

Martínez-León MA<sup>1</sup>

Carballo JL<sup>1</sup>

Pérez-Jover V<sup>1</sup>

# Prevalencia y factores de riesgo del uso problemático de psicofármacos de prescripción en población con trastorno mental grave: Una revisión sistemática

<sup>1</sup> Departamento de Psicología de la Salud, Universidad Miguel Hernández,

---

## RESUMEN

**Objetivo.** El uso problemático de psicofármacos de prescripción es un creciente problema de salud. Uno de los grupos más expuestos al consumo de estas sustancias son las personas con un trastorno mental grave. El objetivo de esta revisión es analizar cuál es la prevalencia y los factores de riesgo, del uso problemático de fármacos psicoactivos, con prescripción médica, en pacientes con trastorno mental grave.

**Método.** Se llevó a cabo una revisión sistemática siguiendo el protocolo PRISMA consultando las bases de datos científicas Medline, Web Of Science, SCOPUS, Proquest y PsycINFO. La revisión se realizó desde enero de 2011 hasta diciembre de 2021. De cada documento se extrajo la información relativa al uso problemático de los psicofármacos prescritos y sus niveles de gravedad.

**Resultados.** De un total de 477 trabajos, 5 cumplían con los criterios de inclusión. Entre un 26% y un 48,7% de pacientes con trastorno mental grave hace un uso problemático de los psicofármacos prescritos y desarrollan dependencia. Los problemas de consumo de otras drogas, tener una historia de prescripción de benzodiazepinas, considerar esencial el uso del fármaco, un uso prolongado, la impulsividad y los comportamientos autolesivos se mostraron como factores de riesgo a la hora de desarrollar un uso problemático de los psicofármacos recetados.

**Conclusiones.** La población con trastorno mental grave convive con factores que la hacen vulnerable al riesgo de desarrollar un uso problemático de las sustancias psicoactivas prescritas. Son necesarios futuros estudios, que profundicen en los efectos y el tratamiento del uso problemático, de los psicofármacos prescritos, en estos pacientes.

**Palabras clave.** Trastorno mental grave, uso problemático, dependencia, psicofármacos prescritos.

## ABSTRACT

### PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR MISUSE OF PRESCRIPTION PSYCHOTROPIC DRUG IN PATIENTS WITH SEVERE MENTAL ILLNESS: A SYSTEMATIC REVIEW

**Objective.** The misuse of prescription psychotropic drugs is a major health problem. One of the most exposed groups to the use of these substances is people with a severe mental illness. The aim of this review is to assess the prevalence and risk factors of problematic use of psychoactive prescription drugs in patients with SMI.

**Method.** A systematic review was conducted following a PRISMA protocol through the scientific databases PubMed, Web Of Science, SCOPUS, ProquestPsycho and PsycInfo. The review was conducted from January 2011 to December 2021. Information on the misuse of prescribed psychotropic drugs and the levels of dependence generated in the severe mental illness population was examined.

**Results.** A total of 477 studies were identified, and 5 were selected according to the established criteria. Between 26% and 48.7% of patients with severe mental illness misuse prescribed psychotropic drugs and develop dependence. Other drug use problems, having a history of benzodiazepine prescription, perceive drug use as essential, prolonged use, impulsivity and self-harm behaviors were shown as risk factors for developing misuse of prescribed psychotropic drugs.

**Conclusions.** The severe mental illness population lives with several factors that make them vulnerable to the risk of developing misuse of prescribed psychoactive substances. Future studies are needed, since the current evidence is li-

---

<sup>1</sup> Departamento de Psicología de la Salud, Universidad Miguel Hernández, 03002 Elche, Spain; [miguel.martinezl@umh.es](mailto:miguel.martinezl@umh.es); [jcarballo@umh.es](mailto:jcarballo@umh.es); [v.perez@umh.es](mailto:v.perez@umh.es)

mitted, and does not delve into the effects and treatment of misuse of prescribed psychotropic drugs in these patients.

**Keywords.** Severe mental illness, misuse, dependence, prescribed psychotropic drugs.

## INTRODUCCIÓN

El uso problemático de psicofármacos de prescripción se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial. Con la marcada tendencia creciente del uso de psicofármacos en los países desarrollados<sup>1-4</sup>, el abuso de las sustancias recetadas ha crecido en los últimos 15 años<sup>5-7</sup> aumentando exponencialmente las muertes por sobredosis desde la década de los noventa hasta el 2020<sup>1,8,9</sup>. El informe 2020 del Substance Abuse and Mental Health Services Administration señala que, en Estados Unidos, un 5,8% ha hecho un uso problemático, de las sustancias prescritas, en los últimos 12 meses<sup>10</sup>. En España, según el informe del Observatorio Español de las Drogas y las Toxicomanías<sup>11</sup>, se aprecia un incremento del consumo de hipnóticos en población general. El porcentaje de consumidores que hacen uso al menos una vez al mes ha pasado del 3,7%, en 2005, al 8,6% en 2019, y el uso al menos una vez en la vida ha aumentado desde un 8,7% a un 22,5%. De la misma forma el uso de opioides se ha multiplicado por 14 en los últimos 20 años<sup>12</sup>.

La alta prevalencia del uso problemático de los psicofármacos está influenciada por múltiples factores, pero probablemente el fácil acceso desempeña un papel crucial<sup>13</sup>. Otros factores, como la desinformación sobre el potencial adictivo o la percepción de un bajo riesgo en comparación con las drogas ilícitas, contribuyen al desarrollo de conductas de uso problemático de las prescripciones<sup>14</sup>. De igual forma, el tener una historia de adicción al alcohol y otras sustancias se asocia a un mayor riesgo de uso problemático<sup>15</sup>. En cuanto a la edad, parece ser que la juventud y la edad avanzada constituyen etapas con un elevado riesgo de usar problemáticamente las recetas<sup>16-20</sup>.

Los denominados Trastornos Mentales Graves (TMG) son trastornos mentales de duración prolongada que provocan un grado variable de discapacidad y disfunción social. Pese a que no existe un consenso claro a la hora de definir el término TMG<sup>21</sup>, las distintas definiciones se han enfocado en tres dimensiones: 1) Diagnóstico de trastorno psicótico no orgánico y algunos trastornos de personalidad; 2) la duración del tratamiento es igual o superior a dos años; y 3) presencia de un grado variable de afectación en el funcionamiento social, familiar y laboral<sup>21,22</sup>. Algunos ejemplos de TMG son trastornos como la esquizofrenia, el trastorno bipolar, los trastornos de la personalidad o los trastornos depresivos y ansiosos graves.

Dada la sintomatología de estos trastornos, la medicación es uno de los principales tratamientos para las personas con TMG por lo que mantienen una estrecha relación con el uso de psicofármacos con poder adictivo<sup>23-26</sup>. En ocasiones, su uso viene motivado por problemas del sueño<sup>27</sup>, el manejo del dolor<sup>28-30</sup>, o problemas de ansiedad y depresión<sup>31</sup>, que suelen ser frecuentes en los distintos tipos de TMG.

Se han estudiado algunos de los efectos nocivos, en población clínica, que puede tener el uso de estos psicofármacos, como la generación de dependencia<sup>32</sup>, depresiones respiratorias<sup>14</sup>, convulsiones<sup>33</sup> o los riesgos mortales del consumo combinado<sup>34</sup>. También en población con TMG<sup>35</sup>. Sin embargo, todavía no son claros los datos sobre prevalencia, factores de riesgo y consecuencias en lo relativo al uso problemático de los psicofármacos prescritos en población con TMG.

Una revisión sistemática<sup>36</sup> sobre el uso inadecuado de benzodiazepinas (BZD) apuntó a la vulnerabilidad que mantienen los pacientes con TMG ante esta problemática, e inciden en la necesidad de poner el foco de atención en los grupos de riesgo para tomar medidas al respecto. Otra revisión sistemática<sup>37</sup>, enfocada en el consumo problemático de BZD en población con esquizofrenia, ponía de manifiesto como son muy pocos los trabajos que estudian esta cuestión, y que la mayoría de ellos no aportaba muestras suficientemente grandes, que incluyesen a estos pacientes, junto con una prescripción de BZD.

Ambas revisiones coinciden en que los trabajos enfocados en los grupos de riesgo son escasos, no abordan el uso problemático del psicofármaco de manera específica, y suelen mostrar una gran inconsistencia a la hora de definirlo<sup>36,37</sup>. Además, la información extraída sobre esta problemática, en su mayoría, proviene de estudios que no apuntan específicamente a la población con TMG. Por lo que, todavía, no se ha logrado exponer de forma clara el alcance del problema.

Dada la exposición y vulnerabilidad de los pacientes con TMG ante el desarrollo de un uso problemático de los psicofármacos prescritos, se hace relevante revisar la evidencia existente y examinar el impacto de este fenómeno en esta población. Por ello, el objetivo de esta revisión sistemática es analizar cuál es la prevalencia y los factores de riesgo del uso problemático de psicofármacos prescritos en población con TMG.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se llevó a cabo una revisión sistemática siguiendo las recomendaciones del protocolo PRISMA<sup>38</sup>.

### Selección de estudios. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron: (1) estudios de campo publicados en inglés o español que proporcionaran información sobre una de las variables de interés (prevalencia y factores de riesgo del uso problemático de psicofármacos); (2) las muestras de participantes incluían pacientes con TMG comprendiendo cualquier edad; (3) el contacto de los participantes con los psicofármacos estaba motivado por una prescripción médica.

Los criterios de exclusión fueron: (1) estudios no descriptivos; (2) estudios centrados en la patología dual que no diferenciaban entre el uso de drogas prescritas y no prescritas; (3) trabajos que no especificaban la existencia de un diagnóstico de TMG de los participantes (4) estudios que no indicaban claramente que el consumo de la medicación fuese motivado por prescripciones médicas y no por otros factores.

### Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos científicas Medline, Web Of Science, SCOPUS, Proquest y PsycINFO usando palabras claves relacionadas con el uso problemático de medicación prescrita e incluyendo los operadores Booleanos AND y OR ((severe mental illness) AND (abuse\* OR misuse OR dependence OR withdrawal) AND (prescription drugs OR benzodiazepin\* OR opioid\* OR iatrogenic\*)). Se incluyen todas las ecuaciones de búsqueda empleadas en *Anexo 1*.

Estos mismos descriptores fueron empleados para realizar búsquedas adicionales de documentos relevantes en Google Scholar. De forma complementaria se indagó en

las referencias bibliográficas de los estudios incluidos en la revisión. Dado el interés actual por esta problemática, la creciente tendencia de las tasas de consumo de psicofármacos prescritos, y en base a los análisis sobre la distribución temporal de las publicaciones, proporcionados por las bases de datos consultadas, la búsqueda de trabajos quedó acotada a las publicaciones comprendidas entre enero de 2011 y diciembre de 2021.

### Variables de los estudios

Las variables que se tuvieron en cuenta a la hora de extraer información de los trabajos incluidos en esta revisión fueron la prevalencia y los factores de riesgo del uso problemático de psicofármacos de prescripción en TMG. Además, se consideraron los niveles de gravedad del uso problemático de los psicofármacos recetados. Y, se recogieron los datos relativos a autores y año, país, objetivo, definición del uso problemático, participantes, tipo de TMG y fármacos de prescripción.

### Evaluación de la calidad

Se evaluó la calidad de los trabajos incluidos aplicando los 14 ítems de la "Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies" del NIH (National Institute of Health)<sup>39</sup>. Se calculó la puntuación de cada estudio a través de las respuestas a cada uno de los ítems, y se expresó en forma de porcentaje (0 – 100%). Tomando como ejemplo el trabajo de Maass et al.<sup>40</sup>, se usó una clasificación de cuatro categorías: mala (0 – 24%), regular (25 – 49%), buena (50 – 74%) y excelente (74 – 100%). En base a esta clasificación, de los cinco estudios incluidos, dos tenían una calidad buena<sup>41,42</sup> y los tres restantes regular<sup>43-45</sup> (Tabla 1).

Tabla 1		Características de los estudios						
Autores y año	País	Objetivo	Definición Uso Problemático	Participantes (N)	Tipo de TMG	Psicofármaco	Diseño del estudio	*NIH%
Fresán, Ana., Minaya, Omar., Cortés-López, Jorge Luis., Ugalde, Oscar. (2011)	México	Determinar variables sociodemográficas y relacionadas con el patrón de consumo de BZD que fueran predictoras de dependencia.	No define uso problemático directamente, pero evalúa la dependencia (extremo del uso problemático).	N=150; 70% mujeres; M = 45,9 años (DT=14,1; rango=19-79 años).  Pacientes psiquiátricos.	Diagnósticos de ansiedad o afectivos, depresión mayor, bipolar, trastornos límite personalidad, dependencia sustancias y trastornos psicóticos.	BZD	Descriptivo – Transversal	42

Autores y año	País	Objetivo	Definición Uso Problemático	Participantes (N)	Tipo de TMG	Psicofármaco	Diseño del estudio	<sup>a</sup> NIH%
McHugh, R. K., Peckham, A. D., Björgvinsson, T., Korte, F. M., & Beard, C. (2020)	EEUU	Examinar la prevalencia, duración de la prescripción, y frecuencia del uso problemático de BZD. El objetivo secundario es examinar los factores de riesgo del uso indebido basándose en la literatura.	Uso en mayores y más frecuentes dosis de las prescritas. Medido a través de cuestionario y pregunta adaptados tipo Likert con 5 alternativas de respuesta.	N=589; 57,6% mujeres. M = 33,7 años (DT=13,9; rango = 18 – 75).  Pacientes de un programa de hospitalización parcial psiquiátrica.	Trastornos depresivo mayor u otros trastornos del estado de ánimo (63%), trastorno bipolar (22,6%), trastorno de ansiedad (5,8%), trastornos psicóticos (4,2%), trastorno obsesivo-compulsivo (3,2%) y otros diagnósticos (1,2%)	BZD	Descriptivo – Transversal.	42
Reynolds, C. J., Vest, N., & Tragesser, S. L. (2021)	EEUU	Examinar qué características del TLP se asocian a un mayor riesgo para la prescripción problemática de opioides	Usar dosis mayores o más frecuentes a las prescritas, y por motivos ajenos al tratamiento. Evalúan riesgo de uso problemático actual y sintomatología por trastorno de uso de opioides	N=147; 70,6% mujeres. M=53 (DT=11,78; Rango 20 – 82 años).  Pacientes un tratamiento multimodal para el manejo del dolor crónico prescritos con opioides	TLP	Opioides	Descriptivo – Transversal	50
Vest, N., & Tragesser, S. (2019).	EEUU	Comprobar la asociación entre el TLP y el consumo de opiáceos con receta. Se trató de comprobar qué faceta del TLP impulsa esta asociación.	Usar dosis mayores o más frecuentes a las prescritas, y por motivos ajenos al tratamiento. Medido a través de una serie de preguntas con una escala tipo Likert de 6 opciones de respuesta.	N = 208; 69,7% hombres; M= 34,20 años (DT = 11.01)  Pacientes en tratamiento por trastorno por consumo de sustancias.	TLP	Opioides	Descriptivo – Transversal	50
Yen, C. F., Ko, C. H., Chang, Y. P., Yu, C. Y., Huang, M. F., Yeh, Y. C., Lin, J. J., & Chen, C. S. (2015).	China	Examinar las tasas de prevalencia y los correlatos de la dependencia, el uso indebido y las creencias sobre el uso de hipnóticos.	Tomar mayores dosis de las prescritas, tomar BZD por razones distintas a las de conciliar el sueño, e intentar obtener mayores cantidades de otras fuentes.  Medido a través de la dependencia y el patrón de uso de BZD.	N=139; M=72,8 (DT=5,9)  Pacientes en tratamiento psiquiátrico de 65 años o mayores con al menos 3 meses usando BZD.	General.  No especificado	BZD	Descriptivo – Transversal	42

<sup>a</sup> National Institutes of Health – Quality Assessment Tool score (NIH): mala (0 – 24%), regular (25 – 49%), buena (50 – 74%) y excelente (74 – 100%).

Tabla 2		Resultados de los estudios	
Autores	Prevalencia	Factores de Riesgo	Conclusiones
Fresán, A., Minaya, O., Cortés-López, J. L., & Ugalde, O. (2011).	De los pacientes incluidos en el estudio 48,7% (n=73) presentaron dependencia a las BZD, de ellos 34,2% (n=25) leve; 53,4% (n=39) moderada; y 12,3% (n=9) fuerte. El tiempo promedio de consumo fue de 324,6 semanas (DT=433,7).	Todos los pacientes tuvieron un primer contacto con BZD a partir de una prescripción médica. Motivos de prescripción inicial: ansiedad (n=103, 68.7%), el insomnio (n=46, 30.7%) y como relajante muscular (n=1, 0.6%) El tiempo de consumo (OR = 10.45; p<0.001) hasta en 10,45 veces.  60% de los hombres presentaron dependencia a las BZD en contraste con el 41% de las mujeres ( $\chi^2= 8.3$ , 1gl, p= .004) (OR = 2,66; 95%CI = 1,17, 6,05; p=.01).	Ser hombre confirmó un riesgo 2,66 veces mayor que el de las mujeres, y el tiempo de uso de BZD aumentaba en 10,45 veces el riesgo de presentar dependencia.  Se resalta en este estudio la elevada presencia de dependencia a BZD en pacientes que las usan como parte de su tratamiento.
McHugh, R. K., Peckham, A. D., Björgvinsson, T., Korte, F. M., & Beard, C. (2020).	De 589 participantes, 26% (n=153) informó de una historia de abuso de BZD prescritas a lo largo de su vida. El 54,6% tuvieron prescripciones durante al menos 1 año y un 13,4% durante más de 10 años.  De los 153 abusadores, 67 abusaban rara vez, 32 alguna vez (menos de 1 al mes), 8 al menos una vez al mes y 11 una vez a la semana o más. De 113 (n = 113 debido a que faltaban algunos datos), el 66,6% obtuvo BZD de amigos o la familia, el 12,5% las robó y el 1% las compró por Internet.	Razones abuso: De los 41 con historia de mal uso de BZD el 85,4% abusó por ansiedad, 43,6% depresión, 22,2% curiosidad, 18,4% aliviar recuerdos, 12,5% uso recreativo, 12,2% se las ofrecieron, 10,3% incrementar efectos del alcohol, 5,3% incrementar efectos estimulantes, 2,6% otras razones.  Factores de riesgo: Prescripción de BZD (OR=4,08; 95%CI = 2,39, 6,97 p < .001) y problemas con el uso de drogas (OR = 1.30; 95%CI = 1,17, 1,44; p < .001) se asociaron con el mal uso de la prescripción. Una edad menor se asocia a un mayor uso problemático de BZD ( $\chi^2 = 2,57$ , p = .01), más problemas con el alcohol ( $\chi^2 = -3,30$ , p = .001), y otras drogas ( $\chi^2 = -6,08$ , p < .001)	Las personas con antecedentes de prescripción de BZD tenían cuatro veces más probabilidades de abusar de ellas y la principal fuente de abuso de BZD era la familia o los amigos. La mayoría usaba BZD durante períodos de tiempo superiores a los recomendados. El uso indebido de las BZD debería ser evaluado en entornos psiquiátricos.
Reynolds, C. J., Vest, N., & Tragesser, S. L. (2021).	_____	Las correlaciones de orden cero mostraban relaciones significativas entre las características TLP y las 3 medidas de abuso y riesgo de abuso: para riesgo, $r=.32$ , p<.001; para uso problemático actual, $r=.30$ , p<.001; para síntomas por trastorno por uso de opioides, $r=.22$ , p=.013.	En una muestra con pacientes de dolor crónico, los rasgos elevados del TLP, especialmente la autolesión/impulsividad y las alteraciones de la identidad, predijeron varias medidas del uso problemático de opioides recetados.
Vest, N., & Tragesser, S. (2019).	_____	Las características TLP, dimensión autolesión/impulsividad, se asociaron a una edad más temprana de primer consumo de opioides recetados ( $b= -.20$ , $p=.02$ ). Los rasgos TLP mostraron asociaciones, entre moderadas y fuertes (.40 - .79), significativas con el incremento de uso problemático de opioides de prescripción (tomar dosis mayores y más frecuentes a las prescritas) y otras sustancias. La dimensión autolesión/impulsividad fue el predictor más potente para las conductas abusivas y adictivas.	Los rasgos asociados al TLP, sobre todo la dimensión autolesión/impulsividad, mantuvieron relación con la edad de la primera prescripción y todas las medidas de uso problemático de opioides recetados.
Yen, C. F., Ko, C. H., Chang, Y. P., Yu, C. Y., Huang, M. F., Yeh, Y. C., Lin, J. J., & Chen, C. S. (2015).	Un 28,8% (n=40) presentó alta dependencia, un 7,9% (n=11) uso problemático, 12,2% (n=17) actitud desfavorable y un 22,3% (n=31) alta preocupación hacia el uso de hipnóticos.	Los pacientes con alta preocupación hacia el uso de hipnóticos (los consideran necesarios) mantenían una elevada dependencia (OR=4,7, 95%CI 1,765-12,551, p<.01). Los pacientes con sintomatología depresiva (OR=5,867, 95%CI 1,184-29,066, p<.05) que tomaban zolpidem (OR=8,576, 95%CI 1,733-42,430, p<.05) tuvieron un mayor uso problemático que los que tomaban estazolam o flunitrazepam.	1 de cada 4 presentó dependencia al fármaco. Considerar necesario el uso del hipnótico confería 4,7 más riesgo de desarrollar dependencia. En cuanto al uso problemático, aquellos con síntomas depresivos tenían un riesgo 5,8 veces mayor, y usar el fármaco zolpidem se asoció a un riesgo 8,57 veces mayor.

## RESULTADOS

En la búsqueda inicial se identificaron un total de 474 artículos, de los cuales se eliminaron 128 duplicados. A través de una búsqueda adicional en las referencias de los artículos se obtuvieron un total de 3 documentos. Se aplicó un primer filtro realizando un análisis de títulos y resúmenes donde se eliminaron 268 documentos por no encajar con los objetivos y el tema de esta revisión. Fue necesaria una segunda lectura de los resúmenes para eliminar otros 57 documentos que no aportaban datos sobre el uso problemático de psicofármacos en población con TMG. Por último, se realizó una lectura del texto completo de los 27 estudios restantes donde se descartaron 22 debido a que 8 no analizaban variables sobre el consumo problemático de los psicofármacos, 4 no eran estudios de campo, 8 no hacían referencia o no distinguían a pacientes con TMG, uno no especificaba la existencia de una prescripción del fármaco y un último al que no se pudo acceder para realizar su lectura completa. Finalmente, 5 documentos fueron incluidos en esta revisión (Figura 1).

## Características de los estudios

Todos los estudios presentaron un diseño descriptivo y transversal, fueron realizados en población anglosajona<sup>41-43</sup>, china<sup>44</sup> y mexicana<sup>45</sup>, y examinaban el uso problemático de BZD. En la Tabla 1 se presenta la información relativa a los datos descriptivos: autores y año, país, objetivo, definición del uso problemático, participantes, tipo de TMG y fármacos de prescritos.

El tamaño muestral mínimo fue de 147 participantes y el máximo de 589<sup>42,43</sup>. El rango de las medias de edad abarcó desde los 33,7<sup>43</sup> años a los 72,8 años<sup>44</sup>. La mayoría de los estudios incluyeron población mayor de 18 años sin fijar un límite de edad concreto. Únicamente uno de ellos se centró en población mayor de 65 años<sup>44</sup>. Las muestras fueron recogidas de hospitales psiquiátricos privados<sup>42-44</sup>, públicos<sup>45</sup>, y centros de tratamiento por abuso de sustancias de régimen ambulatorio<sup>41</sup>.

De los documentos incluidos, dos se centraron en población con Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) con

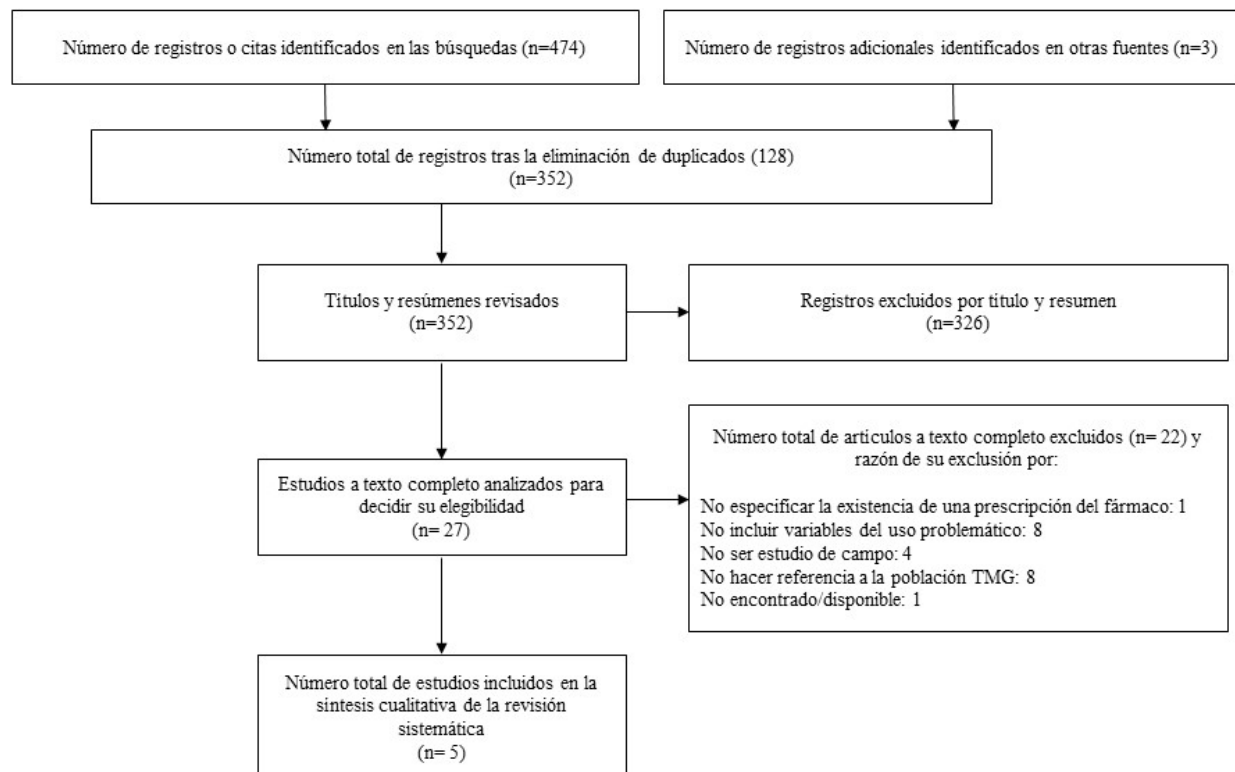


Figura 1

dolor crónico tratados con opioides <sup>41,42</sup>, y los otros tres estudios incluyeron pacientes recibiendo un tratamiento psiquiátrico para diversos problemas como el trastorno bipolar, TLP, Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC), trastornos psicóticos, afectivos y del estado de ánimo, a los que se les recetaba BZD <sup>43-45</sup>.

### Definición y medida del uso problemático de psicofármacos de prescripción

La mayoría de los trabajos definían e interpretaban el uso problemático de psicofármacos prescritos como el consumo en cantidades superiores y más frecuentes de las prescritas por el personal sanitario. Solo un trabajo empleó una herramienta específica, y contrastada, para la evaluación del uso problemático de psicofármacos, el Prescription Opioid Misuse Index (POMI)<sup>42</sup>.

En cuanto a las variables recogidas sobre el uso problemático de los psicofármacos, un estudio medía el uso de opioides prescritos, problemas de uso, uso a lo largo de la vida y uso en los 12 últimos meses <sup>41</sup>. Otro evaluaba la historia de consumo de BZD, indicaciones de la prescripción, acceso a la prescripción e información recibida acerca del uso del psicofármaco <sup>43</sup>. Un tercero, además del nivel de dependencia y patrón de uso de los hipnóticos prescritos, evaluaba los pensamientos y actitudes hacia el uso de BZD para mejorar sus problemas de sueño, donde una puntuación mayor indicaba un elevado nivel de necesidad <sup>44</sup>.

Por otro lado, Fresán et al. <sup>45</sup> se centraron, únicamente, en el nivel más grave del uso problemático, la dependencia.

### Prevalencia del uso problemático de psicofármacos de prescripción en población TMG

La prevalencia del uso problemático de psicofármacos prescritos en población TMG es elevada. En un estudio se encontraba que, el 26% de los pacientes habían abusado de BZD prescritas al menos una vez en la vida, y que un tercio de estos lo hacía frecuentemente <sup>43</sup>. Otro ponía de manifiesto como la mitad de los pacientes con TMG desarrollaron dependencia a las BZD a través de las prescripciones <sup>45</sup>. Un tercero encontró que, hasta el 28,8% de pacientes con TMG y prescripción de BZD mantenían una dependencia de alta gravedad y uso problemático <sup>44</sup>.

McHugh et al. <sup>43</sup> observaron que, hasta el 68% de pacientes con TMG tuvieron prescripciones de BZD prolongadas. Y, en el estudio de Fresán et al. <sup>45</sup> se destacaba que el tiempo promedio de consumo, entre los pacientes con TMG y prescripciones de BZD, alcanzaba los 6 años.

En cuanto a la forma de conseguir mayores cantidades de los psicofármacos, una gran parte de los pacientes con TMG recurría a la familia o amigos, otros recurrían al robo y unos pocos los compraron por internet <sup>43</sup>.

### Factores de riesgo asociados al uso problemático de psicofármacos de prescripción en población TMG

Los comportamientos autolesivos y la elevada impulsividad, características asociadas al TLP, incrementaban el riesgo de desarrollar un consumo problemático de los opioides prescritos en pacientes en tratamiento para el dolor crónico <sup>41,42</sup>. De igual forma, estas características también se asociaron con una edad de inicio más temprana de consumo de opioides recetados <sup>41</sup>.

McHugh et al. <sup>43</sup> encontraron que, hacer frente a la sintomatología ansiosa y depresiva constituyeron los principales motivos informados por el que los pacientes con TMG recurrían a un uso de las BZD ignorando las pautas médicas. En esta línea, otro estudio identificaba que la sintomatología depresiva confería un riesgo 5,8 veces mayor de desarrollar un uso problemático de las BZD recetadas <sup>44</sup>.

Por otro lado, percibir los hipnóticos como esenciales, e indispensables, para conciliar el sueño, y mostrar preocupación ante la posibilidad de no poder acceder a ellos, se asoció al desarrollo de un trastorno de dependencia más grave, confiriendo un riesgo 4,7 veces mayor <sup>44</sup>.

También, el haber tenido diversas prescripciones de BZD a lo largo de la vida eleva el riesgo de hacer un mal uso de ellas. McHugh et al. <sup>43</sup> señalaban que, tener problemas con el alcohol y otras drogas, aumentaba el riesgo 1,3 veces de desarrollar un uso problemático de las BZD prescritas, mientras que, presentar una historia de prescripciones de BZD, aumentaba este riesgo hasta 4,08 veces.

En cuanto al primer contacto con las BZD, este siempre llega a través de una receta. En el estudio de Fresán et al. <sup>45</sup> se mostraba que, de entre los pacientes psiquiátricos que consumían BZD, todos afirmaron que el primer uso del psicofármaco llegó a raíz de una prescripción médica.

Como cabe esperar, un uso prolongado de sustancias con un elevado poder adictivo desemboca en el desarrollo de dependencia. El uso prolongado de las BZD confería un riesgo de desarrollar dependencia 10,45 veces mayor <sup>45</sup>.

Con respecto a las variables sociodemográficas, el estudio de Fresán et al. <sup>45</sup> fue el único donde se encontraron diferencias en base al sexo, siendo el riesgo de desarrollar dependencia a las BZD mayor para los hombres que para las

mujeres. Con relación a la edad, McHugh *et al.*<sup>43</sup> hallaron que, el abuso de prescripciones de BZD se relacionaba con una edad menor.

No se han encontrado muchos datos acerca del riesgo conferido por los distintos tipos de psicofármacos a la hora de desarrollar un uso problemático. Únicamente se encontraron resultados, acerca del tipo de BZD empleada, que indicaban que, usar zolpidem, frente a estazolam o flunitrazepam, confería un mayor riesgo de desarrollar un uso problemático del fármaco, en población mayor de 65 años con TMG<sup>44</sup>.

## DISCUSIÓN

El objetivo de esta revisión fue analizar cuáles son los factores de riesgo, prevalencia y consecuencias del uso problemático de fármacos psicoactivos con prescripción médica en pacientes con TMG.

El uso problemático de psicofármacos de prescripción se ha disparado en las últimas décadas<sup>3,46</sup> constituyendo un relevante y actual problema de salud<sup>18-20,47</sup>. Los estudios incluidos en esta revisión, que aportan datos sobre prevalencia, apuntan a que esto ocurre de igual forma en la población TMG<sup>43-45</sup>.

Las guías clínicas recomiendan para las BZD períodos de uso inferiores a tres meses<sup>47-49</sup>. Sin embargo, en ocasiones, el uso de estos psicofármacos se prolonga de 1 a 6 años<sup>43,44</sup> elevando considerablemente el riesgo de desarrollar dependencia. Los resultados de la revisión realizada señalan que entre un 28,8% y un 48,7% de pacientes con TMG desarrollan dependencia a las BZD<sup>44,45</sup>.

En cuanto a los factores de riesgo, se ha visto que el uso prolongado de BZD, presentar sintomatología ansiosa y depresiva, y mostrar preocupación ante la posibilidad de no poder acceder a ellas se relacionan con el desarrollo de un uso problemático de las BZD recetadas en pacientes con TMG<sup>43-45</sup>.

Por otra parte, algunas características del TLP han sido habitualmente asociadas al desarrollo de trastornos por uso de sustancias<sup>50,51</sup>. De igual forma, en poblaciones de pacientes con dolor crónico, afección relacionada con el TLP<sup>52</sup>, se encuentra que los comportamientos autolesivos y la impulsividad aumentan el riesgo de desarrollar un uso problemático de los opioides prescritos<sup>41,42</sup>.

En relación con la comorbilidad entre TMG y trastornos por consumo de sustancias, definida como patología dual<sup>53,54</sup>, los estudios, en muchas ocasiones, no difieren entre el abuso de sustancias prescritas y no prescritas, o presuponen una historia de consumo no definida o independiente de la medicación prescrita<sup>55</sup>. Esta distinción se hace relevante si

lo que se busca es dilucidar cuáles son los riesgos de prescribir ciertos psicofármacos, o de qué forma, en población con TMG, con o sin trastornos por abuso de sustancias previos.

En contextos psiquiátricos cabría esperar que aquel que inicia tratamiento con una patología dual presentará mayores probabilidades de abusar de la medicación con respecto a sus homólogos sin historias de abuso previas<sup>56,57</sup>. Sin embargo, los resultados de McHugh *et al.*<sup>43</sup> mostraron que, aunque tener problemas de consumo con el alcohol y otras drogas aumentaba el riesgo de desarrollar un uso problemático de las BZD, tener una historia de prescripciones de BZD suponía un riesgo aún mayor. Estos datos hacen énfasis en el hecho de que el uso problemático de la medicación prescrita no es una problemática exclusiva de la población con patología dual.

La literatura refleja como la adolescencia y la edad avanzada suponen períodos de riesgo para realizar un uso problemático de las prescripciones<sup>16,18-20</sup>, lo cual coincide con algunos de los resultados encontrados en esta revisión<sup>43,44</sup>. Esto podría explicarse debido a que a los mayores se les receta más, por los múltiples problemas que pueden presentar, y abusan de las sustancias para paliar efectos de otros medicamentos o aliviar la sintomatología<sup>18,44</sup>. Los más jóvenes encuentran razones más relacionadas con el ocio para ejercer un uso problemático<sup>17</sup>, lo cual es preocupante, dado que un uso temprano aumenta el riesgo de futuros episodios de abuso y mal uso de las prescripciones<sup>19</sup>.

En cuanto a las diferencias en base al sexo, no hay un consenso claro con respecto a los patrones de abuso, en población con trastornos por consumo de sustancias<sup>58</sup>. En la población con TMG tampoco se aprecian diferencias claras, ya que solo un estudio encontró niveles de dependencia más elevados en los hombres<sup>45</sup>.

A la hora de definir y evaluar el uso problemático de psicofármacos recetados existe una elevada heterogeneidad de conceptos y métodos<sup>59</sup>. En los resultados encontrados en esta revisión se puede apreciar dicha diversidad, la cual podría explicarse por el actual interés y la tendencia creciente de aparición de estudios que abordan esta problemática. Por otra parte, ya se encuentran trabajos que tratan de establecer un método común, con el objetivo, no solo de facilitar la evaluación e identificación de casos de abuso de las sustancias prescritas, sino posibilitar el desarrollo de mejores propuestas preventivas y de tratamiento<sup>60</sup>.

En relación a las posibles limitaciones de esta revisión, cabe mencionar la escasa evidencia encontrada de la cual extraer conclusiones. Con respecto a la selección de bases de datos empleadas en la búsqueda, existe la posibilidad de

haber omitido, involuntariamente, trabajos publicados en otros recursos. También, la heterogeneidad encontrada a la hora de evaluar, definir y presentar los resultados sobre el uso problemático de psicofármacos, dificulta la síntesis de la información extraída. Y, dado que todos los trabajos incluidos fueron descriptivos, los resultados obtenidos en este estudio han de ser interpretados con cautela.

Esta revisión puede servir para orientar el foco de atención a la elevada prevalencia del uso problemático de psicofármacos que presentan muchos pacientes con TMG, así como a las lagunas de conocimiento existentes con respecto a sus consecuencias, evaluación y tratamiento. Son necesarios futuros trabajos que aborden estas cuestiones, con el fin de alertar de posibles efectos iatrogénicos del tratamiento psicofarmacológico. Así como, identificar perfiles de pacientes con mayor probabilidad de desarrollar adicción, planificar tratamientos aumentando la eficiencia y ahorrando costes, y, en definitiva, mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

## CONCLUSIONES

El uso problemático de psicofármacos constituye un preocupante problema de salud para los pacientes con TMG. La exposición de estos pacientes a los distintos factores de riesgo, como el haber tenido prescripciones anteriores, el uso prolongado de psicofármacos, problemas de abuso de otras sustancias, percibirlos como indispensables o la impulsividad, los mantiene en una situación de vulnerabilidad. El problema se encuentra presente en un gran número de pacientes con TMG. Sin embargo, todavía se necesitan estudios que aporten evidencia, con el fin de elaborar estrategias que alivien el problema y mejorar la circunstancia clínica de esta población.

## Conflicto de interés

Ninguno.

## Financiación

Ninguna.

## BIBLIOGRAFÍA

- Cooper AJM, Willis J, Fuller J, Benecke H, Leighton-Scott J, Andersohn F, et al. Prevalence and Incidence Trends for Diagnosed Prescription Opioid Use Disorders in the United Kingdom. *Pain Ther.* 2017;6(1):73–84. doi: 10.1007/s40122-017-0070-9
- Bachhuber MA, Hennessy S, Cunningham CO, Starrels JL. Increasing benzodiazepine prescriptions and overdose mortality in the United States, 1996–2013. *Am J Public Health.* 2016;106(4):686–8. doi: 10.2105/AJPH.2016.303061
- Daniulaityte R, Falck R, Carlson RG. "I'm not afraid of those ones just 'cause they've been prescribed": Perceptions of risk among illicit users of pharmaceutical opioids. *Int J Drug Policy.* 2012;23(5):374–84. doi: 10.1016/j.drugpo.2012.01.012
- Bosetti C, Santucci C, Radrezza S, Erthal J, Berterame S, Corli O. Trends in the consumption of opioids for the treatment of severe pain in Europe, 1990–2016. *Eur J Pain.* 2019;23(4):697–707. doi: 10.1002/ejp.1337
- Blanco C, Alderson D, Ogburn E, Grant BF, Nunes E V., Hatzenbuehler ML, et al. Changes in the prevalence of non-medical prescription drug use and drug use disorders in the United States: 1991–1992 and 2001–2002. *Drug Alcohol Depend.* 2007;90(2–3):252–60. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2007.04.005
- Compton WM, Volkow ND. Abuse of prescription drugs and the risk of addiction. *Drug Alcohol Depend.* 2006;83(SUPPL. 1):4–7. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2005.10.020
- Maust DT, Lin LA, Blow FC. Benzodiazepine use and misuse among adults in the United States. *Psychiatr Serv.* 2019;70(2):97–106. doi: 10.1176/appi.ps.201800321
- CDC Wonder. Multiple Cause of Death Data on CDC WONDER [Internet]. Multiple Cause of Death 1999–2019 on CDC Wonder Online Database. 2020 [cited 2022 Mar 23]. Available from: <https://wonder.cdc.gov/mcd.html>
- Rudd R. A, Aleshire N, Zibbell J. E GRM. Increases in Drug and Opioid Overdose Deaths—United States, 2000–2014. *Centers Dis Control Prev.* 2016;64(50–51):1375–7. doi: 10.15585/mmwr.mm6450a3
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Key Substance Use and Mental Health Indicators in the United States: Results from the 2020 National Survey on Drug Use and Health. Rockville, MD Cent Behav Heal Stat Qual Subst Abus Ment Heal Serv Adm. 2021; HHS Publication No. PEP21-07-01-003, NSDUH Series H-56. Available from: <https://www.samhsa.gov/data/>
- OEDT. Informe 2021: Alcohol, Tabaco y Drogas ilegales en España. Madrid Minist Sanidad, Política Soc e Igualdad [Internet]. 2021;72. Available from: <https://pnsd.sa->

- nidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/home.htm
12. Simó Miñana J. Use of prescription drugs in Spain and Europe. *Aten Primaria*. 2012;44(6):335–47. doi: 10.1016/j.aprim.2011.06.009
  13. Laxmaiah M, Bert F, Hary A, Pampati V. Perspective Review Therapeutic Use, Abuse, and Nonmedical Use of Opioids: A Ten-Year Perspective From: 1 Pain Management Center of Paducah, Paducah, KY; and 2. Pain Physician. 2010;13(5):401–35.
  14. National Institute on Drug Abuse. Misuse of Prescription Drugs Research Report. 2020;(June):1–29. Available from: <https://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/misuse-prescription-drugs/what-scope-prescription-drug-misuse>
  15. Votaw VR, Witkiewitz K, Valeri L, Bogunovic O, McHugh RK. Nonmedical prescription sedative/tranquilizer use in alcohol and opioid use disorders. *Addict Behav*. 2019;88(August 2018):48–55. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.08.010
  16. Miech RA, Schulenberg JE, Johnston LD, Bachman JG, O'Malley PM, Patrick M. National Adolescent Drug Trends in 2017: Findings Released Marijuana Use Edges Upward. 2017;1–4. Available from: <https://goo.gl/w78A5e>  
<http://www.monitoringthefuture.org/pressreleases/17drugpr.pdf>
  17. Kurtz SP, Surratt HL, Levi-Minzi MA, Mooss A. Benzodiazepine dependence among multidrug users in the club scene. *Drug Alcohol Depend*. 2011;119(1–2):99–105. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2011.05.036
  18. Lorenzl S, Füsgen I, Noachtar S. Acute Confusional States in the Elderly—Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(21):391–400. doi: 10.3238/arztebl.2012.0391
  19. Miech R, Johnston L, O'Malley PM, Keyes KM, Heard K. Prescription opioids in adolescence and future opioid misuse. *Pediatrics*. 2015;136(5):e1169–77. doi: 10.1542/peds.2015-1364
  20. National Institute on Drugs Abuse. Misuse of prescription drugs. *Subst Use Misuse*. 2018;30(13–14):1871–901.
  21. Ministerio de Ciencia e Innovación. Guía de práctica clínica de intervenciones psicosociales en el trastorno mental grave [Internet]. Guías de práctica clínica en el SNS / Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_453\\_TMG\\_ICS\\_resum.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_453_TMG_ICS_resum.pdf)
  22. Ruggeri M, Leese M, Thornicroft G, Bisoffi G, Tansella M. Definition and prevalence of severe and persistent mental illness. *Br J Psychiatry*. 2000;177:149–55. doi: 10.1192/bjp.177.2.149.
  23. Mojtabai R, Olfson M. National trends in psychotropic medication polypharmacy in office-based psychiatry. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(1):26–36. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.175 doi: 10.1002/hup.2579.
  24. Heald A, Livingston M, Yung A, De Hert MA. Prescribing in schizophrenia and psychosis: Increasing polypharmacy over time. *Hum Psychopharmacol*. 2017;32(2):1–4. doi: 10.1002/hup.2579.
  25. Gallego JA, Bonetti J, Zhang J, Kane JM. Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: A systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009. *Schizophr Res*. 2012;138(1):18–28. doi: 10.1016/j.schres.2012.03.018
  26. Starcevic V, Janca A. Pharmacotherapy of borderline personality disorder: Replacing confusion with prudent pragmatism. *Curr Opin Psychiatry*. 2018;31(1):69–73. doi: 10.1097/YCO.0000000000000373
  27. Baandrup L, Fasmer OB, Glenthøj BY, Jennum PJ. Circadian rest-activity rhythms during benzodiazepine tapering covered by melatonin versus placebo add-on: data derived from a randomized clinical trial. *BMC Psychiatry*. 2016 Oct 13;16(1):348. doi: 10.1186/s12888-016-1062-8
  28. Frankenburg FR, Fitzmaurice GM, Zanarini MC. The use of prescription opioid medication by patients with borderline personality disorder and axis ii comparison subjects: A 10-year follow-up study. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(4):357–61. doi: 10.4088/JCP.13m08557
  29. Biskin RS, Frankenburg FR, Fitzmaurice GM, Zanarini MC. Pain in patients with borderline personality disorder. *Personal Ment Health*. 2014;8(3):218–27. doi: 10.1002/pmh.1265
  30. Saper JR, Lake AE 3rd. Borderline personality disorder and the chronic headache patient: review and management recommendations. *Headache*. 2002 Jul;42(7):663–74. doi: 10.1046/j.1526-4610.2002.02156.x

31. Tiihonen J, Mittendorfer-Rutz E, Torniainen M, Alexanderson K, Tanskanen A. Mortality and Cumulative Exposure to Antipsychotics, Antidepressants, and Benzodiazepines in Patients With Schizophrenia: An Observational Follow-Up Study. *Am J Psychiatry*. 2016;173(6):600–6. doi: 10.1176/appi.ajp.2015.15050618
32. Yamamoto M, Inada K, Enomoto M, Habukawa M, Hirose T, Inoue Y, et al. Current state of hypnotic use disorders: Results of a survey using the Japanese version of Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire. *Neuropsychopharmacol reports*. 2021;41(1):14–25. doi: 10.1002/npr2.12149
33. Gunja N. The Clinical and Forensic Toxicology of Z-drugs. *J Med Toxicol*. 2013;9(2):155–62. doi: 10.1007/s13181-013-0292-0
34. Jones CM, McAninch JK. Emergency department visits and overdose deaths from combined use of opioids and benzodiazepines. *Am J Prev Med*. 2015;49(4):493–501. Available from: doi: 10.1016/j.amepre.2015.03.040
35. Baandrup L, Fagerlund B, Jennum P, Lublin H, Hansen JL, Winkel P, et al. Prolonged-release melatonin versus placebo for benzodiazepine discontinuation in patients with schizophrenia: a randomized clinical trial - the SMART trial protocol. *BMC Psychiatry*. 2011;11: 160. doi: 10.1186/1471-244X-11-160
36. Votaw VR, Geyer R, Rieselbach MM, McHugh RK. The epidemiology of benzodiazepine misuse: A systematic review. *Drug Alcohol Depend*. 2019;200:95–114. doi:10.1016/j.drugalcdep.2019.02.033
37. de la Iglesia-Larrad JI, Barral C, Casado-Espada NM, de Alarcón R, Maciá-Casas A, Vicente Hernandez B, et al. Benzodiazepine abuse, misuse, dependence, and withdrawal among schizophrenic patients: A review of the literature. *Psychiatry Research*. 2020;284:112660 doi: 10.1016/j.psychres.2019.112660
38. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(9):790–9. doi: 10.1016/j.rec.2021.07.010
39. Quality assessment tool for observational cohort and cross-sectional studies – NHLBI, NIH [homepage on the Internet] [Internet]. [cited 2022 Mar 30]. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
40. Maass SWMC, Roorda C, Berendsen AJ, Verhaak PFM, De Bock GH. The prevalence of long-term symptoms of depression and anxiety after breast cancer treatment: A systematic review. *Maturitas*. 2015;82(1):100–8. doi:10.1016/j.maturitas.2015.04.010
41. Vest N, Tragesser S. Borderline Features and Prescription Opioid Misuse in a Substance Use Disorder Treatment Sample. *Subst Use Misuse*. 2019;54(1):166–75. doi: 10.1080/10826084.2018.1512626
42. Reynolds CJ, Vest N, Tragesser SL. Borderline personality disorder features and risk for prescription opioid misuse in a chronic pain sample: Roles for identity disturbances and impulsivity. *J Pers Disord*. 2021;35(2):270–87. doi: 10.1521/pedi\_2019\_33\_440
43. McHugh RK, Peckham AD, Björgvinsson T, Korte FM, Beard C. Benzodiazepine misuse among adults receiving psychiatric treatment. *J Psychiatr Res*. 2020;128:33–7. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.05.020
44. Yen CF, Ko CH, Chang YP, Yu CY, Huang MF, Yeh YC, et al. Dependence, misuse, and beliefs regarding use of hypnotics by elderly psychiatric patients taking zolpidem, estazolam, or flunitrazepam. *Asia-Pacific Psychiatry*. 2015;7(3):298–305. doi: 10.1111/appy.12147
45. Fresán A, Minaya O, Cortés-López JL, Ugalde O. Características demográficas y clínicas asociadas a la dependencia a benzodiazepinas en pacientes psiquiátricos. *Salud Ment*. 2011;34(2):103–9.
46. Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Results from the 2017 National Survey on Drug Use and Health: Detailed tables [Internet]. SAMHSA. Rockville, MD: SAMHSA. 2018. Disponible en: <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/cbhsq-reports/NSDUHDetailedTabs2017/NSDUHDetailedTabs2017.pdf%0Ahttp://www.samhsa.gov/>
47. Dart RC, Surratt HL, Cicero TJ, Parrino MW, Severtson SG, Bucher-Bartelson B, et al. Trends in Opioid Analgesic Abuse and Mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2015;372(3):241–8. doi: 10.1056/NEJMsa1406143
48. Baldwin DS, Aitchison K, Bateson A, Curran HV, Davies S, Leonard B, et al. Benzodiazepines: Risks and benefits. A reconsideration. *J Psychopharmacol*. 2013;27(11):967–71. doi: 10.1177/0269881113503509
49. Volz A, Khorsand V, Gillies D, Leucht S. Benzodiazepines for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1). doi: 10.1002/14651858.CD006391

50. Carpenter RW, Wood PK, Trull TJ. Comorbidity of borderline personality disorder and lifetime substance use disorders in a nationally representative sample. *J Pers Disord.* 2016;30(3):336–50. doi: 10.1521/pedi\_2015\_29\_197
51. Trull TJ, Tomko RL, Brown WC, Scheiderer EM. Borderline Personality Disorder in 3-D: Dimensions, Symptoms, and Measurement Challenges. *Soc Personal Psychol Compass.* 2010;4(11):1057–69. doi: 10.1111/j.1751-9004.2010.00312.x
52. Heath LM, Paris J, Laporte L, Gill KJ. High prevalence of physical pain among treatment-seeking individuals with borderline personality disorder. *J Pers Disord.* 2018;32(3):414–20. doi: 10.1521/pedi\_2017\_31\_302.
53. Carrà G, Bartoli F, Brambilla G, Crocamo C, Clerici M. Comorbid addiction and major mental illness in Europe: A narrative review. *Subst Abus.* 2015;36(1):75–81. doi: 10.1080/08897077.2014.960551
54. Arias F, Szerman N, Vega P, Mesias B, Basurte I, Morant C, et al. Madrid study on the prevalence and characteristics of outpatients with dual pathology in community mental health and substance misuse services. *Adicciones.* 2013;25(2):118–27.
55. Pettersen H, Ruud T, Ravndal E, Landheim A. Walking the fine line: self-reported reasons for substance use in persons with severe mental illness. *Int J Qual Stud Health Well-being.* 2013;8:21968. doi: 10.3402/qhw.v8i0.21968
56. Roncero C, Grau-Lopez L, Casas M. Dual Disorders: A Clinical Perspective. *Addict Disord Their Treat.* 2017;16(4):175–9. doi: 10.1097/ADT.0000000000000113
57. Maremmani AGI, Rovai L, Bacciardi S, Massimetti E, Gazzarrini D, Pallucchini A, et al. Relationships between addictive behaviours and dual disorders, as found in heroin use disorder patients at treatment entry. *HEROIN Addict Relat Clin Probl.* 2016;18(2):5–12.
58. Evans SM, Reynolds B. Sex differences in drug abuse: Etiology, prevention, and treatment. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2015;23(4):195–6. doi: 10.1037/pha0000041
59. Cochran G, Woo B, Lo-Ciganic WH, Gordon AJ, Donohue JM, Gellad WF. Defining nonmedical use of prescription opioids within health care claims: A systematic review. *Subst Abus.* 2015;36(2):192–202. doi: 10.1080/08897077.2014.993491
60. Carballo JL, Coloma-carmona A, Mrozowicz-gaudyn D, Vidal-arenas V, Van der Hofstadt C, Rodríguez-Marín J, et al. Evaluación psicológica del abuso de fármacos opioides. 2016;37(1):45–51.

## Anexo 1

## ECUACIONES DE BÚSQUEDA UTILIZADAS

PUBMED	("severe mental illness"[Title/Abstract] AND ("abuse"[Title/Abstract] OR "misuse"[Title/Abstract] OR "dependence"[Title/Abstract] OR "withdrawal"[Title/Abstract]) AND ("prescription drugs"[Title/Abstract] OR "benzodiazepin"[Title/Abstract] OR "opioid"[Title/Abstract] OR "iatrogenic"[Title/Abstract]) AND (2011:2021[pdat]))
WOS	(TS=(severe mental illness)) AND (TS=(abuse*) OR TS=(withdrawal) OR TS=(misuse) OR TS=(dependence)) AND (TS=(prescription drugs) OR TS=(benzodiazepin*) OR TS=(opioid*) OR TS=(iatrogenic*))
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY("severe mental illness") AND TITLE-ABS-KEY("abuse" OR "dependence" OR "misuse" OR "withdrawal") AND TITLE-ABS-KEY("prescription drugs" OR "benzodiazepin*" OR "opioid*" OR "iatrogenic*"))
ProquesPsyco	noft(severe mental illness) AND (noft(abuse*) OR noft(misuse) OR noft(dependence) OR noft(withdrawal)) AND (noft(Prescription Drugs) OR noft(benzodiazepin*) OR noft(opioid*) OR noft(iatrogenic*))
Psycoinfo	((severe mental illness) AND ( abuse* OR misuse OR dependence OR withdrawal ) AND ( prescription drugs OR benzodiazepin* OR opioid* OR iatrogenic* ))