y análisis de los mismos, se realizó solamente, posterior al registro apropiado del protocolo de investigación, y una vez autorizado por el comité institucional de ética e investigación, conforme a las leyes y ordenamientos del país.

El investigador principal que condujo la investigación es el Médico Residente en formación de Psiquiatría, bajo la supervisión de facultativos competentes, todos profesionales de la salud, con la formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar. Además de ser miembros de la institución de atención a la salud en la que se realizó la investigación.

Se utilizaron métodos aleatorios de selección de participantes, sin preferencias sobre los mismos; para obtener una asignación imparcial, tomando en cuenta todo paciente que cumpla los criterios de inclusión estipulados.

Todo participante hubo de contar con consentimiento informado escrito, elaborado por el investigador principal y aprobado por la Comisión de Ética de la institución; el cual, se formuló de manera escrita. Se explicó a cada potencial participante el objetivo y justificación de la investigación, los procedimientos a realizar, las molestias o riesgos esperados, así como los beneficios que pudieran observarse; información que estuvo estipulada en el formato escrito de consentimiento informado. Se dio garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda en relación a la investigación, tanto al participante, como al cuidador primario.

Se aseguró que la información transmitida fuera comprendida en su totalidad por ambos (participante y cuidador primario), previamente a la aceptación siempre voluntaria, y sin coacción alguna, de su participación en el estudio. Tomando en cuenta, que fueron libres de rechazar la participación, y contaron con la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin generación de prejuicios, para continuar su cuidado y tratamiento.

Se consideró una investigación con riesgo mínimo, por lo que las probabilidades de beneficios esperados prevalecen sobre los riesgos predecibles, los cuales se consideraron minúsculos a nulos, dado el impacto mínimo en la integridad física, mental y personalidad. El principal beneficio de los participantes fue la canalización al servicio de salud mental en caso de requerirlo, para prevenir o limitar complicaciones asociadas a los patrones de mal uso, abuso o dependencia de Benzodiazepinas.

Se protegió la privacidad del individuo, identificándolo solo cuando los resultados lo requirieron o este lo autorice. No se utilizó el número de seguridad social ni nombre. La investigación no atentó contra la seguridad ni dignidad de los participantes. Y se apegó a los tres principios básicos particularmente relevantes para la ética de la investigación en humanos: respeto por las personas, beneficio y justicia. Se rindieron los informes pertinentes de la investigación, y se presentó al Comité de Investigación un informe técnico de la misma. Se abstuvo y previno, así mismo, cualquier acto de falsificación, fabricación o plagio.

RECURSOS MATERIALES Y/O HUMANOS

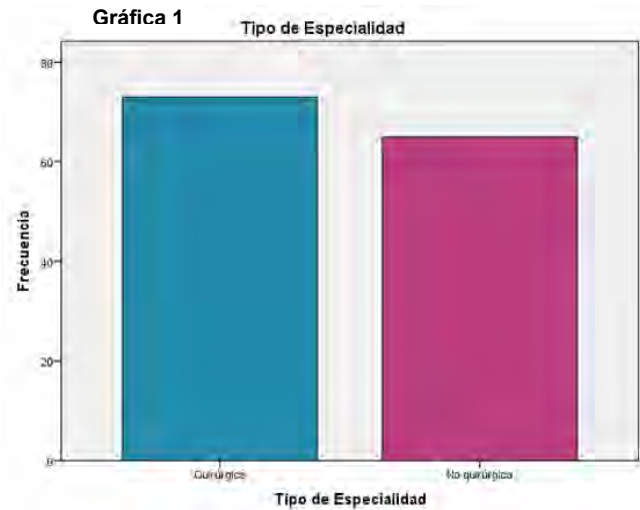
- **Material y Equipo**
 - Equipo de cómputo.
 - Expediente clínico
 - Papelería
- **Recursos Humanos**
 - Estudiante de la especialidad en Psiquiatría que efectuó la entrevista, análisis de resultados y escritura del informe final.
 - Tutor metodológico adscrito al Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI que dio asesoramiento en el análisis de resultados y redacción de la tesis.
- **Recursos financieros**
 - Gastos de inversión corrieron a cargo del investigador.

RESULTADOS

La muestra que se recolectó fue de 189 pacientes mayores de 65 años, de los cuales, se excluyó a 21 pacientes por presentar un Cuadro Confusional Agudo y a 14 por cursar con deterioro en el estado de alerta. De los 154 pacientes restantes, se eliminó a 16 por falta de información, quedando una muestra total de 138 sujetos. De dicha población, el 52.9% (n=73) eran tratados por una especialidad quirúrgica y el 47.1% (n=65) por una especialidad médica no quirúrgica. La condición médica comórbida observada más frecuentemente en estos pacientes fue Hipertensión Arterial Sistémica en el 59.4% (n=82) de ellos.

Tabla 1: Tipo de Especialidad

	Frecuencia	Porcentaje
Quirúrgica	73	52.9
No quirúrgica	65	47.1
Total	138	100.0



El género fue en el 41.3% (n=57) masculino y en el 58.7% (n=81) femenino. En relación al estado civil, el 8% (n=11) eran solteros, el 26.1% eran viudos, el 0.7% (n=1) divorciado, el 63.8% (n=88) casados y 1.4% (n=2) vivían en unión libre.

Tabla 2: Género

	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	57	41.3
Femenino	81	58.7
Total	138	100.0

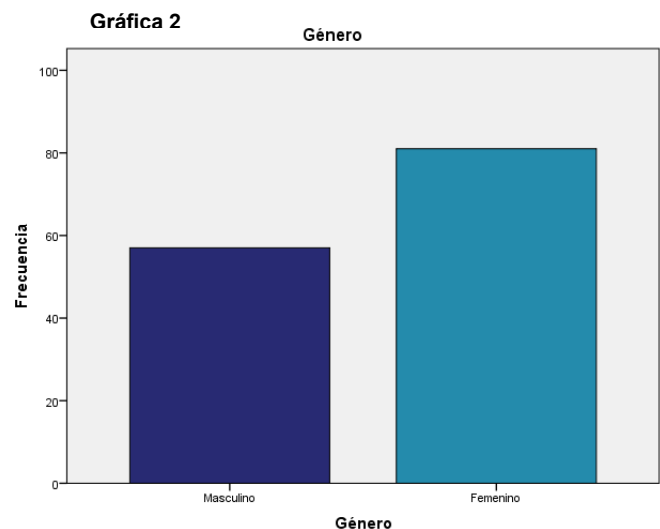
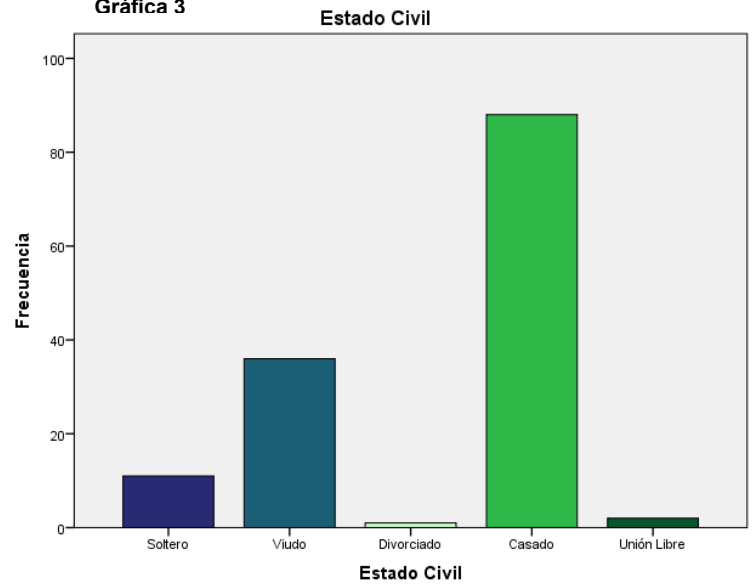


Tabla 3: Estado Civil

	Frecuencia	Porcentaje
Soltero	11	8.0
Viudo	36	26.1
Divorciado	1	.7
Casado	88	63.8
Unión Libre	2	1.4
Total	138	100.0

Gráfica 3

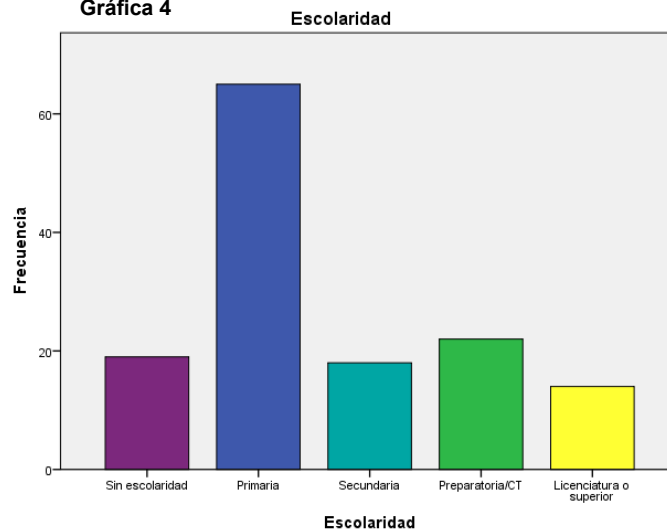


La escolaridad, estaba comprendida en el 10.1% (n=14) por estudios de licenciatura o superior, el 15.9% (n=22) de preparatoria o carrera técnica, el 13% (n=18) de secundaria, el 47.1% (n=65) de primaria, y en el 13.8% (n=19) no tenían escolaridad.

Tabla 4: Escolaridad

	Frecuencia	Porcentaje
Sin escolaridad	19	13.8
Primaria	65	47.1
Secundaria	18	13.0
Preparatoria/CT	22	15.9
Licenciatura o superior	14	10.1
Total	138	100.0

Gráfica 4



Se observó que el 76.1% (n=105), no presentaban trastorno psiquiátrico, solo el 23.9% (n=33) tuvieron diagnóstico de dicha índole. Dentro de los diagnósticos psiquiátricos, el 4.3% (n=6) tuvieron algún trastorno de ansiedad, el 9.4% (n=13) tenían algún trastorno depresivo, el 1.4% (n=2) tenían ansiedad y depresión; el 0.7% (n=1) Trastorno de estrés postraumático y depresión, y en el 8% (n=11) insomnio.

Tabla 5: Presencia de Trastorno Psiquiátrico

	Frecuencia	Porcentaje
Si	33	23.9
No	105	76.1
Total	138	100.0

Gráfica 5

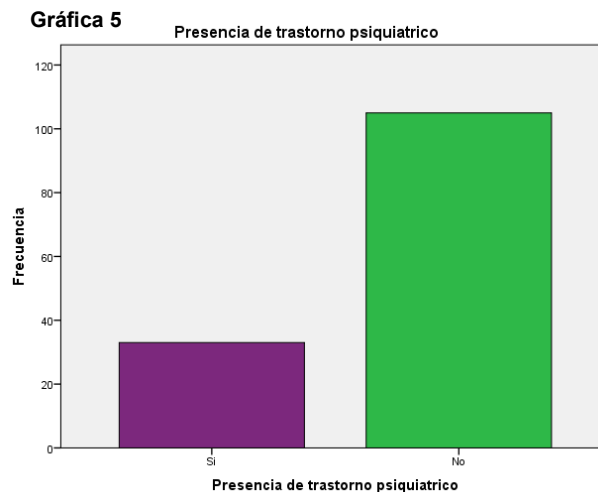
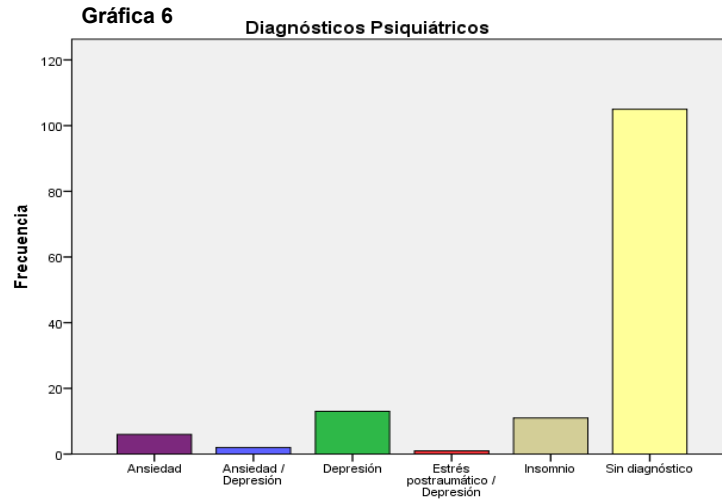


Tabla 6: Diagnósticos Psiquiátricos

	Frecuencia	Porcentaje
Trastorno de Ansiedad	6	4.3
Ansiedad / Depresión	2	1.4
Trastorno Depresivo	13	9.4
Estrés postraumático / Depresión	1	.7
Insomnio	11	8.0
Sin diagnóstico	105	76.1
Total	138	100.0



Para la muestra total de pacientes, el 23.2% (n=32) presentó indicación de uso de Benzodiacepina. Esta prescripción, fue otorgada en el 37.5% (n=12) por el Médico Familiar, en el 6.25% (n=2) por médico general, en el 9.3% (n=3) por especialidad quirúrgica, en el 28.1% (n=9) por especialidad médica no quirúrgica, y en el 18.7% (n=6) por psiquiatría.

Tabla 7: Prescripción de Benzodiacepina

	Frecuencia	Porcentaje
No	106	76.8
Si	32	23.2
Total	138	100.0

Gráfica 7 Prescripción de benzodiacepina

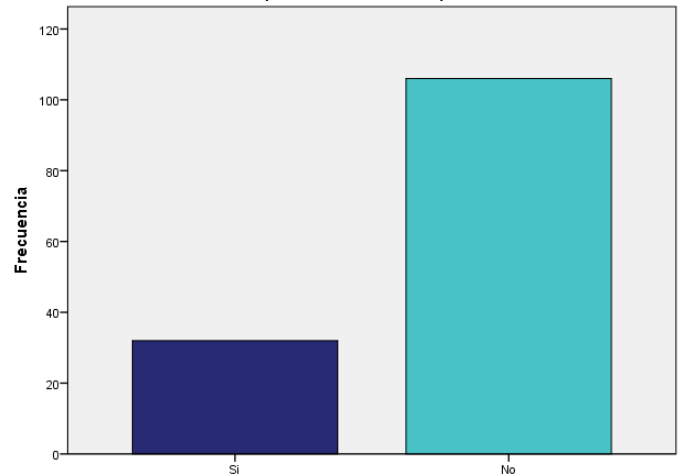
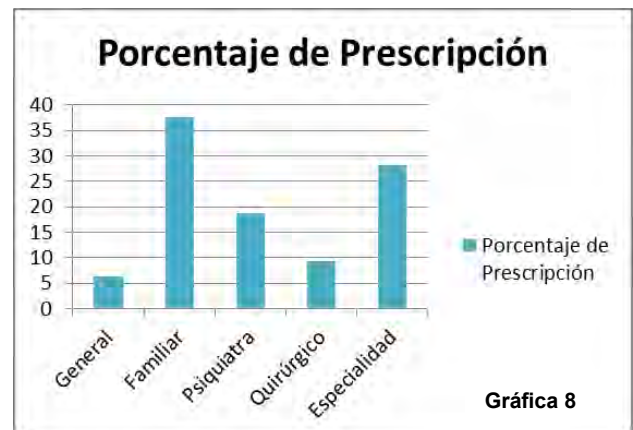


Tabla 8: Médico que Prescribió la BZD

Médico	Frecuencia	Porcentaje (%)
General	2	6.25
Familiar	12	37.5
Psiquiatra	6	18.75
Quirúrgico	3	9.375
Especialidad	9	28.125
Total	32	100



Como motivos de prescripción, en el 6.5% (n=9) de los pacientes, como ansiolítico, en el 12.3% (n=17) como hipnótico y en el 0.7% (n=1) como ambos. Las benzodiacepinas indicadas fueron en el 65.6% (n=21) clonazepam, en el 9.3% (n=3) diazepam, en el 6.25% (n=2) alprazolam, y el 18.75% (n=6) desconocía el tipo pues no la consumía. De los pacientes con diagnóstico psiquiátrico, el 87.87% (n=29) tenían indicada alguna benzodiacepina.

Tabla 9: Motivo de Prescripción de Benzodiacepina

	Frecuencia	Porcentaje
Ansiolítico	9	6.5
Hipnótico	17	12.3
Ambos	1	.7
Total	27	19.6
Sin BZD	111	80.4
Total	138	100.0

Gráfica 9

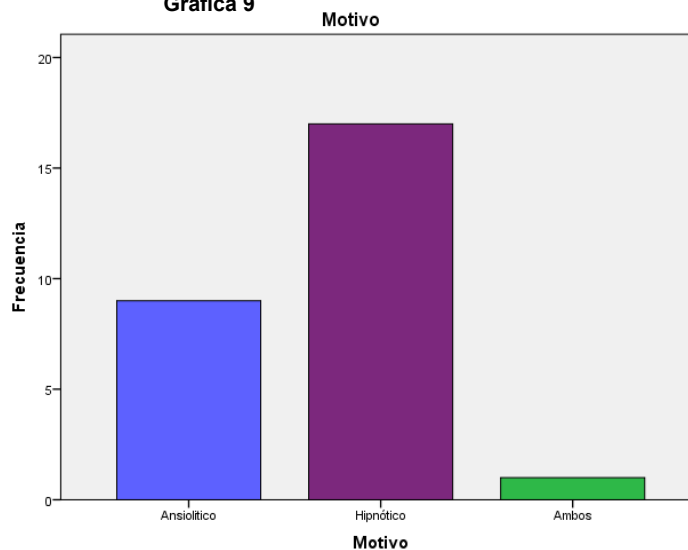


Tabla 10: Benzodiacepina Indicada

Médico	Frecuencia	Porcentaje (%)
Clonazepam	21	65.625
Diazepam	3	9.375
Alprazolam	2	6.25
Bromazepam	0	0
Triazolam	0	0
Lorazepam	0	0
No especificada	6	18.75
Total	32	100

Solo el 15.9% (n=22) utilizaron la Benzodiacepina. El motivo principal para no aceptar el uso de la misma a pesar de la indicación médica, fue el temor a generar dependencia. Por otro lado, el abuso de Benzodiacepinas que se observó en esta población fue de 2.9% (n=4) y la dependencia en el 7.2% (n=10).

Tabla 11: Uso de Benzodiacepinas

	Frecuencia	Porcentaje
No	116	84.1
Si	22	15.9
Total	138	100.0

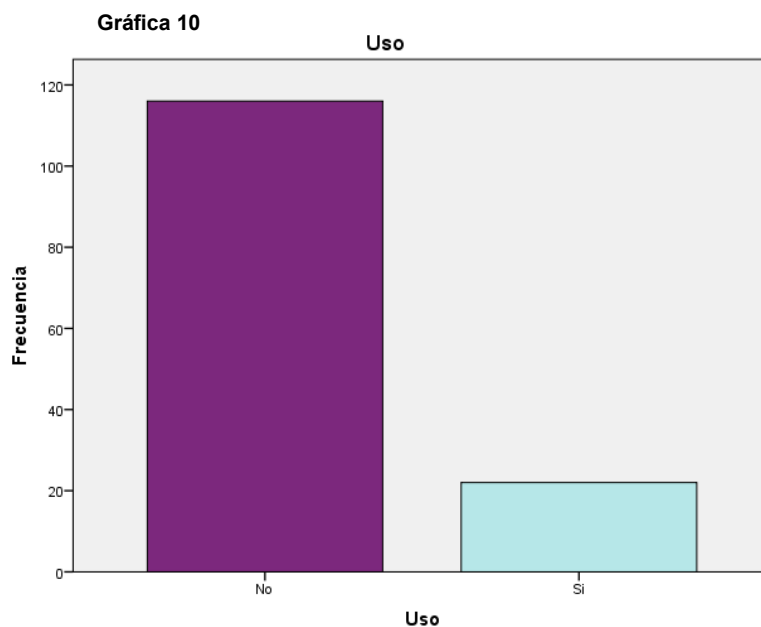


Tabla 12: Abuso de Benzodiacepinas

	Frecuencia	Porcentaje
Si	4	2.9
No	18	13.0
Total	22	15.9
Sin BZD	116	84.1
Total	138	100.0

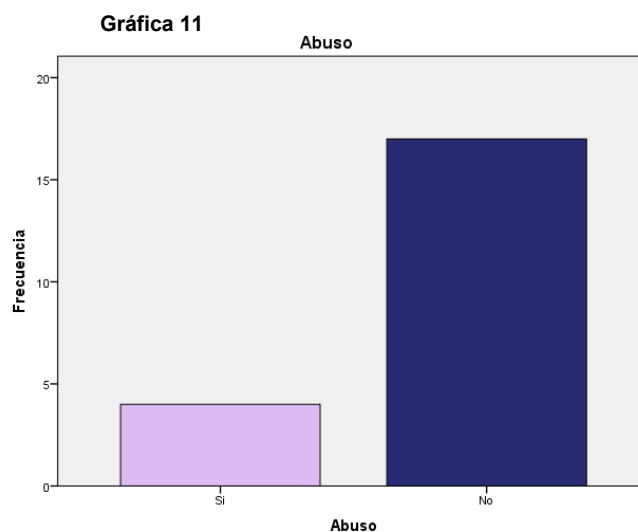
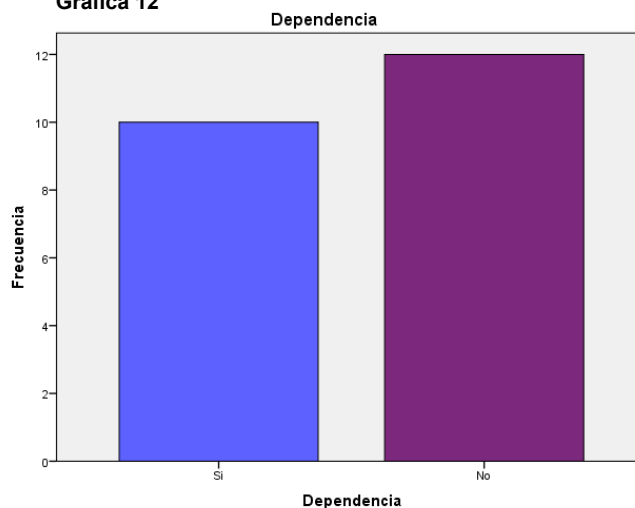


Tabla 13: Dependencia de Benzodiacepinas

	Frecuencia	Porcentaje
Si	10	7.2
No	12	8.7
Total	22	15.9
Sin BZD	116	84.1
Total	138	100.0

Gráfica 12



Se realizó un análisis univariado con pruebas de asociación estadística (χ^2 y prueba de t) para la presencia de abuso y dependencia en los pacientes con uso de Benzodiacepinas, observándose lo siguiente:

Tabla 14: Dependencia y puntaje

Dependencia		N	Media	Desviación Estándar	Error típico de la media	p
Edad	Si	10	74.80	10.706	3.386	.630
	No	12	72.92	7.305	2.109	
Dependencia General	Si	10	10.90	6.027	1.906	.00
	No	12	.92	1.240	.358	
Efecto Placentero	Si	10	12.10	1.969	.623	.00
	No	12	6.58	2.234	.645	
Necesidad Percibida	Si	10	17.10	6.385	2.019	.00
	No	12	3.33	3.447	.995	
Dependencia Total	Si	10	40.10	12.793	4.045	.00
	No	12	10.83	5.132	1.481	

En esta tabla de asociación, se observa que la edad no influye con la dependencia (Valor $p=0.630$). También se evaluó la presencia de dependencia con la media de los puntajes de los tres factores evaluados por el cuestionario: dependencia general: 10.9 vs 0.92 con valor de $p=0.00$; efecto placentero con una media de 12.10 vs 6.58 con valor de $p=0.00$.

Necesidad percibida con una media de 17.10 vs 3.33 con un valor de $p=0.00$ y dependencia total con una media de 40.10 vs 10.8 un valor de $p=0.00$, siendo todas estadísticamente significativas para la dependencia.

Abuso		N	Media	Desviación Estándar	Error típico de la media	p
Edad	Si	4	75.25	15.478	7.739	.721
	No	18	73.44	7.310	1.723	
Dependencia General	Si	4	7.75	5.188	2.594	.448
	No	18	4.94	6.778	1.598	
Efecto Placentero	Si	4	11.50	1.732	.866	.130
	No	18	8.56	3.585	.845	
Necesidad Percibida	Si	4	17.00	8.602	4.301	.052
	No	18	7.94	7.825	1.844	
Dependencia Total	Si	4	36.25	14.637	7.319	.129
	No	18	21.44	17.277	4.072	

Se realizó el mismo análisis para la presencia de abuso con edad, los tres factores del cuestionario y el valor de dependencia total, este análisis no fue estadísticamente significativo. Por lo que se realizó también un análisis para comprobar si existe asociación entre la presencia de abuso y las variables demográficas, así como entre dependencia, y las variables demográficas, estadísticamente, no se encuentran valores significativos.

Tabla 16: Asociación con Abuso				
		Abuso		p
		Si	No	
		4	18	
Tipo de Especialidad	Quirúrgica	2	7	.0683
	No quirúrgica	2	11	
Género	Masculino	0	4	0.297
	Femenino	4	14	
Edo. Civil	Soltero/viudo/divorciado	1	6	0.746
	Casado/Unión libre	3	12	
Escolaridad	Sin escolaridad	0	0	0.484
	Primaria	1	7	
	Secundaria	2	3	
	Preparatoria/CT	1	5	
	Licenciatura o superior	0	3	
Presencia de Trastorno Psiquiátrico	Si	4	18	*
	No	0	0	
Motivo	Ansiolítico	2	6	0.575
	Hipnótico	1	10	
	Ambos	0	1	
Dependencia	Si	3	7	0.190
	No	1	11	

		Dependencia		<i>p</i>
		Si	No	
		10	12	
Tipo de Especialidad	Quirúrgica	6	3	0.096
	No quirúrgica	4	9	
Género	Masculino	1	3	0.364
	Femenino	9	9	
Edo. Civil	Soltero/viudo/divorciado	2	5	0.277
	Casado/Unión libre	8	7	
Escolaridad	Sin escolaridad	0	0	0.370
	Primaria	5	3	
	Secundaria	1	4	
	Preparatoria/CT	2	4	
	Licenciatura o superior	2	1	
Presencia de trastorno Psiquiátrico	Si	10	12	*
	No	0	0	
Motivo	Ansiolítico	3	5	0.495
	Hipnótico	5	6	
	Ambos	1	0	

Sin embargo, al realizar el análisis entre la asociación de temporalidad de uso y dependencia, y de la temporalidad de uso y abuso, el uso a largo plazo fue estadísticamente significativo para la dependencia, no así con abuso.

Tabla 18: Temporalidad de uso con presencia de Abuso

Tiempo	Dependencia		Total	<i>p</i>
	Si	No		
1-6 meses	0	8	8	0.24
7-12 meses	1	2	3	
Mayor a 1 año	3	8	11	
Total	4	18	22	

Tabla 19: Temporalidad de uso con presencia de Dependencia

Tiempo	Dependencia		Total	p
	Si	No		
1-6 meses	0	8	8	0.02
7-12 meses	1	2	3	
Mayor a 1 año	9	2	11	
Total	10	12	22	

Tabla de contingencia 20: tiempo y presencia de Dependencia

Tiempo	Dependencia		Total	p
	Si	No		
1 año o menos	1	10	11	0.02
2 años o más	9	2	11	
Total	10	12	22	

Finalmente, se muestra la comparación en relación a las características demográficas y médicas del grupo usuario vs el grupo no usuario de benzodicepinas. Mostrando diferencias significativas entre ambos grupos para el género femenino ($p=0.016$), el grado de escolaridad ($p=0.07$) y la presencia de trastorno psiquiátrico ($p=0.00$).

Tabla 21: Comparación de datos demográficos usuarios vs no usuarios de Benzodicepinas

		Uso		p
		Si	No	
Género	Masculino	4	53	0.016
	Femenino	18	63	
Especialidad tratante	Quirúrgica	9	64	0.21
	No quirúrgica	13	52	
Edo. civil	Soltero/ viudo / divorciado	7	41	0.75
	Casado/ Unión libre	15	75	
Escolaridad	Sin escolaridad	0	19	0.07
	Primaria	8	57	
	Secundaria	5	13	
	Preparatoria / CT	6	16	
Trastorno psiquiátrico	Licenciatura o superior	3	11	0.00
	Si	22	11	
	No	0	105	

DISCUSIÓN

La prevalencia de uso de BZD en la población estudiada, fue del 23.2% del total. Magrini en 1996, realizó un estudio para determinar la prevalencia y perfil de uso de benzodiacepinas en población Italiana de clínicas de atención primaria, reportando una muestra de 2803 pacientes, con una prevalencia de uso en los sujetos mayores de 65 años, del 18.8%⁵⁴. Balloková en 2013, reportó el uso de BZD en el 10% de una muestra de 1,412 pacientes mayores de 70 años, de 11 hospitales australianos³³. Patel en 2013, realizó un estudio en Pakistán con 355 pacientes de un Hospital de tercer nivel, y encontró una prevalencia de uso del 36%²⁶. Mientras que Carriere en 2015, en una cohorte francesa de 6,600 pacientes mayores de 65 años, el 18.1% reportó uso de BZD⁵.

En E.U., se realizó por Olfson en 2015, un estudio observacional para estimar la prevalencia de uso de BZD en población de 18 a 80 años comprendida por 219 799 641 pacientes. La prevalencia de uso incrementó con la edad, siendo para adultos de 65 a 80 años del 8.7%⁵⁵. Ackroyd en 2009, reportó prescripción en el 58.1% de 5,831 pacientes mayores de 65 años de un Hospital General de Canadá²². La prevalencia varía entre el 10 y casi el 60%, lo cual podría explicarse por las diferencias de cada país, siendo algunos de primer y otros de tercer nivel, así como el ámbito poblacional en el que se realizó el estudio, este y varios estudios coinciden parcialmente y se sitúan cerca del 20%.

Ramadan en 2016, evaluó el uso de BZD y el perfil demográfico y clínico de 786 usuarios no hospitalizados mayores de 18 años en Líbano, reportando prescripción realizada por psiquiatría en el 43.2% y 29.7% realizada por el médico general⁵⁶. En Pakistán, Patel reportó que en el 63% de los casos fueron iniciadas por médicos internistas y en el 36% por psiquiatras²⁶. Magrini en 1996⁵⁴, Willems en 2013²⁰, Vincens en 2014²⁹ y Olfson en 2015⁵⁵, reportaron que la mayoría de las BZD fueron prescritas por médicos familiares en España, Italia, Holanda y E.U., respectivamente.

Coincidiendo con dichos reportes, en este estudio se observó que la especialidad que más prescribió BZD fue medicina familiar en un 37%, seguida de Psiquiatría con un 16%. Esto puede explicarse ya que las clínicas de atención primaria, reciben la mayor parte de la población, y los médicos familiares tendrían el primer y mayor contacto con los pacientes.

En este estudio, los principales motivos de prescripción fueron como hipnótico (12.3%) y como ansiolítico (6.5%) de la muestra total, los cuales coinciden con los descritos en estudios previos. Carriere en 2015 reportó su uso en el 5.2% como hipnótico y en el 12.9% como ansiolítico⁵. En México, Minaya en 2009, realizó un estudio con 39 pacientes usuarios de BZD en una Clínica Psicogeriátrica, encontrando como indicación médica principal, ansiedad en el 59% e insomnio en el 41%⁴³. En 2011, el mismo autor realizó un estudio con 150 pacientes psiquiátricos usuarios de BZD, encontrando como indicación inicial de uso, ansiedad en 68.7%, insomnio en 30.7% y miorelajante en el 0.6%²⁸. Ramadan en 2016, reportó indicación como ansiolítico en el 44.4% e hipnótico en el 22.5% del total⁵⁶. Esto puede explicarse ya que ambas son patologías muy prevalentes a nivel mundial, sin embargo, a pesar de que existen indicaciones muy precisas para el uso de benzodiazepinas en el manejo de dichas patologías, en la actualidad siguen siendo los principales motivos de prescripción, involucrados en la dependencia al fármaco.

La principal Benzodiazepina prescrita en la muestra de este estudio, fue el Clonazepam en el 65.6% de los usuarios, seguida de Diazepam en el 6.2%. Minaya en 2009 reportó una prevalencia de uso de clonazepam en 56.4%, lorazepam 25.6% y alprazolam 7.7%⁴³. Balloková en 2013, reportó uso principal de oxacepam en el 33.6%, temazepam en el 32.3% y diazepam en el 16.8%. Junaid reportó como principales al alprazolam en 17% y bromazepam en un 12%³³. Vincens en 2012, reportó al lorazepam en primer lugar (32.3%) seguido de alprazolam (17.7%)²⁹. Mientras que en E.U. en 2015 fueron temazepam, diazepam y clonazepam⁵⁵. Acroyd en 2009 reportó el uso de diazepam en primer lugar con un 89%²².

Estos resultados claramente se asocian al cuadro de medicamentos con que disponemos en la institución y en el país, aun así, se puede observar que el diazepam se encuentra entre las BZD más utilizadas a nivel mundial. Desde el punto de vista del riesgo de dependencia, el clonazepam podría ser una buena elección farmacológica para el manejo agudo de ansiedad o insomnio en pacientes geriátricos, por sus propiedades farmacológicas (vida media larga, potencia moderada) que le conferirían un riesgo bajo de dependencia; por otro lado, desde el punto de vista del riesgo de caídas y fracturas, estos y sus otros efectos secundarios como sedación, deterioro cognitivo y motor, etc., podría elevar de manera importante el riesgo de este grupo de edad, e interactuar farmacológicamente con los demás medicamentos prescritos.

Willems en 2013, realizó un estudio en Holanda con 992 pacientes usuarios de BZD a largo plazo, ninguno incrementó la dosis prescrita inicialmente por el Médico²⁰. Ramadan en 2016, refiere que el 64.5% de los pacientes con uso crónico no incrementaron la dosis prescrita⁵⁶. Janhsen en 2015, publicó una revisión sistemática de estudios de usuarios crónicos de BZD mayores de 65 años, el patrón de uso a largo plazo más común, fue una dosis baja y estable “uso a largo plazo pseudo-terapéutico”⁵⁷. Maree en 2016, realizó una revisión sistemática para evaluar la prevalencia de abuso de BZD, concluyendo que existe información escasa, pobre consistencia en la información, y no es generalizable⁵⁸.

Este estudio, coincide con dichos reportes, ya que la prevalencia de abuso fue del 2.9%, y este, no se asoció con el uso a largo corto ni largo plazo; es decir los pacientes no continuaron la dosis prescrita tras la suspensión, no la incrementaron, ni utilizaron las BZD para fines recreativos. Ningún paciente utilizó dosis altas ni supra-terapéuticas. Aunque está reportado que su uso persistente genera tolerancia principalmente al efecto sedante, esta situación de uso a dosis estable, podría explicarse por un efecto placebo, que conferiría seguridad al paciente, lo cual se relaciona con respuestas que evalúan la “necesidad percibida” en el cuestionario utilizado en esta muestra: la mayoría de los pacientes “predijeron” que tendrían dificultad para dormir si suspendieran el fármaco. El efecto ansiolítico de las BZD podría persistir con el uso de la misma dosis a largo plazo, la tolerancia a dicho efecto aún está en debate por la discrepancia en los resultados a nivel mundial.

Solo Ramadan en 2016, reportó que el 6.1% de la población que tenía indicado el uso de BZD no lo inició, aunque no describe el motivo⁵⁶. En mi muestra, el 31.25% de los pacientes que tenían indicación de uso, no la utilizaron, refiriendo temor a generar adicción como motivo principal. Esta situación puede explicarse por la falta de información fidedigna y educación al paciente, en relación a estos fármacos. Dada la carga de trabajo del médico familiar al atender al mayor sector de la población médica, no siempre cuenta con el tiempo de orientar al paciente tanto en la naturaleza del diagnóstico ni en la explicación del tratamiento. El paciente por otro lado, puede recibir información no confiable de los medios o el ámbito en el que vive.

Aunado a esto, el personal sanitario, el médico general y el médico no psiquiatra, no siempre son expertos en el uso adecuado de estos fármacos, y la indicación en tiempo, dosis, fármaco de elección o no control del mismo, son aspectos que se asociarían más, al incremento del riesgo de desarrollo de dependencia.

Fach en 2007, realizó un estudio en Alemania con 952 pacientes con el objetivo de estimar la prevalencia de dependencia de fármacos en pacientes entre 18 y 64 años de edad en un hospital general, encontrando un 45% de la misma¹⁸. Mura en 2013, examinó el uso a largo plazo y el deterioro cognitivo en una cohorte francesa de 969 pacientes mayores de 65 años, reportó una dependencia del 40% en los usuarios crónicos⁹. Minaya en 2009 reporta una 69.2% de usuarios con dependencia y un 48.7% en 2011⁴³. Dichas cifras coinciden entre ellas y con la encontrada en mi estudio, en el cual, el 7.2% de la muestra total cumplió criterios de dependencia, sin embargo, la dependencia representó el 45.45% de los usuarios de BZD. Además, se asoció con el uso a largo plazo (definido a partir de los 6 meses) en el 100% de los pacientes, incrementando la misma, a partir del uso más allá de un año. Cabe señalar que 3 pacientes refirieron una temporalidad de uso más allá de 20 años. Dado que se ha reportado que el riesgo de dependencia incrementa con mayor temporalidad de uso de BZD, se considera en la mayoría de las guías que la temporalidad debería restringirse a tres meses de uso, lo cual corrobora el hecho ya mencionado de la potencial prescripción inapropiada, que si bien no rebasa la dosis aceptada, si sobrepasa de manera significativa la temporalidad de uso aprobada.

En cuanto a la comorbilidad médica de los usuarios de BZD, Fach 2007¹⁸, Ackroyd 2009²², Minaya 2009⁴³, Patel en 2013²⁶ y Carriere en 2015⁵, encontraron como las más frecuentes, a las enfermedades de índole cardiovascular, con una prevalencia desde el 23 hasta el 66%. Mura y cols. en 2013⁹, definieron a la enfermedad cardiovascular como un factor de riesgo para el uso crónico de BZD. En este estudio, el 59.4% de la muestra total y el 77.2% de los usuarios de BZD presentó alguna comorbilidad cardiovascular, principalmente Hipertensión Arterial Sistémica. Esta situación puede explicarse debido a que de las enfermedades más prevalentes a nivel mundial son las cardiovasculares y metabólicas y que incrementan con la edad.

Además, está ampliamente descrita la asociación entre enfermedad cardiovascular y los trastornos de ansiedad y depresión, a tal grado que estas últimas pueden modificar el pronóstico del paciente de no tratarse apropiadamente. Como otro factor, los trastornos de ansiedad, principalmente el ataque de pánico, puede manifestarse con síntomas similares a los de una cardiopatía, por lo que son diagnósticos diferenciales entre sí. Por último, la disnea, las modificaciones en las cifras tensionales, como ejemplos de sintomatología cardiovascular, pueden generar dificultades en la conciliación de sueño y/o disminuir la calidad y tiempo del mismo, por el que se prescribirían con más frecuencia hipnóticos para el manejo del insomnio.

En estudios previos, se han reportado variables demográficas y médicas asociadas al uso, uso a largo plazo y dependencia de BZD, las cuales se desglosan a continuación. Fach en 2007, encontró enfermedad mental en el 76% de los usuarios, siendo los trastornos de ansiedad los más prevalentes, seguidos de dependencia a alcohol y trastornos afectivos¹⁸. Minaya en 2009 reportó a 97.5% de los pacientes con presencia de síntomas depresivos, seguidos muy de cerca, de ansiedad en el 97.4%⁴³; mientras que en la muestra de 2011, los mismos autores encontraron trastorno de ansiedad en el 50.7%, y trastorno afectivo en el 38%²⁸. Minaya realizó los estudios con población psiquiátrica, por lo que es esperado que haya un porcentaje mayor de trastornos depresivos y ansiosos.

En este estudio, el 87.87% de los pacientes con un trastorno Psiquiátrico, tuvieron prescripción de BZD. Los pacientes con trastorno psiquiátrico tuvieron mayor prescripción de BZD que los que no tenían comorbilidad psiquiátrica (28 (87.5%) vs 4 de 32) con un valor $p=0.00$. Todos los usuarios de BZD presentaron un trastorno psiquiátrico, siendo el principal reportado depresión (9.8%), seguido de insomnio (8%) y de ansiedad (4.3%). Las alteraciones del sueño son un síntoma sumamente frecuente en los pacientes ansiosos y deprimidos, por lo que es esperado que reciban tratamiento para insomnio. En este sentido, en lo que realmente debemos centrarnos es en el diagnóstico adecuado de estos padecimientos.

Como ya se mencionó, el médico familiar es quien tiene el primer contacto con el paciente, quien diagnostica en primera instancia y decide el tratamiento. La evaluación psiquiátrica adecuada es sumamente difícil de realizar en un tiempo tan limitado como el de la consulta general institucional y no suelen utilizarse escalas que evalúen objetivamente los síntomas; además de que el médico general o familiar no es el experto en dichos padecimientos, por lo que, existe la posibilidad de sobre o infra diagnóstico.

Además, es poco frecuente que el médico familiar o incluso el especialista, refiere al paciente a una evaluación psiquiátrica para el manejo del insomnio o síntomas afectivos. En este sentido, los pacientes de este estudio, pueden presentar un sobre diagnóstico de insomnio, que pudiera explicarse por otras causas: la disminución fisiológica del tiempo de sueño asociada con la edad, mala higiene del mismo, patología respiratoria, o como síntoma secundario asociado a trastornos del afecto u otra comorbilidad psiquiátrica, situación en la que la mejoría del padecimiento de base con los psicofármacos apropiados, se asociaría con la recuperación de un patrón de sueño normal, disminuyendo así, la necesidad de uso crónico de fármacos hipnóticos.

El sexo femenino, se reporta como un factor de riesgo para el uso, uso a largo plazo y dependencia de BZD. Minaya y cols. reportan el uso por mujeres del 92.3% en 2009 92.3% y en el 70% en 2011⁴³. Ramadan en 2016 reporta al sexo femenino como el 54.2% del total de usuarios⁵⁶. Mura y cols. en 2013 las reportan como el 76.9% de los usuarios crónicos⁹, similar a Vincens en 2012 con un 72% del uso a largo plazo²⁹. Fach reporta el 53% de los pacientes con dependencia¹⁹. Olfson y cols. en 2015, reportan en E.U. que el uso de BZD fue mayor para mujeres, incrementando la diferencia junto con la edad, así, el grupo de 65 a 80 años, el 10.8% de los usuarios fueron del sexo femenino, en comparación con 6.1% masculinos, y en mayores de 80 años, las mujeres las utilizaron en el 11.9%⁵⁵. En el presente estudio, de la muestra total de pacientes, el 58.7% fue del sexo femenino, y también tuvo una prescripción mayor, correspondiendo al 81.8% de los usuarios (25 de 32 casos). Por otro lado, comparando el grupo de usuarios de BZD vs no usuarios, el sexo femenino fue una variable estadísticamente significativa ($p=0.016$).

Esta situación se asociaría al hecho ampliamente reportado, de que las mujeres tienden a prestar mayor atención a su salud mental y emocional, y son más abiertas a hablar al respecto, por lo que la búsqueda de atención médica sería mayor. Por otro lado, los trastornos de ansiedad son también más prevalentes en mujeres que en hombres, y, estos últimos, tienden a utilizar otras estrategias no siempre adaptativas, para el manejo de los síntomas, como el uso o abuso de otras sustancias, principalmente de alcohol.

Pocos estudios reportan asociación entre el estado civil y el uso y/o dependencia de Benzodiazepinas. Jonn en 2000, realizó un estudio en Australia, para investigar la prevalencia de uso de BZD a largo plazo y los factores asociados a la misma, en una muestra obtenida de la comunidad, y entre otros factores, reportó a la separación/divorcio como un factor con efecto significativo en el uso a largo plazo⁵⁹. Bertish en 2014, reportó en los usuarios de BZD para el manejo de insomnio en una muestra de 906 pacientes de E.U., a los individuos divorciados con mayor uso de las mismas⁴². Por otro lado, Minaya en 2009, reporta que el 51.3% del total de usuarios de BZD era casados⁴³.

En mi estudio se realizó una comparación de pacientes dependientes con pareja y sin pareja, que no fue estadísticamente significativa ($p=0.526$). También se comparó el estado civil entre los usuarios y no usuarios, tampoco fue estadísticamente significativa ($p=0.75$). El estado civil, sin embargo, puede relacionarse indirectamente al funcionamiento psicosocial, que si se ha visto asociado, cuando es bajo o deficiente, con el uso a largo plazo y dependencia a Benzodiazepinas (Olfson 2014, Kurko 2015). En este estudio, pudo no llegar a ser significativo por el tamaño de la muestra tan pequeño en el grupo de usuarios.

Mura en 2013⁹ y Patel en 2013²⁶, reportaron como factor de riesgo, un menor nivel educativo en pacientes con uso crónico de Benzodiazepinas. Fach, no reporta diferencias significativas en la escolaridad de los pacientes dependientes y no dependientes¹⁸. Minaya reporta en los usuarios de BZD, una escolaridad promedio de 11.7 años en 2011²⁸, y de 7.1 años en el estudio de 2009⁴³. En mi estudio se encontró asociación estadísticamente significativa entre un nivel básico de educación, y un mayor uso de BZD (18 pacientes de 32, con un valor de $p=0.047$). Sin embargo, no fue estadísticamente significativa para el abuso ($p=0.48$) o dependencia ($p=0.37$).

La asociación entre la educación y la dependencia a BZD es aún poco clara. Sin embargo, el menor nivel educativo podría asociarse con menor información en relación a los padecimientos, el cuidado de la salud, y el estilo de vida, y por lo tanto podría relacionarse con mayor utilización de estrategias maladaptativas para el control sintomático y el manejo del estrés.

Finalmente, Minaya en 2011, validó el cuestionario utilizado para evaluar la dependencia a BZD, y reporta al componente de “necesidad percibida” como el que otorga la contribución más prominente en la dependencia²⁸. En este estudio, los tres componentes fueron estadísticamente significativos para la dependencia, y solo la necesidad percibida, lo fue también para el abuso.

La principal limitación de este estudio, fue el tamaño de la muestra. Estudios futuros deberán incluir mayor número de pacientes y evaluar otras variables como el nivel socioeconómico, tabaquismo, alcoholismo, y otros trastornos psiquiátricos.

Otra limitación, fue la probable falla de memoria que pueden presentar los pacientes en cuanto a las características de uso del fármaco, sobre todo los usuarios crónicos, ya que en los expedientes clínicos no se encontró reportado en muchos casos el uso de Benzodiazepina. Ya que los principales prescriptores de benzodiazepinas fueron los médicos familiares, estudios posteriores podrían realizarse en Unidades de Medicina Familiar para valorar más claramente la prescripción de dichos medicamentos en la población mexicana con seguridad social, sin el filtro del tercer nivel de atención de la población que evaluó este estudio.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de uso y dependencia de Benzodiazepinas en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI fue similar a la reportada en la literatura. Cabe señalar que el principal factor asociado con la presencia de dependencia, fue el uso a largo plazo, que gran proporción de los pacientes usuarios presentó en este estudio, todos bajo prescripción médica. A pesar de que el uso terapéutico de dicho fármaco, no debiera sobrepasar los 3 meses, la mayoría de los pacientes reportaron uso continuo durante más de 10 e incluso 20 años; temporalidad que, bajo las guías y lineamientos aceptados a nivel nacional y mundial, no estaría médicamente justificado. Es importante resaltar que el médico familiar, quien tiene el primer contacto y seguimiento de la mayor parte de la población derechohabiente mexicana, es precisamente quien prescribe el mayor porcentaje de dicho fármaco, y quien lo otorgaría de manera mensual a largo plazo. Como ya se mencionó, intervienen varios factores que pueden ser potencialmente modificables.

Es primordial, realizar talleres y/o cursos de actualización sobre la correcta prescripción médica de Benzodiazepinas, sus indicaciones, sus potenciales efectos secundarios y la discontinuación gradual en el tiempo adecuado, de acuerdo a la evidencia. Sería apropiado, que el médico psiquiatra realizara dicha psicoeducación, pues es imperativo para nuestra especialidad, ser expertos en el tema. Los residentes, en su función educativa, podríamos ser los encargados de dicha intervención. Por otro lado, los pacientes también deben ser orientados a cerca del motivo de prescripción y el uso del fármaco, otorgando información fidedigna al respecto para evitar malinformación de fuentes no confiables. En población geriátrica, informar sobre los cambios del sueño asociados a la edad, y una adecuada higiene del mismo, son intervenciones rápidas y sencillas que pueden tener un gran impacto en la prevención.

Una de las intenciones de detectar a los pacientes con mal uso, abuso o dependencia de BZD del hospital, fue el referirlos a la Consulta Externa de Psiquiatría para su seguimiento y manejo, sin embargo, solo 1 paciente de los 10 detectados con dependencia, acudió a su cita; 3 de ellos refirieron no desear suspender el fármaco ni recibir atención psiquiátrica, a pesar de la indicación de la misma. Desafortunadamente, la prescripción se continúa por su médico de cabecera. Tal situación, solo nos hace pensar que la prevención es la mejor herramienta para combatir este problema de salud pública.

Es una estrategia viable y sencilla, ya que ajustar la prescripción de dichos medicamentos a los lineamientos basados en evidencia, no solo reduciría el riesgo de dependencia, si no que incidiría en la disminución del riesgo de caídas, fracturas, deterioro cognitivo, intoxicación y síndrome de abstinencia asociados a las mismas, por mencionar algunos. Por otro lado, sería conveniente, interrogar propositivamente sobre el uso de Benzodicepinas a todo paciente hospitalizado, ya que en el expediente clínico de la mayoría de los usuarios entrevistados, no se reportaba la prescripción. Dicha intervención, mejoraría el sistema de control del medicamento, y ayudaría a valorar su uso, ajuste o suspensión, en relación a las potenciales interacciones farmacológicas y a las patologías médicas de base.

Por otro lado, se corrobora nuevamente, lo que en la literatura aún somete a confirmación, las benzodicepinas pueden generar dependencia con el uso inapropiado a largo plazo, sin embargo, no son comúnmente un fármaco de abuso o de conductas de adicción, tales como su uso en dosis supraterapéuticas, su utilización para fines recreativos o conductas de búsqueda que pondrían en riesgo al paciente.

La prescripción de BZD está aprobada para el tratamiento de trastornos muy prevalentes en la población, pero también muy específicos y bajo temporalidad limitada. Está comprobado que son un fármaco sumamente eficaz, por lo que no debemos dudar en prescribirlas cuando es razonable, y los beneficios al paciente, superan a los riesgos. Sin embargo, debemos restringir el tiempo de uso al menor posible cuando realmente lo amerita, es decir, también debe realizarse el correcto diagnóstico de un trastorno de ansiedad o insomnio grave, por el médico tratante; el uso de clinimetría para economizar el tiempo de consulta puede ser una opción viable. Y/o bien, referir a psiquiatra si el manejo resulta complicado. La mejor prevención para la dependencia y efectos secundarios de las BZD es la prescripción cuidadosa, y el bienestar y pronóstico del paciente deben ser prioridades en la atención médica de cualquier profesional de la salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weaver, M. F. (2015). Prescription sedative misuse and abuse. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 88(3), 247–256. 2016, Agosto 10, De Clinical Key Base de datos.
2. Galarneau, D. W., & Conrad, E. J. (2015). Benzodiazepine Intoxication and Withdrawal. Assessment and Management. *Hospital Medicine Clinics*, 4(4), 513–525. <https://doi.org/10.1016/j.ehmc.2015.06.005>
3. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional de Salud Pública; Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte de Drogas . Villatoro-Velázquez JA, Medina-Mora ME, Fleiz-Bautista C, Téllez-Rojo MM, Mendoza-Alvarado LR, Romero-Martínez M, Gutiérrez-Reyes JP, Castro-Tinoco M, Hernández-Ávila M, Tena-Tamayo C, Alvear Sevilla C y Guisa-Cruz V. México DF, México: INORFM; 2012. Disponible en: www.inprf.gob.mx, www.conadic.gob.mx, www.cenadic.salud.gob.mx, www.insp.mx
4. Schatzberg, A. & Nemeroff, C.. (2009). The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology. Arlington VA EU: American Psychiatric Association Publishing. Pp. 973-980.
5. Carrière, I., Mura, T., Pérès, K., Norton, J., Jausset, I., Edjolo, A., Ancelin, M. L. (2015). Elderly benzodiazepine users at increased risk of activity limitations: Influence of chronicity, indications, and duration of action-the three-city cohort. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(8), 840–851. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2014.10.006>
6. Lader, M. (2014). Benzodiazepine harm: How can it be reduced? *British Journal of Clinical Pharmacology*, 77(2), 295–301. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04418.x>

7. Gray, S. L., Dublin, S., Yu, O., Walker, R., Anderson, M., Hubbard, R. A., ... Larson, E. B. (2016). Benzodiazepine use and risk of incident dementia or cognitive decline: prospective population based study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 352(feb02_4), i90. <https://doi.org/10.1136/bmj.i90>

8. Tannenbaum MD, MSc, C. (2015). Inappropriate benzodiazepine use in elderly patients and its reduction. *Journal of Psychiatry & Neuroscience : JPN*, 40(3), E27–E28. <https://doi.org/10.1503/jpn.140355>

9. Mura, T., Proust-Lima, C., Akbaraly, T., Amieva, H., Tzourio, C., Chevassus, H., ... Berr, C. (2013). Chronic use of benzodiazepines and latent cognitive decline in the elderly: Results from the Three-city study. *European Neuropsychopharmacology*, 23(3), 212–223. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.05.004>

10. González, J., Angel, M., & Guzmán, M. (2014) Uso y abuso indebido de los medicamentos. Anuario de Investigación en Adicciones. 14(1). <https://doi.org/10.1007/s13398-014-0173-7.2>

11. Prescription Sedatives:tranquilizers, depressants (2016). National Institute on Drug Abuse. Agosto 2016. <https://www.drugabuse.gov/drugs-abuse/commonly-abused-drugs-charts#prescription-sedatives-tranquilizers-depressants>.

12. Brett, J., & Murnion, B. (2015). Management of benzodiazepine misuse and dependence. *Australian Prescriber*, 38(5), 152–155. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2015.055>

13. Clasificación de los Trastornos Mentales y del Comportamiento CIE-10. Editorial Médica Panamericana. Organización Mundial de la Salud 1994. Pag. 61

14. Liebrez, M., Schneider, M., Buadze, A., Gehring, M. T., Dube, A., & Caflisch, C. (2015). High-dose benzodiazepine dependence: A qualitative study of patients' perceptions on initiation, reasons for use, and obtainment. *PLoS ONE*, 10(11), 1–23. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142057>

15. Drug Enforcement Administration. (2016). Commonly Abused Drugs. Agosto 17, 2016, de National Institute on Drug Abuse Sitio web: https://d14rmgtrwzf5a.cloudfront.net/sites/default/files/commonly_abused_drugs_final_112016.pdf
16. Capitán, L., Selfa, M., Méndez, M., & Franco, M. D. (2009). Dependencia a benzodicepinas. *Trastornos Adictivos*, 11(2), 118–124. [https://doi.org/10.1016/S1575-0973\(09\)72060-4](https://doi.org/10.1016/S1575-0973(09)72060-4)
17. American Psychiatric Association. (2013). Guía de Consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM 5. Washington, DC: American Psychiatric Publishing. Pp. 292-298
18. Fach, M., Bischof, G., Schmidt, C., & Rumpf, H.-J. (2007). Prevalence of dependence on prescription drugs and associated mental disorders in a representative sample of general hospital patients. *General Hospital Psychiatry*, 29(3), 257–63. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2007.01.016>
19. Lugoboni, F., Mirijello, A., Faccini, M., Casari, R., Cossari, A., Musi, G., ... Addolorato, G. (2014). Quality of life in a cohort of high-dose benzodiazepine dependent patients. *Drug and Alcohol Dependence*, 142, 105–109. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.06.020>
20. Willems, I. A. T., Gorgels, W. J. M. J., Voshaar, R. C. O., Mulder, J., & Lucassen, P. L. B. J. (2013). Tolerance to benzodiazepines among long-term users in primary care. *Family Practice*, 30(4), 404–410. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmt010>
21. Bharadwaj, R. S. (2014). The complex clinical picture of benzodiazepine misuse. *General Hospital Psychiatry*, 36(4), e5–e6. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2014.04.002>

22. Ackroyd-Stolarz, S., Mackinnon, N. J., Sketris, I., & Sabo, B. (2009). Potentially inappropriate prescribing of benzodiazepines for older adults and risk of falls during a hospital stay: a descriptive study. *Can J Hosp Pharm*, 62(4), 276–283. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22478905>
23. Moriarty, F., Bennett, K., Fahey, T., Kenny, R. A., & Cahir, C. (2015). Longitudinal prevalence of potentially inappropriate medicines and potential prescribing omissions in a cohort of community-dwelling older people. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 71(4), 473–482. <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1815-1>
24. Ibañez, G., Levi-Minzi, M., Rigg, K., & Mooss, D. (2013). Diversion of Benzodiazepines through Healthcare Sources. *J. Psychoactive Drugs*, 45(1): 48-56. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2011.02.012.Investigations>
25. Spanemberg, L., Nogueira, E. L., Belem da Silva, C. T., Dargél, A. A., Menezes, F. S., & Neto, A. C. (2011). High prevalence and prescription of benzodiazepines for elderly: Data from psychiatric consultation to patients from an emergency room of a general hospital. *General Hospital Psychiatry*, 33(1), 45–50. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2010.12.004>
26. Patel, M. J., Ahmer, S., Khan, F., Qureshi, A. W., Shehzad, M. F., & Muzaffar, S. (2013). Benzodiazepine use in medical out-patient clinics: a study from a developing country. *J Pak Med Assoc*, 63(6), 717–720. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23901671>
27. Baillie, A., & Mattick, R. (1996). The Benzodiazepine Dependence Questionnaire: development, reliability and validity. *The British Journal of Psychiatry*, 169,276–281
28. Minaya, O., Fresán, A., Cortes-Lopez, J. L., Nanni, R., & Ugalde, O. (2011). The Benzodiazepine Dependence Questionnaire (BDEPQ): Validity and reliability in Mexican psychiatric patients. *Addictive Behaviors*, 36(8), 874–877. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2011.03.007>

29. Vicens, C., Bejarano, F., Sempere, E., Mateu, C., Fiol, F., Socias, I., ... Leiva, A. (2014). Comparative efficacy of two interventions to discontinue long-term benzodiazepine use: Cluster randomised controlled trial in primary care. *British Journal of Psychiatry*, 204(6), 471–479. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.134650>
30. Gould, R. L., Coulson, M. C., Patel, N., Highton-Williamson, E., & Howard, R. J. (2014). Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: meta-analysis of randomised controlled trials. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 204(2), 98–107. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.126003>
31. San-José, A., Agustí, A., Vidal, X., Formiga, F., Gómez-Hernández, M., García, J., Barbé, J. (2015). Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. *BMC Geriatrics*, 15, 42. <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0038-8>
32. Francis, E., Dyks, D., & Kanji, S. (2014). Influence of admission to a tertiary care hospital after a fall on use of potentially inappropriate medications among older patients. *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, 67(6), 429–435.
33. Ballokova, A., Peel, N. M., Fialova, D., Scott, I. A., Gray, L. C., & Hubbard, R. E. (2014). Use of benzodiazepines and association with falls in older people admitted to hospital: A prospective cohort study. *Drugs and Aging*, 31(4), 299–310. <https://doi.org/10.1007/s40266-014-0159-3>
34. Campanelli, C. M., Fick, D. M., Semla, T., & Beizer, J. (2012). Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria. *J Am Geriatr Soc*, 60(4), 616–631. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x.American>
35. Samuel, M. J. (2015). American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(11), 2227–2246. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>

36. Hamilton, H., Gallagher, P., Ryan, C., Byrne, S., O'Mahony, D. (2011). Potentially Inappropriate Medications Defined by STOPP Criteria and the Risk of Adverse Drug Events in Older Hospitalized Patients. *JAMA*, 171, 1013-1019. 2016, Noviembre 09, De Clinical Key Base de datos.
37. Høiseth, G., Kristiansen, K. M., Kvannd, K., Tanum, L., Lorentzen, B., & Refsum, H. (2013). Benzodiazepines in geriatric psychiatry: What doctors report and what patients actually use. *Drugs and Aging*, 30(2), 113–118. <https://doi.org/10.1007/s40266-012-0045-9>
38. Weich, S., Pearce, H. L., Croft, P., Singh, S., Crome, I., Bashford, J., & Frisher, M. (2014). Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study. *Bmj*, 348(March), 1–12. <https://doi.org/10.1136/bmj.g1996>
39. Palmaro, A., Dupouy, J., & Lapeyre-Mestre, M. (2015). Benzodiazepines and risk of death: Results from two large cohort studies in France and UK. *European Neuropsychopharmacology*, 25(10), 1566–1577. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.07.006>
40. Lan, T. Y., Zeng, Y. F., Tang, G. J., Kao, H. C., Chiu, H. J., Lan, T. H., & Ho, H. F. (2015). The use of hypnotics and mortality - A population-based retrospective cohort study. *PLoS ONE*, 10(12), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145271>
41. Chen, S.-J., Yeh, C.-M., Chao, T.-F., Liu, C.-J., Wang, K.-L., Chen, T.-J., ... Wang, F.-D. (2015). The Use of Benzodiazepine Receptor Agonists and Risk of Respiratory Failure in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Nationwide Population-Based Case-Control Study. *Sleep*, 38(7), 1045–1050. <https://doi.org/10.5665/sleep.4808>

42. Bertisch, S. M., Herzig, S. J., Winkelman, J. W., & Buettner, C. (2014). National use of prescription medications for insomnia: NHANES 1999-2010. *Sleep*, 37(2), 343–9. <https://doi.org/10.5665/sleep.3410>
43. Minaya, O., Ugalde, O., & Fresán, A. (2009). Uso inapropiado de fármacos de prescripción: Dependencia a benzodiazepinas en adultos mayores. *Salud Mental*, 32(5), 405–411.
44. San-José, A., Agustí, A., Vidal, X., Formiga, F., López-Soto, A., Fernández-Moyano, A., ... Barbé, J. (2014). Inappropriate prescribing to older patients admitted to hospital: A comparison of different tools of misprescribing and underprescribing. *European Journal of Internal Medicine*, 25(8), 710–716. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.07.011>
45. Okumura, Y., Shimizu, S., & Matsumoto, T. (2016). Prevalence, prescribed quantities, and trajectory of multiple prescriber episodes for benzodiazepines: A 2-year cohort study. *Drug and Alcohol Dependence*, 158, 118–125. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.11.010>
46. Comisión Nacional contra las adicciones. (2015) Informe Ejecutivo. Análisis del consumo de sustancias en México. Generalidades de los medicamentos con potencial de abuso. Secretaría de Salud.
47. Ley General de Salud. Título décimosegundo: Control Sanitario de Productos y Servicios y de su Importación y Exportación. Capítulo Sexto: Sustancias psicotrópicas. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/legis/lgs/index-t12.htm>
48. http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/graficas_temas/piramides/graf/2010.html?s=est&c=35636

49. Dirección de Prestaciones Médicas. Coordinación de Unidades de Medicas de Alta Especialidad. División Institucional de Cuadros Básicos de Insumos para la Salud Cuadro Básico de Medicamentos Instituto Mexicano del Seguro Social Número de claves 974. Actualización Septiembre 2016. <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/cuadros-basicos/CBM.pdf>. Revisado el día 26 de noviembre de 2016.
50. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Última actualización Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989. http://www.conamed.gob.mx/prof_salud/pdf/helsinki.pdf Revisada el día 22 de octubre de 2016.
51. Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y comportamental. Informe Belmont. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación. National Institutes of Health. 1979. [http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/10_INTL_Informe Belmont.pdf](http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/10_INTL_Informe_Belmont.pdf) Revisada el día 22 de octubre de 2016.
52. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. 1984. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html> Revisado el día 22 de octubre de 2016.
53. Norma que establece las Disposiciones para la investigación en salud en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Actualización 2013. <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/profesionalesSalud/investigacionSalud/normativaInst/2000-001-009.pdf> Revisada el día 22 de octubre de 2016.
54. Magrini, N., Vaccheri, A., Bottoni, A., Occhionero, M., Montanero, N., (1996). Use of benzodiazepines in the Italian general population: prevalence, pattern of use and risk factors for use. *Eur J Clin Pharmacol.*, 50(1-2):19-25.
55. Olfson, M., King, M., Schoenbaum, M., (2015). Benzodiazepine Use in the United States. *JAMA Psychiatry.*, 72(2):136-142.

56. Ramadan, W., Khourky, G., Deeb, M., Sheikh-Taha, M., (2016). Prescription patterns of benzodiazepines in the Lebanese adult population: a cross-sectional study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 12: 2299-2305
57. Jahnsen, K., Roser, P., Hoffmann, K., (2015). The problem of Long-Term Treatment with Benzodiazepines and Related Substances. *Dtsch Arztebl Int*. 112:1-7. DOI:10.3238/arztebl.2015.0001
58. Maree, R., Marcum, Z., Saghafi, E., Weiner, D., Karp, J. (2016). A systematic Review of Opioid and Benzodiazepine Misuse in Older Adults. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.jagp.2016.06.003>
59. Jorm, A., Grayson, D., Creasey, H., Waite, L., Broe, G. (2000). Long-term benzodiazepine use by elderly people living in the community. *Aust N Z J Public Health*.24(1): 7-10.

ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION

Y POLITICAS DE SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

“USO, ABUSO Y DEPENDENCIA DE BENZODIACEPINAS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI”

Lugar y Fecha: México DF, a _____ de _____ de 2017

Justificación del estudio: Estimar que porcentaje de la población del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI es usuario de Benzodiazepinas, y cuantos de ellos cursan con dependencia y abuso de las mismas, nos advertirá sobre la necesidad de implementar mejores estrategias de prescripción y vigilancia, incrementar la sospecha de dichos trastornos y prevenir las complicaciones asociadas a dichas conductas.

Objetivo principal: Estimar el porcentaje de usuarios de Benzodiazepinas en los pacientes hospitalizados del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda CMN SXXI que cumplen criterios de abuso y dependencia a las mismas.

Procedimiento: Su participación consistirá en contestar de manera voluntaria, clara, honesta y sin presión alguna a la entrevista que realizará el investigador, así como un cuestionario auto-aplicable. El investigador se compromete a mantener la confidencialidad de los datos personales. No recibirá compensación económica por participar en el estudio, tampoco tendrá gasto alguno.

Posibles riesgos y molestias asociados con el estudio: Por realizarse mediante una entrevista clínica, se considera una investigación con riesgo mínimo, las probabilidades de beneficios esperados prevalecen sobre los riesgos predecibles, los cuales se consideran mínimos, dado el nulo impacto en la integridad física, mental y de la personalidad.

Posibles beneficios que recibirá al participaren el estudio: El principal beneficio será la canalización al servicio de salud mental en caso de requerirlo, para prevenir o limitar complicaciones asociadas a los patrones de mal uso, abuso o dependencia de Benzodiazepinas, y/o otorgar el tratamiento indicado para la patología de base para la cual se prescribió la Benzodiazepina en base a las características del paciente.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: El investigador se compromete a darme información actualizada sobre el estudio, así como de cualquier problema identificado, y referirme al servicio médico especializado en caso necesario.

Participación o retiro: El participante podrá retirarse de ésta investigación en el momento que lo decida, sin que esto afecte su atención médica en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” de Centro Médico Siglo XXI del IMSS.

Privacidad y confidencialidad: Los datos obtenidos serán utilizados por el investigador para la realización de un estudio científico con la finalidad de obtener información que pueda ser aplicable a la ciencia médica. Se respetará con absoluta integridad el uso de sus datos personales de acuerdo a la ley DOF 05-07-2010, del IFAI vigente.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio, podrá dirigirse a:

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dra. Mónica Morales Alvarado CMN SIGLO XXI. TEL: 55 31 90 18 60

COLABORADOR: Dr. Davis Cooper Bribiesca. CMN SIGLO XXI, Tel: 55 54 09 05 43

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:

Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

El investigador responsable, me ha informado que se me brindará toda la privacidad y confidencialidad de mi participación en el presente estudio.

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN

FICHA DE IDENTIFICACIÓN Y DATOS GENERALES

Folio:

Especialidad a cargo	
Motivo de Hospitalización	

Edad: ___ años Sexo: Femenino Masculino Estado civil: _____
 Escolaridad: _____

Diagnósticos Médicos:

Diagnósticos Psiquiátricos:

PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS NO BENZODIACEPÍNICOS.

Medicamentos que ha utilizado en los últimos 3 meses

Medicamentos	Medicamentos	Medicamentos	Medicamentos

PRESCRIPCIÓN DE BENZODIACEPINAS

1. ¿El paciente tiene indicada alguna Benzodiacepina? Sí No
2. ¿El paciente toma Benzodiacepinas? Sí No

Si la respuesta es sí en la segunda pregunta, continuar la siguiente parte del cuestionario:

Benzodiacepina	Alprazolam	Bromazepam	Clonazepam	Diazepam	Triazolam
Dosis					
Temporalidad					

Principal motivo de prescripción

Ansiolítico	Hipnótico	Relajante Muscular	Anti-epiléptico
-------------	-----------	--------------------	-----------------

Especialidad que prescribió la BZD: _____

ABUSO DE BENZODIACEPINAS

Durante el uso de la BZD, el paciente:

1. Ha continuado la dosis prescrita, a pesar de la indicación médica de suspensión.	Sí	No
2. Ha incrementado excesivamente o modificado de la dosis prescrita (Auto-medicación)	Sí	No
3. La ha utilizado para paliar efectos desagradables o síntomas de abstinencia de otras sustancias	Sí	No
4. La ha utilizado para fines recreativos.	Sí	No

CUESTIONARIO DE DEPENDENCIA A LAS BENZODIAZEPINAS

(BDEPQ-M)

Fecha: _____

Calificación _____

Folio _____

En este cuestionario se le preguntará sobre su experiencia con el uso de medicamentos conocidos como sedantes, tranquilizantes menores, pastillas para dormir, hipnóticos o benzodiazepinas. Estos medicamentos también son conocidos por sus nombres comerciales de Rivotril®, Tafil®, Lexotan®, Valium®, Halción®, Rohypnol®, por nombrar sólo algunos. En las siguientes preguntas, a estos medicamentos los llamaremos sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir. Cuando responda a las preguntas por favor piense en su experiencia con estos medicamentos durante el último mes. En las casillas situadas debajo de las preguntas, marque con una X la respuesta que mejor refleje su experiencia durante el último mes.

1. En el mes pasado, ¿Ha tomado algún otro sedante o tranquilizante en cuanto los efectos del anterior comenzaron a desaparecer?

0 Nunca

1 Algunas veces

2 Con frecuencia

3 Siempre

2. ¿Ha tomado sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir durante el mes pasado porque le gusta la manera en que le hacen sentir?

0 Nunca

1 Algunas veces

2 Con frecuencia

3 Siempre

3. Durante el mes pasado, ¿Ha notado que no puede enfrentarse a las cosas cotidianas sin un sedante o un tranquilizante?

0 Nunca

1 Algunas veces

2 Con frecuencia

3 Todos los días

4. ¿Ha notado que no puede pasar el día sin la ayuda de sedantes o tranquilizantes?

0 Nunca

1 Algunas veces

2 Con frecuencia

3 Todos los días

5. ¿Necesita llevar con usted sus sedantes o tranquilizantes?

0 Nunca 1 Algunas veces 2 Con frecuencia 3 Siempre

6. ¿Ha tratado de disminuir la cantidad de sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir que toma porque interferían en su vida?

0 No 1 Un poco 2 Algo 3 Mucho

7. ¿En el último mes ha notado que necesitaba tomar más sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir para conseguir el mismo efecto que tenían al inicio?

0 Nunca 1 Algunas veces 2 Con frecuencia 3 Siempre

8. ¿Necesita tomar sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir para resolver los problemas que tiene en su vida?

0 No 1 Algunas veces 2 Con frecuencia 3 Todos los días

9. Se siente muy mal si no toma un sedante, tranquilizante o pastilla para dormir?

0 No 1 Algunas veces 2 Con frecuencia 3 Todos los días

10a. En el mes pasado, ¿Le ha preocupado que su médico no continúe recetándole los sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir que usted toma?

0 Nunca 1 Algunas veces 2 Con frecuencia 3 Mucho

10b. ¿Cómo ha sido esa preocupación?

Ligera Moderada Intensa

11. Podría mañana dejar de tomar sus sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir sin dificultad?

- 0 Si, sin dificultad
1 Si, con alguna dificultad
2 Quizás, pero con mucha dificultad
3 No, sería imposible

12. ¿Está usted esperando el tiempo que falta para tomar su próximo sedante, tranquilizante o pastilla para dormir?

- 0 Nunca 1 Algunas veces 2 Con frecuencia 3 Mucho

13a. En el mes pasado, ¿Ha experimentado alivio cuando ha tomado sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir?

- 0 Nunca 1 Algunas veces 2 Con frecuencia 3 Siempre

13b. ¿Que intensidad tenía ese alivio?

- Ligero Moderado Grande

14a. Durante el último mes, ¿Se ha sentido mal o enfermo a medida que los efectos de los sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir desaparecían?

SI - pase a la pregunta 14b

NO - pase a la pregunta 15

14b. ¿Ha tomado otro sedante, tranquilizante o pastilla para dormir para reducir esa sensación desagradable?

- 0 Nunca 1 Algunas veces 2 Con frecuencia 3 Siempre

15. Durante el último mes, ¿Ha tomado sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir en contra del consejo de su médico o con mayor frecuencia de la que él le recomendó?

0 Nunca 1 Ocasionalmente 2 Algunas veces 3 Con frecuencia

16. ¿Está preocupado por el número de sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir que ha tomado durante el último mes?

0 Nada 1 Poco 2 Bastante 3 Mucho

17. ¿Ha tomado más sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir de lo que tenía planeado en un día o una noche?

0 No 1 Un poco 2 Algo 3 Mucho

18a. ¿Ha encontrado agradables los efectos de los sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir?

0 Nunca 1 Algunas veces 2 Con frecuencia 3 Siempre

18b. ¿Que tan agradable?

Ligeramente Moderadamente Intensamente

19. Ha tomado sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir por más tiempo del que pretendía que cuando empezó a tomarlos?

0 Nunca 1 Algunas veces 2 Con frecuencia 3 Mucho

20a. ¿Se ha encontrado tenso o ansioso cuando se estaban acabando sus sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir?

0 Nunca 1 Algunas veces 2 Con frecuencia 3 Todo el tiempo

20b. ¿Qué tan tenso o ansioso?

Ligeramente Moderadamente Intensamente

21a. ¿Ha sentido la urgencia o la necesidad de tomar sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir en el último mes?

0 No 1 En ocasiones 2 Con frecuencia 3 Todos los días

21b. ¿Que tan fuerte era esa urgencia o necesidad?

Ligera Moderada Intensa

22. Durante el mes pasado, ¿ha tomado sedantes, tranquilizantes o pastillas para dormir cuando en realidad no los necesitaba?

0 Nunca 1 Algunas veces 2 Con frecuencia 3 Todos los días

En las siguientes preguntas marque con una X la casilla la respuesta que mejor refleje su forma de pensar:

23. Me siento incapaz para evitar tomar un sedante o tranquilizante cuando me siento ansioso, tenso o infeliz.

- 0 Totalmente en desacuerdo
- 1 Desacuerdo
- 2 De acuerdo
- 3 Totalmente de acuerdo

24. Soy incapaz de enfrentarme a mis problemas si no tomo un sedante o tranquilizante.

0 Totalmente en desacuerdo

1 Desacuerdo

2 De acuerdo

3 Totalmente de acuerdo

25. Terminó tan molesto(a) después de una discusión que necesito tomar un sedante o tranquilizante.

0 Totalmente en desacuerdo

1 Desacuerdo

2 De acuerdo

3 Totalmente de acuerdo

BDEPQ - Versión Original de [Andrew Baillie](#), 1996

BDEPQ-S Versión en Castellano de [Carlos de las Cuevas](#), 1997

BDEPQ-M Versión para México de [Omar Minaya, Ana Fresán, Oscar Ugalde](#), 2006

¡GRACIAS!