



VNIVERSITAT
ID VALÈNCIA

Doctorado de Biomedicina y Farmacia

**EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE
INTERVENCIÓN DEL SERVICIO DE FARMACIA
DE ATENCIÓN PRIMARIA EN LA
DESPRESCRIPCIÓN O SUSTITUCIÓN DE
BENZODIAZEPINAS EN MAYORES DE 75 AÑOS**

**Tesis Doctoral
M^a Amparo Sahuquillo Ricart
Valencia, 2019**



VNIVERSITAT
ID VALÈNCIA

Departamento de Farmacología

Programa de Doctorado en Biomedicina y Farmacia

Tesis doctoral presentada por: **M^a Amparo Sahuquillo Ricart**

Directores

Dra. Pilar D'Ocon Navaza

Dra. M^a Amparo Esteban Reboll

Dra. M^a Dolores Ivorra Insa



Doctorado en Biomedicina y Farmacia

Dra. Pilar D'Ocon Navaza (Universidad de Valencia), Dra. M^a Amparo Esteban Reboll (Departamento Valencia Hospital General) y Dra. M^a Dolores Ivorra Insa (Universidad de Valencia)

CERTIFICAN:

Que la Tesis Doctoral presentado por la Lda. **M^a Amparo Sahuquillo Ricart**, titulada ***“Efectividad de un programa de intervención del Servicio de Farmacia de Atención Primaria en la desprescripción o sustitución de benzodiazepinas en mayores de 75 años”***, bajo nuestra dirección, reúne los requisitos necesarios para optar al grado de Doctor. Por lo que autorizamos su presentación, para que sea juzgado por el tribunal correspondiente.

Y para que así conste a los efectos oportunos firmamos el presente en Valencia, a 22 de julio de 2019:

Dra. Pilar D'Ocon

Dra. M^a Amparo Esteban

Dra M^a Dolores Ivorra

A la memoria de mon pare

A ma mare

A Juan i als meus fills: Juan, Miquel i Amparo

A la meua familia

AGRADECIMIENTOS

Que difícil se me hace escribir estas palabras sin la presencia de una de las personas más importantes de mi vida, mi padre, al que debo junto con mi madre, todo lo que tengo y todo lo que soy. Agradecerles su apoyo incondicional en momentos tan difíciles y decisivos en mi vida porque siempre sacaban fuerzas para impulsarme hacia adelante.

A Juan, mi compañero de vida, mi puntal, mi todo, mi BM

A mis tres hijos, que son lo más grande que tengo en mi vida, por tanto tiempo robado que no les he dedicado, aunque estoy segura de que esto no lo olvidarán.

*A la Dra. Amparo Esteban, ella fue la primera médica del Departamento de Salud que creyó y apostó por el trabajo en equipo entre un médico y un farmacéutico, **“no viéndolo como una amenaza sino como una oportunidad”** (como siempre cuenta ella.....), transformando esta colaboración en un engranaje perfecto entre dos profesionales para revisar e intentar adecuar los tratamientos farmacológicos de los pacientes. Gracias!!*

A mis directoras de tesis: Dra. Pilar D’Ocon y Dra. Dolores Ivorra, por darme la posibilidad de cumplir mi sueño, trabajo que tenía pendiente desde hace mucho tiempo. Con vuestro apoyo y dirección me habéis ayudado a darle forma a este proyecto, destacando el papel que tiene un farmacéutico dentro de los equipos multidisciplinares. Gracias por vuestra dirección!

A la Dra. Pilar Piles (psiquiatra) y a la Dra. M^a José Ramírez (médico de atención primaria), agradecerles la posibilidad que nos han dado de demostrar la viabilidad de trabajar en equipo entre profesionales de diferentes niveles asistenciales.

Al Dr. Antonio Fornos, y Rosa Ros (Dirección de Primaria del Departamento Valencia Hospital General), dos grandes profesionales y amigos a los que admiro y a los que siempre les estaré agradecida por su apoyo y confianza depositada en mí.

A todos los médicos de Atención de Primaria del Departamento Valencia Hospital General, sin ellos, esto hubiese sido imposible. Gracias!

INDICE

I. ANTECEDENTES	23
I.1 ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN.....	23
I.2 DETERMINANTES DE LA SALUD: DESIGUALDADES SOCIALES EN SALUD	29
I.2.1 Modelos descritos sobre los Determinantes de las desigualdades sociales en salud y políticas para reducirlas	30
I.2.2 Envejecimiento como determinante de la salud.....	35
I.3 SEGURIDAD CLÍNICA.....	38
I.3.1 Seguridad clínica relacionada con la medicación	42
I.3.2 Herramientas para mejorar la seguridad clínica de los pacientes.	45
I.4 MEDICACIÓN INAPROPIADA EN PERSONAS MAYORES	54
I.5 BENZODIAZEPINAS	64
I.5.1 Estructura y mecanismo de acción de las BZD	65
I.5.2 Características farmacocinéticas de las benzodiazepinas.....	67
I.5.3 Interacciones y efectos adversos de las benzodiazepinas	69
Interacciones	69
I.5.4 Riesgos asociados al uso de benzodiazepinas en mayores.....	71
I.5.5 Estudios sobre el uso de Benzodiazepinas en adultos mayores .	77
I.5.6 Estrategias diseñadas para optimizar la desprescripción de benzodiazepinas	81
II.HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	91
III. METODOLOGÍA	95
III.1 Diseño del estudio.....	95
III.2. Estrategia de revisión para la adecuación farmacológica en el Departamento de Salud	95

III.3 Obtención de los datos de los pacientes y variables analizadas.....	99
III.4. Análisis estadístico.....	100
III.4.1. Método de comparación de proporciones de muestras independientes.....	101
III.4.2 Método de Clusters Jerárquicos	101
III.4.3. Modelo lineal generalizado: regresión logística	102
III.4.4 Modelo lineal general mixto	102
IV. RESULTADOS	107
IV.1 Descripción de la población total del Departamento de Salud objeto de análisis	107
IV.1.1 Caracterización por género y edad	109
IV.1.2. Caracterización socioeconómica de la población.....	113
IV.1.3 Cronicidad de la población	120
IV.2. Análisis de la estrategia de intervención.....	122
IV.3. Consumo de benzodiazepinas de acción larga en población ≥ 75 años antes de la actuación en el Departamento de Salud.....	125
IV.3.1. Diagnósticos asociados al consumo de BZD en función del sexo, en cada zona básica de salud	131
IV.3.2 Tipo de BZD consumida en cada zona básica de salud.....	132
IV.4. Análisis de los resultados tras 6 meses de la intervención	135
IV.4.1. Resultados en función de la intensidad de la intervención.....	141
IV.4.2. Resultados en función de la zona básica de salud donde se ha realizado la intervención.....	142
IV.4.3. Resultados analizados según el tipo de respuesta a la intervención.....	147
IV.5 Análisis de los resultados tras 12 meses de la intervención en el área de salud 6	153

V. DISCUSIÓN	159
V.1 Características demográficas y socioeconómicas de la población general del Departamento de Salud	159
V.2. Consumo de BZD de vida media larga	165
V.3. Resultados tras la intervención	170
V.4. Análisis global de la implementación de la estrategia de actuación ...	174
V.5. Propuesta de actuación	178
VI. CONCLUSIONES	183
VII. BIBLIOGRAFIA	189
VIII.ANEXOS	209
Anexo I. Clasificación del trabajo por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	209
Anexo II. Informe del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital General de Valencia.....	210
Anexo III. Informe de la Comisión Técnica Reguladora del Acceso a la Información de Asistencia Ambulatoria (SIA-GAIA)	212

TABLAS

Tabla 1. Esperanza de vida en buena salud al nacer y a los 65 años por género (2008-2016). España.....	26
Tabla 2. Recomendaciones realizadas por la Comisión para Reducir las Desigualdades Sociales en Salud en España, agrupadas en grandes partes y áreas (N=166)	34
Tabla 3. Cambios morfológicos y funcionales más relevantes del envejecimiento	36
Tabla 4. Estudios españoles sobre la frecuencia de eventos adversos en diferentes ámbitos asistenciales.....	39
Tabla 5. Ventajas y desventajas de los métodos implícitos y explícitos	46
Tabla 6. Revisión de medicación inapropiada en pacientes mayores según diversos autores	57
Tabla 7. Perfil farmacológico de las BZD comercializadas en España.....	67
Tabla 8. Interacciones de las Benzodiazepinas	70
Tabla 9. Estudios sobre la relación entre consumo de benzodiazepinas, problemas cognitivos y riesgo de demencia.....	73
Tabla 10. Estudios sobre la relación entre consumo de BZD y caídas	75
Tabla 11. Indicaciones y tipo de benzodiazepinas	78
Tabla 12. Estrategias para la desprescripción de benzodiazepinas en pacientes mayores.....	85
Tabla 13. Equivalencias entre benzodiazepinas	98
Tabla 14. Distribución por zona, centro, consultorio y cupo médico.....	108
Tabla 15. Distribución por género del total de la población.....	109
Tabla 16. Distribución de la población por género y rangos de edad.....	110
Tabla 17. Comparación de las poblaciones correspondientes a las zonas del casco urbano y la corona metropolitana, en función del género y la edad.....	112
Tabla 18. Factores socioeconómicos de la población ≥ 78 años	115

Tabla 19. Variables seleccionadas en cada zona de salud para la elaboración de los Clusters Jerárquicos que definen las características socioeconómicas de la población ≥ 78 años	117
Tabla 20. Diferencias socioeconómicas entre las zonas 10, 11 y 12 y las restantes zonas básicas	119
Tabla 21. Cronicidad de la población ≥ 75 años en Departamento de Salud..	121
Tabla 22. Cronicidad de la población en función de la localización de las zonas básicas de salud.....	122
Tabla 23. Pacientes ≥ 75 años consumidores de las BZD de acción larga seleccionadas.....	127
Tabla 24. Comparación de la proporción de consumo de BZD sobre la población total por género	128
Tabla 25. Resultados de las comparaciones Post-hoc entre zonas de salud en cuanto al consumo de las BZD seleccionadas en población ≥ 75 años	129
Tabla 26. Resumen del modelo de efectos mixtos aplicado para analizar los resultados de la intervención.....	138
Tabla 27. Resultados detallados tras la intervención en función del sexo (H, M), del tipo de respuesta y de la zona básica de salud	140
Tabla 28. Resultados de la intervención: pacientes en tratamiento con BZD antes y después de la intervención en las distintas zonas básicas de salud .	143
Tabla 29. Comparaciones post –hoc.....	145
Tabla 30. Análisis de los resultados de la intervención a lo largo del tiempo.	154

FIGURAS

Figura 1. Evolución de la esperanza de vida al nacer por género (1991-2017). España	24
Figura 2. Proyección de la esperanza de vida a los 65 años por género (1991-2065). España.....	25
Figura 3. Años de vida en buena salud a los 65 años. España 2016.....	27
Figura 4. Tasa de población con discapacidad por grupos de edad y género. Año 2008.....	28
Figura 5. Modelo de Dalghren y Whitehead (1991).....	31
Figura 6. Marco conceptual de los determinantes de las desigualdades sociales en salud. Comisión para reducir las Desigualdades en Salud en España, 2012	33
Figura 7. Determinantes e implicaciones psicológicas, funcionales y sociales de la polimedicación. CVRS: calidad de vida relacionada con la salud.....	43
Figura 8. Diagrama de espina de pescado de factores determinantes de los problemas de seguridad con los medicamentos	44
Figura 9. Evolución temporal de los diferentes métodos implícitos y explícitos utilizados para detectar prescripción potencialmente inadecuada	47
Figura 10. Índice de adecuación de los medicamentos. Versión española (Gavilán <i>et al.</i> , 2012).....	49
Figura 11. Estructura de BZD.....	65
Figura 12. Estructura del receptor GABA A y sus subunidades	66
Figura 13. Distribución de las zonas básicas del Departamento de Salud.....	107
Figura 14. Dendograma obtenido mediante el método Ward en base a las cuatro variables seleccionadas	118
Figura 15. Porcentaje de mujeres y hombres en tratamiento con BZD respecto al total de la población ≥ 75 años de cada género	126

Figura 16.Comparaciones Post-hoc de la proporción de pacientes que consumían BZD de larga duración por zona básica de salud (respecto a población ≥ 75 años).	130
Figura 17.Diagnósticos asociados a la prescripción de BZD de acción larga	132
Figura 18.Tipo de BZD consumida en la población ≥ 75 años del Departamento de Salud	133
Figura 19.Tipos de BZD de acción larga prescritas a pacientes ≥ 75 años por zonas básicas de salud.	135
Figura 20. (A) Gráfico para valorar la homocedasticidad mediante residuos ajustados y antes y después de la intervención (B) Validación de la distribución normal de los residuos mediante la aplicación del gráfico QQ	137
Figura 21.Comparaciones post-hoc de los resultados globales de la Intervención.....	139
Figura 22. Análisis Post-hoc según el tipo de intervención	142
Figura 23.Resultado de la intervención: antes y después de la intervención en las distintas zonas de salud.....	144
Figura 24.Comparación post hoc de la proporción de pacientes que consumen BZD de vida media larga en las distintas zonas de salud después de la intervención	146
Figura 25. Análisis de la respuesta a la intervención en función del género calculados respecto al total de pacientes de cada género que consumían BZD antes de la intervención	148
Figura 26.Resultados de la intervención según el tipo de BZD utilizado	149
Figura 27.Tipo de respuesta a la intervención por zonas de salud (calculado respecto al total de pacientes que consumían BZD antes de la intervención)	150
Figura 28. Porcentaje de pacientes que cambian la BZD de acción larga por una BZD de acción corta (calculado respecto al total de pacientes que consumían BZD antes de la intervención).....	152

Figura 29. Porcentaje de pacientes que interrumpen la BZD (calculado respecto al total de pacientes que consumían BZD antes de la intervención)	153
Figura 30. Resultados de la intervención a lo largo del tiempo	154

ABREVIATURAS

AAS: Ácido Acetil Salicílico

ACOVE: Assessing Care of Vulnerable Elders

AEMPS: Agencia Española del Medicamento

AINE: Antiinflamatorio No Esteroideo

NPSA: Agencia Nacional para Seguridad del Paciente

AINE: Antiinflamatorio No Esteroideo

APEAS: Estudio de Eventos Adversos en Atención Primaria

BZD: Benzodiazepinas

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica

CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud

DDD: Dosis Diaria Definida

DHD: Dosis Habitante Día

EA: Evento Adverso

EARCAS: Eventos Adversos en Residencias y Centros Sociosanitarios

ENEAS: Estudio Nacional de Eventos Adversos relacionados con hospitalización

EVADUR: Eventos Adversos en Urgencias

@GOFAR: Gestor de Gobierno Electrónico del Programa REFAR

IAAS: Infecciones Asociadas a la Asistencia Sanitaria

IBP: Inhibidores de la Bomba de Protones

IC: Insuficiencia Cardíaca

INE: Instituto Nacional de Estadística

IPET: Improved Prescribing in the Elderly Tool

IR: Insuficiencia Renal

ISRS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina

MAI: Medication Appropriates Index

NHS: Sistema Nacional de Salud Reino Unido

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PIM: Prescripciones Inapropiadas de Medicamentos

REFAR: Revisión Farmacoterapéutica

SNC: Sistema Nervioso Central

SPD: Sistema Personalizado de Dosificación,

START: Screening Tool Alert doctors to the Right Treatment

STOPP: Screening Tool of Older Person's Potentially inappropriate treatment

SYREC: Seguridad y Riesgo en el Enfermo Crítico

TCC: Terapia Cognitivo-Conductual

ANTECEDENTES

I. ANTECEDENTES

I.1 ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN

El creciente proceso de envejecimiento de nuestra sociedad se ha acelerado en los últimos años, existiendo una tendencia demográfica hacia una población cada vez más mayor con una expectativa de vida más larga. Este incremento de longevidad de la población es sin duda un éxito de la sociedad, pero al mismo tiempo, supone un reto ya que “el envejecimiento activo y saludable” es una de las metas de la Organización Mundial de la Salud (Organización Mundial de la Salud, 2015) que lo define como “*el proceso de fomentar y mantener al máximo la capacidad funcional que permita el bienestar en la vejez*”.

Durante las dos últimas décadas del siglo XX (después del fenómeno “*baby boom*” que hubo entre 1957 y 1977), se ha observado un descenso en los niveles de fecundidad llegando a ser inferior al nivel de reemplazo, lo que, junto a un incremento en la esperanza de vida al nacer, ha provocado un incremento de la población mayor de 65 años (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014). En España, según este último informe de un total de 46.507.760 habitantes (en 2013), el 18,2% corresponde a las personas mayores de 65 años (el 5,7% tenían 80 años y más), frente al 17,3% descrito en el año 2011, lo que representa un incremento con el tiempo de este segmento de población respecto al total. De mantenerse la tendencia hacia un proceso de envejecimiento de la población de España, el porcentaje de población de 65 años o más, que actualmente se sitúa en el 19,2% (2018) del total de la población, pasaría a ser del 25,2% en 2033. La población de 100 años o más pasaría de las 11.248 personas en la actualidad a 46.366 (Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones de Población, 2018).

La OMS, en su Informe Mundial sobre el Envejecimiento y la Salud (2015), aboga por una necesidad urgente de desarrollar una mayor acción integral de salud pública si se mantienen estas tendencias demográficas actuales previstas, ya que el aumento de la longevidad no va al mismo ritmo que la salud de las personas de edad avanzada.

La **esperanza de vida** es un indicador para comparar la mortalidad en distintas poblaciones, concepto que va ligado a las condiciones de salud y nivel de desarrollo de la población. En este último siglo, la esperanza de vida al nacer ha aumentado debido al descenso de la mortalidad, especialmente la infantil, como consecuencia de los avances médicos y tecnológicos, acceso a los servicios sanitarios, cambios en el estilo de vida, hábitos nutricionales, y educación. Este incremento también se observa en la esperanza de vida a los 65 años. La esperanza de vida en España se encuentra entre las más altas de Europa y del mundo (Abellán *et al.*, 2019)

Por lo que respecta a las diferencias de sexo, en la figura 1 se muestra la evolución de la esperanza de vida al nacer, desde 1991 a 2017, en hombres y mujeres. Se puede observar que las brechas existentes en años de esperanza de vida entre hombres y mujeres al nacer han ido disminuyendo en los últimos años, pero sigue siendo superiores en las mujeres, alcanzándose una diferencia de 5,3 años a favor de la mujer en el 2017 (Instituto Nacional de Estadística. Esperanza de vida, 2018).

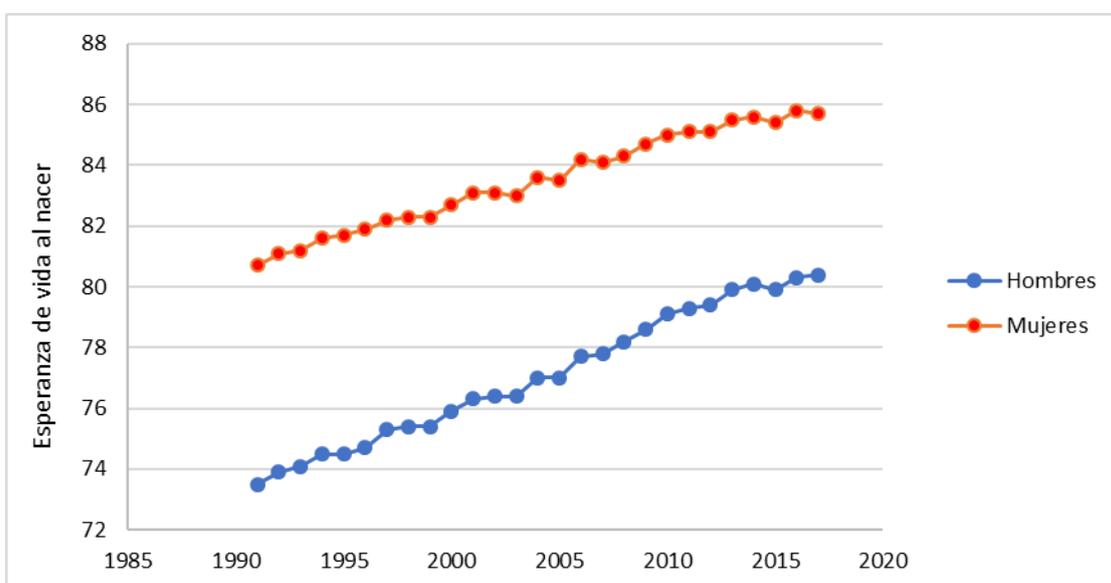


Figura 1. Evolución de la esperanza de vida al nacer por género (1991-2017). España

Fuente: Instituto Nacional de Estadística. Esperanza de vida (2018).

Lo mismo ocurre con la proyección de la esperanza de vida a los 65 años por género, manteniéndose la tendencia de superioridad en años de la mujer frente al hombre (figura 2).

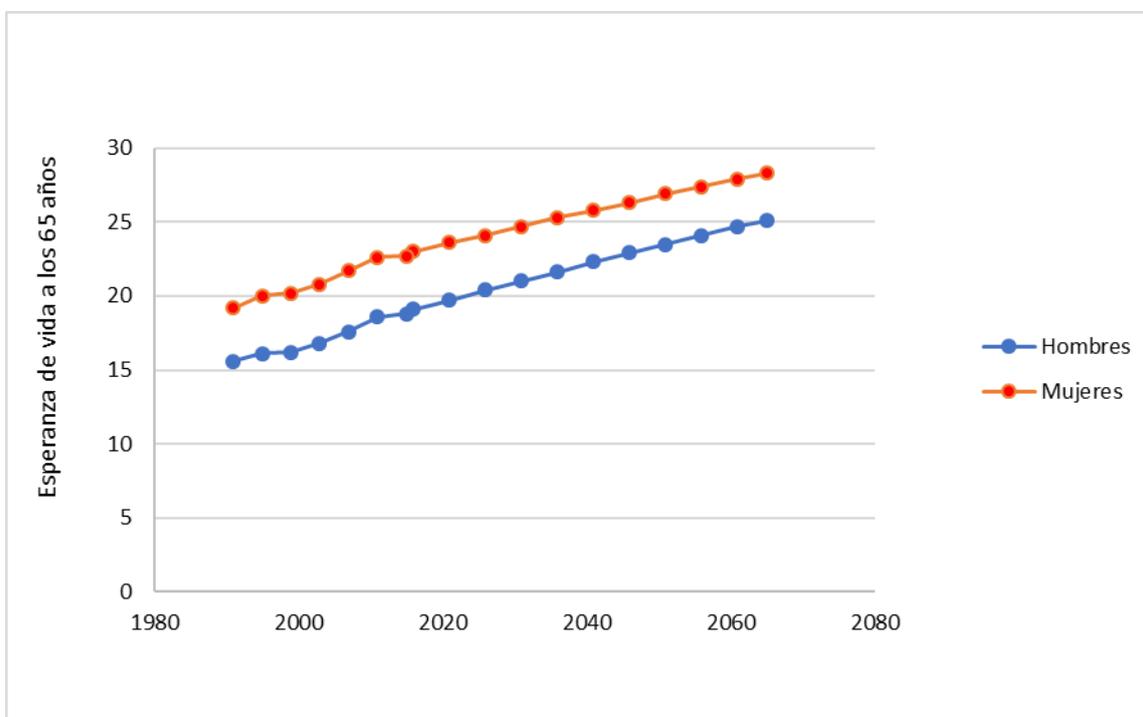


Figura 2. Proyección de la esperanza de vida a los 65 años por género (1991- 2065). España.

Fuente: Instituto Nacional de Estadística. Esperanza de vida (2018).

Algunos autores hablan de que esta diferencia entre la esperanza de vida al nacer y a los 65 años entre mujeres y hombres se debe a factores biológicos en un 25%, pero el resto es debido a factores sociales y estilos de vida relacionados con la salud (fumar, alcohol, deportes extremos, etc. (Bergeron-Boucher *et al.*, 2018).

Otro de los indicadores relevantes es la **esperanza de vida en buena salud** que se define como *“la media de años que vive una persona en ausencia de limitaciones funcionales o de discapacidad”*. Se considera un buen indicador del estado de salud de la población, ya que la esperanza de vida por sí sola no aporta información sobre la calidad de vida de la población (Instituto Nacional de Estadística. Esperanza de vida en buena salud, 2018). Con este concepto se pretende añadir una nueva dimensión de calidad a la cantidad de vida.

Cuando se analiza la esperanza de vida en buena salud en España (Tabla 1, Figura 3), se observa que a pesar de que las mujeres tienen una esperanza de vida al nacer y a los 65 años mayor que los hombres, su esperanza de vida saludable a los 65 años es inferior en el periodo del 2008 al 2015, igualándose en el año 2016. Esta menor esperanza de vida saludable en mujeres respecto a hombres puede atribuirse a un aumento en la morbilidad y una mayor supervivencia.

Cuando se habla de esperanza de vida en buena salud al nacer no se observa mucha diferencia entre mujeres y hombres mientras que, a los 65 años en el periodo 2008-2015, el número esperado de años en buena salud de los hombres es superior a las mujeres, pero esta tendencia parece cambiar en 2016, igualándose los dos géneros (tabla 1).

Tabla 1. Esperanza de vida en buena salud al nacer y a los 65 años por género (2008-2016). España

	Al nacimiento		A los 65 años	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
2016	65,9	66,5	10,4	10,4
2015	63,9	64,1	9,5	8,9
2014	65	65	10,1	9,4
2013	64,7	63,9	9,7	9
2012	64,8	65,8	9,2	9
2011	65,4	65,6	9,8	9,2
2010	64,5	63,8	9,6	9,1
2009	63,1	62,1	9,3	8,5
2008	64	63,7	9,9	8,8

Fuente: Instituto Nacional de Estadística. Esperanza de vida en buena salud (2018)

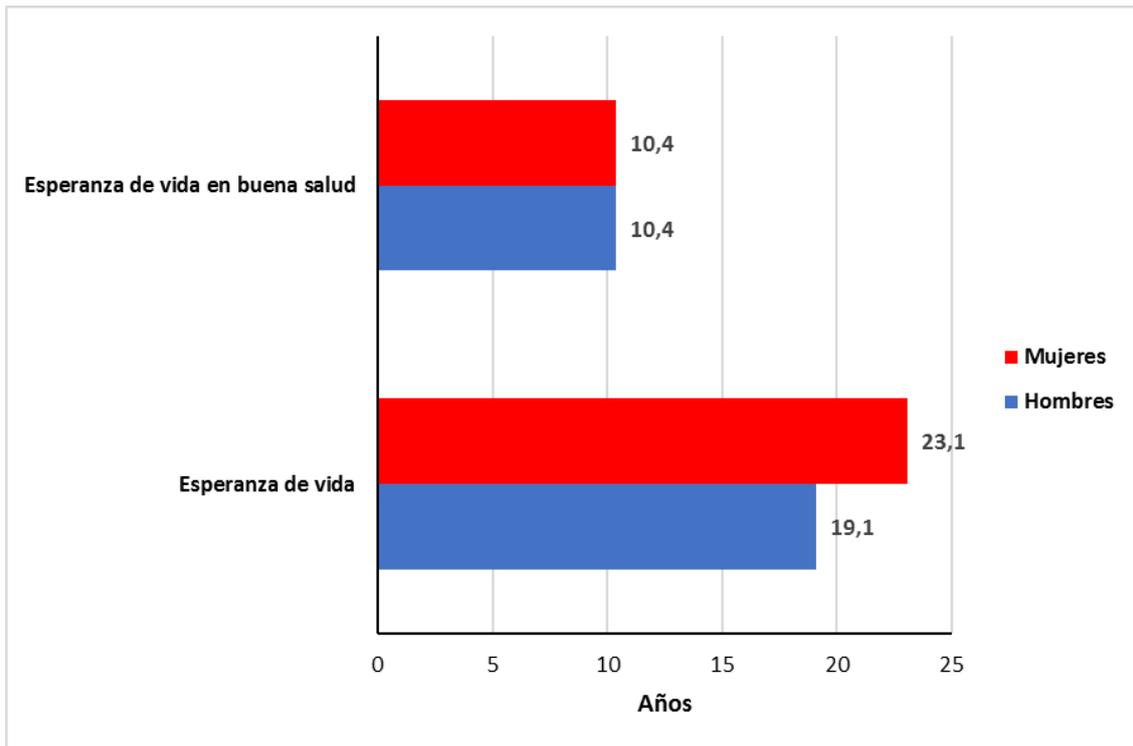


Figura 3. Años de vida en buena salud a los 65 años. España 2016

Fuente: Instituto Nacional de Estadística. Esperanza de vida en buena salud (2018)

Esta mayor supervivencia de mujeres frente a hombres ha sido estudiada por muchos autores, argumentando que la existencia de diferencias biológicas son responsables del diferente impacto incapacitante de las enfermedades sobre hombres y mujeres, siendo a los hombres de más edad a los que les afecta enfermedades más propensas a matar (cardíacas, cáncer enfermedades cardiovasculares) mientras que en las mujeres la tendencia es a padecer enfermedades más crónicas (Kingston *et al.*, 2014) y más discapacitantes (Case y Paxson, 2005). Otros de los factores biológicos detectados son los genéticos, favoreciendo el sistema inmunológico y las hormonas, la supervivencia de las mujeres (Oksuzyan *et al.*, 2008).

Con la edad, también existe un incremento de limitaciones para la realización de actividades de la vida cotidiana, generándose la necesidad de abordar esta discapacidad como un factor relevante en la calidad de vida de la población más mayor.

Cuando se analiza la tasa de población con discapacidad, se observa

que en edades más jóvenes es mayor la discapacidad en hombres que en mujeres, pero a partir de los 45 años, esta situación se invierte y las mujeres pasan a ser el género con más discapacidad, incrementándose además con la edad (figura 4).

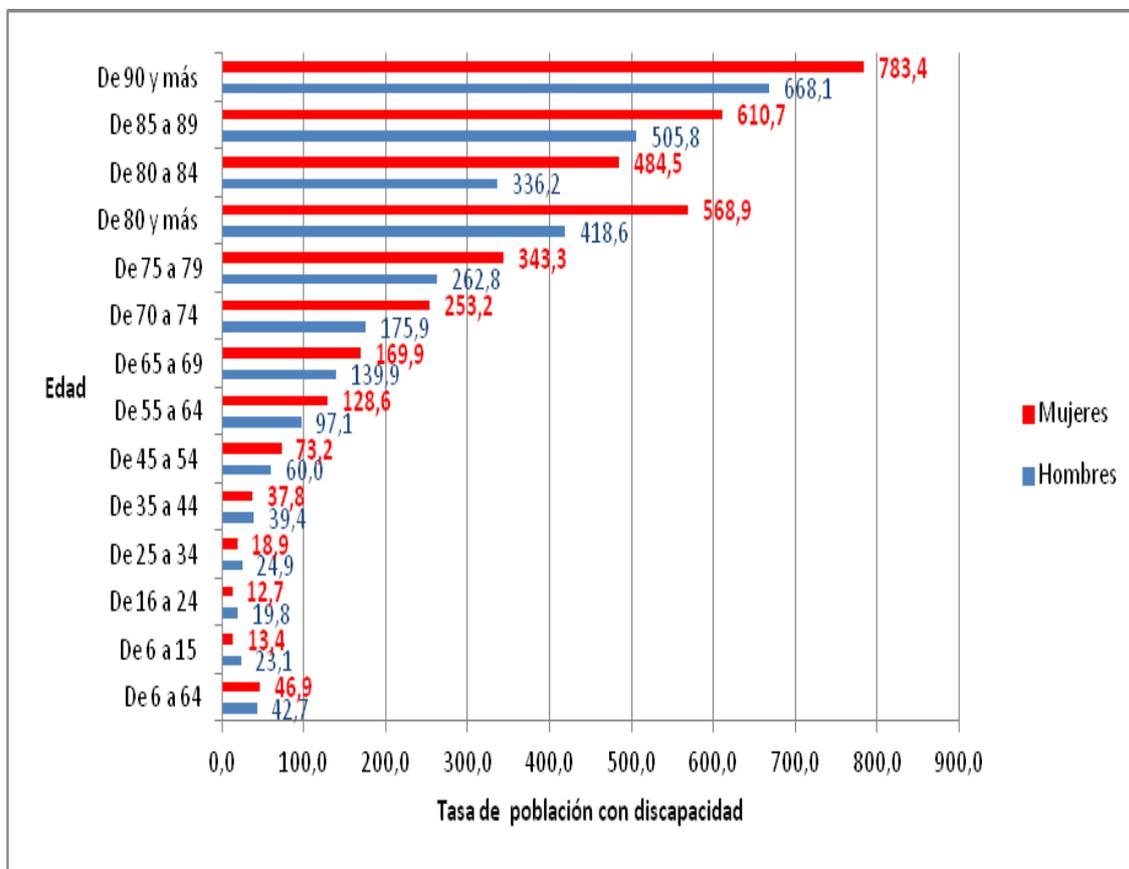


Figura 4. Tasa de población con discapacidad por grupos de edad y género. Año 2008

Fuente: Instituto Nacional de Estadística. Tasa de discapacidad (2008)

Las condiciones socioeconómicas y ambientales tienen una relación directa con la educación y la discapacidad en pacientes mayores, observándose que a mayor educación menos probabilidad de desarrollar discapacidad con la edad, por lo tanto, las desventajas socioeconómicas acumuladas durante la vida generan desigualdades en morbilidad y mortalidad entre los pacientes (Kingston *et al.*, 2015). El estado socioeconómico de la población es un factor predictor de la esperanza de vida incluso en la vejez, siendo responsable de las desigualdades en la salud de la población (Lallo y Raitano, 2018).

I.2 DETERMINANTES DE LA SALUD: DESIGUALDADES SOCIALES EN SALUD

La salud según la OMS, *“es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”*. Las prioridades adoptadas por las Administraciones en materia de salud se centran sobre todo en mejorar el abordaje de las enfermedades y no en tratar o analizar las causas que realmente son las que determinan la salud de la población.

La OMS (2005) define determinantes de la salud como *“las circunstancias en que las personas nacen crecen, viven, trabajan y envejecen, incluido el sistema de salud”*. Esas circunstancias son el resultado de la distribución del dinero, el poder y los recursos a nivel mundial, nacional y local, que depende a su vez de las políticas adoptadas. Los determinantes sociales de la salud explican la mayor parte de las desigualdades sanitarias, esto es, de las diferencias injustas y evitables observadas en y entre los países en lo que respecta a la situación sanitaria. Para aunar esfuerzos en pos de mejorar la salud de la población, en marzo de 2005, la OMS creó la Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud, para ayudar a los países a abordar los factores sociales que conducen a la mala salud y las inequidades (OMS, 2005). Dicha comisión reconoce que la salud es una meta social y una responsabilidad que concierne a toda la sociedad y que cada vez es mayor la evidencia de que mejorar la coordinación y el liderazgo para hacer frente a las dimensiones sociales de la salud en todos los procesos de elaboración de políticas públicas es posible, y que ello redundaría en una mejor salud y un mayor acceso a la atención sanitaria. Además, afirman que, actuando sobre las causas sociales de la mala salud, los gobiernos estarán en buena situación para alcanzar sus objetivos de desarrollo, reducir las inequidades en materia de salud, promover la salud de la población, y crear y sostener sociedades económicamente viables (OMS, 2007).

Desde hace varias décadas, los determinantes de la salud de las poblaciones han ganado fuerza en las agencias sanitarias de la mayoría de los países desarrollados y, se han realizado distintas aproximaciones teóricas

(modelos) sobre estos determinantes sociales de la salud, algunas de las cuales se describen en el siguiente apartado.

En España, en el informe del Ministerio de Sanidad y Política Social (2010) de equidad en salud y sobre determinantes sociales de la salud, refiere que la mayor parte de los problemas de salud y de las principales causas de muerte prematura está condicionada por factores determinados socialmente como, la educación, la situación laboral, la renta, el entorno, el territorio o la exclusión social, que afectan desigualmente a la población y que incluso, superan al sector sanitario. En este informe definen claramente conceptos como son los **Determinantes Sociales de la Salud** que *“son las condiciones en las que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, incluyendo los sistemas de salud”*. Estas condiciones vienen definidas por la distribución del dinero, el poder y los recursos a nivel mundial, nacional y local, y a su vez dependen de opciones políticas. Por otro lado, define las **Desigualdades en Salud** que hacen referencia a las *“diferencias existentes en el estado de salud entre individuos o grupos medidas en términos como la esperanza de vida, la mortalidad o la morbilidad”* y las **Diferencias en Salud** que están *“derivadas de las diferencias evitables que se relacionan con variables sociales, económicas y ambientales (condiciones de vida y laborales, la educación, la profesión, el nivel de ingresos, el acceso a una atención sanitaria de calidad, los servicios de prevención de enfermedades y promoción de la salud) sobre las cuales el individuo no ejerce control alguno y que pueden abordarse mediante políticas públicas”*

1.2.1 Modelos descritos sobre los Determinantes de las desigualdades sociales en salud y políticas para reducirlas

Como se ha comentado, el estado de salud de los individuos está definido por una serie de factores determinantes que han sido estudiados a lo largo de los años por varios grupos de expertos desarrollándose distintos modelos. Estos modelos explican los vínculos entre los diferentes tipos de determinantes sociales y permiten identificar los puntos estratégicos en los que deben actuar las políticas. Además, dichos modelos son particularmente importantes en el análisis de las inequidades en salud, pues las desigualdades

en las condiciones de vida de los individuos se traducen en desigualdades en su estado de salud. Uno de ellos es el formulado por Dalghren y Whitehead en 1991, donde exponen en un diagrama de capas concéntricas como las diferencias en salud son resultado de las interacciones entre distintos niveles de condiciones causales, desde el individuo hasta las comunidades (Figura 5). En el centro del diagrama, la capa más interna, se encuentran los individuos con sus edades, género y factores genéticos; en la siguiente capa se sitúan las conductas y los estilos de vida de cada individuo, seguida de la capa que representa las influencias sociales y comunitarias. A continuación, está una capa en la que se consideran los factores relacionados con las condiciones de vida y trabajo, educación, vivienda, servicios sanitarios, etc. Por último, está la capa de condiciones socioeconómicas, culturales y medioambientales.



Figura 5. Modelo de Dalghren y Whitehead (1991)

En España, en 2008, a petición de la Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior del Ministerio de Sanidad y Política Social, se constituyó una Comisión (18 expertos de Salud Pública) para reducir las desigualdades sociales en salud con el cometido de elaborar una propuesta de recomendaciones de intervención para disminuir las desigualdades en salud. Esta comisión adaptó un marco conceptual para explicitar las causas o factores determinantes de las desigualdades en salud basado en dos modelos existentes, el de Solar y Irwin, 2010 y el de Navarro, 2004 (Figura 6), que ha

orientado la elaboración de las recomendaciones.

Según este modelo (Figura 6), se consideran:

- Los **determinantes estructurales de las desigualdades en salud**, que engloban, por una parte, el contexto socioeconómico y político y por otra, los ejes de la desigualdad que incluyen la clase social, el género, la edad, la etnia y el territorio de procedencia o de residencia. Estos ejes determinan jerarquías de poder en la sociedad que repercuten en las oportunidades de tener una buena salud a través de la exposición a los llamados determinantes intermedios.
- los **determinantes intermedios**, entre los que se encuentran los recursos materiales (condiciones de empleo, trabajo, ingresos, vivienda, entorno residencial, etc.). Estos recursos, junto con la posición de poder, tienen un impacto en la salud, tanto directo como indirecto, e influyen en procesos psicosociales (falta de control, situaciones de estrés, etc.) así como en las conductas individuales que repercuten en la salud.
- Finalmente, aunque los servicios sanitarios en si mismos no constituyen el factor principal de generación de las desigualdades en salud, pueden tener un efecto tanto multiplicador como amortiguador de la desigualdad, dependiendo de si su acceso, utilización y calidad son menores, iguales o mayores (a igual necesidad) para los grupos sociales menos favorecidos.

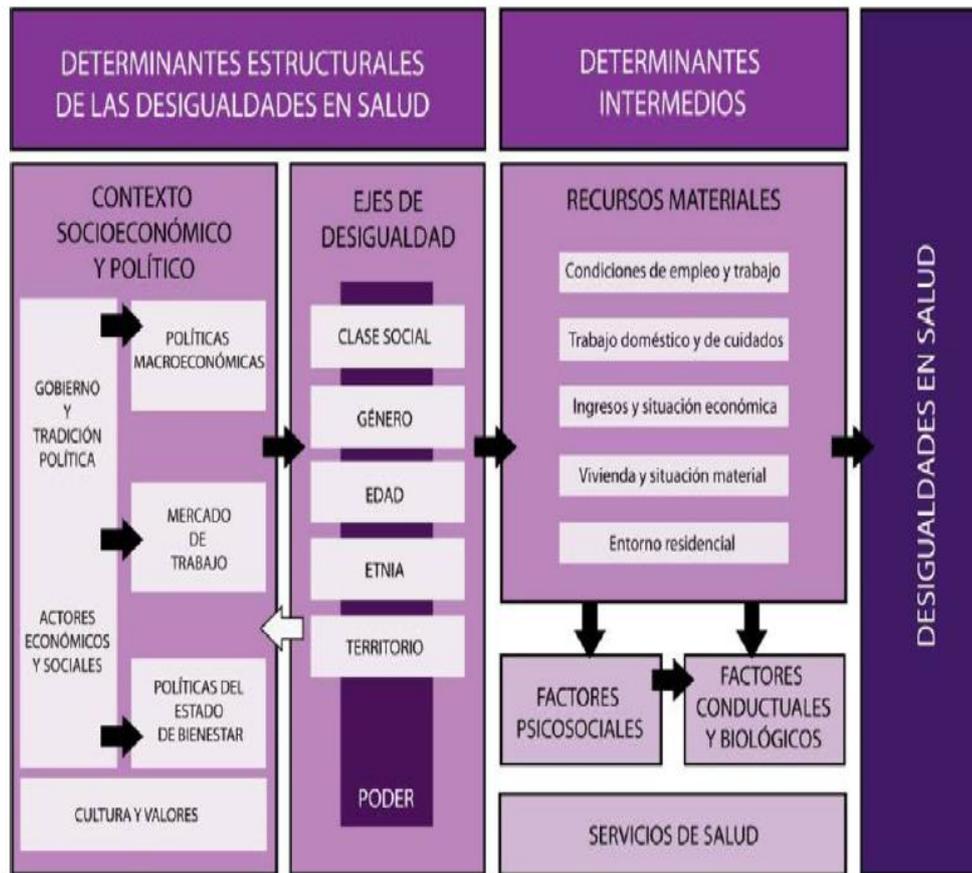


Figura 6. Marco conceptual de los determinantes de las desigualdades sociales en salud. Comisión para reducir las Desigualdades en Salud en España, 2012

Fuente: Adaptado de Navarro (2004) y Solar e Irwin (2010).

En 2010, esta comisión presentó un documento donde exponía 166 recomendaciones, para reducir las desigualdades sociales en salud en España, basadas en los determinantes en la salud. Estas recomendaciones están ordenadas por prioridad y divididas en 14 áreas que abarcan acciones sobre el contexto político y la distribución de recursos, las condiciones de vida y trabajo, los entornos de vida, los servicios sanitarios y la información, la investigación y la docencia (Tabla 2) (Comisión para Reducir las Desigualdades Sociales en Salud en España, 2012).

Tabla 2. Recomendaciones realizadas por la Comisión para Reducir las Desigualdades Sociales en Salud en España, agrupadas en grandes partes y áreas (N=166)

Partes y áreas	Número de recomendaciones
Parte I. La distribución del poder, la riqueza y los recursos	
<i>Área 1. Salud y equidad en todas las políticas</i>	7
<i>Área 2. Financiación justa y gasto público para la equidad</i>	8
<i>Área 3. Poder político y participación</i>	6
<i>Área 4. Buena gobernanza mundial</i>	5
Parte II. Condiciones de vida y de trabajo cotidianas a lo largo del ciclo vital	
<i>Área 5. Infancia</i>	21
<i>Área 6. Empleo y trabajo</i>	23
<i>Área 7. Envejecimiento</i>	21
Parte III. Entornos favorecedores de la salud	
<i>Área 8. Entornos físicos acogedores y accesibles</i>	9
<i>Área 9. Acceso a una vivienda digna</i>	7
<i>Área 10. Entornos favorecedores de hábitos saludables</i>	17
Parte IV. Servicios sanitarios	
<i>Área 11. Un sistema sanitario que no causa desigualdad</i>	32
<i>Área 12. Información, vigilancia y evaluación</i>	3
<i>Área 13. Investigación</i>	4
<i>Área 14. Docencia</i>	3

Fuente: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (2015)

Recientemente, en los planes de salud de las comunidades autónomas la equidad y las desigualdades se han incluido de forma explícita, en mayor o menor medida, como una prioridad que debería regir las políticas de salud y servicios sanitarios. En este sentido, el Gobierno Valenciano, en el último Plan de Salud (2016-2020) (Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, Comunitat Valenciana, 2016) incorpora el principio de Salud en todas las Políticas, centrándose en desarrollar actuaciones a lo largo del ciclo vital de las personas, pero también aplicando el principio de universalidad proporcional,

con intervenciones de intensidad creciente en función del nivel de desventaja social que presente la población.

En la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, Comunitat Valenciana, se ha diseñado una base de datos para analizar el nivel socioeconómico individual (Análisis Poblacional Segmentado, Integrado y Geográfico, APSIG).

Además, el Grupo de Determinantes Sociales de la Salud de la Sociedad Española de Epidemiología, resalta la importancia de la vigilancia de los determinantes de la salud y de las desigualdades en salud, recomendando una monitorización periódica en el tiempo (Espelt *et al.*, 2016). Aunque en la última década los estudios científicos sobre este tema han aumentado, se deben seguir potenciando e incrementando el presupuesto económico para seguir trabajando en esta línea (Borrell y Malmusi, 2010).

I.2.2 Envejecimiento como determinante de la salud

La edad es uno de los factores no modificables de los determinantes de la salud en los que coinciden todos los grupos de expertos. Según la OMS (2015) desde un punto de vista biológico, *“el envejecimiento es la consecuencia de la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo que lleva a un descenso gradual de las capacidades físicas y mentales, un aumento del riesgo de enfermedad, y finalmente a la muerte”*.

El envejecimiento lleva implícito **cambios morfológicos y fisiológicos**, cuya comprensión y conocimiento servirá como herramienta para hacer frente a las demandas generadas por este grupo de pacientes, permitiendo ajustes y adaptaciones a las necesidades, sin olvidar que existe una gran variabilidad interindividual y una alta incidencia de morbilidad (Salech *et al.*, 2012). En la tabla 3 se muestran los cambios morfológicos y funcionales más relevantes que se producen en el envejecimiento.

Tabla 3. Cambios morfológicos y funcionales más relevantes del envejecimiento

SISTEMAS	CAMBIOS MORFOLÓGICOS	CAMBIOS FUNCIONALES
CARDIOVASCULAR	Aumento de matriz colágena	Rigidez vascular cardiaca
	Pérdida de fibras de elastina	Mayor disfunción endotelial
	Hipertrofia cardiaca: engrosamiento septum	Volumen expulsivo conservado
	Disminución cardiomiocitos y aumento de matriz extracelular	Mayor riesgo de arritmias
RENAL	Adelgazamiento corteza renal	Menor capacidad para concentrar orina
	Esclerosis arterias glomerulares	Menores niveles renina y aldosterona
	Engrosamiento membrana basal glomerular	Menor hidroxilación vitamina D
NERVIOSO CENTRAL	Menor masa cerebral	Menor localización actividad neuronal Menor velocidad procesamiento Disminución memoria de trabajo Menor destreza motora
	Aumento líquido cefalorraquídeo	
	Pérdida de sustancia gris y blanca en el cerebro sobre todo frontal y parietal	
	Mínima pérdida neuronal, focalizada	
	Cambios no generalizados de arborización neuronal	
	Aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica	
	Disminución de la actividad de la noradrenalina, dopamina y acetilcolina, con alteraciones en la neurotransmisión cerebral.	
	Sustitución de neuronas por células gliales (células del tejido nervioso, que actúan en funciones auxiliares, complementando a las neuronas, principales responsables de la función nerviosa).	
MUSCULAR	Pérdida de masa muscular	Disminución fuerza
	Infiltración grasa	Caídas y Fragilidad
METABOLISMO GLLUCOSA	Aumento de grasa visceral	Mayor producción adipocinas y factores inflamatorios
	Infiltración grasa de tejidos.	Mayor resistencia insulínica y diabetes
	Menor masa de células beta	
DIGESTIVO	Disminución del flujo sanguíneo y de la superficie de absorción	Disminución de la velocidad de vaciamiento gástrico y de la motilidad intestinal
	Aumento del pH gástrico	

Tabla modificada de Salech *et al.*, 2012 y Chamorro, 2005.

Estos cambios que se producen con la edad determinan que existan también cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos en los tratamientos habituales del paciente mayor. Dentro de los **cambios farmacocinéticos** (Arriola *et al.*, 2009) se encuentran los siguientes:

- La **absorción** de medicamentos se ve afectada por los cambios descritos que se producen con la edad como son: aumento del pH gástrico, disminución del flujo sanguíneo, disminución de la velocidad de vaciamiento gástrico, disminución de motilidad intestinal y de la superficie de absorción.
- En la **distribución** se produce una alteración del volumen de distribución ya que disminuye el agua corporal en un 10-15%. Como consecuencia, se modifica la vida plasmática del fármaco. En el caso de los fármacos hidrosolubles, tendrán un acortamiento de la vida media plasmática, y por contra, alcanzarán mayores concentraciones plasmáticas.

Por otra parte, se produce un incremento de la grasa corporal, por lo que incrementa la vida media de los fármacos muy liposolubles, aumentando su efecto y toxicidad, como es el caso del diazepam, clordiazepóxido y antipsicóticos.

- En lo que respecta al **metabolismo**, con la edad se produce una disminución del flujo sanguíneo hepático y capacidad metabólica hepática. La fase de oxidación, reducción e hidrólisis se ven disminuidas, mientras que la glucoronización, acetilación y sulfación, se ven menos afectadas por la edad.
- En la **excreción**, se ve disminuida la masa renal, las células del parénquima renal, el flujo plasmático renal, el aclaramiento de creatinina y la secreción tubular. Todo esto produce una modificación de la semivida plasmática de los fármacos.

Por otra parte, sobre los cambios **farmacodinámicos** no hay muchos estudios en pacientes mayores, pero entre las modificaciones que se producen con la edad está la disminución del número y sensibilidad de los receptores.

Esta modificación de los receptores hace que exista una mayor sensibilidad a fármacos que actúan sobre el SNC (Cook *et al.*, 1984; Bowie y Slattum, 2007).

Se citan a continuación algunos de los cambios farmacodinámicos (Fuentes y Webat, 2013) descritos:

- Disminución de respuesta de receptores beta, tanto agonistas como antagonistas.
- Mayor riesgo de hipotensión ortostática debido a la disminución de sensibilidad de los barorreceptores.
- Como ya se ha comentado, la barrera hematoencefálica se vuelve más permeable, permitiendo el acceso a más medicamentos.
- En el SNC el número de neuronas y receptores dopaminérgicos D2 disminuye.
- Mayor sensibilidad a benzodiazepinas (BZD), incrementándose el riesgo de efectos adversos como son la sedación excesiva, caídas y alteraciones cognitivas.

I.3 SEGURIDAD CLÍNICA

La seguridad del paciente es una prioridad en la asistencia sanitaria, considerándose como un derecho reconocido de los pacientes. La OMS, junto con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Comité Europeo de Sanidad del Consejo de Europa, sitúa la seguridad del paciente en el centro de todas sus políticas sanitarias, proponiendo planes y acciones para controlar los eventos adversos evitables en la práctica clínica diaria.

El Ministerio de Sanidad se ha encargado del diseño de estrategias de seguridad del paciente desde el año 2005 en colaboración con las Comunidades Autónomas, con el objetivo de promover y mejorar la seguridad de los pacientes. Actualmente se ha desarrollado una actualización para 2015-2020 (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2016). El documento define la estrategia para reducir el daño innecesario al paciente asociado a la asistencia sanitaria.

El punto de partida para conocer la magnitud y los factores determinantes del riesgo asistencial en España han sido una serie de estudios

que han contribuido a conocer los eventos adversos ligados a la asistencia sanitaria y que se señalan a continuación:

- Estudio Nacional de Eventos relacionados con la hospitalización. **Estudio ENEAS (2005).**
- Estudio sobre la seguridad de los pacientes en Atención Primaria de salud. **Estudio APEAS (2008).**
- Eventos Adversos en Residencias y Centros Sociosanitarios. **Estudio EARCAS (2011).**
- Incidentes y eventos adversos en medicina intensiva. Seguridad y riesgo en el enfermo crítico. **Estudio SYREC (2007).**
- Eventos adversos ligados a la asistencia en los servicios de urgencias de hospitales españoles. **Estudio EVADUR (2010).**

Las características de estos estudios y los resultados obtenidos se resumen en la tabla 4.

Tabla 4. Estudios españoles sobre la frecuencia de eventos adversos en diferentes ámbitos asistenciales

Estudio	Tipo de estudio	Ámbito	EA total	EA más frecuentes	% EA prevenibles
ENEAS	Estudio retrospectivo de una cohorte	24 hospitales	9,3%	Medicación (37,4%) IAAS (25,3%) Procedimientos (25%)	50%
APEAS	Estudio de Prevalencia	48 centros de Atención Primaria	10,1%	Medicación (47,8%) Peor curso evolutivo de la enfermedad de base (19,9%) Procedimientos (10,6%)	70%
EARCAS	Estudio Cualitativo	Residencias y Centros Sociosanitarios		Cuidados, Medicación IAAS	
SYREC	Cohortes prospectivo	79 UCI/76 Hospitales	33,1%	Cuidados (26%) IAAS (24%) Medicación (12%)	60%
EVADUR	Prospectivo	21 Servicios de Urgencias	7,2%	Proceso de Atención (46,2%) Medicación (24,1%)	70%

				Procedimientos (24,7%)	
ENEAS:	Estudio Nacional de Eventos Adversos relacionados con la hospitalización				
APEAS:	Estudios de Eventos Adversos en Atención Primaria				
EARCAS:	Eventos Adversos en Residencias y Centros Asistenciales Sociosanitarios				
SYREC:	Seguridad y Riesgo en el Enfermos Crítico				
EVADUR:	Eventos Adversos en Urgencias				
EA	Evento Adverso				
IAAS	Infecciones Asociadas a la Asistencia Sanitaria				

Fuente: Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud (2015-2020). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (2016)

En todos estos estudios se ha constatado que los eventos adversos por el uso de fármacos constituyen un alto porcentaje del total de los eventos adversos durante la asistencia médica al paciente, al igual que los eventos prevenibles son los que están relacionados más relacionados con los fármacos.

El estudio ENEAS sirvió para poner en la agenda del SNS la prioridad estratégica de seguir las recomendaciones basadas en la evidencia; difundir las buenas prácticas; y aplicar el conocimiento disponible como garantía para la seguridad clínica.

El estudio APEAS sirvió para poner de manifiesto que, aunque la frecuencia de los eventos adversos en el primer nivel asistencial era baja y de escasa gravedad, su etiología multicausal, la elevada probabilidad de prevención y la elevada frecuentación existente justificaban emprender acciones dirigidas a mejorar la seguridad del paciente en este nivel asistencial.

En febrero de 2012 en Ginebra, la OMS organizó una reunión sobre la seguridad en Atención Primaria, donde analizó los eventos adversos, frecuencia, características y gravedad (OMS, 2012). De esta reunión surgieron unas recomendaciones para Atención Primaria:

- a. Combinar estudios de seguridad cualitativos y cuantitativos en el paciente en Atención Primaria.
- b. Reforzar formación y recursos

- c. Promover la formación y el liderazgo clínico en la seguridad del paciente en el primer nivel.
- d. Promover el uso compartido de los errores y las experiencias para aprender al respecto y mejorar la calidad y la seguridad.
- e. Trabajar en el desarrollo de “*tool-kits*” (kits de herramientas), procedimientos y prácticas seguras, efectivas, eficientes y sostenibles.
- f. Promover y facilitar la formación “*on line*” de profesionales en aspectos como la comunicación, el trabajo en equipo y el empoderamiento (capacitación) del paciente.

En el caso de Reino Unido, la Agencia Nacional de Seguridad del Paciente (2005), elaboró un documento “Seguridad del Paciente en Siete Pasos” que describe las fases que las organizaciones del sistema de salud de Reino Unido han de abordar para mejorar la seguridad. Esta guía constituye una referencia para la planificación y seguimiento de las actividades ligadas a la seguridad del paciente. Los siete pasos que se deben de seguir para crear e implementar un programa de seguridad del paciente son:

1. Construir una cultura de seguridad. *“Cuando la cultura de una organización se concierne de la seguridad y se habla de los fallos i errores, la seguridad mejora”.*
2. Fomentar el liderazgo del equipo de personas.
3. Integrar las tareas de gestión de riesgos en la práctica cotidiana.
4. Promover e implementar la información de eventos adversos para aprender a prevenir y mejorar.
5. Involucrar y comunicarse con pacientes y público.
6. Aprender y compartir lecciones de seguridad.
7. Implementar soluciones para prevenir daños.

I.3.1 Seguridad clínica relacionada con la medicación

Como se ha descrito uno de los principales problemas de seguridad clínica está relacionado con el uso de medicamentos. Existen distintos tipos de problemas relacionados con los medicamentos, tales como reacciones adversas, interacciones, falta de adherencia al tratamiento, problemas de conciliación de la medicación, duplicidades, etc.

En general, un **fármaco** se considera **adecuado o apropiado** si su uso tiene una indicación clara y determinada, es tolerado en la mayoría de los pacientes y es coste-efectivo. Además, la prescripción adecuada en el caso de los pacientes mayores debe tener en cuenta la esperanza de vida individual del paciente, evitando terapias preventivas en aquellos pacientes con pronóstico de corta supervivencia y promoviendo fármacos con relación beneficio/riesgo favorable (Spinewine *et al.*, 2007; Delgado-Silveira *et al.*, 2009).

Se considera que una **prescripción es inadecuada** o inapropiada cuando el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente cuando existe evidencia de la existencia de alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces. La prescripción inadecuada también incluye el uso de fármacos con una mayor frecuencia o mayor duración de la indicada, el uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones: medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad, y fármacos duplicados o de la misma clase (Rochon y Gurwitz, 1999). Incluye, además, la no utilización de fármacos beneficiosos que sí están clínicamente indicados, pero que a menudo no se prescriben, sobre todo en pacientes mayores, por diferentes razones, no siempre bien determinadas. Las prescripciones inadecuadas en pacientes mayores están asociada a resultados negativos que incluyen hospitalización y mayor uso de recursos (Gallagher *et al.*, 2007), que producen un incremento del gasto sanitario, que podría evitarse con prescripciones adecuadas.

El envejecimiento de la población genera un incremento en las demandas de atención sanitaria ya que, en la mayoría de los casos, los pacientes mayores tienen una elevada comorbilidad asociada a **polimedicación**. Al mismo tiempo, suelen estar atendidos por diferentes

profesionales médicos generándose un aumento de polimedicación con el riesgo que conlleva de interacciones, duplicidades, reacciones adversas, falta de adherencia a sus tratamientos y un mayor gasto de recursos sanitarios como son los originados por las hospitalizaciones. Se trata además de pacientes en los que el paso del tiempo, como ya se ha comentado, genera cambios morfológicos y funcionales que conducen a cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos en los medicamentos que llevan prescritos para sus diferentes patologías lo que también contribuye a un aumento en los problemas relacionados con el medicamento. Es por ello que, actualmente, la prescripción a pacientes de edad avanzada es un gran reto para los profesionales sanitarios, ya que dicha prescripción debería adaptarse e individualizarse a las características específicas de estos pacientes mayores.

El abordaje interdisciplinar de la polimedicación debe tener en cuenta además de la edad elevada, los determinantes sociales, como son el bajo nivel de renta, la soledad y el estado psicológico de los pacientes, que repercuten directamente sobre la polimedicación y ésta, a su vez, sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), disminuyéndola y aumentando la morbimortalidad (Villafaina y Gavilan, 2015) (Figura 7).

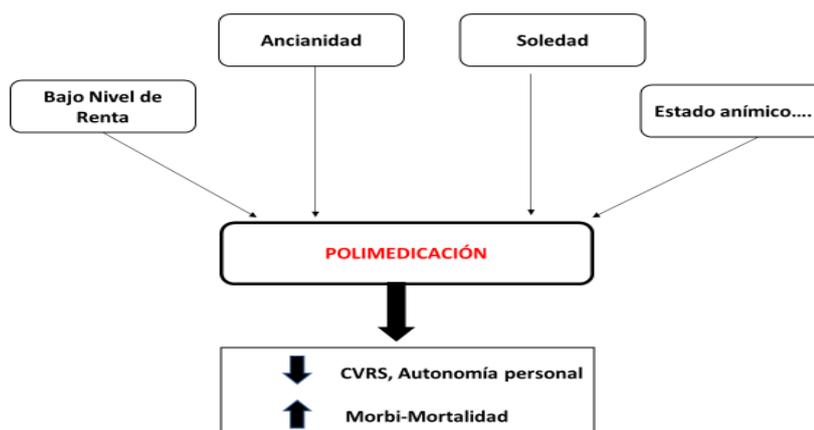


Figura 7. Determinantes e implicaciones psicológicas, funcionales y sociales de la polimedicación. CVRS: calidad de vida relacionada con la salud

Fuente: Villafaina y Gavilan, 2015

Villafaina (2015) clasifica los factores determinantes de los problemas de seguridad con los medicamentos en cuatro grupos (Figura 8):

- ✓ **Factores físicos:** alteración de procesos fisiológicos (liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción, LADME), problemas de visión.
- ✓ **Factores psicológicos:** deterioro cognitivo, pérdida de memoria, depresión, motivación, creencias, etc.
- ✓ **Factores sociocomunitarios:** género, recursos económicos, apoyos sociales, cuidadores familiares, soledad, etc.
- ✓ **Factores propios del sistema sanitario:** falta de aplicación de guías clínicas, criterios de prescripción, número de profesionales, influencia de la industria, venta libre de fármacos, etc.

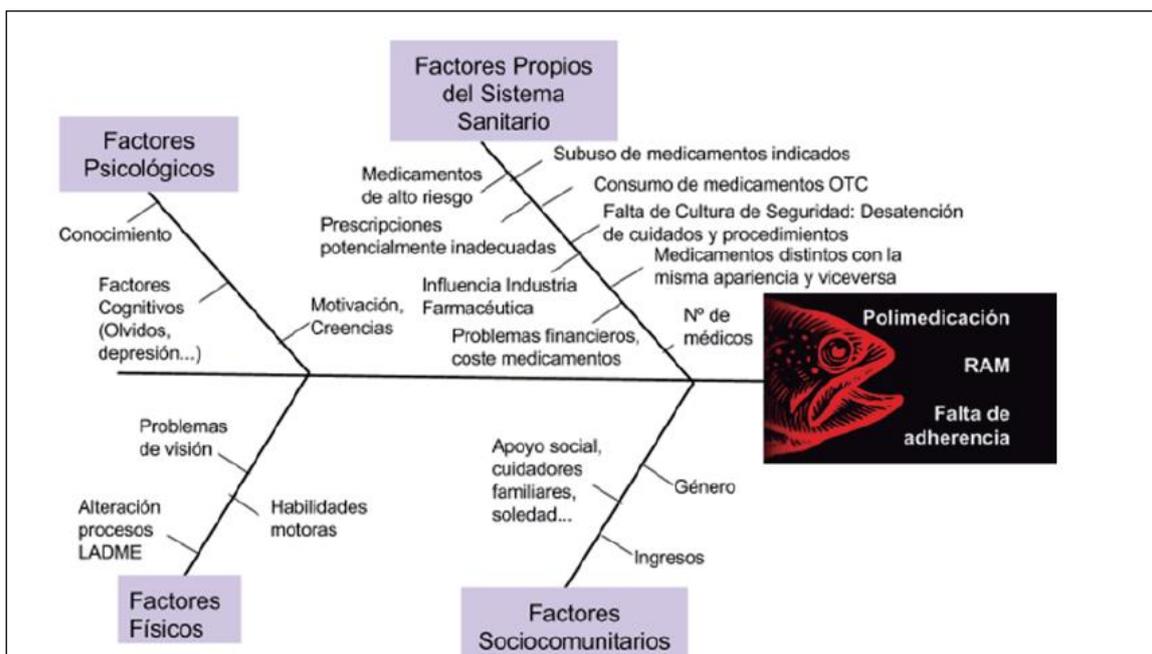


Figura 8. Diagrama de espina de pescado de factores determinantes de los problemas de seguridad con los medicamentos

Fuente: Villafaina, 2015

El diseño de intervenciones para intentar subsanar los problemas de seguridad con los medicamentos es diverso y, entre las intervenciones posibles se encuentran:

- intervenciones dirigidas por el farmacéutico en aras de detectar problemas en los medicamentos (interacciones, duplicidades, contraindicaciones, ajuste de dosis, etc.)
- intervenciones basadas en la formación continua de los profesionales sanitarios (actualizando guías clínicas y dando la máxima difusión)
- actualizar y dinamizar la farmacovigilancia,
- uso del sistema personalizado de dosificación (SPD) para mejorar la adherencia de los pacientes al tratamiento, etc.

Se ha demostrado que una mayor adecuación de los tratamientos está asociada a mayor calidad de vida de los pacientes (Olsson *et al.*, 2011).

Esta situación ha generado la necesidad de intentar implantar una cultura entre los profesionales sanitarios basada en la revisión y adecuación de los tratamientos farmacológicos a la situación clínica de cada paciente, con el objeto de minimizar cualquier efecto secundario evitable. Una de estas herramientas es la revisión de la farmacoterapia del paciente para detectar prescripciones potencialmente inadecuadas que se describe a continuación.

I.3.2 Herramientas para mejorar la seguridad clínica de los pacientes.

Revisión de la prescripción potencialmente inadecuada

A lo largo del tiempo han ido surgiendo herramientas para detectar las prescripciones inadecuadas generadas por la necesidad de diseñar estrategias para mejorar la farmacoterapia en el paciente mayor y poder adecuar los tratamientos a los perfiles clínicos de estos pacientes. Estas herramientas se pueden clasificar según los tipos de métodos utilizados, los implícitos y los explícitos. Los métodos **implícitos** se basan en el juicio clínico del profesional, evaluando cada medicamento según la indicación de la prescripción y las características del paciente, siendo fiables pero muy laboriosos. Los métodos

explícitos se basan en datos científicos y criterios consensuados por expertos que definen los medicamentos potencialmente inapropiados. Estos métodos son más sencillos de utilizar, son reproducibles y permiten sistematizar la detección de prescripción inadecuada consumiendo menos recursos, pero requieren actualizaciones constantes.

No hay ningún sistema de evaluación ideal, se aconseja la aplicación simultánea de los dos. En la Tabla 5 se comparan los dos tipos de métodos detallando ventajas y desventajas de cada uno de ellos.

Tabla 5. Ventajas y desventajas de los métodos implícitos y explícitos

	IMPLICITOS	EXPLICITOS
VENTAJAS	Permite flexibilidad en pacientes individuales	Más fiables
	No requieren problemas preespecificados	Requieren menor entrenamiento
	Su validez se basa en estudios que los correlacionan con resultados en salud	Se pueden utilizar sin tener en cuenta la historia clínica del paciente
	Tienen más en cuenta la perspectiva del paciente	Se pueden adaptar a sistemas informáticos Pueden incorporar información de literatura publica y consenso de expertos
DESVENTAJAS	Dependen del conocimiento, la experiencia y las habilidades de los profesionales de la salud	No permiten individualizar, no tienen en cuenta la particularidad de cada paciente
	Peor consistencia, fiabilidad baja	Pueden producir resultados falsos positivos
	Dificultad en la obtención de medidas validas o reproducibles	Necesitan problemas especificados previamente
	Requieren un entrenamiento adecuado en su uso	Se pueden omitir algunos problemas que sólo son identificados durante una evaluación completa del paciente

Fuente: Tabla modificada de Fialová y Onder, 2009, Gavilan y Villafaina 2015.

En la Figura 9, se detallan por orden cronológico los diferentes criterios utilizados, así como las actualizaciones de los mismos (Galván-Banqueri, 2013). Dentro de los métodos implícitos uno de los más utilizados es el **MAI** (*Medication Appropiates Index*) y entre los explícitos se encuentran los

criterios de **Beers**, los **STOPP)/START** (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right i.e. appropriate, indicated Treatment*), la **IPET** (*Improved Prescribing in the Elderly Tool*), los definidos en el proyecto **ACOVE** (*Assessing Care of Vulnerable Elders*), los **NORGE** (*Norwegian General Practice Criteria*) y los **PRISCUS** y **CRIME**.

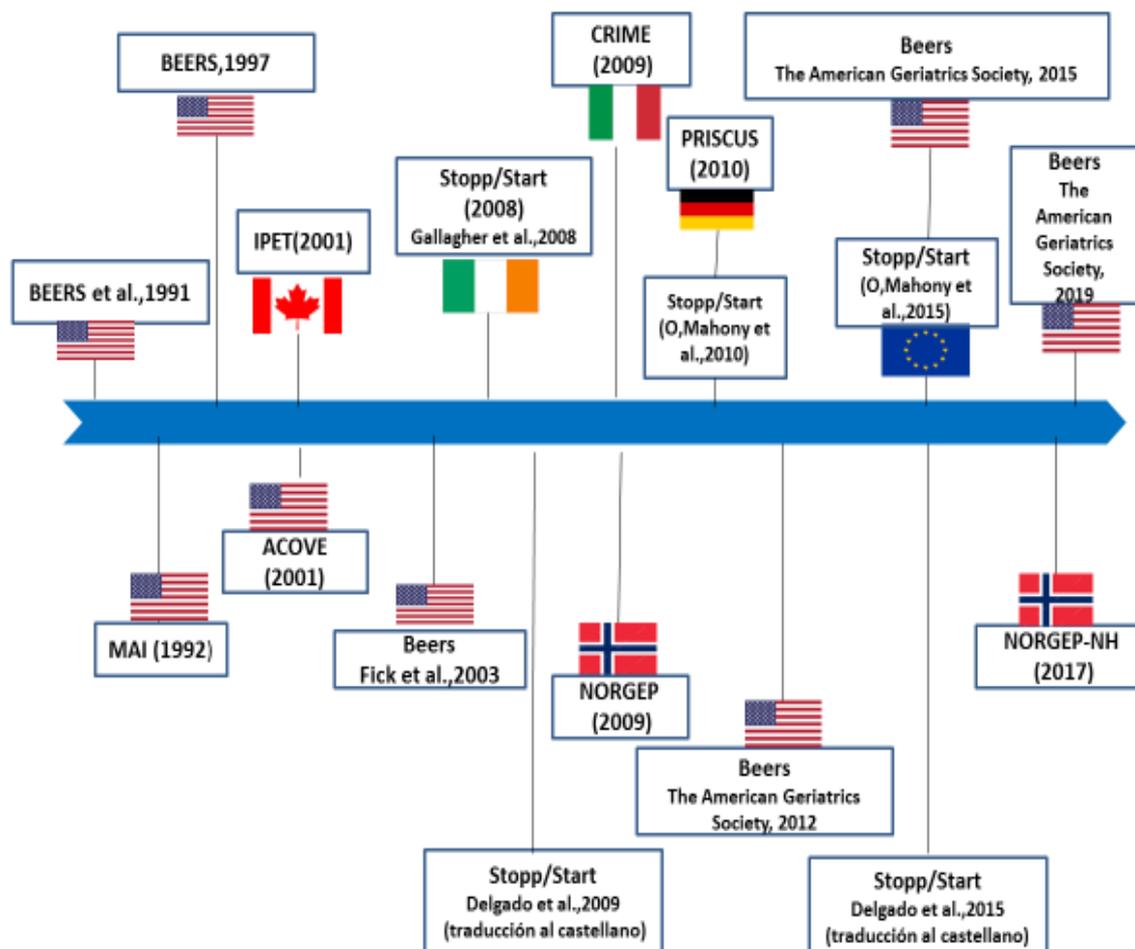


Figura 9. Evolución temporal de los diferentes métodos implícitos y explícitos utilizados para detectar prescripción potencialmente inadecuada

Métodos implícitos

Los criterios **MAI** surgen en EEUU en 1992 y constan de 10 criterios implícitos como medida de una adecuada prescripción (indicación, efectividad, dosificación, duración, información, interacción, duplicidad y posibles alternativas coste eficientes), con respuestas según una escala de 0 a 3. Estos criterios van acompañados de un manual de instrucciones sobre cómo evaluar al paciente para estandarizar la medición y disminuir la variabilidad en la recogida de información. Tienen la ventaja de que permiten individualizar, pero presentan algunas inconvenientes ya que consumen mucho tiempo y es necesario disponer de toda la información clínica del paciente. Además, no hacen referencia a fármacos específicos o grupos de fármacos inadecuados en pacientes mayores crónicos (Hanlon *et al.*, 1992).

En 2012 se realizó una adaptación tanto del método como de su manual del usuario a una realidad y al contexto de la Atención Primaria española (Figura 10). Las diferencias más notables se basan en la adaptación al ámbito de primaria, a los fármacos disponibles en España, fuentes de datos disponibles en castellano, incorporación de la perspectiva del paciente, adherencia al tratamiento y se incluyen recomendaciones específicas, etc. En la Figura 10 se expone el índice de adecuación de los medicamentos, versión española (Gavilán *et al.*, 2012).

Índice de Adecuación de los Medicamentos, versión española

Identificación del paciente nº _____ Evaluador _____ Fecha _____
 Código ATC del fármaco _____ Fármaco _____

1. ¿Hay alguna indicación para el fármaco? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Indicado No indicado ND
2. ¿La medicación es efectiva para la situación? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Efectiva No efectiva ND
3. ¿La dosis es la correcta? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Correcta Incorrecta ND
4. ¿Las instrucciones de uso son adecuadas? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Adecuadas Inadecuadas ND
5. ¿La pauta de administración es práctica para el paciente? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Práctica No práctica ND
-5a. ¿Tiene el paciente significativos problemas para tomar los medicamentos? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Insignificantes Significantes ND
-5b. ¿El paciente sigue adecuadamente las instrucciones de uso de la medicación? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Adecuadamente Inadecuadamente ND
6. ¿Existen interacciones entre fármacos clínicamente significativas? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Insignificantes Significativas ND
7. ¿Existen interacciones fármaco – enfermedad/situación clínicamente significativas? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Insignificantes Significativas ND
8. ¿Existen duplicaciones innecesarias con otros fármacos? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Necesarias Innecesarias ND
9. ¿La duración del tratamiento es aceptable? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Aceptable No aceptable ND
10. ¿Es el fármaco la alternativa más coste-eficiente (CE)? Comentarios:	A ____ B ____ C ____ Z Más CE Menos CE ND

ND: No disponible. Última Revisión: 02/2012

Figura 10. Índice de adecuación de los medicamentos. Versión española (Gavilán *et al.*, 2012)

Métodos explícitos

Los primeros criterios explícitos publicados fueron los de **Beers** (Beers *et al.*, 1991). Originariamente, estos criterios fueron diseñados para detectar prescripciones inapropiadas en residencias de ancianos de Estados Unidos y estaban constituidos esencialmente por una lista de 30 fármacos que debían ser evitados. Inicialmente no tenían en cuenta el diagnóstico, pero en revisiones posteriores (Beers,1997) se añadió una segunda tabla con medicamentos inapropiados en presencia de determinadas patologías; se establecieron 28 criterios de uso inapropiado de fármacos en pacientes de 65 años o más y 35 de fármacos inapropiados en pacientes que sufren 15 afecciones médicas comunes. Posteriormente, en la revisión del 2003 (Fick *et al.* 2003), se reevaluaron los criterios iniciales y, se incluyeron fármacos que se habían incorporado al mercado, indicando la gravedad de cada uno de los fármacos. Además, se modificaron con objeto de facilitar su uso en personas que viven en la comunidad. En la actualidad, la *American Geriatrics Society* asume la actualización de los "Criterios de Beers" mediante un panel de expertos estadounidenses, representando una herramienta de referencia para esta sociedad científica que ha producido actualizaciones en un ciclo de 3 años: en el 2012 (The American Geriatrics Society, 2012), 2015 (The American Geriatrics Society, 2015) y más recientemente en 2019 (The American Geriatrics Society, 2019). Esta guía se estructura en diferentes criterios definidos por una serie de principios activos que deben evitarse en los pacientes ancianos y medicamentos inadecuados en los ancianos en algunas condiciones; ambos tipos forman el grupo de "Criterios Directos". Además, se define el grupo de "Criterios Dependientes de Enfermedad" como principios activos inadecuados en ancianos que presenten un diagnóstico clínico concreto.

En Europa, los criterios Beers no han trascendido demasiado debido a que la mayoría de los fármacos no están incluidos en el vademécum que se maneja, algunos son incluso irrelevantes para la mayoría de prescriptores. Por otro lado, muchos de los fármacos incluidos en estos criterios no están, de hecho, contraindicados en los mayores. En contraste, existe un número

creciente de casos de prescripción potencialmente inapropiada no mencionados en los criterios de Beers. Además, la lista de fármacos publicada está desordenada y los criterios no se presentan en ningún orden reconocido o siguiendo sistemas fisiológicos, como en la presentación convencional de fármacos en la mayoría de los formularios. Otros aspectos a considerar es que no incluyen otros patrones de prescripción inadecuada como las interacciones, o las duplicidades y no hacen referencia a fármacos que deberían estar pautados en ciertas situaciones (O'Mahony y Gallagher, 2008).

Los criterios definidos en el proyecto **ACOVE** fueron desarrollados por Shekelle *et al.*, 2001 en EEUU como 22 indicadores de calidad basados en la mejor evidencia científica en pacientes ancianos en el ámbito hospitalario, "mayores vulnerables", identificando áreas a mejorar. Hace una valoración integral del paciente anciano, no centrándose sólo en el tratamiento farmacológico, buscando la calidad asistencial. Sólo en un 29% de los indicadores recogen aspectos farmacológicos: indicación del tratamiento, objetivos terapéuticos, monitorización, prevención, revisión periódica de tratamiento, fármacos a evitar y educación del paciente.

Los criterios **IPET** (2001) son de origen canadiense, y están formados por los 14 errores de prescripción más frecuentes sobre medicamentos contraindicados explícitamente o de posibles interacciones entre medicamentos y enfermedades (Barry *et al.*, 2006). Estos criterios han sido validados en pacientes ancianos en el ámbito hospitalario, y aunque son fáciles de aplicar, se han utilizado poco fuera de Canadá.

En Europa se han publicado unos criterios, llamados **STOPP-START** (*Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right, i.e. appropriate, indicated Treatment*), nacidos en Irlanda en 2008, cuyo desarrollo clínico ha sido asumido por la *European Union Geriatric Medicine Society* (Gallagher *et al.*, 2008). Estos criterios, organizados por sistemas fisiológicos, pueden ser aplicados rápidamente, recogen los errores más comunes de tratamiento y omisión en la prescripción y, son fáciles de relacionar con los diagnósticos activos y la lista de fármacos que aparecen en las historias clínicas informáticas

de los pacientes. Constan, en realidad, de dos grupos de criterios: los STOPP (por la palabra inglesa “parar” o “detener”) y los START (por “empezar”). Los criterios STOPP recogen 65 prescripciones potencialmente inapropiadas en personas de 65 años o más, distribuidas por sistemas fisiológicos; los criterios START, utilizados como una herramienta para llamar la atención del médico sobre tratamientos adecuados y apropiados, recogen los errores por omisión de tratamientos que probablemente benefician al paciente. Se tradujeron al castellano en 2009 (Delgado-Silveira *et al.*, 2009).

En 2015, se publicó una nueva versión que amplía y actualiza los criterios STOPP/START con la intención de fomentar su utilización en todos los niveles asistenciales (O'Mahony *et al.*, 2015). Esta nueva versión basada en una revisión actualizada de la literatura y validada por un grupo de expertos europeos, consta de 87 recomendaciones STOPP y 34 START, lo que supone un aumento considerable en el número de criterios. En 2015 fueron traducidos al castellano (Delgado-Silveira *et al.*, 2015).

Los criterios **PRISCUS** (Holt *et al.*, 2010) publicados en 2010, son una lista de fármacos (del mercado alemán) potencialmente inapropiados que no deberían tomar los pacientes mayores o cuyas dosis requieren ajustes. El objetivo de esta lista es concienciar sobre las dificultades de la farmacoterapia para los pacientes mayores, ayudando a los médicos a través de consejos, a tomar las mejores decisiones. Esta lista ofrece estrategias preventivas y directrices en pacientes con multimorbilidades, y ofreciendo alternativas farmacológicas, también ofrece sugerencias de cómo monitorizar un fármaco potencialmente inapropiado en el caso de que no pueda evitar prescribirse. Uno de los inconvenientes que tiene es que no está organizado por sistemas fisiológicos.

Existen otros criterios no validados para evaluar el uso adecuado de la medicación en pacientes ancianos complejos, los **CRIME** (Fusco *et al.*, 2009), desarrollado en Italia para ofrecer recomendaciones en pacientes mayores complejos con enfermedades crónicas comunes, con la intención de ayudar a los médicos en el momento de la prescripción sin reemplazar las guías clínicas.

Otro tipo de criterios son los **NORGEP** (*Norwegian General Practice*) desarrollados en Noruega en 2008 (Rognstad *et al.*, 2009). Incluyen 36 criterios para detectar fármacos potencialmente inapropiados en pacientes igual o mayores de 70 años por cuestiones de seguridad. No incluye errores por omisión ni interacciones fármaco-enfermedad y la lista de fármacos es muy específica de Noruega no siendo tan aplicable a otros países.

Además del desarrollo que se ha producido en los últimos años de herramientas para la detección de prescripción potencialmente inadecuada es de destacar que también se han desarrollado políticas para fomentar la revisión de la medicación y en concreto en España, en el marco del Sistema Nacional de Salud, los programas de revisión de la utilización de medicamentos promueven actuaciones dirigidas a mejorar la calidad asistencial para pacientes crónicos y polimedicados y la eficiencia en el uso de los recursos.

En el marco anterior, y dentro de nuestro entorno, surge el **Programa de Revisión y Seguimiento de la Farmacoterapia (REFAR)** en la Conselleria de Sanitat de la Comunitat Valenciana el 19 de diciembre del 2011, facilitando el cumplimiento del artículo 16 de la Ley 16/2003, de 28 de Mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, donde se establece *que “la prestación farmacéutica comprende los medicamentos y productos sanitarios, así como el conjunto de actuaciones encaminadas a que los pacientes los reciban de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y la comunidad”*. El programa establece protocolos específicos para evaluar la asistencia farmacéutica a los pacientes de la Agencia Valenciana de Salud, especialmente crónicos y polimedicados. Los protocolos incluyen la revisión periódica de los tratamientos farmacológicos en los pacientes polimedicados, así como las actuaciones específicas para garantizar la seguridad, la efectividad y la eficiencia de los mismos (Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat, 2011)

Para la implantación del programa REFAR existen unos sistemas de información sanitaria “*on line*” basados en herramientas de asistencia al

profesional sanitario tanto en la prescripción de un tratamiento como en la detección de problemas relacionados en la medicación que ya lleva prescrita el paciente. La herramienta que detecta problemas relacionados con los medicamentos permite alertar al profesional y propone una revisión del problema detectado. Este programa incluye la participación de la figura del farmacéutico que actúa como dinamizador y coordinador de la revisión junto con los facultativos médicos (Valles *et al.*, 2014). Las líneas desarrolladas a través de este programa son:

- Alertas de seguridad de medicamentos de uso humano
- Medicación inapropiada
- Problemas relacionados con los medicamentos (duplicidades, interacciones, contraindicaciones, etc.)
- Criterios STOPP/START
- Eficiencia y adherencia de los pacientes a sus tratamientos.

Para facilitar las revisiones de la farmacoterapia en los pacientes crónicos y polimedicados, se ha desarrollado un instrumento que permite integrar las revisiones de farmacoterapia REFAR en la propia historia clínica del paciente, alertando al médico de Atención Primaria, implicándolo en la revisión.

Las propuestas de revisión de farmacoterapia llegan al médico de Atención Primaria en forma de notificación al buzón de cada médico. Los tratamientos a revisar irán acompañados de recomendaciones farmacoterapéuticas. Desde el propio buzón, el médico podrá acceder directamente a la historia clínica del paciente y revisar y adecuar el tratamiento alertado si lo considera oportuno.

I.4 MEDICACIÓN INAPROPIADA EN PERSONAS MAYORES

Como ya se ha comentado, en las personas mayores a menudo coexisten múltiples enfermedades para las que se prescribe un elevado número de medicamentos. La polimedicación aumenta el riesgo de sufrir reacciones adversas a medicamentos, interacciones farmacológicas,

duplicidades, etc. Además, el riesgo aumenta con la edad, como consecuencia de los cambios fisiológicos del envejecimiento que conllevan cambios en el comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de los medicamentos, así como la influencia de las enfermedades, los problemas funcionales y los aspectos sociales.

Si se pretende minimizar los problemas de medicación inapropiada, es necesario sistematizar las revisiones de los tratamientos en estos pacientes, con el apoyo de herramientas disponibles basadas en criterios de detección.

Son muchos los autores que han revisado las prescripciones inapropiadas en estos pacientes, utilizando diferentes metodologías con el objeto de detectarlas, subsanarlas y de esta forma, adecuar la prescripción al perfil de seguridad del paciente mayor. En la Tabla 6, se resumen las características y los principales resultados de estos estudios.

La comparativa de los resultados obtenidos en los diferentes trabajos revisados no es tarea fácil, ya que, aunque todos se centran en detección de medicación inapropiada en población mayor, se trata de estudios con diseños muy distintos, encontrando diferencias en:

- **Tipo de estudio:** Observacional prospectivo, Observacional transversal, Descriptivo, Retrospectivo, etc.
- **Criterios aplicados para detección de medicación inapropiada** (con sus diferentes versiones): Criterios STOPP/START, Criterios Beers, Criterios para adultos mayores en China (Ma *et al.*, 2018), Criterios Australianos (Basger *et al.*, 2008) e Indicadores de calidad de la atención relacionada con la medicación (Kojima *et al.*, 2016).
- **Tamaño de muestra de pacientes:** muy heterogéneo entre los estudios que incluyen desde 72 a 17.672 pacientes.
- **Pacientes analizados de diferentes ámbitos:** hospital, residencias de la tercera edad, ambulatorios y pacientes con una carga de polifarmacia determinada (más de 5 o más de 10 medicamentos).

Al analizar el perfil de los pacientes incluidos en estos estudios, se observa que la mayoría son pacientes de edad avanzada, y prácticamente en todos, hay muchas más mujeres que hombres independientemente de los ámbitos analizados (centros de salud, hospitales y residencias de tercera edad).

Se puede observar que, aunque la prevalencia de medicación potencialmente inapropiada en pacientes mayores presenta una gran variabilidad, es generalmente elevada y varía en función del ámbito analizado, siendo mayor en el caso de los pacientes ingresados en residencias geriátricas (73,8 a 88%), seguida de los pacientes ingresados en hospitales (28,6 a 76%), y de los pacientes ambulatorios (24,3 a 58,1%).

Independientemente de los criterios utilizados, la mayoría de los estudios indican que una de las prescripciones potencialmente inadecuadas más frecuentemente detectada está relacionada con la utilización de BZD, bien por el tipo de BZD utilizada (uso de BZD de acción larga) o por la duración del tratamiento (≥ 4 semanas).

Entre otros grupos terapéuticos comúnmente detectados en la mayoría de los trabajos, encontramos:

- Uso de AINE (entre 2,6 y 48,3%) por su utilización en periodos demasiado largos de tiempo y en ocasiones, por no ajustar la dosis en caso de deterioro de la función renal.
- Uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) durante más tiempo del que están indicados (3,2-85,9%) o sin indicación (52%)
- Uso inadecuado de ácido acetilsalicílico (AAS) en prevención primaria (4,6- 20%)
- Duplicidades terapéuticas (7,6- 44,3%)

Tabla 6. Revisión de medicación inapropiada en pacientes mayores según diversos autores

Autores	Tipo de estudio	Población analizada	Tamaño de muestra	Mujeres	Prescripciones inadecuadas	
					Total (Criterios)	Más frecuentes
Sotoca <i>et al.</i> , 2011	Cuasiexperimental pre-post sin grupo control	> 65 años residencias 3º edad	121	90,1%	65,3% (STOPP 2008) ¹	BZD de vida media larga (10,1%) Duplicidades (44,3%) Diuréticos sin IC (8,9%) Diuréticos tiazídicos sin antecedentes de gota (6,3%)
Candela <i>et al.</i> , 2012	Descriptivo transversal	≥65 años centros de salud	471	63,2%	34,3% (STOPP, 2008) ¹	BZD de vida media larga (7,22%) Duplicidad (9,76%) AAS sin proceder (7%)
Dalleur <i>et al.</i> , 2012	Transversal	mayores hospitalizados	302	62,6%	48% (STOPP, 2008) ¹	BZD (33%) AAS sin proceder (17%) Opiáceos (11%) Antidepresivos tricíclicos (5%)
García-Collarte <i>et al.</i> , 2012	Transversal	≥65 años en residencias 3º edad	106	80%	79% (STOPP,2008) ¹	BZD (35%) BZD de vida media larga (13%) IBP sin indicación (52%) Antipsicóticos (26%)
					95% (Australianos) ²	Uso prolongado de BZD (48%) Anticolinérgicos en demencia (25%) Psicótrofos en pacientes con caídas previas (42%)
Sevilla-Sanchez <i>et al.</i> , 2012	Transversal y Prospectivo	≥ 65 años hospitalizados	134	70%	76% (STOPP, 2008) ¹	BZD (25,8%) Neurolépticos (23,7%) Analgésicos (4,19%) Duplicados (4,89%)

Ubeda <i>et al.</i> , 2012	Descriptivo	≥65 años residencias 3º edad	81	63%	25 % (Beers, 2003) ⁵	BZD de vida media larga (8.6%) AINE (2.4%)
					48 % (STOPP, 2008) ¹	BZD de vida media larga (8.6%) Neurolépticos (17.3%) AINE en hipertensión (7.4%)
Martin <i>et al.</i> , 2013	Estudio Transversal	≥65 años ambulatorios	100	64%	42% (STOPP, 2008) ¹	BZD (16%) AAS (20%) AINE (18%)
Mera <i>et al.</i> , 2013	Prospectivo	≥ 85 años en centros de atención primaria	78	70,5%	26% (Beers, 1991) ³ 37% (STOPP,2009) ⁴ 37% (Beers y STOPP a la vez)	BZD (6,7%) Diuréticos de asa (17,9%) ISRR (16,7%) AINE (10,3%)
Momin <i>et al.</i> , 2013	Prospectivo	≥ 65 años hospitalizados	210	56,7%	28,6% (Beers, 2003) ⁵ 40% (Beers, 2012) ⁶	BZD (3,7%) Parafina líquida (14,3%) Espironolactona (11,9%) Digoxina (9%)
Parodi <i>et al.</i> , 2014	Descriptivo transversal	≥ 65 años en centros de atención primaria	247	55,5%	32,80% (STOPP, 2008) ¹	BZD de vida media larga (6,9%) AAS (5,3%) Calcioantagonistas con estreñimiento (4%)

Blanco-Reina <i>et al.</i> , 2014	Corte transversal	≥65 años en atención primaria	407	57%	24,3% (Beers, 2003) ⁵	BZD de vida media larga (18,3%) AINE (16,6%) Amiodarona (8,3%) Fluoxetina (8,3%) Doxazosina (7,5%)
					44% (Beers, 2012) ⁶	BZD (39,4%) Antipsicóticos (12,8%) Sulfonilureas (9,5%) AINE (8,7%) Hipnótico (5,8%)
					35,4% (STOPP, 2008) ¹	BZD de vida media larga (16,2%) AAS (20,2%) Gliburida (13,3%) AINE (10,4%) Diuréticos (5,2%)
Castillo-Paramo <i>et al.</i> , 2014	Observacional Transversal	≥ 65 años en atención primaria	272	60,9%	37,5% (STOPP,2008) ¹	BZD de vida media larga (2,4) Duplicidad (5,9%) AINE > 3meses (5,1%) AAS sin proceder (4,6%) IBP > 8 semanas (3,2%) Neurolépticos >1 mes (2,1%)
Vezmar <i>et al.</i> , 2014	Transversal prospectivo	> 65 años en atención primaria	509	57,4%	27,3% (STOPP, 2008) ¹	BZD de vida media larga (20,7%) AINE con HTA (20,1%) Teofilina (15,9%) AAS en prevención 1º (15,2%)
Yeste - Gómez <i>et al.</i> , 2014	Observacional prospectivo	> 65 años hospitalizados	131	41,2%	55,7% (STOPP, 2008) ¹	BZD (6,9%) BZD de vida media larga (3,1%) Duplicidades (7,6%) Neurolépticos (4,6%) Antimuscarínicos vesicales con demencias (2,3%)

Filomena et al., 2015	Descriptivo transversal	≥64 años en atención primaria con > 5 medicamentos	427	60%	51% (STOPP, 2008) ¹	BZD de vida media larga (6,6%) Exceso antiagregantes (10,2%) Duplicidades (6,4%) IBP > 8 semanas (2,8%)
San-Jose et al., 2015	Observacional Prospectivo Multicentrico	≥ 65 años hospitalizados	336	60,80%	47,7% (Beers, 1991) ³	BZD de vida media corta (10,7%) BZD de vida media larga (10,5%)
					63,3% (STOPP, 2008) ¹	BZD (18,4%) BZD de vida media larga (9,5%) AAS (8,6%) AAS sin antecedentes coronarios, cerebrales o arteriales (7,8%)
Blanco-Reina et al., 2016	Transversal	≥ 65 años	225	56.90%	37.3% (Beers, 2012) ⁶	BZD de vida media intermedia y prolongada (52.4%)
					18.7% (STOPP, 2008) ¹	BZD de vida media larga (31.42%)
					40.4% (STOPP, 2015) ⁷	BZD más de 4 semanas(38.6%) Medicamentos duplicados (7.6%)
Fajreldines et al., 2016	Observacional Retrospectivo	≥ 64 años hospitalizados	586	57,20%	61,4% (Beers, 2012) ⁶ 65.4% (STOPP, 2008) ¹	Diazepam (9,1%), Clonazepam (11,5%) Diclofenaco (29%) AAS (22%) Dextropropoxifeno(8,3%) Amitriptilina (7,1%)
Terán- Álvarez et al., 2016	Descriptivo transversal	≥ 64 años y > de 10 medicamentos	394	62,20%	72,9% (STOPP, 2008) ¹	BZD de vida media larga (15,8%) AAS uso inadecuado (10,9%) Duplicidad Terapéutica (25,2%)

Terol-Fernández <i>et al.</i> , 2016	Descriptivo transversal	≥ 65 años y > de 10 medicamentos	4344	65,10%	35,5% (STOPP,2008) ¹	BZD de vida media larga (entre 18,8 y 21,8%) IBP> 8 semanas en úlcera (entre 77,9 y 85,9%) Antiagregantes con hemorragia (entre 36,3 y 66,3%) Uso prolongado de AINE (entre 29,2 y 48,3%)
Cruz-Esteve <i>et al.</i> , 2017	Descriptivo Transversal	≥70 años en atención primaria	45408	58%	58,1% (STOPP 2009) ⁴	BZD de vida media larga (4,3%) AINE (5%) AINE+IR (4,1%) AAS o Clopidogrel sin justificación (14,8%) AAS dosis superiores de 150 mg/día (3,1%)
Li <i>et al.</i> , 2017	Retrospectivo y transversal	≥65 años hospitalizados	6337	24,3%	72,48% (Beers, 2012) ⁷	BZD (34,4%) Anticolinérgicos (15,91%) AINE (14,43%) AAS (11,54%) Antipsicóticos (7,58%)
					51,73% (STOPP 2008) ¹	BZD (4,08%) Calcioantagonistas con estreñimiento (18,52%) AINE en hipertensión (14,27%) Anticolinérgicos en estreñimiento (11,12%)
Marin <i>et al.</i> , 2017	Observacional descriptivo	≥65 años en residencia 3 ^o edad	103	82%	73,8% (STOPP, 2015) ⁷	BZD (25,8%) Diuréticos de asa para hipertensión de 1 ^o línea (8%)
Argoullon <i>et al.</i> , 2018	Descriptivo y retrospectivo	≥ 65 años hospitalizados	72	67%	58% (STOPP, 2015) ⁷	BZD en paciente con riesgo de caída (10%) BZD más de 4 semanas (8%) BZD en presencia de insuficiencia respiratoria (3%) Antiplaquetarios (11%) Opiáceos (8%)

Hillen <i>et al.</i> , 2018	Cohorte retrospectiva	pacientes residencia 3 ^o edad	17672	67,6%	23 %(Indicadores de calidad) ⁸	BZD (41,4%) Antipsicóticos (33,2%) Anticolinérgicos (46,1%)
Sugii <i>et al.</i> , 2018	Retrospectivo	≥ 65 años hospitalizados	197	44,7%	51,3% (Listado de medicamentos, Guía de Seguridad 2015) ⁹	BZD (12,7%) Diuréticos de asa (11,1%) Antagonistas H2 (11%)
Ma <i>et al.</i> , 2018	Retrospectivo y transversal	geriátricos hospitalizados	863	54%	58,1% (Beers, 2015) ¹⁰	BZD (17,4%) Diuréticos (27,3%) Insulina (6,2%) Bloqueadores alfa (3,7%)
					44% (STOPP,2015) ⁷	BZD > de 4 semanas (6,7%) BZD con historial de caídas (3,4%) Betabloqueantes (8,4%) AAS, dipiridamol, AVK, IDT en pacientes con hemorragias (4,2%) Betabloqueantes +Verapamilo o Diltiazem (2,9%)
					80,2% (Chinos) ¹¹	BZD (12,8%) Clopidogrel (55,7%) Insulina (5%) Warfarina (4,9%) Amiodarona (4,2%) Espironolactona (2,8%)
Rodríguez-Blanco <i>et al.</i> , 2019	Descriptivo transversal	≥ 64 años en atención primaria	378	57,7%	52,4% (STOPP, 2015) ⁷	BZD > de 4 semanas (29,9%) Opioides sin laxantes (3,7%) IBP> 8 semanas en úlcera (3,4%) AINE a largo plazo (2,6%) Sulfonilureas en diabetes (4 %)

IBP: Inhibidores de la Bomba de Protones; IC: Insuficiencia Cardíaca; AINE: Antiinflamatorios No Esteroideos; AAS: Ácido Acetil Salicílico; ISRS: Inhibidores Selectivos de Recaptación de Serotonina.

(1) Gallagher *et al.*, 2008; (2) Basger *et al.*, 2008; (3) Beers, 1991; (4) Delgado-Silveira *et al.*, 2009; (5) Fick *et al.*, 2003; (6) The American Geriatrics Society, 2012; (7) O'Mahony *et al.*, 2015; (8) Hillen *et al.*, 2015; (9) Kojima *et al.*, 2016; (10) The American Geriatrics Society 2015; (11) Ma *et al.*, 2018

I.5 BENZODIAZEPINAS

Los fármacos ansiolíticos e hipnóticos (principalmente las BZD) han sido, durante años, uno de los grupos farmacológicos más prescritos en la mayoría de los países desarrollados (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2014). Las BZD se introdujeron en la práctica clínica a finales de los años 50 siendo el clordiazepóxido el primer compuesto comercializado.

Las BZD actúan sobre el sistema nervioso central ejerciendo efectos sedantes, hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivante, y miorrelajantes. Se utilizan principalmente en el tratamiento a corto plazo de la ansiedad e insomnio, y, según consta en las fichas técnicas recogidas en la AEMPS están indicadas en situaciones que limiten la actividad del paciente o le sometan a un estrés importante (AEMPS. Circular nº 3/2000). Otras indicaciones son: anticonvulsivante (antiepilépticos), relajante muscular (tratamiento de espasmos musculares), premedicación anestésica y en la deshabitación alcohólica.

Según la Información que figura en las fichas técnicas de las especialidades farmacéuticas, de cuya composición forme parte una BZD u análogo (zolpidem, zopiclona), con la indicación de ansiolítico y/o hipnótico (AEMPS. Circular nº 3/2000), la duración del tratamiento debe ser la más corta posible, y no debe superar las 4 semanas en el caso del insomnio y las 8-12 semanas, en el caso de la ansiedad, incluyendo en estos tiempos la retirada gradual del medicamento. Además, se indica que se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. En ciertos casos, puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del periodo recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico al cargo del paciente tras sopesar la evolución del mismo (AEMPS, Circular nº 3/2000).

El consumo de BZD en España ha ido aumentando de forma sostenida a lo largo de los años, pasando de 32,7 dosis diaria definida por cada 1000 habitantes y día (DHD) en 1992 a 89,3 DHD en 2012, lo que nos indica que numerosos tratamientos con BZD son inadecuados por indicación y/o duración

(AEMPS, 2014). De hecho, como se ha comentado en el apartado anterior, diversos estudios ponen de manifiesto el uso inadecuado que se hace de las BZD en la población, en especial en las personas mayores.

I.5.1 Estructura y mecanismo de acción de las BZD

Se trata de moléculas que presentan un esqueleto común (anillo benzodiazepínico), formado por un anillo bencénico unido a un anillo heptagonal (anillo diazepínico). La mayoría son 1,4-benzodiazepina (N en 1 y 4), aunque algunas tienen los N en 1 y 5 (clobazam). Todas tienen sustituida la posición 7, bien por un átomo de cloro (diazepam, flurazepam, oxazepam, etc.) o por un grupo nitro (clonazepam). Además, en posición 1 algunas incluyen un radical metilo (diazepam); con frecuencia, existe un grupo carbonilo en posición 2. Pueden estar hidroxiladas en posición 3 (oxazepam y lorazepam) (Figura 11). La introducción de anillos adicionales ha dado lugar a series derivadas como las triazolobenzodiazepinas (alprazolam).

Las diversas sustituciones provocan cambios en el espectro farmacológico relativo, en la potencia farmacológica con que ejercen un efecto determinado y en las propiedades farmacocinéticas que condicionan la distribución del fármaco y la duración de su efecto (Hurle *et al.*, 2013).

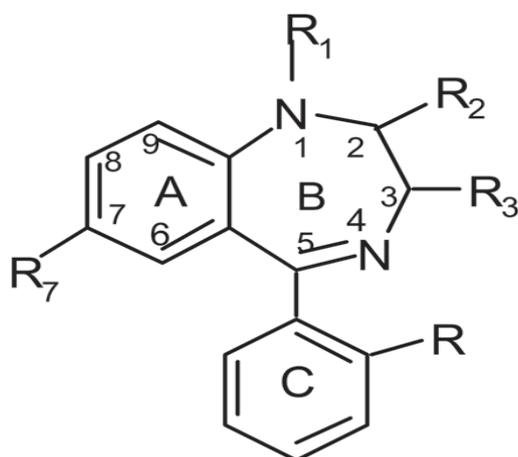


Figura 11. Estructura de BZD

Fuente: Yates y Catril, 2009

Por lo que respecta al mecanismo de acción, todas las BZD se comportan como moduladores alostéricos del receptor $GABA_A$, situado en la membrana plasmática del terminal postsináptico (Figura 12). Se trata de una proteína pentamérica transmembrana, formada por cinco subunidades que se asocian conformando en su centro un canal iónico permeable a cloro. Las BZD se fijan de manera específica a un sitio concreto localizado en el complejo molecular del receptor $GABA_A$ (en la interfase entre las subunidades α y γ), dando como resultado una modulación alostérica que permite una mayor influencia del GABA sobre su sitio específico de interacción, aumentando la probabilidad de apertura del canal del Cl^- en respuesta al GABA y permitiendo la entrada de estos iones. Esto se traduce en un estado de hiperpolarización de la neurona, disminuyendo la neurotransmisión por inhibición de la formación de potenciales de acción. Por lo tanto, las BZD actúan potenciando los efectos del principal neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central. Este efecto inhibitorio conduce a las propiedades ansiolíticas, hipnóticas, anticonvulsivas y relajantes de estos fármacos (Vinkers y Olivier, 2012).

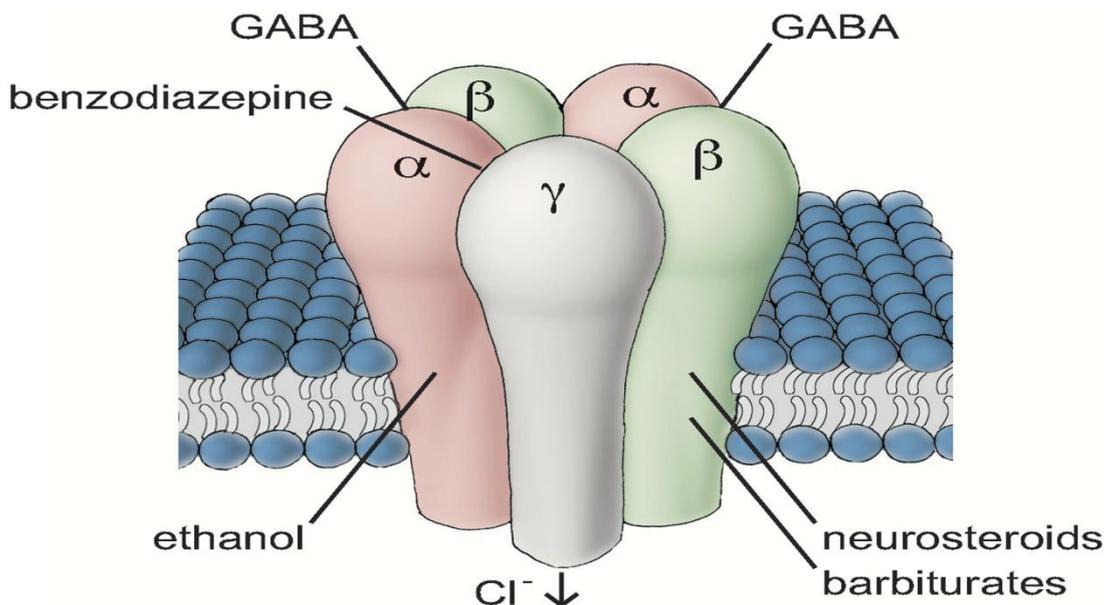


Figura 12. Estructura del receptor GABA A y sus subunidades

Fuente: Uusi-Oukari y Korpi, 2010

I.5.2 Características farmacocinéticas de las benzodiazepinas

Existen claras diferencias en las características farmacocinéticas de las BZD que dependen en gran parte de los sustituyentes del anillo principal. El conocimiento del inicio de acción, potencia, metabolización y vida media de estos fármacos permite tener criterios esenciales para poder escoger la más adecuada y segura según el perfil de paciente al que va dirigida la prescripción.

En la tabla 7 se resumen las principales características de las BZD comercializadas en España como hipnóticas y/o ansiolíticas que, en base a su vida media, las podemos clasificar en tres grupos, de acción ultracorta, corta/intermedia o prolongada, con una duración de acción inferior a las 6 horas, de 6 a 24 horas, o más de 24 horas, respectivamente. Respecto a la vida media de las BZD, pueden variar con la edad y/o la función renal del paciente. Generalmente, las de vida media corta se utilizan para insomnio, mientras que las de vida media larga suelen utilizarse en problemas de ansiedad (Mendelson, 1992).

Tabla 7. Perfil farmacológico de las BZD comercializadas en España

Principio activo	Vida media (h)	Inicio de acción	Metabolismo	Indicación
Acción ultracorta (<6h)				
Bentazepam	2,5-4,5	rápida	oxidación	hipnótico
Brotizolam	1-3	rápida	oxidación	hipnótico
Midazolam	1-3	rápida	oxidación	hipnótico
Triazolam	2-4	intermedia	oxidación	hipnótico
Acción corta/intermedia (6-24h)				
Alprazolam	11-13	intermedia	oxidación	ansiolítico
Bromazepam	8-32	rápida	oxidación	ansiolítico
Loprazolam	4-15	rápida	conjugación	hipnótico
Lorazepam	12	intermedia	conjugación	hipnótico y ansiolítico
Lormetazepam	10	rápida	conjugación	hipnótico
Oxazepam	7-10	lenta	conjugación	ansiolítico
Acción larga (>24h)				
Clobazam	36-79	intermedia	oxidación	ansiolítico
Clonazepam	20-60	rápida	oxidación	hipnótico y ansiolítico
Clorazepato dipotásico	30-60	rápida	oxidación	hipnótico y ansiolítico
Clordiazepóxido	5-30	rápida	oxidación	hipnótico y ansiolítico

Diazepam	15-60	rápida	oxidación	ansiolítico
Flurazepam	51-100	rápida	oxidación	hipnótico
Ketazolam	52	rápida	oxidación	ansiolítico
Pinazepam	10-70	rápida	oxidación	ansiolítico
Quazepam	25-41	rápida	oxidación	hipnótico

Tabla modificada de Vicens y Fiol, 2008 y Montes *et al.*, 2017

Absorción y biodisponibilidad

Las BZD se absorben bien por vía oral, con diferencias en la rapidez según el grado de liposolubilidad. El equilibrio entre el plasma y el cerebro se alcanza rápidamente debido a su liposolubilidad y atraviesan bien la barrera hematoencefálica, por lo que, en dosis única, el inicio del efecto depende fundamentalmente de la velocidad de absorción (Hurle *et al.*, 2013).

Distribución y metabolismo

Son muy liposolubles por lo que necesitan unirse a proteínas plasmáticas para ser transportadas, se unen en alto porcentaje (90%), aunque no se han descrito interacciones importantes con otros fármacos por esta afinidad. Con la distribución llegan a la mayor parte del organismo. Pueden atravesar la barrera placentaria y pasar a la leche materna (Díaz-Peñaloza, 2017).

Las BZD tienen que metabolizarse para poder ser hidrosolubles y ser eliminadas a través de la excreción renal. Se metabolizan en el hígado, mayoritariamente en reacciones de *Fase I* catalizadas principalmente por el sistema de monooxigenasas dependientes del citocromo P450 (oxidación, reducción e hidrólisis), obteniendo metabolitos intermedios, activos, que generalmente prolongan la duración del efecto del fármaco (estas reacciones están enlentecidas en personas mayores, ocasionando mayor duración de los efectos) (López *et al.*, 2010). Posteriormente, estos metabolitos sufren *reacciones de Fase II* (glucoronización, acetilación y sulfación) formándose metabolitos más hidrosolubles e inactivos que serán eliminados a través de la orina. Esta fase está menos afectada por la edad (Arriola *et al.*, 2009).

En pacientes mayores se debe evitar el uso de las BZD de vida media larga, recomendándose las que usan la vía de glucoronización como lorazepam, lormetazepam, loprazolam y oxazepam (Gámez y Irala, 1996; Martínez *et al.*, 2012; Montes *et al.*, 2014). Esto es importante a tener en cuenta en pacientes que tienen hepatopatías crónicas y en pacientes mayores y polimedicados, ya que en estos pacientes las reacciones de *Fase I* son menos eficientes, pudiéndose prolongar los efectos de las BZD.

En ancianos como norma general, se deben evitar fármacos de vida media larga que producen sedación y aumentan el riesgo de caídas (Montes *et al.*, 2014)

Excreción y eliminación

La mayor parte de los metabolitos de las BZD se elimina por la orina y, una escasa parte, lo hace a través de la bilis y heces.

I.5.3 Interacciones y efectos adversos de las benzodiazepinas

Interacciones

Las BZD presentan frecuentes interacciones tanto derivadas de su efecto (farmacodinámicas) como de su metabolismo (farmacocinéticas). En la tabla 8 se muestran las interacciones más relevantes.

Son conocidas las interacciones con fármacos depresores del sistema nervioso central que aumentan los efectos sedantes, pudiendo tener consecuencias fatales, especialmente en pacientes con adicción al alcohol y/o a opiáceos. Por lo que respecta a las interacciones farmacocinéticas, los inhibidores del citocromo P450 aumentan la biodisponibilidad y la concentración de BZD, mientras que los que potencian el citocromo P450 disminuyen su concentración (Griffin *et al.*, 2013).

Tabla 8. Interacciones de las Benzodiazepinas

Interacción		Fármacos
FARMACOCINÉTICAS	Aumenta efectos depresores de las BZD	Antidepresivos sedativos
		Neurolépticos
		Anticonvulsionantes
		Antihistamínicos
		Opiáceos
		Alcohol
FARMACOCINÉTICAS FARMACODINÁMICAS	Aumentan la concentración de BZD	Cimetidina
		Digoxina
		Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina
		Eritromicina
		Isoniacida
		Ketoconazol
		Dextropropoxifeno
		Omeprazol
		Betabloqueantes
	Anticonceptivos	
	Disminuye la concentración de BZD	Antiácidos
		Barbitúricos
		Carbamazepina
		Levodopa
		Cafeína
Tabaco		

Fuente: Danza *et al.*, 2009

Efectos adversos

La mayoría de los efectos adversos de las BZD dependen de las características farmacocinéticas, de la potencia, de la duración del tratamiento y de la dosis, siendo esta última el determinante más importante de las reacciones adversas (Danza *et al.*, 2009).

Los efectos adversos más comunes son la excesiva sedación, somnolencia, letargo, falta de concentración y fatiga. Cuando las dosis son más altas hay alteración de la coordinación motora, mareos, vértigo, dificultad para hablar, visión borrosa y cambios de humor. La sedación diurna es más marcada en ancianos, lo que aumenta el riesgo de caídas y fracturas (ver apartado I.5.4). Pueden producir también amnesia anterógrada por lo que hay que realizar un seguimiento especial en pacientes ancianos. Además, las BZD

pueden producir **tolerancia**, **dependencia** y síndrome de abstinencia (Griffin *et al.*, 2013).

Se produce tolerancia en especial cuando se utilizan dosis altas durante un tiempo prolongado, siendo necesario aumentar la dosis para conseguir el efecto deseado.

Provocan dependencia física y psíquica, incluso con dosis mínimas y con tratamientos cortos. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y con la duración del tratamiento. La retirada de BZD origina un síndrome de abstinencia que se caracteriza por insomnio, ansiedad, pérdida de apetito y de peso, temblores, sudoración, tinnitus y distorsiones perceptivas. Dicho síndrome puede tardar hasta tres semanas en manifestarse después del uso de BZD de actuación prolongada, pero puede surgir en pocas horas en el caso de una de actuación corta (Campagne y Garcia-Campavo, 2005). Es por ello, que se han establecido estrategias para la retirada de BZD de manera programada y gradual, identificando a los pacientes susceptibles de ser deshabitados (Martinez *et al.*, 2012; Montes *et al.*, 2017).

I.5.4 Riesgos asociados al uso de benzodiazepinas en mayores

Los ancianos constituyen una población de riesgo con el uso de BZD por diferentes razones, como presentar patologías asociadas, polifarmacia, pero sobre todo por presentar cambios fisiológicos que pueden afectar la farmacodinamia y farmacocinética de estos fármacos. Con la edad, la población anciana presenta una mayor sensibilidad a los receptores de BZD. Además, se produce una alteración en el metabolismo hepático con un deterioro en la vía oxidativa y disminuye la excreción renal. Todo ello conduce a una acumulación en plasma de las BZD, especialmente las que utilizan la vía oxidativa y, a una potenciándose del efecto y de las reacciones adversas. Es por ello, que como ya se ha comentado, el anciano debe evitar las BZD de vida media larga y se recomienda las que utilizan la vía de conjugación hepática, que no sufre alteraciones con la edad (Martínez *et al.*, 2012; Montes *et al.*, 2014)

De hecho, los criterios Beers (1991) y STOPP/START (Gallagher *et al.*, 2008; O'Mahony *et al.*, 2015) consideran como prescripción inadecuada en ancianos las BZD de semivida de eliminación larga por potenciación de los efectos adversos y aparición de múltiples interacciones.

Además de los efectos adversos indicados anteriormente debe tenerse especial precaución en ancianos con:

Riesgo de deterioro cognitivo y demencia

Son muchos los estudios que asocian el uso de BZD en pacientes mayores con problemas cognitivos, riesgo de demencia y Alzheimer (tabla 9).

La mayoría de los autores señalan que el consumo a largo plazo de BZD altera las funciones neuropsicológicas de los pacientes asociándose con una disminución del rendimiento cognitivo y riesgo de demencia, permaneciendo en el tiempo, incluso, después de su retirada (Crowe y Stranks, 2018).

La relación entre consumo de BZD con demencia y enfermedad de Alzheimer ha sido analizada por muchos trabajos que coinciden en que esta asociación es más fuerte en las siguientes situaciones:

- **para BZD de vida media larga** que para las de vida media corta (Billioti de Gage *et al.*, 2014; Billioti de Gage *et al.*, 2015; Gomm *et al.*, 2016; Shash *et al.*, 2016; Park *et al.*, 2018; Picton *et al.*, 2018; He *et al.*, 2019).
- **con dosis acumuladas de BZD** en el tiempo (Lagnaoui *et al.*, 2002; Wu *et al.*, 2009; Gallacher *et al.*, 2012; Billioti de Gage *et al.*, 2014; Billioti de Gage *et al.*, 2015; Zhong *et al.*, 2015; Gomm *et al.*, 2016; Picton *et al.*, 2018; He *et al.*, 2019).

Aunque esta asociación es fuerte sigue siendo una incógnita y se necesitan más estudios que expliquen mejor la causalidad. El uso de BZD está indicado mayoritariamente para el tratamiento del insomnio y la ansiedad, pero dentro de sus posibles efectos adversos está la afectación de las actividades de la vida diaria de los pacientes, siendo en muchas ocasiones responsables de un grado de discapacidad independientemente de la duración del tratamiento y de la indicación para la que se ha dado (Carrier *et al.*, 2015).La

ansiedad es uno de los factores que se consideran que pueden estar relacionados con el deterioro cognitivo y la demencia (Gulpers *et al.*, 2016), al igual que el insomnio (Amieva *et al.*, 2007), pudiendo ser estos síntomas, predictores tempranos de una condición asociada a riesgo de demencia (Billioti de Gage *et al.*, 2014). Hay estudios que no avalan esa asociación (Imfeld *et al.*, 2015, Gray *et al.*, 2016), y algunos autores asocian el bajo rendimiento cognitivo detectado en los pacientes con los síntomas previos de una demencia preclínica (Zhang *et al.*, 2016), Por ello, nuevos estudios adicionales deberán consolidar esta probable relación y dilucidar esta cuestión.

Tabla 9. Estudios sobre la relación entre consumo de benzodiazepinas, problemas cognitivos y riesgo de demencia

Autores	Tipo de estudio	Población analizada	Asociación causal entre uso de BZD, problemas cognitivos y riesgo de demencia
Lagnaoui <i>et al.</i> , 2002	Casos controles	3777 ≥ 65 años	SÍ
Paterniti <i>et al.</i> , 2002	Estudio de seguimiento	1389 entre 60 y 70 años	SÍ
Barker <i>et al.</i> , 2004	Revisión sistemática de 13 estudios experimentales		SÍ
Gallacher <i>et al.</i> , 2012	Cohorte prospectiva	1134	SÍ
Wu <i>et al.</i> , 2009	Casos controles	779 > 45 años	SÍ
Mura <i>et al.</i> , 2013	Modelos mixtos no variables	5195 > 65 años	SÍ
Billioti de Gage <i>et al.</i> , 2014	Casos controles	8980 ≥ 66 años	SÍ
Billioti de Gage <i>et al.</i> , 2015	Revisión sistemática de 10 estudios observacionales		SÍ
Zhong <i>et al.</i> , 2015	Metanálisis de 6 estudios de casos controles y 4 estudios de cohortes	45391	SÍ
Imfeld <i>et al.</i> , 2015	Casos controles	26459 ≥ 65 años	NO
Gray <i>et al.</i> , 2016	Cohorte prospectiva	3434 ≥ 65 años	NO
Gomm <i>et al.</i> , 2016	Casos controles	21145 ≥ 60 años	SÍ
Zhang <i>et al.</i> , 2016	Prospectivo	5423	NO
Shash <i>et al.</i> , 2016	Cohorte prospectiva	8240 ≥ 65 años	SÍ
Park <i>et al.</i> , 2018	Análisis de simetría de secuencia		SÍ

Picton <i>et al.</i> , 2018	Revisión de: 9 prospectivos, 8 casos controles y 1 metanálisis	Sí
He <i>et al.</i> , 2019	Metaanálisis de 6 estudios de casos controles y 4 estudios de cohortes	Sí

Riesgo de caídas y fracturas

Según la OMS (2018), cada año se producen 37,3 millones de caídas cuya gravedad requieren atención médica. Los mayores de 65 años son quienes sufren más caídas mortales y entre los factores de riesgo están los efectos colaterales de los medicamentos, inactividad física y pérdida de equilibrio. Las mayores tasas de mortalidad por caídas corresponden a los mayores de 60 años, teniendo en muchos casos un mal pronóstico (Hartikainen *et al.*, 2007).

Las BZD son sustancias que inducen sedación, somnolencia, retraso en los tiempos de reacción y alteran el equilibrio, provocando caídas. Muchos autores han analizado la relación entre el uso de BZD en pacientes mayores y las caídas que en muchos casos acaban en fracturas (tabla 10).

Todos los trabajos revisados coinciden en que el riesgo de caídas se ve incrementado con el consumo de BZD (Hartikainen *et al.*, 2007; Woolcott *et al.*, 2009; Hwang *et al.*, 2015; Park *et al.*, 2015). Este incremento de riesgo es más acentuado en las primeras semanas de tratamiento (Wagner *et al.*, 2004; Berry *et al.*, 2016; Donnelly *et al.*, 2017), al igual que se ha comprobado que la suspensión del tratamiento con BZD disminuye el riesgo de caída (De Groot *et al.*, 2013; Berry *et al.*, 2016).

Cuando se analiza qué BZD son las más propensas a provocar caídas, hay disparidad de opiniones al respecto, encontrando trabajos que asocian las caídas a las BZD de vida media larga respecto a las de vida media corta (Vestergaard *et al.*, 2008; De Groot *et al.*, 2013; Balloková *et al.*, 2014; Díaz *et al.*, 2017; Martínez-Cengotitabengoa *et al.*, 2018) y por el contrario, otros trabajos consideran que las BZD de vida media corta no tienen menos riesgo caídas que las BZD de vida media larga (Sgadari *et al.*, 2000; Chang *et al.*, 2008; De Vries *et al.*, 2013; Xing *et al.*, 2014).

El riesgo de caídas también se ve incrementado con la dosis de BZD utilizada (Vestergaard *et al.*, 2008; Skinner *et al.*, 2017), aunque incluso a dosis modestas existe riesgo de caídas (Chang *et al.*, 2008).

En lo que todos los autores coinciden es que, en general, el uso de BZD debe ser fuertemente desaconsejado en personas mayores.

Tabla 10. Estudios sobre la relación entre consumo de BZD y caídas

Autores	Tipo de estudio	Conclusiones
Sgadari <i>et al.</i> , 2000	Casos controles	BZD de vida media corta no tienen menos riesgo caídas que las BZD de vida media larga
Wagner <i>et al.</i> , 2004	Cohorte	Mayor riesgo de caída al inicio del tratamiento con BZD, disminuyendo después.
Hartikainen <i>et al.</i> , 2007	Revisión sistemática	BZD asociado con riesgo de caídas
Chang <i>et al.</i> , 2008	Casos controles	BZD asociado con riesgo de caídas, incluso a dosis modestas y BZD de vida media corta
Vestergaard <i>et al.</i> , 2008	Casos controles	BZD de vida media larga mayor riesgo de fracturas y relación dosis - respuesta
Woolcott <i>et al.</i> , 2009	Metaanálisis	BZD asociado con riesgo de caídas
Zint <i>et al.</i> , 2010	Casos controles	BZD asociado con riesgo de caídas, a dosis altas y sobre todo al inicio del tratamiento.
Khong <i>et al.</i> , 2012	Metaanálisis	BZD asociado con riesgo de caídas
De Vries <i>et al.</i> , 2013	Cohorte longitudinal	BZD de vida media corta no tienen menos riesgo que las BZD de vida media larga
De Groot <i>et al.</i> , 2013	Metaanálisis	BZD asociado con riesgo de caídas, a dosis altas, vida media larga y mayor tiempo en tratamiento. Cuando se retira el tratamiento con BZD, desaparece
Xing <i>et al.</i> , 2014	Revisión sistemática	BZD de vida media corta no tienen menos riesgo que las BZD de vida media larga
Ballokova <i>et al.</i> , 2014	Cohorte Prospectivo	El diazepam aumenta mucho el riesgo de caídas
Hwang <i>et al.</i> , 2015	Diseños de Crossover y series de casos autocontrolados	BZD asociado con riesgo de caídas
Park <i>et al.</i> , 2015	Revisión sistemática	BZD asociado con riesgo de caídas
Berry <i>et al.</i> , 2016	Casos cruzados	Mayor riesgo de caída al inicio del tratamiento con BZD, disminuyendo cuando se retira la BZD.
Díaz-Gutiérrez <i>et al.</i> , 2017	Revisión sistemática	Las BZD de vida media corta se recomiendan frente a las de vida media larga
Skinner <i>et al.</i> , 2017	Casos controles	Mayor riesgo de caída al inicio del tratamiento con BZD y con el aumento de dosis

Donnelly <i>et al.</i> , 2017	Revisión sistemática	Mayor riesgo de caída al inicio del tratamiento con BZD
Martinez - Cengotitabengoa <i>et al.</i> , 2018	Estadístico Descriptivo	Tras una caída, el 40% llevaba una BZD de vida media larga y por encima de la dosis recomendada
Aljawadi <i>et al.</i> , 2018	Estudio Transversal	BZD asociado con riesgo de caídas

Riesgo carcinogénico

Se necesitan más investigaciones para proporcionar evidencias sobre una posible relación entre consumo de BZD y proceso cancerígeno.

Existen varios estudios que hablan de esta sospecha (Kao *et al.*, 2012) y se ha demostrado la existencia de una relación dosis-respuesta significativa entre el uso de BZD y el riesgo de cáncer (Zhang *et al.*, 2017), coincidente con un metaanálisis reciente en el que analizan 22 estudios observacionales (18 casos y controles y 4 cohortes) (Kim *et al.*, 2017) confirma que existe un 19% más de riesgo de cáncer entre los usuarios de BZD, con una tendencia dosis-respuesta significativa.

En un estudio longitudinal de casos y controles utilizando la base de datos del Seguro Nacional de Salud de Taiwán a lo largo de 12 años, se observó que el riesgo de cáncer en cerebro, colon rectal, pulmón y próstata era mayor en pacientes que consumían BZD frente a los que no tomaban, siendo unas BZD más seguras que otras (Iqbal *et al.*, 2015).

Por el contrario, existen otros autores que no comparten estas sospechas, como es el trabajo realizado con datos recopilados desde 1977 a 1991 en un hospital de Estados Unidos en el que demuestran que no existe ninguna relación entre BZD y riesgo de desarrollar un cáncer (Rosenberg *et al.*, 1995). Estudios posteriores confirman estos resultados (Halapy *et al.*, 2006; Pottegård *et al.*, 2013) concluyendo que no hay una clara asociación y que probablemente este riesgo se debiese a otros factores relacionados con el estilo de vida.

I.5.5 Estudios sobre el uso de Benzodiazepinas en adultos mayores

A pesar de los riesgos que supone el consumo crónico de BZD en adultos mayores, la literatura indica que su utilización en la práctica clínica es frecuente. Además, se ha demostrado que hay factores que explican la relación entre edad y consumo de BZD: morbilidad en pacientes mayores, impacto de los acontecimientos dolorosos de la vida, el aislamiento social en esas edades y el peso de la prescripción médica (Fernandez y Cassagne-Pinel, 2001).

Se ha analizado cuáles son las BZD más utilizadas, la indicación médica por que se utilizan, así como la evidencia disponible en relación a las variables sociodemográficas asociadas a su utilización.

A) Benzodiazepinas más usadas y diagnóstico asociado

En la tabla 11 se resumen los estudios en los que se ha detallado el tipo de BZD utilizada y la indicación para la que están prescritas. Por lo que respecta al tipo de BZD que se prescribe, algunos estudios ponen en evidencia que las BZD de vida media larga son las más utilizadas (Sánchez y Hernández *et al.*, 2010; Ivet y Hernández, 2010; Albear *et al.*, 2015; Jacob *et al.*, 2017) mientras que en otros son las de vida media intermedia o corta (Alvarenga *et al.*, 2008; Velert *et al.*, 2012).

Al analizar las indicaciones para las que se prescriben las BZD, se observa que no sólo se utilizan para la ansiedad o el insomnio, trastornos de la adaptación y depresión, sino que aparecen un porcentaje de diagnósticos que no justifican su prescripción como el tratamiento del dolor, hipertensión etc. Algunos autores (Vilaça *et al.*, 2016) sugieren que podría deberse a una falta de correlación con el código diagnóstico correcto en el momento de la prescripción.

Si consideramos la prevalencia de las patologías tratadas con BZD en la mayoría de los estudios se trata de la ansiedad (Ivet y Hernández, 2010; Sánchez y Hernández *et al.*, 2010; Albear *et al.*, 2015), o del insomnio (Velert *et al.*, 2012), sin embargo, Jacob y colaboradores (2017) indican que se utilizan

en para el tratamiento del dolor en primer lugar seguido de los trastornos del sueño y la ansiedad.

Tabla 11. Indicaciones y tipo de benzodiazepinas

Autor	Tamaño de muestra	Indicaciones	Tipo de BZD
Alvarenga <i>et al.</i> , 2008	348 pacientes > 60 años	no analiza	35,6% (bromazepam), 22,5% (diazepam), 12,6% (clonazepam), 7,8% (lorazepam)
Ivet y Hernández, 2010	79 pacientes > 60 años	54,5%(ansiedad) 29,1%(insomnio) 11,4% (hipertensión) 5% (otros)	43% (diazepam), 30,4% (clordiazepóxido) 19% (nitrazepam)
Sánchez y Hernández <i>et al.</i> , 2010	79 pacientes > 60 años	54,5% (ansiedad), 29,1% (insomnio), 11,4% (hipertensión) 5% (otros)	Diazepam (43%), nitrazepam (19%), medazepam (7,6%), clordiazepóxido (30,4%),
Velert <i>et al.</i> , 2012	314 pacientes > 65 años	65,9 (insomnio), 27,5% (ansiedad) 6,6% (otros)	BZD vida intermedia (75,9%) BZD vida larga (20,4%) BZD corta (3,7%)
Albear <i>et al.</i> , 2015	80 pacientes > 60 años	52,5%(ansiedad) 30%(insomnio), 7,5%(depresión) 10%(otros)	diazepam (57,5%) fenobarbital (26,25%)
Jacob <i>et al.</i> , 2017	32182 pacientes > 65 años	29,4% (dolor de espalda), 26,4% (trastorno del sueño), 12,3% (ansiedad), 11,8% (depresión), 7,3% (trastorno de adaptación) 12,8% (otros)	Tetrazepam (25,8%), lorazepam (21,3%), diazepam (12,7%), oxazepam (12,6%), bromazepam (12%)
Vilaça <i>et al.</i> , 2019	265 pacientes > 75 años	5% (insomnio) 5% (depresión), 2,1% (demencia) 1,9% (ansiedad), 1,6% (trastorno de ansiedad) 1% (sentimientos de depresión)	13,7% (lorazepam), 9% (alprazolam), 7,1 % (bromazepam), 2,3% (diazepam),

En negrita se señalan las BZD de acción larga

B) Variables sociodemográficas asociadas al consumo de benzodiazepinas

Como ya se ha explicado con anterioridad las BZD están entre los grupos terapéuticos de fármacos más utilizados de forma inapropiada en la población mayor teniendo consecuencias negativas para la salud, aumentando los costes sanitarios y la carga social.

Ante esta situación tan alarmante, muchos autores han intentado analizar qué factores socioeconómicos están relacionados con el alto consumo de BZD a largo plazo, con el objeto de diseñar estrategias para abordar esta problemática aplicando políticas sociales.

Entre los factores detectados que predisponen al consumo de BZD durante periodos largos de tiempo, se encuentran:

a) Edad

Numerosos estudios evidencian un mayor consumo del BZD en pacientes de edad avanzada (Windle *et al.*, 2007; Demyttenaere *et al.*, 2008; Luijendijk *et al.*, 2008; Cunningham *et al.*, 2010; Sánchez y Hernández *et al.*, 2010; Manthey *et al.*, 2011; Hata *et al.*, 2018; Sjöstedt *et al.*, 2017). Entre las justificaciones que podrían explicar esta tendencia, está la propia vejez, que muchas veces va acompañada de problemas de la vida, siendo prescritas las BZD para paliar ese sufrimiento, con la intención de amortiguar ese dolor (Alvarenga *et al.*, 2014). La patología, comorbilidad y polimedicación de estos pacientes también son factores desencadenantes del consumo de BZD, ya que se utilizan para tratar los síntomas derivados de otras patologías (Fourrier *et al.*, 2001; Cunningham *et al.*, 2010), o los provocados por la propia medicación concomitante del paciente (Hata *et al.*, 2018).

b) Género

Se ha evidenciado en muchos trabajos un mayor porcentaje de uso de BZD en mujeres (Galleguillos *et al.*, 2003; Petitjean *et al.*, 2007; Windle *et al.*, 2007; Luijendijk *et al.*, 2008; Fang *et al.*, 2009; Alvarenga *et al.*, 2009; Sánchez y Hernández *et al.*, 2010; Andersen y Frydenberg, 2011; Cosci *et al.*, 2016;

Tanguay *et al.*, 2018; Chatterjee *et al.*, 2017) y sobre todo en el consumo de BZD a largo plazo (Escriva *et al.*, 2000; Bejarano *et al.*, 2008; Demyttenaere *et al.*, 2008; Cunningham *et al.*, 2010; Sjöstedt *et al.*, 2017).

Entre las causas analizadas sobre el mayor consumo de BZD por parte de las mujeres hay diferentes hipótesis, entre ellas está la mayor supervivencia de las mujeres frente a los hombres, predisponiéndolas a sufrir más la vejez y la pérdida de seres queridos (Voyer *et al.*, 2004); por el miedo y la soledad (Canham, 2015). Otras de las causas detectadas son la alta frecuentación de las mujeres a las consultas médicas, mientras que a los hombres les cuesta más comunicar sus alteraciones emocionales (Markez *et al.*, 2004; Voyer *et al.*, 2004), la predisposición a padecer ansiedad y trastornos del sueño en el caso de las mujeres, mientras que en los hombres son los problemas que tienen para dormir (Van der Heyden *et al.*, 2009; Hollingworth y Siskind, 2010). Por otra parte, a las mujeres las consideran más responsables de su salud (embarazo, cuidado de hijos y ancianos, etc.), a lo que se suma el rol social, donde está mejor visto que acuda al médico una mujer que un hombre (Markez *et al.*, 2004).

c) Nivel socioeconómico

Las características socioeconómicas también influyen en el consumo de BZD a largo plazo según se ha analizado en algunos estudios, observándose que en pacientes que **viven solos, solteros o viudos**, aumenta la probabilidad de consumo de BZD (Alvarenga *et al.*, 2009; Manthey *et al.*, 2011; Andersen y Frydenberg, 2011; Sjöstedt *et al.*, 2017). Por el contrario, en otros estudios, no se ha encontrado esa clara relación (Cosci *et al.*, 2016; Tanguay *et al.*, 2018).

Por lo que respecta a la población con pocos **ingresos económicos** o pocos recursos, se asocia con un mayor consumo BZD (Cunningham *et al.*, 2010; Manthey *et al.*, 2011; Sjöstedt *et al.*, 2017) debido a las dificultades para llevar un estilo de vida saludable, ya que los que tienen más recursos se pueden cuidar mejor (Manthey *et al.*, 2011), detectándose más consumo en

zonas más desfavorecidas, con más necesidades, debido a los problemas sociales que suelen tener las familias (Quigley *et al.*, 2006).

d) Nivel educativo

La asociación entre nivel educativo o escolarización y consumo de BZD, es un factor que ha sido analizado y del que surgen opiniones contradictorias. Por una parte, están los autores que asocian mayor consumo de BZD en la población con nivel cultural más bajo (Demyttenaere *et al.*, 2008; Telles *et al.*, 2011; Sjöstedt *et al.*, 2017), y por otra, algunos autores no encontraron una relación significativa (Alvarenga *et al.*, 2009; Brunoni *et al.*, 2013; Chatterjee *et al.*, 2017).

La **salud** de los pacientes también ha sido analizada por algunos autores, observándose una relación entre depresión, hipertensión, dolor articular, percepción de mala salud física con el consumo de BZD (Luijendijk *et al.*, 2008). Las enfermedades somáticas y el dolor crónico que padece a menudo esta población (Demyttenaere *et al.*, 2008; Manthey *et al.*, 2011; Chatterjee *et al.*, 2017) también predispone al consumo de BZD.

Por lo tanto, ser mujer, ser mayor y tener bajos ingresos o con un estado de salud deficiente se asocia con más probabilidades de uso de BZD (Jacob *et al.*, 2017)

1.5.6 Estrategias diseñadas para optimizar la desprescripción de benzodiazepinas

Como ya se ha comentado, un problema sanitario lo constituye el consumo crónico de BZD, especialmente en pacientes de edad avanzada. El consumo crónico de BZD es el consumo ininterrumpido por más de 3 meses (Busto *et al.*, 1986). El consumo crónico de BZD puede provocar dependencia psicológica y física, con un síndrome de abstinencia cuando se suprime el fármaco, que es mayor cuanto más alta haya sido la dosis utilizada y cuanto más tiempo llevara el tratamiento. La clínica de la abstinencia es muy semejante al estado ansioso original (López *et al.*, 2010), por este motivo, las

BZD están consideradas entre los grupos terapéuticos más difíciles de retirar debido a la gran dependencia psicológica y física que genera en los pacientes (Bain *et al.*, 2008).

Son muchas las estrategias o intervenciones diseñadas para reducir el consumo de BZD en pacientes mayores, pero a la hora de compararlas, se observa que los trabajos revisados tienen diseños muy diferentes, y particularidades en los individuos y además no existe un consenso de cuál sería la mejor estrategia.

Los trabajos revisados se podrían agrupar en función de las diferentes estrategias utilizadas a la hora de intentar deshabituarse del consumo de BZD en pacientes mayores (tabla 12).

Por una parte, se pueden considerar **intervenciones para involucrar a los pacientes** en proceso de deshabituación como:

- **Educación del paciente** a través de folletos, instrucciones, cartas, para concienciar al paciente de los efectos secundarios graves que pueden provocar las BZD.
- **Intervenciones consensuadas de retirada de BZD con los pacientes** a través de un trato o relación de confianza entre el médico y el paciente para favorecer la deshabituación, acompañándolo en todo el proceso, a través de una toma de decisiones compartida.
- Estos métodos pueden estar complementados por **terapias con apoyos cognitivos-conductuales** por parte de psicólogos, para que el paciente identifique y corrija patrones de conducta inadecuados, aprendiendo habilidades relacionadas con la higiene del sueño, control de estímulos o técnicas de relajación.

Por otro lado, se pueden considerar **intervenciones dirigidas al médico** que incluyen:

- **Formación de profesionales**

- **Colaboraciones entre profesionales** (farmacéutico-médico o médico-médico), en la que el farmacéutico o médico revisa y detecta la prescripción inadecuada en el paciente y la remite al médico que atiende al paciente junto con información y propuestas de adecuación del tratamiento con BZD.

Hay que tener en cuenta que, a pesar de todo, existen pacientes cuyos síntomas de abstinencia/retirada persisten en el tiempo o que tienen niveles de dependencia muy elevada, sobre los que resulta muy difícil intervenir. La ansiedad, cuando persiste de forma crónica puede provocar gran malestar y sufrimiento psicológico y el tratamiento con dosis bajas de BZD proporciona un alivio tanto de los síntomas como de la capacidad funcional. En estos casos, el beneficio del tratamiento, supera los posibles efectos negativos derivados de su utilización y puede estar indicado mantener la medicación a largo plazo (Vicens y Fiol, 2008). De hecho, algunos estudios han considerado como un éxito el cambio a una BZD más segura y recomendable para su edad (lorazepam, lormetazepam...) (Montes et al., 2017).

Entre las estrategias más comunes de los trabajos revisados, están las que consisten en formar o **educar al paciente** sobre los efectos desfavorables a largo plazo de las BZD y de cómo ir reduciendo la dosis a través de una pauta de descenso gradual, consiguiendo una tasa de retirada que oscila entre el 7 y el 35% según los estudios (Martin *et al.*, 2013; Tannebaum *et al.*, 2014; Martin *et al.*, 2017; Mendes *et al.*, 2018).

Si existe una **intervención consensuada con el paciente** junto con terapias de reducción gradual de dosis hasta retirarla, la tasa de éxito es mayor y oscila entre un 65-80% (Petrovic *et al.*, 1999 y 2002; Curran *et al.*, 2003; Salonoja *et al.*, 2010; Bourgeois *et al.*, 2014). Hay que destacar que se trata de estudios clínicos en los que los pacientes que se incluyen desean interrumpir el tratamiento y participar en el ensayo. Cuando a esta estrategia se le refuerza con **terapias cognitivo-conductuales** para ayudar a sobrellevar al paciente los síntomas de abstinencia durante el proceso de retirada gradual de las BZD, el éxito de la intervención es mayor: 77% (Baillargeon *et al.*, 2003), 85% (Morin *et al.*, 2004) o 90% (Giblin y Clift, 1983). Hay que tener en cuenta que la

mayoría de los estudios están realizados en un número pequeño de pacientes y se trata de ensayos clínicos, lo que en conjunto implica que el seguimiento de los pacientes sea más estricto, y los resultados sean satisfactorios, pero poco aplicables a la práctica asistencial habitual ya que, por un lado, en estos estudios los pacientes están dispuestos a cambiar sus hábitos de consumo de BZD y por otro, se precisarían mayores recursos sanitarios con una mayor participación de profesionales sanitarios y de tiempo. Hay dos estudios en los que se realiza la sustitución de BZD por melatonina, que es una alternativa para el tratamiento a corto plazo del insomnio en pacientes mayores de 55 años (Ficha técnica melatonina). Los resultados son contradictorios y así, Garzón *et al.*, (2009) consiguen un 64,30% de éxito en la desprescripción de 14 pacientes, aunque otros autores no han demostrado su utilidad para la interrupción del uso prolongado de BZD (Cardinali *et al.*, 2002).

Cuando las estrategias dependen de **colaboración entre diferentes profesionales**, donde uno de ellos detecta y otro modifica o adecua el tratamiento, se consiguen éxitos del 3% hasta el 34% (Westbury *et al.*, 2010; Sotoca *et al.*, 2011; Sevilla-Sánchez *et al.*, 2012; Velert *et al.*, 2012; Mud, 2016; Fernández *et al.*, 2019). Cuando se detecta la medicación por farmacéuticos comunitarios y se comunica al médico, el éxito es de un 3% si se interrumpe la medicación (Mud, 2016) o de un 20%, si se pretende eliminar la medicación, disminuir dosis o cambiar a lorazepam (Velert *et al.*, 2012). Si la intervención se realiza con pacientes hospitalizados o institucionalizados con la implicación del farmacéutico el éxito se sitúa entre el 9-11% (Westbury *et al.*, 2010; Sevilla-Sánchez *et al.*, 2012). Si se acompaña además de formación a los médicos se incrementa hasta el 25% (Sotoca *et al.*, 2011), aunque hay que destacar que en este estudio han participado sólo 8 pacientes. Hay un estudio en el que se describe una colaboración médico-médico y se consigue un 34% de éxito (Fernández *et al.*, 2019).

Si la intervención comprende sólo formación al profesional sanitario el éxito es insatisfactorio (0,7%) (Pimlott *et al.*, 2003).

Tabla 12. Estrategias para la desprescripción de benzodiazepinas en pacientes mayores

	Autores	Tipo de Estudio (procedencia)	Tamaño de muestra	Técnica utilizada	Resultados de la intervención
INTERVENCIONES DIRIGIDAS AL PACIENTE					
Educación al paciente	Martin <i>et al.</i> , 2013	Estudio cuasi-experimental entre una cohorte (farmacia comunitaria)	144 (> 65 años)	Folletos educativos	Cambio en la percepción de riesgo de consumo de BZD 45% pacientes con una mejor adquisición de conocimientos, e intención de discutir la interrupción de la administración de BZD con un médico.
	Tannenbaum <i>et al.</i> , 2014	Ensayo aleatorizado grupal (farmacia comunitaria) 6 meses seguimiento	303 (> 65 años): grupo a) 148 grupo b) 155	a) Grupo que recibió información sobre riesgos del uso de BZD + reducción gradual de BZD b) Grupo control	a) 27% interrumpen b) 5% interrumpen
	Martin <i>et al.</i> , 2017	Ensayo controlado aleatorizado (farmacia comunitaria)	261 (> 65 años) grupo a) 139 grupo b) 122	Folletos educativos a) Pacientes normales 139 b) Pacientes con deterioro cognitivo medio	a) 35% interrumpen b) 32% interrumpen
	Mendes <i>et al.</i> , 2018	Cohorte retrospectiva (veteranos) 6-9 meses seguimiento	3896 (≥ 65 años)	a) Folletos educativos b) Control	a) 22,5% interrumpen b) 15,9% interrumpen
	Erwin <i>et al.</i> , 2018	—	27 (≥ 75 años)	Se enviaron cartas de intervención de educación directa al paciente	0% interrumpen 22% redujeron dosis 74% inicia conversaciones con el médico

Intervenciones consensuadas con los pacientes (ICP)	Petrovic <i>et al.</i> , 1999	Estudio doble ciego (hospitalizados)	49: a) 24 b) 25	a) Se reemplaza BZD por lormetazepam b) se reemplaza BZD por trazodona	a) 75% interrumpen b) 80% interrumpen
	Petrovic <i>et al.</i> , 2002	Ensayo aleatorizado doble ciego controlado con placebo (hospitalizados)	40: a) 20 b) 20	a) se reemplaza BZD por lormetazepam b) se reemplaza BZD por placebo	a) 80% interrumpen a) 50% interrumpen
	Curran <i>et al.</i> , 2003	Estudio doble ciego (residencias)	104 (> 65 años): a) 55 b) 49	a) Reducción de dosis desde la 1 ^o semana b) Dosis normal 12 semanas y después reducción gradual	80% interrumpen
	Salonoja <i>et al.</i> , 2010	Ensayo controlado aleatorio prospectivo (comunidad)	34 (> 65 años)	Un geriatra asesoró dando instrucciones para retirar, reducir o cambiar las BZD (charlas de una hora)	35% interrumpen
	Bourgeois <i>et al.</i> , 2014	Estudio piloto (residencia) (8 meses seguimiento)	38 (≥ 65 años)	Tanto el médico como el paciente estaban dispuesto a interrumpir el tratamiento	65,80% interrumpen
	Cardinali <i>et al.</i> , 2002	Ensayo doble ciego controlado con placebo	45	Sustituir por melatonina	No respalda la eficacia de la melatonina para reducir el uso de BZD en dosis bajas.
	Garzón <i>et al.</i> , 2009	Ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego, con placebo (comunidad)	14 (> 65 años)	Sustituir por melatonina	64,30% interrumpen
ICP+ Terapia cognitivo-conductual (TCC)	Giblin y Clift, 1983	Estudio aleatorio (comunidad)	20: a) 10 b) 10	a): 4 sesiones de psicoterapia b) control	a) 90% interrumpen b) 20% interrumpen
	Baillargeon <i>et al.</i> , 2003	Ensayo controlado aleatorio no cegado con 2 brazos terapéuticos (comunidad)	63: a) 34 b) 29	a) TCC más una reducción gradual (terapia combinada con 8 sesiones con un psicólogo) b) terapia de reducción gradual	a) 77% interrumpen b) 38% interrumpen
	Morin <i>et al.</i> , 2004	Ensayo clínico aleatorizado (comunidad)	76: a) 25 b) 24 c) 27	a) Reducción de BZD b) TCC (1.5h/semanal con un psicólogo) c) Reducción de BZD + TCC	a) 48% interrumpen b) 54% interrumpen c) 85% interrumpen

INTERVENCIONES DIRIGIDAS AL MÉDICO					
Colaboración Farmacéutico-Médico	Westbury <i>et al.</i> , 2010	Ensayo controlado(residencia)	280	Estrategias dirigidas por farmacéuticos: revisiones de medicación inapropiada y sesiones educativas para el personal	10,7% interrumpen
	Sotoca <i>et al.</i> ,2011	Estudio cuasi experimental pre-post sin grupo control (residencia)	8 (121 pacientes*) (≥ 65 años)	Los médicos reciben previamente una formación en las recomendaciones de los criterios STOPP/START. El farmacéutico revisa y detecta medicación inapropiada emitiendo un informe con recomendaciones (formato papel) que entrega al médico personalmente.	25% interrumpen
	Sevilla-Sánchez <i>et al.</i> , 2012	Estudio transversal y prospectivo (Farmacia Hospital)	22 (134 pacientes*) (> 65 años)	Fase de revisión medicación inapropiada por un farmacéutico y una fase de validación por 2 médicos geriatras	9% interrumpen
	Velert <i>et al.</i> , 2012	Estudio controlado simple ciego (Farmacia Comunitaria)	314 (346 BZD) (≥ 65 años): a) 160(184BZD) b) 154 (162 BZD)	El farmacéutico interviene cuando detecta un PRM, deriva al médico si se pretende eliminar la medicación, disminuir dosis o cambiar a lorazepam. a) Grupo intervención: seguimiento cada 3 meses con consejos sobre uso correcto de BZD b) Grupo control solo se les realizó entrevista	a) 30% b) 11%
	Mud, 2016	Estudio observacional descriptivo (Farmacia Comunitaria)	101 (> 65 años)	Farmacéutico comunitario emite un informe al médico con recomendaciones	3% interrumpen
Médico-Médico	Fernández <i>et al.</i> , 2019	Estudio cuasi-experimental antes y después (hospitalizados)	137 (>65 años)	Elaboración de un informe sobre medicación inapropiada con propuestas de cambios en la prescripción	34% interrumpen

Formación de profesionales	Elliot <i>et al.</i> , 2001	————	211 (> 65 años)	Auditorias y retroalimentación multidisciplinaria (médicos, enfermería y farmacéuticos) sobre la calidad de la prescripción de BZD	prescripciones adecuadas 1ª auditoria: 20%. 2ª auditoria: 41%. 3ª auditoria: 50%.
	Pimlott <i>et al.</i> , 2003	Ensayo controlado aleatorio(comunidad)	(> 65 años)	a) Grupo experimental: 168 médicos recibieron formación sobre prescripción de BZD de vida media larga b) Grupo control: 206 médicos	a) 0,7 % reducción de BZD de vida media larga b) 1,1% aumento de BZD de vida media larga

PRM: Problema relacionado con la medicación

Nº (Nº*): número de pacientes con BZD (Población total)

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

II.HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La evidencia indica que, en nuestro entorno sanitario, el uso inadecuado de BZD en personas mayores es un problema frecuente y con un gran impacto negativo en la práctica clínica. Por ello, es necesario implementar programas orientados a mejorar la utilización de estos fármacos. Sabemos que una actuación coordinada a distintos niveles asistenciales redundará en la práctica en mejores resultados.

Es por ello que nos planteamos la siguiente **HIPÓTESIS**:

“El trabajo conjunto del farmacéutico de Atención Primaria y los facultativos del Departamento de Salud para la implementación de una estrategia de desprescripción en grandes poblaciones y a su vez de uso racional de BZD, debería mejorar los hábitos de prescripción de los profesionales y su utilización en los pacientes”.

OBJETIVO PRINCIPAL

Analizar el impacto de una estrategia de adecuación farmacoterapéutica realizada en un Departamento de Salud que tuvo como objeto evitar la utilización de BZD de acción larga en personas igual o mayores de 75 años, mediante la desprescripción o si no es posible, la sustitución por BZD de acción corta, más segura para este colectivo de pacientes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar el perfil sociosanitario y de cronicidad de la población de las zonas básicas del Departamento de Salud sobre el que se realizó la actuación, y de los pacientes ≥ 75 años a los que se les prescriben BZD de acción larga.
- Analizar el tipo de BZD prescrita a los pacientes incluidos en el estudio, en función del género y de la zona básica de salud, antes y después de la estrategia de actuación.

- Cuantificar el resultado de la estrategia de actuación, realizando un análisis de fortalezas y debilidades de la misma, para determinar opciones de mejora y valorar los resultados que derivarían de su implementación en los restantes Departamentos de Salud.

METODOLOGÍA

III. METODOLOGÍA

III.1 Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional retrospectivo que analiza el impacto de una de las estrategias de revisión farmacoterapéutica realizada en un Departamento de Salud (formado por 14 zonas básicas) de la Comunidad Valenciana, siguiendo el programa de Revisión Farmacoterapéutica (REFAR) de la Conselleria de Sanitat (Generalitat Valenciana, 2011). Esta estrategia que consistió en la adecuación del uso de BZD en pacientes ≥ 75 años, se realizó según un protocolo que comentaremos en el apartado siguiente.

La AEMPS catalogó el estudio como de “Posautorización con otros diseños diferentes al de seguimiento prospectivo (EPA-OD)” y posteriormente se presentó y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de Valencia Hospital General (Anexo I y II, respectivamente).

III.2. Estrategia de revisión para la adecuación farmacológica en el Departamento de Salud

El Departamento de Salud siguiendo la línea del programa REFAR de la Conselleria de Sanitat, adaptó este programa y diseñó una nueva forma de trabajar basada en la creación de grupos multidisciplinares cuyo objetivo era consensuar entre sus miembros (médicos de Atención Primaria, médicos del ámbito hospitalario y farmacéuticos de Atención Primaria) revisiones farmacoterapéuticas con objeto de prevenir, detectar y resolver problemas relacionados con medicamentos, y por tanto mejorar la seguridad y calidad asistencial de los pacientes.

Una vez elaborada una estrategia en concreto, ésta es aprobada por la Comisión de Uso Racional (CUR) y difundida a las 14 zonas básicas de salud del Departamento. La CUR se encarga de promover la utilización de medicamentos y productos sanitarios de forma eficiente en el ámbito ambulatorio. Entre las funciones de esta comisión está la de evaluar las actividades en materia de uso racional de productos farmacéuticos y valorar el

funcionamiento de los procedimientos establecidos en el programa REFAR. Esta comisión está formada por un equipo multidisciplinar numeroso donde entre sus miembros siempre hay un representante de cada equipo de Atención Primaria de las zonas básicas de salud, además de la dirección médica, un farmacéutico y un enfermero de Atención Primaria, un responsable de urgencias hospitalarias, dos farmacéuticos hospitalarios, un responsable del Sistema de Información Ambulatoria y un trabajador social, entre otros. El representante de cada equipo se encarga de difundir toda la información a los médicos de Atención Primaria.

En este caso, el **objetivo de la estrategia** era “evitar la utilización de BZD de acción larga en personas igual o mayores de 75 años, mediante la desprescripción (interrupción del tratamiento) o si no es posible, la sustitución por BZD de acción corta” y fue diseñada por una médica y una farmacéutica de Atención Primaria, en colaboración con una psiquiatra.

Para la implantación de la estrategia, se realizó en primer lugar la **selección de la población** objetivo en base a los siguientes criterios:

- *Criterios de inclusión:* pacientes ≥ 75 años en tratamiento con BZD de vida media larga que se identificaron por el Servicio de Farmacia de Atención Primaria del Departamento a través de la aplicación informática ALUMBRA (Plataforma de Análisis Corporativa de la Conselleria de Sanitat). Dado el elevado número de pacientes ≥ 65 años con BZD de acción larga (4.158) en los que debería revisarse la prescripción según los criterios STOPP/START (Gallagher *et al.*, 2008), la estrategia se inició en pacientes ≥ 75 años (1.572).

Las BZD de vida media larga que se incluyeron en el estudio fueron:

- Diazepam
- Clonazepam
- Clorazepato dipotásico
- Ketazolam
- Pinazepam

- *Criterios de exclusión*, la posible existencia de errores en las bases de datos que imposibiliten la aceptación para su incorporación al estudio.

Una vez identificados los pacientes, la intervención consistió en **difundir la información** y facilitar a cada uno de los médicos de Atención Primaria del Departamento los recursos necesarios para poder revisar y adecuar los tratamientos de los pacientes. Para ello:

- La CUR, tras la aprobación de la estrategia, se encargó de difundirla a todos los médicos de Atención Primaria de las diferentes zonas de salud mediante un dossier informativo preparado por los tres profesionales sanitarios que diseñaron la estrategia (farmacéutico, médico y psiquiatra). En el dossier se incluía información sobre el uso inapropiado de BZD de acción larga en pacientes mayores, efectos adversos derivados de su uso y propuestas de adecuación terapéutica. Estas propuestas, como ya se ha comentado, consistían en desprescribir la BZD de vida media larga o, si no es posible por las características del paciente, intercambiarla por una de vida media corta.

En algunas zonas de salud se hizo, además, una exposición oral de la información por parte de profesionales sanitarios que fue diferente según las zonas:

- Farmacéutica y psiquiatra responsable del proyecto junto con el médico de Atención Primaria del centro: Zona 6
 - Farmacéutico y psiquiatra: Zonas 9,11 y 13
 - Farmacéutico: Zona 1
- Además, todos los médicos de las diferentes zonas de salud recibieron información de los pacientes candidatos a ser revisados, las propuestas de adecuación de la medicación junto con una **tabla de equivalencias** entre BZD de acción larga y corta, en aras de facilitar el intercambio a una BZD más segura (en los casos que fuese imposible la deshabitación de BZD de acción larga) (tabla 13). Para ello, se utilizó una herramienta diseñada por la Conselleria de Sanidad (llamada "Gestor de Gobierno

Electrónico del Programa REFAR (@GOFAR)", la cual permite la comunicación de este tipo de revisiones entre el farmacéutico y el facultativo médico a través de su buzón de notificaciones que aparece en el escritorio de trabajo del médico. Las notificaciones aparecen en el escritorio con un formato de píldora. Los facultativos médicos a través de estas notificaciones recibidas pueden acceder directamente a la historia del paciente y realizar las acciones sobre cualquier tratamiento afectado, quedando registradas en la propia historia del paciente.

Tabla 13. Equivalencias entre benzodiazepinas

BENZODIAZEPINAS ACCIÓN LARGA (EQUIVALENCIAS)

Diazepam (Valium®, Aneuro®, Ansium®, Tepazepam®)	5 mg
Clonazepam (Rivotril®)	0,25 - 0,5 mg
Clorazepato dipotásico (Tranxilium®)	7,5 mg
Ketazolam (Sedotime®)	7,5 mg
Pinazepam (Duna®)	5 mg

BENZODIAZEPINAS (ALTERNATIVAS)

Alprazolam (Trankimazin®)	0,5 mg
Lorazepam (Orfidal®, Placinal®, Idalprem®)	0,5 - 1 mg
Lormetazepam (Loramet®, Noctamid®, Aldosomnil®)	0,5 - 1 mg
Bromazepam (Lexatin®)	1,5 - 3 mg

En la estrategia se incluyeron 1.572 pacientes ≥ 75 años en tratamiento con las BZD de acción larga seleccionadas, y se desarrolló en dos intervalos de tiempo, en función de las zonas de salud incluidas:

- Para la zona básica de salud 6, que es donde se inició la estrategia, desde abril hasta septiembre del 2016
- Para el resto de las zonas básicas de salud, desde abril hasta septiembre del 2017.

III.3 Obtención de los datos de los pacientes y variables analizadas

Todos los datos necesarios para la presente Tesis Doctoral se han obtenido con carácter retroactivo.

Se han adquirido los datos correspondientes a:

- ***Población total del Departamento de Salud, del periodo en el que se hizo la intervención, distribuida por las 14 zonas de salud.***

En este grupo se han analizado:

- las características de la población:
 - edad, género
 - cronicidad, siguiendo la Estrategia de cronicidad de la Comunitat Valenciana.

Para ello, se ha utilizado la base de datos ALUMBRA (Plataforma de análisis corporativa de la Conselleria de Sanidad).

- las variables sociodemográficas de la población:
 - riesgo de exclusión social,
 - régimen de aportación farmacéutica (RAF)
 - renta
 - unidad familiar (número de miembros que conviven en la misma vivienda).

Para ello, se ha consultado la base de datos APSIG (Servicio de Aseguramiento de Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública de la Generalitat Valenciana).

- ***Población \geq 75 años del Departamento de Salud que consumía BZD de acción larga, del periodo en el que se hizo la intervención, distribuida por las 14 zonas de salud***

Los datos de esta población se han obtenido antes y tras 6 meses de la intervención, a partir de la base de datos ALUMBRA. Estos datos han sido previamente anonimizados por el Servicio de Farmacia de Atención Primaria y, se han utilizado con la autorización por parte de la Comisión Técnica reguladora del acceso a sistema de información de asistencia ambulatoria (Anexo III). En el caso de la zona 6 los datos se obtuvieron también tras 12 meses de la intervención.

En esta población se ha analizado:

- consumo de BZD de vida media larga antes de la intervención:
 - consumo total y distribuido entre las 14 zonas de salud en función del género y de la localización geográfica de las diferentes zonas.
 - diagnósticos asociados al consumo de las mismas
 - tipo de BZD consumida.
- efectos de la intervención tras 6 (todas las zonas) y 12 meses (zona 6) en función de:
 - la intensidad de la intervención de la estrategia respecto a la difusión de la misma
 - las zonas de salud
 - el tipo de respuesta, teniendo en cuenta género, tipo de BZD consumida y zona de salud.

III.4. Análisis estadístico

Para el tratamiento estadístico de los datos obtenidos y consecución de los objetivos planteados se ha contado con el apoyo de un profesional estadístico. El software usado en cualquiera de los métodos ha sido *R versión 3.5.0 en la versión de 64 bits*.

A continuación, se enumeran las diferentes técnicas estadísticas aplicadas en función de los resultados:

III.4.1. Método de comparación de proporciones de muestras independientes

Es el método utilizado cuando tenemos que comparar dos proporciones, siendo p_1 una proporción y p_2 la otra proporción con la que se compara.

Estas son las hipótesis a contrastar:

$$\left. \begin{array}{l} H_0: p_1 - p_2 \leq 0 \\ H_1: p_1 - p_2 > 0 \end{array} \right\}$$

El estadístico de contraste es:

$$Z = \frac{(\hat{p}_1 - \hat{p}_2) - 0}{\sqrt{\hat{p}(1 - \hat{p})\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}}$$

donde,

$$\hat{p} = \frac{Y_1 + Y_2}{n_1 + n_2}$$

Partiendo de esta premisa, se analiza si la proporción p_1 es mayor que la proporción p_2 , siendo significativa cuando el P valor es inferior a 0,05, rechazando, en este caso, la hipótesis nula (H_0).

III.4.2 Método de Clusters Jerárquicos

El objetivo de esta técnica es construir una estructura en la que los elementos se van agrupando basándose en unas variables propuestas. Se parte de tantos *clusters* como centros y estos se van agrupando a medida que se van pareciendo. Esta agrupación implica que los elementos que sean más similares se juntarán pronto y cuanto más dispares sean entre sí más tardarán en agruparse, existiendo unas relaciones de proximidad entre ellos. Al final se forma una estructura jerárquica que acaba con un solo grupo donde se encuentran todos los elementos unidos.

Para realizar este método necesitamos que una matriz de distancias nos muestre la distancia existente entre cada uno de los elementos. Tenemos “n” variables, por lo que cada elemento es un punto en un espacio de “n”

Dados dos vectores X e Y del espacio R^n , la distancia euclídea se define como:

$$d_E(X, Y) = \sqrt{\sum_{v=1}^{11} (x_v - y_v)^2} = \sqrt{(x - y)'(x - y)}$$

Esta es la función utilizada en el estudio

III.4.3. Modelo lineal generalizado: regresión logística

Es un modelo lineal generalizado de la familia binomial. Se utiliza para predecir el resultado de una variable categórica (una variable que puede adoptar un número limitado de categorías) en función de las variables independientes o predictoras. En el modelo generalizado, la relación entre la variable de interés y las variables predictoras no es lineal. Es útil para modelar la “probabilidad” de un evento ocurriendo como función de otros factores. Se puede aplicar a cualquier variable con distribución de la familia exponencial. La distribución binomial pertenece a esa familia. Este modelo, conocido también como regresión logística, sigue la función:

$$\log\left(\frac{\pi_i}{1 - \pi_i}\right) = \phi + \alpha_i$$

III.4.4 Modelo lineal general mixto

Este modelo es un análisis de varianza con dos variables predictoras, una de ellas es un factor fijo (intervención) y la otra es un factor aleatorio (centro). La variable dependiente (proporción de personas que usan BZD sobre el total de la población en cada centro) se ha transformado en logaritmo:

$$\log(Y_{ij}) = \mu + \alpha_i + B_j + \epsilon_{ij}$$

Donde,

- α_i es el efecto i -ésimo del factor intervención. i tiene dos niveles: antes de intervención, después de la intervención.
- μ representa la media global de la población.
- ϵ_{ij} la desviación del centro j de la media de la intervención i ; $\epsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2)$ independientes.
- B_j es el efecto aleatorio de cada centro j con $B_j \sim N(0, \sigma^2)$
- $\log(Y_{ij})$ es el logaritmo de la proporción de personas con BZD para el centro j y la intervención i

Comparaciones Post-Hoc

Una vez determinado que existen diferencias entre las medias, tanto cuando se aplica la regresión logística o el modelo lineal general mixto, las comparaciones Post-Hoc permiten definir que medias difieren e identificar subconjuntos homogéneos de medias que no se diferencian entre sí.

Cuando se representan, se muestra en **color negro** el valor de la proporción, en **azul el intervalo** de confianza para cada valor y las flechas **rojas** surgen de las múltiples comparaciones 2 a 2 y sirven para contrastar gráficamente si dos medias son o no significativamente diferentes. Si dos medias cualesquiera se proyectan sobre el eje X y las flechas no se solapan significará que hay diferencias significativas.

RESULTADOS

IV. RESULTADOS

IV.1 Descripción de la población total del Departamento de Salud objeto de análisis

El Departamento de Salud atiende a un total de 353.610 habitantes. Se subdivide en 14 zonas básicas de salud (delimitación geográfica sanitaria básica de los equipos de atención primaria). En cada zona básica hay un centro de salud, pudiendo además disponer de centros o consultorios auxiliares para una correcta atención de la población que tenga asignada. La dependencia de estos últimos con los centros de salud es funcional.

En la Figura 13 y Tabla 14, se muestra la localización geográfica y la estructura del Departamento de Salud objeto de análisis con su distribución por zonas básicas de salud y población asignada a cada una de ellas.

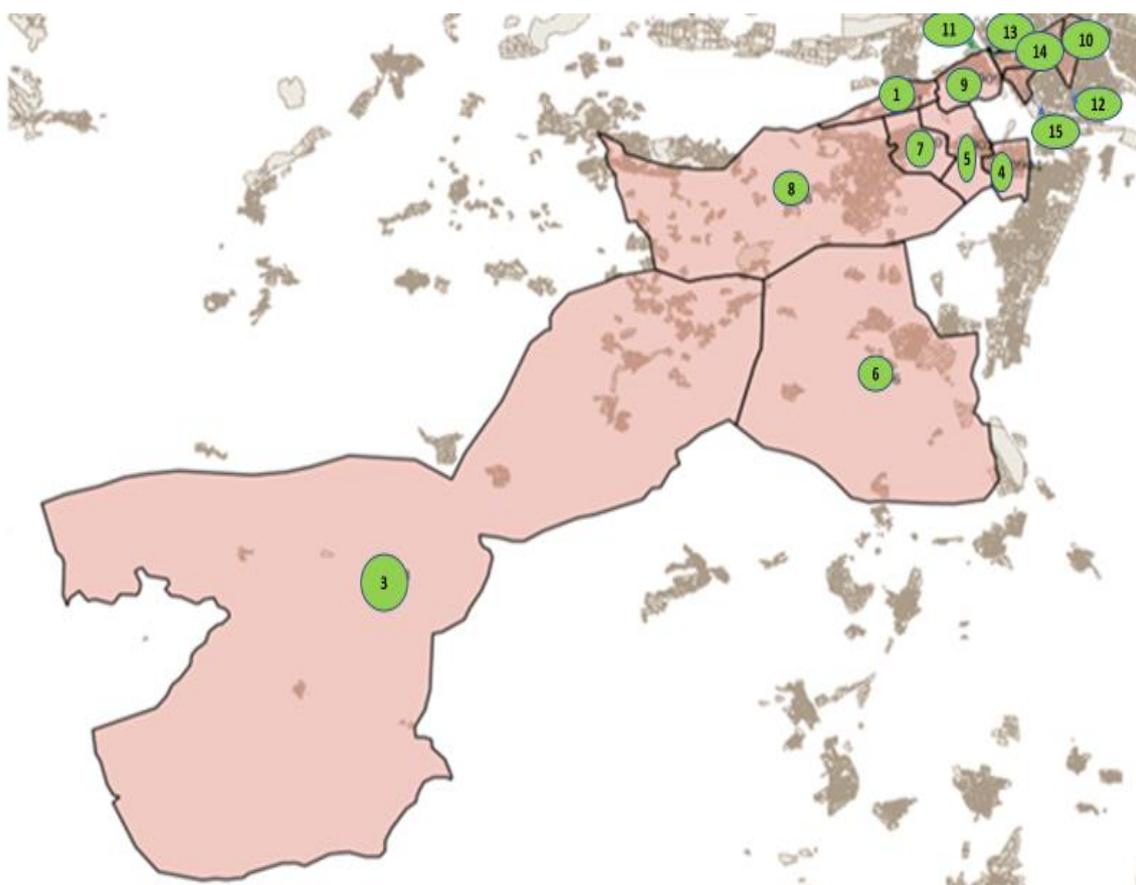


Figura 13. Distribución de las zonas básicas del Departamento de Salud

En la tabla 14 se especifican también los médicos de atención primaria de los que dispone cada zona y los cupos o población media ≥ 14 años asignada a los médicos de atención primaria en cada una de ellas.

Tabla 14. Distribución por zona, centro, consultorio y cupo médico

Zonas básicas de Salud	Población ≥ 15 años	Nº Médicos de Familia	Centros /Consultorio Auxiliar	Cupo medio (población asignada) de los médicos familia
Zona 1	25406	17	0	1552
Zona 3	9411	7	4	1242/1025/1697/285/229
Zona 4	20589	13	0	1531
Zona 5	9713	6	0	1563
Zona 6	16635	11	0	1632
Zona 7	23983	16	1	1442/1411
Zona 8	42093	26	1	1496/2037
Zona 9	22643	14	0	1566
Zona 10	17533	11	0	1346
Zona 11	27184	19	1	1286/1507
Zona 12	19716	13	1	1383/1448
Zona 13	31675	21	0	1373
Zona 14	17519	12	1	1296/1609
Zona 15	16838	11	0	1444

Las Áreas metropolitanas se subdividen en función de su distribución geográfica, tomando como referencia el centro urbano. Siguiendo esta clasificación, las zonas básicas de salud quedarían de la siguiente forma:

- **Casco urbano**, incluye la ciudad excluyendo las pedanías, y corresponde a las zonas básicas 10,11,12, 13, 14 y 15. De ellas, las zonas 10,11 y 12 pertenecen al centro urbano y las zonas 13, 14 y 15 a la periferia.
- **Corona metropolitana** corresponde a los municipios conurbanos más próximos al casco urbano, y zonas donde se observa una mayor concentración industrial, con un buen nivel de accesibilidad a la capital, quedando integradas las zonas básicas 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9

IV.1.1 Caracterización por género y edad

Cuando comparamos la distribución de la población total por género, observamos un porcentaje similar de hombres y mujeres (Tabla 15). Además, si comparamos los datos obtenidos en el Departamento de Salud con los datos del INE en la provincia de Valencia, se observa que no hay diferencias entre ellos en cuanto a la distribución por sexo. Estos datos corresponden al mes de abril de 2017 en todas las zonas, excepto en la zona básica nº 6 en la que se consideran los datos del mes de abril del 2016, fecha correspondiente a la actuación.

A medida que la población envejece (≥ 75 años), la proporción de la distribución por sexo se modifica, observándose un mayor porcentaje de mujeres tanto en el Departamento de Salud objeto de estudio como en la provincia de Valencia (Tabla 15).

Tabla 15. Distribución por género del total de la población

Edad		Total	Hombres	Mujeres
Todas las edades	Departamento de Salud	353610	174.134 (49,2%)	179.476 (50,8%)
	Provincia de Valencia (INE)	2540707	1.246.025 (49 %)	1.294.682 (51%)
≥ 75 años	Departamento de Salud	31896	11.876 (37%)	20.020 (63%)
	Provincia de Valencia (INE)	221207	84.751 (38,3%)	9.456 (61,7%)

A continuación, realizamos un análisis de la población total considerando la distribución de la población total en cada zona de salud en función de la edad y el género.

Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 16.

Tabla 16. Distribución de la población por género y rangos de edad

ZONAS DEL DEPARTAMENTO DE SALUD		Zona 1	Zona 3	Zona 4	Zona 5	Zona 6	Zona 7	Zona 8	Zona 9	Zona 10	Zona 11	Zona 12	Zona 13	Zona 14	Zona 15
Población total	Hombre	15338	5789	12467	5800	10102	14424	25046	13240	9292	14410	10241	18850	9869	9266
	(%)	51	51	49	50	50	50	49	49	47	46	46	53	49	48
	Mujer	14896	5503	12749	5693	9984	14545	25958	13556	10466	16770	12133	16871	10446	9906
	(%)	49	49	51	50	50	50	51	51	53	54	54	47	51	52
	Total	30234	11292	25216	11493	20086	28969	51004	26796	19758	31180	22374	35721	20315	19172
Población ≥15 años	Hombre	12400	4837	10101	4748	8292	11810	20504	11145	8142	12395	8900	14813	8460	8056
	(%)	49	51	49	49	50	49	49	49	46	46	45	47	48	48
	Mujer	13006	4574	10488	4965	8343	12083	21589	11498	9391	14789	10816	16862	9059	8782
	(%)	51	49	51	51	50	51	51	51	54	54	55	53	52	52
	Total	25406	9411	20589	9713	16635	23893	42093	22643	17533	27184	19716	31675	17519	16838
Población ≥75 años	Hombre	924	426	671	349	631	841	1283	907	760	1235	963	1659	777	450
	(%)	39	46	41	40	42	39	39	41	31	34	34	37	35	38
	Mujer	1423	508	962	526	878	1340	2024	1326	1705	2409	1892	2872	1417	738
	(%)	61	54	59	60	58	61	61	59	69	66	66	63	65	62
	Total	2347	934	1633	875	1509	2181	3307	2233	2465	3644	2855	4531	2194	1188
	% vs población total	7,8	8,3	6,5	7,6	7,5	7,5	6,5	8,3	12,5	11,7	12,8	12,7	10,8	6,2
	% vs población ≥15 años	9,2	9,9	7,9	9,0	9,1	9,1	7,9	9,9	14,1	13,4	14,5	14,3	12,5	7,1

Este análisis se ha hecho considerando tres rangos de edad:

- población total
- población ≥ 15 años
- población ≥ 75 años

Los datos se expresan en número absoluto y en porcentaje, y el cálculo de los porcentajes se ha realizado bajo dos criterios:

- 1) población ≥ 75 años respecto a la población total
- 2) población ≥ 75 años respecto a la población ≥ 15 años

El corte en 15 años se debe a que, la población de 15 años o menor es atendida por pediatría y a partir de esta edad, la población pasa a formar parte de los cupos médicos de familia en atención primaria.

Al analizar los resultados de la distribución por sexo según la edad de la población, se observa que no hay diferencias significativas en los porcentajes de hombres y mujeres en la población total, siendo muy similares en todas las zonas de salud (Tabla 16). Lo mismo ocurre cuando consideramos la distribución por sexo en la población ≥ 15 años. Sin embargo, cuando nos centramos en el grupo de población ≥ 75 , vemos que el porcentaje de mujeres es superior al de los hombres en todas las zonas de salud incluidas en el estudio.

Al comparar la distribución de la población en función de la edad y el género, en las distintas zonas de salud agrupadas según su localización geográfica, encontramos que las zonas básicas correspondientes al núcleo urbano (10, 11, 12, 13,14 y 15) presentan diferencias respecto a las restantes zonas situadas en la corona metropolitana (Tabla 17).

Partiendo de esta premisa, se analiza en primer lugar si la proporción de mujeres, por una parte, y por otra, si la proporción de personas ≥ 75 años, sobre la población total o sobre la población ≥ 15 años, es significativamente mayor en las zonas básicas del centro urbano

Para determinar si los dos tipos de poblaciones difieren significativamente tenemos que hacer el cálculo estadístico correspondiente, utilizando el **método de comparación de proporciones de muestras independientes**.

Cuando el *P* valor obtenido es <0,05, la diferencia es significativa por lo que concluimos que la proporción de mujeres es superior en las zonas 10 a 15 respecto al resto, bien cuando consideramos la población ≥15 años o bien cuando consideramos la población ≥75 años (Tabla 17). Esta diferencia no es significativa si analizamos la población total.

Por lo que respecta a la proporción de personas ≥15 años o ≥ 75 años, vemos que es superior en las zonas 10 a 15 respecto al resto de zonas (Tabla 17).

Tabla 17. Comparación de las poblaciones correspondientes a las zonas del casco urbano y la corona metropolitana, en función del género y la edad

		Zonas 1 a 9	Zonas 10 a 15	<i>P</i>	Zonas 10 a 12	Zonas 13 a 15	<i>P</i>
Género (% mujeres)	Población total	49,94	51,88	0,059857	53,661	50,106	0,075033
	Población ≥15 años	50,58	53,32	0,000380	54,275	52,367	0,032008
	Población ≥75 años	59,28	65,27	0,000518	67,182	63,364	0,035409
Edad (% hombres y mujeres)	Población ≥15 años/total	0,832	0,878	< 0.0001	88,014	87,579	0,633413
	Población ≥75 años/ total	7,50	11,10	0,002106	12,308	9,894	0,284144
	Población ≥75 años/ ≥15 años	9,00	12,64	0,004285	13,982	11,295	0,289637

P = *P* valor según el método de comparación de proporciones de muestras independientes.

Además, dentro del casco urbano, también se observan diferencias significativas en la proporción de mujeres que es mayor en las zonas 10 a 12 (centro urbano) respecto a las zonas 13-15 (barrios periféricos). Esta diferencia

se aprecia cuando consideramos la población ≥ 15 años y sobre todo, en la población ≥ 75 años (Tabla 17).

IV.1.2. Caracterización socioeconómica de la población.

Determinantes de la salud

Para el análisis de las características sociales y económicas de la población se revisan algunos de los factores que pueden ser responsables de las desigualdades en salud. El informe (Ministerio de Sanidad y Asuntos Sociales 2016) refiere que hay muchos estudios que han demostrado que los factores socio-económicos impactan de una manera muy decisiva en la salud de la población.

En este trabajo, se utiliza la base de datos de APSIG (Servicio de Aseguramiento de la Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública de la Generalitat Valenciana) para analizar algunos de estos factores socioeconómicos de la población mayor del Departamento. Las variables analizadas son:

- **Riesgo de exclusión social (pobreza y/o exclusión)**, clasifica la población por vulnerabilidad:
 - ✓ Población sin recursos
 - ✓ Población sin riesgos
 - ✓ Desempleados
 - ✓ Extranjeros irregulares
 - ✓ Otros riesgos

- **Régimen de aportación farmacéutica (RAF)**: es el porcentaje de aportación existente en la base de datos del Sistema de Información Poblacional (SIP) de la Conselleria de Sanidad con relación a la información de la Agencia Tributaria, de la actividad laboral de cada paciente.
 - ✓ RAF 0%: exentos de aportación

- ✓ RAF 10%: a las personas que ostenten la condición de asegurado como pensionista de la Seguridad Social y sus beneficiarios.
 - ✓ RAF 40%: para las personas que ostenten la condición de asegurado activo y sus beneficiarios.
 - ✓ RAF 50%: a los usuarios cuya renta sea $\geq 18.000 < 100.000$ €
 - ✓ RAF 60%: a los usuarios cuya renta sea ≥ 100.000 €
 - ✓ RAF 100%: excluidos de farmacia: MUFACE, ISFAS, MUGEJU y OTROS
- **Renta**
 - ✓ Renta < 18.000 €
 - ✓ Renta > 100.000€
 - ✓ Renta entre 18.000 - 100.000 €
 - ✓ Otros
 - **Unidad familiar:** corresponde al número de miembros que conviven juntos en la misma vivienda:
 - ✓ Más de 2 adultos con menores
 - ✓ Más de 2 adultos sin menores
 - ✓ 1 adulto con “*n*” menores
 - ✓ 1 adulto solo
 - ✓ 2 adultos con “*n*” menores
 - ✓ 2 adultos sin menores
 - ✓ Otros

En la Tabla 18, se muestran las diferentes variables analizadas para conocer los factores socioeconómicos de la población del Departamento de Salud estudiado

Tabla 18. Factores socioeconómicos de la población ≥ 78 años

ZONAS DEL DEPARTAMENTO DE SALUD			Zona 1		Zona 3		Zona 4		Zona 5		Zona 6		Zona 7		Zona 8		Zona 9		Zona 10		Zona 11		Zona 12		Zona 13		Zona 14		Zona 15	
			P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%
PACIENTES ≥ 78 AÑOS	RIESGO EXCLUSIÓN SOCIAL	SIN RECURSOS	87	4,51	27	3,45	45	3,40	26	3,55	48	3,83	97	5,53	139	4,97	76	4,13	69	3,19	84	2,71	50	2,07	126	3,27	65	3,38	20	2,16
		SIN RIESGO	1841	95,34	750	95,91	1276	96,45	707	96,45	1202	95,93	1654	94,35	2653	94,82	1755	95,48	2085	96,44	3004	97,06	2359	97,48	3720	96,55	1854	96,41	904	97,52
		DESEMPLEADOS	2	0,10	0	0,00	1	0,08	0	0,00	1	0,08	0	0,00	3	0,11	2	0,11	0	0,00	1	0,03	1	0,04	2	0,05	1	0,05	1	0,11
		EXTRANJEROS IRREGULARES	0	0,00	4	0,51	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	0,11	1	0,04	1	0,05	4	0,19	1	0,03	0	0,00	4	0,10	2	0,10	1	0,11
		OTROS RIESGOS	1	0,05	1	0,13	1	0,08	0	0,00	2	0,16	0	0,00	2	0,07	4	0,22	4	0,19	5	0,16	10	0,41	1	0,03	1	0,05	1	0,11
	RAF	RAF 0%	88	4,56	27	3,45	45	3,40	26	3,55	49	3,91	98	5,59	138	4,93	76	4,13	68	3,15	82	2,65	50	2,07	127	3,30	65	3,38	20	2,16
		RAF 10%	1800	93,22	735	93,99	1245	94,10	691	94,27	1170	93,38	1604	91,50	2564	91,64	1700	92,49	1721	79,60	2753	88,95	2135	88,22	3522	91,41	1750	91,00	855	92,23
		RAF 40%	9	0,47	2	0,26	10	0,76	6	0,82	4	0,32	12	0,68	30	1,07	15	0,82	50	2,31	54	1,74	35	1,45	35	0,91	15	0,78	13	1,40
		RAF 50%	3	0,16	2	0,26	1	0,08	0	0,00	2	0,16	2	0,11	2	0,07	0	0,00	26	1,20	12	0,39	13	0,54	6	0,16	3	0,16	0	0,00
		RAF 60%	1	0,05	0	0,00	4	0,30	0	0,00	2	0,16	1	0,06	4	0,14	1	0,05	55	2,54	4	0,13	19	0,79	4	0,10	0	0,00	2	0,22
		RAF 100%	30	1,55	16	2,05	18	1,36	10	1,36	26	2,08	36	2,05	60	2,14	46	2,50	242	11,19	190	6,14	168	6,94	159	4,13	90	4,68	37	3,99
	RENDA	<18000€	1684	87,21	680	86,96	1173	88,66	616	84,04	1102	87,95	1449	82,66	2341	83,67	1560	84,87	1152	53,28	1922	62,10	1342	55,45	2850	73,97	1539	80,03	749	80,80
		>100000€	1	0,05	0	0,00	4	0,30	0	0,00	2	0,16	1	0,06	4	0,14	1	0,05	55	2,54	4	0,13	19	0,79	4	0,10	0	0,00	2	0,22
		entre 18000 y 100000€	128	6,63	53	6,78	82	6,20	81	11,05	73	5,83	168	9,58	253	9,04	151	8,22	640	29,60	890	28,76	835	34,50	710	18,43	226	11,75	116	12,51
		OTROS	118	6,11	49	6,27	64	4,84	36	4,91	76	6,07	135	7,70	200	7,15	126	6,86	315	14,57	279	9,01	224	9,26	289	7,50	158	8,22	60	6,47
	UNIDAD FAMILIAR	> 2 adultos CON MENORES	73	3,78	28	3,58	32	2,42	32	4,37	42	3,35	58	3,31	143	5,11	57	3,10	69	3,19	151	4,88	101	4,17	166	4,31	79	4,11	37	3,99
		> 2 adultos SIN MENORES	351	18,18	132	16,88	292	22,07	197	26,88	245	19,55	333	19,00	686	24,52	360	19,59	395	18,27	665	21,49	519	21,45	854	22,16	408	21,22	245	26,43
		1 adulto con N menores	6	0,31	2	0,26	4	0,30	2	0,27	1	0,08	3	0,17	9	0,32	4	0,22	2	0,09	15	0,48	5	0,21	5	0,13	9	0,47	3	0,32
		1 adulto solo	670	34,70	253	32,35	437	33,03	200	27,29	362	28,89	540	30,80	775	27,70	601	32,70	683	31,59	1054	34,05	836	34,55	1225	31,79	594	30,89	252	27,18
		2 ADULTOS CON N MENORES	19	0,98	11	1,41	15	1,13	5	0,68	6	0,48	17	0,97	20	0,71	26	1,41	24	1,11	44	1,42	34	1,40	36	0,93	16	0,83	12	1,29
		2 adultos SIN MENORES	682	35,32	339	43,35	530	40,06	242	33,02	463	36,95	662	37,76	851	30,41	700	38,08	610	28,21	1132	36,58	912	37,69	1541	39,99	690	35,88	374	40,35
		CENTRO SOCIAL	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,03	0	0,00	0	0,00	1	0,05	0	0,00
		COLEGIO MAYOR	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	0,10	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
		OTROS	130	6,73	17	2,17	13	0,98	55	7,50	134	10,69	140	7,99	314	11,22	90	4,90	379	17,53	30	0,97	13	0,54	26	0,67	126	6,55	4	0,43
	Nº Personas	TOTAL	1931		782		1323		733		1253		1753		2798		1838		2162		3095		2420		3853		1923		927	

P: personas; RAF: régimen de aportación farmacéutica

Con el objeto de analizar las 14 zonas básicas de salud y poder caracterizarlas y agruparlas por semejanzas entre ellas en función de las variables consideradas, se utiliza el método de **clusters jerárquicos**.

El objetivo de este método es la agrupación de las 14 zonas básicas de salud del Departamento basándonos en las variables socioeconómicas propuestas y compararlas entre sí.

En el *clustering* jerárquico se parte de tantos *clusters* como zonas básicas y estos van agrupándose a medida que se van pareciendo. Si hay dos zonas básicas que son muy similares en base a las variables propuestas se juntarán pronto mientras que si son muy dispares tardarán en juntarse. Al final se forma una estructura jerárquica que acaba con un solo grupo donde se encuentran todas las zonas básicas unidas. Para realizar este método necesitamos una matriz de distancias que nos muestre la distancia existente entre cada uno de los centros. Tenemos 4 variables, por lo que cada zona básica es un punto en un espacio de 4 dimensiones.

Para el cálculo de *clusters* jerárquicos solo se puede utilizar un valor de cada variable propuesta en porcentajes. Se decide como criterio, escoger el valor más desfavorable de cada una de las variables (por representar las situaciones más desfavorables en los determinantes de la salud).

En la Tabla 19 se representan las 14 zonas y las variables analizadas.

Tabla 19. Variables seleccionadas en cada zona de salud para la elaboración de los Clusters Jerárquicos que definen las características socioeconómicas de la población \geq 78 años

	% Exclusión Social Sin recursos	% (RAF 0-10%)	%Renta < 18000€	% Unidad Familiar, un adulto solo
Zona 1	4,5	97,8	87,2	34,7
Zona 3	3,5	97,5	87,0	32,4
Zona 4	3,4	97,5	88,7	33,0
Zona 5	3,5	97,8	84,0	27,3
Zona 6	3,8	97,3	87,9	28,9
Zona 7	5,5	97,1	82,7	30,8
Zona 8	7,7	96,5	83,7	27,7
Zona 9	4,1	96,6	84,9	32,7
Zona 10	3,2	82,7	53,3	31,6
Zona 11	2,7	91,6	62,1	34,1
Zona 12	2,1	90,3	55,5	34,5
Zona 13	3,3	94,7	74,0	31,8
Zona 14	3,4	94,4	80,0	30,9
Zona 15	2,2	94,4	80,8	27,2

En la Figura 14 se representa la caracterización multivariante de las zonas básicas de salud en formato Dendograma, en el cual se representa gráficamente el proceso de unión de formación de los clusters jerárquicos entre las diferentes zonas básicas de salud.

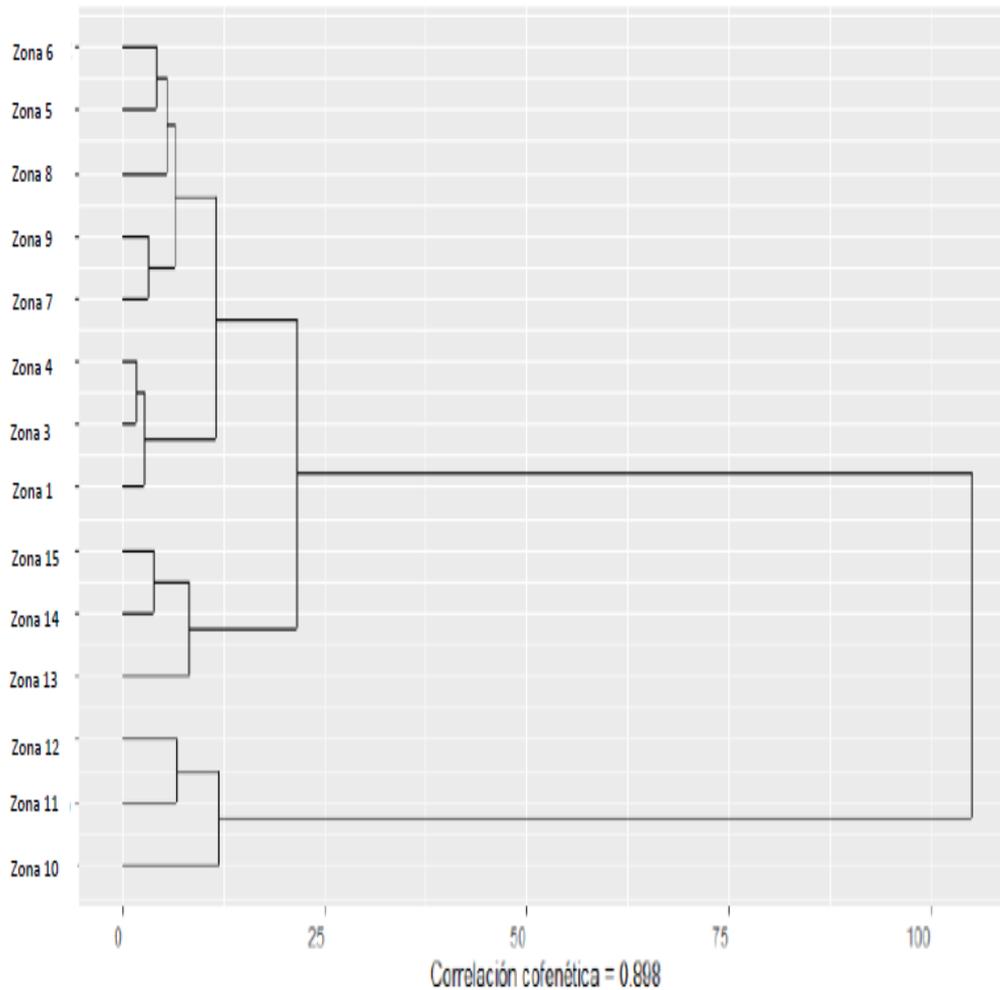


Figura 14. Dendrograma obtenido mediante el método Ward en base a las cuatro variables seleccionadas

Cuando observamos el dendrograma se ven claramente dos grupos diferenciados de zonas básicas de salud, las zonas básicas 10, 11 y 12 y el resto de las zonas. Esto implica que son dos perfiles de zonas básicas de salud muy diferentes en base a las 4 variables analizadas.

Cuando comparamos estadísticamente las zonas básicas 10-12 (centro urbano) respecto a las restantes zonas (periferia, zonas 13 a 15, junto con las zonas de la corona metropolitana 1-9,) vemos que son los factores relacionados con la renta los que marcan la diferencia resultando más favorables en el centro urbano. En la Tabla 20 se resumen los valores de P obtenidos en cada caso tras aplicar el método **de comparación de proporciones de muestras independientes**. Se considera significativa la diferencia si P valor < 0.05

Tabla 20. Diferencias socioeconómicas entre las zonas 10, 11 y 12 y las restantes zonas básicas

	Zonas 10 a 12 (%)	Resto de zonas (%)	P
SIN RECURSOS	2,66	3,83	<i>0,0600879</i>
SIN RIESGO	96,99	95,93	
DESEMPLEADOS	0,02	0,06	
EXTRANJEROS IRREGULARES	0,07	0,09	
OTROS RIESGOS	0,25	0,08	
RAF 0-10%	96,51	88,21	<i>0,000133</i>
RAF 40%	1,83	0,75	
RAF 50%	0,71	0,10	
RAF 60%	1,15	0,10	
RAF 100%	8,09	2,54	
< 18000€	56,95	83,71	<i>< 0.0001</i>
>100000€	1,15	0,10	
entre 18000 y 100000€	30,95	9,64	
OTROS	10,95	6,55	
> 2 adultos CON MENORES	4,08	3,77	
> 2 adultos SIN MENORES	20,40	21,50	
1 adulto con N menores	0,26	0,26	
1 adulto solo	33,40	30,67	<i>0,1096504</i>
2 ADULTOS CON N MENORES	1,31	0,99	
2 adultos SIN MENORES	34,16	37,38	
CENTRO SOCIAL	0,01	0,00	
COLEGIO MAYOR	0,03	0,00	
OTROS	6,35	5,44	

$P = P$ valor según el método de comparación de proporciones de muestras independientes.

IV.1.3 Cronicidad de la población

El análisis de la morbilidad de la población ≥ 75 años atendida por las 14 zonas básicas de salud del Departamento se ha hecho siguiendo la Estrategia de Cronicidad de la Comunidad Valenciana. Los datos han sido facilitados por la Conselleria de Sanitat, siguiendo una estratificación de la población en cuatro niveles:

- **Nivel 0. Paciente sano o agudo.** Población general
- **Nivel 1. Paciente con factores de riesgo.** Pacientes crónicos de baja complejidad, recién diagnosticados sin afectación de órgano, o con factores de riesgo conocidos para desarrollar enfermedades crónicas.
- **Nivel 2. Paciente crónico de complejidad moderada.** Pacientes crónicos de complejidad moderada con afectación de órgano.
- **Nivel 3. Paciente crónico de alta complejidad o paliativo.** Pacientes crónicos de complejidad moderada con afectación de órgano. Pacientes crónicos de alta complejidad, con pluripatología y afectación multiórgano, y pacientes paliativos.

En la Tabla 21, se muestra cómo se distribuye la población ≥ 75 años por cronicidad en cada zona básica de salud del Departamento siguiendo la clasificación de la cronicidad de la Comunidad Valenciana. Los porcentajes se han calculado respecto al total de hombres y mujeres ≥ 75 años

Tabla 21. Cronicidad de la población ≥ 75 años en Departamento de Salud

ZONAS DEL DEPARTAMENTO DE SALUD			Zona 1		Zona 3		Zona 4		Zona 5		Zona 6		Zona 7		Zona 8		Zona 9		Zona 10		Zona 11		Zona 12		Zona 13		Zona 14		Zona 15	
			P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%
Población y cronicidad población ≥ 75 años	Sano	H	47	5,1	30	7,0	29	4,3	18	5,2	28	4,4	56	6,7	78	6,1	47	5,2	171	22,5	134	10,8	129	13,4	139	8,4	63	8,1	56	12,4
		M	44	3,1	25	4,9	40	4,2	20	3,8	21	2,4	71	5,3	130	6,4	60	4,5	295	17,3	262	10,9	234	12,4	203	7,1	89	6,3	83	11,2
		T	91	3,9	55	5,9	69	4,2	38	4,3	49	3,2	127	5,8	208	6,3	107	4,8	466	18,9	396	10,9	363	12,7	342	7,5	152	6,9	139	11,7
	Con factores de riesgo	H	293	31,7	148	34,7	190	28,3	103	29,5	198	31,4	297	35,3	381	29,7	284	31,3	246	32,4	413	33,4	316	32,8	575	34,7	222	28,6	123	27,3
		M	426	29,9	149	29,3	224	23,3	130	24,7	218	24,8	386	28,8	495	24,5	394	29,7	582	34,1	756	31,4	625	33,0	1054	36,7	377	26,6	180	24,4
		T	719	30,6	297	31,8	414	25,4	233	26,6	416	27,6	683	31,3	876	26,5	678	30,4	828	33,6	1169	32,1	941	33,0	1629	36,0	599	27,3	303	25,5
	Crónico con complejidad moderada	H	420	45,5	180	42,2	316	47,1	162	46,4	271	42,9	366	43,5	539	42,0	404	44,5	268	35,3	505	40,9	366	38,0	732	44,1	349	44,9	188	41,8
		M	737	51,8	264	52,0	548	57,0	277	52,7	443	50,5	699	52,2	1022	50,5	687	51,8	690	40,5	1147	47,6	838	44,3	1362	47,4	734	51,8	369	50,0
		T	1157	49,3	444	47,5	864	52,9	439	50,2	714	47,3	1065	48,8	1561	47,2	1091	48,9	958	38,9	1652	45,3	1204	42,2	2094	46,2	1083	49,4	557	46,9
	Crónico de alta complejidad o paliativo	H	164	17,7	68	16,0	136	20,3	66	18,9	119	18,9	122	14,5	285	22,2	172	19,0	75	9,9	183	14,8	152	15,8	213	12,8	143	18,4	83	18,4
		M	216	15,2	70	13,8	150	15,6	99	18,8	173	19,7	184	13,7	377	18,6	185	14,0	138	8,1	244	10,1	195	10,3	253	8,8	217	15,3	106	14,4
		T	380	16,2	138	14,8	286	17,5	165	18,9	292	19,4	306	14,0	662	20,0	357	16,0	213	8,6	427	11,7	347	12,2	466	10,3	360	16,4	189	15,9
	Totales	T	2347		934		1633		875		1509		2181		3307		2233		2465		3644		2855		4531		2194		1188	
		M	1423		508		962		526		878		1340		2024		1326		1705		2409		1892		2872		1417		738	
		H	924		426		671		349		631		841		1283		907		760		1235		963		1659		777		450	

M: mujer; H: hombre; T: totales; P: nº población

En el caso de la zona básica de salud 6, la base de datos de la que se obtuvo la clasificación de pacientes por cronicidad mostraba 38 pacientes pendientes de clasificar, por lo que no estaban incluidos en los grupos establecidos.

Siguiendo el análisis que hemos hecho en el apartado anterior, se compara la proporción de **población sana y de alta complejidad o paliativos** de las zonas 10, 11 y 12 respecto al resto de zonas.

Los resultados del análisis de **comparación de proporciones de muestras independientes de una sola cola** se resumen en la Tabla 22.

Tabla 22. Cronicidad de la población en función de la localización de las zonas básicas de salud

	Género	% Zonas 10-12	% Resto de Zonas	<i>P</i>
Sano	H	15,58	6,64	0,0013261
	M	13,52	5,39	0,0004210
	T	14,16	5,89	0,0005747
Crónico de alta complejidad o paliativo	H	13,49	17,96	0,0275178
	M	9,51	15,31	0,0096027
	T	10,84	16,35	0,0081321

H = hombre, M = mujer, T = total

P = P valor según el método de comparación de proporciones de muestras independientes.

En el primero de los casos tenemos evidencia estadística para rechazar la hipótesis nula (*P* valor < 0,05) por lo que concluimos que la proporción de sanos es mayor en las zonas 10 a 12 respecto al resto tanto en el grupo de hombres, como en el de mujeres como si consideramos la población total. En el segundo de los casos también tenemos evidencia estadística de que la proporción de alta complejidad es menor en las zonas 10-12 que en el resto.

IV.2. Análisis de la estrategia de intervención

La intervención se realizó siguiendo la estrategia descrita en el apartado de métodos, basada en la deprescripción de BZD de acción larga. La edad de los pacientes objeto de la intervención analizada (≥ 75 años) es mayor a la

definida en los criterios STOPP/START (≥ 65 años), lo que se determinó en su momento por razones de eficiencia, debido al gran volumen de pacientes ≥ 65 años que llevaban BZD de vida media larga (4158 pacientes) respecto a los pacientes ≥ 75 años (1572 pacientes). Esta decisión ha limitado el alcance de la intervención, pero el número de pacientes incluidos se considera suficiente para poder hacer un análisis de la estrategia utilizada.

El criterio de selección de las BZD incluidas en la estrategia no aborda todas las BZD consumidas en el Departamento de Salud, pero la proporción y el número total de pacientes consumidores es suficiente para establecer análisis de resultados y las correspondientes conclusiones

Para el desarrollo de la estrategia de revisión y selección de los pacientes diana se utilizó como instrumento las bases de datos de ALUMBRA y el programa REFAR, de la Conselleria de Sanitat de la Comunitat Valenciana. Estas herramientas, de gran potencia para la obtención de datos, han servido también para el análisis de las características de la población seleccionada antes y después de la intervención. Los datos así obtenidos han constituido la base del presente trabajo.

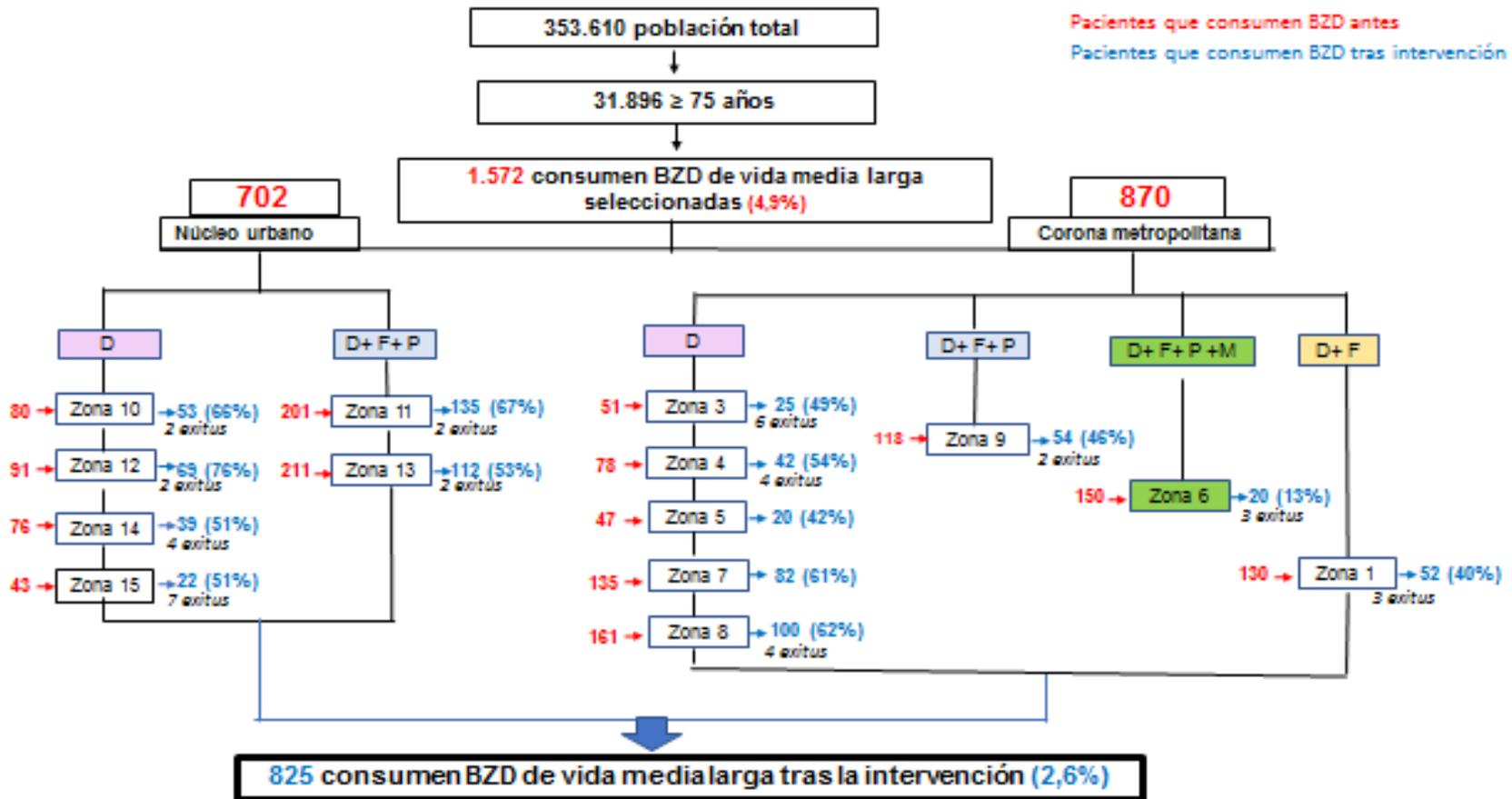
La difusión de la estrategia de intervención fue realizada a través de la CUR del Departamento de Salud a todos los médicos de Atención Primaria mediante un dossier informativo (D) sobre la estrategia, y mediante la herramienta @GOFAR para que el médico pueda identificar a los pacientes objetivo de la misma. En algunos centros, además, se realizó una presentación oral por parte de diferentes profesionales sanitarios:

-Farmacéutico (F) + psiquiatra (P) + médico Atención Primaria (M) del propio centro: zona 6

-Farmacéutico (F) + psiquiatra (P): zonas 9, 11 y 13

-Farmacéutico (F): zona 1

Se muestra a continuación un esquema de la población analizada y los principales resultados obtenidos tras la intervención.



Esquema general del estudio: población analizada y principales resultados tras la intervención

D: dossier informativo; F: Farmacéutico; P: Psiquiatra; M: Médico

Esta diferencia en cuanto a la actuación en los diferentes centros, resultante de la interpretación diversa que se hizo de la estrategia diseñada en la práctica asistencial, constituye una de las limitaciones del estudio, ya que el análisis prospectivo de los resultados obtenidos puede estar sesgado por diferencias en la actuación, además de por otros factores como los profesionales implicados en cada caso y la idiosincrasia de los centros de Salud incluidos en el estudio y los determinantes de la salud de la zona básica.

IV.3. Consumo de benzodiazepinas de acción larga en población ≥ 75 años antes de la actuación en el Departamento de Salud

En este apartado se analiza la población ≥ 75 años que consumía las BZD de acción larga seleccionadas en la estrategia de actuación (diazepam, clorazepato dipotásico, clonazepam, ketazolam y pinazepam).

En la Tabla 23 se detallan los pacientes ≥ 75 años que tomaban estas BZD de acción larga y se calcula la proporción frente a la población ≥ 75 años, por zonas básicas de salud. Se diferencia también el número de pacientes en función del género, tanto en valor absoluto como en porcentaje.

En conjunto, un 4,9% de la población ≥ 75 años están tomando las BZD de acción larga seleccionadas. De ellos, un 3,8% son mujeres y un 1,1% hombres, lo que parece indicar que las mujeres consumen BZD en mayor proporción.

Si representamos el porcentaje de hombres y mujeres en tratamiento con BZD de acción larga respecto al total de pacientes ≥ 75 años por sexo, en cada zona de salud estudiada, obtenemos los resultados resumidos en la Figura 15.

Se observa una mayor proporción de mujeres que consumen BZD en todas las zonas, y llama la atención el elevado consumo de BZD que se produce en la zona básica 6 respecto a las otras zonas de salud.

Para poder interpretar correctamente estos resultados, aplicaremos distintos análisis estadísticos.

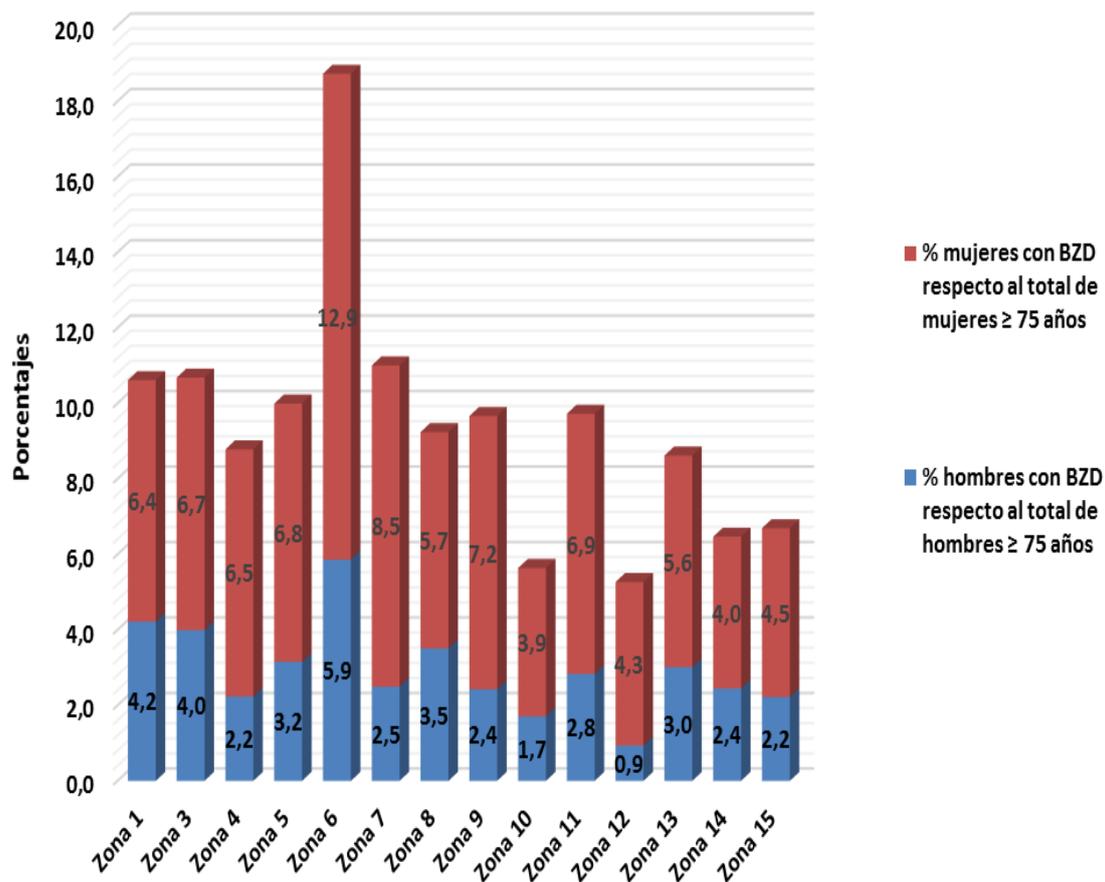


Figura 15. Porcentaje de mujeres y hombres en tratamiento con BZD respecto al total de la población ≥ 75 años de cada género

Tabla 23. Pacientes ≥ 75 años consumidores de las BZD de acción larga seleccionadas

ZONAS DEL DEPARTAMENTO DE SALUD		Zona 1	Zona 3	Zona 4	Zona 5	Zona 6	Zona 7	Zona 8	Zona 9	Zona 10	Zona 11	Zona 12	Zona 13	Zona 14	Zona 15	TOTAL	
Pacientes ≥ 75 años que toman BZD	Hombres	nº pacientes	39	17	15	11	37	21	45	22	13	35	9	50	19	10	343
		% respecto nº hombres ≥ 75 años	4,2	4,0	2,2	3,2	5,9	2,5	3,5	2,4	1,7	2,8	0,9	3,0	2,4	2,2	2,9
		% respecto nº total ≥ 75 años	1,7	1,8	0,9	1,3	2,5	1,0	1,4	1,0	0,5	1,0	0,3	1,1	0,9	0,8	1,1
	Mujeres	nº pacientes	91	34	63	36	113	114	116	96	67	166	82	161	57	33	1229
		% respecto nº mujeres ≥ 75 años	6,4	6,7	6,5	6,8	12,9	8,5	5,7	7,2	3,9	6,9	4,3	5,6	4,0	4,5	6,1
		% respecto nº total ≥ 75 años	3,9	3,6	3,9	4,1	7,5	5,2	3,5	4,3	2,7	4,6	2,9	3,6	2,6	2,8	3,8
	TOTAL	nº pacientes	130	51	78	47	150	135	161	118	80	201	91	211	76	43	1572
		% respecto al total de pacientes >75 años	5,5	5,5	4,8	5,4	9,9	6,2	4,9	5,3	3,2	5,5	3,2	4,7	3,5	3,6	4,9

Realizamos dos comparaciones que se resumen en la Tabla 24 y que engloban los resultados obtenidos en el conjunto del Departamento de salud.

En primer lugar, se compara la proporción de hombres y mujeres ≥ 75 años y consumidores de BZD de larga duración, calculando esta proporción respecto a la población total ≥ 75 años mediante la **comparación de proporciones de muestras independientes**.

Tabla 24. Comparación de la proporción de consumo de BZD sobre la población total por género

Diferencias en función del género	Mujeres (%)	Hombres (%)	<i>P</i>
Consumen BZD / población total	3.853	1.075	$< 0,0001$
Consumen BZD / población total del sexo correspondiente	6.139	2.888	$< 0,0001$
Diferencias en función de la localización de las zonas básicas de salud	Zonas 10-12 (%)	Resto de zonas (%)	<i>P</i>
Consumen BZD / población total	3.98	5.38	0.220068

P = *P* valor según el método de comparación de proporciones de muestras independientes.

Tras el análisis, los resultados de *P* valor son menores de 0,05 cuando comparamos el consumo de las BZD seleccionadas en función del género, tanto si calculamos la proporción de consumidores respecto a la población total o si lo hacemos respecto al género correspondiente, por lo que se puede afirmar que la proporción de consumidores de BZD en pacientes ≥ 75 años es mayor en mujeres que en hombres. Sin embargo, no se aprecian diferencias

significativas en el consumo de BZD entre las zonas 10-12 y las zonas básicas restantes.

Se analiza ahora si existían diferencias entre las distintas zonas básicas de salud respecto a la proporción de pacientes que consumían las BZD seleccionadas, considerando en este caso las poblaciones de forma individual y no agrupadas según su distribución geográfica. Para este análisis, más complejo se utiliza el **modelo lineal generalizado de la familia binomial comúnmente conocido como regresión logística** en el que utilizamos dos variables, una variable independiente que es la zona de salud y una variable dependiente que estudiamos que es la proporción de pacientes que consumían BZD en cada zona. Los resultados mostraron que existe efecto de la zona, es decir, que la proporción de pacientes que consumían BZD es diferente en función de la zona por lo que se decidió hacer un análisis post hoc para estudiar la relación entre las zonas. Los resultados se resumen en la Tabla 25.

Tabla 25. Resultados de las comparaciones Post-hoc entre zonas de salud en cuanto al consumo de las BZD seleccionadas en población ≥ 75 años

ZONA	Proporción	Grupo
Zona 12	0,03187	A
Zona 10	0,03245	A
Zona 14	0,03464	AB
Zona 15	0,0362	ABC
Zona 13	0,04657	ABC
Zona 4	0,04776	ABC
Zona 8	0,04868	ABC
Zona 9	0,05284	BC
Zona 5	0,05371	ABC
Zona 3	0,0546	ABC
Zona 11	0,05516	C
Zona 1	0,05539	BC
Zona 7	0,0619	C
Zona 6	0,0994	D

Proporción de pacientes que consumían BZD (respecto a población ≥ 75 años)

Del análisis de comparaciones post-hoc, podemos ver que existen diferencias entre algunas zonas básicas de salud (las letras difieren entre sí), al igual que no se observan diferencias entre otras zonas (las letras coinciden).

En la Figura 16 se muestran gráficamente los resultados obtenidos a través de esta comparación post-hoc.

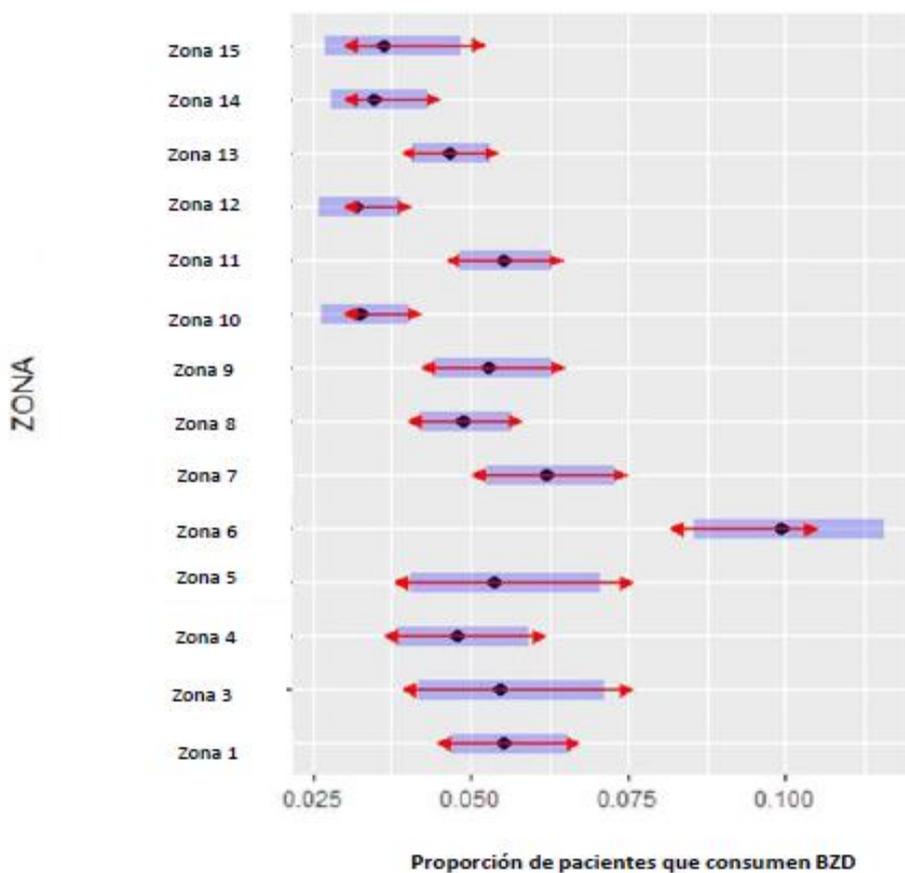


Figura 16. Comparaciones Post-hoc de la proporción de pacientes que consumían BZD de larga duración por zona básica de salud (respecto a población ≥ 75 años).

Se muestra en **color negro** la proporción de consumo de BZD por zona básica de salud, **en azul el intervalo** de confianza para cada valor y las flechas **rojas** surgen de las múltiples comparaciones 2 a 2 y sirven para contrastar gráficamente si dos zonas son o no significativamente diferentes. Si dos zonas

cualesquiera se proyectan sobre el eje X y las flechas no se solapan significará que hay diferencias significativas. Según esto podemos concluir que no existían diferencias significativas en el consumo de BZD entre las diferentes zonas, excepto para la zona 6, que es la más consumidora.

IV.3.1. Diagnósticos asociados al consumo de BZD en función del sexo, en cada zona básica de salud

Cuando se analizan los diagnósticos que tienen asociados los tratamientos de BZD de vida media larga, se podrían agrupar en 4 grupos:

- ansiedad
- depresión
- insomnio
- diagnósticos no correlacionados

El motivo de este último grupo de diagnósticos donde no existe correlación con el tratamiento, en la mayoría de casos es debido a que en las consultas de atención primaria, el aplicativo informático de GAIA (gestor de la prestación farmacéutica) que es el soporte informático de la prescripción, necesita tener un diagnóstico clínico para prescribir el primer fármaco que se prescribe, pero a partir de la segunda prescripción dentro de la misma consulta, no existe necesidad de cambiar el código del diagnóstico de la patología, generándose prescripciones no correlacionadas. Esto supone una limitación a la hora de interpretar la adecuación del diagnóstico con el uso de BZD

A pesar de esta limitación, cuando se analizan los diagnósticos asociados a las BZD de vida media larga de forma global, se observa que en un 40% corresponden a estados de ansiedad; en un 13% a insomnio; en un 10% a depresión y, por último, en un 37% está asociado a diagnósticos no correlacionados con el uso de BZD, lo que sugiere una utilización inapropiada de la herramienta GAIA (Figura 17).

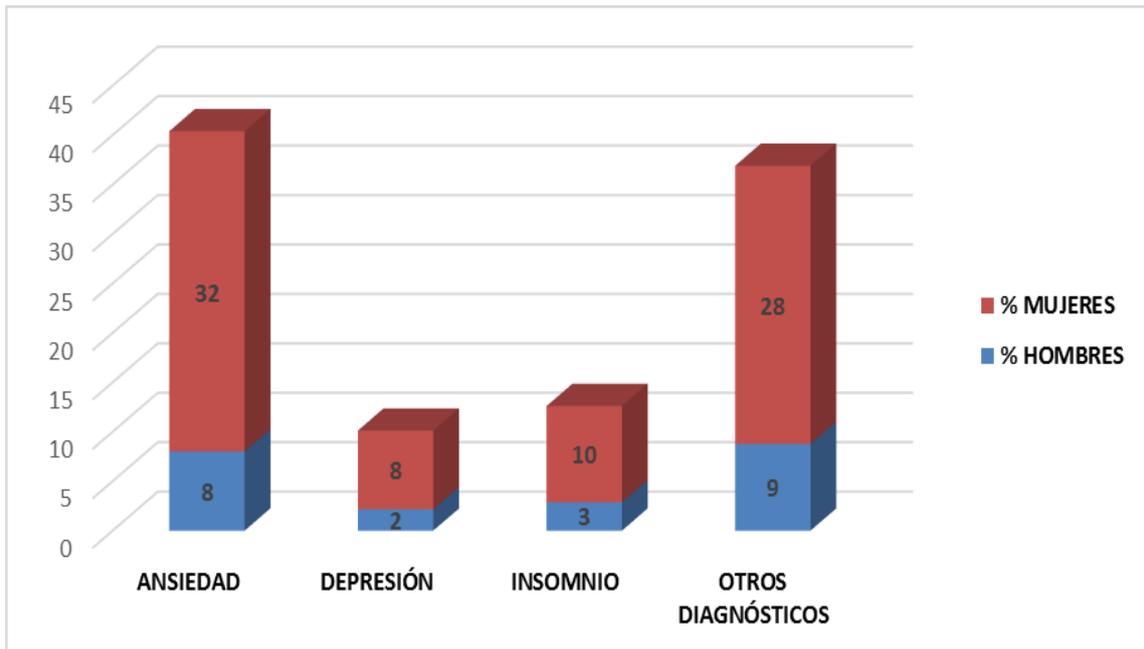


Figura 17. Diagnósticos asociados a la prescripción de BZD de acción larga

IV.3.2 Tipo de BZD consumida en cada zona básica de salud

Para analizar el tipo de BZD consumida en la población de nuestro estudio, agrupamos las BZD seleccionadas en:

- Diazepam y combinaciones
- Clorazepato dipotásico
- Clonazepam
- Ketazolam
- Pinazepam
- Otras combinaciones de dos BZD

Los porcentajes de consumo de cada caso, calculados respecto a la población total que consumía BZD, están representados en la Figura 18.

El diazepam es claramente la BZD de acción larga que más se prescribía en la población ≥ 75 años en el Departamento de Salud (59,1%),

seguido del clorazepato dipotásico (18,4%), clonazepam (16%), ketazolam (5,1%), y por último el pinazepam (0,6%).

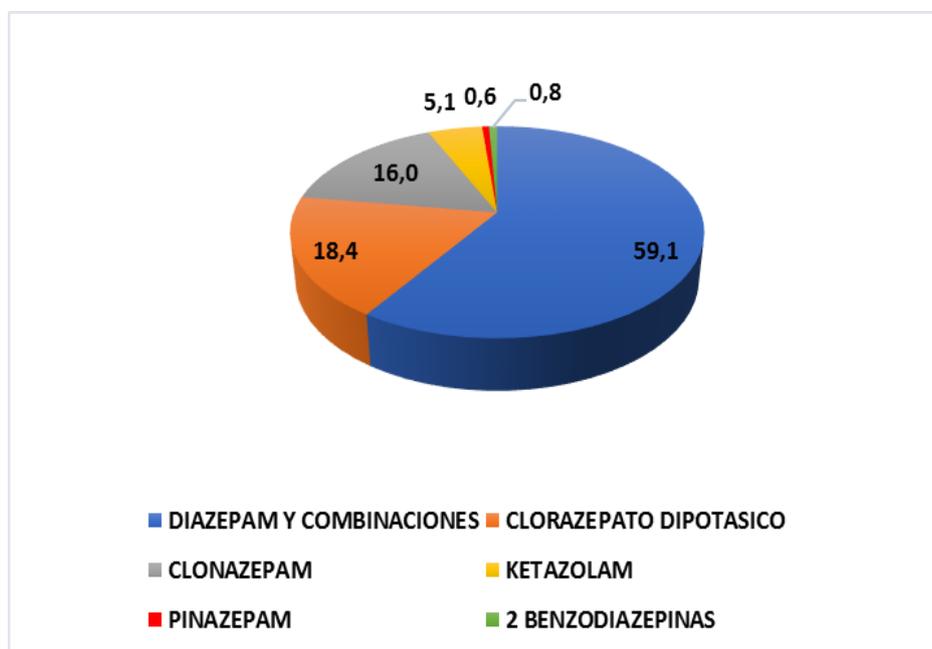
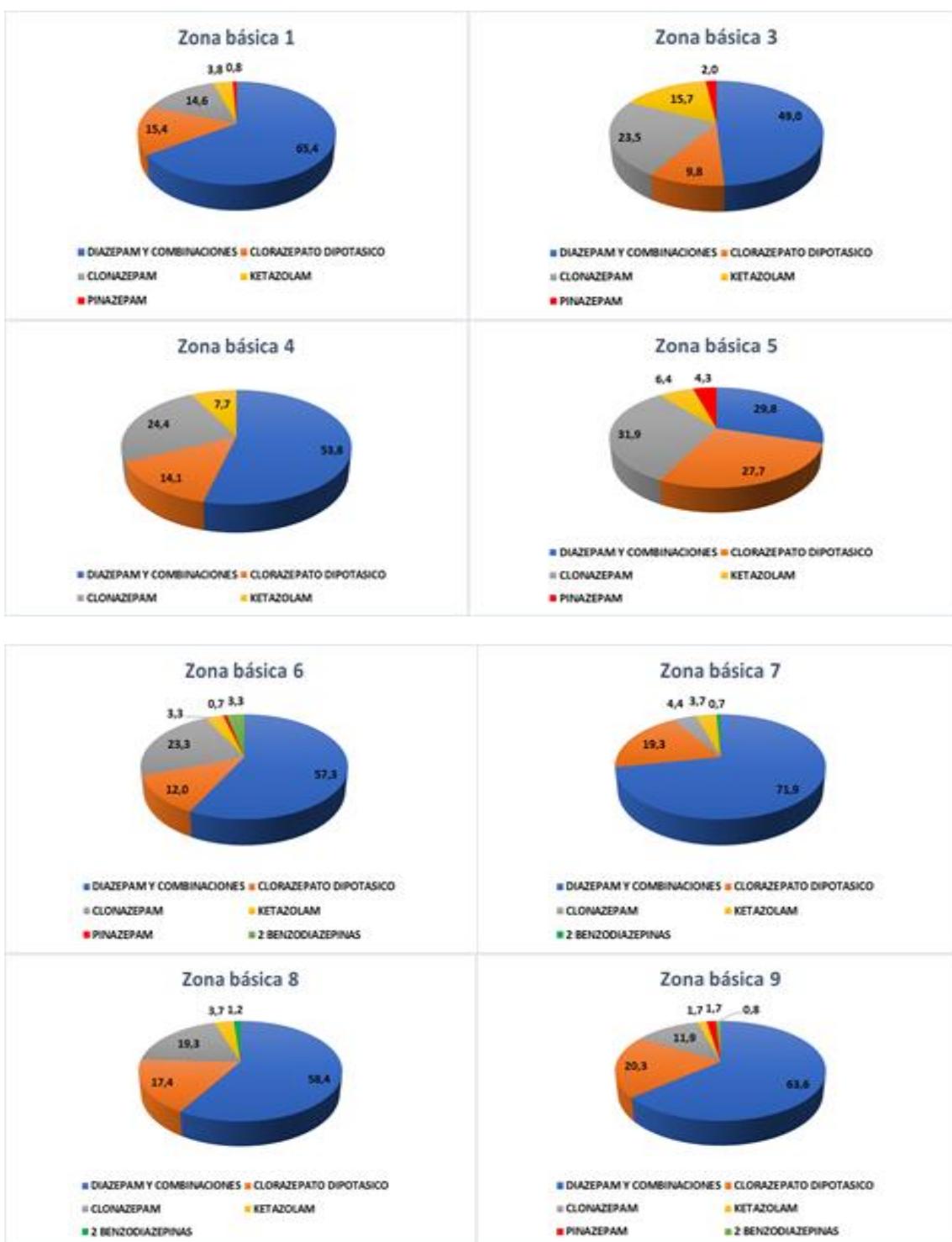


Figura 18. Tipo de BZD consumida en la población ≥ 75 años del Departamento de Salud

Cuando se analiza en detalle que BZD de acción larga se prescribía a estos pacientes en cada zona de salud, se obtienen los siguientes diagramas en sectores por zona básica de salud (Figura 19).

Como se puede apreciar, y salvo en la zona 5, el diazepam es la BZD mayoritariamente prescrita en todas las zonas de salud del Departamento, ya que más del 50% de pacientes estaban siendo tratados con diazepam. En la zona 5 sólo un 29,8% de pacientes consumían esta BZD. Respecto a las restantes BZD, clonazepam y clorazepam son las que se utilizan en segundo lugar, una u otra dependiendo de la zona, en una proporción que oscila entre un 9,8% -27,7% para el clorazepam y un 9,5%- 31,9% para el clonazepam. Los porcentajes más elevados de consumo de estas dos BZD corresponden a la zona 5. Llama la atención la elevada proporción de pacientes que consumen

pinazepam en la zona 5 respecto al consumo que se hace de esta BZD en las zonas restantes.



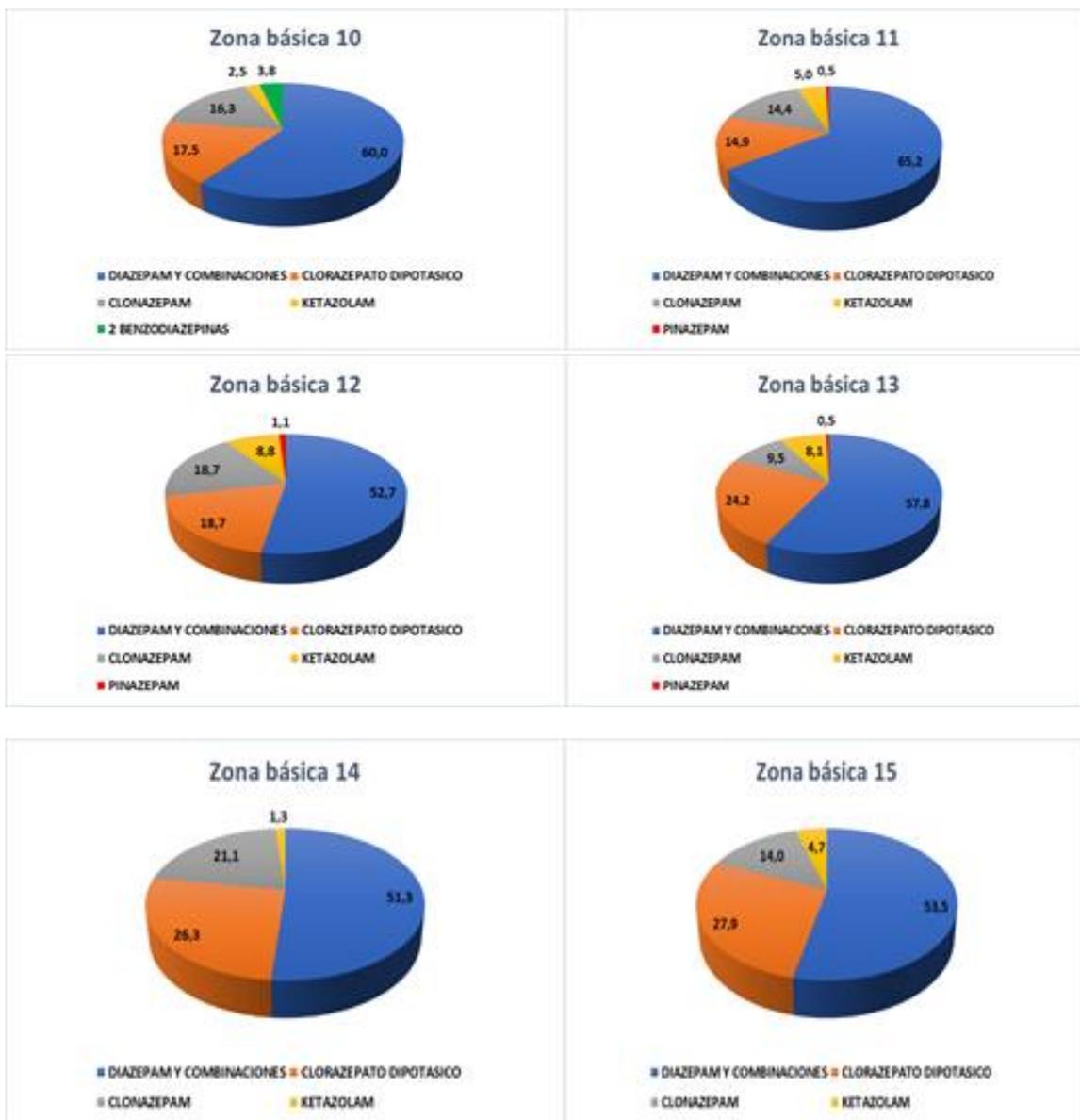


Figura 19. Tipos de BZD de acción larga prescritas a pacientes ≥ 75 años por zonas básicas de salud.

IV.4. Análisis de los resultados tras 6 meses de la intervención

Transcurridos 6 meses de la intervención, se comprueba y registra en qué situación está cada uno de los tratamientos con BZD de acción larga que se remitieron a los médicos de atención primaria para su revisión.

En primer lugar, se hace un análisis del impacto global que ha tenido la intervención sobre el consumo de BZD de vida media larga. Para ello, se

compara el número de pacientes que llevan tratamiento con BZD de acción larga al inicio y después de la intervención. A continuación, se quiere demostrar si ha sido exitosa la intervención en términos estadísticos, es decir, si se ha reducido significativamente el uso de BZD. Tenemos una variable dependiente que es la proporción de personas que toman BZD sobre el total de la población de cada zona de salud y queremos ver si el cambio en esta proporción puede explicarse por la existencia de una intervención. Para ello, se realizaron múltiples tipos de modelos estadísticos, hasta encontrar el que satisfacía los criterios de aplicabilidad.

Partimos del mismo número de pacientes ≥ 75 años antes y después de la intervención. Primero medimos cuantas personas del total toman BZD, luego se realiza la intervención y, finalmente, se vuelve a medir la proporción de personas que toman BZD después de la intervención. Este tipo de modelos se llaman de “medidas repetidas” porque a una misma zona básica de salud se le mide antes y después de una intervención. Estos modelos no son sencillos de realizar porque la variable intervención tiene ciertas peculiaridades que no permiten ser analizados sin hacer algunos ajustes pues no se cumplirán las condiciones necesarias de aplicación.

Las condiciones necesarias para poder aplicar una técnica de análisis son tres:

En primer lugar, debe existir **normalidad**. Los residuos deben distribuirse como una Normal de media 0 y desviación σ^2 (campana de Gauss). Para comprobarlo, basta con realizar un gráfico QQ y los puntos deben estar situados más o menos en la recta $Y = X$.

El segundo de los requisitos es la **homocedasticidad**. Esto es que las proporciones de antes y después de la intervención tengan varianzas similares. En nuestro estudio las proporciones al principio varían más que al final, pero, para resolver esto, se aplican logaritmos a los valores de las proporciones y ya se cumple el requisito como se observa en la Figura 20, donde se muestran los residuos después de haber aplicado logaritmos.

Según vemos en la Figura 20, el primer gráfico (izquierda) muestra grupos más o menos homogéneos y el segundo gráfico (derecha) muestra los puntos, aproximadamente, en la recta $Y=X$ de forma que nuestros datos siguen una distribución normal.

Con esto, vemos que ya se cumplen los dos requisitos mencionados.

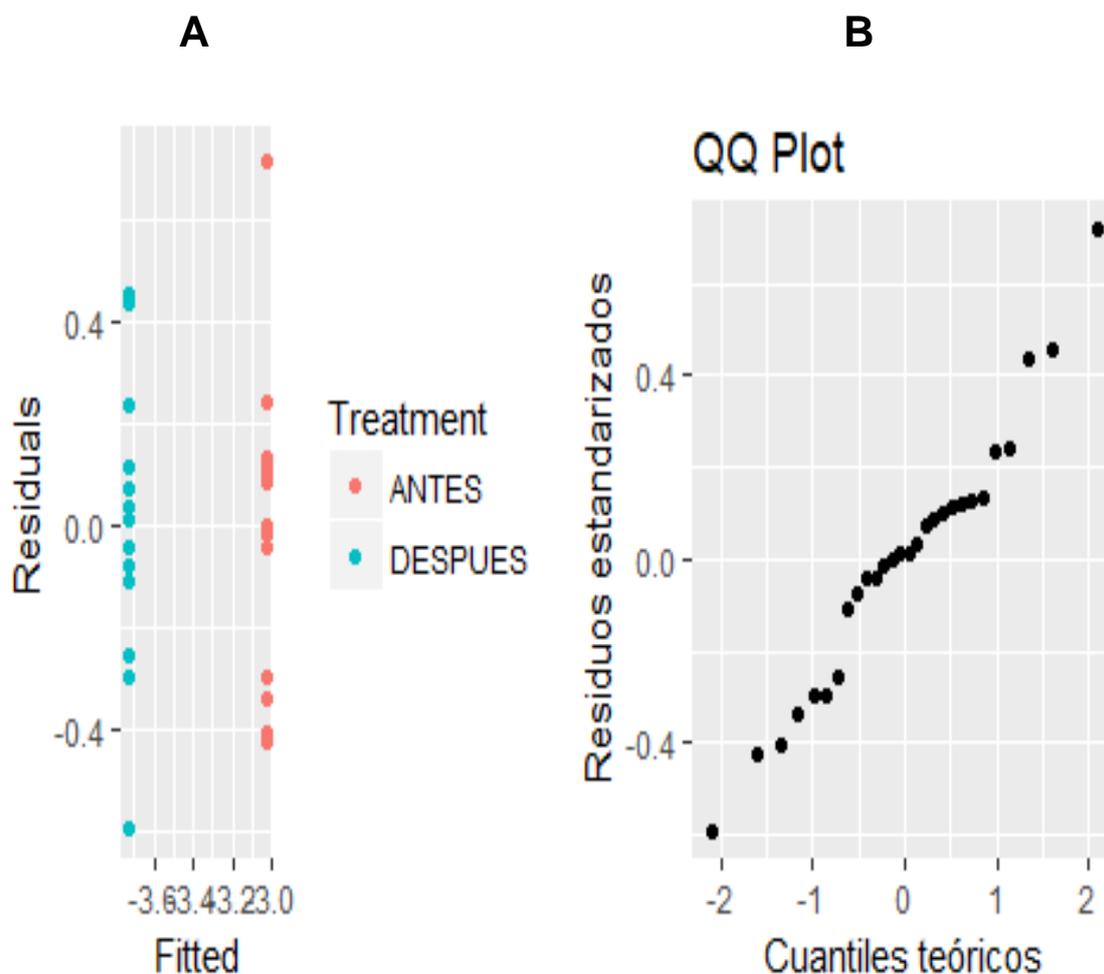


Figura 20. (A) Gráfico para valorar la homocedasticidad mediante residuos ajustados y antes y después de la intervención (B) Validación de la distribución normal de los residuos mediante la aplicación del gráfico QQ

El último de los criterios es la **independencia**, es decir, cada dato es recogido de forma independiente, esto no ocurre porque los datos “después” de la intervención deben provenir del mismo grupo de pacientes que los de “antes”. Por tanto, en este caso, los datos no son independientes. Esto se soluciona, para este caso particular, con la inclusión del centro como “factor aleatorio”. Al tener una variable aleatoria (zona básica de salud) y una variable

no-aleatoria (la intervención) como variables para explicar la proporción de personas que usan BZD (variable dependiente), nos encontramos ante **modelos llamados “mixtos”** en el sentido que mezclan efectos aleatorios y no aleatorios.

Se ha optado por un método lineal mixto, donde nos fijaremos si el término intervención es significativo, transformando la variable dependiente en *log* (proporción de pacientes con BZD sobre total de la población) para que se cumpla el requisito de homocedasticidad.

La Tabla 26 muestra las estimaciones y los *P*-valores del efecto intervención tras la aplicación de dicho método. Vemos como tras la intervención, el *P*-valor es $< 0,0001$, luego la diferencia es estadísticamente significativa. Tomando *antes* de la intervención como referencia podemos decir que el pasar de *antes* a *después* implica una reducción de 0,7094 puntos en el *log de la proporción de personas que consumen BZD sobre el total de la población*.

Tabla 26. Resumen del modelo de efectos mixtos aplicado para analizar los resultados de la intervención

	Valor	<i>P</i> -valor
Intercepto	-3,024	$P < 0,0001$
Intervención	- 0,7094	$P < 0,0001$

La intervención tiene como categoría de referencia “antes”

En conclusión, podemos decir que la intervención ha sido un éxito dado que se ha conseguido reducir significativamente el consumo de BZD.

Podemos visualizar este resultado mediante las comparaciones post hoc. La Figura 21 muestra la media del *log* de la proporción de personas con BZD (*sobre total de la población*) para *antes* y *después* de la intervención. En azul se muestra el intervalo para cada media y en negro la media en sí. Además, lo importante aquí son las flechas rojas pues, al no solaparse si las

proyectamos sobre el eje X, implica que existen diferencias significativas entre ambos niveles del factor *intervención*

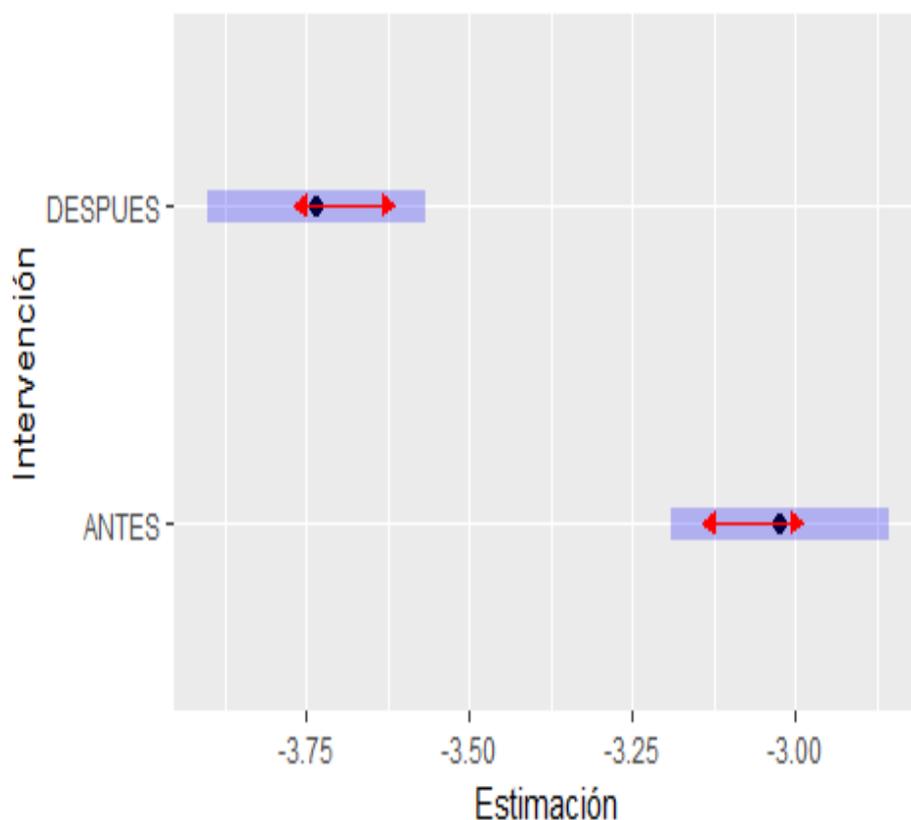


Figura 21. Comparaciones post-hoc de los resultados globales de la Intervención

Considerando que la intervención ha tenido un resultado estadísticamente significativo, vamos a analizar con más detalle que incidencia ha tenido la intervención en función del género, del tipo de intervención, de la zona de salud y del tipo de BZD consumida

En la Tabla 27 se representan con mayor detalle estos datos, indicando el número de pacientes (hombres o mujeres) en tratamiento con BZD que tras la intervención mantienen la BZD de vida media larga, interrumpen o cambian a BZD de vida media corta, especificado por zonas de salud (en valor absoluto y en porcentaje).

Tabla 27. Resultados detallados tras la intervención en función del sexo (H, M), del tipo de respuesta y de la zona básica de salud

			Zona 1	Zona 3	Zona 4	Zona 5	Zona 6	Zona 7	Zona 8	Zona 9	Zona 10	Zona 11	Zona 12	Zona 13	Zona 14	Zona 15	Total
NO CAMBIAN	H	Nº pacientes	15	13	7	7	6	8	29	11	12	21	8	25	8	7	177
	M	Nº pacientes	37	12	35	13	14	74	71	43	41	114	61	87	31	15	648
	TOTAL	Nº pacientes	52	25	42	20	20	82	100	54	53	135	69	112	39	22	825
		% respecto al total >75 años	2,2	2,7	2,6	2,3	1,3	3,8	3,0	2,4	2,2	3,7	2,4	2,5	1,8	1,9	
CAMBIA A BZD CORTA	H	Nº pacientes	12	2	2	2	22	2	7	5	0	6	0	13	5	1	79
	M	Nº pacientes	23	14	10	11	78	23	17	34	10	25	7	47	11	10	320
	TOTAL	Nº pacientes	35	16	12	13	100	25	24	39	10	31	7	60	16	11	399
		% respecto al total >75 años	1,5	1,7	0,7	1,5	6,6	1,1	0,7	1,7	0,4	0,9	0,2	1,3	0,7	0,9	
INTERRUMPEN	H	Nº pacientes	11	2	4	2	8	11	7	5	1	8	1	9	4	0	73
	M	Nº pacientes	28	5	17	12	17	17	25	18	14	23	12	25	14	7	234
	TOTAL	Nº pacientes	39	7	21	14	25	28	32	23	15	31	13	34	18	7	307
		% respecto al total >75 años	1,7	0,7	1,3	1,6	1,7	1,3	1,0	1,0	0,6	0,9	0,5	0,8	0,8	0,6	
EXITUS	TOTAL	Nº pacientes	4	3	3	0	5	0	5	2	2	4	2	5	3	3	41
		% respecto al total >75 años	0,2	0,3	0,2	0,0	0,3	0,0	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3

IV.4.1. Resultados en función de la intensidad de la intervención

Para determinar si el tipo de intervención tiene un efecto sobre el resultado de la misma analizamos si existen diferencias estadísticamente significativas entre los 4 niveles de intervención realizados tras haber sido difundida la estrategia de actuación a través de la CUR y recibir todos los médicos de atención primaria la información sobre la estrategia a través de un dossier, y la información sobre los pacientes objetivo a partir de la herramienta @GOFAR. Los cuatro niveles de intervención descritos anteriormente (ver esquema general de la intervención) son:

- D: Información digital a través de dossier y programa @GOFAR)
- D+F: Información digital + presentación por parte del farmacéutico
- D+F+P: información digital + presentación por parte del farmacéutico junto con el psiquiatra
- D+F+P+M: Información digital + presentación por parte del farmacéutico junto con el psiquiatra y un médico del centro

Esto se ha estudiado mediante un modelo lineal generalizado de la familia binomial conocido como regresión logística y se han realizado comparaciones Post-hoc para mostrar las probabilidades medias de cada nivel del factor tipo de intervención. Debido a que las comparaciones que se hacen son múltiples, se ha corregido el P valor mediante el método de Tukey. Los resultados se muestran en la Figura 22

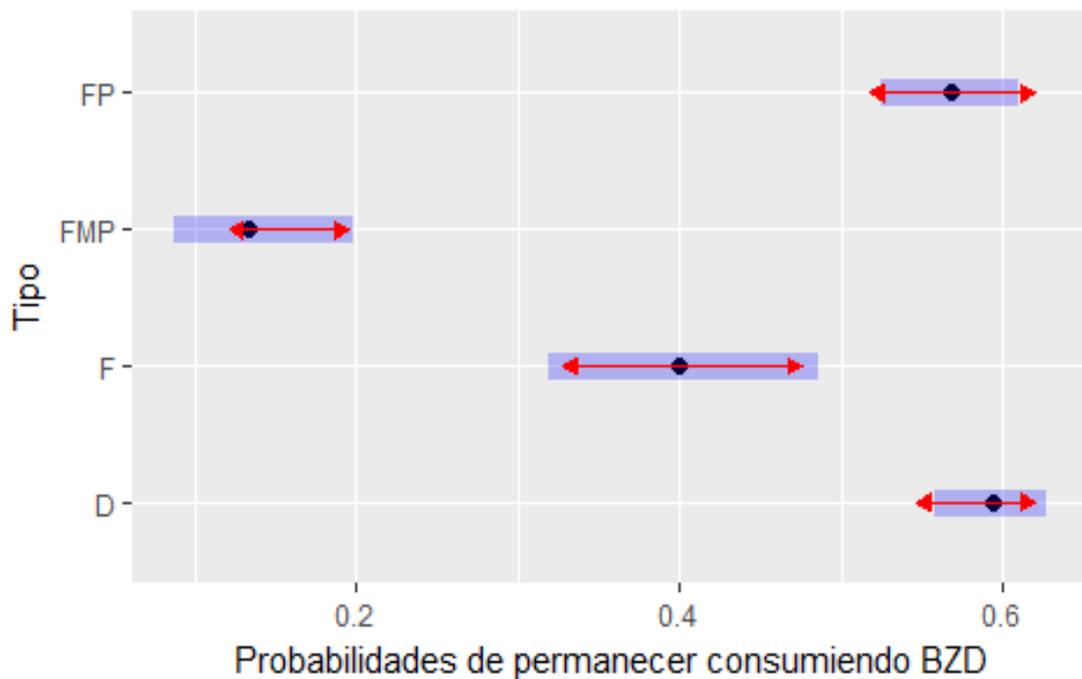


Figura 22. Análisis Post-hoc según el tipo de intervención

Se observa que, tras el tipo de intervención D+F+P+M la probabilidad de seguir consumiendo de BZD de acción larga, respecto al total de personas, es la más baja. Esto podría interpretarse en el sentido de que este método es el que conduce a una reducción mayor en el consumo de BZD de acción larga, pero no se puede excluir la influencia de otros factores como son las características de la zona de salud, de los profesionales sanitarios implicados, el tipo de BZD consumida...

IV.4.2. Resultados en función de la zona básica de salud donde se ha realizado la intervención

Analizamos a continuación el cambio que se ha producido en el consumo de BZD de acción larga después de la intervención en cada zona de salud, para determinar si existen diferencias entre unas zonas y otras. Los resultados se resumen en la Tabla 28. Los porcentajes en este caso son respecto al número total de pacientes ≥ 75 años.

Tabla 28. Resultados de la intervención: pacientes en tratamiento con BZD antes y después de la intervención en las distintas zonas básicas de salud

Zona básica de Salud	Nº pacientes >75 años	Nº pacientes ≥ 75 años con BZD al inicio	Proporción pacientes ≥ 75 años con BZD al inicio	Nº pacientes ≥ 75 años con BZD al final (después de intervención)	Proporción pacientes ≥ 75 años con BZD al final (después de intervención)
Zona 1	2347	130	5,54	52	2,22
Zona 3	934	51	5,46	25	2,68
Zona 4	1633	78	4,78	42	2,57
Zona 5	875	47	5,37	20	2,28
Zona 6	1509	150	9,94	20	1,32
Zona 7	2181	135	6,19	82	3,76
Zona 8	3307	161	4,87	100	3,02
Zona 9	2233	118	5,28	54	2,41
Zona 10	2465	80	3,25	53	2,15
Zona 11	3644	201	5,52	135	3,70
Zona 12	2855	91	3,19	69	2,41
Zona 13	4531	211	4,66	112	2,47
Zona 14	2194	76	3,46	39	1,78
Zona 15	1188	43	3,62	22	1,85
Totales	31896	1572	4,93	825	2,59

En la Figura 23 se representa gráficamente como se ha reducido el consumo de BZD de acción larga tras la intervención en cada zona de salud. Vemos que el cambio más llamativo ocurre en la zona 6.

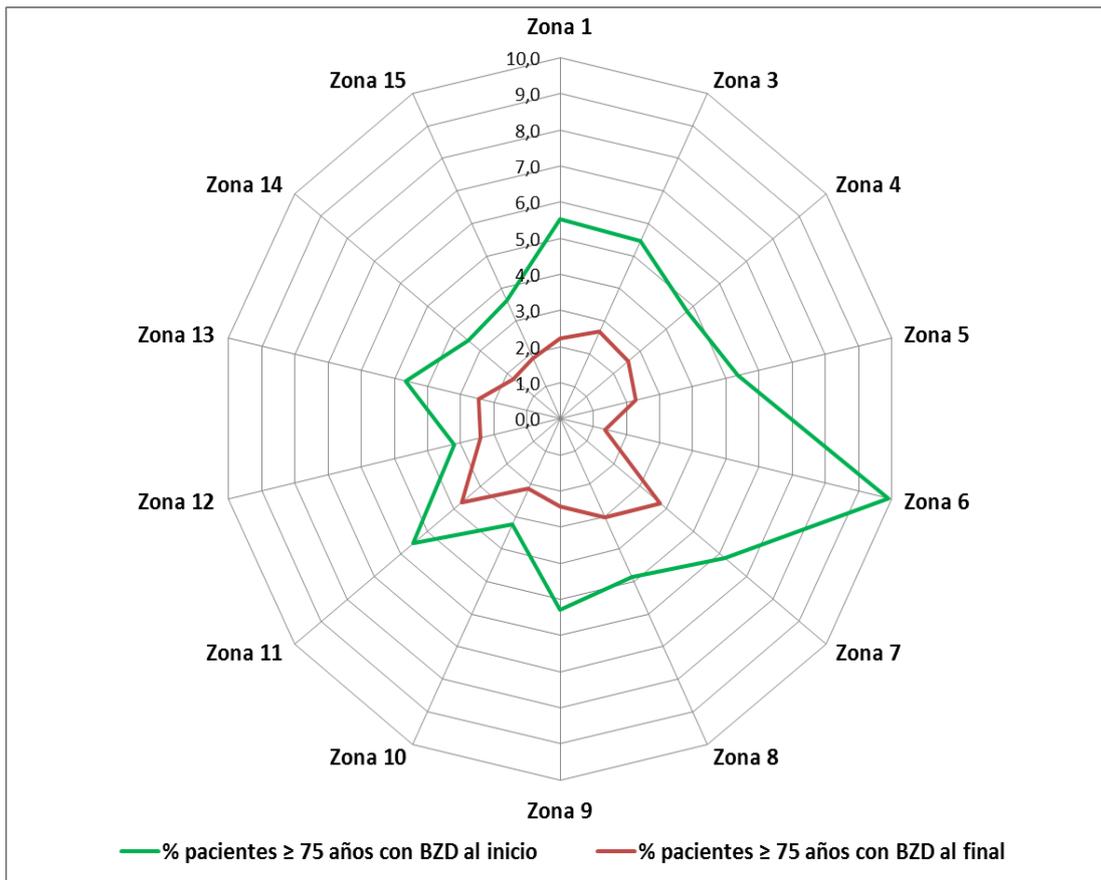


Figura 23. Resultado de la intervención: antes y después de la intervención en las distintas zonas de salud

A continuación, se quiere comprobar si al final de la intervención la proporción de los que continúan usando BZD es estadísticamente igual para cada zona básica de salud.

Para este análisis se utiliza, como ya hemos hecho anteriormente, el **modelo de** regresión logística en el que utilizamos dos variables, una variable independiente que es la zona de salud y una variable dependiente que es la proporción de pacientes que consumen BZD en cada zona. Los resultados mostraron que existe efecto de la zona, es decir, que la proporción de pacientes que siguen consumiendo BZD de larga duración después de la intervención es diferente en función de la zona por lo que se decidió hacer un

análisis post hoc para estudiar la relación entre las zonas. Los resultados se resumen en la Tabla 29

Para el análisis de comparaciones post-hoc, podemos ver si existen diferencias entre algunas zonas básicas de salud si difieren entre sí las letras, al igual que no se observarán diferencias entre zonas si las letras coinciden.

Tabla 29. Comparaciones post –hoc

ZONA	Prob	Grupo
Zona 6	0,1333	A
Zona 1	0,4	B
Zona 5	0,4255	BCD
Zona 9	0,4576	BC
Zona 3	0,4902	BCDE
Zona 15	0,5116	BCDE
Zona 14	0,5132	BCDE
Zona 13	0,5308	BCD
Zona 4	0,5385	BCDE
Zona 7	0,6074	BCDE
Zona 8	0,6211	CDE
Zona 10	0,6625	CDE
Zona 11	0,6716	DE
Zona 12	0,7582	E

Vemos como la zona básica 6 es significativamente diferente al resto y es, por tanto, el mejor centro en términos de ser aquel que tiene una proporción menor de pacientes consumiendo BZD de larga duración después de la intervención.

Cuando analizamos el consumo de BZD de vida media larga después de la intervención, se obtiene la Figura 24, en la que podemos visualizar el resultado de las comparaciones post hoc. La Figura muestra el log de la proporción de personas con BZD de acción larga después de la intervención.

En azul se muestra el intervalo para cada media y en negro la media en sí. Las flechas rojas, al no solaparse si las proyectamos sobre el eje X, implican que existen diferencias significativas entre centros tras la intervención. En el caso de la zona 6 se vuelve a observar cómo sus flechas no se solapan con ninguna otra zona básica, mientras que el resto de las zonas básicas, salvo excepciones, se solapan casi todas entre sí. Esto indica que en esa zona la proporción de pacientes que consumen BZD de vida media larga después de la intervención es significativamente menor que en las otras zonas, lo que contrasta con el hecho de que precisamente en esa zona es en la que más se consumían inicialmente.

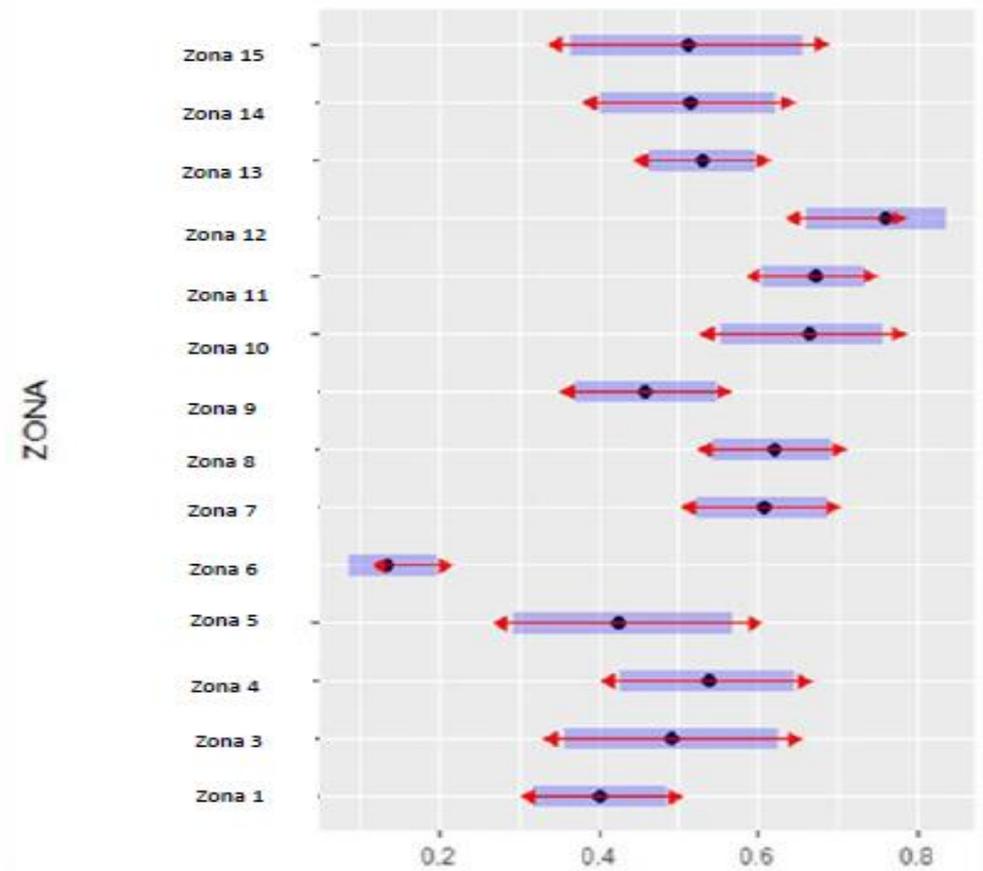


Figura 24. Comparación post hoc de la proporción de pacientes que consumen BZD de vida media larga en las distintas zonas de salud después de la intervención

IV.4.3. Resultados analizados según el tipo de respuesta a la intervención

Analizamos a continuación el resultado de la intervención en la prescripción de BZD teniendo en cuenta el tipo de respuesta a la intervención obtenida. Se establecen tres opciones de respuesta tras la intervención:

1. **Se interrumpe** el tratamiento con BZD
2. **Se cambia** el tratamiento con BZD de vida media larga a BZD de vida media corta
3. **Se mantiene** el tratamiento con BZD de vida media larga.

Como ya comentamos, tanto el cambio a una BZD de acción corta como la interrupción del tratamiento se consideran respuestas positivas a la hora de evaluar el resultado de la intervención pues ambas se contemplaban así en el diseño de la misma.

Los resultados recogidos en la Tabla 27 nos indican el número de pacientes que, tras la intervención, mantienen, cambian o interrumpen el consumo de BZD de acción larga en las distintas zonas de salud. Estos datos nos permiten hacer un análisis estadístico de la bondad de la intervención, pero para analizar el impacto en salud de la intervención, calcularemos a continuación los resultados de la intervención en porcentaje respecto a los pacientes que tomaban BZD antes de dicha intervención. Aunque estos porcentajes pueden resultar cuestionables para su uso estadístico, nos resultan muy útiles para comparar los resultados del presente estudio con los de trabajos similares publicados anteriormente, donde se manejan datos de éxito basados en porcentaje respecto al consumo inicial de BZD y no respecto a la población total. Analizamos el tipo de respuesta a la intervención en función del género, del tipo de BZD utilizado y según la zona básica de salud.

Con este criterio, los resultados globales de la intervención indican que sólo un **52.48%** de los pacientes (825 pacientes) mantienen el tratamiento con BZD de acción larga, un **25,38%** de los pacientes (399 pacientes) cambian a

una BZD de acción corta y un **19,53%** de los pacientes (307 pacientes) interrumpen el tratamiento con BZD.

a) Tipo de respuesta en función del género

En la Figura 25, se representa globalmente el porcentaje de hombres y mujeres a los que tras la intervención se les interrumpen la BZD de vida media larga, se les cambian a una BZD de vida media corta o no se les cambia, manteniendo el tratamiento con la BZD de vida media larga. También se considera el porcentaje de exitus. En este caso, los porcentajes se han calculado respecto al total de pacientes de cada género que tomaban las BZD seleccionadas.

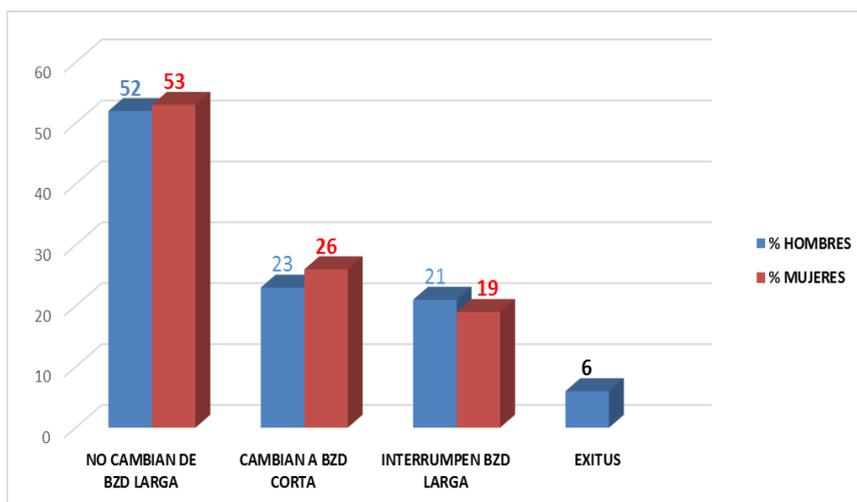


Figura 25. Análisis de la respuesta a la intervención en función del género calculados respecto al total de pacientes de cada género que consumían BZD antes de la intervención

De los resultados se desprende que no ha habido diferencias significativas entre hombres y mujeres en cuanto al tipo de respuesta, observándose un comportamiento semejante independientemente del sexo.

b) Tipo de respuesta en función de la BZD utilizada

Se realiza un análisis de la respuesta a la intervención en función de la BZD de acción larga que tenían prescritas los pacientes antes de la intervención. Los resultados están representados en la Figura 26.

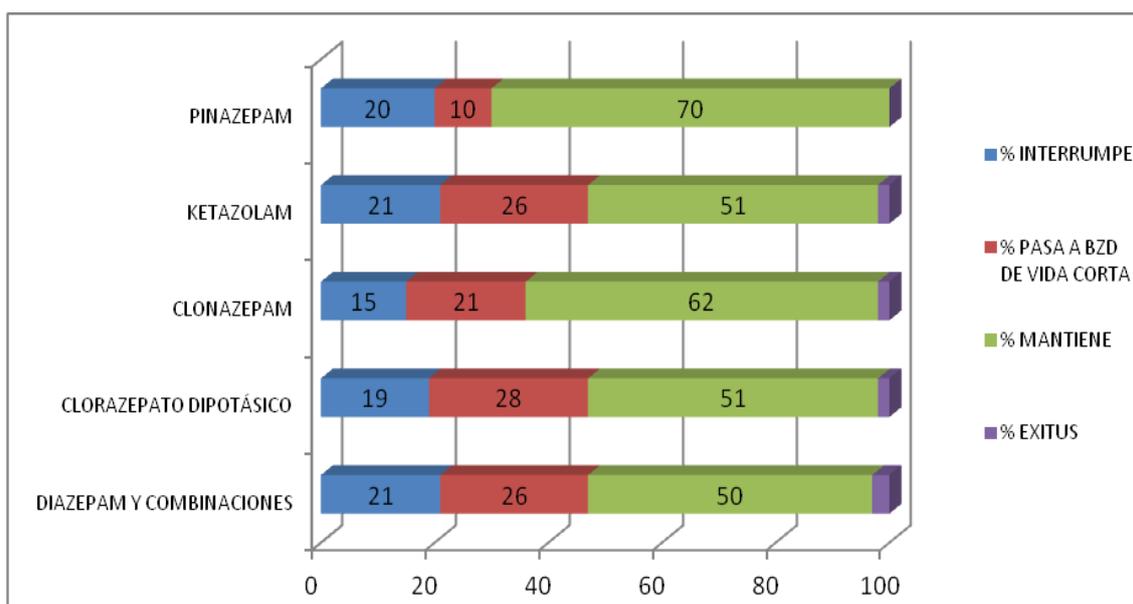


Figura 26. Resultados de la intervención según el tipo de BZD utilizado

Se observa una respuesta similar independientemente del tipo de BZD de acción larga utilizado antes de la intervención por lo que no se ha realizado un análisis exhaustivo diferenciando lo ocurrido en cada zona de salud. Llama la atención que el pinazepam, una BZD de uso minoritario en el Departamento de Salud objeto del estudio, es la que muestra un porcentaje mayor de pacientes que mantienen el tratamiento tras la intervención

c) Tipo de respuesta en función de la zona básica de salud

En cada zona se ha calculado, respecto al total de pacientes que tomaban BZD antes de la intervención, el porcentaje de *exitus*, el porcentaje de pacientes que mantienen la BZD de acción larga, y se calcula también en conjunto, el porcentaje de pacientes que interrumpen o cambian a BZD de acción corta, siendo este último porcentaje el que representa el nivel de éxito de la intervención

En la figura 27 se representan en un diagrama de barras con los tipos de respuesta a la intervención por zona básica de salud calculados con este criterio.

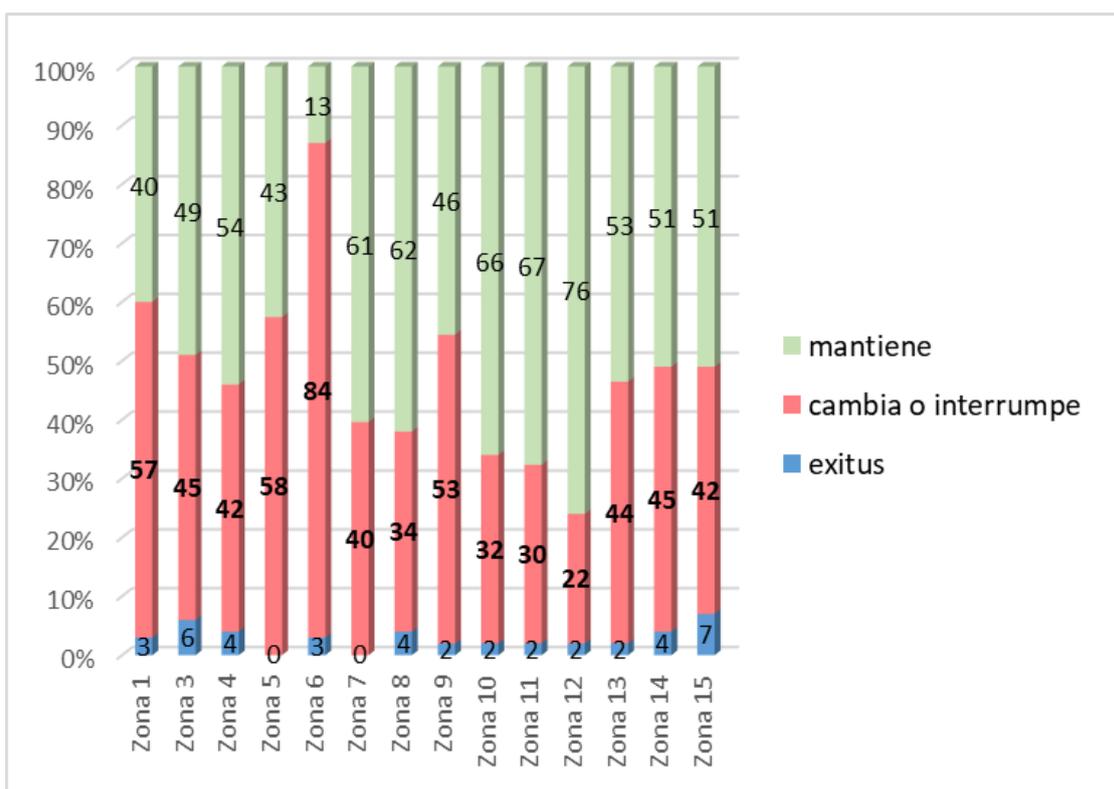


Figura 27. Tipo de respuesta a la intervención por zonas de salud (calculado respecto al total de pacientes que consumían BZD antes de la intervención)

El promedio de pacientes que cambian o interrumpen el tratamiento con BZD es de un 44,86%, pero los resultados son muy variables de unas zonas a

otras con un intervalo de 22% a 84%. Llama la atención el bajo porcentaje de éxito obtenido en las zonas correspondientes al centro urbano (zonas 10, 11 y 12). Se mantiene con estos cálculos la diferencia de la zona 6 respecto a las otras zonas en cuanto al éxito de la intervención.

En cifras absolutas, de un total de 1572 pacientes ≥ 75 años que tomaban BZD de acción larga antes de la intervención, a los 6 meses siguen tomando BZD un total de 825, hay 41 exitus, han cambiado a una BZD de acción corta 399 pacientes y han interrumpido el tratamiento un total de 307 pacientes. Por consiguiente, se ha conseguido el objetivo de la estrategia de intervención en un total de 706 pacientes.

Para ver con mayor claridad las diferencias respecto al tipo de respuesta tras la intervención, en la Figura 28 se representa, por zona básica de salud, el porcentaje y la mediana de pacientes que cambian a BZD de vida media corta y en la Figura 29 los pacientes que interrumpen el tratamiento, respecto al total de pacientes que tomaban BZD antes de la intervención

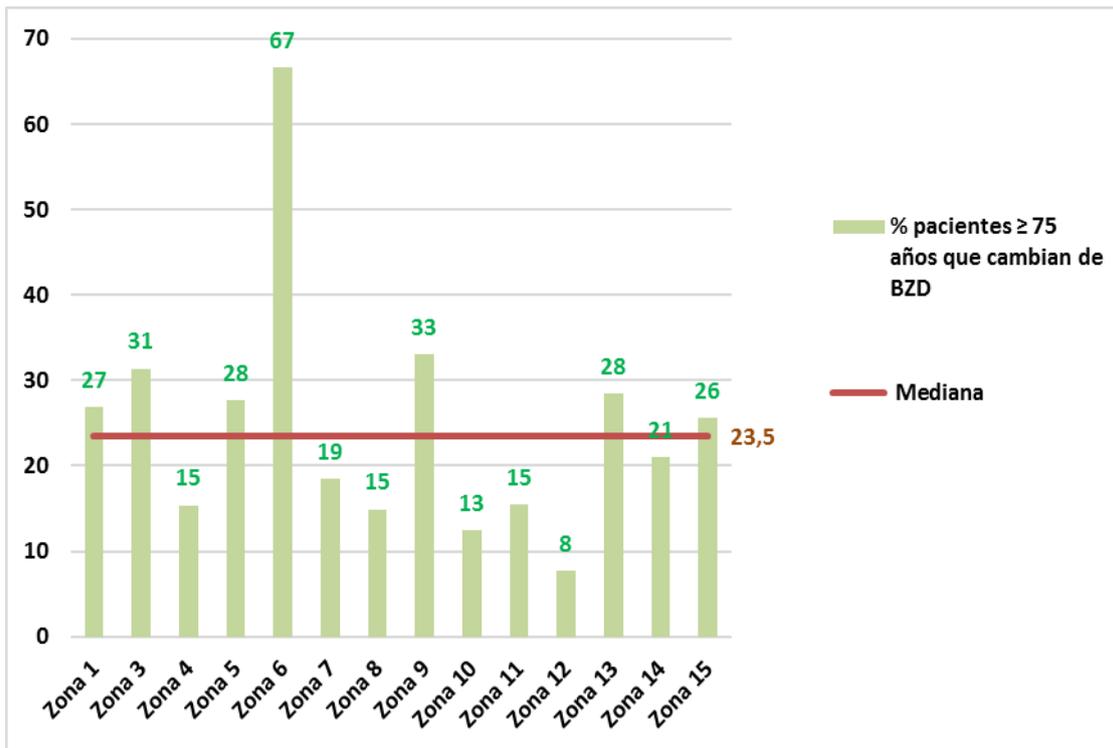


Figura 28. Porcentaje de pacientes que cambian la BZD de acción larga por una BZD de acción corta (calculado respecto al total de pacientes que consumían BZD antes de la intervención)

En la Figura 28, que representa los porcentajes de pacientes que cambian a una BZD de vida media corta, se evidencia una clara diferencia de resultados en la zona básica 6 cuando lo comparamos con el resto de zonas básicas y cuando lo hacemos respecto a la mediana calculada. Por contra cuando se representa la mediana de las zonas básicas en las que se interrumpen los tratamientos con BZD de vida media larga, las zonas que destacan por encima de la mediana, (Figura 29), son la zona 1, 4, 5 y 14.

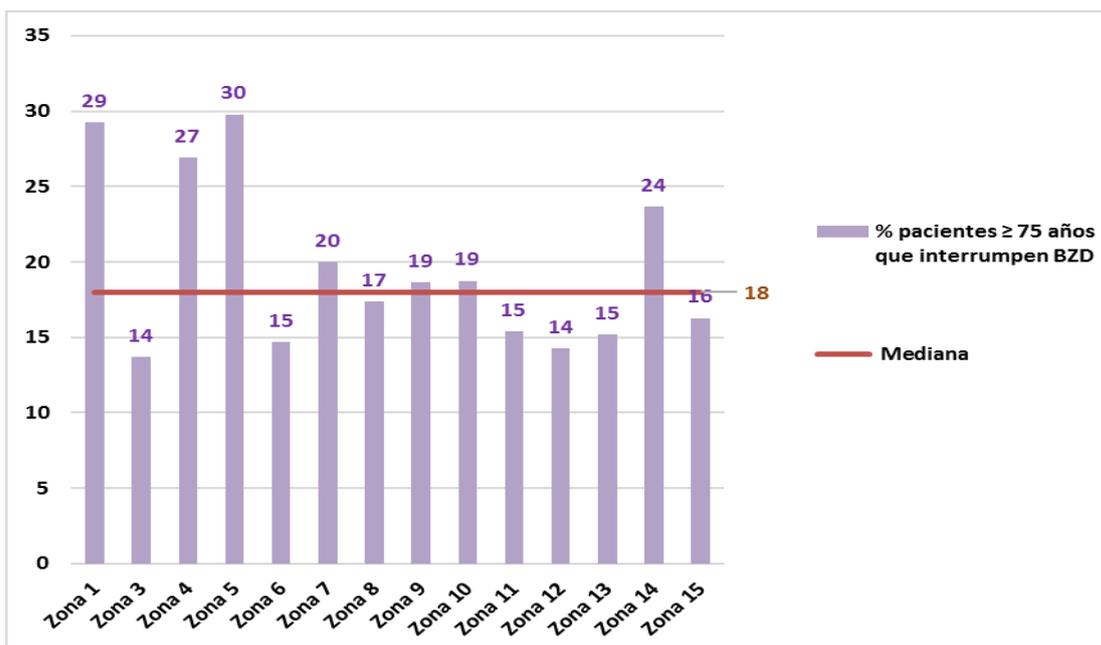


Figura 29. Porcentaje de pacientes que interrumpen la BZD (calculado respecto al total de pacientes que consumían BZD antes de la intervención)

IV.5 Análisis de los resultados tras 12 meses de la intervención en el área de salud 6

Tras la implantación del modelo de revisión farmacoterapéutica en el Departamento se decidió revisar si a los 12 meses del inicio de la intervención los cambios farmacoterapéuticos se mantenían o solo supusieron una modificación puntual que revierte con el tiempo.

Para evaluar este objetivo se revisan los pacientes de la zona básica de salud 6, ya que fue la primera zona en la que se realizó el proyecto de adecuación de BZD en pacientes mayores, siendo además la zona en la que el resultado de la intervención fue significativamente mejor respecto a las restantes zonas de salud. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 30, en la que se incluyen los pacientes que se mantienen en cada grupo, según la respuesta a la intervención, a los 6 y a los 12 meses de la aplicación de la estrategia de actuación

Tabla 30. Análisis de los resultados de la intervención a lo largo del tiempo

	A los 6 meses	A los 12 meses
Interrumpen BZD larga	25 (16,67%)	25 (16,67%)
Cambian a BZD corta	100 (66,67%)	88 (58,67%)
Mantienen BZD larga	20 (13,33%)	29 (19,33%)
<i>Exitus</i>	5 (3,33%)	8 (5,33%)

Estos resultados se representan gráficamente en la Figura 30.

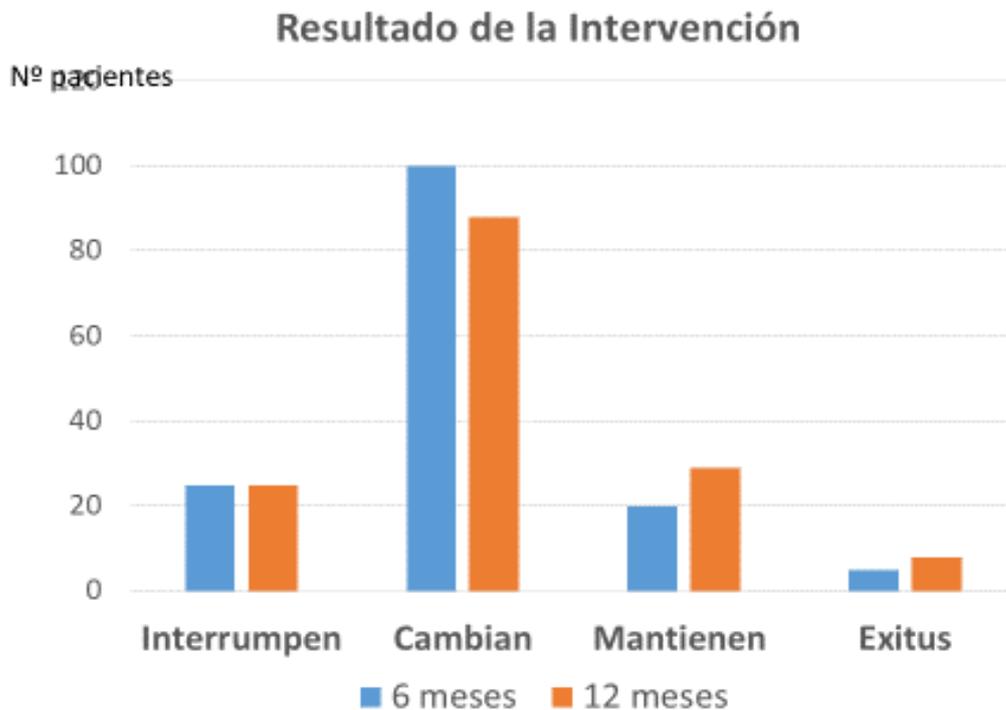


Figura 30. Resultados de la intervención a lo largo del tiempo

Tras la revisión a los 12 meses se observa que la mayoría de los pacientes en los que se había sustituido una BZD de acción larga por una BZD

de acción corta mantienen la BZD de acción corta (88 pacientes), o han interrumpido el tratamiento con BZD (11 pacientes). Sólo en 6 casos fracasa la intervención a los 12 meses, volviéndose a pautar la BZD de vida media larga que llevaba inicialmente el paciente (Figura 31).

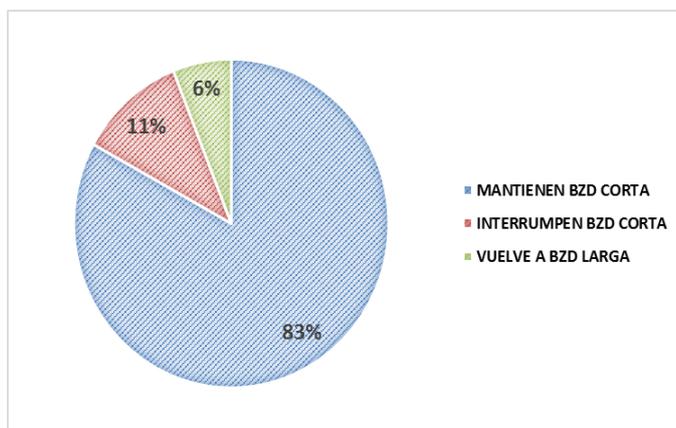


Figura 31. Análisis de la respuesta 12 meses después de la intervención en el grupo de pacientes que habían sustituido una BZD de acción larga por una BZD de acción corta

Si analizamos ahora los pacientes en los que se interrumpió el tratamiento con BZD (25 pacientes a los 6 meses de la intervención) encontramos, a los 12 meses, que ha habido 3 *exitus*, 14 pacientes mantienen interrumpido el tratamiento con BZD (64%) mientras que en 5 pacientes (23%), se ha pautado una BZD de acción corta y solo en 3 pacientes (14% de los casos) fracasa la intervención y se decide volver a pautar la BZD de vida media larga inicial (Figura 30).

Considerando en conjunto estos resultados, de los 150 pacientes ≥ 65 años que consumían BZD de acción larga antes de la intervención, sólo 25 pacientes mantienen este tratamiento al cabo de 12 meses, habiendo conseguido en 117 pacientes cambiar de forma permanente la pauta de prescripción, y consiguiendo un uso racional de BZD.

DISCUSIÓN

V. DISCUSIÓN

Las BZD son un grupo de medicamentos indicados para tratar patologías como la ansiedad y el insomnio, siendo uno de los grupos farmacológicos más prescritos en nuestro entorno (AEMPS 2014), y siendo de consumo frecuente y muchas veces crónico en pacientes mayores. Esta situación se complica si consideramos que, las BZD de vida media larga son la que se usan con mucha frecuencia, a pesar de los riesgos adicionales que suponen en los pacientes mayores. De hecho, en la práctica clínica su utilización es frecuente en pacientes mayores por razones como el impacto de los acontecimientos dolorosos, el aislamiento social y el peso de la prescripción médica (Farnandez y Cassagne-Pinel, 2001). Este uso viene también condicionado por los factores sociodemográficos (ver apartado 1,5,6 de la Introducción).

Por todo ello, plantear en la práctica clínica una estrategia de actuación sobre una población objetivo, orientada al uso racional de las BZD está plenamente justificado, pero, dada la importancia del problema y su trascendencia en salud, es esencial hacer una valoración rigurosa del proceso, analizando puntos fuertes y débiles y proponiendo estrategias de mejora a fin de extender esta estrategia a toda la población.

Con este fin, analizaremos en primer lugar los factores demográficos y socioeconómicos de la población objetivo, analizaremos el consumo de BZD en esa población y los resultados de la estrategia de intervención. Con todos estos datos, haremos una valoración conjunta de la implementación de la estrategia de intervención, proponiendo actuaciones que permitan optimizar sus resultados.

V.1 Características demográficas y socioeconómicas de la población general del Departamento de Salud

Como ya se ha comentado con anterioridad, entre los factores socioeconómicos que predisponen al consumo de BZD están:

- La edad (Demyttenaere *et al.*, 2008; Luijendijk *et al.*, 2008; Cunningham *et al.*, 2010; Sánchez y Hernández *et al.*, 2010; Manthey *et al.*, 2011; Sjöstedt *et al.*, 2017; Hata *et al.*, 2018),
- El género (Galleguillos *et al.*, 2003; Petitjean *et al.*, 2007, Luijendijk *et al.*, 2008; Fang *et al.*, 2009; Alvarenga *et al.*, 2009, Sánchez y Hernández *et al.*, 2010; Andersen y Frydenberg, 2011; Cosci *et al.*, 2016; Chatterjee *et al.*, 2017; Tanguay *et al.*, 2018),
- Los ingresos económicos (Cunningham *et al.*, 2010; Manthey *et al.*, 2011; Sjöstedt *et al.*, 2017),
- El nivel educativo (Demyttenaere *et al.*, 2008; Telles *et al.*, 2011; Sjöstedt *et al.*, 2017)
- El vivir sólo o acompañado (Alvarenga *et al.*, 2009; Manthey *et al.*, 2011; Andersen y Frydenberg, 2011; Sjöstedt *et al.*, 2017).

Por ello, antes de iniciar el análisis de la intervención realizada y de sus resultados, es esencial encuadrar la población objetivo en función de sus características demográficas y socioeconómicas.

El Departamento de Salud objeto del estudio pertenece a la Comunidad Valenciana, e incluye parte del área urbana de la ciudad de Valencia, y parte de lo que podemos considerar como área metropolitana de la ciudad, utilizando esta definición según viene enunciada en el Plan Básico de movilidad del Área Metropolitana de Valencia (2018): “entidad local integrada por los municipios de grandes aglomeraciones urbanas entre cuyos núcleos de población existan vinculaciones económicas y sociales que hagan necesaria la planificación conjunta y la coordinación de determinados servicios y obras”

El Departamento de salud tiene una población asignada de 353.610 habitantes y se encuentra dividido en zonas básicas de salud. Cada zona básica cuenta como mínimo con un Centro de Salud de Atención Primaria pero también pueden contar con consultorios auxiliares cuando hay dispersión de la población dentro de la zona básica. En el momento del estudio había catorce

zonas básicas, con catorce centros de salud y nueve consultorios auxiliares. El número total de médicos de Atención Primaria (200 médicos de familia y 55 pediatras) varía en función de la población que tiene asignada cada zona básica de salud, manteniéndose en rangos homogéneos el número de tarjetas sanitarias asignadas a cada cupo médico.

En aras de facilitar una visión gráfica de cómo se distribuyen las zonas básicas de salud en el Departamento, podemos subdividir el área metropolitana en coronas en función de la proximidad a la capital valenciana. Siguiendo esta clasificación, las zonas básicas de salud del Departamento objeto de estudio tendrían la siguiente distribución:

- **El casco urbano** incluye la ciudad excluyendo pedanías, y en él se encuentran las zonas básicas 10,11 y 12, pertenecientes al centro de la ciudad, y las zonas básicas 13, 14 y 15, que corresponden a barrios periféricos.
- **La primera corona metropolitana**, que corresponde a los municipios conurbanos más próximos a la ciudad, quedando integradas en ella las zonas básicas 1, 4, 5, 7, 8 y 9,
- **La segunda corona metropolitana**, zonas más alejadas, pero con un buen nivel de accesibilidad a la capital, en este grupo se encuentran las zonas 3 y 6

Cuando se analiza la población total del Departamento objeto de análisis inicial, se observa que la población se distribuye de una forma muy homogénea en todas las zonas básicas de salud del Departamento, no observándose diferencias notables entre géneros (49,2% y 50,8%) hombres y mujeres respectivamente, que coincide con la proporción observada en la población de la provincia de Valencia (49% y 51% respectivamente según datos del INE). Sin embargo, en el grupo de población ≥ 75 años, la distribución en función del género se modifica (37% hombres y 63% mujeres) que, en líneas generales, también coincide con la distribución en la provincia de Valencia (38.3% y

61.7%respectivamente). Según estos datos, la población objeto de estudio es representativa de la distribución por género de la provincia de Valencia.

Si hacemos un análisis comparativo de la distribución por edad y género en las distintas zonas de salud consideradas, observamos que se concentra una mayor proporción de personas ≥ 75 años en las zonas básicas 10 a 15 (zona del casco urbano) respecto a las zonas de la primera y segunda coronas metropolitanas. Si a su vez comparamos, dentro del casco urbano, las zonas 10-12, que corresponden al centro urbano, con las zonas 13-15, que corresponden a la periferia urbana, vemos que no existen diferencias significativas en la proporción de personas ≥ 75 años entre el casco o la periferia. Vemos por tanto que las zonas de las coronas metropolitanas tienen una población más joven.

Al analizar las diferencias entre zonas en función del género, observamos que la proporción de mujeres en la población ≥ 75 años es significativamente mayor en el casco urbano respecto a las coronas metropolitanas y esto puede corresponder al hecho de que es precisamente en estas zonas donde la proporción de mayores de 75 años esta incrementada, lo que se relaciona directamente con un mayor porcentaje de mujeres dada la mayor esperanza de vida ligada a este género.

Además, esta diferencia también se aprecia dentro del casco urbano, entre las zonas del centro y la periferia, siendo en las zonas 10-12 la proporción de mujeres significativamente mayor respecto a las zonas 13-15. En este caso, esta diferencia no se correlaciona con una mayor proporción en cuanto a la edad luego se deberá a otros factores.

En resumen, analizando en función de la edad y el sexo, observamos una diferencia entre las zonas 10-12 respecto al resto, pues en ellas se concentra una población con una proporción superior de mayores de 75 años y de mujeres. Si consideramos que las mujeres sufren enfermedades más crónicas (Kingston et al., 2014) y más discapacitantes (Case y Paxson, 2005) y además, existen múltiples evidencias acerca del mayor consumo de BZD en mujeres

(Galleguillos *et al.*, 2003; Petitjean *et al.*, 2007; Windle *et al.*, 2007; Luijendijk *et al.*, 2008; Fang *et al.*, 2009; Alvarenga *et al.*, 2009; Sánchez y Hernández *et al.*, 2010; Andersen y Frydenberg, 2011; Cosci *et al.*, 2016; Tanguay *et al.*, 2018; Chatterjee *et al.*, 2017) y sobre todo en el consumo de BZD a largo plazo (Escriva *et al.*, 2000; Bejarano *et al.*, 2008; Demyttenaere *et al.*, 2008; Cunningham *et al.*, 2010; Sjöstedt *et al.*, 2017), esperaríamos encontrar diferencias en el consumo de BZD en estas zonas.

Otra cuestión importante, que se ha visto que influye en el consumo de BZD es el nivel socioeconómico, observándose que en pacientes que viven solos o con pocos recursos económicos (Alvarenga *et al.*, 2009; Cunningham *et al.*, 2010; Manthey *et al.*, 2011; Andersen y Frydenberg, 2011; Sjöstedt *et al.*, 2017) el consumo de BZD es mayor. Por ello, para realizar el análisis socioeconómico de la población del Departamento de Salud, nos centraremos en los siguientes indicadores: exclusión social, RAF, nivel de renta y unidad familiar.

Basándonos en estos factores se decide analizar la situación socioeconómica de nuestra población objeto de estudio, utilizando la base de datos APSIG (base de datos de la Conselleria de Sanitat), utilizando los datos disponible correspondientes a la población de ≥ 78 años, por ser el más cercano a nuestra población (≥ 75 años) y así poder utilizar estos datos como aproximación a las características socioeconómicas de nuestra población objeto de estudio.

Utilizando el método de clusters jerárquicos, se analizan todos los pacientes de las catorce zonas básicas de salud a través de las 4 variables propuestas y disponibles, pero como para el tratamiento estadístico sólo se puede utilizar un valor de cada variable, se decide escoger la situación más desfavorable de cada una de ellas, por ser representativas de las condiciones que puede provocar mayores desigualdades en salud:

- Exclusión social: sin recursos

- RAF: de 0 a 10% (exentos de aportación o personas que ostenten la condición de asegurado como pensionista de la Seguridad Social)
- Renta < 18.000 €
- Unidad Familiar: vivir solo

Tras el análisis se observan claramente dos grupos diferenciados por su situación socioeconómica dentro del Departamento de Salud, las zonas 10,11 y 12 (zonas del casco urbano) frente al resto de zonas.

De estos resultados, se puede deducir que las zonas básicas 10-12, correspondientes al centro urbano, están claramente diferenciadas de las otras zonas por la mayor proporción de personas mayores de 75 años, la mayor proporción de mujeres y unos indicadores socioeconómicos más altos, marcados principalmente por un mayor nivel de renta ya que no se observan diferencias importantes entre zonas cuanto al tipo de unidad familiar.

Siguiendo con la descripción de la población objeto de estudio y en línea con la Estrategia de Cronicidad de la Comunidad Valenciana, se analiza la estratificación de la morbilidad de cada zona básica de salud del Departamento, utilizando los datos facilitados por la Conselleria de Sanitat.

La población se distribuye en cuatro niveles de cronicidad: sano (nivel 0), con factores de riesgo (nivel 1), crónicos de complejidad moderada (nivel 2) y crónico de alta complejidad y paliativo (nivel 3).

En este sentido, y perfilando la clasificación de zonas básicas claramente diferenciadas que se ha generado según edad, género y situación socioeconómica en el Departamento (zona básica 10 a 12 frente al resto), a continuación, se analiza a través de un análisis de comparación de proporciones de muestras independientes, si la proporción de sanos de las zonas 10 a 12 frente al resto de zonas básicas es mayor o menor. Tras el análisis estadístico, se confirma que la proporción de sanos es mayor en las

zonas 10-12 que en el resto. Del mismo modo que se evidencia estadísticamente por el mismo método que la proporción de alta complejidad y paliativos es menor en las zonas 10 a 12 que en el resto de las zonas básicas del Departamento.

Podemos comprobar que, al comparar las catorce zonas básicas de salud del Departamento, tanto por su situación socioeconómica como por su estado de salud (cronicidad), claramente se reagrupan en dos, zonas 10-12 y el resto. Las zonas 10-12 parecen tener mejor perfil socioeconómico y de salud que el resto de las zonas del Departamento.

Como se ha comentado, en el Informe del Ministerio de Sanidad y Política Social del 2010, ya refiere que los problemas de salud están condicionados por factores sociales como pueden ser la educación, el trabajo, la renta, el territorio, o exclusión social, pudiendo ser estos factores, condicionantes de estas diferencias en salud que se observan en los dos perfiles de zonas básicas de salud del Departamento estudiado.

V.2. Consumo de BZD de vida media larga

Como ya se ha comentado, el envejecimiento de la población lleva consigo cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos, comorbilidad y polifarmacia que les predispone a padecer problemas relacionados con la medicación, necesitando por lo tanto adecuar las prescripciones a la situación clínica del paciente.

Muchos autores han revisado estos problemas derivados del uso inapropiado en pacientes más mayores y entre las herramientas más utilizadas para detectar esta medicación inadecuada, están los criterios Beers (Beers *et al.*, 1991) y STOPP/START (Gallagher *et al.*, 2008; O'Mahony *et al.*, 2015). Según estos autores, las BZD están entre los grupos terapéuticos inapropiados más detectados en los pacientes más mayores (Dalleur *et al.*, 2012; Garcia-Collarte *et al.*, 2012; Sevilla *et al.*, 2012; Blanco-Reina *et al.*, 2014; Vezmar *et*

al., 2014; San-Jose et al., 2015; Li et al ., 2017; Marin et al., 2017; Hillen et al ., 2018; Sugii et al., 2018; Rodriguez-Blanco et al ., 2019), encontrando valores entre un 12,7 y un 41,4% de pacientes que consumen BZD independientemente del tipo de BZD o del tiempo que lleva el tratamiento.

En el apartado de Introducción de la presente Tesis, se recogen los trabajos revisados sobre medicación inapropiada y, en concreto, BZD, en pacientes mayores. En la gran mayoría, la población es ≥ 65 años, pues este es el límite normalmente establecido en los criterios Beers o STOPP/START, y los ámbitos analizados son ambulatorios (atención primaria), residencias de la tercera edad y hospitales. En cambio, en el presente trabajo la población objeto de estudio es de edad más avanzada (≥ 75 años). El motivo de esta discrepancia está en la estrategia de intervención que se realizó y cuyo análisis constituye el objetivo del presente trabajo. Según esa estrategia, la población objetivo eran los mayores de 75 años que consumían BZD porque el volumen de pacientes ≥ 65 años se consideró muy elevado para abordar la intervención. Por ello, se priorizó la población más susceptible de sufrir consecuencias negativas con el consumo de BZD. Es sabido que el riesgo de efectos adversos se incrementa con la edad (debido a los cambios fisiológicos del envejecimiento y al comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de los medicamentos), por ello, se decidió incluir en la estrategia a aquellos pacientes más vulnerables ≥ 75 años, y en una segunda etapa hacerla extensible a todos los ≥ 65 años.

Otra peculiaridad de la estrategia de intervención realizada es que no incluye todas las BZD de acción larga consumidas por la población objetivo sino que, se hizo una selección en base a los criterios de los profesionales sanitarios que diseñaron la estrategia, y, sobre todo, considerando la opinión de la especialista en Psiquiatría, basada en el mayor consumo de unas determinadas BZD en el Departamento de Salud.

Por estas razones, cuando se comparan las prevalencias detectadas por los trabajos revisados sobre consumos de BZD, es difícil contrastar los

resultados con los obtenidos en el presente trabajo, ya que en la mayoría de los trabajos los diseños de los estudios son muy distintos, las edades de los pacientes son ≥ 65 años, mientras que en este trabajo son sólo los ≥ 75 años, las BZD estudiadas son todas las de vida media larga y el volumen de pacientes incluido en estudios previos no es muy grande.

En nuestro trabajo, el análisis de prevalencia de las BZD de vida media larga seleccionadas (diazepam, clonazepam, clorazepato dipotásico, ketazolam y pinazepam) en la población ≥ 75 años, fue de un 4,9%. Cuando comparamos las prevalencias detectadas con las de otros autores, se seleccionan aquellos cuyos pacientes son ambulatorios (descartando los hospitalizados y los que viven en centros geriátricos por tratarse de una población con diferentes características), y sólo aquellos que analizan BZD de vida media larga. Se observa que en pacientes ≥ 65 años, las prevalencias de consumo de *BZD de vida media larga detectadas oscilan entre 2,2 y 20,7%* (Candela *et al.*, 2012; Parodi *et al.*, 2014; Filomena *et al.*, 2015; Castillo *et al.*, 2014; Blanco Reina *et al.*, 2014; Vezmar *et al.*, 2014). Cuando se trata de pacientes que además de tener ≥ 65 años con mucha polifarmacia (≥ 10 medicamentos), las prevalencias aumentan, estando entre 15,8-21,8% (Teran *et al.*, 2016 y Terol Fernández *et al.*, 2016). Sin embargo, en pacientes más mayores (≥ 70 años), la prevalencia es del 4,3% (Cruz Esteve *et al.*, 2017), dato que se asemeja bastante al que nosotros hemos detectado en ≥ 75 años (4,9%). En cualquier caso vemos que la disparidad en la prevalencia de consumo de BZD de acción larga entre unos estudios y otros es grande.

Respecto a la asociación entre el consumo de BZD y el género de los pacientes, prácticamente en todos los trabajos revisados se habla de una relación directa entre mujeres y consumo de BZD 61% (Galleguillos., *et al* 2003); 67% (Petitjean *et al.*, 2007); 61,7% (Alvarenga *et al.*,2009); 59% (Sánchez y Hernández *et al.*, 2010); 64,4% (Cosci *et al.*, 2016); 76% (Tanguay *et al.*, 2018); (80%) Chatterjee *et al.*, 2017; 57% (Luijendijk *et al.*, 2008).

Estos datos están en concordancia con los resultados del presente trabajo donde la proporción de consumidores de BZD en pacientes ≥ 75 años también es significativamente mayor en mujeres que en hombres. Este análisis se hace en dos sentidos, por una parte, se compara la proporción de hombres y mujeres ≥ 75 años consumidores de BZD respecto a la población total ≥ 75 años y por otra parte, se hace la misma comparación pero respecto a la población ≥ 75 años del género correspondiente, siendo en ambos casos significativamente mayor la proporción de mujeres consumidoras de BZD.

Sabemos que, tal como se ha evidenciado previamente (Jacob et al., 2017), ser mujer, mayor, con bajos ingresos y un nivel de salud deficiente se asocia con un mayor consumo de BZD. Como ya se ha comentado, existe una diferencia entre las zonas 10-12 del centro urbano y las zonas básicas de salud restantes, pertenecientes a la periferia urbana (13-15) o a las coronas metropolitanas (1-9). Estas diferencias se han encontrado en cuanto a la mayor proporción de personas mayores de 75 años, mayor proporción de mujeres (factores asociados a mayor consumo de BZD) pero mejor nivel de indicadores socioeconómicos y menor morbilidad (ambos factores asociados a menor consumo de BZD).

Para establecer la influencia de estos factores en nuestra población, en un primer análisis comparamos el consumo de las BZD seleccionadas en las zonas 10-12 respecto a las zonas restantes, pero no se encontraron diferencias significativas. Esto podría explicarse si consideramos que las zonas 10-12 solo cumplen dos de los requisitos (mayor proporción de mujeres y mayor edad) pero no los otros dos (menor nivel de renta y salud más deficiente) que las zonas restantes, y por ello, el consumo de BZD es similar al de las otras zonas.

A continuación, llevamos a cabo un análisis más complejo, comparando entre si las 14 zonas incluidas en el Departamento de salud. En este caso, se confirma a través de una regresión logística que no existen diferencias significativas entre las zonas respecto al consumo de las BZD de vida media

larga seleccionadas, con la excepción de la zona 6, que es la más consumidora.

Estos datos no tienen “a priori” una justificación basada en las características demográficas y socioeconómicas estudiadas y podrían explicarse por factores no contemplados ni en la estrategia de intervención ni en el análisis de la misma como pueden ser los sesgos debidos a los médicos prescriptores, las características específicas de la población no incluidas en el estudio...

En cuanto al tipo de BZD de vida media larga utilizada por estos pacientes más mayores, se observa que el diazepam es con mucha diferencia, la BZD que más se consume en esta población con un 59,1%, seguido del clorazepato dispotásico (18,4%), clonazepam (16%), ketazolam (5,1%) y por último el pinazepam (0,6%), resultados que coinciden con los trabajos revisados sobre consumo de BZD, en los que el diazepam también está entre las BZD más consumidas: 43% (Sánchez y Hernández *et al.*, 2010), 57,5% (Albea *et al.*, 2015) y 22,5% (Alvarenga *et al.*, 2007).

Sólo en la zona 5, este patrón se altera, superando el clonazepam (31,9%) al diazepam (29,8%) y consumiendo el pinazepam en una proporción claramente mayor respecto a las otras zonas (4,3%) en las que la proporción de consumidores de pinazepam oscila entre 0% y 2%. Tampoco en este caso los factores analizados en el presente trabajo explicarían estas diferencias en el patrón de prescripción,

Una cuestión de interés cuando se analiza el consumo de BZD en una población es la indicación o diagnóstico asociados a su uso, para determinar su adecuación. En este caso, la herramienta disponible en la Conselleria de Sanitat de la Comunidad Valenciana exige la asignación de un diagnóstico a la prescripción, por lo que los datos suministrados incluían ese diagnóstico. Sin embargo, las indicaciones o diagnósticos asociados al consumo de estas BZD en la población analizada no reflejan fielmente la realidad de la indicación para la que han sido prescritas, y esto es debido a una falta de correlación entre el

diagnóstico y el tratamiento tal como se ha observado con anterioridad (Vilaça *et al.*, 2016), dificultando el análisis de las indicaciones para las que han sido prescritas.

Del análisis de la muestra objeto de estudio, se desprende que en un 40% de los casos están indicadas para la ansiedad, en un 13% para el insomnio y un 10% para la depresión, estando el 37% restante asociado a diagnósticos no correlacionados, por lo que desconocemos a que indicación real corresponde. Si se comparan estos resultados con los de otros autores, vemos que el insomnio, depresión y ansiedad están entre los diagnósticos más asociados a la prescripción de BZD (Ivet y Hernández, 2010; Velert *et al.*, 2012; Albear *et al.*, 2015), pero la prevalencia varía de unos trabajos a otros, encontrándose prescritas incluso para otras indicaciones como puede ser el dolor (Jacob *et al.*, 2017) o la hipertensión (Ivet y Hernández, 2010).

Es de destacar la elevada proporción de pacientes que muestran un diagnóstico asociado al uso de BZD que no se corresponde con las indicaciones de las mismas. Esta falta de correlación, que puede explicarse por la escasez de tiempo de la que dispone el facultativo para la consulta, invalida una herramienta informática que podría resultar esencial para diseñar estrategias de intervención como la analizada en el presente trabajo. A la vez, invalida también los resultados que pudieran obtenerse del análisis de dichos datos y por tanto, dificulta la adopción de medidas de mejora en cuanto al uso racional de BZD.

Es un problema que podría minimizarse con mayor disponibilidad de recursos humanos y sensibilización de los mismos respecto al interés de la herramienta informática disponible.

V.3. Resultados tras la intervención

Para analizar el impacto que ha tenido la intervención diseñada sobre el consumo de BZD de vida media larga en pacientes ≥ 75 años, se compara el

número de pacientes que llevan tratamiento con BZD al principio y después de la intervención (6 meses). En todas las zonas básicas de salud se observa una disminución de la proporción de pacientes ≥ 75 años con BZD después de la intervención. Analizadas en conjunto todas las zonas incluidas en la estrategia, observamos que de una población inicial de 1572 pacientes que consumen las BZD de acción larga seleccionadas, a los 6 meses tras la intervención sólo 825 pacientes consumen ese tipo de BZD y los 747 restantes o han dejado de tomarlas o están tomando una BZD de acción corta. Indiscutiblemente, el resultado de la estrategia en términos sanitarios se puede considerar un éxito, dadas las recomendaciones de uso de BZD en pacientes mayores de 75 años.

Considerados globalmente, los resultados de la intervención suponen que, tras 6 meses de la misma, solo un 52.48% de los pacientes siguen en tratamiento con las BZD de acción larga seleccionadas como objetivo de la intervención. Pero estos resultados requieren de un análisis estadístico que confirme el éxito de la intervención y si se ha conseguido reducir significativamente el consumo de BZD. Este análisis lo llevamos a cabo mediante un modelo lineal mixto y bajo la orientación de un experto en estadística. Tras aplicar el modelo, se demuestra que existe una reducción significativa de la proporción de personas que consumen BZD sobre el total de la población, por lo tanto, se puede afirmar que la intervención, en conjunto, ha sido un éxito.

Este análisis global se puede completar con análisis más detallados sobre distintos aspectos como, por ejemplo, si todas las zonas básicas de salud han respondido de igual forma a la intervención. Sabemos que existen diferencias importantes en los factores sociodemográficos entre unas zonas y otras, y aunque sabemos la importancia que estos factores tienen en el consumo de BZD (ver apartado 1.5.6 de la introducción), el consumo de BZD antes de la intervención no mostraba diferencias en función de estos factores entre las distintas zonas. Sin embargo, es posible que estos factores sí que influyan en la respuesta a la intervención.

Para comprobar si en todas las zonas básicas de salud la proporción de los pacientes que continúan usando BZD es estadísticamente igual, se utiliza una regresión logística, de la que se deduce que la proporción de pacientes que siguen consumiendo BZD después de la intervención es diferente en función de la zona básica y además la zona básica 6 es significativamente diferente al resto, siendo la que tiene menor proporción de pacientes que consumen BZD de larga duración después de la intervención, al igual que la zona 6 era la zona donde más consumo había de BZD antes de la intervención.

Es interesante señalar que en la zona 6, por ser la primera en la que se realizó la intervención, ha permitido realizar un estudio a los 12 meses de la misma, encontrando que los cambios se mantienen de forma constante a lo largo del tiempo.

De estos resultados podemos concluir que, en nuestra población objetivo, las variables sociodemográficas tampoco condicionan la mejor o peor respuesta a la intervención y esta viene determinada por otros factores.

Una cuestión a destacar en este punto es que una vez diseñada la estrategia de intervención, su puesta en práctica se realizó de forma desigual en unas zonas u otras, dependiendo de la disponibilidad de medios en cada momento y lugar. De hecho, aunque en todas las zonas se implantó la estrategia a través de la CUR, con medios digitales y con las mismas herramientas informáticas (@GOFAR), la intervención fue distinta entre zonas si consideramos el nivel de implicación personal de los profesionales sanitarios en su difusión. En la práctica, en la zona básica 6, que fue la primera en la que se implantó la estrategia, se realizó además una sesión informativa para los facultativos en la que intervinieron la farmacéutica de Atención Primaria y la Psiquiatra responsables, junto con el médico representante de la zona en la CUR. En la mayoría de las zonas restantes, no hubo una sesión informativa o, si la hubo, no implicó a ninguno de los facultativos de la zona. Estas diferencias en el desarrollo de la intervención podrían ser la causa de respuesta significativamente mayor observada en la zona 6, pero el diseño experimental

no nos permite afirmar esto de forma concluyente, al haberse producido las diferencias de forma fortuita y no obedecer a un objetivo de la estrategia. Queda pendiente para un futuro trabajo confirmar si la implicación directa de un médico perteneciente a la propia zona de salud donde se desarrolla la estrategia es un factor clave para el éxito de la misma.

Además, aunque el resultado global en la zona 6 es claramente mejor que en las otras zonas, llama la atención que la mayor parte del porcentaje de éxito corresponde a la sustitución de una BZD de acción larga por una de acción corta, y no hay diferencias en el porcentaje de pacientes que interrumpen el tratamiento con BZD. Por ello, podemos también pensar que la diferencia se debe a una mayor intensificación en un tipo de respuesta.

Para analizar este aspecto en profundidad, consideramos los resultados de la intervención según el tipo de respuesta a la misma, que incluye tres opciones:

- **Interrupción** del tratamiento con BZD de vida media larga
- **Cambio** del tratamiento con BZD de vida media larga por una BZD de vida media corta
- **No cambia** el tratamiento con BZD de vida media larga.

Para hacer un análisis de estos datos, calculamos el porcentaje de pacientes para cada tipo de respuesta, respecto al total de pacientes que consumían las BZD seleccionadas antes de la intervención. Con este criterio, los resultados globales de la intervención indican que sólo un 52,48% de los pacientes mantienen el tratamiento con BZD de acción larga, un 25,38% de los pacientes cambian a una BZD de acción corta y un 19,53% de los pacientes interrumpen el tratamiento con BZD. Según el planteamiento de la estrategia tanto el cambio a una BZD de acción corta como la interrupción del tratamiento se consideran respuestas positivas, pues conseguimos el objetivo de evitar el uso de BZD de acción larga, pero queremos destacar el elevado número de

pacientes que interrumpen el tratamiento (**307 pacientes**), lo que supone un beneficio aún mayor en términos absolutos.

No se observan diferencias en los porcentajes de cada tipo de respuesta en función del género ni tampoco se observan diferencias importantes en función de la BZD utilizada. Sólo es remarcable el elevado porcentaje (70%) de pacientes que mantienen tratamiento con una de las BZD, el pinazepam, respecto a las otras BZD. El pinazepam, siendo minoritaria en cuanto a su uso, parece provocar una mayor reticencia al cambio por otra BZD de acción corta o a la interrupción del tratamiento. Sería interesante confirmar este resultado en un rango de población mayor y analizar los factores implicados.

V.4. Análisis global de la implementación de la estrategia de actuación

Al revisar la bibliografía buscando trabajos sobre revisión y adecuación de BZD en pacientes mayores, muchos autores coinciden en la dificultad que tienen este tipo de intervenciones, debido a que existen factores que contribuyen a la cronicidad en el tratamiento con BZD en el tiempo. Entre estos factores está la necesidad de tratar problemas de la vida en la vejez para evitar que atraviesen sufrimiento, usando BZD para amortiguar ese dolor (Alvarenga *et al.*, 2014), la presencia de comorbilidades que predisponen a usar BZD, debido en muchos casos a síntomas derivados de otras patologías (Fourrier *et al.*, 2011 y Hata *et al.*, 2018) y la presencia de múltiples prescriptores en los diferentes niveles asistenciales que puede aumentar el riesgo de uso y dependencia a las BZD (Okumura *et al.*, 2016).

Los estudios orientados a la deprescripción de BZD en pacientes mayores (todos ≥ 65 años), utilizan diferentes estrategias (ver tabla 11). Una parte de esos estudios se basan en estrategias orientadas al paciente, y dentro de ellas distinguimos dos tipos: educación del paciente y actuación consensuada con el paciente. Dentro de este último caso, encontramos también estudios apoyados en terapias cognitivo-conductuales.

En los estudios que han utilizado estrategias educativas dirigidas a los pacientes, se informa a los pacientes de los riesgos que supone el consumo de BZD, bien mediante folletos o charlas educativas, y se propone una reducción gradual de las mismas hasta la desprescripción. Con estos métodos, se obtienen resultados que oscilan entre un 7% - 35 % de interrupción del consumo de BZD (Salonoja *et al.*, 2010; Tannenbaum *et al.*, 2014; Martin *et al.*, 2017; Mendes *et al.*, 2018,). Se trata de un tipo de estrategia que se ha probado mayoritariamente en grupos pequeños de pacientes, consiguiendo en estos casos el mayor porcentaje de éxito (22%-35%). Solo en uno de los ensayos (Mendes *et al.*, 2018) se trabajó con un grupo de pacientes de tamaño similar al del presente trabajo, y el porcentaje de éxito fue claramente inferior: 7% de interrupción del tratamiento con BZD frente al 19.3% obtenido en el presente trabajo. Como en este tipo de estrategias orientadas a la educación al paciente no se contemplaba la sustitución de una BZD de acción larga por otra BZD de acción corta, no podemos hacer un análisis comparativo los resultados de nuestro trabajo en este sentido.

Otro tipo de intervenciones dirigidas a los pacientes se han consensuado previamente con el paciente. Esto implica un sesgo en la selección de los pacientes, pues se trata de pacientes con una clara motivación y los estudios se han realizado, además, sobre grupos reducidos de pacientes. Cuando la estrategia se basa en un consenso o un acuerdo previo entre el médico y el paciente, acompañado de un seguimiento de la reducción gradual de la dosis, se facilita la retirada de la BZD hasta en un 65-80% (Curran *et al.*, 2003; Bourgeois *et al.*, 2014). En otros casos, se combina la terapia cognitivo-conductual con la reducción gradual de las BZD (Giblin y Clift, 1983; Baillargeon *et al.*, 2003; Morin *et al.*, 2004) y en ellos el éxito puede alcanzar hasta un 95%. En otros casos, el objetivo de la estrategia fue el intercambio de BZD de acción larga por lorazepam o trazodona o por placebo, durante un periodo corto (1 semana), seguido de la desprescripción, y los resultados también fueron muy relevantes (50-80%). Sin embargo, hay que tener en

cuenta que el número de pacientes era muy reducido, estaban hospitalizados en una planta en el momento del intercambio de BZD y el seguimiento solo se realizó hasta un mes después de la intervención por lo que no hay datos sobre la interrupción del tratamiento a largo plazo. Además, el porcentaje de éxito en la interrupción del tratamiento es elevado cuando se calcula respecto al número de pacientes que acepta entrar en el estudio de desprescripción, pero si calculamos el éxito respecto a la población diana de pacientes hospitalizados a los que se ofrece la intervención, el porcentaje está alrededor de un 12%. Por último, se ha ensayado también en pequeños grupos de pacientes la desprescripción de las BZD utilizadas como hipnóticos, sustituyéndolas por melatonina (Cardinalli et al., 2002; Garzón et al., 2009) con resultados contrapuestos. Vemos por tanto que se trata de estrategias altamente exitosas cuando se realizan en pacientes muy motivados, y en algunos casos, a costa de un incremento de recursos en personal especializado que debe dedicar un tiempo considerable a las mismas, como es el caso de la terapia cognitivo-conductual. Además, los ensayos realizados incluyen un número reducido de pacientes por lo que se alejan mucho de la realidad de nuestro entorno. Ninguno de estos métodos sirve de base para una estrategia poblacional amplia de mejora en el uso de BZD en población mayor, como la planteada en el presente trabajo.

Un segundo enfoque a la hora de diseñar estrategias de desprescripción de BZD de acción larga en pacientes mayores es la actuación dirigida a los profesionales sanitarios. Este tipo de estrategia se asemeja a la llevada a cabo en nuestro trabajo. Dentro de esta línea de actuación, podemos también diferenciar entre estrategias dirigidas a la formación de profesionales y las estrategias de intervención activa en las que pueden colaborar distintos profesionales de la salud. Por lo que respecta a las estrategias formativas, el porcentaje de éxito (0,7%) no es relevante (Pimlott et al., 2003).

Cuando es el médico el que toma la iniciativa para iniciar una estrategia de desprescripción en pacientes hospitalizados, basada en el uso de medicación

inapropiada según los criterios Beers y STOPP/START, la intervención llegó hasta un 34% de éxito medido como interrupción del tratamiento con BZD (Fernández *et al.*, 2019).

Finalmente, se han descrito estrategias basadas en la colaboración farmacéutico-médico. En ellas, un farmacéutico detecta la medicación inapropiada a través de los criterios STOPP/START (entre ellas, BZD de vida media larga) para posteriormente remitir la información al médico, junto con una propuesta de adecuación. Cuando la medicación inapropiada se detecta en farmacia comunitaria y se comunica al médico, el porcentaje de éxito es bajo, alrededor de un 3% si consideramos la interrupción del tratamiento, y de un 11% si consideramos, además, la sustitución por una BZD de acción corta (Velert *et al.*, 2012; Mud, 2016). Cuando la intervención se realiza sobre pacientes hospitalizados o institucionalizados, con la colaboración del farmacéutico del medio hospitalario, se obtiene un éxito mayor, alrededor del 9-11% (Westbury *et al.*, 2010; Sevilla *et al.*, 2012). Esta estrategia en algunos casos iba acompañada además de charlas formativas a los médicos, obteniendo hasta un 25% de éxito (Sotoca *et al.*, 2011) aunque en este último caso se trabajó con un grupo tan reducido de pacientes (n = 8) que la significación de los resultados es relativa.

Vemos que las experiencias previas de colaboración farmacéutico-médico no han dado porcentajes de éxito tan relevantes como los encontrados en el presente trabajo. La peculiaridad de la estrategia utilizada en nuestro caso es que la detección del problema parte del médico de AP trabajando conjuntamente con el farmacéutico de AP. A partir de aquí, se inicia una intervención consensuada con el médico especialista (psiquiatra) y se remite un dossier informativo, junto con la selección de pacientes objetivo a los médicos de AP, sugiriéndoles una determinada actuación. Si comparamos los resultados de esta estrategia con los ya previamente publicados en los que interviene el farmacéutico comunitario u hospitalario, vemos que el porcentaje de interrupción del tratamiento con BZD es claramente superior (19.3%), pero

si consideramos además a los pacientes que han dejado de tomar BDZ de acción larga y han pasado a tomar una BZD de acción corta (objetivo de la estrategia), el porcentaje se eleva hasta un 44.9%, lo que supone una tasa de éxito mucho más elevada que la correspondiente a trabajos anteriores sobre todo, si consideramos que se aplica a un grupo poblacional hasta 10 veces mayor. Es de destacar, además, que el consumo de recursos sanitarios ha sido muy reducido, al realizarse la mayoría de las intervenciones por vía digital y en pacientes ambulatorios. Sólo las intervenciones en pacientes hospitalizados y que requieren de una gran inversión en recursos sanitarios han conseguido un porcentaje de éxito aparentemente más elevado que la presente estrategia. Por todo ello, podemos concluir que la estrategia de intervención analizada en el presente trabajo ha sido altamente eficiente y sostenida en el tiempo, siendo esencial la figura del farmacéutico de AP para el éxito de dicha intervención.

V.5. Propuesta de actuación

La estrategia de actuación analizada en el presente trabajo sirve de base para el planteamiento de una estrategia general, orientada a la resolución de los problemas farmacoterapéuticos detectados en la comunidad y que tiene como eje central al farmacéutico de AP

Esta actuación podría estructurarse en tres fases:

Fase 1: Detección del problema farmacoterapéutico

Esta fase constituye el inicio de la actuación y consiste en la detección de un problema relacionado con la medicación. El problema puede ser detectado por el farmacéutico de AP, por el médico de AP o por el farmacéutico comunitario, y en estos dos últimos casos le comunicarían el problema al farmacéutico de AP que actuaría como receptor final

Fase 2: Diseño de la estrategia de intervención.

Se pueden establecer dos niveles de intervención:

Estrategia poblacional, en respuesta a un problema detectado por el médico o por el farmacéutico de AP, y que requiera de una actuación en todo el Departamento de Salud.

Estrategia individualizada, en respuesta a un problema detectado por el farmacéutico de AP o el farmacéutico comunitario, que atañe a un paciente o grupo de pacientes.

En ambos casos se elaboraría una estrategia de actuación en cuyo diseño trabajaría el farmacéutico de AP conjuntamente con el médico de AP y un médico de atención hospitalaria cuando se considere necesario.

Fase 3: Difusión de la estrategia de intervención

El farmacéutico de AP traslada la información a todos los médicos de AP implicados en la resolución del problema mediante las herramientas digitales disponibles, y realiza el seguimiento de la intervención en colaboración con los demás profesionales sanitarios implicados en el proceso.

Limitaciones

- En este estudio no se ha determinado el impacto de la intervención realizada sobre los resultados de salud (caídas, pérdida de memoria...) puesto que la literatura refrenda ampliamente estas correlaciones, estos datos podrían dar una mayor relevancia a los resultados obtenidos, pero carecemos de las herramientas adecuadas para hacer esta valoración.
- Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo, se ha tenido que asumir el diseño de intervención y su desarrollo irregular, lo que ha dificultado el análisis de los resultados. A pesar de ello, la fortaleza de los mismos disipa cualquier duda acerca de la eficiencia de la intervención
- Queda pendiente para un análisis posterior determinar si, tal como el presente trabajo sugiere, la intervención intensificada, con una actuación directa de los profesionales sanitarios (farmacéutico, médico especialista, médico de atención primaria) en cada zona básica de salud, mejora los resultados de la misma.

Aplicabilidad

- Una vez demostrada la eficiencia de la estrategia de intervención, en una segunda fase se propondrá a las autoridades sanitarias la implantación de esta estrategia en todos los Departamentos de Salud, incluyendo los pacientes > 65 años consumidores de cualquier BZD de acción larga.
- El diseño de estrategias semejantes, consensuados previamente entre médicos y farmacéuticos puede resultar en un alto impacto sobre el uso racional del medicamento, mejorando la seguridad y la calidad asistencial del paciente, al mismo tiempo que optimizan el tiempo y los recursos profesionales disponibles.

CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

1. El análisis de las características demográficas (edad, género), de salud (nivel de cronicidad) y socioeconómicas de la población del Departamento de Salud analizado pone en evidencia que existen diferencias entre las zonas de salud 10-12 del casco urbano y las zonas de la periferia urbana o de la corona metropolitana, en cuanto a que aquellas presentan una mayor proporción de pacientes mayores de 75 años y de mujeres, con un mayor nivel socioeconómico y menor morbilidad.
2. La prevalencia del consumo de las BZD de vida media larga seleccionadas, en la población ≥ 75 años, fue del 4,9%, siendo la proporción de mujeres que consumen BZD superior a la de los hombres. No hubo diferencias en el consumo de BZD entre las zonas básicas de salud del casco urbano respecto a las zonas de la corona metropolitana, a pesar de las diferencias encontradas en las características sociodemográficas de la población. Tampoco existen diferencias entre las distintas zonas básicas del Departamento, a excepción de la zona 6, que es la más consumidora.
3. La BZD más utilizada fue el diazepam en todas las zonas básicas de salud, a excepción de la 5, y los diagnósticos mayoritariamente asociados al tratamiento con BZD, son la ansiedad (40%), el insomnio (13%) y la depresión (10%). El elevado porcentaje de diagnósticos (37%), que no parecen reflejar la realidad de la indicación para la que se han prescrito, pone en evidencia la utilización poco rigurosa de la codificación en la Historia Clínica electrónica de la Conselleria de Salud Universal y Salud Pública de la Comunidad Valenciana.
4. Tras la intervención realizada para la deprescripción de BZD de acción larga en pacientes ≥ 75 años, se ha reducido significativamente el

consumo de las mismas y sólo un 52,5% siguen con el mismo tratamiento a los seis meses de la intervención, lo que supone un éxito de la misma.

5. No existen diferencias en la deprescripción de BZD en las zonas de casco urbano respecto al resto de zonas por lo que las diferencias sociodemográficas observadas entre ellas no influyen en la respuesta a la intervención. La zona 6, donde se inició el estudio y que era la más consumidora de BZD de acción larga, es la que más ha reducido el consumo de las mismas tras la intervención.

6. Entre los distintos niveles de intervención que se utilizaron para difundir la estrategia (dossier informativo con o sin sesión clínica por parte de los profesionales sanitarios), el que mejores resultados ha conseguido, ha sido en el que intervienen todos los profesionales (médico, farmacéutico y psiquiatra). Estas aproximaciones no constituyeron un objetivo en el diseño de la estrategia, sino que fueron consecuencia de la práctica clínica habitual, por lo que queda por establecer si la intensificación de la intervención puede determinar un mayor éxito de la misma.

7. Tras el análisis del tipo de respuesta a la intervención, se observa que del total de pacientes (1572) en tratamiento con BZD de vida media larga, han interrumpido el tratamiento 307 pacientes (19,5%) y han cambiado a BZD de vida media corta 399 (25,4%). No existen diferencias en función del género y es de destacar que en la zona 6, que ha sido la más exitosa, la mayoría de los pacientes cambian a una BZD de acción corta.

8. En la zona básica 6 se realizó un estudio del impacto de la intervención tras 12 meses de la aplicación de la estrategia, observando porcentajes de consumo de BZD de acción larga similares a los observados tras 6 meses de la intervención por lo que podemos afirmar que los resultados de la estrategia aplicada se mantienen en el tiempo.
9. El análisis global de la intervención realizada demuestra que la adecuación del consumo de BZD según los criterios STOPP/START se puede aplicar a grupos poblacionales grandes, significativamente superiores a los descritos previamente, e incluso, se puede estratificar en dos niveles, desprescripción o sustitución cuando la desprescripción no es posible y esta segunda alternativa supone un beneficio evidente para un subgrupo de población determinado, en nuestro caso, personas ≥ 75 años.
10. El acceso a una muestra poblacional tan elevada, es posible gracias al aplicativo informático ALUMBRA que permite identificar al farmacéutico de Primaria las prescripciones inadecuadas tanto de Atención Primaria como Especializada, al igual que la herramienta @GOFAR que permite una comunicación rápida y segura entre farmacéutico de Atención primaria y médicos.
11. La comparación de los resultados obtenidos en la presente intervención con experiencias previas orientadas a la deprescripción de BZD demuestra la eficiencia de la estrategia planteada y el papel esencial del farmacéutico de AP en el diseño, implementación y seguimiento de la misma.

BIBLIOGRAFIA

VII. BIBLIOGRAFIA

Abellán A, Aceituno P, Pérez J, Ramiro D, Ayala A, Pujol R. Un perfil de las personas mayores en España. Informes Envejecimiento en red. 2019; 22:1-38. Disponible:

http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred_indicadoresbasicos2019.pdf. ACC

Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Información que debe figurar en la ficha técnica de las especialidades farmacéuticas de cuya composición forme parte una benzodiazepina u análogo (zolpidem, zopiclona), con la indicación de ansiolítico o hipnótico. 2000;3

Disponible:<https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/seguridad/2000/home.htm>. Accedido: 5/6/2019

Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).Informe de utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012. 2014;1-4 Disponible:https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_hipnoticos-2000-2012.pdf. Accedido: 13/10/2018

Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios(AEMPS). Uso de Benzodiazepinas en España (1992-2006)

Disponible:https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_hipnoticos.pdf. Accedido:11/12/2018

Agencia Nacional de Seguridad del Paciente. Reino Unido. La seguridad del paciente en siete pasos. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2005;1-62

Disponible:https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/opsc_s5.pdf. Accedido: 15/10/2018

Albear F, Albear Z, Hernández D. Consumo de psicofármacos en pacientes geriátricos de un consultorio en Venezuela. Rev. Inf. Cient. 2015; 94(6):1239-47

Aljawadi MH, Khoja AT, Alhammad AM, AlOtaibi AD, Al-Shammari SA, Khoja TA. The prevalence of benzodiazepines utilization and its association with falls among Saudi older adults; results from the Saudi national survey for elderly Health (SNSEH). Saudi Pharm J. 2018 Dec;26(8):1112-19.

Alvarenga JM, De Loyola Filho A, Araújo J, Lima-Costa M, Uchoa E. Prevalence and Sociodemographic Characteristics Associated with Benzodiazepines Use among Community Dwelling Older Adults: The Bambuí Health and Aging Study (BHAS). Revista Brasileira de Psiquiatria. 2008; 30(1): 7–11.

Alvarenga JM, Loyola Filho AI, Firmo JO, Lima-Costa MF, Uchoa E. A population-based study on health conditions associated with the use of benzodiazepines among older adults (The Bambuí Health and Aging Study). Cad. Saúde Pública. 2009; 25 (3): 605-12

Alvarenga JM, Giacomini KC, Loyola Filho AI, Uchoa E, Firmo JO. Chronic use of benzodiazepines among older adults. Rev Saude Publica. 2014;48(6):866-72.

Amieva H, Le Goff M, Millet X, Orgogozo JM, Pérès K, Barberger-Gateau P, Jacqmin-Gadda H, Dartigues JF. Prodromal Alzheimer's disease: successive emergence of the clinical symptoms. Ann Neurol. 2008;64(5):492-8

Andersen AB, Frydenberg M. Long-term use of zopiclone, zolpidem and zaleplon among Danish elderly and the association with sociodemographic factors and use of other drugs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20(4):378-85.

Aranaz J, Aibar C, Vitaller J, Mira J, Orozco D, Terol E, Agra V. Estudio APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008.

Argouillon L, Manciaux MA, Valance A, Bonneville A. Potentially inappropriate prescribing in elderly patient: analyze before/after hospitalization. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2018 1;16(2):155-63

Arriola I, Santos J, Martínez N, Barona C, Martínez JM. Consideraciones Farmacodinámicas y Farmacocinéticas en los tratamientos habituales del paciente Gerodontológico. *Av Odontostomatol.* 2009; 25(1): 29–34.

Baillargeon L, Landreville P, Verreault R, Beauchemin JP, Grégoire JP, Morin CM. Discontinuation of benzodiazepines in older sleepless adults treated with cognitive-behavioral therapy combined with a gradual reduction: a randomized trial. *CMAJ.* 2003; 169 (10): 1015-20

Bain KT, Holmes HM, Beers MH, Maio V, Handler SM, Pauker SG. Discontinuing medications: a novel approach for revising the prescribing stage of the medication-use process. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(10):1946-52.

Ballokova A, Peel NM, Fialova D, Scott IA, Gray LC, Hubbard RE. Use of Benzodiazepines and Association with Falls in Older People Admitted to Hospital: A Prospective Cohort Study. A Prospective Cohort Study. *Drugs & Aging.* 2014; 31(4): 299–310.

Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *CNS Drugs.* 2004;18(1):37-48.

Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. *J Clin Pharm Ther.* 2006;31(6):617-26.

Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Inappropriate medication use and prescribing indicators in elderly Australians: Development of a prescribing indicators tool. *Drugs Aging* 2008;25:777e93

Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med.* 1991; 151(9):1825-32

Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med.* 1997 ;157(14):1531-6.

Bejarano F, Piñol JL, Mora N, Claver P, Brull N, Basora J. Elevado consumo de benzodiazepinas en mujeres ancianas asignadas a centros de salud urbanos de atención primaria. *Aten Primaria.* 2008;40(12):617-21 |

Bergeron-Boucher MP, Canudas-Romo V, Pascariu M, Lindahl-Jacobsen R. Modeling and forecasting sex differences in mortality: a sex-ratio approach. *Genus.* 2018;74(1):20

Berry SD, Placide SG, Mostofsky E, Zhang Y, Lipsitz LA, Mittleman MA, Kiel DP. Antipsychotic and Benzodiazepine Drug Changes Affect Acute Falls Risk Differently in the Nursing Home. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(2):273-8.

- Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, Pariente A, Bégaud B. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ*. 2014;349: g5205
- Billioti de Gage S, Pariente A, Bégaud B. Is There Really a Link between Benzodiazepine Use and the Risk of Dementia. *Expert Opin Drug Saf*. 2015;14(5):733-47.
- Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R, León-Ortiz M. 2012 American Geriatrics Society Beers criteria: enhanced applicability for detecting potentially inappropriate medications in European older adults? A comparison with the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(7):1217-23
- Blanco-Reina E, García-Merino MR, Ocaña-Riola R, Aguilar-Cano L, Valdellós J, Bellido-Estévez I, Ariza-Zafra G. Assessing Potentially Inappropriate Prescribing in Community-Dwelling Older Patients Using the Updated Version of STOPP-START Criteria: A Comparison of Profiles and Prevalences with Respect to the Original Version. *PLoS One*. 2016 ;11(12)
- Borrell C, Malmusi D. Research on social determinants of health and health inequalities: evidence for health in all policies. *Gac Sanit*. 2010;24 (1):101-8.
- Bourgeois J, Elseviers MM, Van Bortel L, Petrovic M, Vander Stichele RH. Feasibility of discontinuing chronic benzodiazepine use in nursing home residents: a pilot study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(10):1251-60
- Bowie MW, Slattum PW. Pharmacodynamics in older adults: a review. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5(3):263-303.
- Brunoni AR, Nunes MA, Figueiredo R, Barreto SM, da Fonseca Mde J, Lotufo PA, Benseñor IM. Patterns of benzodiazepine and antidepressant use among middle-aged adults. the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *J Affect Disord*. 2013;151(1):71-7.
- Busto U, Sellers EM, Naranjo CA, Cappell HP, Sanchez CM, Sykora K. Withdrawal reaction after longterm therapeutic use of benzodiazepines. *N Engl J Med*. 1986; 315:654-59.
- Candela E, Mateos N, Palomo L. Adequacy of medication in patients 65 years or older in teaching health centers in Cáceres, Spain. *Rev Esp Salud Publica*. 2012;86(4):419-34.
- Campagne D, Garcia-Campayo J. El inadecuado uso de las benzodiazepinas. *Semergen. Medicina de Familia*. 2005; 31(8):319-24
- Canham SL. What's loneliness got to do with it? Older women who use benzodiazepines. *Australas J Ageing*. 2015; 34(1):E7-E12
- Cardinali DP, Gvozdenovich E, Kaplan MR, Fainstein I, Shifis HA, Pérez Lloret S, Albornoz L, Negri A. A double blind-placebo controlled study on melatonin efficacy to reduce anxiolytic benzodiazepine use in the elderly. *Neuro Endocrinol Lett*. 2002;23(1):55-60.
- Carrière I, Mura T, Pérès K, Norton J, Jaussent I, Edjolo A, Rouaud O, Berr C, Ritchie K, Ancelin ML. Elderly benzodiazepine users at increased risk of activity limitations: influence of chronicity, indications, and duration of action--the three-city cohort. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015;23(8):840-51.
- Case A, Paxson C. Sex differences in morbidity and mortality. *Demography*. 2005;42(2):189-14

Castillo-Páramo A, Clavería A, Verdejo González A, Rey Gómez-Serranillos I, Fernández-Merino MC, Figueiras A. Inappropriate prescribing according to the STOPP/START criteria in older people from a primary care setting. *Eur J Gen Pract.* 2014;20(4):281-9

Chamorro L. Psicofármacos en el Anciano. *Rev Clin Esp.* 2005; 205(10): 513–17.

Chang CM, Wu EC, Chang IS, Lin KM. Benzodiazepine and risk of hip fractures in older people: a nested case-control study in Taiwan. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2008;16(8):686-92.

Chatterjee D, Iliffe S, Kharicha K, Harari D, Swift C, Gillman G, Stuck AE. Health risk appraisal in older people 7: long-acting benzodiazepine use in community-dwelling older adults in London: is it related to physical or psychological factors? *Prim Health Care Res Dev.* 2017;18(3):253-60.

Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud 2005-2008. Determinantes sociales de la salud.- ¿Qué es, por qué, y cómo? Organización Mundial de la salud Internet. Disponible en: http://www.who.int/social_determinants/thecommission/finalreport/about_csdh/es/index.html Accedido:03/01/2019

Comisión para Reducir las Desigualdades Sociales en Salud en España. Propuesta de políticas e intervenciones para reducir las desigualdades sociales en salud en España. *Gaceta Sanitaria.* 2012;26(2):182–89

Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. IV Plan de Salud de la Comunitat Valenciana (2016-2020). 2016.

Disponible:http://www.san.gva.es/documents/157385/6431837/IV_PLAN+DE+SALUD_CV_2016_Castellano_web.pdf. Accedido: 18/3/2019

Cosci F, Mansueto G, Faccini M, Casari R, Lugoboni F. Socio-demographic and clinical characteristics of benzodiazepine long-term users: Results from a tertiary care center. *Compr Psychiatry.* 2016;69:211-5.

Cook R, Flanagan PJ, James IM. Diazepam Tolerance: Effect of Age, Regular Sedation, and Alcohol. *B Med Res.* 1984; 289(6441): 351–53.

Crowe S, Stranks E. The Residual Medium and Long-term Cognitive Effects of Benzodiazepine Use: An Updated Meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol.* 2018;33(7):901-11.

Cruz-Esteve I, Marsal-Mora JR, Galindo-Ortego G, Galván-Santiago L, Serrano-Godoy M, Ribes-Murillo E, Real-Gatius J; en representación del grupo de investigación GRETAP. Potentially inappropriate prescribing in older Spanish population according to STOPP/START criteria (STARTREC study). *Aten Primaria.* 2017; 49(3):166-76.

Cunningham CM, Hanley GE, Morgan S. Patterns in the use of benzodiazepines in British Columbia: examining the impact of increasing research and guideline cautions against long-term use. *Health Policy.* 2010; 97(2-3):122-9

Curran H, Collins R, Fletcher S, Kee SC, Woods B, Iliffe S. Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychol Med.* 2003;33(7):1223-37.

Dalghren G, Whitehead M. Policies and strategies to promote social equity in health. Stockholm: Institute for Future Studies. 1991.

Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Boland B. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. *Drugs Aging*. 2012;29(10):829-37

Danza A, Cristiani F, Tamosiunas G. Riesgos asociados al uso de benzodiazepinas. *Arch Med Int*. 2009; 4:103-07

De Groot MH, Van Campen JP, Moek MA, Tulner LR, Beijnen JH, Lamoth CJ. The effects of fall-risk-increasing drugs on postural control: a literature review. *Drugs Aging*. 2013;30(11):901-20.

Delgado-Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Inappropriate prescription in older patients: the STOPP/START criteria. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009;44(5):273-9.

Delgado-Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, Cruz-Jentoft AJ. Improving drug prescribing in the elderly: a new edition of STOPP/START criteria. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50(2):89-96.

Demyttenaere K, Bonnewyn A, Bruffaerts R, De Girolamo G, Gasquet I, Kovess V, Haro JM, Alonso J. Clinical factors influencing the prescription of antidepressants and benzodiazepines: results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD). *J Affect Disord*. 2008;110(1-2):84-93.

De Vries OJ, Peeters G, Elders P, Sonnenberg C, Muller M, Deeg DJ, Lips P. The elimination half-life of benzodiazepines and fall risk: two prospective observational studies. *Age Ageing*. 2013;42(6):764-70.

Díaz-Peñaloza M. Las benzodiazepinas y sus efectos sobre la ansiedad. *Cultura*. 2017;31,169-80.

Díaz-Gutiérrez MJ, Martínez-Cengotitabengoa M, Sáez de Adana E, Cano AI, Martínez-Cengotitabengoa MT, Besga A, Segarra R, González-Pinto A. Relationship between the use of benzodiazepines and falls in older adults: A systematic review. *Maturitas*. 2017; 101:17-22

Donnelly K, Bracchi R, Hewitt J, Routledge PA, Carter B. Benzodiazepines, Z-drugs and the risk of hip fracture: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(4): e0174730.

Elliott RA, Woodward MC, Osborne CA. Improving benzodiazepine prescribing for elderly hospital inpatients using audit and multidisciplinary feedback. *Intern Med J*. 2001;31(9):529-35

Erwin WJ, Goodman C, Smith T. Effectiveness of a direct-to-consumer written health education program in the reduction of benzodiazepine and sedative-hypnotic use in an elderly population at a single Veterans Affairs medical center. *Ment Health Clin*. 2018;8(3):100-04.

Escrivá R, Pérez A, Lumbreras C, Molina J, Sanz T, Corral M. Benzodiazepine prescription at a health center: prevalence, its use and user characteristics. *Aten Primaria*. 2000;25(2):107-10

Espelt A, Continente X, Domingo-Salvany. La vigilancia de los determinantes sociales de la salud. *Gac Sanit*. 2016; 30 (Supl 1):38-44

Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización: ENEAS 2005. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2006. Disponible: <http://www.seguridadelpaciente.es/resources/contenidos/castellano/2006/ENEAS.pdf>.
Accedido:18/11/2018

Estudio de incidentes y eventos adversos en medicina intensiva. Seguridad y riesgo en el enfermo crítico. SYREC 2007. Ministerio de Sanidad y Consumo, Política Social e Igualdad. 2009.

Disponible:<https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/syrec.pdf>. Accedido: 15/11/2018

Estrategia de Seguridad del paciente del Sistema Nacional de Salud. Período 2015-2020. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. 2016.

Disponible:<https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2015/Estrategia%20Seguridad%20del%20Paciente%202015-2020.pdf>. Accedido: 17/11/2018

Eventos adversos en residencias y centros asistenciales sociosanitarios. EARCAS 2011. Ministerio de Sanidad y Consumo, Política Social e Igualdad. 2011. Disponible: <http://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/earcas.pdf>. Accedido:15/11/2018

Fajreldines AV, Insua JT, Schnitzler E. Inappropriate prescription in elderly inpatients. *Medicina (B Aires)*. 2016;76(6):362-68

Fang SY, Chen CY, Chang IS, Wu EC, Chang CM, Lin KM. Predictors of the incidence and discontinuation of long-term use of benzodiazepines: a population-based study. *Drug Alcohol Depend*. 2009;104(1-2):140-6.

Fernandez L, Cassagne-Pinel C. Benzodiazepine addiction and symptoms of anxiety and depression in elderly subjects. *Encephale*. 2001;27(5):459-74.

Fernández R, Estrada C, Morís de la Tassa J. Impact of an intervention program to improve potentially inappropriate prescription in hospitalized elderly patients. *Rev Clin Esp*. 2019. pii: S0014-2565(19)30078-5.

Fialová D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;67(6):641-5

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 2003;163(22):2716-24.

Ficha técnica de melatonina. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. CIMA. Disponible: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>. Accedido 06/04/2019

Filomena P, García M, Redondo J, Fernández MI; Grupo Polimedición Litoral. Inappropriate prescribing in polymedicated patients over 64 years-old in primary care. *Aten Primaria*. 2015;47(1):38-47

Fourrier A, Letenneur L, Dartigues JF, Moore N, Bégaud B. Benzodiazepine use in an elderly community-dwelling population. Characteristics of users and factors associated with subsequent use. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001;57(5):419-25

Fuentes P, Webar J. Prescripción de fármacos en el adulto mayor. *Medwave*. 2013; 13 (4): e5662.

Fusco D, Lattanzio F, Tosato M, Corsonello A, Cherubini A, Volpato S, Maraldi C, Ruggiero C, Onder G. Development of CRItéria to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients (CRIME) project: rationale and methodology. *Drugs Aging*. 2009;26 Suppl 1:3-13.

Galván-Banquer M, González-Méndez AI, Alfaro-Lara ER, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Evaluation of the appropriateness of pharmacotherapy in patients with high comorbidity. *Aten Primaria*. 2013 May;45(5):235-43.

Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther*. 2007; 32(2):113-21

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008;46(2):72-83.

Gallacher J, Elwood P, Pickering J, Bayer A, Fish M, Ben-Shlomo Y. Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). *J Epidemiol Community Health*. 2012;66(10):869-73.

Galleguillos T, Risco L, Garay JL, González M, Vogel M. Tendencia del uso de benzodiazepinas en una muestra de consultantes en atención primaria. *Rev. méd. Chile*. 2003;131(5): 535-40.

Gámez M, Irala C. Selección de benzodiazepinas. Bases para su utilización en el hospital. *Farm Hosp*. 1996; 21 (2): 117-22

García-Gollarte F, Baleriola-Júlvez J, Ferrero-López I, Cruz-Jentoft AJ. Inappropriate drug prescription at nursing home admission. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13(1):83.e9-15.

Gavilan E, Villafaina A, Aranguéz A, Galo A, Suliman S, Jimenez L. Índice de adecuación de medicamentos. Versión española modificada 2012. 2012; 1-36
Disponible: <http://www.somuca.es/ServletDocument?document=122>.

Gavilan E, Villafaina A. Criterios explícitos e implícitos para evaluar la adecuación terapéutica. Estrategias para el abordaje integral de los pacientes polimedicados. 2015, 1-17

Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Seguridad en el uso de medicamentos. Gestor del Gobierno Electrónico del Programa REFAR (@GOFAR)
Disponible en : <http://www.san.gva.es/web/dgfps/gestor-gofar>

Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. Resolución de la Secretaría Autonómica de la Agencia Valenciana de Salud sobre el programa de Revisión y Seguimiento de la Farmacoterapia (REFAR). 2011.

Garzón C, Guerrero JM, Aramburu O, Guzmán T. Effect of melatonin administration on sleep, behavioral disorders and hypnotic drug discontinuation in the elderly: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aging Clin Exp Res*. 2009;21(1):38-42.

Giblin MJ, Clift AD. Sleep without drugs. *J R Coll Gen Pract*. 1983;33(255):628-33.

Gomm W, Von K, Thomé F, Broich K, Maier W, Weckbecker K, Fink A, Doblhammer G, Haenisch B. Regular Benzodiazepine and Z-Substance Use and Risk of Dementia: An Analysis of German Claims Data. *J Alzheimers Dis*. 2016;54(2):801-8

González P, Cabrero S, Lancho, A. Torres. Consumo crónico de benzodiazepinas en ancianos. *Atención Primaria* 2004;33(6).

- Gray SL, Dublin S, Yu O, Walker R, Anderson M, Hubbard RA, Crane PK, Larson EB. Benzodiazepine use and risk of incident dementia or cognitive decline: prospective population-based study. *BMJ*. 2016; 352:i90
- Griffin C, Kaye A, Bueno F, Kaye A. Farmacología de las benzodiazepinas y efectos mediados por el sistema nervioso central. *Ochsner J*. 2013; 13 (2): 214-23.
- Gulpers B, Ramakers I, Hamel R, Köhler S, Oude Voshaar R, Verhey F. Anxiety as a Predictor for Cognitive Decline and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016;24(10):823-42
- Halapy E, Kreiger N, Cotterchio M, Sloan M. Benzodiazepines and risk for breast cancer. *Ann Epidemiol*. 2006;16(8):632-6.
- Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*. 1992;45(10):1045-51.
- Hartikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K. Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(10):1172-81
- Hata T, Kanazawa T, Hamada T, Nishihara M, Bush AI, Yoneda H, Nakajima M, Katsumata T. What can predict and prevent the long-term use of benzodiazepines? *J Psychiatr Res*. 2018; 97:94-100.
- He Q, Chen X, Wu T, Li L, Fei X. Risk of Dementia in Long-Term Benzodiazepine Users: Evidence from a Meta-Analysis of Observational Studies. *J Clin Neurol*. 2019;15(1):9-19.
- Hillen JB, Vitry A, Caughey GE. Evaluating medication-related quality of care in residential aged care: a systematic review. *Springerplus*. 2015; 4:220.
- Hillen JB, Vitry A, Caughey GE. Medication-related quality of care in residential aged care: an Australian experience. *Int J Qual Health Care*. 2018;31(4):298-306.
- Hollingworth SA, Siskind DJ. Anxiolytic, hypnotic and sedative medication use in Australia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19(3):280-8
- Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(31-32):543-51
- Hurle M, Monti J, Florez J. Fármacos ansiolíticos y sedantes. Farmacología de los trastornos del sueño. A: Florez J, director. *Farmacología Humana*. 6º edición;2013. 447-465
- Hwang JS, Oh SH, Oh KS, Lee KU, Woo JM, Lee BC, Park E, Kwak SJ, Kwon JW. Asociación de riesgo de fractura con benzodiazepina entre adultos en Corea del Sur. *J Clin Pharmacol Ther*. 2015; 53 (2): 163-71.
- Imfeld P, Bodmer M, Jick SS, Meier CR. Benzodiazepine Use and Risk of Developing Alzheimer's Disease or Vascular Dementia: A Case-Control Analysis. *Drug Saf*. 2015;38(10):909-19
- Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones de Población 2018. 2018;1-19. Disponible: https://www.ine.es/prensa/pp_2018_2068.pdf. Accedido: 8/12/2018

Instituto Nacional de Estadística. Esperanza de vida. 2018. Disponible:http://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259926380048&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios/PYSLayout. Accedido: 26/12/2018

Instituto Nacional de Estadística. Esperanza de vida en buena salud. 2018. Disponible: http://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259926378861&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout¶m1=PYSDetalle¶m3=1259924822888. Accedido: 26/12/2018

Instituto Nacional de Estadística. (2008) Tasa de población con discapacidad por grupos de edad y sexo. Disponible:http://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t00/mujeres_hombres/tablas_1/10/&file=d08001.px&L=0. Accedido:15/12/2018

Iqbal U, Nguyen PA, Syed-Abdul S, Yang HC, Huang CW, Jian WS, Hsu MH, Yen Y, Li YC. Is long-term use of benzodiazepine a risk for cancer? *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(6):e483.

Ivet L, Hernández F. Consumo de benzodiazepinas en pacientes geriátricos del Consultorio # 12, Policlínico "Campo Florido". *Rev Cubana Farm*. 2010; 44(3): 346-53

Jacob L, Rapp M, Kostev K. Long-term use of benzodiazepines in older patients in Germany: a retrospective analysis. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2017 Jul; 7(6-7):191-200.

Kao CH, Sun LM, Su KP, Chang SN, Sung FC, Muo CH, Liang JA. Benzodiazepine use possibly increases cancer risk: a population-based retrospective cohort study in Taiwan. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(4)

Khong TP, de Vries F, Goldenberg JS, Klungel OH, Robinson NJ, Ibáñez L, Petri H. Potential impact of benzodiazepine use on the rate of hip fractures in five large European countries and the United States. *Calcif Tissue Int*. 2012;91(1):24-31.

Kim HB, Myung SK, Park YC, Park B. Use of benzodiazepine and risk of cancer: A meta-analysis of observational studies. *Int J Cancer*. 2017; 140(3):513-25

Kingston A, Davies K, Collerton J, Robinson L, Duncan R, Bond J, Kirkwood TB, Jagger C. The contribution of diseases to the male-female disability-survival paradox in the very old: results from the Newcastle 85+ study. *PLoS One*. 2014;9(2):88016.

Kingston A, Davies K, Collerton J, Robinson L, Duncan R, Kirkwood TB, Jagger C. The enduring effect of education-socioeconomic differences in disability trajectories from age 85 years in the Newcastle 85+ Study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;60(3):405-11.

Kojima T, Mizukami K, Tomita N, Arai H, Ohri T, Eto M, Takeya Y, Isaka Y, Rakugi H, Sudo N, Arai H, Aoki H, Horie S, Ishii S, Iwasaki K, Takayama S, Suzuki Y, Matsui T, Mizokami F, Furuta K, Toba K, Akishita M; Working Group on Guidelines for Medical Treatment and its Safety in the Elderly. Screening Tool for Older Persons' Appropriate Prescriptions for Japanese: Report of the Japan Geriatrics Society Working Group on "Guidelines for medical treatment and its safety in the elderly". *Geriatr Gerontol Int*. 2016;16(9):983-1001

Lallo C, Raitano M. Life expectancy inequalities in the elderly by socioeconomic status: evidence from Italy. *Popul Health Metr*. 2018;16(1):7.

Lagnaoui R, Bégaud B, Moore N, Chaslerie A, Fourrier A, Letenneur L, Dartigues JF, Moride Y. Benzodiazepine use and risk of dementia: a nested case-control study. *J Clin Epidemiol*. 2002;55(3):314-8.

Li H, Pu S, Liu Q, Huang X, Kuang J, Chen L, Shen J, Cheng S, Wu T, Li R, Li Y, Mo L, Jiang W, Song Y, He J. Potentially inappropriate medications in Chinese older adults: The beers criteria compared with the screening tool of older persons' prescriptions criteria. *Geriatr Gerontol Int.* 2017;17(11):1951-58.

López A, Aroche A, Bestard J, Ocaña. Uso y abuso de las benzodiazepinas. *Medisan.* 2010; 14(4):555-66

Luijendijk HJ, Tiemeier H, Hofman A, Heeringa J, Stricker BH. Determinants of chronic benzodiazepine use in the elderly: a longitudinal study. *Br J Clin Pharmacol.* 2008;65(4):593-9.

Ma Z, Zhang C, Cui X, Liu L. Comparison of three criteria for potentially inappropriate medications in Chinese older adults. *Clin Interv Aging.* 2018; 14:65-72.

Manthey L, van Veen T, Giltay EJ, Stoop JE, Neven AK, Penninx BW, Zitman FG. Correlates of (inappropriate) benzodiazepine use: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Br J Clin Pharmacol.* 2011;71(2):263-72.

Marín R, Casajus A, Carrillo L, Serrano A, Barajas M, Hurtado M. Analysis of potentially inappropriate prescription according to STOPP / START criteria in a long-term care facility. *Pharm Care Esp.* 2017; 19(6): 499-520

Markez I, Póo M, Romo N, Meneses C, Gil E, Vega A. Mujeres y psicofármacos: La investigación en atención primaria. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.* 2004;(91):37-61

Martin P, Tamblyn R, Ahmed S, Tannenbaum C. A drug education tool developed for older adults changes knowledge, beliefs and risk perceptions about inappropriate benzodiazepine prescriptions in the elderly. *Patient Educ Couns.* 2013;92(1):81-7.

Martin P, Tannenbaum C. Use of the EMPOWER brochure to deprescribe sedative-hypnotic drugs in older adults with mild cognitive impairment. *BMC Geriatr.* 2017; 17(1):37.

Martinez-Cengotitabengoa M, Diaz-Gutierrez MJ, Besga A, Bermúdez-Ampudia C, López P, Rondon MB, Stewart DE, Perez P, Gutierrez M, Gonzalez-Pinto A. Benzodiazepine prescriptions and falls in older men and women. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2018;11(1):12-18.

Martinez R, González M, Cano R, Caniego M, Lara R, Muharram R. Estrategias de la retirada de benzodiazepinas: otras alternativas. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha.* 2012; 13(5): 1-8

Mendelson WB. Clinical distinctions between long-acting and short-acting benzodiazepines. *J Clin Psychiatry.* 1992; 53:4-7

Mendes MA, Smith JP, Marin JK, Bounthavong M, Lau MK, Miranda JL, Gray D, Brown M, Hauser P. Reducing Benzodiazepine Prescribing in Older Veterans: A Direct-to-Consumer Educational Brochure. *Fed Pract.* 2018;35(9):36-43.

Mera F, Mestre D, Almeda J, Ferrer A, Formigac F, Rojas S. Paciente Anciano y Medicación Crónica Inapropiada En La Comunidad ¿Somos Conscientes de Ello? *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011;46(3):125-30

Ministerio de Sanidad y Política Social. Hacia la equidad en salud: monitorización de los determinantes sociales de la salud y reducción de las desigualdades en salud. 2010. Disponible: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/de>

sigualdadSalud/PresidenciaUE_2010/conferenciaExpertos/docs/haciaLaEquidadEnSalud.pdf.
Accedido:18/3/2019

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Las Personas Mayores en España. Datos Estadísticos Estatales y por Comunidades Autónomas. 2014. Disponible:
http://www.imserso.es/InterPresent1/groups/imserso/documents/binario/22029_info2014pm.pdf.
Accedido:12/12/2018

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Comisión para reducir las desigualdades sociales en salud en España. Avanzando hacia la equidad. Propuestas de políticas e intervenciones para reducir las desigualdades sociales en salud en España.2015
Disponible:[https://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/de sigualdadSalud/docs/Propuesta_Políticas_Reducir_Desigualdades.pdf](https://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/de%20sigualdadSalud/docs/Propuesta_Políticas_Reducir_Desigualdades.pdf).Accedido:15/03/2019

Ministerio de Sanidad y Asuntos Sociales. Estrategia Seguridad Del Paciente 2015-2020. 2016.
Disponible:<https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2015/Estrategia%20Seguridad%20del%20Paciente%202015-2020.pdf>,.Accedido:25/02/2019

Momin TG, Pandya RN, Rana DA, Patel VJ. Use of potentially inappropriate medications in hospitalized elderly at a teaching hospital: a comparison between Beers 2003 and 2012 criteria. *Indian J Pharmacol.* 2013;45(6):603-7

Montes E, Plasencia M, Amela R, Pérez M, Bañón N, Lobato J, Sánchez J. Uso adecuado de benzodiazepinas en insomnio y ansiedad. *Boletín Canario de Uso Racional del Medicamento del Servicio Canario de Salud.* 2014; 6(1):1-8.

Montes E, Plasencia M, López A, Guerra E, Castellano J, Martín A, De la Nuez F. Desprescripción de benzodiazepinas e hipnóticos. *Boletín Canario de Uso Racional del SCS.* 2017; 9(2):1-8

Morin CM, Bastien C, Guay B, Radouco-Thomas M, Leblanc J, Vallières A. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *Am J Psychiatry.* 2004;161(2):332-42

Mud F. Mejora de la prescripción en mayores de 65 años tras la detección de prescripciones potencialmente inapropiada u omitidas utilizando los criterios stopp/start. Tesis Doctoral. 2016. Facultad de Farmacia.Universidad de Valencia.

Mura T, Proust-Lima C, Akbaraly T, Amieva H, Tzourio C, Chevassus H, Picot MC, Jacquemin-Gadda H, Berr C. Chronic use of benzodiazepines and latent cognitive decline in the elderly: results from the Three-city study. *EurNeuro psycho pharmacol.* 2013;23(3):212-23.

Navarro V . The political and social contexts of health. Amityville: Baywood Publishing; 2004

Oksuzyan A, Juel K, Vaupel JW, Christensen K. Men: good health and high mortality. Sex differences in health and aging. *Aging Clin Exp Res.* 2008;20(2):91-102.

Okumura Y, Shimizu S, Matsumoto T. Prevalence, prescribed quantities, and trajectory of multiple prescriber episodes for benzodiazepines: A 2-year cohort study. *Drug Alcohol Depend.* 2016;158:118-25.

Olsson IN, Runnamo R, Engfeldt P. Medication quality and quality of life in the elderly, a cohort study. *Health Qual Life Outcomes.* 2011; 9:95.

O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age Ageing*. 2008;37(2):138-41

O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C et al. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *Eur Geriatric Med* 2010; 1: 45–51.

O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015;44(2):213-8.

Organización Mundial de la Salud. Social determinants of health. The solid facts. 2003. Disponible: <http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/desigualdadSalud/docs/hechosProbados.pdf>. Accedido: 6/03/2019

Organización Mundial de la Salud. Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud. ¿Qué es, por qué, y cómo? . 2005. Disponible: https://www.who.int/social_determinants/final_report/csdh_who_what_why_how_es.pdf?ua=1. Accedido: 18/2/2019

Organización Mundial de la Salud. Comisión sobre determinantes sociales de la salud. 2007. Disponible: https://www.who.int/social_determinants/resources/csdh_brochure_spanish.pdf?ua=1. Accedido: 31/3/2019

Organización Mundial de la Salud. Safer Primary Care A Global Challenge. 2012. Ginebra. Disponible: http://sano-y-salvo.blogspot.com/2012/12/atencion-primaria-mas-segura-nuevo_3.html. Accedido: 10/10/2018

Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre el envejecimiento y la salud. 2015; 1-32. Disponible: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186466/9789240694873_spa.pdf;jsessionid=5B5264B7CF26E45796F9F5410D67EC5D?sequence=1. Accedido: 29/12/2018

Organización Mundial de la Salud. Caídas. Datos y cifras. 2018. Disponible: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/falls>. Accedido: 14/02/2019

Park H, Satoh H, Miki A, Urushihara H, Sawada Y. Medications associated with falls in older people: systematic review of publications from a recent 5-year period. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(12):1429-40

Park KR, Kim KB, Baek YH, Sung HG, Park JT, Lee EK, Shin JY. Signal detection of benzodiazepine use and risk of dementia: sequence symmetry analysis using South Korean national healthcare database. *Int J Clin Pharm*. 2018; 40(6):1568-76

Parodi N, Villán YF, Granados MI, Royuela A. Potentially inappropriate prescribing in patients over 65 years-old in a primary care health centre. *Aten Primaria*. 2014;46(6):290-7.

Paterniti S, Dufouil C, Alpérovitch A. Long-term benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly: the Epidemiology of Vascular Aging Study. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22(3):285-93.

Petitjean S, Ladewig D, Meier CR, Amrein R, Wiesbeck GA. Benzodiazepine prescribing to the Swiss adult population: results from a national survey of community pharmacies. *Int Clin Psychopharmacol*. 2007;22(5):292-8.

Petrovic M, Pevernagie D, Van Den Noortgate N, Mariman A, Michielsen W, Afschrift M.A program for short-term withdrawal from benzodiazepines in geriatric hospital inpatients: success rate and effect on subjective sleep quality. *Int J Geriatr Psychiatry*.1999; 14(9):754–60

Petrovic M, Pevernagie D, Mariman A, Van Maele G, Afschrift M. Fast withdrawal from benzodiazepines in geriatric inpatients: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Pharmacol*. 2002;57(11):759-64

Picton JD, Marino AB, Nealy KL. Benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly. *Am J Health Syst Pharm*. 2018;75(1)

Pimlott NJ, Hux JE, Wilson LM, Kahan M, Li C, Rosser WW. Educating physicians to reduce benzodiazepine use by elderly patients: a randomized controlled trial. *CMAJ*. 2003 ;168(7):835-9.

Plan Básico de Movilidad del Área Metropolitana de València. Generalitat Valenciana. Conselleria d'Habitatge Obres Públiques i Vertebración del Territori. 2018
Disponible:<http://www.habitatge.gva.es/documents/163211567/166352847/Plan+B%C3%A1sico+de+Movilidad+del+%C3%81rea+Metropolitana+de+Valencia/8d049bd2-7e53-413a-bcdf-f1675a238617>. Accedido: 19/6/2019

Pottegård A, Friis S, Andersen M, Hallas J. Use of benzodiazepines or benzodiazepine related drugs and the risk of cancer: a population-based case-control study. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;75(5):1356-64.

Quigley P, Usher C, Bennett K, Feely J. Socioeconomic influences on benzodiazepine consumption in an Irish Region. *Eur Addict Res*. 2006;12(3):145-50

Rochon PA, Gurwitz JH. Prescribing for seniors: neither too much nor too little. *JAMA*. 1999; 282(2):113-5.

Rodríguez-Blanco R, Álvarez-García M, Villalibre-Calderón C, Piña-Ferreras LD,Junquera-Alonso S, Alonso-Lorenzo JC. Updated report on STOPP-START criteria in Primary Care. *Semergen*. 2019;45(3):180-86.

Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27(3):153-9.

Rosenberg L, Palmer JR, Zauber AG, Warshauer ME, Strom BL, Harlap S, Shapiro S. Relation of benzodiazepine use to the risk of selected cancers: breast, large bowel, malignant melanoma, lung, endometrium, ovary, non-Hodgkin's lymphoma, testis, Hodgkin's disease, thyroid, and liver. *Am J Epidemiol*. 1995;141(12):1153-60

Salech F, Jara L, Michea L. Cambios Fisiológicos asociados al envejecimiento. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2012; 23(1) 19-29.

Salonoja M, Salminen M, Aarnio P, Vahlberg T, Kivelä SL. One-time counselling decreases the use of benzodiazepines and related drugs among community-dwelling older persons. *Age Ageing*. 2010;39(3):313-9.

Sánchez L, Hernández F. Consumo de benzodiazepinas en pacientes geriátricos del Consultorio # 12, Policlínico "Campo Florido". *Rev Cubana Farm* 2010; 44 (3): 346-53.

San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, Gómez-Hernández M, García J, López-Soto A, Ramírez-Duque N, Torres OH, Barbé J; Potentially Inappropriate Prescription in Older Patients in Spain (PIPOPS) Investigators' project. Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. *BMC Geriatr.* 2015; 15:42.

Sevilla-Sánchez D, Espauella-Panicot J, de Andrés-Lazaro AM, Torres-Allezpuz R, Soldevila-Llagostera M, Codina-Jane C. Potentially inappropriate medication on admission to a medium-stay unit according to STOPP and START criteria. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2012;47(4):155-7.

Sgadari A, Lapane KL, Mor V, Landi F, Bernabei R, Gambassi G. Oxidative and nonoxidative benzodiazepines and the risk of femur fracture. The Systematic Assessment of Geriatric Drug Use Via Epidemiology Study Group. *J Clin Psychopharmacol.* 2000;20(2):234-9.

Shash D, Kurth T, Bertrand M, Dufouil C, Barberger-Gateau P, Berr C, Ritchie K, Dartigues JF, Bégaud B, Alperovitch A, Tzourio C. Benzodiazepine, psychotropic medication, and dementia: A population-based cohort study. *Alzheimers Dement.* 2016;12(5):604-13.

Shekelle PG, MacLean CH, Morton SC, Wenger NS. Assessing care of vulnerable elders: methods for developing quality indicators. *Ann Intern Med.* 2001;135(8):647-52

Sjöstedt C, Ohlsson H, Li X, Sundquist K. Socio-demographic factors and long-term use of benzodiazepines in patients with depression, anxiety or insomnia. *Psychiatry Res.* 2017; 249:221-25

Skinner BW, Johnston EV, Saum LM. Benzodiazepine Initiation and Dose Escalation. *Ann Pharmacother.* 2017;51(4):281-85.

Solar O, Irwin A. A conceptual framework for action on the social determinants of health, Social determinants of health discussion paper 2 (policy and practice). World Health Organization. 2010.

Sotoca J, Anglada H, Molas G, Fontanals S, Rovira M, Sebastián L. Aplicación de los nuevos criterios de prescripción inadecuada STOPP-START a pacientes geriátricos institucionalizados. *FAP.* 2011; 9:2-7

Spinewine A, Schmader K, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet.* 2007; 370(9582):173-84

Sugii N, Fujimori H, Sato N, Matsumura A. Regular medications prescribed to elderly neurosurgical inpatients and the impact of hospitalization on potentially inappropriate medications. *J Rural Med.* 2018;13(2):97-104.

Tanguay Bernard MM, Luc M, Carrier JD, Fournier L, Duhoux A, Côté E, Lessard O, Gibeault C, Bocti C, Roberge P. Patterns of benzodiazepines use in primary care adults with anxiety disorders. *Heliyon.* 2018;4(7): e00688.

Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med.* 2014;174(6):890-8.

Telles Filho PCP, Chagas AR, Pinheiro MLP, Lima AMJ, Durão MAS. Utilização de benzodiazepínicos por idosos de uma estratégia de saúde da família: implicações para enfermagem. *Esc Anna Ner* 2011; 15 (3): 581-6.

Terán-Álvarez L, González-García MJ, Rivero-Pérez AL, Alonso-Lorenzo JC, Tarrazo-Suárez JA. Potentially inappropriate prescription according to the "STOPP" Criteria in heavily polymedicated elderly patients. *Semergen*. 2016;42(1):2-10.

Terol-Fernández J, Faus-Felipe V, Díez-Rodríguez M, del Río-Urenda S, Labajos-Manzanares MT, González-Correa JA. Prevalence of inappropriate prescription to polymedicated patients over 65 years old in a rural health area. *Rev Calid Asist*. 2016;31(2):84-98.

The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60:616-31

The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227-46.

The American Geriatrics Society 2019 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674-94.

Tomás S, Chanovas M, Roqueta F, Alcaraz J, Toranzo J y Grupo de Trabajo. Eventos adversos ligados a la asistencia en los servicios de urgencias de hospitales españoles. *EVADUR 2010. Emergencias* 2010; 22: 415-28.

Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5447191>. Accedido:24/3/2019

Uusi-Oukari M, Korpi ER. Regulation of GABA(A) receptor subunit expression by pharmacological agents. *Pharmacol Rev*. 2010;62(1):97-135.

Ubeda A, Ferrándiz L, Maicas N, Gomez C, Bonet M, Peris JE. Potentially inappropriate prescribing in institutionalised older patients in Spain: the STOPP-START criteria compared with the Beers criteria. *Pharm Pract (Granada)*.2012;10(2):83-91.

Valles T, Sahuquillo A, Vicent A, Font B, Mendez P. Implantación del programa de revisión y seguimiento de la farmacoterapia en la Comunitat Valenciana. *Información Farmacoterapéutica de la Comunitat Valenciana*.2014;12(5): 8-18

Van der Heyden JH, Gisle L, Hesse E, Demarest S, Drieskens S, Tafforeau J. Gender differences in the use of anxiolytics and antidepressants: a population based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009;18(11):1101-10

Velert J, Velert Vila M, Salar L, Avellana J, Moreno L. Suitability of the use of benzodiazepines prescribed by the pharmacist in the elderly. A doctor-pharmacist collaboration study. *Aten Primaria*. 2012;44(7):402-10.

Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Anxiolytics and sedatives and risk of fractures: effects of half-life. *Calcif Tissue Int*. 2008;82(1):34-43

Vezmar S, Simišić M, Stojkov S, Čulafić M, Vučićević K, Prostran M, Miljković B. Potentially inappropriate prescribing in older primary care patients. 2014; *PloS one*, 9(4)

Vicens C, Fiol F. Abordaje de la deshabitación de benzodiazepinas en Atención Primaria. *Inf Ter del Sist Nac Salud*. 2008; 32:52-57

Villafaina A. Seguridad del Paciente con el uso de medicamentos: Evidencias y Estrategias Prácticas. Seguridad del paciente con los medicamentos: Marco Conceptual, Factores Determinantes, Estrategias de Mejora. 2015.

Vilaça A, Vieira A, Fernandes A, Ribeiro D, Esteves I. Characterisation of Benzodiazepine Use in an Older Population Registered in Family Health Units in the Region of Minho, Portugal. *Geriatrics (Basel)*. 2019;4(1).pii:E27

Villafaina A, Gavilan E. Estrategias para el abordaje integral de los pacientes polimedicaado. Implicaciones y consecuencias de la polimedicación. 2015.

Vinkers CH, Olivier B. Mechanisms Underlying Tolerance after Long-Term Benzodiazepine Use: A Future for Subtype-Selective GABA(A) Receptor Modulators?. *Adv Pharmacol Sci*. 2012; 2012:416864.

Voyer P, Cohen D, Lauzon S, Collin J. Factors associated with psychotropic drug use among community-dwelling older persons: A review of empirical studies. *BMC Nurs*. 2004 ;3(1):3

Wagner AK, Zhang F, Soumerai SB, Walker AM, Gurwitz JH, Glynn RJ, Ross-Degnan D. Benzodiazepine use and hip fractures in the elderly: who is at greatest risk? *Arch Intern Med*. 2004;164(14):1567-72

Westbury J, Jackson S, Gee P, Peterson G. An effective approach to decrease antipsychotic and benzodiazepine use in nursing homes: the RedUSe project. *Int Psychogeriatr*. 2010;22(1):26-36.

Windle A, Elliot E, Duszynski K, Moore V. Benzodiazepine prescribing in elderly Australian general practice patients. *Aust N Z J Public Health*. 2007;31(4):379-81.

Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, Marra CA. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*. 2009;169(21):1952-60

Wu CS, Wang SC, Chang IS, Lin KM. The association between dementia and long-term use of benzodiazepine in the elderly: nested case-control study using claims data. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17(7):614-20

Xing D, Ma XL, Ma JX, Wang J, Yang Y, Chen Y. Association between use of benzodiazepines and risk of fractures: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2014;25(1):105-20.

Yates T, Catril M. Trends in benzodiazepine use in private pharmacy. *Rev.Chil Neuro-Psiquiat* 2009; 47 (1): 9-15

Yeste-Gómez I, Durán-García ME, Muiño-Miguez A, Gómez-Antúnez M, López-Berastegui O, Sanjurjo-Sáez M. Potentially inappropriate prescriptions in the ambulatory treatment of elderly patients. *Rev Calid Asist*. 2014;29(1):22-8.

Zhang Y, Zhou XH, Meranus DH, Wang L, Kukull WA. Benzodiazepine Use and Cognitive Decline in Elderly With Normal Cognition. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2016;30(2):113-7.

Zhang T, Yang X, Zhou J, Liu P, Wang H, Li A, Zhou Y. Benzodiazepine drug use and cancer risk: a dose-response metaanalysis of prospective cohort studies. *Oncotarget*. 2017; 8(60):102381-91

Zhong G, Wang Y, Zhang Y, Zhao Y. Association between Benzodiazepine Use and Dementia: A Meta-Analysis. PLoS One. 2015 May 27; 10(5):e0127836

Zint K, Haefeli WE, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J, Stürmer T. Impact of drug interactions, dosage, and duration of therapy on the risk of hip fracture associated with benzodiazepine use in older adults. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010;19(12):1248-55.

ANEXOS

VIII.ANEXOS

Anexo I. Clasificación del trabajo por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios



DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

ASUNTO: RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

DESTINATARIO: D^a M^a AMPARO SAHUQUILLO RICART

Vista la solicitud-propuesta formulada con fecha **6 de noviembre de 2017**, por D^a M^a AMPARO SAHUQUILLO RICART, para la clasificación del estudio titulado **"IMPLEMENTACIÓN DE UN PROTOCOLO PARA EVITAR PRESCRIPCIONES INAPROPIADAS DE BENZODIACEPINAS EN PACIENTES MAYORES DE 75 AÑOS EN UN DEPARTAMENTO DE SALUD"**, con código **ASR-BZD-2017-01** y cuyo promotor es D^a M^a AMPARO SAHUQUILLO RICART, se emite resolución.

El Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables, ⁽¹⁾ **RESUELVE** clasificar el estudio citado anteriormente como **"Estudio Posautorización con Otros Diseños diferentes al de seguimiento prospectivo"** (abreviado como EPA-OD).

Para el inicio del estudio no se requiere la autorización previa de ninguna autoridad competente (AEMPS o CCAA)⁽²⁾. No obstante, salvo que haya sido presentada para la clasificación del estudio, el promotor deberá remitir a la AEMPS ⁽³⁾ la siguiente documentación antes del inicio del estudio:

- Protocolo completo (una copia en papel y otra en formato electrónico), incluidos los anexos, y donde conste el número de pacientes que se pretenden incluir en España, desglosado por Comunidad Autónoma.
- Dictamen favorable del estudio por un CEIC acreditado en España.

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	Localizador: GBQDB43324
Fecha de la firma: 07/11/2017	

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

Anexo II. Informe del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital General de Valencia



Consorcio Hospital General Universitario de Valencia
Comité Ético de Investigación Clínica

INFORME DEL COMITÉ ETICO DE INVESTIGACION CLINICA

- ANEXO 4 -

D^a. Elena Rubio Gomis
Presidenta del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Valencia

CERTIFICA

Este CEIm ha evaluado en su reunión de 30 de Noviembre de 2017 el Estudio:

PROTOCOLO	ASR-BEN-2017-01	Promotor	Amparo Sahuquillo Ricart
Título:	Efectividad de un programa de intervención del servicio de farmacia de atención primaria en la descripción o sustitución de benzodiacepinas en mayores de 75 años		
I.P.:	Amparo Sahuquillo Ricart	Servicio/Unidad	Farmacia/att Primaria

Y considera que:

Se ha evaluado la enmienda 1 al protocolo y al cambio de investigador principal y se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo versión final octubre de 2017 en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio
La capacidad del Investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio
El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
Y que este Comité acepta que dicho Estudio sea realizado en el Consorcio Hospital General Universitario de Valencia en el Servicio de Farmacia /Att Primaria, como investigador principal el Dra. Sahuquillo

COMPOSICIÓN DEL CEIm

Presidente: Dra. Elena Rubio Gomis (Unidad de Farmacología Clínica)

Vocales:

- Dr. Francisco Antón García (Att primaria)
- Dra. Pilar Blasco Segura (Servicio de Farmacia)
- Dr. Ernesto Bataller Alonso (Director Económico del CHGUV)
- Dña. Pepa Balaguer Cusi (Miembro independiente de la organización asistencial)
- Dr. Enrique Ortega Gonzalez (Gerente ChgUV)
- Dra. Dolores Ocete Mochón (Servicio de Microbiología)
- Dr. Miguel García del Toro (Unidad de Infecciosos)
- D. Fráncico Javier Gracia Pérez (Servicio de Reanimación)
- Dr. Julio Cortijo Gimeno (Unidad de Docencia e Investigación)
- Dña. Maria Teresa Jareño (Unidad de Reanimación Cardíaca)
- D. Alejandro Moner González (Gerencia CHGUV – Asesoría Jurídica)
- Dr. Alberto Berenguer Jofresa (Servicio de Cardiología)
- Dra. Ana Blasco Cordellat (Servicio de Oncología)
- Dr. Antonio Martorell Aragonés (Unidad de Alergología)



Consortio Hospital General Universitario de Valencia
Comité Ético de Investigación Clínica

- Dr. Aurelio Quesada Dorador (Servicio de Cardiología)
- Dra. M^a José Safont Aguilera (Servicio de Oncología)
- Dr. Javier Milara Payá (Servicio de Farmacia)
- Dra. Goitzane Marcaida Benito (Servicio de Análisis Clínicos)
- Dr. Pedro Polo Martín (Servicio de Pediatra- Atención Primaria)
- Dña. Carmen Sarmiento Cabañes (Miembro independiente de la organización asistencial)
- Dr. Enrique Zapater Latorre (Servicio de Otorrino)

Secretario: Dr. Elias Ruiz Rojo (Farmacéutico Att Primaria)

El CEIm del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) tanto en su composición como en sus procedimientos y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que en el caso de que algún miembro participe en el ensayo o declare algún conflicto de interés no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del ensayo clínico

Lo que comunico a efectos oportunos:

Valencia a 04 de diciembre de 2017

Fdo. Dra. Elena Rubio Gomis
(Presidente CEIC CHGUV)

Anexo III. Informe de la Comisión Técnica Reguladora del Acceso a la Información de Asistencia Ambulatoria (SIA-GAIA)



INFORME DE LA COMISIÓN TÉCNICA REGULADORA DEL ACCESO A LA INFORMACIÓN DEL SISTEMA DE INFORMACIÓN DE ASISTENCIA AMBULATORIA (SIA-GAIA)

D. Narcís Vázquez Romero, en calidad de presidente de la citada Comisión

CERTIFICA

Que esta Comisión, habiéndose reunido el día 31 de octubre de 2018, ha evaluado técnicamente la solicitud de información de datos del sistema de información de asistencia ambulatoria (SIA-GAIA) con número de referencia **SD1993**, que lleva por título "REVISIÓN PACIENTES > 75 AÑOS CON BENZODIAZEPINAS", siendo la persona responsable de la solicitud y gestión de los datos Dña. Amparo Sahuquillo Ricart – Farmacéutica del Departamento de Salud Valencia Hospital General.

Por todo lo expuesto, se **ACEPTA** su elaboración, de conformidad con la *RESOLUCIÓN de 15 de octubre de 2009, del Secretario Autonómico de Sanidad, por la que se establece el procedimiento de solicitud, tratamiento y cesión de datos de carácter sanitario del sistema de información de la asistencia ambulatoria de la Agencia Valenciana de Salud de Abucasis (SIA - Gaia)* y la *RESOLUCIÓN de 6 de febrero de 2012, de la Secretaría Autonómica de la Agencia Valenciana de Salud, por la que se modifica la Resolución de 15 de octubre de 2009, del secretario autonómico de Sanidad, por la que se establece el procedimiento de solicitud, tratamiento y cesión de datos de carácter sanitario del sistema de información de la asistencia ambulatoria de la Agencia Valenciana de Salud de Abucasis (SIA - Gaia)*.

Valencia, 07 de noviembre de 2018



D. Narcís Vázquez Romero
Presidente de la Comisión