

# Prevalencia y características del consumo de benzodiacepinas en una comunidad rural.

Lueiro González, Natalia<sup>1</sup>; Pichel Rodríguez, Ana<sup>1</sup>, Fernández Merino, Carmen<sup>2</sup>; Gude Sampedro Francisco<sup>3</sup>.

1 RESIDENTE DE MEDICINA DE FAMILIA Y COMUNITARIA. CENTRO DE SAUDE A ESTRADA. ÁREA DE GESTIÓN INTEGRADA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA.

2 MÉDICO DE FAMILIA. CENTRO DE SAUDE A ESTRADA. ÁREA DE GESTIÓN INTEGRADA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA.

3 UNIDADE DE EPIDEMIOLOXÍA CLÍNICA, HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO, SANTIAGO DE COMPOSTELA.

Cad Aten Primaria  
Ano 2018  
Volume 24 (1)  
Páx. 11 - 16

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA: Natalia Lueiro González. e-mail: natalia.lueiro.gonzález@sergas.es

## RESUMEN

**Objetivo.** Estimar la prevalencia del consumo de benzodiacepinas, hipnóticos no benzodiacepínicos y depresores del sistema nervioso central (SNC) en una población rural.

**Diseño.** Estudio Poblacional. Transversal. Ponderado y estratificado por décadas de la vida. Muestreo aleatorio estratificado por décadas de la vida.

**Participantes.** 1.516 personas mayores de 18 años. Participación 68% (45% hombres, 55% mujeres).

**Mediciones.** Variables demográficas, consumo de fármacos, cuestionarios de ansiedad y depresión de Goldberg, y de consumo excesivo de alcohol, AUDIT.

**Resultados.** Un 15,6% consumen benzodiacepinas (19,8% mujeres, 10,4% varones), que aumenta con la edad hasta el 28,4% en mayores de 70 años. En mayores de 60 años, el 14,4% consumen benzodiacepinas de vida media larga. La prevalencia para otros hipnótico-sedantes y depresores del SNC es del 10% (13,6% mujeres, 5,5% varones), que aumenta a 15,1% en mayores de 70 años.

Toman 5 o más fármacos el 22,7% (40% asociado a benzodiacepinas y 28% a otros hipnótico-sedantes y/o depresores del SNC).

De los consumidores de benzodiacepinas, el 63,6% no tenían síntomas de ansiedad, ni síntomas de depresión el 53%, ni estaban diagnosticados de depresión el 10,3%. Un 7,6% de consumidores de riesgo alto de alcoholismo toman benzodiacepinas y 3,9% otros hipnótico-sedantes y depresores.

**Conclusiones.** Elevado consumo de benzodiacepinas en la población general, mayor en mujeres. Un tercio de mayores de 70 años toma benzodiacepinas. Destaca el uso de benzodiacepinas de vida media larga en personas mayores. Elevada polifarmacia en población general. Consumo alto de benzodiacepinas en bebedores de riesgo.

No prescribir benzodiacepinas si no tienen indicación. En caso de prescribirlas, hacerlo con fecha de finalización.

**Palabras clave:** Benzodiacepinas, hipnóticos y sedantes, polifarmacia.

## SUMMARY

**Background and aim.** Little is known about the consumption of benzodiazepines and hypnotics in Galicia. We studied the prevalence of consumption of these drugs on a regular basis in community-living people.

**Patients and methods.** An age-stratified random sample of 1516 subjects was drawn from the population older than 18 years of A-Estrada (Galicia, Spain). Mean age was 52 years (range 18–92 years), 45% males, 75% of cases from a rural environment) participated in this study. Data from the AEGIS Study were used. Goldberg Anxiety/Depression scale and The Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) were used.

**Results.** The prevalence of use of benzodiazepines was 15.6% (19.8% women, 10.4% men), and seems to increase with increasing age (24.4% in people older than 70). The prevalence of use of other hypnotic-sedative and central nervous system depressant drugs was 10% (13.6% women and 5.5% men) also increasing with increasing age (15.1% in people older than 70 years). Among benzodiazepine users, 63.6% had no symptoms of anxiety and 53% had no symptoms of depression. Among drinkers at high risk of alcoholism, 7.6% used benzodiazepines and 3.9% hypnotic-sedatives or central nervous system depressant drugs.

**Conclusions.** The prevalence of the use of benzodiazepines was high in a Galician population of adults who reported an increasing use with increasing age and is associated with female gender. Strategies should be developed to reduce or prevent alcohol consumption among adults who use benzodiazepines.

Do not prescribe benzodiazepines if they have no indication. If prescribed, do so with an end date.

**Keywords:** Benzodiazepines, hypnotics and sedatives, polypharmacy.

**FUENTE DE FINANCIAMIENTO:** Acción estratégica en salud. Instituto de Salud Carlos III, (PI11/02219)

Estudio comunicado parcialmente, en formato Póster en 37º Congreso de la Semfyc de Madrid 2017.

## INTRODUCCIÓN

Las benzodiazepinas (BZDs) son un grupo de fármacos frecuentemente prescritos en la práctica médica,<sup>1,2</sup> que se han mostrado de utilidad para el tratamiento de diferentes problemas de salud, principalmente los síndromes de ansiedad y depresión, el alcoholismo, el insomnio, la epilepsia y el dolor.

Aunque son medicamentos bastante seguros, si se utilizan de manera prolongada pueden producir efectos adversos para la salud como pérdida de memoria, incremento del riesgo de accidentes y caídas, así como el desarrollo de dependencia y tolerancia.<sup>3-5</sup>

Existe una utilización prolongada de estos fármacos a pesar de la indicación de la Agencia Española del Medicamento,<sup>1,6-9</sup> que establece que su "uso no debe superar las 8-12 semanas incluyendo el periodo de retirada gradual".

Algunos grupos de pacientes están especialmente predispuestos a los efectos adversos de estas sustancias, como son: los pacientes polimedcados que toman alguna BZD o fármacos depresores del Sistema Nervioso Central (SNC) por la mayor posibilidad de interacciones; los pacientes consumidores de alcohol, porque potencia los efectos de las mismas; y pacientes de edad avanzada que tienen una mayor vulnerabilidad, debido a los cambios farmacodinámicos y farmacocinéticos,<sup>10,11</sup> además de mayor comorbilidad y polifarmacia, que los hacen más susceptibles a las interacciones y efectos secundarios.<sup>12</sup>

Por todo ello, el objetivo de este estudio es conocer la prevalencia y características del consumo de BZDs, hipnóticos no benzodiazepínicos y otros depresores del SNC en una población rural, especialmente en personas mayores.

Conocer el perfil de consumo y del consumidor puede ser útil para determinar si hacemos un uso adecuado y poder mejorar la prescripción en el futuro.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La fuente de datos del presente estudio se basa en el estudio AEGIS, "A-Estrada Glycation and Inflammation Study", en el que una descripción más detallada ya ha sido publicada.<sup>13</sup>

El estudio se realizó en el municipio de A Estrada, que tiene 19346 habitantes. Aproximadamente el 75% de la población viven en el entorno rural.

La selección de los participantes se realizó mediante muestreo aleatorio estratificado por décadas de la vida, del Registro de la Tarjeta Sanitaria, que tiene una cobertura superior al 95% de la población.

La muestra fue estratificada por los siguientes grupos de edad: 18 a 29 años, 30 a 39, 40 a 49, 50 a 59, 60 a 69, 70 a 79, 80 años y mayores. Mediante un programa informático se eligieron 500 individuos para cada grupo.

Todos los individuos que no pudieron dar consentimiento informado fueron excluidos, la mayoría de ellos por demencia, enfermedades en fase terminal e incapacidad para la comunicación (Figura 1).

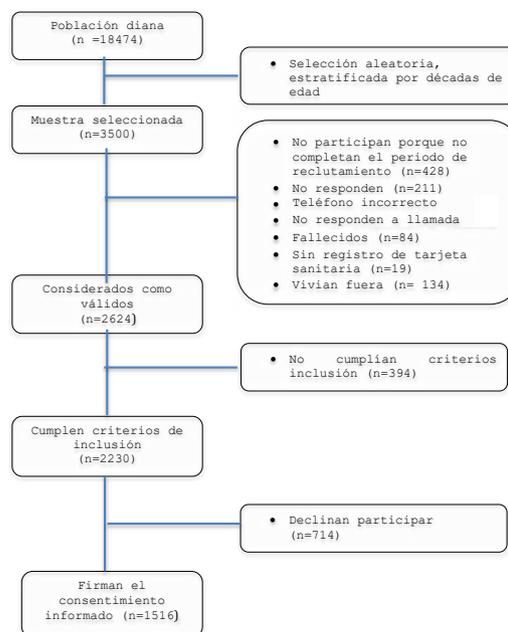


Figura 1. Flujo de participación en el estudio

Un total de 1516 sujetos participaron en el estudio [tasa de participación, 68%; 678 (45%) hombres y 838 (55%) mujeres]. La participación fue más baja en hombres (65%) que en mujeres (71%) y por edades en los más jóvenes y los mayores. No hubo diferencias significativas en edad, sexo y lugar de residencia (rural/urbano) entre los que participaron en el estudio y aquellos que no lo hicieron. Desde Noviembre 2012 a Marzo del año 2015, todos los sujetos fueron citados a una entrevista clínica en el centro de salud, donde se realizó: (a) un cuestionario dirigido por el clínico, que incluía datos demográficos, antecedentes familiares y personales de consumo de fármacos, así como el registro del consumo de tabaco y alcohol; (b) cuestionario AUDIT de alcoholismo; (c) cuestionario de ansiedad-depresión de Goldberg; (d) enfermedades crónicas diagnosticadas.

En la entrevista clínica se preguntó acerca del consumo de fármacos, las respuestas se cotejaron con lo registrado en la historia clínica electrónica (IANUS). Los fármacos se clasificaron en: benzodiazepinas, y otros fármacos de acción hipnótico sedante o depresores del SNC (antipsicóticos, hipnóticos, otros ansiolítico/sedantes, antidepresivos, analgésicos opioides, antiepilépticos y antihistamínicos sedantes). Se contabilizó además el número total de medicamentos para determinar la existencia de polifarmacia, definida por el consumo de 5 o más medicamentos simultáneamente.

El consumo de alcohol se evaluó mediante unidades estándar de alcohol sumando los vasos de vino (10 g), botellines de cerveza (10 g), y licores (20 g) consumidos a lo largo de una semana.<sup>14</sup> A efectos de análisis, se cuantificaron en: abstemios (0 g/semana), bebedores ligeros (1-140 g/semana) y moderados (> 140 g/semana).

La escala de ansiedad y depresión de Goldberg consta de dos escalas autocumplimentables diseñadas específicamente para la detección de ansiedad y depresión en la población general y en el ámbito de la atención primaria. Scores de +2 en la escala de depresión y de +4 en la de ansiedad se consideran probables casos de ansiedad y depresión, respectivamente. Se han utilizado versiones validadas en castellano para ambas escalas.<sup>15-17</sup>

Además se pasó una versión validada en castellano del "Alcohol Use Disorders Identification Test" (AUDIT), que evalúa dependencia del consumo de alcohol, consumo peligroso actual y de desarrollar en el futuro consecuencias físicas y mentales derivadas del consumo excesivo de alcohol. Todas las preguntas usan una escala de 5 puntos (0-4).<sup>18,19</sup>

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Dado el muestreo estratificado, hemos utilizado un análisis basado en el diseño, con ponderaciones que tuvieran en cuenta la selección no proporcional de la muestra y los abandonos.<sup>20</sup>

Para la estimación apropiada de los errores estándar se ha utilizado el programa Stata (StataCorp., College Station, TX, EEUU). Todas las estimaciones, medias y prevalencias se presentan con sus correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC95%). Se consideraron significativos aquellos valores de  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

Del total de 1516 participantes en el estudio, el 15,6% de los encuestados tomaba alguna BZD, siendo la prevalencia de consumo mayor en mujeres (19,8%) que en hombres (10,4%).

La Tabla 1 muestra la distribución del consumo de BZD, agrupada por edad, sexo y décadas de la vida. La prevalencia de consumo fue mayor en mujeres para todos los grupos de edad, se va incrementando con la edad, siendo superior en los pacientes más ancianos, llegando al 28,4% en el grupo de 70 o más años.

**TABLA 1. Prevalencia (porcentajes) del consumo de benzodiacepinas en relación con los grupos de edad y sexo**

Grupos de edad, años	Acción Corta	Acción Intermedia	Acción Larga	Total
<b>Mujeres</b>				
18-29	3,4 (0 - 7,3)	1,1 (0 - 3,4)	2,3 (0 - 5,4)	5,7 (0,8 - 10,6)
30-39	1,6 (0 - 3,9)	2,5 (0 - 5,3)	0,8 (0 - 2,4)	5,8 (1,0 - 10,0)
40-49	8,5 (4,1 - 13,0)	3,3 (0,4 - 6,1)	3,3 (0,4 - 6,1)	13,8 (8,3 - 19,3)
50-59	10,9 (6,0 - 15,8)	10,2 (5,5 - 15,0)	3,9 (0,8 - 7,0)	25,7 (18,8 - 32,6)
60-69	8,7 (4,2 - 13,3)	8,7 (4,2 - 13,3)	12,1 (6,8 - 17,3)	26,8 (19,7 - 34,0)
≥ 70	11,8 (6,6 - 17,0)	14,4 (8,9 - 20,0)	7,2 (3,1 - 11,3)	33,5 (26,0 - 41,0)
<b>Global</b>	<b>7,9 (6,0 - 9,8)</b>	<b>7,4 (5,6 - 9,3)</b>	<b>5,0 (3,5 - 6,5)</b>	<b>19,8 (17,1 - 22,6)</b>
<b>Hombres</b>				
18-29	0 (0 - 0)	2,4 (0,9 - 6,0)	1,2 (0 - 3,6)	3,6 (0 - 7,6)
30-39	0,9 (0 - 2,8)	0,9 (0 - 2,8)	0,9 (0 - 2,8)	1,9 (0 - 4,5)
40-49	4,8 (1,0 - 8,5)	0,8 (0 - 2,3)	1,6 (0 - 3,8)	7,1 (2,6 - 11,7)
50-59	5,6 (1,2 - 9,9)	3,7 (0,1 - 7,2)	7,4 (2,4 - 12,4)	15,7 (8,8 - 22,6)
60-69	3,9 (0,5 - 7,3)	4,7 (1,0 - 8,4)	3,1 (0,9 - 6,2)	11,8 (6,2 - 17,4)
≥ 70	6,8 (2,3 - 11,4)	9,2 (3,8 - 14,6)	4,9 (0,9 - 8,9)	21,0 (13,5 - 28,5)
<b>Global</b>	<b>3,8 (2,3 - 5,2)</b>	<b>3,8 (2,3 - 5,3)</b>	<b>3,1 (1,8 - 4,4)</b>	<b>10,4 (8,1 - 12,7)</b>

La prevalencia se expresa en porcentajes (intervalos del confianza al 95%)

\* Valores ponderados.

entre los pacientes de 60 o más años se encontró que el 14,4% toman BVM larga.

La prevalencia del uso de otros fármacos con acción hipnótico-sedante o efectos depresores sobre el SNC fue del 10%, siendo mayor en las mujeres (13,6%) que en los varones (5,5%). La Figura 2 muestra la distribución del consumo de estos psicofármacos por sexo y edad, agrupada por décadas de la vida. De nuevo el consumo de estos medicamentos se va incrementando con la edad, llegando hasta el 15,1% en aquellos de 70 o más años.

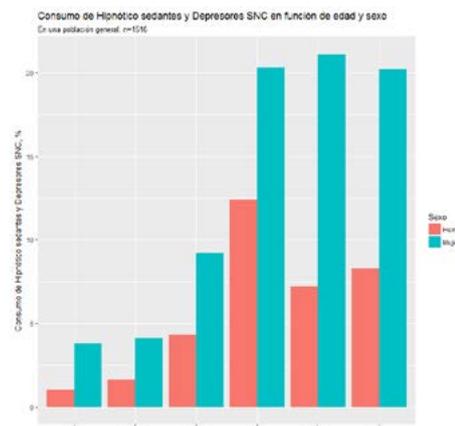


Figura 2. Consumo de Hipnóticos y sedantes y depresores del SNC en función de edad y sexo

El 22,8% consumían 5 o más fármacos (Figura 3), entre ellos el 40% tomaba alguna BZD, y el 28% algún fármaco del grupo de otros hipnótico-sedantes y/o depresores del SNC.

Al analizar la prevalencia de síntomas ansioso-depresivos, según el cuestionario de Goldberg, entre los pacientes consumidores de este tipo de fármacos: se ha encontrado que el 63,6% de los que toman BZD no tenían asociados síntomas de ansiedad, y 53% tampoco presentan sintomatología depresiva. No constaba el diagnóstico de depresión en el 10,3%.

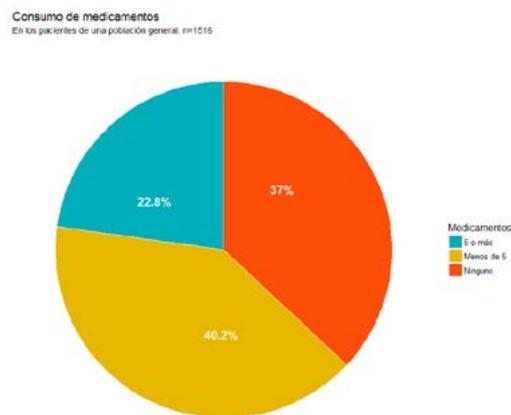


Figura 3. Consumo de medicamentos

En cuanto al tipo de benzodiacepina utilizada, fue mayor el consumo de BZD de vida media (BVM) corta (6,1%), seguida de las BVM intermedia (5,8%) y en menor medida de las de BVM larga (4,2%). Sin embargo,

Por último, en cuanto a los pacientes consumidores de alcohol de riesgo, encontramos que el 12,1% consumen alguna benzodiacepina,

y el 2,4% algún fármaco hipnótico-sedante o depresor del SNC no benzodiazepínico. El 1,6% consume fármacos de ambos grupos además de alcohol (Figura 4).



Figura 4. Consumo de medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central en personas con consumo crónico de alcohol

## DISCUSIÓN

De nuestros datos se deduce que existe un elevado consumo de BZDs, que concuerda con resultados obtenidos por otros investigadores, los cuales describen un aumento del consumo BZDs desde los años 90 y que ha ido en aumento en la última década, llegando hasta el 26% según un estudio realizado en España entre 2006-2015.<sup>21</sup> Algunas investigaciones han situado a España como uno de los países que más las utiliza.<sup>21,22</sup>

Observamos que las mujeres toman el doble de BZDs (19,8%) que los varones (10,4%), perfil de consumo ya descrito por otros autores. El mayor uso entre las mujeres se ha explicado en la literatura por su mayor longevidad y la mayor utilización y demanda de los servicios sanitarios.<sup>1,6,7,23,24</sup>

Destaca la tendencia al alza del consumo de estos fármacos a medida que aumenta la edad, también reflejado en otras investigaciones.<sup>1,23,24</sup> Encontramos que el 28,4% de los mayores de 70 años utilizan al menos alguna BZD. El consumo en ancianos es especialmente relevante dadas las modificaciones en la farmacodinamia y farmacocinética. Se ha estudiado que en este grupo de edad son más seguras las benzodiazepinas que utilizan la vía conjugada hepática como es el caso del lorazepam.<sup>6</sup> En nuestro estudio un 14,4% de los mayores de 60 años toman BZDs no apropiadas en este grupo, como son las de vida media larga.<sup>6,9</sup>

En cuanto al uso de otros fármacos con acción hipnótico sedante no benzodiazepínicos y depresores que actúan sobre el SNC, hemos visto que la prevalencia fue del 10%. Aunque las publicaciones encontradas en nuestro país se limitan a fármacos hipnótico-sedantes sin incluir otros fármacos con efecto depresor sobre el SNC, la prevalencia fue similar.<sup>25,26</sup> Por otra parte se ha estudiado que a pesar de ser menor la utilización de estos fármacos comparada con la de las BZDs ansiolíticas, también se refleja un crecimiento de su consumo como el observado en dos estudios españoles.<sup>26,27</sup> Teniendo en cuenta el riesgo de su utilización en personas de mayor edad por la potenciación de efectos sedativos, caídas y alteraciones en la memoria: encontramos que un 15,1% de las personas de 70 o más años las emplean a pesar de que las medidas higiénicas del sueño, son la primera opción terapéutica.

Encontramos que el 22,8% de los participantes en nuestro trabajo consume 5 o más fármacos y destaca que el 40% toma alguna BZD y el 28% otros fármacos hipnótico-sedantes no benzodiazepínicos y/o

depresores del sistema nervioso, con lo que existe el riesgo de aumento de los problemas relacionados por interacciones medicamentosas. En un trabajo realizado en Castilla La Mancha en 2016, encontraron que el 19,4% de los pacientes tomaban 2 o 3 principios activos hipnóticos simultáneamente y el 73,8% tomaban al menos un fármaco con posible interacción con hipnóticos.<sup>25</sup>

Al analizar los síntomas de ansiedad y depresión mediante el cuestionario de Goldberg, encontramos que entre los consumidores de BZDs el 63,6% no tenían síntomas de ansiedad, ni el 53% síntomas de depresión. Aunque es posible que algunos pacientes no tengan síntomas por el efecto beneficioso de los fármacos, esto nos induce a pensar que existe una utilización prolongada no justificada del tratamiento. Tampoco constaba el diagnóstico de depresión en el 10,3% de los consumidores de estos medicamentos. Estos datos nos hacen reflexionar sobre la importancia del adecuado diagnóstico a la hora de prescribir un tratamiento con psicofármacos. En un estudio realizado en España publicado en el año 2000, en el 42% de los usuarios de estos medicamentos no constaba el motivo por el que se le prescribían.<sup>23</sup> De todo esto se deduce la necesidad de mejorar a la hora de prescribir medicamentos con riesgos a largo plazo, de cara a realizar una adecuada indicación y seguimiento a largo plazo.

De la misma manera, del análisis realizado en los pacientes que presentaban consumo de riesgo de alcohol determinado por el cuestionario AUDIT, el 12,1% tomaba BZDs y el 2,4% otros hipnótico-sedantes y depresores SNC. Así pues, podemos decir que existe un uso concomitante de ambas sustancias, aunque no muy alto, si es relevante por las interacciones y potenciación de sus efectos cuando se consumen juntos. Sin embargo en una publicación reciente sobre psicofármacos en España se recoge de los datos de las Encuesta Nacional de Salud de 2006 y 2012, un consumo inferior de alcohol entre las personas que tomaban estos medicamentos. Estas diferencias se podrían explicar por la posible tendencia a la infradeclaración del consumo real de esta sustancia, dadas las implicaciones sociales que supone.<sup>24</sup>

Este estudio presenta algunas limitaciones, en cuanto a que no se indagó la duración del tratamiento. Si a ello sumamos que es un estudio transversal, no es posible evaluar si existe un consumo prolongado de estos medicamentos. Por otra parte se pueden sobreestimar los datos de asociación con depresión, ansiedad y alcoholismo, ya que se desconoce la prescripción por otras patologías como el insomnio, el dolor osteomuscular o la epilepsia, no recogido en la encuesta, o por posible infradeclaración del consumo de alcohol.

Las principales fortalezas de nuestro estudio son el elevado número de participantes, con elevada participación, y en el que todas las prescripciones fueron confirmadas a través del programa informático IANUS, en el que aparecen las prescripciones realizadas por los facultativos.

## CONCLUSIONES

Existe un elevado consumo de benzodiazepinas en la población general, mayor entre las mujeres. Casi un tercio de los mayores de 70 años toma benzodiazepinas. Aunque no en un porcentaje muy elevado, consideramos que es importante destacar el uso de BVM larga en personas mayores. Hay elevada polifarmacia en la población general. También destacar el consumo no despreciable de benzodiazepinas en bebedores de riesgo.

Por todo lo dicho anteriormente, creemos que es importante fomentar el uso racional de BZDs y fármacos hipnótico-sedantes así como otros depresores del SNC. Se debe tener en cuenta el perfil del paciente, prestando especial atención al paciente frágil (atendiendo a sus

comorbilidades, edad avanzada y polifarmacia), antes de prescribirlos. Tampoco debemos olvidar las implicaciones para la salud, incidiendo especialmente en la calidad de vida y la morbimortalidad. Es por tanto necesario, mejorar la seguridad del tratamiento y la prescripción en atención primaria.

## PUNTOS CLAVE

### HECHOS CONOCIDOS

Elevado consumo de benzodiazepinas en la población.

Mayor consumo de benzodiazepinas entre las mujeres.

Uso no adecuado de benzodiazepinas de vida media larga en personas mayores.

### APORTACIONES DE ESTE ESTUDIO

Elevado consumo de benzodiazepinas en una comunidad rural de Galicia, asociado a la polifarmacia, en donde la tercera parte de los mayores de 70 años consumen estos fármacos.

Se cuestiona la correcta indicación en el uso de las benzodiazepinas, ya que más de la mitad de los pacientes que las toman, no presentan síntomas de ansiedad ni depresión.

Consumo de benzodiazepinas, hipnóticos no benzodiazepínicos y otros depresores del sistema nervioso central entre consumidores de riesgo de alcohol.

inadecuada en pacientes mayores grandes polimedicaos según criterios «STOPP». *Semergen*. 2016;42:2-10.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bejarano Romero F., Piñol Moreso J.L., Mora Gilabert N., Claver Luque P., Brull López N., Basora Gallisa J. Elevado consumo de benzodiazepinas en mujeres ancianas asignadas a centros de salud urbanos de atención primaria. *Aten Primaria*. 2008;40:617-621.
2. Domínguez V., Collares Gabriela M., Tamosiunas G. Uso racional de benzodiazepinas: hacia una mejor prescripción. *Rev Urug Med Interna*. ISSN: 2393-6797 - Diciembre 2016 N°3: 14-24.
3. Barker M.J., Greenwood K.M., Jackson M., Crowe S.F. Persistence of cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004;19:437-454.
4. Lader M.H. Limitations on the use of benzodiazepines in anxiety and insomnia: are they justified? *Eur Neuropsychopharmacol*. 1999;9(Suppl 6):S399-405.
5. Centro Andaluz de Información del Medicamento (CADIME). Benzodiazepines: risks and strategies for their withdrawal. Granada; Available from: <https://doi.org/10.11119/BTA2014-29-02>. Accessed 21 Dec 2017.
6. Velert Vila J., Velert Vila M.M., Salar Ibáñez L., Avellana Zaragoza J.A., Moreno Royo L. Adecuación de la utilización de benzodiazepinas en ancianos desde la oficina de farmacia. Un estudio de colaboración médico-farmacéutico. *Aten Primaria*. 2012;44:402-410.
7. Vedia Urgell C., Bonet Monne S., Forcada Vega C., Parellada Esquius N. Estudio de utilización de psicofármacos en atención primaria. *Aten Primaria*. 2005;36:239-247.
8. Terán-Álvarez L., González-García M.J., Rivero-Pérez A.L., Alonso-Lorenzo J.C., Tarrazo-Suárez J.A. Prescripción potencialmente inadecuada en pacientes mayores grandes polimedicaos según criterios «STOPP». *Semergen*. 2016;42:2-10.
9. Parodi López N., Villán Villán Y.F., Granados Menéndez M.I., Royuela A. Prescripción potencialmente inapropiada en mayores de 65 años en un centro de salud de atención primaria. *Aten Primaria*. 2014;46:290-297.
10. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev*. 2009;41:67-76.
11. Hutchison L.C., O'Brien C.E. Changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly patient. *J Pharm Policy Pract*. 2007;20:4-12.
12. Castro-Rodríguez J.A., Orozco-Hernández J.P., Marín-Medina D.S. Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. *Rev Med Risaralda*. 2016;22: 52-57.
13. Gude F., Díaz-Vidal P., Rúa-Pérez C., Alonso-Sampedro M., Fernández-Merino C., Rey-García J., et al. Glycemic Variability and Its Association With Demographics and Lifestyles in a General Adult Population. *J Diabetes Sci Technol*. 2017;11:780-790.
14. Gual A., Martos A.R., Lligoña A., Llopis J.J. Does the concept of a standard drink apply to viticultural societies? *Alcohol Alcohol*. 1999;34:153-160.
15. Goldberg D., Bridges K., Duncan-Jones P., Grayson D.: Dimensions of neuroses seen in primary-care settings. *Psychol Med*. 1987;17:461-470.
16. Goldberg D., Bridges K., Duncan-Jones P., Grayson D.: Detecting anxiety and depression in general medical settings. *BMJ*. 1988;297:897-899.
17. Montón C., Pérez Echeverría M.J., Campos R., García Campayo J., Lobo A.: [Anxiety scales and Goldberg's depression: an efficient interview guide for the detection of psychologic distress]. *Aten Primaria*. 1993;12:345-349.
18. Babor T.E., Bohn M.J., Krantzler H.R.: The alcohol use disorders identification test (AUDIT): validation of a screening instrument for use in medical settings. *J Stud Alcohol*. 1995;56:423-432.
19. Rubio Valladolid G., Bermejo Vicedo J., Caballero Sánchez-Serrano M.C., Santo-Domingo Carrasco J. [Validation of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in primary care]. *Rev Clin Esp*. 1998;198:11-14.
20. Levy P.S., Lemeshow S. Sampling of populations: methods applications, 3rd ed. New York: John Wiley & Sons, 1999.
21. Fernández García M.A., de Labry Lima A.O., Ferrer Lopez I., Bermúdez-Tamayo C. Analysis of changes in trends in the consumption rates of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs. *J Pharm Policy Pract*. 2018;11:1.
22. Simó Miñana J. Utilización de medicamentos en España y en Europa. *Aten Primaria*. 2012;44:335-347.
23. Escrivá Ferrairó R., Pérez Díez A., Lumbreras García C., Molina París J., Sanz Cuesta T., Corral Sánchez M.A. Prescripción de benzodiazepinas en un centro de salud: prevalencia, cómo es su consumo y características del consumidor. *Aten Primaria*. 2000;25:107-110.
24. Carrasco-Garrido P., Hernández-Barrera V., Jiménez-Trujillo I., Esteban-Hernández J., Álvaro-Meca A., López-Andrés A. Time trend in psychotropic medication use in Spain: A Nationwide Population-Based Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13,1177.

25. Alejandro Lázaro G., Díaz Aguado J., Adán Valero M.A., Acín Gericó M.T. La utilización de hipnóticos en Atención Primaria. *Aten Primaria*. 2011;43:274-275.
26. Vicente Sánchez M.P., Saint Gerons D.M., de la Fuente Honrubia C., González Bermejo D., Montero Corominas D., Catalá-López F. Evolución del uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el período 2000-2011. *Rev Esp Salud Pública*. 2013;87:247-255.
27. Sempere Verdú E., Salazar Fraile J., Palop Larrea V., Vicens Caldentey C. Evolución de la utilización de antidepresivos, ansiolíticos e hipnóticos en la Comunitat Valenciana. Período 2000-2010. *Aten Primaria*. 2014;46:416-425.