



Universidad
de La Laguna

Escuela de Doctorado
y Estudios de Posgrado

TÍTULO DE LA TESIS DOCTORAL

Atención Farmacéutica integral para la optimización de los resultados terapéuticos y mejora de uso de Benzodiazepinas

AUTOR/A

DAIDA

ALBERTO

ARMAS

DIRECTOR/A

María del Carmen

Rubio

Armendáriz

CODIRECTOR/A

DEPARTAMENTO O INSTITUTO UNIVERSITARIO

FECHA DE LECTURA

09/09/21

Tesis Doctoral

“Atención Farmacéutica integral para la optimización de los resultados terapéuticos y mejora de uso de Benzodiazepinas”

Daida Alberto Armas

JULIO 2021

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS
Y FARMACÉUTICAS, DESARROLLO Y CALIDAD DE VIDA

Directora

Dra. Carmen Rubio Armendáriz

Dña. Carmen Rubio Armendáriz, Profesora Titular de Toxicología del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología de la Universidad de La Laguna,

CERTIFICA QUE:

Daida Alberto Armas, con DNI 78723077B Licenciada en Farmacia, Máster en Atención Farmacéutica y Máster en Promoción de la Salud y Desarrollo Social, ha realizado, bajo mi dirección el trabajo de investigación que conforma la tesis doctoral titulada "ATENCIÓN FARMACÉUTICA INTEGRAL PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LOS RESULTADOS TERAPÉUTICOS Y MEJORA DE USO DE BENZODIACEPINAS".

La memoria de tesis que aquí se presenta ha sido revisada por la firmante quien estima que reúne las condiciones necesarias para que sea presentada y defendida ante Tribunal para optar al grado de Doctor.

Y para que conste a los efectos oportunos firmo el presente documento en La Laguna, a 13 de Julio de 2021.



Fdo.: Dra. Carmen Rubio Armendáriz



AGRADECIMIENTOS



AGRADECIMIENTOS

Sin lugar a duda, el conocimiento, el que te aporta la propia vida y el que acontece de las personas que se cruzan y comparten nuestro camino y vida, nos hace evolucionar de forma positiva. Esta tesis doctoral es fruto de mi compromiso con ese conocimiento, y con la responsabilidad del esfuerzo al tiempo que resulta de la pasión por mi profesión, mi afán de superación e ilusión por la formación continua y mi firme voluntad por superar y culminar este reto académico.

La situación excepcional de pandemia que nos ha tocado vivir ha sido dura para todos, pero en especial para los que somos profesionales de la salud. Sin embargo, hemos tratado de minimizar su impacto sobre la ejecución y resultados de esta tesis al tiempo que ha permitido sumar el valor añadido de no rendirse y salir fortalecido de las adversidades. Son incontables los malabares seguidos para compaginar vida familiar y personal con vida laboral y de estudio, pero la culminación y satisfacción de este proyecto compensa los momentos difíciles.

Primeramente, quiero agradecer a mi mentora y directora de tesis, la Dra. Carmen Rubio Armendáriz, por todos estos años de trabajo compartido. Iniciamos un camino juntas en el 2014, de manera casual y, desde entonces, ha sido mi ángel de la guarda profesional, dándome alas para creer en mí misma tras años sin evolucionar académicamente. Ha surgido una sincera y preciada amistad, haciendo fácil lo que yo veía difícil con una incondicional tutorización y orientación en la elaboración de la tesis y valiosos conocimientos. Gracias por tu cariño y por permitirme aprender de ti.

A mis compañeros del Área de Toxicología por sentirme siempre apoyada y arropada en especial por Don Arturo Hardisson. A Soraya Paz por su amabilidad y generosidad, a Ángel Gutiérrez por su disponibilidad para ayudarme ante diversas dudas y a mi compañera Verónica Hernández por su disposición y ayuda incondicional. Todos han contribuido a crear el sentimiento de equipo.

No puedo olvidarme del grupo de trabajo en Atención Farmacéutica del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Santa Cruz de Tenerife, gracias a todas y cada una de “mis chicas” por haber marcado mis inicios como investigadora con los primeros trabajos presentados en congresos. A todos y cada uno de los grandes profesionales que a lo largo de mis títulos académicos me han trasladado su visión científica entre los que recuerdo siempre a Juan Meré y Antonio Torres Lana.

Quiero agradecer a la farmacéutica titular de la Farmacia Guamasa, María Avelina Pérez Dieppa, por permitirme implementar este proyecto y dedicarle tiempo de atención farmacéutica a la recogida de datos, y por supuesto, a mis compañeras de trabajo pues sin su empuje y sabias palabras llegar a esta defensa no hubiera sido posible. ¡Gracias compis!

Don Armando Aguirre Jaime también merece mi reconocimiento y agradecimiento por sus valiosos conocimientos para el análisis estadístico y sus claras explicaciones en la interpretación de los datos y por aparecer en el momento preciso y oportuno.

A mis amigos, me resulta imposible enumerarlos a todos, pero saben los que son, gracias por entenderme y respetar mis “no puedo ir”, “tengo trabajo de tesis” y perderme ocasiones especiales que me hubiera encantado compartir, nunca lo duden, pero siempre han conseguido trasmitirme su ánimo, afecto y cariño, sacando sonrisas con sus detalles.

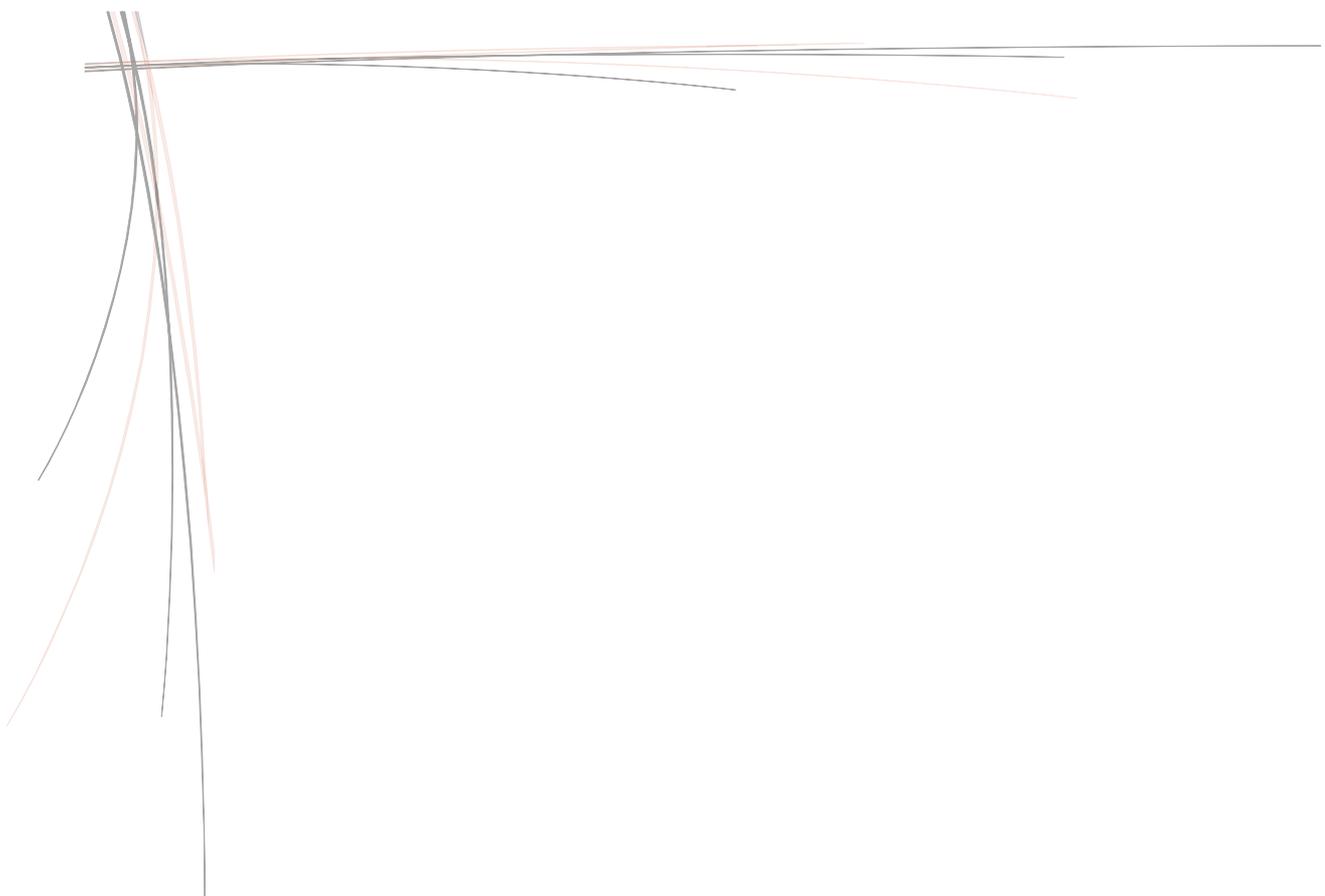
Por último, por ser lo más importante para mí, agradezco el amor y apoyo recibido de mi familia, los ausentes como mis abuelos y Yenka, y los presentes, a todos y cada uno de ellos. En especial a mi abuela Nena por seguir trasladándome su fortaleza en la vida ante cualquier adversidad. Abuela Nena, tu ímpetu te caracteriza.

Por supuesto a mis padres, papi y mami, por ser mis referentes. Gracias por inculcarme valores fundamentales de vida, como el esfuerzo, la responsabilidad, la honradez, la dedicación y la perseverancia y, por supuesto, la gratitud y el respeto a los demás. Siempre creyendo en mí, más que yo misma y no permitiendo que decayera, con un amor incondicional para facilitarme la vida y llegar a la meta.

Y sobre todo agradecértelo a ti, Urma, ¡si no hubiera sido por ti, nada de esto hubiera sido posible! Soy la persona más afortunada por tenerte como hermana, eres un pilar de mi vida. Los sueños y las ilusiones conjuntas tienen el doble de felicidad, solo tú y yo sabemos el porqué, pero esa ansiada tranquilidad la hemos logrado.

Ahora es tiempo de compartir momentos juntos con cada uno de ustedes y conmigo misma.

¡Muchas gracias a TODOS por acompañarme en el camino!



ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	2
ÍNDICE	5
ÍNDICE DE ABREVIATURAS Y SIGLAS	11
ÍNDICE DE FIGURAS	14
ÍNDICE DE TABLAS	18
1. INTRODUCCIÓN	22
1.1. Atención Farmacéutica (AF)	22
1.1.1. Evolución histórica hasta Pharmaceutical Care	22
1.1.2. Marco legal en AF.....	26
1.1.3. La dispensación como Servicio Profesional Farmacéutico Asistencial.....	27
1.1.1.1. Diseño del servicio de dispensación.....	30
1.1.1.2. Protocolos de dispensación.....	32
1.1.4. Proceso de Uso del Medicamento	36
1.1.5. Problemas Relacionados con los medicamentos (PRM) y Resultados Negativos de la Medicación (RNM).....	38
1.1.6. Adherencia al tratamiento farmacológico	41
1.1.7. Adecuación farmacoterapéutica.....	45
1.1.8. Deprescripción	47
1.1.9. Educación Sanitaria en la Farmacia Comunitaria	51
1.1.10. Cuestionario de recogida de datos (CRD)	53
1.2. Benzodiacepinas (BZD).....	55
1.2.1. Historia de las BZD.....	55
1.2.2. Estructura química y mecanismo de acción de BZD.....	56
1.2.3. Farmacocinética y farmacodinámica.....	58
1.2.4. Indicaciones clínicas	59
1.2.5. Reacciones adversas, contraindicaciones e interacciones.....	60
1.2.6. Riesgos asociados al tratamiento.....	62
1.2.6.1. Dependencia	62
1.2.6.2. Tolerancia.....	64
1.2.6.3. Personas mayores de 65 años.....	65
1.2.6.4. Deterioro cognitivo	65
1.2.6.5. Accidentes de tráfico.....	67
2. JUSTIFICACIÓN	69

3. OBJETIVOS	72
3.1. Objetivo principal	72
3.2. Objetivos específicos.....	72
4. MATERIAL Y MÉTODOS	74
4.1. Diseño del estudio.....	74
4.2. Población y ámbito del estudio.....	74
4.2.1 Criterios de inclusión.....	74
4.2.2 Criterios de exclusión	75
4.3. Período del estudio	75
4.4. Diseño muestral	76
4.4.1. Tamaño muestral teórico	76
4.4.2. Tamaño muestral final	76
4.5. Recursos necesarios	77
4.5.1. Recursos materiales	77
4.5.2. Recursos humanos	78
4.6. Fuentes de información	78
4.6.1. Método empleado para la recogida de datos.....	78
4.6.2. Registro de datos.....	80
4.6.3. Evaluación de los datos	80
4.6.3.1. Datos sobre BZD	80
4.6.3.2. Test de adherencia Morisky-Green.....	81
4.6.3.3. Calidad de vida por Euroqol 5D3L y escala visual	81
4.6.3.4. Test de Pfeiffer para deterioro cognitivo.....	82
4.6.3.5. Test de dependencia a BZD	83
4.6.3.6. Criterios STOPP.....	84
4.6.3.7. PRM y RNM	84
4.6.3.8. Intervención farmacéutica (IF).....	85
4.6.3.9. Aceptación de la IF	86
4.6.3.10. Grado de satisfacción del paciente sobre la IF.....	86
4.7. Variables del estudio.....	87
4.7.1. Cuadro resumen de variables	87
4.7.2. Definición operacional de variable.....	89
4.7.2.1. Variables principales:	89
4.7.2.2. Variables secundarias:.....	102
4.8. Diseño y análisis estadístico de los datos.....	122
4.8.1. Descripción de la muestra	122

4.8.2. Análisis bivariante	123
4.8.3. Análisis multivariante	123
4.9. Consideraciones éticas	124
4.9.1. Comité Ético	124
4.9.2 Aspectos éticos y Protección de los sujetos participantes.....	125
5. RESULTADOS	128
5.1. Descripción de la muestra de los pacientes de BZD.....	128
5.1.1. Sexo	128
5.1.2. Edad.....	128
5.1.3. Estado civil.....	129
5.1.4. Nivel de estudios	130
5.1.5. Estado laboral.....	130
5.1.6. Años en tratamiento	130
5.1.7. Tipo de tratamiento	131
5.1.8. Tipo de receta.....	131
5.1.9. Solicitud de medicamento.....	131
5.1.10. Número de medicamentos.....	132
5.1.11. Medico prescriptor.....	132
5.1.12. Tipos de principio activo	133
5.1.13. Dosis de principios activos	134
5.1.14. Forma farmacéutica	134
5.1.15. Dosis diaria definida por la OMS.....	134
5.1.16. Vida media.....	135
5.1.17. Conocimiento de la indicación del fármaco	136
5.1.18. Enfermedades que contraindican el uso de BZD	140
5.1.19. Lectura de prospecto	140
5.1.20. Conocimiento efectos secundarios	140
5.1.21. Tipo de efecto secundario.....	140
5.1.22. Conducción y uso de maquinaria	141
5.1.23. Consumo de alcohol.....	141
5.1.24. Caídas	142
5.1.25. Revisión tratamiento/dosis	143
5.1.26. Médico responsable de la revisión del tratamiento con BZD y frecuencia.....	143
5.1.27. Frecuencia revisión.....	144
5.1.28. Tolerancia	144
5.1.29. Tratamientos alternativos previos	145

5.1.30.	Tipo de tratamiento alternativo previo.....	145
5.1.31.	Satisfacción con el tratamiento de BZD	146
5.1.32.	Test de Morisky-Green de adherencia	146
5.1.33.	Euroqol 5D 3L (escala visual).....	147
5.1.33.1.	Movilidad.....	148
5.1.33.2.	Cuidado personal.....	150
5.1.33.3.	Actividades cotidianas.....	151
5.1.33.4.	Dolor/malestar	151
5.1.33.5.	Ansiedad/Depresión.....	152
5.1.34.	Test de Pfeiffer	156
5.1.35.	Test de dependencia a BZD	159
5.1.36.	Detección de PRM	161
5.1.37.	Detección RNM.....	162
5.1.38.	Tipos de PRM.....	164
5.1.39.	Tipos de RNM	166
5.1.40.	Criterios STOPP.....	168
5.1.41.	Tipos de intervención farmacéutica (IF).....	168
5.1.42.	Aceptación de la IF por parte del paciente	170
5.1.43.	Aceptación de la IF por parte del médico	170
5.2.	Asociaciones.....	174
5.2.1.	Número de PRM.....	174
5.2.2.	Tipo de PRM	181
5.2.3.	Número de RNM	181
5.2.4.	Tipo de RNM.....	187
5.2.5.	Criterios STOPP.....	187
5.2.6.	Tipo de IF	188
5.2.7.	Aceptación de la IF por el paciente	200
5.2.8.	Aceptación de la IF por el médico	200
5.2.9.	Satisfacción con la IF	200
5.3.	Perfil del paciente con elevada dependencia	206
5.4.	Protocolo de dispensación de BZD.....	224
5.4.1.	Introducción	224
5.4.2.	Objetivos del protocolo de dispensación de BZD.....	224
5.4.3.	Descripción del proceso de dispensación	224
6.	DISCUSIÓN	237
6.1.	Características de la población de estudio.....	237

6.2.	PRM Y RNM	254
6.3.	Tipo de Intervención Farmacéutica (IF)	257
6.4.	Grado de satisfacción con IF	262
6.5.	Paciente dependiente	264
6.6.	Protocolo y Algoritmo	268
6.7.	Limitaciones del estudio.....	268
6.8.	Futuras líneas de investigación	270
7.	CONCLUSIONES	273
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	277
9.	ANEXOS.....	298
	ANEXO I. CUESTIONARIO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD).....	298
	ANEXO II. TRÍPTICO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE	301
	ANEXO III. HOJA DE INFORMACIÓN A LOS SUJETOS.	302
	ANEXO IV. FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.	306
	ANEXO V. CARTA DE INFORMACIÓN DEL ESTUDIO AL CONSULTORIO MÉDICO.	308
	ANEXO VI. CARTA DE DERIVACIÓN AL MÉDICO.	309
	ANEXO VII. CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO POR AEMPS.	310
	ANEXO VIII. CONFORMIDAD DEL CEIm HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS.	311
	ANEXO IX. AUTORIZACIÓN ESTUDIO POR ORDENACIÓN FARMACÉUTICA DEL SERVICIO CANARIO DE LA SALUD.....	312



ABREVIATURAS



ÍNDICE DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

AF: Atención Farmacéutica

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical Classification

BZD: Benzodiazepinas

CEIm: Comité de Ética de la Investigación con medicamentos

CGCOF: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

CIMA: Centro de Información online de Medicamentos Autorizados

CRD: Cuestionario de Recogida de Datos

DDD: Dosis Diaria Definida

DDP: Dosis Diaria Prescrita

DP: Deprescripción

ENSE: Encuesta Nacional de Salud España

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

FC: Farmacia Comunitaria

FDA: Food and Drugs Administration

Foro AF-FC: Foro Atención Farmacéutica- Farmacia Comunitaria

GABA: Sistema Ácido Gamma Amino Butírico

IC: Intervalo de Confianza

IECA: Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina:

IF: Intervención Farmacéutica

INE: Instituto Nacional de Estadística

IPM: Información Personalizada del Medicamento

MAP: Médico de Atención Primaria

ODS: Objetivos de Desarrollo Sostenible

OF: Oficina de Farmacia

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCNE: Pharmaceutical Care Network Europe Association

PGAP: Proceso General de Atención al Paciente

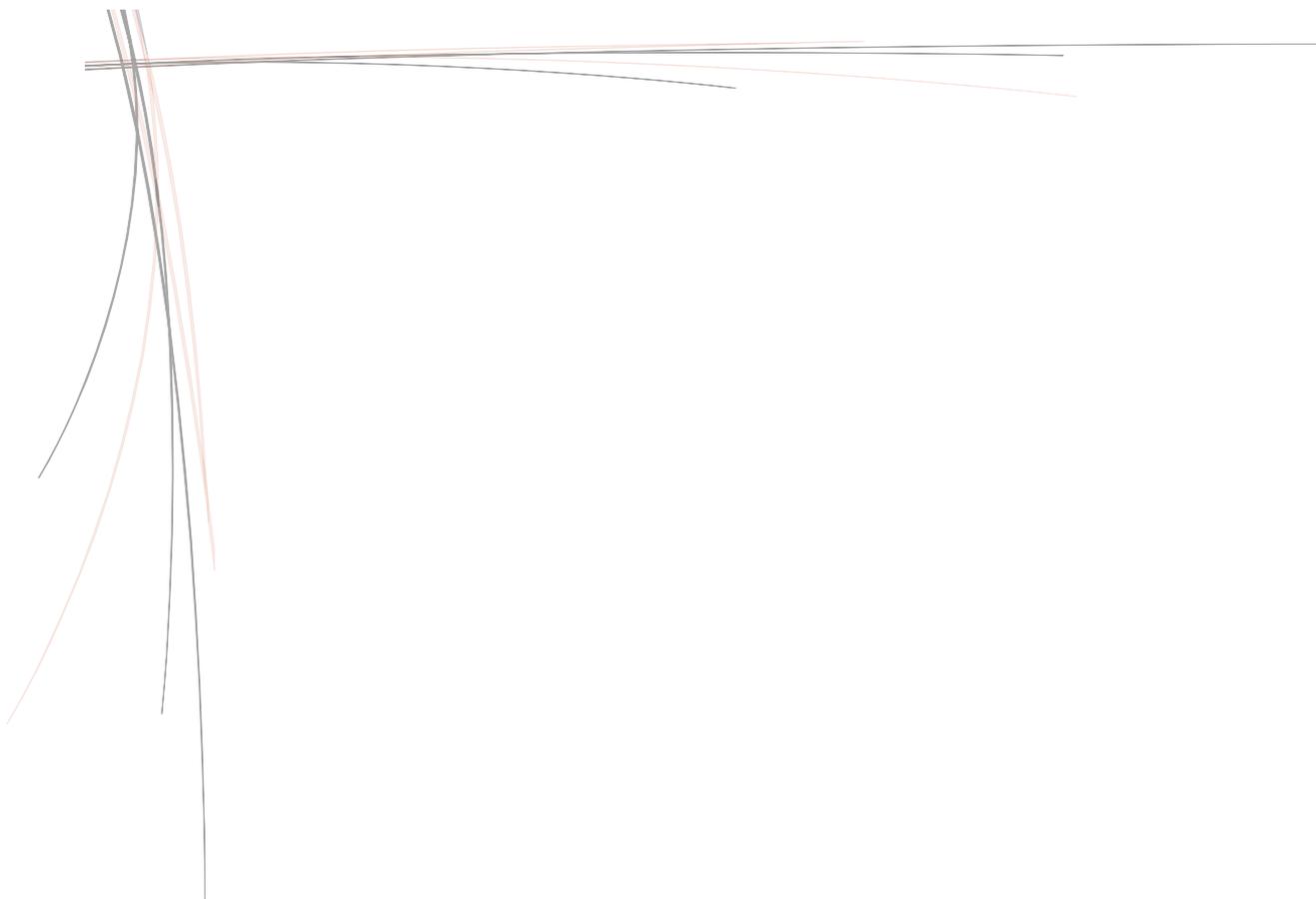
PPI: Prescripción potencialmente Inadecuada

PRM: Problema Relacionado con el Medicamento

PS: Problema de Salud

RAM: Reacción Adversa al Medicamento

- RNM:** Resultado Negativo de la Medicación
- RUM:** Revisión de Uso de los Medicamentos
- SCS:** Servicio Canario de la Salud
- SEFAC:** Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria
- SEFAP:** Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria
- SEFH:** Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
- SFT:** Seguimiento Farmacoterapéutico
- SNC:** Sistema Nervioso Central
- SNS:** Sistema Nacional de Salud
- SPD:** Sistema Personalizado de Dosificación
- SPFA:** Servicio Profesional Farmacéutico Asistencial
- SPMSQ:** *Short Portable Mental Status Questionnaire*
- START:** *Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment*
- STOPP:** *Screening Tool of Older Persons Potentially*
- ULL:** Universidad de La Laguna
- WHO:** *World Health Organization*
- ZAP:** Zona de Atención Personalizada



FIGURAS



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Evolución del rol del farmacéutico en la Oficina de Farmacia.	22
Figura 2. Clasificación de SPFA de la Farmacia Comunitaria	28
Figura 3. Diagrama de procedimiento del Servicio de Dispensación de medicamento..	32
Figura 4. Diagrama de flujo para una primera dispensación	34
Figura 5. Diagrama de flujo para dispensaciones repetidas.....	35
Figura 6. Esquema del proceso general de atención al paciente (PGAP).....	36
Figura 7. Visión estructural de las funcionalidades que engloba	37
el proceso de uso del medicamento..	37
Figura 8. Estructura química de las BZD	56
Figura 9. Estructura sistema GABA _A	57
Figura 11. Distribución de la variable de edad	129
Figura 12. Distribución de los años en tratamiento	130
Figura 13. Solicitud de medicamento.....	132
Figura 14. Tipos de principio activo.....	133
Figura 15. Dosis de principios activos.....	134
Figura 16. Vida media	135
Figura 17. Asociación vida media BZD-Edad	136
Figura 18. Conocimiento de la indicación del fármaco	137
Figura 19. Medicamentos usados.....	138
Figura 20. Lectura del prospecto.....	140
Figura 21. Tipo de efecto secundario	141
Figura 22. Asociación Caídas-Edad	142
Figura 23. Médico que hace revisión.....	144
Figura 24. Tipo de tratamiento alternativo	146
Figura 25. Test de Morisky-Green	147
Figura 26. Distribución de la variable Euroqol 5D 3L	147
Figura 27. Movilidad	148
Figura 28. Asociación Movilidad-Edad	149
Figura 29. Cuidado personal	150
Figura 30. Actividades cotidianas	151
Figura 31. Dolor/Malestar	152
Figura 32. Ansiedad/Depresión.....	153

Figura 33. Ansiedad/Depresión	154
Figura 34. Asociación Ansiedad/Depresión-Edad	155
Figura 35. Test de Pfeiffer	156
Figura 36. Test de Pfeiffer-Sexo	157
Figura 37. Test de Pfeiffer-Caídas.....	158
Figura 38. Distribución de la variable Test de dependencia a BZD	159
Figura 39. Test de dependencia a BZD	160
Figura 40. Detección de PRM	161
Figura 41. Distribución de la variable PRM	162
Figura 42. Detección RNM.....	163
Figura 43. Distribución de la variable número de RNM	163
Figura 44. Tipos de PRM.....	165
Figura 45. Tipos de RNM	166
Figura 46. Tipos de RNM desglosado	167
Figura 47. Tipos de IF.....	169
Figura 48. Aceptación de IF por parte del médico	170
Figura 49. Distribución utilidad del material entregado	171
Figura 50. Distribución satisfacción con el servicio recibido.....	172
Figura 51. Distribución de la consideración de que la IF ha ayudado con la BZD	172
Figura 52. Distribución de la puntuación en la satisfacción de IF	173
Figura 53. Satisfacción de IF	173
Figura 54. Asociación Dosis diaria WHO – Número PRM	174
Figura 55. Asociación Tipo efecto secundario – Número PRM	175
Figura 56. Asociación Médico que hace revisión-Número PRM	177
Figura 57. Asociación Test Morisky-Green -Número PRM	178
Figura 58. Asociación Ansiedad/Depresión-Número PRM.....	179
Figura 59. Asociación Médico que hace revisión -Número RNM.....	184
Figura 60. Asociación ansiedad/Depresión-Número RNM.....	185
Figura 61. Asociación Tipo tratamiento-Tipo IF	188
Figura 62. Asociación Número de medicamentos-Tipo IF.....	190
Figura 63. Asociación Médico Prescriptor-Tipo IF.....	191
Figura 63. Asociación Vida Media BZD-Tipo IF	193
Figura 64. Asociación Tipo Efecto Secundario-Tipo IF.....	194
Figura 65. Asociación Médico que hace revisión-Tipo IF	196

Figura 66. Asociación Ansiedad/Depresión-Tipo IF.....	197
Figura 67. Asociación Test Dependencia BZD-Tipo IF	199
Figura 68. Asociación Lectura Prospecto-Satisfacción IF	201
Figura 69. Asociación Conocimiento Efectos Secundarios-Satisfacción IF.....	203
Figura 70. Asociación Dolor/malestar-Satisfacción IF	204
Figura 71. Asociación Test Pfeiffer-Satisfacción IF	205
Figura 72. Asociación Test Dependencia BZD-Sexo.....	207
Figura 73. Asociación Test Dependencia BZD-Edad	208
Figura 74. Asociación Test Dependencia BZD-Número medicamentos.....	209
Figura 75. Asociación Test Dependencia BZD-Medicamento con interacción BZD	211
Figura 76. Asociación Test Dependencia BZD-Lectura Prospecto	213
Figura 77. Asociación Test Dependencia BZD-Conocimiento efectos secundarios.....	214
Figura 78. Asociación Test Dependencia BZD-Caídas.....	216
Figura 79. Asociación Test Dependencia BZD-Dolor/Malestar	217
Figura 80. Asociación Test Dependencia BZD-Ansiedad/Depresión	219
Figura 81. Asociación Test Dependencia BZD-Test de Pfeiffer.....	220
Figura 82. Algoritmo de actuación para el servicio de dispensación en pacientes que solicitan su medicación de BZD en la farmacia comunitaria.....	234



TABLAS

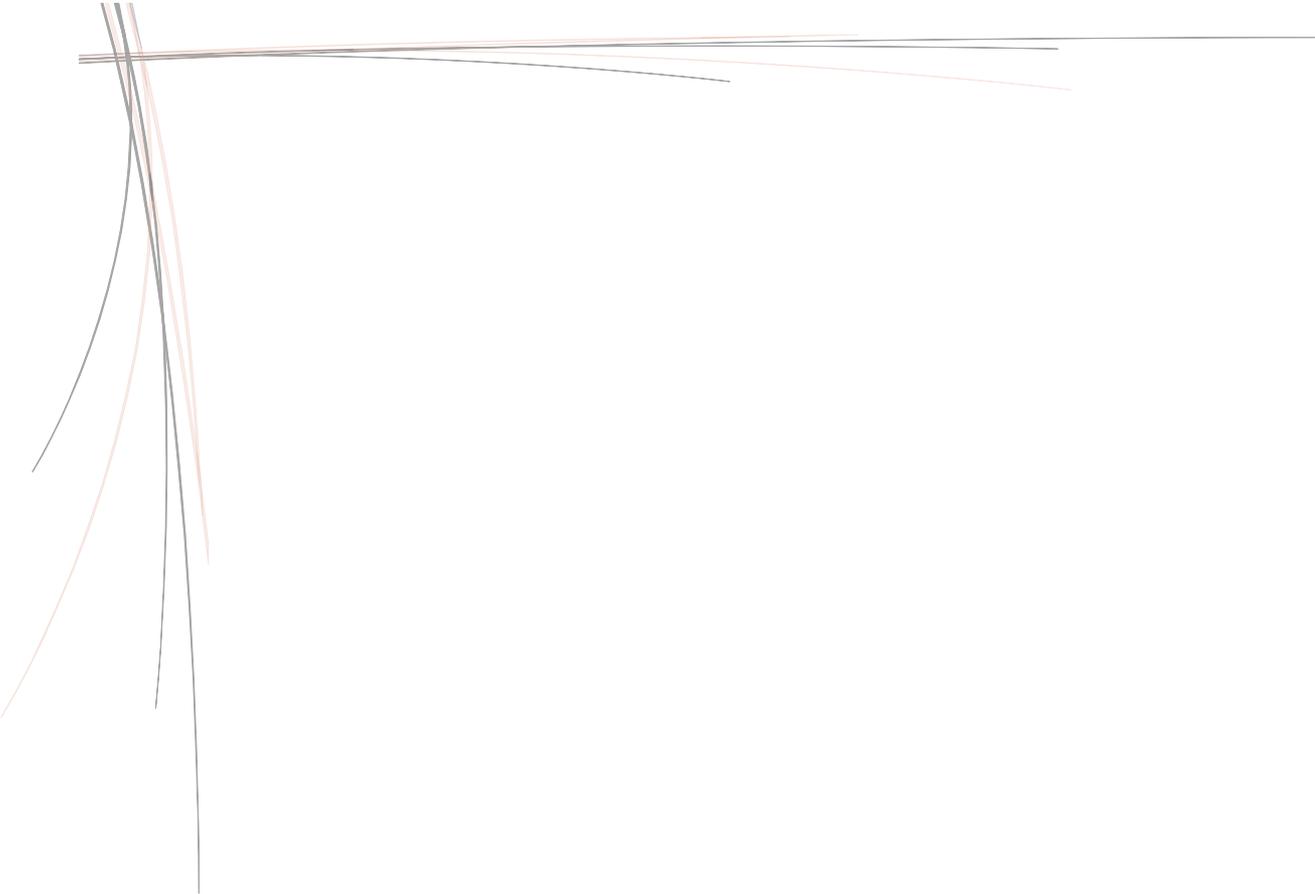


ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Beneficios de la AF	24
Tabla 2. Objetivos de la dispensación	29
Tabla 3. Listado de PRM.	39
Tabla 4. Clasificación de los RNM.....	40
Tabla 5. Test validado de Morisky-Green para adherencia terapéutica.	43
Tabla 6. Criterios STOPP para BZD.....	47
Tabla 7. Barreras asociadas a la deprescripción.....	49
Tabla 8. Perfil farmacológico de las BZD	59
Tabla 9. Principales interacciones de las BZD.....	62
Tabla 10. Test validado de dependencia a BZD.....	64
Tabla 11. Test validado de Pfeiffer para deterioro cognitivo.....	66
Tabla 12. ATC/DDD Index 2021 (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) y vida media.	81
Tabla 13. Test validado de Morisky-Green para adherencia terapéutica.	81
Tabla 14. Test validado Euroqol 5D 3L para calidad de vida.	82
Tabla 15. Test validado de Pfeiffer para deterioro cognitivo.....	83
Tabla 16. Test validado de dependencia a BZD.....	83
Tabla 17. Detección de PRM y RNM en los niveles de actuación farmacéutica.	85
Tabla 18. Medición del grado de satisfacción de la IF.....	87
Tabla 19. Distribución de la variable de edad	129
Tabla 20. Prueba de Kolmogorov-Smirnov.....	131
Tabla 21. Principios activos	133
Tabla 22. Estadística Vida media BZD-Edad	136
Tabla 23. Estadística Vida media BZD-Edad	136
Tabla 24. Medicamentos usados.....	139
Tabla 25. Estadística Caídas-Edad	142
Tabla 26. Prueba t-Student Caídas-Edad.....	143
Tabla 27. Tolerancia	145
Tabla 28. Distribución de la variable Euroqol 5D 3L.....	148
Tabla 29. Estadística Movilidad-Edad.....	149
Tabla 30. Prueba t-Student Movilidad-Edad	150
Tabla 31. Asociación Sexo-Ansiedad/Depresión	154
Tabla 32. Estadístico Ansiedad/Depresión-Edad.....	155

Tabla 33. Prueba Anova Ansiedad/Depresión-Edad	156
Tabla 34. Estadístico Test de Pfeiffer	156
Tabla 35. Asociación Sexo- Test de Pfeiffer.....	157
Tabla 36. Asociación Test de Pfeiffer- Caídas.....	158
Tabla 37. Prueba de Kolmogorov-Smirnov -Test de dependencia a BZD.....	160
Tabla 38. Test de dependencia a BZD	161
Tabla 39. Distribución de la variable PRM.....	162
Tabla 40. Prueba de Kolmogorov-Smirnov-Número RNM	164
Tabla 41. Estadísticos tipos de PRM.....	165
Tabla 42. Tipos de RNM desglosado.....	167
Tabla 43. Criterios STOPP	168
Tabla 44. Tipos de IF.....	169
Tabla 45. Estadística Dosis Diaria WHO-Número PRM.....	175
Tabla 46. Prueba Anova Tipo Efecto Secundario-Número PRM	176
Tabla 47. Prueba Anova Tipo Efecto Secundario-Número PRM	176
Tabla 48. Estadística Medico que hace revisión-Número PRM.....	177
Tabla 49. Asociación Test de Morisky-Green -Número PRM	178
Tabla 50. Asociación Ansiedad/Depresión -Número PRM	179
Tabla 51. Anova Ansiedad/Depresión -Número PRM	180
Tabla 52. Prueba Bonferroni Ansiedad/Depresión -Número PRM	180
Tabla 53. Análisis Multivariable Número de PRM.....	181
Tabla 54. Asociación Tipo Efecto Secundario -Número RNM	182
Tabla 55. Anova Tipo Efecto Secundario -Número RNM	182
Tabla 56. Prueba Bonferroni Tipo Efecto Secundario -Número RNM.....	183
Tabla 57. Estadístico Médico que hace revisión-Número RNM.....	184
Tabla 58. Estadístico Ansiedad/Depresión-Número RNM	185
Tabla 59. Anova ansiedad/Depresión -Número RNM	186
Tabla 60. Prueba Bonferroni Ansiedad/Depresión-Número RNM.....	186
Tabla 61. Análisis multivariable Número RNM.....	187
Tabla 62. Estadístico Tipo de tratamiento-Tipo de IF.....	189
Tabla 63. Asociación Tipo tratamiento-Tipo IF.....	190
Tabla 64. Asociación Médico Prescriptor-Tipo IF.....	192
Tabla 65. Asociación Vida Media-Tipo IF.....	193
Tabla 66. Asociación Tipo Efecto Secundario-Tipo IF.....	195

Tabla 67. Asociación Médico que hace revisión-Tipo IF.....	196
Tabla 68. Asociación Ansiedad/Depresión-Tipo IF.....	198
Tabla 69. Asociación Test Dependencia BZD-Tipo IF.....	199
Tabla 70. Análisis multivariable Tipo IF.....	200
Tabla 71. Asociación Lectura Prospecto-Satisfacción IF.....	202
Tabla 72. Asociación Conocimiento efectos secundarios-Satisfacción IF.....	203
Tabla 73. Asociación Dolor/malestar-Satisfacción IF.....	204
Tabla 74. Asociación Test Pfeiffer-Satisfacción IF.....	205
Tabla 75. Análisis Multivariable Satisfacción con IF.....	206
Tabla 76. Asociación Sexo-Test Dependencia BZD.....	207
Tabla 77. Estadístico Test Dependencia BZD-Edad.....	208
Tabla 78. Prueba t-Student Test Dependencia BZD-Edad.....	208
Tabla 79. Estadístico Test Dependencia BZD- Años en tratamiento.....	209
Tabla 80. Prueba t-Student Test Dependencia BZD-Años en tratamiento.....	210
Tabla 81. Asociación Test Dependencia BZD-Número medicamentos.....	210
Tabla 82. Asociación Test Dependencia BZD-Medicamento con interacción BZD.....	212
Tabla 83. Asociación Test Dependencia BZD-Lectura Prospecto.....	213
Tabla 84. Asociación Test Dependencia BZD-Conocimiento efectos secundarios.....	215
Tabla 85. Asociación Test Dependencia BZD-Caídas.....	216
Tabla 86. Asociación Test Dependencia BZD-Dolor/Malestar.....	218
Tabla 87. Asociación Test Dependencia BZD-Ansiedad/Depresión.....	219
Tabla 88. Asociación Test Dependencia BZD-Test de Pfeiffer.....	221
Tabla 89. Resumen Significación Variables.....	222
Tabla 90. Resultados del ajuste del modelo de regresión multivariable para dependencia a las BZD.....	223



INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Atención Farmacéutica (AF)

1.1.1. Evolución histórica hasta Pharmaceutical Care

La adaptación que ha experimentado la figura del farmacéutico a lo largo de la historia es indudable, si bien es cierto que en los inicios de la profesión se podía considerar al farmacéutico un elaborador de remedios que proporcionaba al paciente el medicamento de manera individualizada a través de la formulación magistral, ese rol evolucionó y pasó a ser un dispensador de prescripciones individualizadas de especialidades farmacéuticas (Plaza, 1999).

Esto sucede a mediados del siglo XIX donde comienza el cambio acontecido por la revolución industrial con las primeras fábricas químicas farmacéuticas, lo que facilitó la producción de especialidades farmacéuticas de producción a gran escala. Desde entonces, quedaron atrás aquellos remedios secretos del boticario y se da paso a principios del siglo XX a los primeros medicamentos con propaganda publicitaria (Rodríguez et al., 2006). Sin embargo, el arte de la formulación magistral sigue siendo en la actualidad una parte importante del papel del farmacéutico dentro de la farmacia comunitaria.

Tras estos avances, se inicia además, una nueva etapa que expuso a la profesión farmacéutica al reto social de garantizar el suministro de los medicamentos con una planificación y ordenación eficiente de las oficinas de farmacias en todo el territorio nacional. El modelo conseguido ha resultado ser óptimo con una amplia distribución geográfica de las oficinas de farmacia y un sistema de distribución por mayoristas de medicamentos que hace del medicamento un insumo accesible a toda la población (Gastelurrutia, 2005). Pero una vez más, la profesión exigía un sustento mayor, que nutriera y justificara que la figura del farmacéutico es importante como agente de salud participando en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Hoy se puede afirmar que la farmacia tradicional ha dado paso a la revolución de la actividad profesional, donde la calidad asistencial se ha convertido en una premisa de la farmacia comunitaria construida en torno a la prestación de servicios profesionales.

A modo resumen, en la figura 1 se pueden vislumbrar las tres etapas claras en la labor del farmacéutico en los dos últimos siglos. Si bien resulta muy simplificado es visualizador de la constante evolución o revolución, según se mire, de adaptación continua a la demanda poblacional de la profesión farmacéutica.

Figura 1. Evolución del rol del farmacéutico en la Oficina de Farmacia.

Fuente: elaboración propia basado en (Gastelurrutia, 2012)



Este cambio de orientación, de adaptación a los nuevos retos no es más que la respuesta del sector a la demanda creciente de servicios asistenciales más cercanos y eficientes e información sanitaria por parte de los pacientes. Así, en los años 60, con el desarrollo de la farmacia clínica, empiezan a surgir conceptos no solo relacionados con el medicamento sino con su forma de uso. Esta forma de ejercer la actividad farmacéutica orientada hacia el paciente nos lleva directamente al término: *Pharmaceutical Care*.

Las primeras definiciones de Atención Farmacéutica surgen sobre 1975 (Mikeal et al.,1975) con una célebre cita "*Los cuidados que un paciente concreto requiere y recibe y aseguran un uso seguro y racional de la medicación*". Se empiezan a sentar las bases teóricas de la nueva forma de desarrollar la práctica profesional, siendo Brodie pionero en la parte teórica a principios de los años 80 al manifestar que "*Pharmaceutical Care incluye la determinación de las necesidades en medicamentos para un individuo concreto y la provisión, no sólo del medicamento requerido, sino también de los servicios necesarios (antes, durante y después del tratamiento) para asegurar una terapia lo más segura y efectiva posibles*"(Brodie et al., 1980).

El bagaje de este término que se tradujo al español como Atención Farmacéutica (AF) es relativamente corto pues comienza en la década de los noventa del siglo XX. En 1989 Hepler y Strand definen AF como "*la provisión responsable de la farmacoterapia con el objetivo de obtener una mejora de calidad de vida en los pacientes*", siendo el término referido a los resultados de la farmacoterapia en el paciente lo que centra el ejercicio profesional (Hepler et al.,1990; Faus et al., 1999).

Estos mismos autores proponen dos modalidades de AF, cada uno con una visión y orientación determinada. Strand apuesta por una AF global donde se realiza un seguimiento de todos los tratamientos del paciente y Hepler por una AF destinada a los pacientes de los principales grupos de riesgo, como pueden ser los enfermos crónicos, ancianos y polimedicados, entre otros (Faus et al. 1999).

Por todas estas circunstancias, dentro del modelo de AF, el farmacéutico comunitario asume responsabilidades directamente sobre el resultado de la terapia farmacológica del paciente, que no implican sólo alcanzar los resultados satisfactorios en la farmacoterapia sino implicarse en la detección y resolución de los problemas que puedan derivar del medicamento, por tanto, obtener un resultado óptimo de dicho tratamiento farmacológico (Hepler, 1990).

Es por ello, que surgió la necesidad de enlazar la AF con otro término estrechamente relacionado: la farmacoterapia. Por ello, la definición se amplía a "*un sistema complejo integrado por un conjunto de procesos interdependientes y ejecutados con la participación de diferentes actores, con el propósito de conseguir, a través de la utilización de uno o más medicamentos, el mejor resultado posible en la salud de un paciente específico.*" Por consiguiente y, de forma directa, la AF facilita el logro de los resultados esperados de la farmacoterapia y minimiza la aparición de los no deseados, lo que se ve reflejado en un impacto positivo en el sistema de salud (Faus et al.,2008). La aplicación de estándares en la AF garantiza una terapia farmacológica racional, adecuada, eficaz, segura y conveniente para todos los pacientes (Cipolle et al.,2003).

Tabla 1. Beneficios de la AF. (Fuente: Faus et al., 2008)

Ventajas que ofrece la AF
1. Eliminar farmacoterapia innecesaria
2. Lograr efectividad en tratamientos inefectivos
3. Minimiza reacciones adversas y toxicidad
4. Evita costes por consultas de urgencias y hospitalización
5. Disminuye consultas médicas
6. Facilita y mejora la relación con el paciente, lo que contribuye a mejorar la adherencia y persistencia a su tratamiento.

La AF tuvo un respaldo a nivel internacional muy importante con el informe de Tokio de 1993, donde la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la implantación del servicio de AF en todos los países haciendo al farmacéutico responsable de lograr resultados terapéuticos en salud y en la calidad de vida del paciente. El informe va un paso más allá, involucrando al farmacéutico con otros profesionales sanitarios en labores de prevención y promoción de la salud (OMS, 1995).

El mensaje que establece la OMS se recibe como un revulsivo en la profesión y conlleva la creación de varios grupos de trabajo, grupo de investigación y consensos, con potentes estudios a nivel mundial.

En España, el Ministerio de Sanidad y Consumo publica en 2001 el Documento de Consenso sobre AF (Álvarez de Toledo et al., 2001), elaborado por un grupo de trabajo de expertos. Aun no siendo una norma legal, este consenso supuso el inicio del camino y la base de las directrices de la práctica farmacéutica asistencial con una unificación de criterios en materia conceptual que guiarían la profesión. Este documento sigue la línea marcada previamente por la Ley 16/1997, de 25 de abril, de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia (BOE, 1997), donde el artículo 1 apartado 5 describe como funciones básicas “*la información y el seguimiento de los tratamientos farmacológicos*”.

Por tanto, la definición de AF queda como “*Atención Farmacéutica es la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. También conlleva la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades*” (Álvarez de Toledo et al., 2001).

El documento consenso de expertos sugiere la diferenciación de la traducción del término Pharmaceutical Care como AF por entender que el primero se asemeja más al servicio profesional de seguimiento farmacoterapéutico (SFT) mientras que el término AF engloba un concepto asistencial más amplio.

Además de los tres pilares básicos de la atención farmacéutica (dispensación, indicación y seguimiento farmacoterapéutico), existen otras actividades no descritas inicialmente, pero realizadas por el farmacéutico de oficina de farmacia como son la prevención de la enfermedad

y la promoción de la salud y el autocuidado, la educación sanitaria, la farmacovigilancia y las relacionadas con el uso racional del medicamento, entre otras.

En España, a raíz de los cambios mencionados se publican estudios de gran interés y progreso en la implementación de la AF. Entre ellos cabe señalar los siguientes:

- Estudio TOD (2000): tuvo como objetivo mejorar el cumplimiento entre los pacientes tuberculosos. Se realizó seguimiento, detección y resolución de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) en 22 pacientes en un total de 13 oficinas de farmacias de Valencia. Se concluye con una respuesta al tratamiento por parte de los pacientes del 68% (Salar et al.,2000).
- Estudio TOMCOR (2001): su objetivo principal fue evaluar, frente a la tradicional forma de actuar en la oficina de farmacia, los efectos en los resultados en salud del modelo de AF, en pacientes que habían sufrido previamente episodios coronarios agudos. Fue un estudio prospectivo con un grupo control de 405 pacientes y un grupo de intervención con 330 pacientes, distribuidos en 83 farmacias de 4 comunidades autónomas con un seguimiento de un año. Concluyó que los pacientes que han recibido AF conocen mejor las razones de su farmacoterapia, y en consecuencia hacen un mejor uso del medicamento y de los servicios sanitarios (Álvarez de Toledo et al.,2001).
- Estudio VINTAF (2003): su objetivo era asesorar mediante intervención farmacéutica a los pasajeros de viajes internacionales sobre las vacunas y su quimioprofilaxis o el correcto botiquín, entre otros. Participaron 483 pacientes y realizaba una primera visita a los 5 días del viaje y una segunda al mes, evaluando conocimiento sobre riesgos, sobre el botiquín y sobre los problemas de salud durante el viaje (Barbero et al., 2003).

El movimiento profesional en España sigue dando pasos para el colectivo farmacéutico siempre con una perspectiva global. Posiblemente el paso más relevante fue en Plan Estratégico para el desarrollo de la AF del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF) que iniciado en 2002 se implementó en un plan de acción de 10 campañas anuales. Cada una de las distintas acciones promovían campañas para instaurar protocolos de trabajo de AF de manera homogénea y protocolizada. Con ello se impulsó la potenciación de los aspectos asistenciales con el paciente como eje principal de la asistencia farmacéutica (Peña, 2006).

Siguiendo con la misma línea establecida por el CGCOF, en el año 2004 se convoca el Foro de AF, un grupo de debate que establece el objetivo de unificar y difundir la práctica de servicios de AF, estableciendo unos conceptos consensuados. Foro agrupa tanto a los gestores y reguladores sanitarios (Ministerio de Sanidad y Consumo) como a profesionales y científicos (CGCOF, Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria (SEFAC); Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP); Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH); Fundación Pharmaceutical Care; Grupo de Investigación en AF de la Universidad de Granada y Real Academia Nacional de Farmacia. Este Foro ha generado hasta la actualidad diferentes consensos que asientan los conceptos básicos de la AF y permiten tener referencias sólidas a nivel científico en España (Foro AF, 2008).

1.1.2. Marco legal en AF

En lo referente al marco legal, y haciendo un breve recorrido por la normativa española asociada a la AF destacan los siguientes puntos:

- Constitución Española: en su artículo 43 se establece el derecho a la protección de la salud y se distribuyen competencias a los poderes públicos en relación a la salud pública, incentivando medidas preventivas y fomentando por tanto la educación sanitaria.
- Ley 14/1986 de 25 de abril General de Sanidad (ya derogada): hacía referencia explícita a las medidas relacionadas con la prestación y servicios que conforman el derecho a la protección de la salud, entre los cuales se considera la ordenación de la AF. En su artículo 103 esta Ley General de Sanidad ponía de manifiesto a la oficina de farmacia como un establecimiento sanitario, y por lo tanto las incluía dentro de la planificación sanitaria en los términos legales relacionados con medicamentos y farmacias.
- Ley 25/1990 de 20 de diciembre, del Medicamento (ya derogada), ya en su artículo 97, de colaboración entre las farmacias y el Sistema Nacional de Salud, establece que las oficinas de farmacia como establecimientos sanitarios colaborarán con el uso racional de los medicamentos en la atención primaria en salud.
- Ley 16/1997, de 25 de abril, de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia dispone un marco jurídico básico que deja abierto a ser implementado por las comunidades autónomas, siendo ellas las competentes en esa materia de AF con lo que se gana en cierta cobertura legal.
- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios sí que insta los criterios básicos de ordenación en el sector farmacéutico, tanto a nivel de establecimientos como en lo referente a un uso racional de los medicamentos. Una novedad es el enfoque para superar las políticas más tradicionales y dar un paso al paciente y su relación con el medicamento como parte relevante de los problemas de salud asociados a un uso indebido. La AF se incluye de manera destacable dentro de las funciones importantes para la salud pública, citando *“El trabajo que los farmacéuticos y otros profesionales sanitarios realizan en los procedimientos de AF tiene una importancia esencial ya que asegura la accesibilidad al medicamento ofreciendo, en coordinación con el médico, consejo sanitario, seguimiento farmacoterapéutico y apoyo profesional a los pacientes”*. Luego, se establece y reconoce el seguimiento de los pacientes con los procedimientos de la AF para asegurar un uso racional y seguro de los medicamentos.
- Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en su artículo 86, hace referencia al uso racional de los medicamentos en las oficinas de farmacias, velando por la labor activa e informada del farmacéutico hacia al paciente.

- Decreto 258/1997 del Gobierno de Canarias, de 16 de octubre, de planificación y ordenación farmacéutica, que contemplaba las funciones relacionadas con la AF en el ámbito estatal, en relación al seguimiento de los tratamientos farmacológicos de los pacientes y el control de los medicamentos.
- Ley 4/2005 del Gobierno de Canarias, de 13 de julio, de Ordenación Farmacéutica de Canarias, que rige a nivel de la AF y dedica el título I, con 7 artículos en los que se responsabiliza al farmacéutico de garantizar una adecuada asistencia al paciente, involucrándolo en actuaciones relacionadas con el medicamento y su uso racional, así como en actividades de salud pública, como son la prevención y promoción de la salud, y la educación sanitaria (Andrés et al. 1999).
- Resolución ResAP (2001) europea respecto al papel del farmacéutico en el marco de la seguridad de la salud, ejecutada por el Comité de Ministros de la UE y que recomienda a los estados miembros adaptar su ordenación jurídica para que el farmacéutico intervenga en cuestiones de seguridad en salud, mediante el desarrollo de la AF tanto a nivel hospitalario, como comunitario y en atención primaria. Da valor a la AF como elemento principal en la prevención y reducción de los riesgos asociados a los medicamentos (Montero et al., 2004).

La Atención Farmacéutica, por tanto, potencia la función sanitaria, centrando la actividad profesional en aspectos asistenciales relacionados con el uso óptimo de los medicamentos y la educación sanitaria. Esta labor asistencial reforzará el reconocimiento social e institucional del farmacéutico y generará nuevas expectativas en la carrera profesional, acordes con su cualificación.

1.1.3. La dispensación como Servicio Profesional Farmacéutico Asistencial

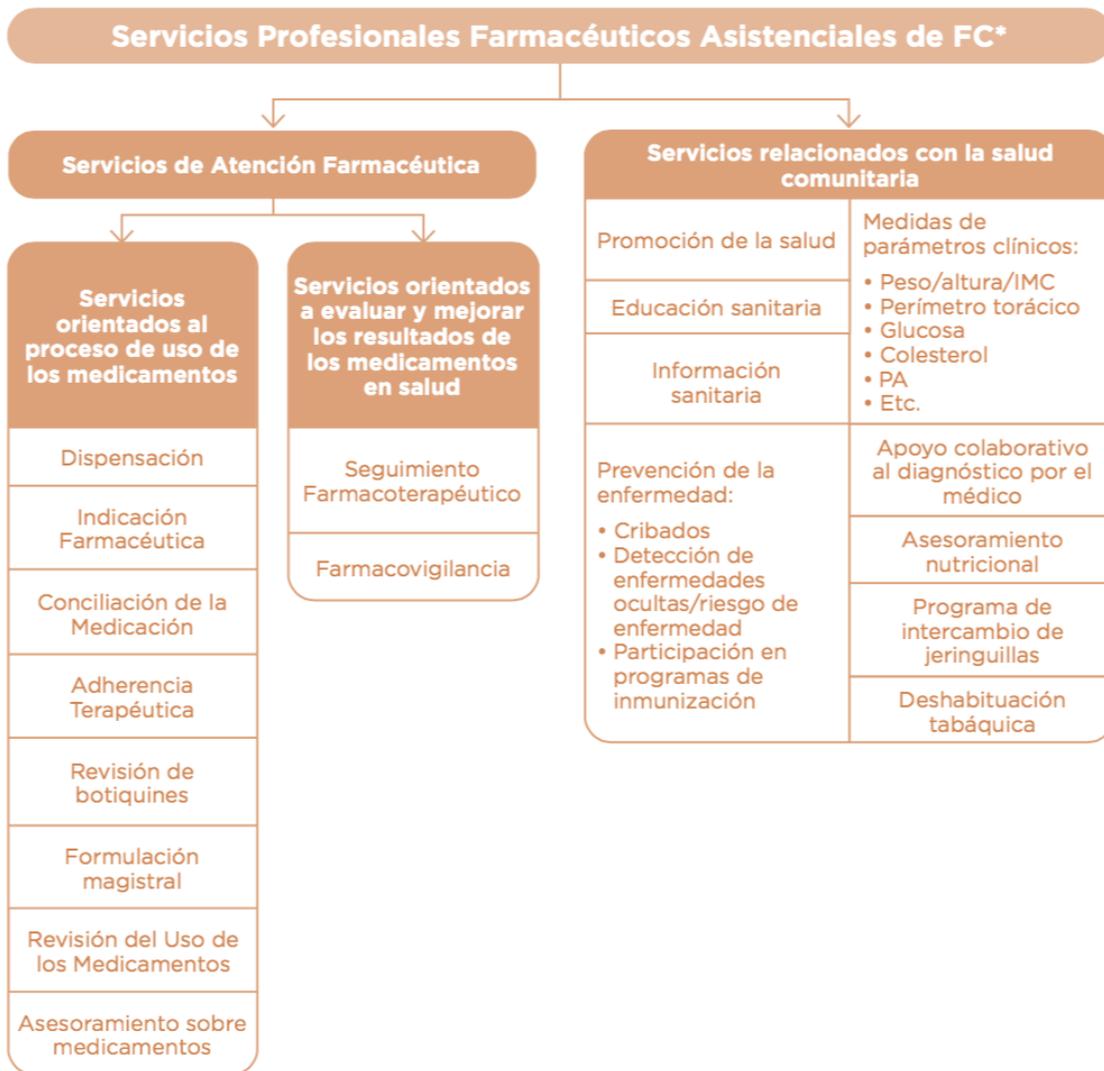
La dispensación tiene un papel fundamental en la labor farmacéutica, y se engloba dentro de los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales (SPFA) que Foro-AF define en la última guía práctica publicada como:

“aquellas actividades sanitarias prestadas desde la Farmacia Comunitaria por un farmacéutico que emplea sus competencias profesionales para la prevención de la enfermedad y la mejora tanto de la salud de la población, como la de los destinatarios de los medicamentos y productos sanitarios, desempeñando un papel activo en la optimización del proceso de uso y de los resultados de los tratamientos. Dichas actividades, alineadas con los objetivos generales del sistema sanitario, tienen entidad propia, con definición, fines, procedimientos y sistemas de documentación, que permiten su evaluación y retribución, garantizando su universalidad, continuidad y sostenibilidad” (Foro AF-FC, 2019).

Tal y como se aprecia en la figura 2, los SPFA se han dividido principalmente en dos ramas bien diferenciadas, una donde se sigue una vertiente de AF purista, diferenciando a su vez los servicios orientados al proceso de uso de los medicamentos y otra vertiente relacionada con los

servicios orientados a evaluar y mejorar los resultados en salud de los medicamentos. La otra rama hace mención a los servicios relacionados con la salud comunitaria en donde se engloban las funciones relacionadas con la Salud Pública, como son la Promoción y Prevención de la salud, la educación sanitaria, la información sanitaria, entre otras.

Figura 2. Clasificación de SPFA de la Farmacia Comunitaria. (Fuente: Foro AF-FC, 2019)



*Esta clasificación no excluye otros SPFA que pueden ser contemplados.

La dispensación representa una de las funciones principales en la profesión farmacéutica, si bien estudios corroboran que es la actividad que mayor tiempo ocupa por demanda de los pacientes que acuden a la oficina de farmacia. Si se desglosan en porcentajes, ocupa más del 50%, seguido del servicio de indicación con consejo e información al paciente con un 19%, la gestión ocupa el 15%, y el seguimiento farmacoterapéutico 12%, entre otros servicios (Schommer et al.,2002; Holland et al.,1999; Schommer et al.,2006).

Foro AF-FC, 2019 define la dispensación como:

“el SPFA encaminado a garantizar que los destinatarios de los medicamentos y productos sanitarios, tras una evaluación individual, reciban y utilicen los medicamentos de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el periodo de tiempo adecuado, con la información para su correcto proceso de uso y de acuerdo con la normativa vigente”.

Dentro del concepto de dispensación se incluye la participación y responsabilidad del farmacéutico para lograr resultados que finalmente mejoren la calidad de vida del paciente. La actuación clínica que lleva a cabo el farmacéutico, no se queda solo en proporcionar el medicamento al paciente o a su cuidador, sino los servicios que lo acompañan, como mejorar el proceso de uso del medicamento proporcionando las instrucciones correctas de uso que requiera cada medicamento, la adherencia terapéutica y proteger al paciente de posibles resultados negativos de la medicación (RNM), causados por problemas relacionados con medicamentos (PRM), entre otros. La tabla 2 resume los cinco puntos en los que debe basarse el servicio de dispensación.

Baixauli et al. (2019) dejan claro en su artículo que siempre resulta necesario destacar que la mera entrega de la medicación no se considera un servicio de dispensación centrado en el paciente, por ello hay que diferenciarlo de una simple “venta” de medicamentos e implementar los conceptos de AF donde el paciente encuentre un beneficio en el SPFA.

Tabla 2. Objetivos de la dispensación. (Fuente: Foro AF-FC, 2019)

Propósitos del acto de dispensación
1. Cumplir con la normativa legal vigente y entregar el medicamento en condiciones óptimas.
2. Optimizar el uso del medicamento, garantizando que el paciente tiene la información necesaria. Conoce el procedimiento de uso del medicamento.
3. Proteger al paciente mediante la detección y corrección de RNM y PRM.
4. Derivar a otros SPFA o a otros profesionales sanitarios cuando sea necesario.
5. Mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Un concepto que merece la pena mencionar y diferenciar y que aparece muchas veces en la literatura es el de “dispensación activa”. Si bien no hay diferencia de la dispensación como tal, incluso se puede considerar reiterativo el término, ya que como queda claro con la definición anteriormente expuesta, la dispensación es activa o no es dispensación. El farmacéutico no debe tener una actitud mecánica, tanto en la entrega como en la demanda de información por el paciente, y radica en hacer de la dispensación un proceso individualizado, donde se tengan aptitudes para adaptarse a las características de cada paciente (Gastelorrutia et al., 2003).

La comunicación es indispensable para realizar la dispensación de manera óptima, si bien debe existir un flujo de información paciente-farmacéutico y farmacéutico-paciente. Debe ser capaz de garantizar la transmisión de los conocimientos necesarios para lograr un correcto uso del medicamento. Siempre debe tener un carácter bidireccional, con una información sencilla, veraz

y precisa con lenguaje claro y no redundante. Las frases cortas con la información completa, si bien no exhaustiva (Baixauli et al.,2019; Baró,2012).

1.1.1.1. Diseño del servicio de dispensación

Desde Foro AF-FC se propone que el proceso de dispensación conste de cuatro procesos claves, los tres primeros enfocados a la actuación y el cuarto necesario para poder cuantificar y comunicar la evaluación de la calidad asistencial del SPFA. Se visualiza en forma de algoritmo de dispensación en la figura 3.

- a) Obtención de información sobre el paciente/cuidador y su farmacoterapia.
El farmacéutico debe verificar los requisitos sanitarios, éticos y normativos, así como identificar al paciente que recibirá el medicamento.

Por otra parte, tiene que verificar los criterios de no dispensación, preguntando por la toma de otros medicamentos, incluso automedicación, si presenta enfermedades asociadas y/o alergias. Situaciones que puedan afectar o no al objetivo del tratamiento y a su salud, como embarazo, lactancia, alergia, interacciones farmacológicas que supongan contraindicación o riesgo elevado para la salud, duplicidades medicamentosas, entre otras (Figura 3).

Siempre hay que diferenciar si es la primera vez que se va a utilizar el medicamento (inicio de tratamiento-primera dispensación) o no es la primera vez que lo utiliza (continuación de tratamiento-dispensación repetida). El enfoque cambia y las preguntas a plantear por el farmacéutico también. Así, ante un inicio de tratamiento se debe verificar que el paciente conoce el proceso de uso del medicamento, por el contrario, en las dispensaciones de continuación ya el paciente utiliza en medicamento y por ello nos centramos en determinar la percepción del paciente sobre la efectividad (si se obtienen los objetivos terapéuticos) y la seguridad del tratamiento (si se experimenta alguna reacción adversa).

- b) Evaluación de la información.
Situaciones como falta de adherencia, nuevos síntomas o modificación de dosis, entre otros, conducen a la creación de una “Incidencia” que ha sido definida por Foro AF-FC como *“cualquier circunstancia relacionada con la farmacoterapia que, en el transcurso del procedimiento establecido para la Dispensación, no concuerda con una situación esperada o aceptada, e interrumpe el procedimiento, obligando a evaluarlo en un Episodio de Seguimiento”*.

Para la evaluación de los posibles PRM y/o de los RNM, Foro AF-FC prioriza los SPFA orientados a la evaluación de los resultados en salud, por ejemplo, el SPFA de Seguimiento Farmacoterapéutico.

c) Actuación o intervención, en caso de Incidencia.

Con la información disponible el farmacéutico evaluará la situación para llevar a cabo la actuación profesional. Actuación se define como *“es la acción que el farmacéutico realiza tras llevar a cabo el procedimiento del servicio y consistirá en la entrega o no del medicamento”*.

Hay Incidencias que no conllevan la no entrega del medicamento y que pueden ser resueltas en el momento de la actuación con un buena Información Personalizada del Medicamento (IPM) y con educación sanitaria adecuada y personalizada al paciente.

En otras circunstancias, el farmacéutico comunitario, debe realizar una Intervención Farmacéutica (IF) que se define como *“la actuación dirigida a modificar alguna característica del tratamiento, del paciente que lo utiliza o de las condiciones de uso u que tiene como objeto resolver PRM/RNM.”*

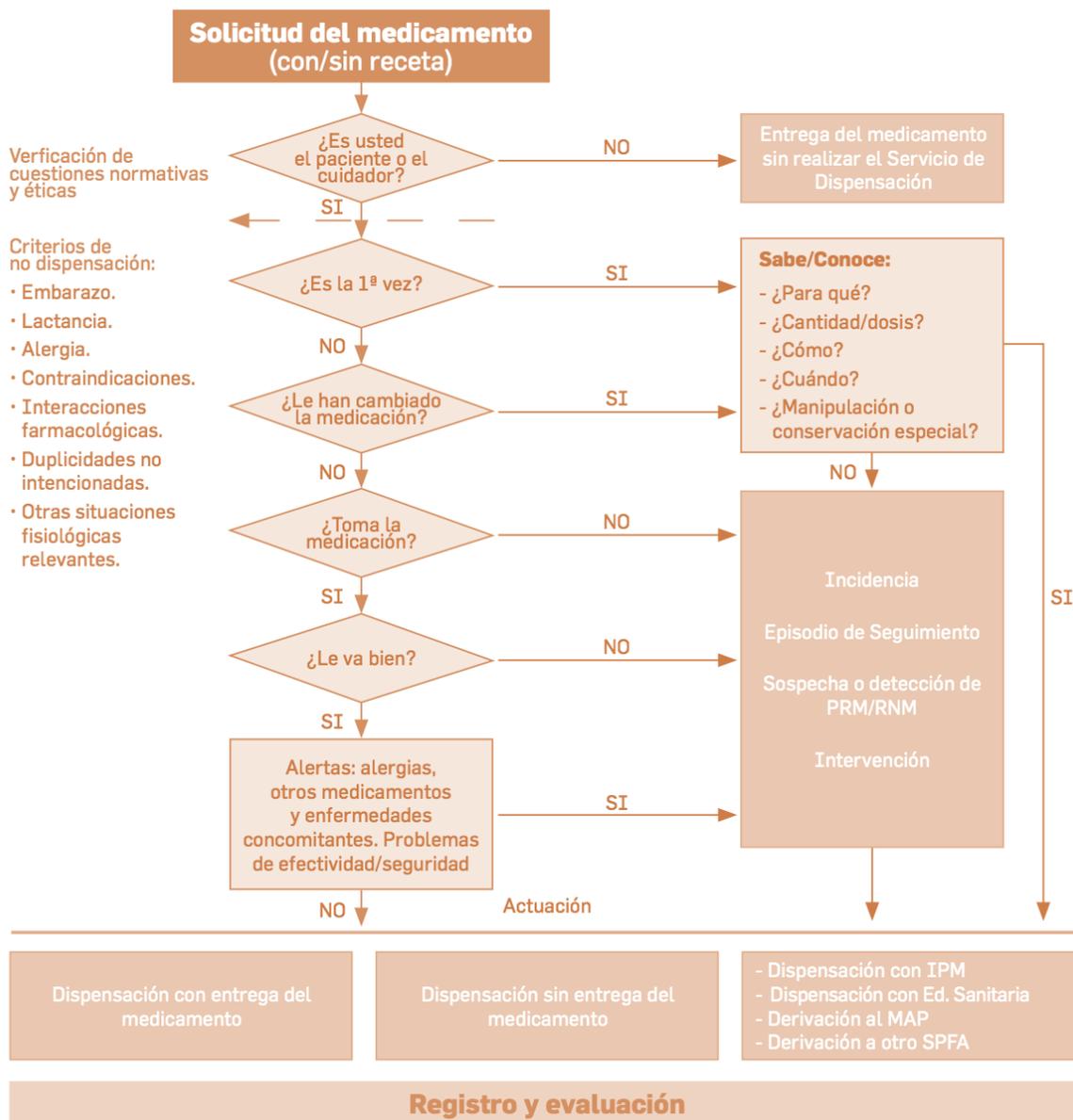
Entre esas posibles intervenciones puede estar derivar a otro SPFA, derivar al Médico de Atención Primaria (MAP) con la comunicación del PRM/RNM o incluso proponer cambios en el tratamiento o notificar a farmacovigilancia de acuerdo con la legislación vigente.

d) Registro y evaluación del proceso del servicio.

Esta fase tiene una importancia crucial. Su no realización se puede estimar como pérdida de la intervención farmacéutica. Toda actividad profesional debe ser registrada y documentada y, entre ellas, incluimos la identificación de las incidencias y las intervenciones y actuaciones realizadas. Si fuera posible se registrará el resultado obtenido en la salud del paciente (mejora, empeora, sigue igual), lo que en su conjunto permite la evaluación del servicio.

Se debe informar al paciente del servicio, y para registrar sus datos el cumplimiento de los requerimientos de la normativa de protección de datos personales.

Figura 3. Diagrama de procedimiento del Servicio de Dispensación de medicamentos.
(Fuente: Foro AF-FC, 2019)



1.1.1.2. Protocolos de dispensación

Los protocolos normalizados de trabajo como en cualquier profesión van a favorecer la eficacia y eficiencia de los procesos y este puede entenderse como el caso de esta tesis en el servicio de la dispensación. Esa metodología, nos da la oportunidad de agilizar el servicio y la integración en la práctica habitual en la farmacia comunitaria para que tenga una continuidad (Tellache, 2004).

Las preguntas que se integran en los diagramas de flujo de los protocolos deben ser abiertas y sin condicionantes, para poder obtener del paciente información suficiente y adecuada.

Ante la realización de un protocolo de dispensación se consideran tres requisitos (Baixauli et al., 2019):

- El proceso debe ser realizado por un farmacéutico, o bajo la supervisión de este profesional. Se debe verificar que el medicamento no es inadecuado para el paciente y cuál es el objetivo y la forma de utilización del mismo. El farmacéutico actuará ante cualquier incidencia proponiendo la mejor actuación en cada caso según su criterio profesional.
- La IPM debe ser actualizada, con rigor científico y garantizando la comprensión del paciente.
- Se debe contribuir a la prevención, detección y resolución de PRM, para minimizar los RNM.

Resulta lógico pensar que todo protocolo tiene una parte común y una parte específica dedicada a un grupo diferenciado de pacientes (ancianos, niños, pacientes crónicos, entre otros) o porque las condiciones del paciente varían, como puede ser ante una primera dispensación frente a una dispensación repetida.

Dentro de esa parte común del protocolo y tal y como se contempla en el algoritmo de Foro AF-FC, debe incluirse el verificar para quién va destinado el medicamento y la ausencia de criterios clínicos que indiquen que la dispensación no puede realizarse, como puede ser la presencia de alergias, contraindicaciones, riesgo de teratogenia, duplicidad de dosis o interacciones de relevancia.

La información que se debe transferir al paciente sobre las características farmacoterapéuticas del fármaco es vital, no es simplemente comentarle *para qué es* y *qué es*, sino indicar precauciones o características específicas y concretas de esa medicación, como puede ser para el caso de las benzodiazepinas (BZD) una pauta de retirada gradual.

El conocimiento sobre el proceso de uso del medicamento es otro paso indispensable, su posología, su pauta de administración, la duración del tratamiento o cómo conservarlo durante su administración son esenciales en la atención farmacéutica.

a) Inicio de tratamiento o primera dispensación.

Los pacientes no han hecho uso del medicamento con anterioridad, por lo tanto, tal y como muestra el diagrama de flujo (Figura 4) se debe hacer hincapié en verificar ciertos puntos:

-Preguntas de características farmacoterapéuticas, *¿Para qué le ha dicho el médico que tome el medicamento? ¿Ha de tener en cuenta alguna situación especial durante el uso de este medicamento?*

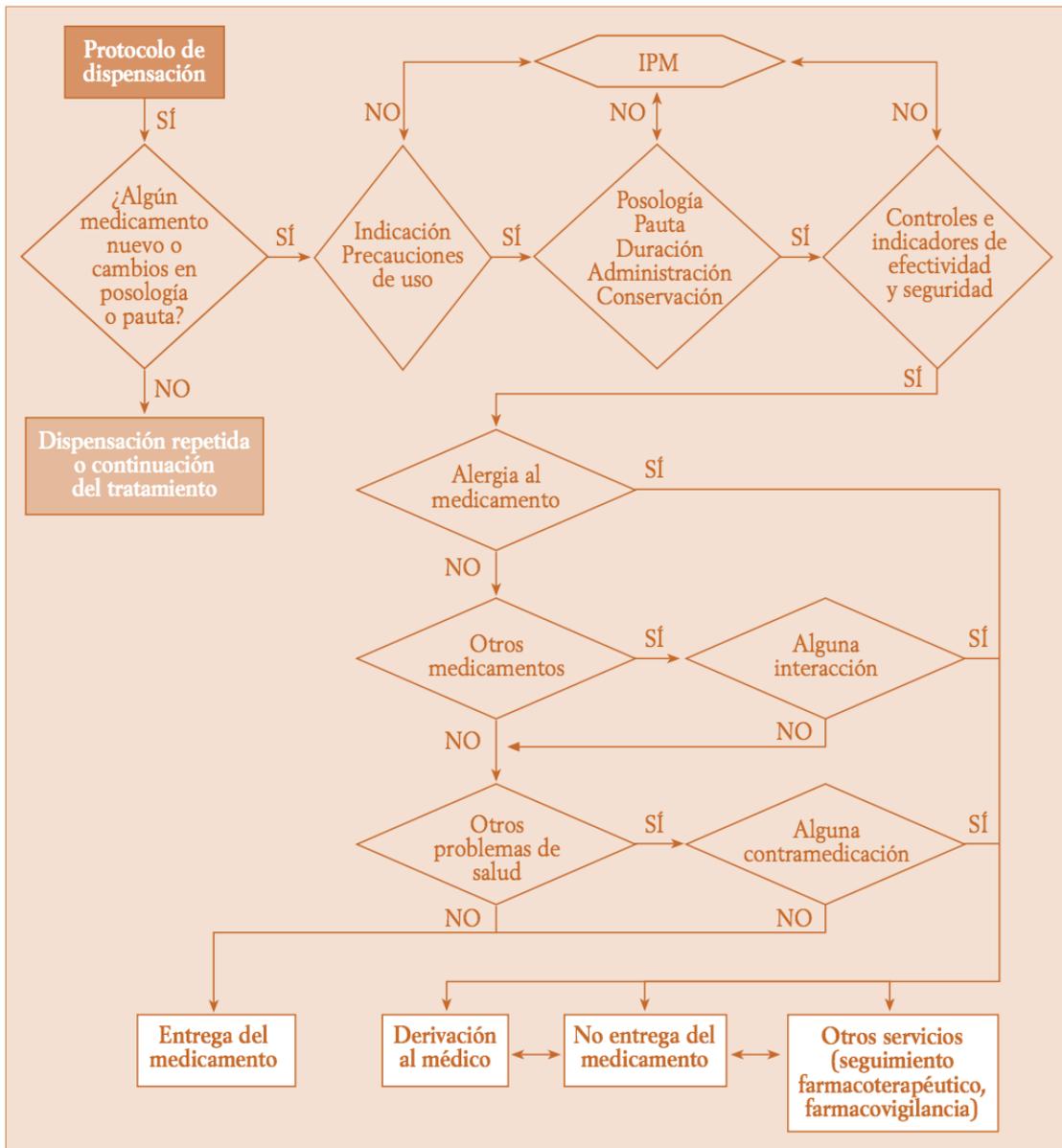
-Preguntas sobre el grado de conocimiento del paciente sobre el proceso de uso del medicamento, *¿Cuánto le dijo el médico que debía tomar este medicamento? ¿Cada cuánto tiempo? ¿Durante cuánto tiempo? ¿Cómo va a utilizar el medicamento? ¿Dónde va a guardar el medicamento?*

-Preguntas sobre el conocimiento del paciente sobre indicadores de seguridad y efectividad, *¿Qué debe vigilar de su tratamiento? ¿Qué controles periódicos debe realizar?*

-Preguntas relacionadas con criterios clínicos de que puedan dar lugar a la no dispensación del medicamento, *¿Tiene usted alergia a algún medicamento? ¿Está tomando otros medicamentos? ¿Qué otros problemas de salud tiene?*

Este tipo de preguntas permiten que el paciente exprese aspectos relacionados con el fármaco de manera abierta, oportunidad para que el farmacéutico comunitario muestre una actitud proactiva y pueda instruir al usuario en aspectos claves de cada fármaco, como pueden ser especificaciones de toma en ayuna, interacciones con alimentos, entre otras. Esto permite la optimización de los resultados terapéuticos y, por ende, de los resultados en salud del paciente (Eyaralar, 2004).

Figura 4. Diagrama de flujo para una primera dispensación. (Fuente: Faus et al. 2008)



b) Continuación de tratamiento o dispensación repetida.

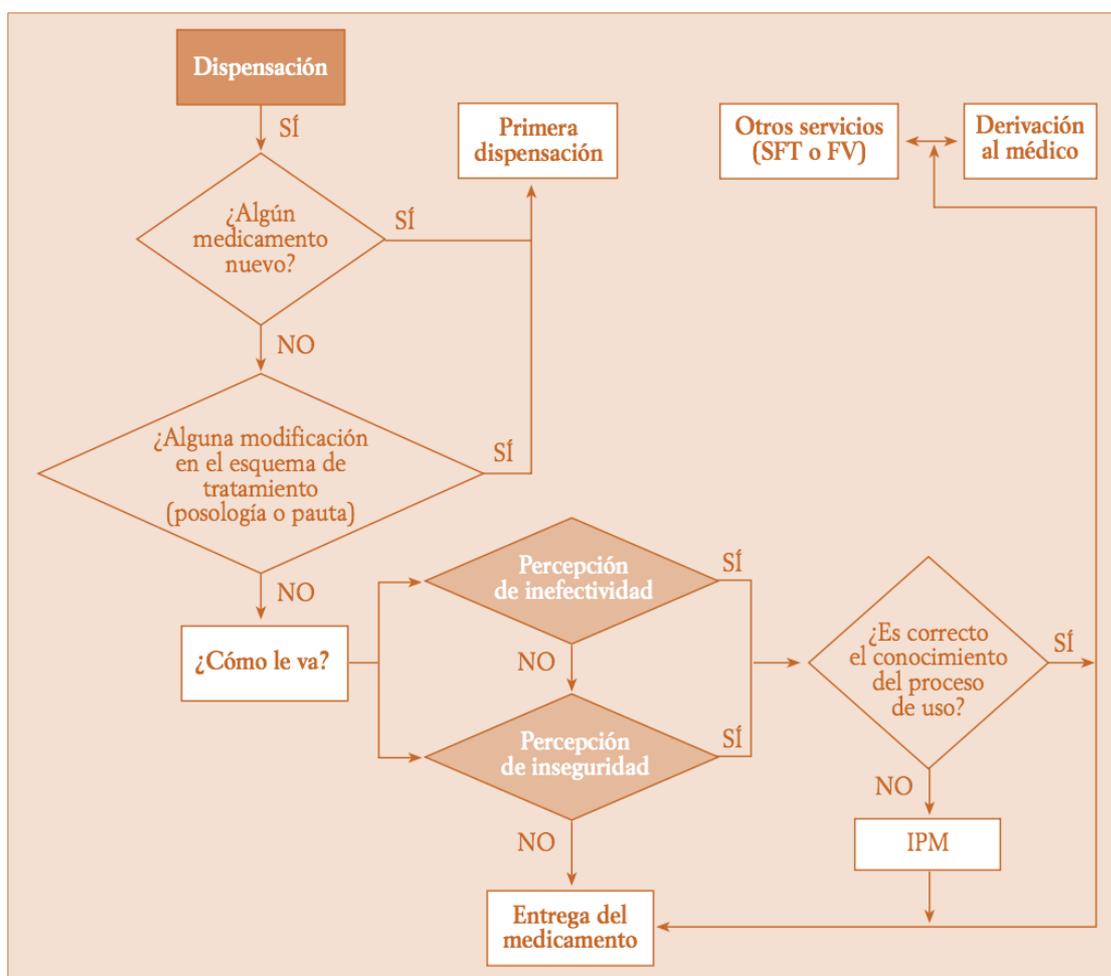
En este caso los pacientes que acuden a la farmacia comunitaria, ya sean habituales o eventuales van a retirar una medicación de continuación para una enfermedad crónica o bien, para un proceso agudo pero que se ha iniciado con anterioridad.

En los casos en los que el paciente comunique un cambio en la dosis, vía de administración, etc., la dispensación se considera como un inicio de tratamiento, siguiendo el esquema del apartado anterior.

El farmacéutico comunitario debe centrarse en dos parámetros: efectividad y seguridad del medicamento. Para ellos las preguntas claves son *¿Cómo le va con el medicamento?*, *Desde que toma el medicamento, ¿ha sentido algo extraño?* *¿Ha notado algún problema?*, siempre se va a volver a preguntar por las características farmacoterapéuticas y por el propio proceso de uso del medicamento (Figura 5).

Se va a obtener información de la mejoría y/o control de la enfermedad o empeoramiento, así como de la aparición o no de efectos adversos relacionados con el medicamento.

Figura 5. Diagrama de flujo para dispensaciones repetidas. (Fuente: Faus et al. 2008)

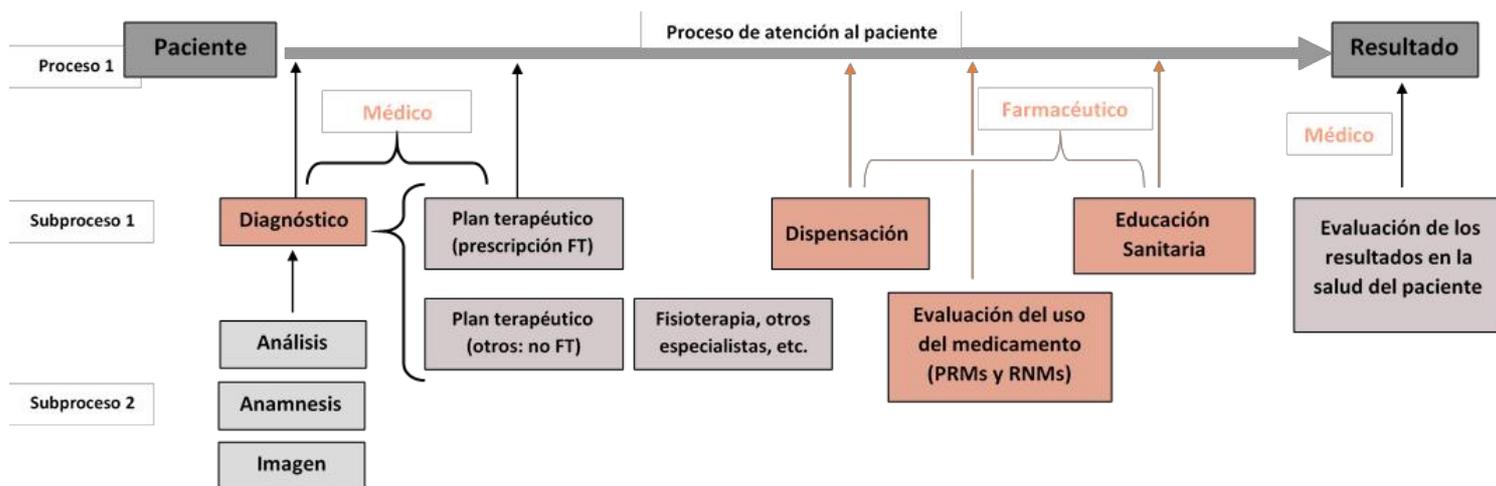


1.1.4. Proceso de Uso del Medicamento

Por todo lo anteriormente expuesto, queda claro que el objetivo principal de la dispensación es hacer entrega del medicamento prescrito por el médico. Pero de forma simultánea se debe informar y formar sobre cómo utilizar los medicamentos de acuerdo a las características específicas de cada uno de ellos. El paciente debe conocer los objetivos del tratamiento, la utilización del medicamento, en relación a cómo usarlo y cuánto tiempo, es decir debe conocer el proceso de uso del medicamento y asumirlo (Gastelurrutia et al., 2003).

Estos precedentes conducen al llamado “proceso general de atención al paciente (PGAP)” que se inicia siempre que un paciente acude al médico. Tras la evaluación inicial se emite un diagnóstico, con un pronóstico asociado y, finalmente, se instaure un tratamiento (la mayoría de las veces farmacológico). Lo que parece simple, resulta complejo, ya que está formado por distintos subprocesos con diversos profesionales implicados (Figura 6).

Figura 6. Esquema del proceso general de atención al paciente (PGAP). Elaboración propia. Adaptado de: Gastelurrutia et al.,2003



Cuando el médico opta por un tratamiento farmacológico, el paciente abandona la consulta médica, para iniciar el subproceso “uso del medicamento”. La primera etapa es la adquisición del medicamento, donde interviene el farmacéutico con el servicio profesional de dispensación siendo el papel del farmacéutico es esencial (Rodríguez et al.,2004). A continuación, el paciente comienza a utilizar el medicamento que generará resultados del proceso de uso del medicamento.

De esta forma el farmacéutico comunitario, ante la solicitud de un medicamento y tras verificar que el solicitante de la dispensación es el paciente o el cuidador, debe confirmar que tienen la información suficiente para una utilización efectiva y segura medicamento. Además, verifica,

con la información disponible, que el medicamento no es inadecuado para ese paciente, cumple con la normativa vigente y procede o no a su entrega, junto con la información necesaria para un óptimo proceso de uso.

El farmacéutico, en este complejo entramado participa en dos actividades, la dispensación y la evaluación de los resultados del proceso de uso del medicamento íntimamente relacionado con los posibles RNM y PRM. Con ello quiero realzar el SPFA de la dispensación, que pretende garantizar el mejor proceso de uso del medicamento, pudiendo actuar solventando anomalías o irregularidades mediante la correcta información al paciente, y logrando mejorar en la calidad de vida del paciente.

El paciente usuario de BZD durante todo el proceso de uso del medicamento, debe recibir toda la información necesaria que garantice un uso seguro y eficaz de la BZD.

Para ello, el farmacéutico comunitario debe tener presente aspectos clave como la adecuación fármaco-terapéutica, la adherencia al tratamiento, la prevención e identificación de PRM y/o RNM y la educación sanitaria proporcionando al paciente todas las herramientas (Figura 7).

Figura 7. Visión estructural de las funcionalidades que engloba el proceso de uso del medicamento. Fuente: elaboración propia.



1.1.5. Problemas Relacionados con los medicamentos (PRM) y Resultados Negativos de la Medicación (RNM)

En los años 90 Strand y colaboradores, aluden al término “drug-related problems” que es traducido al español como Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM), y lo definen como *“cualquier evento indeseable que presenta el paciente y en el que está involucrado o se sospecha que lo está el tratamiento farmacológico y que interfiere de manera real o puede interferir en la evolución deseada del paciente”*. A su vez establecen la primera clasificación formada por 8 categorías (Clpolle et al.,1998).

Por otro lado, en España en 1998 tiene lugar el Primer Consenso sobre PRM fomentado por el Grupo de Investigación de la Universidad de Granada, donde queda el término definido como *“un problema de salud vinculado con la farmacoterapia y que interfiere o pueda interferir con los resultados en salud esperados en el paciente”*. En el mismo documento se presenta un primer algoritmo que permitía la identificación y clasificación de los PRM. En este caso se fundamentan en tres partes de la farmacoterapia: indicación, efectividad y seguridad, y de las que a su vez surgían 6 categorías de PRM.

Aunque la definición genera interpretaciones dispares en la profesión farmacéutica y no se acaba de conseguir un criterio unificado de aplicación en la farmacia comunitaria, se revisa el término dando lugar al Segundo Consenso de Granada en el año 2002, donde finalmente se establece el término PRM como *“ un problema de salud, entendido como resultado clínico negativo, derivado de la farmacoterapia que, producido por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados”*. Complementariamente se realizó además una modificación de la clasificación de PRM en 3 categorías (necesidad, efectividad y seguridad), siendo específicas y auto excluyentes.

Nuevamente en la comunidad científica se genera cierto debate con esta nueva definición y clasificación, y en este caso Foro AF-FC publica en 2006 un documento sobre PRM y RNM enfocado a los resultados en salud.

Aun así, es necesario un Tercer Consenso de Granada sobre PRM y RNM en el año 2007, para adaptar ciertos conceptos del documento de Foro AF-FC. En él ya se admiten las múltiples causas de RNM, con un listado no excluyente y exhaustivo (Tabla 4). En este consenso además se establece una clasificación de RNM en función de varios requisitos principales de los medicamentos, como son: necesario, efectivo y seguro. Se deja atrás una clasificación numérica dando paso a una clasificación con breves definiciones. Cabe destacar las definiciones actuales de:

- PRM: son aquellas situaciones que causan o puedan causar la aparición de un Resultado Negativo asociado al uso de Medicamentos. Los PRM son elementos del proceso que suponen al usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir un RNM.

- RNM: son los resultados negativos en la salud del paciente, no adecuados al objetivo de la farmacoterapia, asociados o que pueden estar asociados a la utilización de medicamentos.
- Sospecha de RNM: la situación en la que el paciente está en peligro de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo de este RNM.

La última actualización de Foro AF-FC, 2019 los clasifica según se muestra en la tabla adjunta (Tabla 3). La asignación de PRM no es excluyente, es decir, una determinada incidencia puede aunar uno o más PRM. Tampoco es exclusivo en el sentido de que podrían incluirse más categorías en función de las situaciones que puedan aparecer en la práctica diaria farmacéutica.

Tabla 3. Listado de PRM. Fuente: Foro AF-FC, 2019

Listado de PRM
1. Administración errónea del medicamento
2. Alta probabilidad de efectos adversos
3. Características personales
4. Conservación inadecuada
5. Contraindicación
6. Desabastecimiento temporal
7. Dosis, pauta y/o duración no adecuada
8. Duplicidad
9. Errores en la dispensación
10. Errores en la prescripción
11. Errores en la utilización de la medicación
12. Falta de conciliación entre niveles
13. Falta de conocimiento del uso del medicamento
14. Falta de conocimiento del uso del medicamento
15. Interacciones con otros medicamentos, plantas medicinales, complementos alimenticios o alimentos
16. Medicamento no necesario
17. No toma de la medicación/falta de adherencia
18. Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
19. Precaución de uso
20. Problema de salud insuficientemente tratado
21. Otros

Tabla 4. Clasificación de los RNM. Fuente: Tercer Consenso de Granada. 2007

Clasificación RNM
<p><i>Necesidad</i></p> <p>-<u>Problema de salud no tratado:</u> el paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación necesaria.</p> <p>-<u>Efecto de medicamento innecesario:</u> el paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.</p>
<p><i>Efectividad</i></p> <p>-<u>Inefectividad no cuantitativa:</u> el paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.</p> <p>-<u>Inefectividad cuantitativa:</u> el paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.</p>
<p><i>Seguridad</i></p> <p>-<u>Inseguridad no cuantitativa:</u> el paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.</p> <p>-<u>Inseguridad cuantitativa:</u> el paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.</p>

En cuanto a si un RNM es cuantitativo o no, se tendrá en cuenta la relación con la dosis utilizada, ya sea por exceso o por defecto.

Muchos son los estudios que ponen de manifiesto la evitabilidad de los RNM sobre todo a nivel hospitalario, que se minimizan con una buena intervención farmacéutica. De los primeros estudios desarrollados en Canarias en el Hospital Nuestra Señora de Candelaria sobre PRM, se obtienen cifras de prevalencia en los servicios de urgencias del 33%, siendo evitables el 70% de los mismos (Ramos et al., 2007). Otro estudio en el mismo hospital sobre PRM realizado en el servicio de urgencias donde se incluyeron 2544 pacientes determinó que el 33,5% de los pacientes sufría un RNM, principalmente de eficacia y se determinó que el 74,8% de los casos de RNM podría ser evitable con un buen seguimiento farmacoterapéutico (Merino et al., 2015). Siguiendo la misma línea en 9 hospitales españoles, durante 3 meses y con 4611 pacientes se determinó la prevalencia total de RNM en 35,7% y la posibilidad de prevenir RNM del 81%, se concluye que un tercio de las visitas a los servicios de urgencias están relacionadas con los RNM, por lo que la AF ayuda a prevenir estos problemas (Baena et al., 2014). Cifras similares se obtienen en un estudio observacional descriptivo donde se establece que la evitabilidad es del 87,7% y las intervenciones farmacéuticas tuvieron una aceptación del 95,3% (Calvo-Salazar et al., 2018).

La evitabilidad de los RNM fue evaluada a través de un cuestionario realizado por un farmacéutico y contrastado con un médico. Se detectaron un 71% de RNM prevenibles lo que indica la necesidad de un seguimiento farmacoterapéutico más estrecho (Castro et al., 2013).

Realizando ahora un breve análisis sobre los PRM y RNM en la farmacia comunitaria, destacamos un potente estudio en farmacia comunitaria para estandarizar la detección de PRM en pacientes en edad avanzada en Francia. Con la participación de 55 farmacias y 892 pacientes con una entrevista de 30 minutos se registran distintos parámetros. Se observan 334 PRM asociados a 259 intervenciones farmacéuticas con derivación al médico prescriptor. El principal problema es el incumplimiento, la fragilidad y el excesivo número de fármacos (Rhalimi et al., 2018).

En una farmacia comunitaria de Lanzarote se evaluaron en 512 pacientes los RNM asociados a la toma de anticonceptivos orales, y tras realizar un seguimiento farmacoterapéutico se consiguió una reducción de la incidencia del 91,1% tras la intervención farmacéutica, siendo los PRM principalmente por no adherencia al tratamiento (Acuña et al., 2017).

Un estudio realizado en Finlandia, sobre medicamentos de venta libre y los PRM asociados, contó con 52 farmacias participantes e identificó 339 PRM. En el 87% de los casos, la intervención consistió en el asesoramiento farmacéutico de los pacientes, ejerciendo una acción preventiva (Ylä-Rautio et al., 2020).

Por último, el estudio de Mongaret et al. (2020) sienta precedentes al poder acceder a las historias electrónicas compartidas de los pacientes y poder intervenir en parámetros clínicos para la detección de PRM. Participaron 70 farmacéuticos comunitarios que comprueban los valores de filtración glomerular estimada de 442 pacientes. Se detectaron 99 PRM, siendo los más frecuentes los de dosificación y las contraindicaciones, dejando patente la relevancia de la actuación farmacéutica para una posterior evaluación clínica por expertos (Mongaret et al., 2020).

1.1.6. Adherencia al tratamiento farmacológico

La evolución del concepto ha sufrido una transformación en los últimos años. Si bien, en un primer momento, el término cumplimiento terapéutico podía ser sinónimo de adherencia terapéutica, surge una marcada divergencia entre ambos. Ya no se considera como un simple cumplimiento del régimen posológico por parte del paciente, sino que se necesita del compromiso del paciente en su enfermedad, empoderando al paciente como parte de su tratamiento.

En la Reunión sobre Adherencia Terapéutica de la OMS (Sabate, 2001) se establecía la primera definición de adherencia terapéutica como *“el grado en que el paciente sigue las instrucciones médicas”*. Sin embargo, en 2004, la OMS complementa esta definición ampliando la establecida por Haynes y Rand como *“el grado en que el comportamiento de una persona -tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida- se corresponde con las recomendaciones acordadas por un prestador de asistencia sanitaria”* (Haynes et al., 1976).

La adherencia terapéutica resulta uno de los temas más relevantes dentro de los servicios sanitarios, pudiendo influir en varios aspectos, desde lo económico, a la eficacia de los tratamientos y la seguridad de los mismos (Miles et al., 2017). Distintos estudios asocian su déficit con un peor control de la enfermedad y un incremento de la morbimortalidad, produciendo una reducción de la calidad de vida de los pacientes y el consecuente incremento

del gasto sanitario (González-Bueno et al., 2016). La OMS la identifica como el factor modificable con mayor impacto directo sobre la efectividad de los tratamientos. Se estima que aproximadamente la mitad de los pacientes crónicos en países desarrollados no son adherentes al tratamiento (OMS, 2004).

Cifras de Estados Unidos estiman que la falta de adherencia genera un coste de 100 billones de dólares al año, derivado de la toma incorrecta de la medicación. De este coste, 25 billones corresponden a ingresos hospitalarios y 70 billones a la pérdida de productividad y muerte prematura (Pringle et al., 2015).

La determinación de la adherencia acarrea cierta discusión científica en artículos, revisiones o libros para intentar llegar a un consenso sobre el método de elección para su determinación. Se pueden dividir en métodos directos e indirectos (Sieverink et al., 2017).

a) Métodos directos.

En determinados casos lo que se determina son los niveles plasmáticos del fármaco sobre todo en los medicamentos de estrecho margen terapéutico, como anticoagulantes o inmunosupresores en el trasplante de órganos. Esta medición genera cierto debate ya que como bien quedaba claro en la definición no incluye al paciente como parte del proceso (co-responsabilidad del paciente), y pueden influir factores externos farmacocinéticos, como un metabolizador rápido, mala eliminación renal, entre otros.

Otra alternativa es el control de la toma directa de la medicación delante de un profesional sanitario que lo certifica. Es una medida difícil de aplicar fuera de un entorno clínico, aunque puede rondar el 100% de adherencia.

b) Métodos indirectos.

Estos métodos in situ no miden la adherencia en el amplio sentido, sino que interpretan situaciones o comportamientos que permiten estimarla y clasificarla en objetivos y subjetivos (De las Cuevas et al., 2016). Son métodos que están relacionados con la toma de la medicación y el grado de control de la enfermedad. Destaca el recuento de comprimidos que se realiza en citas programadas con el paciente o sin aviso previo en el domicilio del paciente, donde el profesional sanitario realiza el conteo de los comprimidos.

Otro de los métodos indirectos es la estimación de la eficacia terapéutica alcanzada, es decir si un paciente no consigue los objetivos se considera un fracaso terapéutico y, por tanto, no adherente. Por último, destaca el registro de dispensaciones, sencillo y fácil, y que recurre a las bases de datos de las farmacias, analiza las fechas de retirada del medicamento, su régimen posológico y estima una adherencia.

Las encuestas que se registran para su posterior análisis, son los más empleados y permiten una interacción directa con el paciente. Es una buena herramienta para identificar actitudes y creencias de los pacientes en la adherencia. Surge una limitación y es suponer la condición del paciente a responder lo que se espera, y que esto conlleve una sobrestimación de la adherencia.

El test más conocido es el de Morisky-Green en la tabla 5 (Page et al., 2018), validado para diferentes patologías crónicas por Morisky, Green y Levine en 1986, convirtiéndolo en el

método más empleado para práctica clínica e investigación. La versión original está formada por cuatro preguntas de respuesta dicotómica, sí o no. Aporta información sobre las posibles causas de no adherencia por medio de las preguntas en una conversación cordial y fluida con el paciente. Se considera paciente adherente cuando se responde No/Sí/No/No (Ortega et al., 2018).

Tabla 5. Test validado de Morisky-Green para adherencia terapéutica

Test Morisky-Green
1. ¿Olvida alguna vez tomar el medicamento?
2. ¿Toma la medicación a la hora indicada?
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar el tratamiento?
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja de tomar la medicación?

Pueden identificarse distintos condicionantes de la adherencia, en algunas circunstancias se pueden reconocer los aspectos que influyen negativamente, y en los casos que sea posible corregirlos, va a proporcionar una mejora en los resultados en salud. La clasificación de la OMS hace que se puedan dividir en cinco dimensiones que interactúan unas con otras (García et al., 2017; Dilla et al., 2009).

- Factores socioeconómicos: se considera el principal la pobreza, siendo destacables la accesibilidad a la atención de salud y medicamentos, el analfabetismo, entre otros.
- Factores relacionados con el tratamiento: se pueden considerar aspectos como la complejidad del régimen posológico, la duración del tratamiento, los posibles cambios en el tratamiento, los efectos adversos, entre otros. Es por ello que la adaptación de los tratamientos a las necesidades de cada paciente va a lograr mejoras en la adherencia.
- Factores relacionados con el paciente: resultan diversos y complejos (creencias religiosas, la falta de recursos, el nivel escolar, la confianza en su médico, ente otros).
- Factores relacionados con la enfermedad: se considera principal la gravedad de los síntomas, el grado de discapacidad en el ámbito físico, social y psicológico, la disponibilidad de los tratamientos.
- Factores relacionados con el sistema o el equipo de asistencia sanitaria: infraestructuras no adecuadas o recursos médicos deficientes, cargas de trabajo excesivas que disminuyen la calidad, falta de conocimiento en adherencia e intervenciones erróneas, entre otras.

Conscientes de todos estos factores, se han diseñado e implementado diversas estrategias para promover y mejorar las cifras de adherencia en los pacientes (González-Bueno et al., 2016; Pringle et al., 2015):

- Estrategia educativa/ conductual.
 - Se ofrece una información oral o escrita personalizada sobre la enfermedad y posibles los efectos adversos, identificando las deficiencias del paciente. Se refuerza la actitud positiva hacia la enfermedad, la medicación y la adherencia

con la perspectiva de motivar y educar al paciente. Son estrategias que consisten en cambiar o reforzar el comportamiento de los pacientes, empoderarlos para que se hagan partícipes de su propio cuidado. La entrevista clínica de tipo motivacional es una estrategia con buenos resultados. Existen recursos como los sistemas de recordatorios como pueden ser las alarmas, las apps de salud, los sistemas personalizados de dosificación (SPD), los calendarios de medicación, entre otros.

- Estrategia de apoyo familiar y social.
 - Es un tratamiento integral, implicando a toda la familia para reforzar al paciente.
- Estrategia en técnica.
 - Se intenta realizar un esquema sencillo, fácil de comprender, reduciendo el número de tomas al día, sin cambios en su tratamiento, cambios en la formulación que le facilite las tomas o la prescripción de medicamentos co-formulados en un único comprimido.
- Estrategia para el profesional sanitario.
 - Conseguir transmitir conocimiento al sanitario en relación a la enfermedad para que pueda adaptarlo al paciente con buenas técnicas de comunicación por medio de programas específicos. Es importante la implicación del profesional sanitario para favorecer el seguimiento y el control de la adherencia.

En la farmacia comunitaria se vienen realizando distintos estudios donde se evalúa la importancia dentro de un equipo multidisciplinar del farmacéutico para mejorar la adherencia. Pringle et al. (2015) establecen las premisas para que las intervenciones farmacéuticas sean efectivas, y cómo realizar programas mantenidos en el tiempo con la formación adecuada son sinónimo de éxito.

En Quebec, Canadá, un estudio con encuesta on line ha investigado, en 342 farmacéuticos, los métodos que usan en su día a día para identificar pacientes no-adherentes, siendo el más común comprobar los intervalos de recogida entre medicamentos (98,8%) seguido del asesoramiento al paciente (82,5%). Las barreras más comunes señaladas por parte de los farmacéuticos son la falta de tiempo (73,1%) y la falta de información sobre la prescripción médica (65,8%) (Fénélon-Dimanche et al.,2020).

Cutler et al. (2019) estimaron de manera indirecta el coste que supone la no adherencia antes y después de una intervención farmacéutica sobre 20335 pacientes, con tres fármacos en particular. El coste total de la falta de adherencia es de 10400 millones de dólares, tras la intervención realizada por el farmacéutico. El sistema sanitario australiano obtendría un ahorro de 1900 millones de dólares en caso de intervención farmacéutica. Estos autores defienden la posición ideal del farmacéutico para mejorar la adherencia y reducir la carga financiera.

En Australia, Carter et al. (2021) investigaron si los pacientes que experimentan una baja calidad del servicio en las farmacias comunitarias son menos adherentes a su medicación habitual. Para ello se contó con la participación de 319 encuestados de 8 farmacias comunitarias, 5 farmacias tenían estrategias de promoción de precios y 3 farmacias estrategias centradas en el servicio de

AF donde los pacientes participaban en encuestas electrónicas. 2,25 puntos diferenciaban a las farmacias con prestación de servicios tanto en calidad percibida como en adherencia.

1.1.7. Adecuación farmacoterapéutica

El término adecuación farmacoterapéutica lo define la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP) como *“el proceso de revisión clínica de la medicación”*. Una definición más amplia propuesta por Villafaina et al. (2011), *“el proceso de elección de la terapia del paciente en el que, mediante la indicación, la prescripción, la dispensación, la administración y el seguimiento, el profesional puede conseguir unos resultados apropiados a las condiciones y circunstancias del propio paciente y del conjunto de la comunidad”*, incluye la sobremedicación, la inframedicación y el uso inapropiado como utilización inadecuada del fármaco, estableciendo la polimedicación (mayor consumo de fármacos) con una mayor probabilidad de uso inadecuado.

Valora los criterios que concretan qué fármaco es el más seguro y eficaz para un determinado paciente en las condiciones ideales y se ajustan al paciente. Esa toma de decisión se basa en criterios de evidencia, protocolos y guías de práctica clínica para el grupo terapéutico, aunque también se tienen en cuenta las circunstancias específicas del paciente con las limitaciones que pudiera tener (edad, pluripatología, polimedicación, falta de adherencia, motivación en el tratamiento o apoyo familiar, entre otros) (Arroyo et al., 2019).

La falta de adecuación terapéutica tiene importantes repercusiones clínicas que van asociadas a un aumento del deterioro de la salud del paciente, y el consecuente aumento de ingresos hospitalarios, institucionales y de mortalidad. Esa falta de adecuación se produce con relativa frecuencia en la práctica clínica y, por ello, resulta importante implementar intervenciones que permitan mejorar la adecuación de los tratamientos, con un correcto plan terapéutico para cada paciente y la revisión periódica del mismo (Arroyo et al., 2019).

Se han trazado diferentes líneas a la hora de evaluar o medir la adecuación de la terapia, si bien es cierto que en la cadena farmacoterapéutica el primer paso es la prescripción y es este paso para el cual se han desarrollado métodos para su estimación haciendo referencia al término prescripción inapropiada o inadecuada.

Se define como Prescripción Potencialmente Inadecuada (PPI) *“aquella cuyo riesgo de efectos adversos es mayor que el beneficio clínico”*. También se considera potencialmente inadecuado el uso de fármacos con una dosis o duración superior a la óptima, con potenciales interacciones entre sí o con las enfermedades del paciente, o las duplicidades terapéuticas. Por otra parte, la omisión de medicamentos con indicación establecida puede ser inadecuada (Hefner et al., 2020).

Una revisión sistemática de 19 estudios demostró que los fármacos con mayor frecuencia ponderada de PPI son las BZD debido a su uso prolongado (Salgueiro et al., 2018). Un estudio comparativo entre criterios de detección de PPI estableció que las BZD son los fármacos con mayores cifras de PPI seguidos de los inhibidores de la bomba de protones (Ryan et al., 2013).

Un estudio descriptivo transversal llevado a cabo en Lleida con 45408 personas, estableció que el 58% de los pacientes de 70 años o más, tiene al menos una PPI. Los grupos terapéuticos más implicados fueron las BZD (70,7%), seguidas de AINE (34,2%) e inhibidores de la bomba de protones (24,5%) (Cruz-Esteve et al., 2017).

Un estudio multicéntrico en 6 centros de salud de Asturias con 400 personas determinó, tras la aplicación de los criterios STOPP (*Screening Tool of Older Persons Potentially*) -START (*Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment*), que el 94,2% de los pacientes presentaba alguna PPI (Rodríguez-Blanco et al., 2019). La comparativa de diferentes métodos de evaluación de PPI realizada en 38 centros de salud de Atención Primaria detectó 57% de pacientes con criterios STOPP y 42,8% con criterios START, siendo la PPI más frecuente la ingesta de BZD durante más de cuatro semanas, seguido nuevamente de los inhibidores de la bomba de protones (Roguero-Blanco et al., 2020). Ya previamente, un estudio similar también realizaba una comparativa observando que las BZD son el grupo terapéutico con mayor porcentaje de PPI (Blanco-Reina et al., 2016).

Otra revisión sistemática que incluye 28 artículos obtuvo para las BZD cifras superiores de PPI en pacientes en residencias de ancianos (59%) que en pacientes hospitalizados (47%) (Thomas, 2016). En los Países Bajos, los PPI fueron estudiadas en pacientes que sufren caídas y síncope observando que el 98% de los pacientes presenta PPI y siendo los fármacos vasodilatadores y las BZD los más frecuentes en estos pacientes (De Ruiter et al., 2020).

Se han propuesto una serie de pautas de trabajo con mediciones de indicadores para evaluar la adecuación farmacoterapéutica. Principalmente se distinguen dos tipos de métodos:

- Explícitos: basados en criterios establecidos por consenso de expertos y datos científicos. No es necesaria demasiada información clínica para aplicarlos. Se consideren sencillos de utilizar y reproducibles en la práctica clínica diaria.
- Implícitos: basados en el juicio clínico de quien los realiza en el momento de la evaluación. Requieren de mayor información clínica para tomar decisiones, hecho que los hace más laboriosos. Precisan de un profesional sanitario más entrenado. Se recomiendan para trabajos que impliquen una revisión exhaustiva de toda la medicación del paciente ya que se evalúa cada medicamento en función de las características del paciente y la adecuación de la prescripción.

Dentro de los métodos explícitos destacan los criterios STOPP/START que van a ser de aplicación directa en esta tesis. Fueron establecidos en 2008 por la Sociedad Europea de Geriatria gracias a los trabajos previos de Gallagher et al., donde STOPP significa *Screening Tool of Older Persons Potentially* y START proviene de las siglas inglesas *Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment*. Como se puede deducir de sus siglas, los criterios STOPP implican la interrupción del tratamiento, y los criterios START su inicio.

Son criterios establecidos basados en la evidencia clínica, tras una técnica de consenso Delphi y son organizados por sistemas fisiológicos. Su aplicación es rápida, entre 5-15 minutos, y permite

agrupar los errores más comunes de tratamiento o la omisión en la prescripción, siendo fácil su relación con los fármacos prescritos en la medicación del paciente.

La última versión española de estos criterios (Delgado et al., 2015) proporciona esa herramienta de cribado para detectar los tratamientos farmacológicos potencialmente por exceso o por defecto en los pacientes mayores. Entre los criterios STOPP permite la detección de duplicidades, prescripciones con duración superior a la indicada, así como prescripción de medicamentos sin evidencia clínica. Los criterios STOPP constituyen un listado de 65 PPI donde se tienen en cuenta interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad. Cada criterio va seguido de una explicación precisa de la razón por el cual la prescripción se considera PPI.

Los criterios START por otra parte, están constituidos por una lista de 22 criterios que reflejan la omisión de la prescripción de medicamentos que podrían beneficiar al paciente mayor en determinadas ocasiones clínicas.

Los criterios STOPP para las BZD se recogen en una sección de las dedicadas al sistema nervioso central y psicótropos (Tabla 6):

Tabla 6. Criterios STOPP para BZD. (Fuente: Delgado et al., 2014)

Sección D. Sistema nervioso central y psicótropos
<i>5. Benzodiazepinas durante mayor o igual a 4 semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados; riesgo de sedación prolongada, confusión, pérdida de equilibrio, caídas, accidentes de tráfico; todas las benzodiazepinas deberían suspenderse de forma gradual si el tratamiento ha superado las 4 semanas, ya que al suspenderse de forma brusca existe riesgo de síndrome de abstinencia.</i>

Así pues, los métodos explícitos, pueden adecuarse en la práctica diaria farmacéutica dado que se analiza la conveniencia de la prescripción en la cadena farmacoterapéutica, y la posibilidad de corregir algún problema y evitar que se asocie a consecuencias negativas para el paciente es mayor.

Todos estos criterios, comparten un fin común. Es decir, buscan que el paciente gane en seguridad, efectividad y uso adecuado de la medicación. Hay que destacar que estos criterios tienen un enfoque directo sobre la población mayor, donde conceptos como polimedición y cronicidad se encuentran unidos. Durante el envejecimiento ocurren cambios fisiológicos que pueden producir alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas importantes, es por ello los tratamientos deben adecuarse para lograr el efecto terapéutico y minimizar los efectos indeseables. Así, algunos fármacos como las BZD pueden producir sedación prolongada y aumento del riesgo de caídas (Gallagher et al., 2008).

1.1.8. Deprescripción

La longevidad de la población, la morbilidad y el consumo de medicamentos, genera un incremento de los efectos adversos, interacciones farmacológicas, entre otros, que incluso puede afectar al deterioro funcional del paciente (Page et al., 2016).

La literatura recoge al paciente polimedicado, como *“aquel que, de forma concomitante, consume un número determinado de medicamentos”*. Si bien el consenso no es concreto, la mayoría de estudios consideran polimedicación la toma de 5 o más medicamentos diariamente, englobando a los prescritos por un médico o bien adquiridos en la farmacia comunitaria por venta libre (Esteban et al., 2018).

Un determinado régimen terapéutico puede ser apropiado y conveniente en unas determinadas circunstancias, pero el paciente puede cambiar sus condiciones de salud, prioridades o su calidad de vida, pudiendo adaptar esa polimedicación de una forma más coherente y adaptada al paciente (Gavilán et al., 2013).

Es por ello que aparece el término de deprescripción (DP), inicialmente definido por un grupo de investigadores australianos como *“el cese de un tratamiento de larga duración bajo la supervisión de un profesional médico”* (Le Couter et al., 2011). Un reajuste de la definición con un matiz más allá de la retirada únicamente del fármaco como *“el proceso de desmontaje de la prescripción de medicamentos por medio de su revisión, que concluye con la modificación de dosis, sustitución o eliminación de unos fármacos y adición de otros”*. El término DP puede extenderse tanto a pacientes polimedcados como no, siempre que se considere que el tratamiento es inapropiado siendo siempre una decisión compartida con el paciente y el profesional sanitario (Gavilán-Moral et al., 2012).

Algunos de los condicionantes que hacen que la DP sea segura y aceptada por el paciente son de manera destacada, la evidencia científica (balance riesgo/beneficio), la funcionalidad física y social, la calidad de vida, la comorbilidad y las preferencias del paciente, los factores farmacológicos de los medicamentos (farmacocinética y farmacodinámica, indicaciones y contraindicaciones e interacciones) y los factores no farmacológicos, como pueden ser el contexto social y familiar, aspectos psicológicos, relación médico-paciente, entre otros (Gómez et al., 2015).

Para determinados pacientes la DP puede no sea efectiva, por la aparición de nuevos síntomas y, por tanto, haya que reintroducir el fármaco retirado. De ahí la importancia de realizar una fase de seguimiento por la posible aparición de síntomas tales como (Moreno et al., 2020):

- Síndrome de retirada: suele ser el más frecuente en los fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central.
- Efecto de rebote: consiste en una sobreexpresión de los síntomas que controlaba el fármaco.
- Desenmascaramiento de interacciones: al retirar un fármaco que interaccionaba con otro, o que formaba parte de un efecto cascada.
- Reparación de los síntomas iniciales o factores de riesgo que controlaba ese fármaco retirado pudiendo agravarse el proceso de base.

Como cualquier tratamiento médico, la DP no está exenta de barreras como se muestra en la tabla 7. La DP es un proceso complejo en determinadas circunstancias (Gavilán-Moral et al., 2012).

Tabla 7. Barreras asociadas a la deprescripción. Fuente: (Gavilán-Moral et al., 2012)

Barreras asociadas a la Deprescripción
<p><i>Barreras del propio sistema sanitario y de la sociedad</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Receta electrónica y otros métodos que reactivan automáticamente la continuidad de las prescripciones. -Guías clínicas y protocolos intervencionistas -Sistemas de salud impersonales -Prescripción inducida Sobremedicalización y mercantilización de la salud -Prescripción, íntimamente asociada a acto clínico -Múltiples profesionales involucrados en la atención sanitaria de un mismo paciente
<p><i>Barreras del médico</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Inercia sobreterapéutica -Educación médica centrada en el medicamento -Falta de destrezas para cambiar actitudes -Reticencias a cambiar medicamentos prescritos por otros facultativos
<p><i>Barreras en la relación médico- paciente</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -No discutir posibilidades de deprescripción con el paciente/familia -No tener en cuenta perspectiva del paciente
<p><i>Barreras del paciente</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Percepción de abandono -Miedos, vivencias pasadas desagradables -Resistencias a abandonar medicamentos que vienen tomando largo tiempo

Como ya se comentará en los sucesivos epígrafes de la introducción de forma más detallada, entre las indicaciones clínicas de las BZD, se encuentran principalmente su uso para el tratamiento de la ansiedad y el insomnio, si bien no se debe sobrepasar las 4 semanas de tratamiento. Su uso prolongado se asocia con tolerancia y dependencia, por lo que su retirada puede generar un cuadro de abstinencia, y además su consumo se asocia a un posible deterioro cognitivo, riesgo de caídas y fracturas y accidentes de tráfico.

De forma genérica tal y como establece el Boletín Canario de uso racional del medicamento del SCS de deprescripción de BZD e hipnóticos Z (2017), la retirada de estos fármacos implica unos factores importantes a la hora de considerar el abordaje de la retirada farmacológica, como pueden ser el ámbito de actuación, el tiempo que lleva el paciente en tratamiento, BZD de potencia alta y vida media corta, vía de metabolización, posibles duplicidades de estos fármacos, interacciones farmacológicas y los signos y síntomas de dependencia.

El Servicio Canario de la Salud (SCS) permite en la historia clínica electrónica del paciente herramientas informáticas para alertas de las duplicidades, la presencia de BZD en personas mayores y posibles interacciones graves, facilitando la labor de la deprescripción por parte del facultativo médico.

La pauta de retirada más común es la de reducir un 10-25% cada una a 3 semanas de la dosis total diaria, disminuyendo la dosis del medicamento consumido, o sustituyéndolo por la dosis

equivalente de diazepam. Esta pauta siempre será ajustada a cada paciente, según la dosis y el tiempo de consumo (Esteban et al., 2018; Moreno et al., 2020; Lee et al. 2018).

En lo referente al grupo farmacológico de las BZD que aborda esta tesis, la deprescripción es una técnica muy utilizada en la práctica clínica, con distintas estrategias renovadas en las diferentes guías clínicas y se pueden comprobar con la multitud de artículos que se encuentran recogidos en la bibliografía. Si se realiza un análisis de diferentes estudios donde el papel del farmacéutico resulta relevante en la deprescripción de BZD, si bien es cierto que es una práctica que en España no se lleva a cabo, determinados países ya están introduciendo a la figura del farmacéutico comunitario como coadyuvante en la deprescripción de BZD, tal es el caso de Canadá (Pottie et al., 2018).

El estudio EMPOWER llevado a cabo en Canadá en mayores de 65-95 años y realizado íntegramente en farmacias comunitarias destaca la importancia de la educación sanitaria personalizada. En este caso se establecen dos grupos, un grupo que no recibe información específica de BZD (riesgo de uso prolongado y protocolo de reducción gradual) formado por 15 farmacias con 155 participantes y otras 15 farmacias con 148 participantes que si reciben la intervención educativa. Los resultados demuestran que el 27% del grupo con intervención había interrumpido el uso de BZD en relación al 5% del grupo control. La reducción de la dosis se produjo en un 11% de los participantes (Tannenbaum et al., 2014).

Siguiendo la misma línea de estudios en la farmacia comunitaria en Quebec se realiza el estudio D-PRESCRIBE, muy similar al anterior donde se incluye a población mayor de 65 años según criterios de PPI, con un seguimiento de 4 años, y con dos grupos, uno control de 35 farmacias y 241 pacientes y otro de intervención educativa con 34 farmacias, 248 pacientes y un equipo multidisciplinar de médicos, farmacéuticos y evaluadores. Se incluían varios grupos terapéuticos, y para el caso de las BZD el grupo de intervención redujo un 43,2% la PPI frente al 9% del grupo control (Martin et al., 2018).

El rol de los farmacéuticos comunitarios, por la accesibilidad, conocimientos y habilidades se ve reflejado en el Programa Bloom en Canadá tanto en zonas urbanas como rurales y su papel en las enfermedades mentales. El programa se basa en la rueda de cambio de comportamiento, como se afrontan las adicciones y donde el farmacéutico comunitario mediante entrevistas de seguimiento interviene en la deprescripción de BZD, reducción de la politerapia y optimización del tratamiento (Murphy et al., 2018).

En Australia el estudio RedUse donde intervienen 12157 residentes de 150 centros de ancianos se centra en una intervención multidisciplinar llevada a cabo por farmacéuticos focalizados en la educación del personal de los centros y los farmacéuticos comunitarios con el control de las prescripciones. En lo referente a las BZD durante los 6 meses de la intervención, la prescripción disminuyó un 21% en los residentes. En el 39% de los residentes que tenían prescrito la BZD al inicio de la intervención, en los 6 meses posteriores a la intervención habían sido suspendidas o reducido sus dosis de BZD. (Westbury et al., 2018).

La deprescripción de BZD en búsqueda de minimizar los efectos indeseables que provoca su uso a largo plazo. En India al estudiar las PPI, el análisis de la calidad del sueño y el ahorro en costes de los pacientes deprescritos se observa que el 30,69% de los usuarios redujo la dosis, siendo clonazepam con el 87,5% la BZD más deprescrita (Shilpa et al., 2019).

Canadá ya establece guías de evidencia específicas para la retirada de las BZD consensuadas por un equipo multidisciplinar, donde el farmacéutico está incluido. Se ofrecen unas pautas de cuándo y cómo reducir las dosis y/o suspender la BZD con un acompañamiento conductual (Pottie et al., 2018; Croke, 2019).

En España se están desarrollando estudios para deprescribir BZD como el BenzoRed a nivel de los médicos y los centros de salud, en comunidades como Baleares, Cataluña y Comunidad Valenciana. Este estudio promueve la formación del paciente e incluye talleres de 2 horas, material informático específico de apoyo y medición de parámetros de la actuación durante 12 meses (Vicens et al., 2019).

1.1.9. Educación Sanitaria en la Farmacia Comunitaria

Otra de las intervenciones farmacéuticas que realiza en su práctica diaria el farmacéutico comunitario es la educación sanitaria, al igual que el resto de los servicios farmacéuticos tiene un papel relevante dentro de las acciones dirigidas al paciente en la farmacia comunitaria ofreciendo una asistencia complementaria a la AF integral (Anderson, 2000). Ya en 2001, con el Documento Consenso Español sobre AF mencionaba de forma clara la implicación del farmacéutico en actividades que proporcionen buena salud y prevengan enfermedades. Así lo reiteraba la OMS en el informe de Tokio en 1993, donde la definición expuesta de AF implica la realización de educación sanitaria dentro del proceso asistencial del farmacéutico (Castillo-García et al., 2011).

Tal y como establece la OMS, 1998 la educación sanitaria, también denominada educación para la salud comprende *“las oportunidades de aprendizaje creadas conscientemente destinadas a mejorar la alfabetización sanitaria que incluye la mejora del conocimiento de la población y el desarrollo de habilidades personales que conduzcan a la mejora de la salud”*. Esta actividad está enfocada al paciente desde la farmacia comunitaria implica una mejora en los conocimientos sobre la enfermedad, aumenta la motivación y capacidad de autocuidado, creando entornos saludables y favoreciendo hábitos y estilos de vida saludables, lo que se asocia con un mejor manejo de la enfermedad. Todo ello desde una perspectiva donde el paciente asuma la mayor responsabilidad posible sobre su propia salud, tomando sus propias decisiones y así contribuya a mejorar los resultados en salud. Se trata de un proceso continuado no es una intervención o actividad meramente puntual para lograr cambios en actitudes y comportamientos del paciente (Faus et al. 2008).

Entre los 17 objetivos de desarrollo sostenible (ODS) que instara las Naciones Unidas dentro de la agenda para 2030, hay una relación directa que se establece con la educación sanitaria que ofrece el farmacéutico y el objetivo 3: *“garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades”*. Se puede entender que la relación es solo a través del medicamento

como única manera de contribuir a ello, pero la capacidad de empoderar al paciente por la trasmisión de los conocimientos científicos trasladada por el farmacéutico en la práctica asistencial es fundamental (ONU, 2015).

El farmacéutico comunitario realiza Educación Sanitaria y el paciente recibe Educación para la Salud. Un buen servicio de Educación Sanitaria va a comprender dos pilares básicos, uno referido a las actividades de Promoción de la Salud potenciando los determinantes de salud (factores personales, sociales, económicos y ambientales) y promoviendo capacidades y habilidades para mejorar su salud. El otro pilar de la Educación Sanitaria donde el farmacéutico comunitario va a interferir en medidas es la Prevención de la enfermedad, disminuyendo los posibles factores de riesgo evitando las consecuencias de la enfermedad, capacitando a los pacientes sobre la actuación ante posibles situaciones de riesgo y proporcionando los conocimientos adecuados sobre la efectividad y seguridad facilitando los tratamientos farmacológicos (Arias et al., 2010; Cabezas, 2004).

Desde Foro FC-AF definen la Información personalizada del Medicamento (IPM) como *“aquella información que el farmacéutico aporta al paciente sobre su tratamiento, en el proceso de dispensación, con el objetivo de alcanzar un uso efectivo y seguro”*.

En el servicio de dispensación, por tanto, resulta fundamental una breve entrevista donde se proporcione la IPM necesaria para un uso seguro y racional del medicamento. Entre esos componentes hay que educar al paciente en el conocimiento sobre las características farmacoterapéuticas del medicamento (indicación, precauciones, contraindicaciones), el proceso de uso del medicamento (preparación, conservación) y el conocimiento de indicadores y controles de evolución del tratamiento (efectividad y seguridad).

Las intervenciones educativas deben estar adaptadas a las necesidades y demandas de cada paciente (creencias, valores, entorno social, experiencias, motivación, gravedad de la enfermedad, entre otras) beneficiando la relación profesional sanitario-paciente. Es por ello que, el farmacéutico comunitario por su formación y accesibilidad, adquiriendo las habilidades de comunicación necesarias, es un profesional de la salud adecuado para informar y educar a los pacientes sobre los medicamentos (Serrano, 2002).

Para lograr una buena estrategia educativa es necesario apoyarse en material y recursos didácticos, ya sea escrito y gráfico (trípticos, folletos, otros), o interactivo y audiovisual (vídeos, tweets, otros) basados en las herramientas informáticas con la que se cuenta hoy en día en el campo de la salud.

La educación como tal, incluso en la salud comprende una trasmisión de información por parte del que posee el conocimiento y una interiorización e integración de ese conocimiento por parte del receptor. Esta transferencia de conocimiento se puede hacer de manera pasiva, con la información oral o escrita donde es el paciente el que entienda los contenidos, o de una manera participativa y bidireccional que ha demostrado mayor eficacia (Jordá et al., 2012).

Castillo-García et al., (2011) miden una intervención en educación sanitaria en la provincia de Castellón y ponen de manifiesto el grado de satisfacción de los pacientes con la formación que

reciben en las farmacias comunitarias. Es un estudio en el que participan 14 farmacias, 7 de grupo control y 7 de intervención, donde se realizan 5 campañas de educación sanitaria frente a ninguna, midiendo los resultados con una encuesta al paciente.

Un estudio estructurado con 20 actividades grupales y 13 talleres individualizados, impartidas por 9 docentes (6 farmacéuticos comunitarios) sobre diferentes temas sanitarios, pone de manifiesto que el 60,3% de los asistentes quedó satisfecho, un 95,3% recomendaría la acción educativa a otros pacientes y un 87,8% de los pacientes asegura que le aportó nuevos conocimientos (Jordá et al., 2012)

Una intervención desde la farmacia comunitaria enfocada a la salud bucal fue implementada en Australia. Se invitó a participar a 5700 farmacias, con una respuesta del 58,5%. La falta de conocimientos específicos de salud bucal fue observada en el 80% de los participantes por lo que el fomento de recursos para desarrollar educación sanitaria se señala como una oportunidad y una necesidad (Taing y col., 2020). En el caso concreto de las BZD, una intervención específica en un hospital geriátrico en Francia recurre a la entrevista y la entrega de un tríptico informativo sobre BZD para optimizar el tratamiento en relación a la reducción de dosis, cambio a otra BZD de vida media corta o interrupción total. Con un seguimiento mensual telefónico a lo largo de 6 meses, se logra una optimización del tratamiento en un 33% de los pacientes, donde además un 17% consigue una interrupción total de la BZD (Bèrard et al., 2018).

En Etiopía 51 estudiantes del último curso de farmacia recogieron datos usando cuestionarios sobre la percepción del servicio de 7 asesoramientos (asma, tabaco, salud bucal, cáncer, inmunización, diabetes, obesidad) prestados en farmacias comunitarias a la población. Entre los obstáculos encontrados en la profesión farmacéutica se señalan la falta de tiempo y la falta de interés de los usuarios (Gelayee et al., 2018).

Redfern et al. (2019) muestran la implicación del farmacéutico comunitario en actividades de educación sanitaria y ponen de manifiesto la importancia de los recursos y la identificación de barreras a nivel de promoción de la salud del colectivo transgénero dentro de la farmacia comunitaria (Redfern et al., 2019).

1.1.10. Cuestionario de recogida de datos (CRD)

El objetivo de la investigación en salud es conseguir un instrumento de medida adecuado, que genere escalas e índices que permitan la medición de la hipótesis planteada, pudiendo responder a la pregunta de investigación original (Story et al., 2019). En esta tesis doctoral se ha optado por hacer uso de este soporte para determinar la recogida de datos de los pacientes usuarios de BZD.

Un cuestionario es *“un instrumento soporte o esqueleto de la investigación por encuesta, específicamente diseñado para poder cuantificar y universalizar la información de los sujetos, así como controlar la estandarización del procedimiento de realización de la entrevista”* (Francés et al., 2004). En esta definición intervienen dos términos relacionados con el cuestionario, la encuesta y la entrevista. El primero de ellos nos permite obtener las mediciones cuantitativas

de las características de la población de estudio, y el segundo es la conversación verbal que nos lleva a la recopilación de los datos finales.

De forma general, la encuesta alude el método mientras que cuestionario es el instrumento de medida que se aplica (Pozzo et al., 2018). La encuesta actúa como técnica de recogida de datos a través de la interrogación de los sujetos para obtener de manera sistemática medidas sobre los conceptos de la problemática de investigación construida. La encuesta ha ido un paso más allá, para convertirse como ya se ha comentado en un método de investigación (López-Roldán et al., 2015).

El objetivo del cuestionario es proporcionar resultados reproducibles (fiabes), medir lo que se supone que se quiere medir (válidas) procurando reducir el tiempo de cumplimentación con preguntas de investigación claras, utilizando el menor número posible de preguntas de alta calidad y esenciales para la población objetivo (García, 2003; Safdar et al., 2016). Otros factores a tener en cuenta son la comparabilidad de la información y posibilitar la reproducción de la recogida de la información de manera estandarizada. La ventaja del cuestionario a la hora de construir una base estadística, lo convierte en una herramienta de investigación cuantitativa potente (Pozzo et al., 2018).

El cuestionario como técnica de investigación tiene ciertas ventajas frente a otros métodos. Permite tratar muchos temas con un mismo instrumento de medición, haciendo más fácil la estructuración de los resultados de la investigación, facilita la comparativa de datos y su generalización y se consigue recopilar mucha información en un rápido periodo de tiempo. Por otro lado, entre sus limitaciones se encuentra el problema en la comunicación con el paciente, no pudiendo recopilar información extra. Además, no resulta eficaz en mediciones complejas a nivel personal (Francés et al., 2004).

El cuestionario es el resultado final de un proceso global, donde resulta importante conocer la audiencia y los investigadores. Resulta un proceso largo y estructurado donde las fases para su construcción suelen ser (Casas et al., 2003; García, 2004; García et al., 2006; Story et al., 2019; Corral, 2010):

1. Generar una pregunta de investigación y/o una hipótesis clara tras una revisión y análisis del tema a abordar con objetivos específicos a obtener con el cuestionario.
2. Definir claramente la población de estudio.
3. Discutir las posibles preguntas con colegas o grupos de expertos, incluso con representantes del público objetivo de la investigación.
4. Garantizar la aprobación ética de la investigación con seres humanos conforme a la normativa y el consentimiento informado por parte de los encuestados.
5. Considerar el enfoque. Deberá ser breve, relevante, no ambiguo, específico y objetivo al construir las preguntas. Minimizar la carga del encuestado haciendo el menor número de preguntas como sea posible con un lenguaje sencillo, frases completas, y sin abreviaturas, jerga o acrónimos evitando las preguntas negativas.

6. Elección de criterios específicos del cuestionario, como la extensión, el orden, tipo de preguntas, entre otros. Considerar las respuestas cerradas, las listas de opciones de respuesta deben ser exhaustivas y mutuamente excluyentes.
7. Realizar una prueba piloto de la carta de presentación, las instrucciones y la encuesta antes de su aplicación completa. Perfeccionar aspectos como comprensión, sencillez y extensión, orden de las preguntas, entre otras.
8. Considerar el diseño para el análisis estadístico. Precisar las variables. Codificación y tabulación (paso técnico a símbolos numéricos y escalas de medidas con la creación de una base informatizada de datos que permita el tratamiento estadístico y el análisis de datos).
9. Calcular un tamaño de muestra con un margen de error máximo del 95% del IC de $\pm 5\%$ en la pregunta principal.
10. Utilizar tantas estrategias como sea posible para maximizar las tasas de respuesta y mitigar el sesgo causado por la falta de respuesta.
11. Análisis de resultados. Los análisis estadísticos, incluidas las pruebas de fiabilidad y validez, deben basarse en el tipo de datos recogidos (cualitativos y/o cuantitativos) y en los objetivos de la encuesta.

Un cuestionario de recogida de datos (CRD) es capaz de proporcionar una puntuación en aspectos de salud como una escala de medición, que nos permite comparar a diferentes individuos o el mismo individuo en momentos diferentes gozando de parámetros de fiabilidad y validez. Realizar un cuestionario implica cumplir con el proceso de investigación donde todos los aspectos están ligados a la encuesta y se integran con el objetivo final de producir información científica de calidad (López- Roldán et al., 2015).

Otro punto a destacar es la valía comunicativa para realizar ese CRD en medio de una entrevista clínica con el paciente que asegure buenos resultados en la búsqueda de información. Resulta necesario que el farmacéutico conozca técnicas y procedimientos y adquiera habilidades para poder lograr las mejores condiciones posibles y poder registrar los datos del paciente mejorando los resultados en salud, la satisfacción del paciente y un buen uso del medicamento (Campman, 2006; Baixauli, 2019).

1.2. Benzodiacepinas (BZD)

1.2.1. Historia de las BZD

Desde mediados de 1800 comienza la búsqueda y la preocupación por fármacos útiles en el abordaje de las enfermedades mentales. Los inicios llevan al uso de bromuros, pero dada su alta toxicidad, son reemplazados por los barbitúricos a principios del siglo XX. Varias moléculas son representativas en este grupo farmacológico pero el fenobarbital es el agente más utilizado. Sin embargo, sus inconvenientes aparecen inmediatamente (elevada dependencia y sobredosis frecuentes) y se desestima como tratamiento ansiolítico.

El meprobamato como alternativa menos adictiva y con un efecto más limpio sobre la ansiedad, y a su vez efecto relajante muscular, anticonvulsivo y calmante consigue la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) en 1950. Sus expectativas clínicas y éxitos de ventas caen

rápidamente al ser retirado tras cinco años por problemas de tolerancia, abuso, sobredosis y dependencia (López-Muñoz et al.,2011).

Por lo tanto, la industria farmacéutica se encontraba en la misma tesitura que años antes, no se contaba con un arsenal terapéutico seguro y eficaz para tratar los trastornos de ansiedad asociados a otras patologías mentales. En 1958 se patenta el clordiazepóxido surgiendo así una nueva familia de fármacos: las benzodiazepinas (Wick, 2013). Tras varios estudios y publicaciones relevantes la FDA aprueba su comercialización en 1960. En 1963 se sintetiza el diazepam, más potente, pero con un efecto más breve y ya en la década de 1970 surge la tercera generación de BZD que incluye al alprazolam entre otros.

En total se han comercializado más de 100 BZD en varios países por su acción principalmente ansiolítica y/o hipnótica (Froestl, 2011). Su impacto terapéutico los convirtió en los fármacos más recetados del mundo, creciendo las prescripciones hasta un 110% (Wick, 2013) pero como en toda historia, aparecen los problemas y su calificación por parte de la FDA y de la OMS como “drogas adictivas”. Por su capacidad de generar dependencia tras múltiples estudios científicos pasan a ser incluírlas en la lista de sustancias controladas (lista IV).

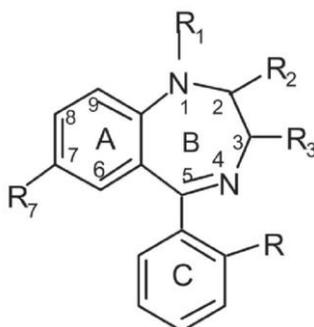
El programa del Departamento de Salud de Nueva York (1989) establece las mismas medidas de control que para opiáceos, barbitúricos y anfetaminas, y con un tratamiento prescrito limitado para 30 días a los pacientes, a fin de prevenir el síndrome de abstinencia ya detectado, así como distorsiones en la función motora, el comportamiento y la personalidad. Sin duda supuso la antesala una reducción del consumo en un 50% y su actual control a nivel mundial (López-Muñoz et al.,2011; Atkin et al.,2018).

1.2.2. Estructura química y mecanismo de acción de BZD

La clasificación *Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC)* de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que se establece en función del órgano diana, el efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química de cada fármaco, incluye a las BZD en dos subgrupos terapéuticos: NO5BA (indicación ansiolítica) Y NO5CD (indicación hipnótica y sedante) (BOT PLUS, 2021).

Todos las BZD disponen de un núcleo común que es el anillo benzodiazepínico, con los nitrógenos del anillo en posición 1,4, y algunos en posición 1,5. Normalmente tienen un radical en posición 7 (Cl o NO₂), y sustituciones en la posición 1,3. La introducción de anillos adicionales da lugar series derivadas de BZD. Las posibles sustituciones en las diferentes posiciones provocan cambios tanto en la potencia como en la duración del efecto (Rang et al., 2016).

Figura 8. Estructura química de las BZD. Fuente: researchgate.net



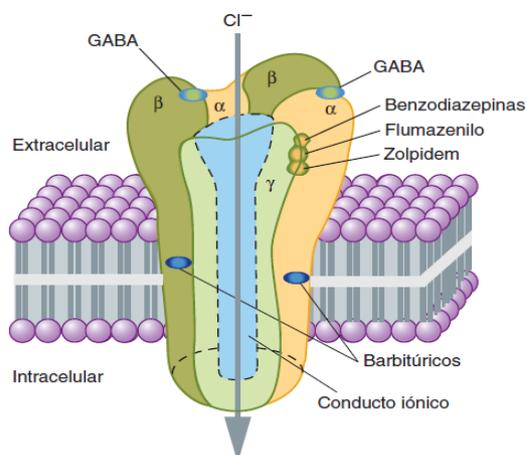
En relación a su mecanismo de acción, la acción terapéutica de las benzodiazepinas está relacionada con el sistema ácido gamma amino butírico (GABA), neurotransmisor del sistema nervioso central, cuya actuación se traduce en potenciales postsinápticos inhibidores. El sistema GABA cuenta con tres tipos de receptores: los receptores GABA_A, GABA_C (ionotrópicos) y los receptores GABA_B (metabotrópicos). El conocimiento de los subtipos de receptores GABA, responsables de las acciones principales de las BZD, como ansiolítico e hipnótico suponen el diseño cada vez más selectivo de nuevas moléculas (Duke et al.,2018).

Las BZD se unen a un sitio específico del receptor GABA_A y la consecuencia de esta unión es una mayor afinidad del GABA por su sitio de acción que se traduce en un aumento de la frecuencia de la apertura del canal de cloro y, por lo tanto, un incremento de la transmisión inhibitoria GABAérgica (figura 9).

A su vez este receptor es una proteína pentamérica transmembrana que contiene cinco subunidades (α , β , γ , δ , θ y ρ) que se conforman con un centro permeable al cloro. Esto le confiere una diversidad estructural en los receptores con hasta siete tipos de subunidades, donde la mayoría de los receptores están compuestos por la combinación de dos subunidades.

La combinación más abundante con el 60% es la α_1 , β_2 , γ_2 localizada a nivel cerebral. Los receptores que contienen la subunidad α_1 se relacionan con la acción sedante, amnésica, anticonvulsivante, la adicción y la potenciación de los efectos del alcohol con un consumo asociado, pero no parecen implicados en la acción miorelajante ni ansiolítica. Los receptores que contienen la subunidad α_2 y, posiblemente la α_3 , median en la acción ansiolítica. Las subunidades α_5 se localizan en el hipocampo con acciones en el aprendizaje y memoria y con la tolerancia a la acción sedante que presentan las BZD. Por último, se ha sugerido que las subunidades β_2 y β_3 son las que producen la pérdida de conciencia e inmovilidad en una anestesia general (Tan et al., 2011).

Figura 9. Estructura sistema GABA_A. Fuente: Bertram et al., 2019



Fuente: Bertram G. Katzung, Susan B. Masters, Anthony J. Trevor: *Farmacología básica y clínica*, 12e: www.accessmedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

El flumazenilo es el único antagonista a las BZD dentro del arsenal terapéutico. Ejerce en el receptor el efecto de un agonista parcial con mínima actividad intrínseca, pudiendo ocasionar, a dosis elevadas, acción anticonvulsivante. Sus propiedades farmacocinéticas son: buena absorción oral, marcado efecto de primer paso y disponibilidad del 15%. Por ello, su administración intravenosa es la habitual metabolizándose en su totalidad. La duración del efecto es aproximadamente de 4 horas. En la práctica se usa para revertir la sedación provocada por la anestesia, y para el diagnóstico diferencial por intoxicación benzodiazepínica. Tiene efecto también con otros fármacos hipnóticos Z como zaleplón y zolpidem (Hurlé et al. 2014).

1.2.3. Farmacocinética y farmacodinámica

Las BZD son moléculas liposolubles que se absorben bien vía oral y atraviesan la barrera hematoencefálica, alcanzando la t_{max} y el inicio de acción por su velocidad de absorción rápidamente. Tienen alta afinidad por el sitio II de la albúmina humana, y la fracción libre es independiente de la concentración plasmática total. Asumen un modelo bicompartimental de distribución (central a periféricos) (Whalen et al., 2015).

El metabolismo hepático es el encargado del aclaramiento de todas las BZD, por medio de los sistemas microsomales de enzimas metabolizadoras de fármacos. Su metabolización es compleja siendo las principales reacciones metabólicas de fase I las de oxidación por oxidasas mixtas microsómicas hepáticas (ocasionando metabolitos intermedios activos) y algunas por nitrorreducción, catalizadas ambas por las isoenzimas del citocromo P450, en especial de la CYP3A4. En las reacciones de fase II se van a obtener metabolitos de tipo hidroxilado para las BZD, que sufren conjugación con el ácido glucurónico o con sulfato.

Esta formación de metabolitos inactivos tiene importancia en la farmacocinética del fármaco, ya que la semivida de eliminación original puede tener poca relación al final con el tiempo que permanece y los efectos farmacológicos, implicados en la mayor probabilidad de efectos acumulativos con dosis múltiples (tabla 8).

La oxidación es una vía que puede verse afectada por factores como la edad, la insuficiencia hepática o inhibidores metabólicos, por el contrario, sin efectos sobre la conjugación que siguen BZD como lorazepam, oxazepam y temazepam (Lorenzo et al., 2008).

La principal clasificación que siguen las BZD se hace en función de la vida media plasmática ($t_{1/2}$) que se define como el tiempo que tarda la concentración plasmática en reducirse a la mitad de sus niveles iniciales.

Esta vida media tiene un papel relevante en las BZD usadas en tratamientos prolongados, si bien no se obtienen niveles plasmáticos estables, sobre todo en las BZD de vida prolongada como el diazepam, hasta que han transcurrido varios días de la administración. Hecho que explica efectos secundarios en los tratamientos produciendo fenómenos de sedación, miorelajación y sueño excesivo al producirse el acúmulo de dosis.

Tabla 8. Perfil farmacológico de las BZD. Fuente: (Bolcan, 2014)

	Principio activo	Potencia*	Metabolismo
Vida media corta (< 6 horas)			
2,5-4,5 h	bentazepam (Tiadipona®)		oxidación
1-3 h	brotizolam (Sintonal®)		oxidación
1-3 h	midazolam (Dormicum®)	A	oxidación
2-4 h	triazolam (Halcion®)		oxidación
Vida media intermedia (6 -24 h)			
11-13 h	alprazolam (EFG®, Trankimazin®)	A	oxidación
8-32 h	bromazepam (Lexatin®)	I	oxidación
4-18 h	clotiazepam (Distensan®)		oxidación
12 h	lorazepam (Donix®, Idalprem®, EFG®, Orfidal®, Placinal®)	A	conjugación
10 h	lormetazepam (Aldosomnil®, Loramet®, Noctamid®, EFG®)		conjugación
4-15 h	loprazolam (Somnovit®)		conjugación
7-10 h	oxazepam (Suxidina®)	B	conjugación
Vida media larga (> 24 h)			
30-60 h	clorazepato potásico (EFG®, Dorken®, Tranxilium®, Nansius®)		oxidación
36-79 h	clobazam (Noiafrem®)		oxidación
20-60 h	clonazepam (Rivotril®)		oxidación
15-60 h	diazepam (EFG®, Valium®)	B	oxidación
51-100 h	flurazepam (Dormodor®)		oxidación
52 h	ketazolam (Sedotime®)		oxidación
25-41 h	quazepam (Queidorm®)		oxidación

A: alta; I: intermedia; B: baja ** Las dosis varían según la documentación consultada, se señala en negrita la que obtiene más coincidencias.

1.2.4. Indicaciones clínicas

Las indicaciones terapéuticas autorizadas de las BZD son para el insomnio, la ansiedad generalizada y los trastornos de angustia de grado severo e incapacitante. También de forma puntual en la desintoxicación alcohólica, como medicación sedativa en procesos diagnósticos o quirúrgicos intervencionistas, y como anticonvulsivantes y relajantes musculares. Viendo cada una de ellas de manera más específica (Bertram et al., 2019; Hurlé et al., 2014):

-Ansiolítica. Un ansiolítico eficaz debe reducir la ansiedad y ejercer un efecto calmante. Las BZD suponen el tratamiento de elección para los trastornos de ansiedad generalizada para un tratamiento inmediato de los síntomas, mientras se esperan resultados del tratamiento depresivo o la terapia cognitivo-conductual. Se utilizan también como tratamiento agudo de las crisis de angustia o ansiedad social debido a su inmediatez en la respuesta ansiolítica, y para determinados casos de trastorno obsesivo-compulsivo y estrés postraumático. Van a reducir los síntomas físicos que producen los cuadros ansiosos como el temblor, la taquicardia o la sudoración.

A pesar de estas breves indicaciones clínicas su elección en función del tipo y la dosis para un paciente varía en función de la duración del efecto y de su relación o posibilidad de separación del efecto sedante, según la patología o síntoma que se requiera tratar.

Hay que señalar que la mayor parte de los trastornos por ansiedad responden a tratamiento con antidepresivos, si bien se produce un solapamiento entre los trastornos por ansiedad y depresión que coexisten en la práctica diaria (Offidani et al.,2013).

-Hipnótica. Un hipnótico debe producir somnolencia y estimular el inicio y mantenimiento de un estado del sueño. Los efectos hipnóticos de las BZD afectan en una disminución del sueño no REM, del tiempo de vigilia después del comienzo del sueño, del tiempo total de vigilia y del número de despertares. Esto hace que aumente el tiempo total del sueño y por tanto la calidad y eficiencia del sueño.

-Anticonvulsivante. Van a ser capaces de inhibir el desarrollo y la diseminación de la actividad eléctrica epileptiforme en el sistema nervioso central (SNC). La BZD de elección es el diazepam ya por su elevada liposolubilidad alcanza rápidas concentraciones cerebrales, si bien hay que repetir las dosis a pesar de tener altas concentraciones plasmáticas (Bertram et al. ,2019).

-Otras aplicaciones. Se emplean en distonías (trastornos del movimiento en el que los músculos se contraen involuntariamente y causan movimientos repetitivos o de torsión) y discinesias (condición que se caracteriza por la realización de movimientos involuntarios y anormales) ideopáticas o provocadas por fármacos. Es por ello de su aplicación como relajante muscular, secundarios a traumatismos e inflamaciones, esta acción se debe al ejercer efectos inhibitorios sobre los reflejos polisinápticos y la transmisión internuncial.

También se administra como medicación preanestésica y para la sedación llegando a lo que se conoce como estadio III de anestesia general. En casos de alcoholismo agudo es buen tratamiento para el síndrome de abstinencia, por excitación excesiva o convulsiones, siendo el tratamiento de elección el diazepam (Lorenzo et al., 2008).

Las recomendaciones de uso de las BZD se establecen en relación a distintas guías de práctica clínica y consideran la excesiva duración de los tratamientos y las altas dosis prescritas (BOLCAN, 2017). Se deben restringir los tratamientos a periodos máximos de 2 a 4 semanas para el insomnio y no más allá de 8 a 12 semanas para la ansiedad incluidas el período de deshabitación, si bien la tendencia general es que para ambos casos no superen las 2 y 4 semanas de tratamiento (British National Formulary, 2015; NHSUK, 2016; MHRA, 2018).

1.2.5. Reacciones adversas, contraindicaciones e interacciones

De forma general las BZD son medicamentos con un buen perfil de seguridad, pero resulta evidente que pueden presentar ciertos efectos adversos, y dada su alta tasa de prescripción pueden ser frecuente su detección en la oficina de farmacia. Si bien el riesgo es bajo incluso en usos agudos y con las especificaciones de duración del tratamiento adscritas a la ficha técnica, a medida que se prolonga su uso son mayores los riesgos pudiendo llegar a concluir una relación riesgo/beneficio desfavorable.

Se consideran efectos adversos frecuentes la excesiva sedación, somnolencia, la falta de concentración, resaca diurna residual, ataxia, los trastornos cognitivos, la alteración en la coordinación motora e incapacidad para coordinar movimientos finos o para responder

verbal o motora a estímulos que requieren respuesta rápida, insomnio o trastorno ansioso de rebote, amnesia anterógrada (limitada a hechos recientes que suceden tras la administración) y el síndrome de abstinencia tras su retirada. Paradójicamente pueden producir conducta agresiva y hostil, o un estado inicial de nerviosismo antes de que se establezca el efecto ansiolítico o sedante (The Ashton Manual, 2002; Hurlé et al., 2014).

Las contraindicaciones que aparecen en la ficha técnica del CIMA-AEMPS para las diferentes BZD son, en términos absolutos: insuficiencia respiratoria grave/enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave, síndrome de apnea del sueño, insuficiencia renal o hepática grave y lactancia. Las contraindicaciones relativas recogidas son: miastenia gravis, glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria, alcoholismo o toxicomanía (riesgo de intoxicación aguda y dependencia) y embarazo.

Por otra parte, las interacciones de carácter farmacodinámico derivadas de sus efectos son frecuentes en las asociaciones de BZD con otros psicofármacos y con determinadas sustancias de abuso. Los fenómenos de euforia, así como los de depresión pueden ser potenciados por el alcohol, barbitúricos, opioides, antihistamínicos sedantes, entre otros. Las interacciones de carácter farmacocinético, derivadas de su metabolismo las producen medicamentos como anticonceptivos, omeprazol (sobre todo con diazepam) o determinados antibióticos que afectan a al metabolismo oxidativo, pero no a la conjugación (Danza et al., 2009).

Otras posibles interacciones (Tabla 9) generan el aumento de las concentraciones plasmáticas de otros fármacos, caso de los beta-bloqueantes y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y su efecto hipotensor, siendo recomendable vigilar la tensión arterial con un inicio de tratamiento. También se manifiesta ese efecto con la fenitoína y digoxina y litio (Losada et al., 2008).

Tabla 9. Principales interacciones de las BZD. Fuente: elaboración propia adaptado de (Losada et al., 2008; Danza et al., 2009)

Interacciones Farmacocinéticas	Aumentan la concentración plasmática de BZD	Digoxina ISRS (fluoxetina, escitalopram, paroxetina, sertralina, fluvoxamina) Eritromicina Isoniacida Ketoconazol Omeprazol Betabloquantes (carvedilol, bisoprolol, propanolol, metoprolol) Anticonceptivos Valproato
	Disminuyen la concentración plasmática de BZD	Antiácidos Carbamazepina Levodopa Cafeína Tabaco
Interacciones Farmacodinámicas	Aumentan los efectos depresores en SNC	Antidepresivos Antipsicóticos (haloperidol, quetiapina) Antiepilépticos (clozapina, fenitoína, lamotrigina) Anticonvulsivantes (levetiracetam, topiramato, zonisamida, valproato) Relajantes musculares Antihistamínicos H1 (bilastina, ebastina, rupatadina, loratadina, cetirizina, doxilamina, dexclorfeniramina) Analgésicos opiáceos (morfina, codeína, tramadol, buprenorfina, fentanilo, oxicodona, tepentadol) Antitusivos opiáceos (codeína, dihidrocodeína, noscapina) Teofilina Alcohol

1.2.6. Riesgos asociados al tratamiento

1.2.6.1. Dependencia

Entre los efectos adversos más relevante observados durante el uso de las BZD, hay que destacar la dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa sobre todo con la dosis utilizada (aunque también se produce a dosis bajas), la duración del tratamiento (mayor a partir de las 2 semanas), y cuanto menor sea la vida media y mayor potencia de la BZD. Una prescripción a dosis bajas y la administración intermitente, aunque no asegura que no se produzca el cuadro de dependencia, lo minimiza.

El síndrome de abstinencia es un cuadro en que muchas veces cuesta diferenciar pues se confunde con una recaída del cuadro ansioso original. En función del grado se puede diferenciar:

- Síndrome mayor: se acompaña de delirio, alucinaciones, confusión y convulsiones.
- Síndrome menor: cursa con ansiedad, insomnio, despersonalización, alteraciones sensoriales, principalmente. Aparece además una sintomatología somática con

palpitaciones, sudoración, fatiga, náuseas, hiperventilación, intestino irritable, pérdida de apetito, entre otras.

Una de las posibles alternativas para controlar las secuelas de la abstinencia a las BZD, tanto agudas como a largo plazo es el uso del antagonista flumazenilo (Hood et al., 2014).

La dependencia a ciertas sustancias y fármacos se debe a una disfunción neurobiológica de las estructuras cerebrales mesencefálicas, límbicas, corticales y de los circuitos cerebrales que están implicados en la motivación y el reforzamiento de la conducta. La farmacodependencia es una forma especial de adicción, derivada del consumo reiterado de fármacos, de cualquier sustancia que sirva para prevenir, curar, aliviar o reparar sus consecuencias (López et al., 2010).

En el caso de las BZD se ha encontrado el mecanismo de adicción y su similitud con otras drogas, lo cual conducirá al desarrollo de nuevas BZD menos adictógenas (Rosas-Gutiérrez et al., 2013).

La dependencia está asociada, además, a distintos riesgos que van a depender de la persona usuaria y las características farmacocinéticas de la BZD (Busto, 2000). En adultos mayores el uso inapropiado de BZD tiene un patrón de consumo diferente al de los jóvenes. Sin embargo, el patrón más común de consumidores se corresponde con el género femenino, personas en aislamiento social y con historia de abuso de sustancias (Minaya et al., 2009; Mataud et al., 2017).

Una revisión sistemática evidencia el beneficio de técnicas combinadas en relación a las BZD para evitar la dependencia. Entre ellas está demostrado el beneficio de los esquemas de disminución gradual en el momento de la prescripción, cartas de motivación al paciente, la psicoterapia y la terapia cognitivo-conductual junto con los enfoques motivacionales que proporcionan información y psicoeducación de todos los profesionales sanitarios en contacto con el paciente dependiente. Por ello, el farmacéutico comunitario debe implicarse en la prevención y abordaje de la dependencia a BZD (Soyka, 2017; Aguiluz et al., 2018).

En la India, un estudio con 950 pacientes que acuden a un centro de adicciones sitúa a las BZD como las drogas de abuso más frecuentes, tras la dependencia al alcohol y a los opioides (Shukla et al., 2017).

Por todo lo anterior expuesto, se han establecido distintas formas de medir el grado de dependencia de un paciente a BZD para conseguir un mejor control y poder minimizar los efectos asociados a su dependencia. Uno de los test validados con mayor uso en atención primaria fue desarrollado por Tyrer (Tyrer et al., 1993) y establece cuatro escalas de dependencia y se conforma con 6 preguntas de rápida respuesta tal y como se muestra en la tabla 10 adjunta.

Tabla 10. Test validado de dependencia a BZD. Fuente: Tyrer et al.,1993

Test de dependencia a BZD	Puntuación
1. BZD	3
2. Dosis elevadas (superiores a la media)	2
3. Duración del tratamiento superior a 3 meses	2
4. Personalidad dependiente o antecedentes a drogas o alcohol	2
5. BZD vida media corta	2
6. Evidencia de tolerancia o aumento de dosis	2
PUNTUACIÓN TOTAL	2
0: no dependencia 1-4: cierto grado de dependencia 5-8: elevado riesgo de dependencia 8-13: dependencia presente	

1.2.6.2. Tolerancia

La tolerancia se produce cuando se administran las BZD durante períodos prolongados, y se manifiesta de forma más acentuada en los efectos sedantes y anticonvulsivantes. El paciente necesita cada vez mayores dosis para lograr el mismo efecto inicial. Muchas veces ya el fármaco no responde como tratamiento para tratar la enfermedad, pero no por el medicamento en sí, sino porque el paciente ha generado una resistencia por la presencia continua del fármaco.

La relativa rapidez con que las BZD desarrollan tolerancia a sus efectos terapéuticos, mientras persisten los efectos secundarios, se establece en función de la indicación terapéutica. Así, para el insomnio aparece en días o semanas, para los efectos miorrelajantes en semanas, para los efectos anticonvulsivantes en semanas o meses y para los efectos ansiolíticos en meses. La tolerancia explica porque los pacientes deben aumentar las dosis de la BZD que tienen prescrita e incluso necesitan la combinación de más de una BZD en su tratamiento (Guina et al., 2018).

El papel del farmacéutico en la dispensación al paciente dependiente queda definido en el artículo de Mofizul et al., (2016), que la define como un paso crucial en el proceso asistencial al contar con procedimientos y controles adecuados y prácticas profesionales protocolizadas con información y recursos, estableciendo comunicación con los prescriptores cuando se sospeche que puedan estar desarrollando un uso dependiente.

Otro artículo pone de manifiesto que una estrategia útil con el paciente dependiente a BZD es que farmacéutico comunitario pueda realizar una dispensación por etapas, tanto diaria como quincenal ya sea para mantenimiento de la prescripción como en períodos de retirada de BZD (Brett et al., 2015). En la misma línea que el artículo anterior, Schmitz et al (2016) invitan al farmacéutico comunitario a utilizar programas de monitorización de fármacos con receta, limitación de dosis y cantidad, tomando las medidas oportunas para mitificar los riesgos en estos pacientes (Schmitz et al., 2016).

1.2.6.3. Personas mayores de 65 años

Hay que destacar y tener en cuenta que los mayores de 65 años constituyen una población de riesgo para el uso de BZD. Entre los factores que condicionan este potencial riesgo destacan la existencia de patologías asociadas y el alto grado de polimedicación en estos pacientes, con el posible riesgo asociado de interacciones. A esto se suman los factores intrínsecos de las BZD en este grupo de pacientes como mayor sensibilidad al efecto depresor en relación a la farmacodinamia y una reducción en su capacidad de transformación hepática (farmacocinética) con posible acumulación del fármaco, entre otros.

El efecto relajante muscular que ejercen las BZD, sumado al deterioro de la coordinación motora y al retraso en el tiempo de reacción a estímulos supone para los mayores de 65 años un grupo de riesgo. Se produce con mayor frecuencia en BZD de vida media prolongada, a dosis elevadas y las que siguen una vía de metabolización ligada al citocromo P-450.

Por todo lo anterior, se recomiendan seguir dos principios básicos en estos pacientes (Danza et al., 2009):

- Ajuste progresivo de la dosis de la BZD, incluso que las dosis puedan ser reducidas a la mitad de una dosis estándar para aun adulto joven.
- Selección BZD que no sufran biotransformación hepática por el citocromo P-450, minimizando el riesgo de acumulación. Por lo tanto, son de elección aquellas BZD que se metabolizan vía glucurónico: lorazepam, oxazepam y temazepam.

Revisiones sistemáticas confirman la posible asociación en un aumento de las caídas en ancianos que hacen uso de BZD, siendo preferibles las BZD de acción corta y en los tiempos indicados en ficha técnica (Xing et al. 2013; Díaz-Gutiérrez et al., 2017; Seppala et al.,2018). Otra revisión sistemática intenta ir un poco más allá y decide analizar el riesgo de caídas con el uso de BZD, pero diferenciando las de vida media corta y las de vida media prolongada. En todas ellas aumenta el riesgo de caídas, pero sin significación entre las vidas medias (Masudo et al., 2019).

Bastantes estudios ponen de manifiesto la relación establecida entre BZD-caídas (Donnelly et al. 2017; Marron et al., 2020). Así destacamos un estudio realizado en 654 pacientes mayores de 65 años que acuden al servicio de urgencias por caídas y donde el 40% de los ancianos estaban tomando BZD, siendo principalmente mujeres, con dosis superiores a las recomendadas y con BZD de vida media prolongada (Martínez-Cengotitabengoa et al.,2018). Un estudio realizado en Australia con 1412 pacientes establece que las caídas en personas mayores de 65 años, se dan más frecuentemente con la toma de diazepam, siendo importante la revisión de los tratamientos en este grupo de riesgo (Ballokova et al.,2014).

1.2.6.4. Deterioro cognitivo

Las BZD tienen la capacidad de afectar la memoria reciente, no a los hechos ocurridos previos a su administración, siendo un efecto dosis dependiente, y más frecuente con BZD de vida media

corta y mayor potencia. Otra relación a la memoria es la afectación que se produce en la llamada memoria episódica o contextual (Picton et al., 2018).

Un estudio reciente realizado en Taiwán con 260.502 sujetos usuarios de BZD diferenciándolas por su vida media como factor de impacto diferencial, establece que el uso de BZD está fuertemente asociado con el riesgo de desarrollar demencia especialmente en las de vida media corta y con un uso concomitante de dos o más BZD (Tseng et al., 2020). Un metaanálisis reciente sobre 10 estudios concluye que se aumenta el riesgo de demencia en la población anciana y establece una mayor prevalencia en usuarios de BZD de vida media prolongada y entre quienes han estado en tratamiento durante más de tres años (He et al., 2019). Otro metaanálisis sugiere la asociación entre desarrollo de demencia y BZD, pero sin poder establecer diferencias entre tipos, como Alzheimer y demencias vasculares, tipos de BZD o las dosis y la duración (Lucchetta et al., 2018). La relación entre las BZD y afectaciones cognitivas fue analizada con pruebas moleculares y biomarcadores de las BZD. Sobre la relación con enfermedad de Alzheimer se concluye con la recomendación de buscar alternativas con un perfil mayor de seguridad para el grupo de edad avanzada (Ettcheto et al., 2020).

Es por ello importante señalar la utilidad de los cribados de deterioro cognitivo con test breves validados en el ámbito asistencial. La demencia suele estar precedida de una situación de disfunción cognitiva que se define como una alteración cognitiva leve. Supone la antesala a un elevado riesgo de desarrollo de demencia y es la situación ideal para promover intervenciones preventivas (Olazarán et al., 2016).

Entre los posibles test desarrollados, el cuestionario de Pfeiffer (*Short Portable Mental Status Questionnaire: SPMSQ*) es excelente para el ámbito geriátrico, atención primaria y especializada. Esáa compuesto de 9 preguntas y lo que se puntúan son los errores, en lugar de los aciertos, con variación en los pacientes con bajo nivel de estudios (Pfeiffer, 1975) (Tabla 11).

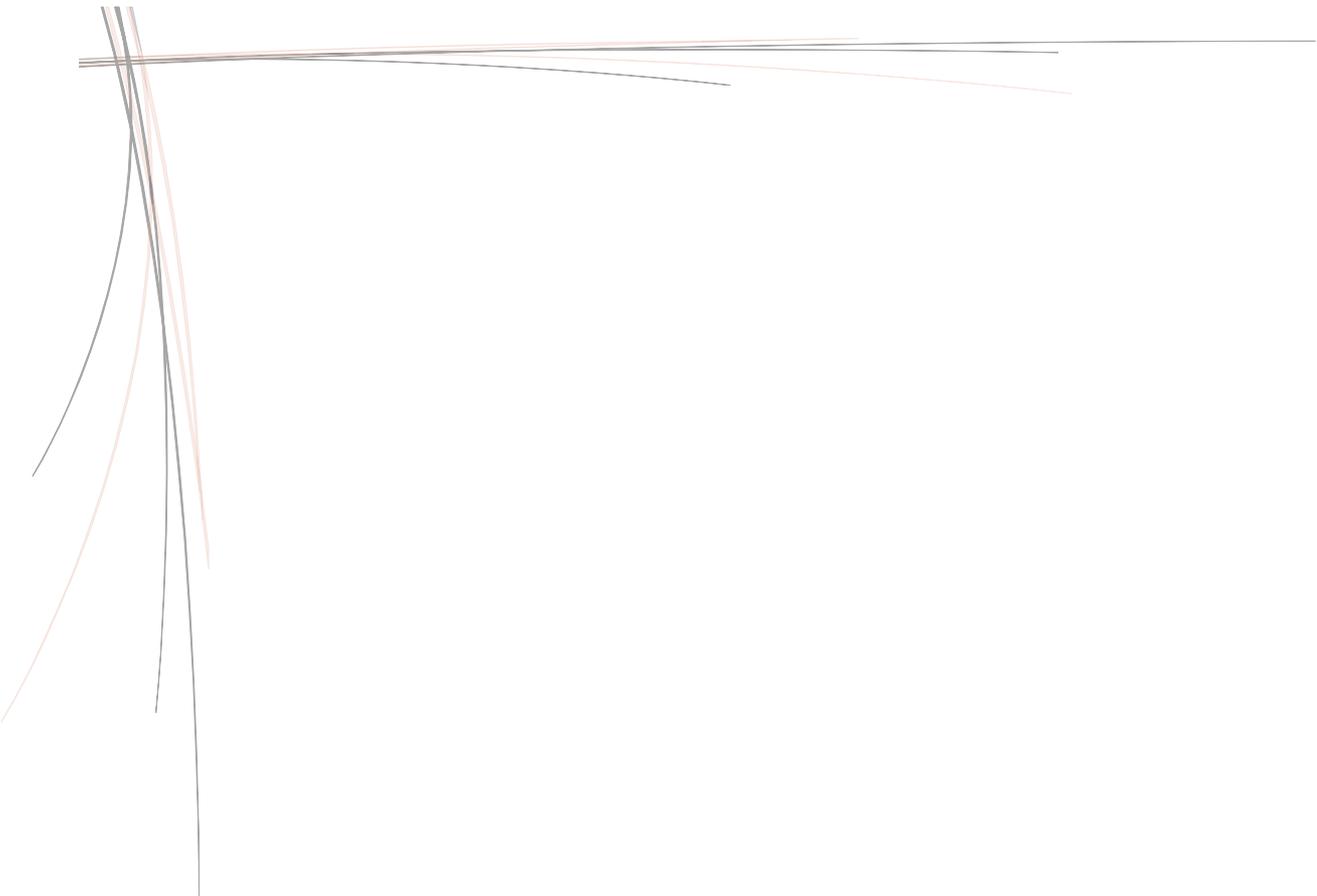
Tabla 11. Test validado de Pfeiffer para deterioro cognitivo. Fuente: Pfeiffer, 1975

Test de Pfeiffer	Errores
1. ¿Qué día es hoy? -día, mes año	
2. ¿Qué día de la semana es hoy?	
3. ¿Dónde estamos ahora?	
4. ¿Cuál es su n° de teléfono?	
5. ¿Cuál es su dirección? -sólo si no tiene teléfono	
6. ¿Cuántos años tiene?	
7. ¿Cuál es su fecha de nacimiento? -día, mes, año	
8. ¿Quién es ahora el presidente del Gobierno?	
9. ¿Cuáles son los dos apellidos de su madre?	
PUNTUACIÓN TOTAL	
Deterioro cognitivo positivo > 3 errores (4 analfabetos)	
Deterioro cognitivo negativo < 3 errores	

1.2.6.5. Accidentes de tráfico

Las BZD implican un incremento del riesgo de sufrir accidentes de tráfico por alteración en la capacidad y rendimiento psicomotor y los posibles accidentes laborales o domésticos. El mayor riesgo se asocia al uso de BZD de vida media larga y aparece tanto en las primeras semanas de uso como cuando se han aumentado las dosis (Elvik et al., 2013; Herrera-Gómez et al., 2020). Una revisión sistemática que incluía meta-análisis, reitera la asociación accidentes de tráfico-consumo de BZD siendo más pronunciada en jóvenes y con la administración conjunta de alcohol (Dissanayake et al., 2011).

Las advertencias del etiquetado y prospecto de los medicamentos deben servir para complementar una información que debe proporcionar el farmacéutico comunitario sobre los riesgos asociados a las BZD (Herrera-Gómez et al., 2018).



JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACIÓN

Desde los años 90 se observa un incremento progresivo en el consumo de ansiolíticos a nivel mundial y las BZD destacan por su alta tasa de prescripción (Gili et al., 2014; OECD, 2020). A nivel europeo distintos estudios han sido publicados alertando sobre los riesgos derivados (Lagnaoui et al., 2004; Alonso et al., 2004; Huerta et al., 2016; Jacob et al., 2017).

En España, entre 2000 y 2007, el consumo de ansiolíticos fue un 37% superior a la media europea ocupando el quinto puesto tras Portugal, Francia, Luxemburgo y Hungría (Simó et al., 2012; Sempere et al., 2014). Mientras la última Encuesta Nacional de Salud apunta que 1 de 10 personas toma BZD (ENSE, 2017), el informe de la AEMPS sobre la utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en la población española durante el período 2000-2012, refleja un incremento del 46,8% en el grupo de ansiolíticos y del 81,8% en el grupo de hipnóticos y sedantes durante el período de estudio. El último informe publicado por la AEMPS el 27 de enero de 2021 para fármacos ansiolíticos e hipnóticos, confirma el problema de Salud Pública que supone este grupo terapéutico con cifras en continuo ascenso. Además, las cifras que se obtienen de la reciente Encuesta sobre alcohol y drogas en España muestran un incremento en el consumo con el máximo en la serie histórica en 2019 (22,5%) que toma hipnosedantes alguna vez en la vida. Analizando las variables edad y sexo: las prevalencias son mayores en mujeres y el tramo de edad de 35 a 64 años (EDADES, 2021).

Desde la Consejería de Sanidad de Canarias, a través de la Dirección General de Salud Pública, se impulsó una campaña informativa a la población general en el año 2013 para concienciar sobre el riesgo del consumo abusivo de fármacos tranquilizantes, que consumían diariamente más de 124.000 personas en Canarias.

Como reflejan los datos de la encuesta EDADES 2011 (ediciones posteriores de esta encuesta no disgregan los datos por Comunidades Autónomas), las BZD son la tercera sustancia psicoactiva más generalizada en Canarias tras el alcohol y el tabaco. Los datos reflejan que un 23,9% de la población ha consumido hipnosedantes alguna vez en su vida y que el 4,8% de la población canaria los consume diariamente, siempre predominante en mujeres de 55-64 años. Esto se corresponde a su vez, con los datos de la prescripción y dispensación proporcionados por el servicio de uso racional del medicamento y control de la prestación de la Dirección General de Programas Asistenciales del Gobierno de Canarias que comunica un consumo diario del 5,9%.

El aumento en el consumo de hipnóticos y ansiolíticos (2001-2016) ha sido calificado de preocupante en la población canadiense (Belleville et al., 2010; Brandt et al., 2019). También en EEUU (Maust et al., 2018) la prescripción de ansiolíticos en adultos aumentó un 50% en los últimos años, siendo reseñable en la población mayor de 65 años. En Australia (Hollingworth et al., 2010) constataron el aumento en las prescripciones en la última década, siendo el uso máximo en el grupo de edad de 85-89 años.

Desde el informe del European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA, 2020) destaca el aumento del uso de alcohol y, entre los medicamentos recetados, las BZD en tiempo de pandemia Covid-19. Datos que coinciden con el informe provisional de la encuesta

mundial sobre drogas (Winstock et al.,2020) que cita la soledad, la depresión y el estrés vivido en estos tiempos como las razones para hacer un mayor uso de BZD.

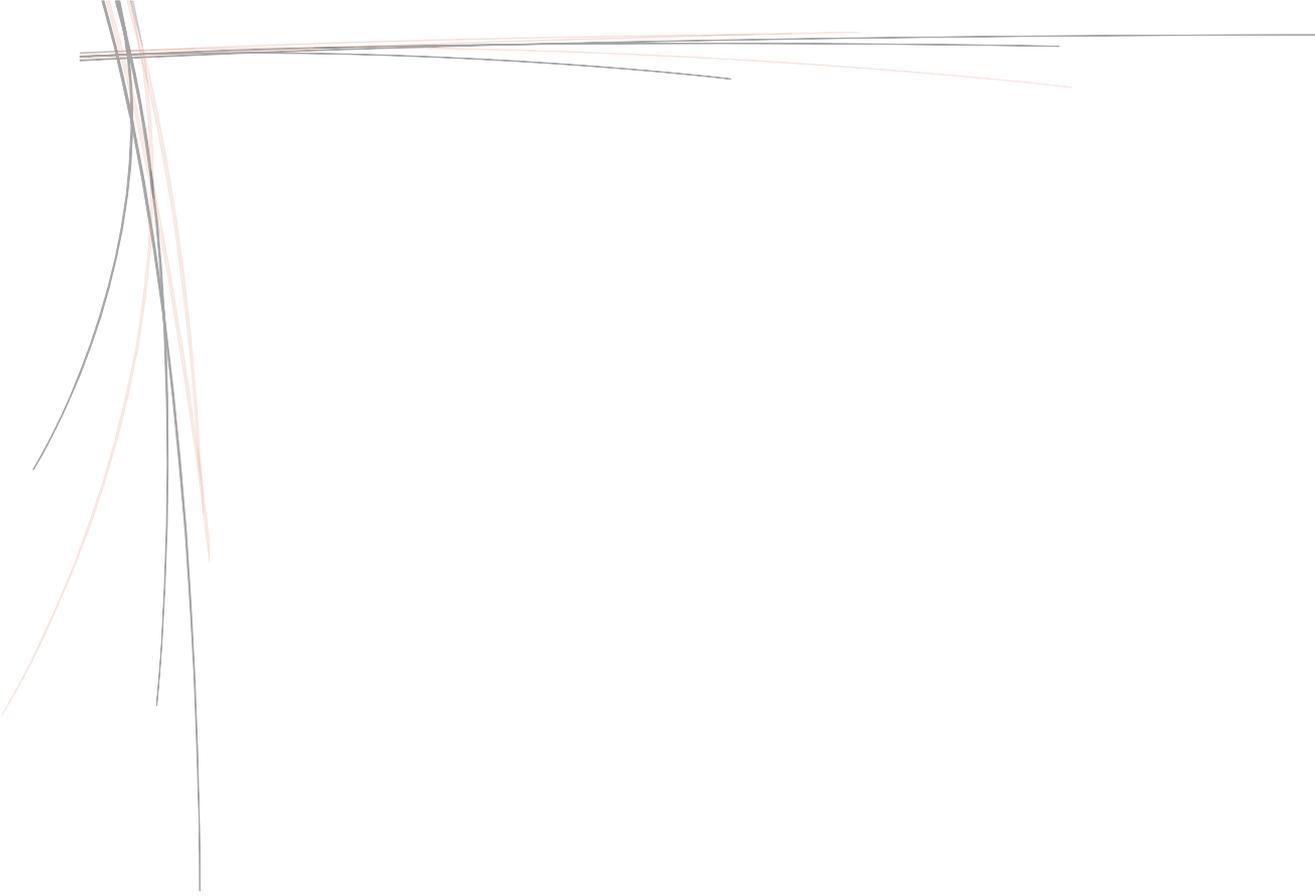
Los datos aportados en este escenario colocan al farmacéutico comunitario en una situación estratégica como agente de salud implicado en el uso racional del medicamento a través de la transferencia de conocimientos al paciente, favoreciendo la consecución de los objetivos terapéuticos y minimizando los riesgos asociados al uso de BZD.

La oficina de farmacia reúne una serie de requisitos valorados muy positivamente por los pacientes como son la cercanía y accesibilidad, la confianza y seguridad que les proporciona un equipo de profesionales cualificados y la calidad de la atención asistencial que destaca por su colaboración multidisciplinar con otros agentes sanitarios.

El proceso de uso del medicamento se inicia tras la dispensación farmacéutica del tratamiento prescrito por el médico. Toda dispensación además de verificar aspectos diversos, se acompaña de información personalizada (transferencia de conocimiento) con la misión de promover la adecuación de los resultados en salud del medicamento a los objetivos terapéuticos, si bien éstos dependerán en gran medida de la corresponsabilidad del paciente en el uso del medicamento. Es por ello, que el conocimiento del paciente sobre su medicación ha sido señalado como un factor clave para la optimización del uso del medicamento y sus resultados.

Diversos estudios españoles abordan aspectos clave en la dispensación de este grupo de medicamentos con restricciones específicas y su relación con otros fármacos, si bien la figura del farmacéutico en el control y prevención de un uso inapropiado es clave en el sistema de salud. El consumo de BZD en la población ha sido ámbito de estudio, tanto en atención primaria y en farmacia comunitaria, en busca de la mejora de un uso seguro y eficaz, logrando mejorar la calidad de vida del paciente. Algunos estudios plantean los aspectos anteriormente señalados, (García et al.,2004; Velert et al.,2012; Vicente et al.,2013; García et al.,2013; Dou et al.,2018; Vicens et al.,2019; Toral et al.,2019; Rubio et al.,2020; Hernández et al.,2021; García et al.,2021) si bien es cierto que los estudios hasta ahora publicados sobre uso y seguridad de las benzodiazepinas en farmacia comunitaria son escasos.

Por todo lo anterior, esta tesis doctoral se centra en hacer de la dispensación farmacéutica de BZD un procedimiento asistencial que, a través de un protocolo específico de dispensación de BZD, impacte en los pacientes usuarios de estos fármacos optimizando el uso de estos principios activos a través de la atención farmacéutica personalizada y su conocimiento.



OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

El farmacéutico comunitario es el profesional sanitario experto en el medicamento más accesible a la población por lo que la Atención Farmacéutica en la Oficina de Farmacia puede contribuir a la optimización del uso y resultados en la salud de los usuarios de BZD. La intervención farmacéutica no solo impacta favorablemente en el uso racional, eficaz y seguro de BZD, el nivel de conocimiento y la corresponsabilidad que el paciente tiene sobre su tratamiento y el cumplimiento terapéutico, sino que mejora la calidad de vida del paciente al tiempo que detecta, previene y resuelve PRM, RNM y PPI en colaboración con el resto del equipo sanitario multidisciplinar que asiste al usuario de BZD.

3.1. Objetivo principal

Diseñar un protocolo de Atención Farmacéutica para dispensación integral de BZD en farmacia comunitaria basado en estrategias de optimización de sus resultados en salud a través de la intervención farmacéutica y la educación sanitaria colaborativa, para el usuario de BZD que pueda ser transferible a la práctica asistencial.

3.2. Objetivos específicos

1. Registrar y evaluar la dispensación de BZD, identificar y clasificar los principios activos dispensados, así como sus dosis, formas farmacéuticas y vida media.
2. Conocer los parámetros sociodemográficos y del tratamiento de los usuarios de BZD.
3. Investigar el grado de conocimiento que sobre las BZD tienen los pacientes usuarios con objeto de definir su perfil y determinar sus necesidades.
4. Determinar y contribuir a la mejora potencial de la adherencia terapéutica, la percepción de la calidad de vida y el posible deterioro cognitivo.
5. Medir la prevalencia y cuantificar las prescripciones de BDZ potencialmente inapropiadas en base a los criterios STOPP.
6. Perfilar e identificar el perfil del paciente dependiente a BZD.
7. Detectar, analizar y clasificar el número y tipo de PRM y RNM identificados durante la Atención Farmacéutica a los pacientes usuarios de BZD. Tipificar las intervenciones farmacéuticas.
8. Promover el conocimiento sobre las BZD con educación sanitaria y comunicación en salud mediante el diseño de material informativo en diversos formatos y fomentar de la corresponsabilidad del paciente en los objetivos terapéuticos de las BZD.
9. Caracterizar el grado de satisfacción y aceptación de la Intervención Farmacéutica del paciente usuario de BZD con el servicio profesional farmacéutico asistencial de dispensación de BZD, a fin de mejorar la labor asistencial en la Farmacia Comunitaria.



MATERIAL Y MÉTODOS

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño del estudio

Estudio observacional descriptivo transversal prospectivo con componente analítico monocéntrico de un protocolo de intervención farmacéutica en Oficina de Farmacia Comunitaria. No hay grupo control.

4.2. Población y ámbito del estudio

La población susceptible de participar en este estudio han sido 127 pacientes de ambos sexos entre los 18 y 90 años con prescripción médica de BZD en vigor, que acuden a la oficina de farmacia de manera habitual para retirar la BZD y son susceptibles de recibir intervención farmacéutica personalizada. Para ello, se realizará un cuestionario de recogida de datos (CDR) a cada paciente que acepta la participación en el estudio.

Se han seleccionado 10 principios activos más dispensados (lorazepam, lormetazepam, alprazolam, diazepam, bromazepam, clorazepato potasio, clonazepam, ketazolam, clobazam y flurazepam) de los grupos terapéuticos del sistema de clasificación ATC N05BA y N05CD en la OF centro de estudio según un estudio retrospectivo de las dispensaciones en la oficina de farmacia entre 2015 y 2018 (17493 dispensaciones) realizado usando los informes periódicos de las bases de datos del programa informático Unycop®.

Debido a la baja de comercialización con fecha 12 de diciembre de 2018 del Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS-CIMA del clonazepam, se excluye del estudio a pesar de estar en los 10 principios activos más dispensados.

Se han considerado las prescripciones de BZD procedentes del Sistema Nacional de Salud (SNS) (atención primaria y especializada) así como las prescripciones de mutualidades y recetas privadas de todos los pacientes cumplan los criterios de inclusión (5.2.1 Criterios de inclusión).

Se han incluido al 100% de los pacientes que soliciten la dispensación de la BZD en la oficina de farmacia, previa firma del consentimiento informado, en el turno de trabajo de la investigadora principal, que se establece en una semana de tarde y otra de mañana durante el período de recogida de datos establecido de 6 meses desde agosto de 2020 hasta febrero de 2021.

En caso de que lo solicitaran dos pacientes al mismo tiempo, se requerirá a uno de ellos que pudiera esperar unos minutos al farmacéutico responsable del estudio y, en caso negativo, se consideraba una pérdida.

4.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes que inicien o continúen un tratamiento con BZD como monofármaco.
- Pacientes con edad comprendida entre los 18 y 90 años.
- Ambos sexos.
- Pacientes que acepten participar voluntariamente en el estudio y que firmen el consentimiento informado (adjunto como anexo III).

- Pacientes que no tengan mermadas sus capacidades de comunicación y/o decisión.
- Cuidadores que acudan a la oficina de farmacia a retirar una BZD prescrita para el paciente a su cargo.
 - Se entiende por cuidador, aquellas personas que se responsabilizan de la adquisición y administración de la medicación a un paciente dependiente, sea familiar o no. El cuidador quedará excluido en el cuestionario de recogida de datos en los Test de Pfeiffer y de Dependencia a BZD por considerarse no evaluables en terceros.

4.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que, aun cumpliendo los criterios de inclusión, no aceptan participar en el estudio.
- Pacientes que no aceptan firmar el consentimiento informado.
- Pacientes con prescripción de BZD con combinaciones de principios activos.
- Pacientes no evaluables por una multiplicidad de causas, a criterio de la doctoranda, incluyendo registros incompletos, sospecha de errores de transcripción en la base de datos, sospecha no verificada de criterio de exclusión, entre otros.
- Pacientes con dificultades de comunicación, psicológicas o lingüísticas o sin capacidad de decisión.
- Pacientes que decidieran abandonar el estudio voluntariamente.
- Mujeres embarazadas o en período de lactancia.
- Pacientes derivados desde otros servicios profesionales farmacéuticos asistenciales (SPFA) como la revisión de uso de medicamento (RUM), conciliación de la medicación o el seguimiento farmacoterapéutico (SFT), dado que pueden sesgar los resultados, ya que en cada uno de estos servicios los pacientes han recibido información personalizada sobre su medicamento, por lo que su conocimiento puede ser mayor al de otro paciente que no lo haya recibido y los datos contener un sesgo.

A los pacientes que cumplan todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión se solicitará el consentimiento informado por escrito.

4.3. Período del estudio

Los datos del estudio se obtendrán por medio de un CRD diseñado y elaborado específicamente para el estudio de los pacientes usuarios de BZD. El CDR se cumplimenta durante una breve entrevista clínica a los usuarios de BZD en la Oficina de Farmacia durante un período de recogida de datos de 6 meses que se estableció como ya se comentó desde agosto de 2020 a febrero de 2021 tras obtener los avales de la AEMPS en relación a la clasificación del estudio, aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm Hospital Universitario de Canarias) y autorizado por la Dirección del Servicio Canario de la Salud dentro de Ordenación Farmacéutica de la Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias.

4.4. Diseño muestral

4.4.1. Tamaño muestral teórico

Teniendo en cuenta que el periodo de recopilación de datos será de seis meses y que en los últimos cuatro años se han dispensado 17493 cajas de medicamentos de BZD en el centro de estudio (Oficina de Farmacia de Guamasa), se procedió a calcular el tamaño muestral del estudio.

Como en 4 años hay 8 periodos de 6 meses se estimó que se dispensa una media de 2187 (17493/8) cajas de medicamentos cada seis meses.

Definimos la población como el conjunto de pacientes que compran estos medicamentos en un periodo de seis meses. Suponemos que el tamaño de la poblaciones 2187 (N=2187).

Elegimos un nivel de confianza para el estudio del 95% y un margen de error del 5%(e=5).

Según la tabla de distribución normal estándar N (0,1), el valor Z_{α} asociado al nivel deconfianza es $Z_{\alpha} = 1,96$.

Siendo p la proporción de individuos de la población que poseen la característica delestudio y q la proporción de individuos que no la poseen, suponemos $p = q = 50$.

La fórmula para determinar el tamaño de la muestra n es:

$$n = \frac{NZ_{\alpha}^2pq}{e^2(N - 1) + Z_{\alpha}^2pq} = \frac{2187 \cdot 1,96^2 \cdot 50 \cdot 50}{5^2 \cdot 2186 + 1,96^2 \cdot 50 \cdot 50} = 326,89 \cong 327$$

Luego, el tamaño de la muestra debe ser como mínimo de **327** para un nivel de confianza del 95%.

Nota: Cabe destacar que un paciente puede comprar más de una caja de medicamentos.En ese caso la población sería inferior a 2187, pero no es un problema, ya que la precisión aumenta cuando disminuye el tamaño de la población.

4.4.2. Tamaño muestral final

La muestra disponible de **127** pacientes proporciona al estudio una potencia del 90% para la inferencia de resultados en forma de intervalos de confianza con una confiabilidad del 95% y un error máximo de precisión del 5% considerando los PRM y sus tipos más prevalentes, RNM y sus tipos más prevalentes, asignación de criterios STOPP, tipo de intervención farmacéutica, aceptación por usuarios y médicos y satisfacción de la intervención farmacéutica presentarán una prevalencia de al menos el 90%, y la del valor medio del número de PRM y RNM en intervalos de confianza con seguridad del 95% y error del 1% para una supuesta varianza poblacional de hasta 30 en estos números.

Este tamaño de muestra proporciona al estudio una potencia del 90% en pruebas bilaterales de contraste de hipótesis a un nivel de significación $p \leq 0,05$ para captar diferencias de frecuencias relativas de una relevancia de al menos un 15% entre los grupos comparados y del 95% en pruebas bilaterales de contraste de hipótesis de diferencias de medias o medianas a un nivel de significación $p \leq 0,05$ capaces de detectar diferencias de al menos una relevancia de 2,25 puntos para la varianza poblacional preestablecida en las variables de escala numérica cantidades de PRM y RNM. Para la estimación de coeficientes de correlación lineales entre variables de escala cuantitativa (número de PRM y años en tratamiento, por ejemplo) de Pearson o Spearman según sea la distribución de las variables, el estudio mantiene una potencia del 90% en la detección como significativas a un nivel $p \leq 0,05$ de coeficientes de correlación de una magnitud con relevancia de al menos 0,28 en pruebas bilaterales de contraste de hipótesis.

En los análisis multivariantes, empleando modelos de regresión lineal para las variables de efecto con formato de escala numérica (cantidad de PRM y RNM) y de regresión logística binaria o multinomial para las de efecto de tipo nominal en dependencia del número de sus categorías (tipos de PRM, tipos de RNM, asignación de criterios STOPP, tipo de intervención farmacéutica, aceptación por usuarios y facultativos y satisfacción), se podrán emplear un máximo de 5 potenciales factores explicativos para mantener la potencia del estudio a un nivel del 80% al menos y evitar la hiperparametrización de los modelos acorde al criterio de Hosmer-Lemeshov, empleando hipótesis de contraste bilaterales en la estimación de coeficientes de regresión lineal o de OR, según el caso, en intervalos de confianza al 95% con un nivel de significación $p \leq 0,05$. La selección de los potenciales factores explicativos en estos modelos se decidirá por la significación estadística de sus diferencias o correlaciones entre los valores de la variable de efecto a un nivel de al menos el 5%.

4.5. Recursos necesarios

4.5.1. Recursos materiales

Entre los recursos que han sido necesarios, la oficina de farmacia contaba con una zona de atención personalizada (ZAP) en el interior de la farmacia, diferenciada y aislada donde quedó garantizada la privacidad para realizar la entrevista clínica entre el farmacéutico-paciente y la cumplimentación del CRD de forma tranquila y privada.

Como recursos más técnicos se requirió de un sistema de gestión informática como el programa informatizado de procesamiento estadístico de datos SPSS 25.0™ que permitió el registro de los datos del estudio una vez recopilada la información. Así como de un equipo informático tanto en el Área de Toxicología de la Universidad de La Laguna (ULL) como personal, con el acceso a bases de datos y buscadores bibliográficos anexos a la biblioteca de la ULL.

También se necesitó de material impreso de ayuda y explicativo que consiste en un tríptico diseñado específicamente para el paciente usuario de BZD entregado en cada una de las entrevistas realizadas además de hojas de información al paciente en formato papel y fotocopia del consentimiento firmado por el paciente. Estos recursos conllevan un gasto económico asociado asumido por la doctoranda.

4.5.2. Recursos humanos

La doctoranda, como responsable del estudio debía informar claramente al paciente y/o cuidador del objetivo de la investigación, en qué consistía y de la relevancia de su participación con el apoyo de la hoja de información al paciente al tiempo que explicar el contenido del consentimiento informado, el CDR y de la entrevista a realizar. La doctoranda también entregaba el tríptico informativo para ofrecer una completa información personalizada del medicamento a usar.

Por otro lado, el equipo de la farmacia comunitaria ha participado como cooperador en la captación de los pacientes con criterios de inclusión en el estudio, derivando estos usuarios al farmacéutico responsable (la doctoranda).

Asimismo, el equipo humano del Área de Toxicología entre los que se incluyen otros doctorandos del programa ha participado en la discusión de varias fases de la tesis aportando una perspectiva multidisciplinar.

4.6. Fuentes de información

4.6.1. Método empleado para la recogida de datos

El principal método para la recogida de los datos, se basa en la entrevista clínica estructurada de la doctoranda (entrevistadora) con el paciente en la zona ZAP de la OF. El soporte para la recogida de la información lo proporciona el CRD (Anexo I).

El CRD se sometió a una fase piloto durante un mes a un grupo de pacientes (n=25) que acuden a retirar su medicación de BZD a la farmacia comunitaria tras la firma del consentimiento informado acceden a participar en el estudio. Para su optimización antes de su posterior uso a lo largo de todo el estudio, se analizaron los resultados en relación al nivel de complejidad de las preguntas, correlación entre ítems, capacidad de respuesta de las preguntas en contenido y tiempo para la realización del cuestionario. Se realizaron las modificaciones oportunas, entre las que se modificaron 4 preguntas y se incluyeron 2 preguntas más para proporcionar información complementaria relacionada con aspectos de interés en el uso de las BZD. Del mismo modo, se realizaron cambios en el orden de dos preguntas y finalmente se estableció la versión 2 y definitiva del cuestionario para BZD. La técnica conversacional para la entrevista clínica también ha sido diseñada y ensayada para conseguir una comunicación efectiva con el paciente.

Los pasos que se siguen para la cumplimentación del CRD son:

1. Presentación del proyecto de investigación al paciente seleccionado, explicando en qué consiste el estudio y cuál será su participación en él. Se complementa esta información entregando la hoja de información a los pacientes y a los cuidadores diferenciada para cada uno de ellos (Anexo II), se ha dado el caso de pacientes que han preferido leerlo en su casa y volver para incluirlos en el estudio.
2. Petición de conformidad para participar en el estudio y firma del consentimiento informado específico para pacientes y cuidadores (Anexo III). Se le adjunta una

- fotocopia del consentimiento firmado para que lo custodien y puedan acceder a él en cualquier momento.
3. Recogida de datos con la lectura literal de las preguntas y test validados del cuestionario por parte del entrevistador y la transcripción de las respuestas dadas por los pacientes que acudieron a la farmacia en el periodo de estudio. Se realizó una única entrevista por paciente con un código único, pudiendo tener más de una BZD prescrita en su plan de tratamiento médico. El CDR se estructura en secciones que incluyen varias variables dentro de cada una de ellas y abordan distintos aspectos entre los que destacan:
- **Parámetros sociodemográficos:** se recogen datos referidos al sexo, edad, estado civil, nivel de estudios, estado laboral, años en tratamiento con BZD, tipo de tratamiento (puntual o crónico), quién solicita el medicamento, nº de medicamentos y médico prescriptor.
 - **Datos relacionados con la BZD:** principio activo prescrito, forma farmacéutica, Dosis Diaria Definida por la OMS (DDD) y por último, la vida media del fármaco.
 - **Uso y conocimiento del paciente sobre la medicación:** relación de principales patologías, efectos secundarios (somnolencia y sedación) y contraindicaciones recogidas en las fichas técnicas de los principios activos, principales interacciones con otros fármacos recogidas en el capítulo de la introducción, lectura del prospecto, uso de maquinaria y conducción, consumo de bebidas alcohólicas, caídas, revisión del tratamiento en relación a la dosis y quién la efectúa, posible tolerancia, uso previo de tratamientos alternativos y satisfacción con su tratamiento.
 - **Test de Morisky-Green:** determina con eficiencia si el paciente es adherente o no adherente al tratamiento mediante cuatro sencillas preguntas.
 - **Test de calidad de vida Euroqol:** evalúa la percepción del paciente sobre su calidad de vida. A su vez se realiza una escala visual analógica de 0 a 100, donde el paciente autoevalúa su estado de salud.
 - **Test de Pfeiffer:** detecta la existencia de deterioro cognitivo a través de la evaluación de 10 preguntas breves. No se aplica a cuidadores por no ser evaluables los pacientes.
 - **Test de Dependencia a BZD:** mide el grado de dependencia del paciente a la BZD, pudiendo ser psicológica, física o ambas. No se aplica a cuidadores por no ser evaluables los pacientes.
 - **Criterios STOPP:** detecta si el paciente es mayor de 65 años se aplica este criterio específico para las BZD. Determina una posible prescripción potencialmente inadecuada de la medicación.
4. Intervención farmacéutica (IF) oportuna y personalizada para cada uno de los pacientes del estudio. Esta IF queda estructura en los distintos apartados citados:
- **Análisis y decisión de la IF:** consiste en la detección y prevención de PRM y/o RNM, si se ha facilitado información personalizada del medicamento (IPM), educación sanitaria, derivación a seguimiento farmacoterapéutico, derivación al médico comunicando incidencia o para deprescripción y notificación a farmacovigilancia de acuerdo con la legislación vigente.

En los casos de derivación al médico se entrega al paciente una carta de derivación al médico (Anexo VI) donde se explica el motivo por el cual se considera oportuna una revisión del tratamiento con BZD.

Siendo una de las líneas que promueve la tesis la colaboración con equipos multidisciplinares en salud, se ha establecido el contacto y reuniones previamente a la recogida de datos con los dos médicos del consultorio médico más próximo a la oficina de farmacia para hacerlos partícipes y conocedores de la temática de la tesis doctoral. Se ha generado un feed back positivo para poder trabajar conjuntamente con los pacientes y optimizar los resultados en salud. Se complementó con una carta dirigida a todo el equipo de salud del consultorio médico de manera oficial (Anexo V).

Es apartado se complementa con la medición del grado de aceptación de esta IF desde dos ámbitos: el médico y el paciente.

- **Entrega de material informativo:** Siempre se finaliza como complemento a la IF con el tríptico elaborado específicamente para las BZD (Anexo II), reforzando la educación sanitaria y la IPM.

5. Satisfacción del paciente con la IF. Se valora el servicio recibido y la utilidad y calidad de la educación y material recibido.

4.6.2. Registro de datos

El registro de los datos se ha efectuado en formato papel con la impresión del CRD para cada uno de los pacientes con codificación específica. Se ha establecido el mismo formato de papel para la entrega al paciente de la copia del consentimiento informado firmado, la hoja de información del estudio, la carta de derivación al médico (en caso de que fuera necesario) y el tríptico de información de BZD elaborado como completo a la intervención farmacéutica. Si bien es cierto, que la vía informatizada cuenta con ventajas a la hora de evitar pérdida de datos y agilizar el estudio, se consideró oportuna su desestimación.

4.6.3. Evaluación de los datos

4.6.3.1. Datos sobre BZD

Se analizan los datos sobre principio activo prescrito, forma farmacéutica, Dosis Diaria Definida por la OMS (DDD), pauta posológica del paciente y la vida media del fármaco en relación a la clasificación expuesta en el capítulo de la introducción (Tabla 12).

Tabla 12. ATC/DDD Index 2021 (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) y vida media.

BZD	ATC	DDD	Vida media
1. Lorazepam	N05BA	2,5 mg	intermedia
2. Lormetazepam	N05CD	1 mg	intermedia
3. Alprazolam	N05BA	1 mg	intermedia
4. Diazepam	N05BA	10 mg	prolongada
5. Bromazepam	N05BA	10 mg	intermedia
6. Clorazepato	N05BA	20 mg	prolongada
7. Clonazepam	N05BA	8 mg	prolongada
8. Ketazolam	N05BA	60 mg	prolongada
9. Clobazam	N05BA	20 mg	prolongada
10. Flurazepam	N05CD	30 mg	prolongada

4.6.3.2. Test de adherencia Morisky-Green

El test de Morisky-Green (Alencastro et al., 2017), validado para diferentes patologías crónicas por Morisky, Green y Levine en 1986, lo convierte en el método más empleado para práctica clínica e investigación y, por ello, se incluye en el CRD. La versión original está formada por cuatro preguntas de respuesta dicotómica, sí o no. Nos aporta la información al estudio sobre las posibles causas de no adherencia por medio de las preguntas en una conversación cordial y fluida con el paciente. Se considera paciente adherente cuando se responde No/Sí/No/No y paciente no adherente cuando hay algún error en las respuestas (Morisky et al., 1986).

Tabla 13. Test validado de Morisky-Green para adherencia terapéutica

Test Morisky-Green
5. <i>¿Olvida alguna vez tomar el medicamento?</i>
6. <i>¿Toma la medicación a la hora indicada?</i>
7. <i>Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar el tratamiento?</i>
8. <i>Si alguna vez le sienta mal, ¿deja de tomar la medicación?</i>
Buena adherencia (No, Sí, No, No)
No adherencia

4.6.3.3. Calidad de vida por Euroqol 5D3L y escala visual

La medición de la calidad de vida requiere la utilización de un cuestionario donde evaluamos la percepción del paciente de manera rápida y sencilla. El Euroqol 5D3L, es un instrumento genérico validado que puede utilizarse tanto en individuos sanos como en grupos de pacientes con diferentes patologías (Little et al., 2014).

El paciente valora su estado de salud, primero en niveles de gravedad por dimensiones y luego en una escala visual analógica, donde el paciente autoevalúa su estado de salud de 0 (el peor estado de salud posible) a 100 (el mejor estado de salud posible). Esta segunda parte está compuesta de 5 dimensiones de salud: facilidad para su movilidad, para llevar su cuidado

personal, para realizar actividades cotidianas, la presencia de dolor y/o malestar y los posibles estados de ansiedad y/o depresión y cada una de ellas tiene tres niveles de gravedad: sin problemas, problemas moderados, problemas graves lo que proporciona la información del estudio (Balestroni et al.,2012). Esto va a permitir obtener resultados de utilidad para el diseño del protocolo de dispensación de BZD objetivo de esta tesis.

Tabla 14. Test validado Euroqol 5D 3L para calidad de vida

Test Euroqol 5D 3L	
1. MOVILIDAD	-No tengo problemas para caminar -Tengo algunos problemas para caminar -Tengo que estar en la cama
2. CUIDADO PERSONAL	-No tengo problemas con el cuidado personal -Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme -Soy incapaz de lavarme o vestirme
3. ACTIVIDADES COTIDIANAS	-No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas -Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas -Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas
4. DOLOR/MALESTAR	-No tengo dolor ni malestar -Tengo moderado dolor o malestar -Tengo mucho dolor o malestar
5. ANSIEDAD/DEPRESIÓN	-No estoy ansioso ni deprimido -Estoy moderadamente ansioso o deprimido -Estoy muy ansioso o deprimido

4.6.3.4. Test de Pfeiffer para deterioro cognitivo

Entre los múltiples cuestionarios para la evaluación del deterioro cognitivo, se ha utilizado el test de Pfeiffer (Short Portable Mental Status Questionnaire, SPMSQ), un cuestionario validado muy breve, pero con buenos índices de sensibilidad y especificidad, donde se valora fundamentalmente la memoria y la orientación (Huerga et al.,2017). Examina la memoria a corto y largo plazo, así como la orientación, la información sobre hechos cotidianos y la capacidad de cálculo. No se aplica a cuidadores (Martínez de la Iglesia et al.,2001).

El test está compuesto por 10 ítems, y el punto de corte está en 3 o más errores en caso de personas que el menos sepan leer y escribir, y de 4 o más para las que no. Tengan un nivel cultural y de escolarización mínimo. A partir de esa puntuación existe sospecha de deterioro cognitivo positivo o deterioro cognitivo negativo que es lo se registra (Pfeiffer et al.,1975).

Tabla 15. Test validado de Pfeiffer para deterioro cognitivo

Test de Pfeiffer	Errores
1. <i>¿Qué día es hoy? -día, mes año</i>	
2. <i>¿Qué día de la semana es hoy?</i>	
3. <i>¿Dónde estamos ahora?</i>	
4. <i>¿Cuál es su nº de teléfono?</i>	
5. <i>¿Cuál es su dirección? -sólo si no tiene teléfono</i>	
6. <i>¿Cuántos años tiene?</i>	
7. <i>¿Cuál es su fecha de nacimiento? -día, mes, año</i>	
8. <i>¿Quién es ahora el presidente del Gobierno?</i>	
9. <i>¿Cuáles son los dos apellidos de su madre?</i>	
PUNTUACIÓN TOTAL	
Deterioro cognitivo positivo > 3 errores (4 analfabetos)	
Deterioro cognitivo negativo < 3 errores	

4.6.3.5. Test de dependencia a BZD

Otro de los test validados aplicados a los pacientes, es el que se conoce también como el test de predicción de dependencia a hipnóticos de Tyrer (Tyrer et al.,1993), de amplio uso en Atención Primaria como paso previo para conocer al paciente. Está compuesto de 6 ítems en donde se asigna la puntuación correspondiente en función de cada paciente y se establece un grado de no dependencia, cierto grado de dependencia, elevado riesgo de dependencia y dependencia presente en escala gradual. Este test nos va a diferenciar a los pacientes en su grado de dependencia lo cual selecciona a la muestra con la que se va a generar el perfil de pacientes dependientes a BZD.

Tabla 16. Test validado de dependencia a BZD

Test de dependencia a BZD	Puntuación
1. BZD	3
2. Dosis elevadas (superiores a la media)	2
3. Duración del tratamiento superior a 3 meses	2
4. Personalidad dependiente o antecedentes a drogas o alcohol	2
5. BZD vida media corta	2
6. Evidencia de tolerancia o aumento de dosis	2
PUNTUACIÓN TOTAL	2
0: no dependencia 1-4: cierto grado de dependencia 5-8: elevado riesgo de dependencia 8-13: dependencia presente	

4.6.3.6. Criterios STOPP

De igual manera se considera de relevancia para el paciente la detección una posible prescripción potencialmente inadecuada (PPI). Dentro de los métodos explícitos para su determinación, destacan los criterios STOPP/START. Fueron establecidos en 2008 por la Sociedad Europea de Geriátrica gracias a los trabajos previos de Gallagher y col. (Gallagher et al., 2008) donde STOPP significa *Screening Tool of Older Persons Potentially* y viene determinado para las BZD de manera específica. Son criterios establecidos basados en la evidencia clínica, tras una técnica de consenso Delphi y son organizados por sistemas fisiológicos.

En esta tesis doctoral solo se miden criterios STOPP que cuentan con una sección para Sistema nervioso central y psicofármacos para personas mayores de 65 años que establece como criterio STOPP (Delgado et al., 2015): *“Benzodiazepinas durante mayor o igual a 4 semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados; riesgo de sedación prolongada, confusión, pérdida de equilibrio, caídas, accidentes de tráfico; todas las benzodiazepinas deberían suspenderse de forma gradual si el tratamiento ha superado las 4 semanas, ya que al suspenderse de forma brusca existe riesgo de síndrome de abstinencia”*. Por lo tanto, no procede evaluar a los pacientes del estudio menores de 65 años. Los pacientes a evaluar se clasifican en pacientes criterios STOPP sí y pacientes criterios STOPP no.

4.6.3.7. PRM y RNM

En este último apartado del cuestionario CDR, el farmacéutico comunitario debe indicar la presencia o no de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) y la posibilidad de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) en el paciente. Para ello se siguió la guía y clasificación que establece el Tercer Consenso de Granada., 2007 y las propuestas por el Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (Foro AF-FC, 2019). Se puede dar la posibilidad de que un mismo paciente tenga varios PRM, que a su vez provoquen distintos RNM.

La clasificación que se sigue para la detección y registro de los PRM es la siguiente:

- Administración errónea del fármaco
- Medicamento no necesario
- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada
- Duplicidad
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción
- Falta de adherencia
- Interacciones
- Otros PS que afectan al tratamiento
- Probabilidad e efectos adversos
- PS insuficientemente tratado

Los RNM se clasifican en 3 categorías: Necesidad, Efectividad y Seguridad. Los medicamentos deben ser Necesarios: haber sido prescritos para un problema de salud concreto presente en la paciente; Efectivos: deben alcanzar satisfactoriamente los objetivos terapéuticos planteados; Seguros: no deben producir ningún problema de salud nuevo ni agravar otros ya existentes.

Para registrar y analizar de manera eficaz la información del paciente durante la entrevista clínica se elaboró la Tabla 17 que establece la relación entre los PRM y los posibles RNM. Esto permite a la doctoranda visualizar la relación directa entre las diferentes categorías y seleccionar los ítems pertinentes para cada caso.

Tabla 17. Detección de PRM y RNM en los niveles de actuación farmacéutica.
Fuente: elaboración propia

Niveles	PRM		Sospechas de RNM
Prescripción	Errores en la prescripción	Duplicidad	Efecto de medicamento innecesario
		Contraindicaciones	
	Dosis, pauta y/o duración no adecuada	Por defecto	Inefectividad cuantitativa
		Por exceso	Inseguridad cuantitativa
Administración	Incumplimiento	Por omisión	Inefectividad cuantitativa
Farmacocinética	Metabolismo	Disminución de la concentración	Inefectividad cuantitativa
		Aumento de la concentración	Inseguridad cuantitativa
Farmacodinámica	Metabolismo	Aumento efectos depresores	Inseguridad cuantitativa
Seguimiento	Probabilidad de efectos adversos	Relacionado con el medicamento	Inseguridad no cuantitativa
	PS insuficientemente tratado	Aumento síntomas	Inefectividad cuantitativa

4.6.3.8. Intervención farmacéutica (IF)

La intervención farmacéutica pretende modificar alguna característica del tratamiento del paciente o condiciones de uso que implica una farmacoterapia incorrecta, y tiene por objetivo resolver los PRM/RNM encontrados. Para ello se sigue la clasificación establecida por Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria del Consejo General de Colegios Oficiales de

Farmacéuticos (Foro AF-FC, 2019). Se registran las intervenciones farmacéuticas, tanto si fueron aceptadas o no por el médico o paciente, pudiendo obtener una cuantificación de las mismas.

- Facilitar IPM
- Ofrecer educación sanitaria
- Derivar a seguimiento farmacoterapéutico
- Derivar al médico comunicando PRM/RNM
- Derivar al médico para la deprescripción
- Proponer otras modificaciones
- Notificar a Farmacovigilancia de acuerdo a la legislación

Si existiera algún PRM en el paciente, se interviene con IPM acompañada de una educación sanitaria adaptada a cada paciente. Cuando el paciente presenta un PRM de duplicidad de la BZD, DDD elevada, contraindicación, probabilidad de efectos adversos de los que se han cuantificado en el estudio (somnolencia y sedación) o tiene un problema de salud (PS) insuficientemente tratado (manifiesta que se siente muy ansioso o deprimido) se considera la derivación al médico comunicando la incidencia.

4.6.3.9. Aceptación de la IF

En relación a los pacientes, se considera que el paciente acepta la intervención si se muestra proactivo a realizar las indicaciones establecidas por el farmacéutico. Se evalúa si el paciente vuelve a la OF con una respuesta a la carta de derivación al médico.

Se considera que el médico prescriptor de la BZD acepta la propuesta si realiza algún cambio en la medicación del paciente. Se cuantifica en sí o no.

4.6.3.10. Grado de satisfacción del paciente sobre la IF

La satisfacción de los pacientes se utiliza para medir la calidad de la asistencia farmacéutica. Permite establecer posibles áreas de mejora y conseguir una mejor eficacia de la intervención farmacéutica a usuarios de BZD.

El paciente responde en el CDR a tres preguntas referidas a la intervención, el servicio ofertado y el material complementario entregado. Toda pregunta ofrece puntuaciones según su grado de satisfacción. La puntuación de cada pregunta se cuantifica como mucho (4); bastante (3); normal (2); poco (1); nada (0).

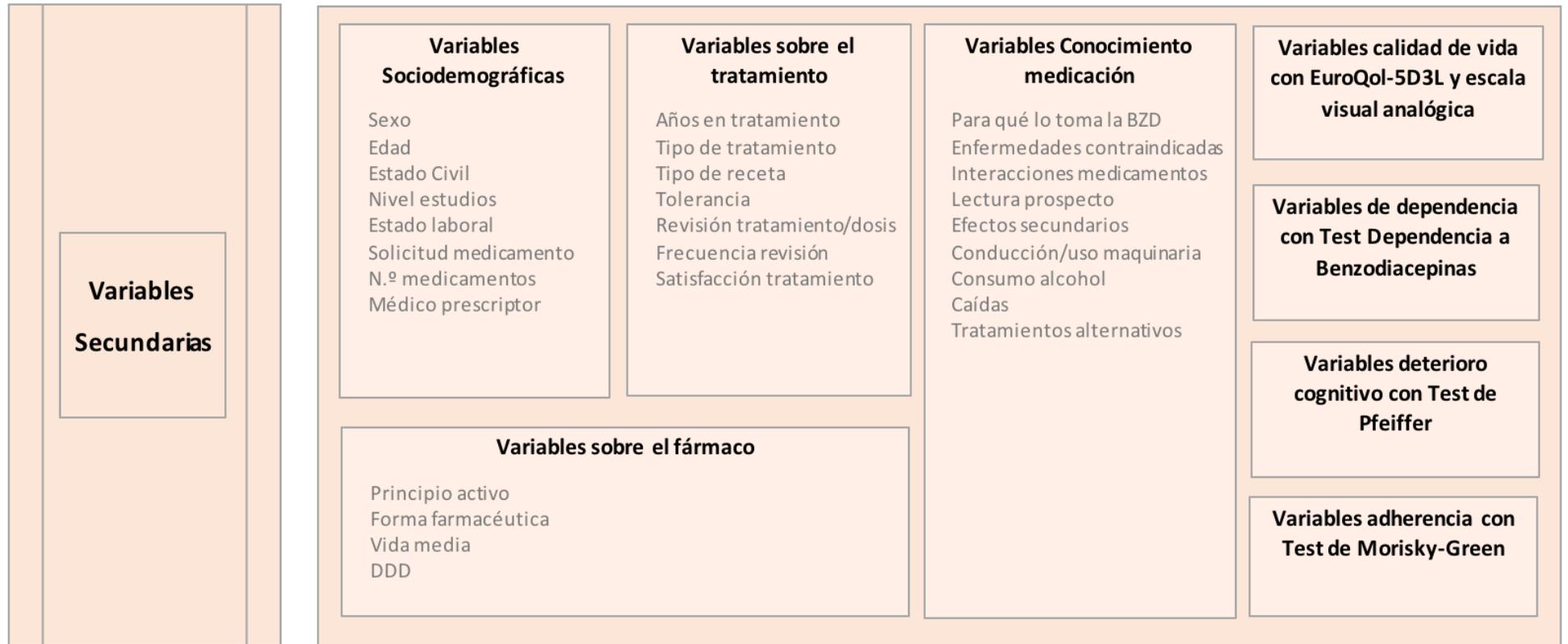
De forma general se establece la puntuación global de la IF establecida como satisfecho (puntuación mayor de 6) o no satisfecho para un valor menor a 6.

Tabla 18. Medición del grado de satisfacción de la IF

Grado de satisfacción de la IF	Puntuación
1. ¿Considera que la intervención del farmacéutico le ha ayudado con su BZD? 4 mucho; 3 bastante; 2 normal; 1 poco; 0 nada	
2. ¿Se encuentra satisfecho con el servicio recibido? 4 mucho; 3 bastante; 2 normal; 1 poco; 0 nada	
3. ¿Le ha ayudado el material que le ha entregado el farmacéutico? 4 mucho; 3 bastante; 2 normal; 1 poco; 0 nada	
SATISFECHO > 6 puntos NO SATISFECHO < 6 puntos	

4.7. Variables del estudio

4.7.1. Cuadro resumen de variables



4.7.2. Definición operacional de variable

4.7.2.1. Variables principales:

- Variable de número de PRM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	NÚMERO DE PRM
DEFINICIÓN	Número de circunstancias que causan o pueden causar la aparición de resultados negativos asociados a la medicación
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	Numérica
JUSTIFICACIÓN	El número de PRM se relaciona con la presencia de RNM

- Variable de tipo de PRM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	TIPO DE PRM
DEFINICIÓN	Aquellas circunstancias que causan o pueden causar la aparición de un RNM
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	1. Administración errónea; 2. Características personales; 3. Conservación inadecuada; 4. Contraindicación; 5. Dosis, pauta y/o duración no adecuada; 6. Duplicidad; 7. Errores en la dispensación; 8. Errores en la prescripción; 9. Falta adherencia; 10. Interacciones; 11. Otros PS que afectan al tratamiento; 12. Probabilidad de efectos adversos; 13. PS insuficiente tratado
JUSTIFICACIÓN	Conocer las causas que dan lugar a RNM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Administración errónea
DEFINICIÓN	El paciente haga un uso incorrecto en la administración de la BZD prescrita
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si existen errores de administración que puedan dar RNM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Características personales
DEFINICIÓN	El paciente pueda tener características personales que puedan interferir o afectar a la BZD prescrita
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si las características personales del paciente pueden dar lugar a RNM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Conservación inadecuada
DEFINICIÓN	La BZD este sometida a condiciones de conservación inadecuadas y puedan interferir en su seguridad y efectividad
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si existen errores de conservación que puedan dar RNM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Contraindicación
DEFINICIÓN	El paciente presente una contraindicación de las especificadas en la ficha técnica de la BZD que suponga un problema para el paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si existen contraindicaciones que puedan dar RNM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Dosis, pauta y/o duración no adecuada
DEFINICIÓN	El paciente reciba una dosis, pauta o duración que no es la que se corresponde para la BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si la dosis, pauta y/o duración es adecuada o no y puede causar RNM.

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Duplicidad
DEFINICIÓN	El paciente presente una duplicidad de BZD que supone un problema de seguridad
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si existe duplicidad que pueda dar RNM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Errores en la dispensación
DEFINICIÓN	Posibles errores que se puedan cometer por parte del farmacéutico durante el acto de dispensación con el paciente usuario de BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si los errores en la dispensación pueden causar RNM.

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Errores en la prescripción
DEFINICIÓN	Posibles errores que se puedan cometer por parte del médico durante la prescripción de la BZD al paciente.
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si los errores en la prescripción pueden causar RNM.

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: falta adherencia
DEFINICIÓN	Problema con la toma de la medicación de acuerdo con la dosificación de la prescripción médica durante el período de tiempo establecido y cumplir con el tratamiento.
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si se producen incumplimientos que puedan causar RNM.

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Interacciones
DEFINICIÓN	El paciente presente una interacción de un medicamento, contrastada con la bibliografía científica, con la BZD que supone un problema para el paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si existen interacciones que puedan causar RNM.

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Otros PS que afectan al tratamiento
DEFINICIÓN	PS que supongan un problema al tratamiento del paciente con BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si algún problema de salud afecte al tratamiento y que origine RNM

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: Probabilidad de efectos adversos
DEFINICIÓN	El paciente presente probabilidad de efecto adverso de las que se especifican en la ficha técnica de la BZD que supone un problema para el paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si los efectos adversos pueden causar RNM.

VARIABLE ESTUDIO PRM	
VARIABLE	PRM: PS insuficientemente tratado
DEFINICIÓN	PS que suponga al paciente un problema que interfiera en la eficacia de la BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si un problema de salud insuficientemente tratado que pueda causar RNM.

- Variable de número de RNM

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	NÚMERO DE RNM
DEFINICIÓN	Problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos. Se producen cambios no deseados en el estado de salud de la paciente que se asocian a los medicamentos.
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	Numérica
JUSTIFICACIÓN	Determinar el número de RNM que presenta el paciente en las diferentes visitas

- Variable de tipo de RNM

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM NECESIDAD
DEFINICIÓN	Tipos de RNM en la categoría de necesidad
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1 = PS no tratado; 2 = efecto de medicamento innecesario
JUSTIFICACIÓN	Conocer si existen RNM de necesidad

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM EFECTIVIDAD
DEFINICIÓN	Tipos de RNM en la categoría de efectividad
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1 = ineffectividad no cuantitativa; 2 = ineffectividad cuantitativa
JUSTIFICACIÓN	Conocer si existen RNM de efectividad

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM SEGURIDAD
DEFINICIÓN	Tipos de RNM en la categoría de seguridad
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1 = inseguridad no cuantitativa; 2 = inseguridad cuantitativa
JUSTIFICACIÓN	Conocer si existen RNM de seguridad

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	TIPOS RNM CONJUNTOS
DEFINICIÓN	Tipos de RNM presentes
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1: PS no tratado; 2: efecto medicamento innecesario; 3: ineffectividad no cuantitativa; 4: ineffectividad cuantitativa; 5: inseguridad no cuantitativa; 6: inseguridad cuantitativa;
JUSTIFICACIÓN	Conocer los tipos de RNM que se producen

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM TIPO: PS no tratado
DEFINICIÓN	La paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si existe RNM Tipo PS no tratado para relacionarlo con otras variables en estudio

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM TIPO: efecto de medicamento innecesario
DEFINICIÓN	La paciente sufre un problema de salud asociado a recibir una medicación que no necesita
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si existe RNM Tipo efecto de medicamento innecesario para relacionarlo con otras variables en estudio

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM TIPO: Inefectividad no cuantitativa
DEFINICIÓN	La paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si existe RNM Tipo inseguridad no cuantitativa para relacionarlo con otras variables en estudio

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM TIPO: Inefectividad cuantitativa
DEFINICIÓN	La paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si existe RNM Tipo inefectividad cuantitativa para relacionarlo con otras variables en estudio

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM TIPO: Inseguridad no cuantitativa
DEFINICIÓN	La paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de la medicación
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si existe RNM Tipo inseguridad no cuantitativa para relacionarlo con otras variables en estudio

VARIABLE ESTUDIO RNM	
VARIABLE	RNM TIPO: Inseguridad cuantitativa
DEFINICIÓN	La paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de la medicación
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	0 = ausente; 1 = presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer si existe RNM Tipo inseguridad cuantitativa para relacionarlo con otras variables en estudio

- Variable de tipo de Intervención Farmacéutica

VARIABLE GRADO DE INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA	
VARIABLE	INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA PROPUESTA
DEFINICIÓN	Actuación del farmacéutico encaminada a la resolución de RNM
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Facilitar información (IPM); 2. Ofrecer educación sanitaria; 3. Derivar a seguimiento Farmacoterapéutico; 4. Derivar al médico comunicando PRM/RNM; 5. Proponer otras modificaciones; 6. Notificar a Farmacovigilancia de acuerdo a la legislación
JUSTIFICACIÓN	Conocer la intervención farmacéutica propuesta y relacionarlo con otras variables de estudio

- Variable de criterios STOPP

VARIABLE CRITERIOS STOPP	
VARIABLE	DETECCIÓN DE CRITERIOS STOPP SECCIÓN D D5
DEFINICIÓN	Detectar las prescripciones potencialmente inapropiadas que se encuentran recogidos en los criterios STOPP y que afectan a las BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	1. Si; 2. No
JUSTIFICACIÓN	Conocer la detección de criterios STOPP D D5 y relacionarlo con otras variables de estudio

- Variable aceptación de Intervención Farmacéutica

VARIABLE ACEPTACIÓN DE IF	
VARIABLE	ACEPTACIÓN POR PARTE DEL PACIENTE
DEFINICIÓN	Intervención farmacéutica aceptada o no por el paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categorización
CODIFICACIÓN	1. Acepta IF; 2. Vuelve con modificación del médico
JUSTIFICACIÓN	Conocer el grado de aceptación de IF por parte del médico y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE GRADO DE ACEPTACIÓN DE IF	
VARIABLE	ACEPTACIÓN POR PARTE DEL MÉDICO
DEFINICIÓN	Intervención farmacéutica aceptada o no por el médico
FUENTE	CRD
TIPO	Categorización
CODIFICACIÓN	1. Sí; 2. No / ¿Qué propone?
JUSTIFICACIÓN	Conocer el grado de aceptación de IF por parte del médico y relacionarlo con otras variables de estudio

- Variable de satisfacción de Intervención Farmacéutica

VARIABLE DE SATISFACCIÓN DE IF	
VARIABLE	CONSIDERA QUE LA INTERVENCIÓN DEL FARMACÉUTICO LE HA AYUDADO CON SU BZD
DEFINICIÓN	Grado de satisfacción con la intervención del farmacéutico
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Mucho (4); 2. Bastante (3); 3. Normal (2); 4. Poco (1); 5. Nada (0)
JUSTIFICACIÓN	Conocer la consideración del paciente respecto a la asistencia proporcionada por el farmacéutico y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE DE SATISFACCIÓN DE IF	
VARIABLE	SE CONSIDERA SATISFECHO CON EL SERVICIO RECIBIDO
DEFINICIÓN	Grado de bienestar con el servicio dado por el farmacéutico
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Mucho (4); 2. Bastante (3); 3. Normal (2); 4. Poco (1); 5. Nada (0)
JUSTIFICACIÓN	Conocer la satisfacción del paciente respecto al servicio recibido y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE DE SATISFACCIÓN DE IF	
VARIABLE	CONSIDERA QUE EL MATERIAL ENTREGADO POR EL FARMACÉUTICO LE HA AYUDADO CON SU BZD
DEFINICIÓN	Utilidad del material específico elaborado para las BZD que se entrega al paciente en la IF
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Mucho (4); 2. Bastante (3); 3. Normal (2); 4. Poco (1); 5. Nada (0)
JUSTIFICACIÓN	Conocer la consideración del paciente respecto al material por el farmacéutico y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE DE SATISFACCIÓN DE IF	
VARIABLE	SATISFACCIÓN GENERAL CON LA IF
DEFINICIÓN	Grado de satisfacción general del paciente con la IF especializada y personalizada para las BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Satisfecho: > 6 puntos 2. No satisfecho < 6 puntos
JUSTIFICACIÓN	Conocer la satisfacción general del paciente respecto a la IF realizada por el farmacéutico y relacionarlo con otras variables de estudio.

4.7.2.2. Variables secundarias:

- Variables sociodemográficas

VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICA	
VARIABLE	SEXO
DEFINICIÓN	Género del paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mujer; 2. Varón
JUSTIFICACIÓN	Conocer el sexo para relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICA	
VARIABLE	EDAD
DEFINICIÓN	Indica el número de años de vida del paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	Numérica
JUSTIFICACIÓN	Conocer la edad para relacionarla con otras variables del estudio

VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICA	
VARIABLE	ESTADO CIVIL
DEFINICIÓN	Situación familiar del paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	1. Soltero; 2. Casado; 3. Divorciado; 4. Viudo
JUSTIFICACIÓN	Conocer el estado civil para relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICA	
VARIABLE	NIVEL DE ESTUDIOS
DEFINICIÓN	Titulación académica que posee el paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	1. Sin estudios; 2. Estudios 1º; 3. Estudios 2º; 4. Estudio ciclo formativo superior; 5. Estudios universitarios
JUSTIFICACIÓN	Conocer el nivel de estudios para relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICA	
VARIABLE	ESTADO LABORAL
DEFINICIÓN	Situación profesional del paciente
FUENTE	Cuestionario Atención Farmacéutica
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Activo; 2. Parado; 3. Jubilado
JUSTIFICACIÓN	Conocer el estado laboral para relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICA	
VARIABLE	SOLICITUD MEDICAMENTO
DEFINICIÓN	Persona que solicita la dispensación del medicamento objeto de estudio para el paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Paciente; 2. Cuidador; 3. Familiar; 4. Otros
JUSTIFICACIÓN	Conocer quién solicita el medicamento para relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICA	
VARIABLE	NÚMERO DE MEDICAMENTOS
DEFINICIÓN	Cantidad total de fármacos que el paciente consume en el momento de acudir a la farmacia a retirar su tratamiento de BZD. Para su análisis se ha agrupado en 3 categorías.
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Monoterapia; 2. De 1 a 4; 3. 5 o superior
JUSTIFICACIÓN	Conocer el número de medicamentos para relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE SOCIODEMOGRÁFICA	
VARIABLE	MÉDICO PRESCRIPTOR
DEFINICIÓN	Facultativo que indica el principio activo de BZD a consumir por el paciente objeto de estudio
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. AP; 2. Psiquiatría; 3. Otro
JUSTIFICACIÓN	Conocer el médico prescriptor para relacionar con otras variables de estudio

- Variables sobre el tratamiento

VARIABLE SOBRE EL TRATAMIENTO	
VARIABLE	AÑOS EN TRATAMIENTO
DEFINICIÓN	Tiempo que lleva consumiendo el medicamento
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	Numérica
JUSTIFICACIÓN	Conocer los años en tratamiento que lleva el paciente usando la BZD para relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE SOBRE EL TRATAMIENTO	
VARIABLE	TIPO DE TRATAMIENTO
DEFINICIÓN	<p>Forma de prescripción del tratamiento.</p> <p>Puntual: se refiere a que tiene una fecha final para el tratamiento de BZD prescrito al revertir la situación o estado que producía el problema de salud.</p> <p>Crónico: se refiere a que continúa con su tratamiento de BZD durante un periodo prolongado de tiempo, el mantenerse el problema de salud.</p>
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Puntual; 2. Crónico
JUSTIFICACIÓN	Conocer el tipo de tratamiento para relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE SOBRE EL TRATAMIENTO	
VARIABLE	TIPO DE RECETA
DEFINICIÓN	Procedencia de prescripción de la receta.
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Electrónica; 2. Privada; 3. Mutua
JUSTIFICACIÓN	Conocer el tipo de receta para relacionarla con otras variables de estudio

VARIABLE SOBRE EL TRATAMIENTO	
VARIABLE	REVISIÓN DE SU TRATAMIENTO Y/O MODIFICACIÓN
DEFINICIÓN	Establecer si se realiza revisión o modificación de dosis al paciente usuario de BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Sí; 2. No
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente ha tenido revisión y/o modificación de su tratamiento, y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE SOBRE EL TRATAMIENTO	
VARIABLE	FRECUENCIA DE REVISIÓN Y/O MODIFICACIÓN
DEFINICIÓN	Determinar la frecuencia con que se realiza la revisión de la prescripción de la BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. 3 meses; 2. 6 meses; 3. >1 año
JUSTIFICACIÓN	Conocer la frecuencia en la revisión y/o modificación del tratamiento, y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE SOBRE EL TRATAMIENTO	
VARIABLE	REALIZACIÓN DE LA REVISIÓN Y/O MODIFICACIÓN
DEFINICIÓN	Determinar desde que área médica se realiza la revisión de la prescripción de la BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Atención primaria; 2. Especialista
JUSTIFICACIÓN	Conocer quién ha revisado y/o modificado el tratamiento y con qué frecuencia, y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE SOBRE EL TRATAMIENTO	
VARIABLE	CONSIDERA QUE NECESITA MÁS DOSIS DE LAS INICIALES PARA CONSEGUIR EL MISMO EFECTO
DEFINICIÓN	Necesitar más dosis que al inicio del tratamiento determina la tolerancia al tratamiento con BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Sí; 2. No
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente considera que necesita más dosis de la inicial para conseguir efectos similares a los iniciales (tolerancia) y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE SOBRE EL TRATAMIENTO	
VARIABLE	SATISFACCIÓN CON EL TRATAMIENTO
DEFINICIÓN	Grado de bienestar con el tratamiento objeto de estudio
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Insatisfecho; 2. Satisfecho; 3. Bastante satisfecho
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente se siente satisfecho con el tratamiento y relacionarlo con otras variables de estudio

- Variables sobre el fármaco

VARIABLE SOBRE EL FÁRMACO	
VARIABLE	PRINCIPIO ACTIVO
DEFINICIÓN	Sustancia activa que está destinada a la fabricación de un componente y que tiene acción farmacológica, entre otras. Codificado mediante la clasificación ATC de medicamentos.
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	1. lorazepam; 2. lormetazepam; 3. alprazolam; 4. diazepam; 5. bromazepam; 6. clorazepato; 7. clonazepam; 8. ketazolam; 9. clobazam; 10. flurazepam
JUSTIFICACIÓN	Conocer qué tipo de principio activo y qué dosis tiene prescrito el paciente y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE SOBRE EL FÁRMACO	
VARIABLE	FORMA FARMACÉUTICA
DEFINICIÓN	Es la disposición individualizada por la que se adaptan los principios activos y excipientes para constituir un medicamento
FUENTE	CRD
TIPO	Categoría
CODIFICACIÓN	1. Comprimidos; 2. cápsulas; 3. gotas orales para solución; 4. polvo para solución oral; 5. solución rectal; 6. comprimidos retard
JUSTIFICACIÓN	Conocer qué forma farmacéutica toma el paciente y relacionarla con otras variables del estudio

VARIABLE SOBRE EL FÁRMACO	
VARIABLE	VIDA MEDIA
DEFINICIÓN	Es el tiempo que tarda en eliminarse a al 50% la concentración plasmática del fármaco tras administrar una dosis de la BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Semivida de eliminación intermedia (6-24 horas) 2. Semivida de eliminación prolongada (> 24 horas)
JUSTIFICACIÓN	Conocer la vida media en relación a la BZD prescrita y relacionarla con otras variables del estudio

VARIABLE SOBRE EL FÁRMACO	
VARIABLE	DOSIS DIARIA DEFINIDA (DDD)
DEFINICIÓN	Se trata de un criterio de la OMS para diferentes principios activos, y lo define como la unidad técnica de medida que corresponde a la dosis de mantenimiento en la principal indicación para la vía de administración en el adulto
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Correcta 2. Elevada
JUSTIFICACIÓN	Conocer si la dosis diaria prescrita de la BZD se ajusta a la DDD establecida por la WHO y relacionarla con otras variables del estudio

- Variables conocimiento de la medicación

VARIABLE CONOCIMIENTO DE LA MEDICACIÓN	
VARIABLE	PARA QUÉ TOMA EL MEDICAMENTO PRESCRITO
DEFINICIÓN	Conocimiento de la indicación del medicamento
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Ansiedad; 2. Ansiedad senil; 3. Depresión; 4. Trastornos del comportamiento; 5. Trastornos del sueño; 6. Disonías neurovegetativas; 7. Por intervención quirúrgica/preanestesia; 8. Relajante muscular; 9. Síndrome secundario postraumático; 10. Coadyuvante epilepsia; 11. Privación alcohólica
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente sabe para qué toma el medicamento y relacionarla con otras variables de estudio

VARIABLE CONOCIMIENTO DE LA MEDICACIÓN	
VARIABLE	PADECE ALGUNA ENFERMEDAD
DEFINICIÓN	Enfermedades presentes en el paciente que suponen contraindicación con la toma concomitante con BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Miastenia gravis; 2. Insuficiencia respiratoria descompensada/severa; 3. Insuficiencia hepática severa; 4. Síndrome de apnea del sueño; 5. Ninguno
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente padece alguna enfermedad contraindicada con la toma de BZD y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE CONOCIMIENTO DE LA MEDICACIÓN	
VARIABLE	INTERACCIONES MEDICAMENTOS
DEFINICIÓN	Medicamentos que toma el paciente ajeno al tratamiento de estudio y que puedan suponer y ocasionar una inseguridad o PS en el paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Antidepresivos; 2. Antipsicóticos; 3. Antiepilépticos; 4. Relajantes musculares; 5. Analgésicos opioides; 6. Antitusígenos opioides; 7. Antihistamínicos H1; 8. Teofilina; 8. Antiácidos; 9. Carbamazepina; 10. Levodopa; 11. Valproato; 12. Anticonceptivos; 13. Betabloqueantes; 14. Omeprazol; 15. Ketoconazol; 16. Eritromicina; 17. ISRS; 18. Digoxina; 19. Ninguno
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente usa otros medicamentos que supongan una interacción con el tratamiento de BZD y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE CONOCIMIENTO DE LA MEDICACIÓN	
VARIABLE	LECTURA DEL PROSPECTO
DEFINICIÓN	Conocimiento por parte del paciente de las características definidas en el prospecto de la BZD prescrita
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Sí; 2. No
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente ha leído el prospecto y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE CONOCIMIENTO DE LA MEDICACIÓN	
VARIABLE	EFFECTOS SECUNDARIOS
DEFINICIÓN	Conocimiento de las respuestas nocivas o no intencionadas del medicamento
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Sí; 2. No
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente conoce los efectos secundarios, si ha tenido alguno y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE CONOCIMIENTO DE LA MEDICACIÓN	
VARIABLE	TIPO DE EFECTOS SECUNDARIOS
DEFINICIÓN	Conocimiento de las posibles respuestas nocivas o no intencionadas del medicamento que se producen con más frecuencia en las BZD que ha detectado o percibido el paciente
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Somnolencia; 2. Sedación; 3. Ambas; 4. Otros
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente ha experimentado alguno de los efectos secundarios propuestos y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE CONOCIMIENTO DE LA MEDICACIÓN	
VARIABLE	CONDUCCIÓN Y USO DE MAQUINARIA
DEFINICIÓN	Llevar a cabo maniobras de conducción y utilización de maquinaria bajo los efectos de la medicación
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Sí; 2. No
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente conoce las indicaciones y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE CONOCIMIENTO DE LA MEDICACIÓN	
VARIABLE	CONSUMO DE ALCOHOL
DEFINICIÓN	Hábito de consumo de alcohol por los pacientes bajo los efectos de la BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Sí; 2. No
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente sigue las recomendaciones y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE CONOCIMIENTO DE LA MEDICACIÓN	
VARIABLE	CAÍDAS
DEFINICIÓN	Establecer las posibles caídas que puedan estar relacionadas con la toma de BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Sí; 2. No
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente ha sufrido una caída y relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE CONOCIMIENTO DE LA MEDICACIÓN	
VARIABLE	TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS PREVIOS
DEFINICIÓN	Indicar otros tratamientos previos a la utilización del tratamiento en estudio
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Sí; 2. No
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente utiliza tratamientos alternativos previos, para relacionarlo con otras variables de estudio

VARIABLE CONOCIMIENTO DE LA MEDICACIÓN	
VARIABLE	TIPO DE TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS PREVIOS
DEFINICIÓN	Indicar cuáles son los tratamientos previos a la utilización del tratamiento en estudio
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Hábitos saludables; 2. Plantas medicinales; 3. Homeopatía; 4. Otros
JUSTIFICACIÓN	Conocer cuáles son los tratamientos alternativos previos, para relacionarlo con otras variables de estudio

- Variables calidad de vida

VARIABLE GRADO DE CALIDAD DE VIDA	
VARIABLE	Cuestionario EuroQol 5D-3L
DEFINICIÓN	Medir la calidad de vida percibida por los pacientes mediante la puntuación de cinco dimensiones de salud: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar, ansiedad/depresión
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	No procede
JUSTIFICACIÓN	Estudiar la calidad de vida de las pacientes y relacionarlo con otras variables del estudio.

VARIABLE GRADO DE CALIDAD DE VIDA	
VARIABLE	MOVILIDAD
DEFINICIÓN	Es el conjunto de desplazamientos que puede realizar el paciente usuario de BZD dentro de su entorno físico
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	1. No tengo problemas para caminar; 2. Tengo algunos problemas para caminar; 3. Tengo que estar en la cama
JUSTIFICACIÓN	Estudiar el grado de movilidad de los pacientes usuarios de BZD y relacionarlo con otras variables del estudio.

VARIABLE GRADO DE CALIDAD DE VIDA	
VARIABLE	CUIDADO PERSONAL
DEFINICIÓN	Capacidad el paciente para velar sobre su propio bienestar y autocuidado
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	1. No tengo problemas con el cuidado personal; 2. Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme; 3. Soy incapaz de lavarme o vestirme
JUSTIFICACIÓN	Estudiar el grado de dificultad para el cuidado personal de los pacientes usuarios de BZD y relacionarlo con otras variables del estudio.

VARIABLE GRADO DE CALIDAD DE VIDA	
VARIABLE	ACTIVIDADES COTIDIANAS
DEFINICIÓN	Capacidad del paciente usuario de BZD para realizar sus tareas y rutinas típicas diarias de forma continuada para vivir de forma autónoma
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	1. No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas; 2. Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas; 3. Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas
JUSTIFICACIÓN	Estudiar la capacidad para realizar actividades cotidianas del usuario de BZD y relacionarlo con otras variables del estudio.

VARIABLE GRADO DE CALIDAD DE VIDA	
VARIABLE	DOLOR/MALESTAR
DEFINICIÓN	Sensación del paciente ante el dolor/ malestar y cómo afecta a su calidad de vida
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	1. No tengo dolor ni malestar; 2. Tengo moderado dolor o malestar; 3. Tengo mucho dolor o malestar
JUSTIFICACIÓN	Estudiar el grado de dolor/malestar del usuario de BZD y relacionarlo con otras variables del estudio.

VARIABLE GRADO DE CALIDAD DE VIDA	
VARIABLE	ANSIEDAD/DEPRESIÓN
DEFINICIÓN	Sensaciones relacionadas con el estado de ánimo del paciente usuario de BZD
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	1. No estoy ansioso ni deprimido; 2. Estoy moderadamente ansioso o deprimido; 3. Estoy muy ansioso o deprimido
JUSTIFICACIÓN	Estudiar la calidad de vida de las pacientes y relacionarlo con otras variables del estudio.

VARIABLE GRADO DE CALIDAD DE VIDA	
VARIABLE	Escala visual analógica
DEFINICIÓN	El paciente evalúa su estado de salud global a través de la puntuación que se da en la escala visual analógica del 0 al 100.
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	Numérica
JUSTIFICACIÓN	Estudiar la calidad de vida de los pacientes en el momento de la entrevista clínica, y relacionarlo con otras variables del estudio.

- Variables de adherencia

VARIABLE ADHERENCIA TEST DE MORISKY-GREEN	
VARIABLE	ADHERENCIA EL TRATAMIENTO
DEFINICIÓN	Grado en que el paciente toma de la medicación de acuerdo con la dosificación de la prescripción médica durante el período de tiempo establecido, cumplir con el tratamiento.
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Buena Adherencia; 2. No Adherencia
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente tiene una buena adherencia al tratamiento de la BZD y relacionarlo con otras variables del estudio.

VARIABLE ADHERENCIA TEST DE MORISKY-GREEN	
VARIABLE	OLVIDA TOMAR ALGUNA VEZ LA BZD
DEFINICIÓN	Presencia de olvidos en la administración de la medicación
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	2. Sí; 2. No
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente se olvida alguna vez de tomar la BZD y relacionarlo con otras variables de estudio y clasificar al paciente de adherente o no adherente.

VARIABLE ADHERENCIA TEST DE MORISKY-GREEN	
VARIABLE	TOMA LA BZD A LA HORA INDICADA
DEFINICIÓN	Cumplimiento de la hora de toma de la medicación
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Sí; 2. No
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente toma la BZD a la hora indicada y relacionarlo con otras variables de estudio y clasificar al paciente de adherente o no adherente.

VARIABLE ADHERENCIA TEST DE MORISKY-GREEN	
VARIABLE	DEJA DE TOMAR LA BZD CUANDO SE ENCUENTRA BIEN
DEFINICIÓN	Abandono de la medicación porque el paciente se encuentra mejor
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Sí; 2. No
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente deja de tomar BZD cuando se encuentra bien y relacionarlo con otras variables de estudio y clasificar al paciente de adherente o no adherente.

VARIABLE ADHERENCIA TEST DE MORISKY-GREEN	
VARIABLE	DEJA DE TOMAR LA BZD CUANDO SE ENCUENTRA MAL
DEFINICIÓN	Abandono de la medicación por efectos adversos
FUENTE	CRD
TIPO	Categórica
CODIFICACIÓN	1. Sí; 2. No
JUSTIFICACIÓN	Conocer si el paciente deja de tomar BZD cuando se encuentra mal y relacionarlo con otras variables de estudio y clasificar al paciente de adherente o no adherente.

- Variables deterioro cognitivo

VARIABLE GRADO DE TEST DE PFEIFFER	
VARIABLE	DETERIORO COGNITIVO
DEFINICIÓN	Comprobación del nivel cognitivo del paciente objeto del estudio
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	1. Deterioro Cognitivo positivo: < 3 errores (4 analfabetos); 2. Deterioro Cognitivo negativo
JUSTIFICACIÓN	Conocer el nivel cognitivo del paciente y relacionarlo con otras variables de estudio

- Variables de dependencia

VARIABLE DE DEPENDENCIA CON TEST DE DEPENDENCIA A BZD	
VARIABLE	Test de dependencia a BZD
DEFINICIÓN	Conocimiento del grado de dependencia del paciente a las BZD mediante la puntuación de cinco dimensiones: BZD, dosis elevadas, duración del tratamiento superior a 3 meses, personalidad dependiente o antecedentes a drogas o alcohol, BZD vida media corta, evidencia tolerancia o aumento de dosis
FUENTE	CRD
TIPO	Escala
CODIFICACIÓN	0: no dependencia; 1-4: Cierta grado de dependencia; 5-8: Elevado riesgo de dependencia; 8-13: Dependencia presente
JUSTIFICACIÓN	Conocer el grado de dependencia del paciente y relacionarlo con otras variables de estudio

4.8. Diseño y análisis estadístico de los datos

4.8.1. Descripción de la muestra

Los datos recabados en este estudio se informatizaron originalmente en un archivo SPSS 25.0. El primer paso en el procesamiento de los datos del estudio es la exploración de las variables de escala numérica mediante sus histogramas, gráficos de distribución P-P y prueba de Kolmogorov-Smirnov a un nivel de significación $p \leq 0,05$ para comprobar si siguen o no una distribución normal y emplear estadígrafos descriptivos y pruebas de contrastes de hipótesis paramétricas en el primer caso y no paramétricas en el segundo.

La descripción de las características de la muestra del estudio se expone resumiendo las variables nominales u ordinales con pocas categorías con las frecuencias y frecuencias relativas de sus categorías componentes, las ordinales con muchas categorías o de escala numérica que no siguen una distribución de probabilidades normal con mediana(mínimo-máximo) y las que la siguen con media (DE).

Las inferencias de frecuencias relativas y valores de tendencia central de determinadas variables, con objeto de generalización y extrapolación de los resultados a la población, se realiza con intervalos de confianza al 95% (IC95%).

4.8.2. Análisis bivariante

La comparación de variables de efecto o resultados entre dos o más grupos de las variables con potencialidad explicativa de esos efectos o resultados se realiza con la prueba χ^2 de Pearson si las variables de efecto o resultado son nominales, independientemente del número de sus categorías componentes y en el caso de producirse este contraste con tablas de contingencias 2x2 se añadirá la prueba Exacta de Fisher.

La comparación de variables de efecto o resultados cuando sean de escala numérica se compararán entre dos grupos de los factores con potencialidad explicativa empleando la prueba t-Student si siguen distribución normal o U de Mann-Whitney de no hacerlo. Las comparaciones de variables de efecto o resultado de escala numérica que sigan una distribución normal de probabilidades entre más de dos grupos de esos factores se realizarán con la prueba ANOVA de una vía y de alcanzar la significación estadística a nivel global se aplicará la prueba post-hoc de Bonferroni para determinar a expensas de que grupos se alcanzó esa diferencia global. Si las variables de efecto o resultado en formato escala numérica no siguen una distribución normal su comparación entre más de dos grupos de sus potenciales factores explicativos se realizará con la prueba H de Kruskal-Wallis y de alcanzar este contraste la significación estadística se aplicará como test post hoc la prueba U de Mann-Whitney comparando la variable de efecto o resultado entre todas las combinaciones de dos grupos del potencial factor explicativo para identificar a expensas de qué agrupaciones del factor se alcanzó esa significación estadística global.

Cuando variable de resultado o efecto y variable potencial factor explicativo de ese efecto sean ambas de tipo escala numérica se procederá a la estimación de su coeficiente de correlación lineal, de Pearson si ambas siguen una distribución normal, o de Spearman si al menos una de las dos no lo hace.

4.8.3. Análisis multivariante

Por último, se procederá a un análisis multivariable de cada resultado o efecto. Para ello se elegirán todas aquellas variables como potenciales factores explicativos de cada uno de esos resultados o efectos que en las comparaciones bivariantes anteriores hayan alcanzado la significación estadística y se emplearán como covariables en modelos de regresión lineal múltiple si la forma de la variable de resultado o efecto es de escala cuantitativa o de regresión logística binomial o multinomial si su forma es nominal categórica. Para el ajuste de estos modelos se empleará la estrategia de pasos sucesivos hacia atrás con modelo lleno de partida si la cantidad de factores explicativos no supera el número de 5, o de pasos sucesivos hacia delante con modelo vacío de partida si supera los 5 factores potencialmente explicativos. En el caso del modelo lineal se empleará el criterio de entrada-salida de factores por $p \leq 0,05$ y en el caso del modelo logístico por el criterio de Wald, pero también ajustado a entradas-salidas por $p \leq 0,05$ para compensar un posible tamaño de muestra insuficiente si el número de potenciales factores explicativos fuese muy grande con una mayor exigencia de admisión de factores en los modelos que evite la hiperparametrización de los modelos.

Todas las pruebas de contraste de hipótesis descritas anteriormente serán bilaterales (dos colas) a un nivel de significación alfa (error de tipo I) máximo admisible del 5% ($p \leq 0,05$) y los cálculos involucrados en todas estas operaciones se ejecutan con ayuda del paquete informatizado de procesamiento estadístico de datos SPSS 25.0™ de IBM Co.® sobre sistema operativo Windows NT 365 Professional™ de Microsoft Co.®

4.9. Consideraciones éticas

4.9.1. Comité Ético

Esta tesis doctoral ha seguido todos los trámites administrativos requeridos según la normativa para estudios con pacientes: Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios post-autorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano. BOE núm. 310, de 25 diciembre [RCL 2009, 2577].

Una vez consultada de manera exhaustiva la legislación vigente se solicita la clasificación del estudio por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) antes de remitir la solicitud al CEIm. La solicitud fue remitida el día 15 de enero 2020 y se recibe el visto bueno y la clasificación el día 24 de enero de 2020 (Anexo VII).

Recibida la clasificación de la AEMPS se remite el día 6 de febrero de 2020 la solicitud al Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) recibiendo respuesta positiva el día 3 de abril de 2020 (Anexo VIII). El CEIm requirió una serie de aclaraciones y rectificaciones del protocolo inicialmente presentado que fueron en tiempo y forma contestadas para finalmente obtener su aprobación. Todo este proceso alargó el tiempo de la resolución.

El tercer paso administrativo tras la AEMPS y el CEIm fue recibir la autorización de la Dirección del Servicio Canario de la Salud (Ordenación Farmacéutica). Se remite el día 29 de abril de 2020 y, al igual que con el CEIm, tras recibir la solicitud de unas aclaraciones se aprueba la autorización para comenzar la recogida de datos, cumpliendo con las normativas aplicables a este tipo de estudios, en junio de 2020 (Anexo IV).

Los tres pasos anteriormente descritos tienen un marcado carácter burocrático. La gestión de cada uno de ellos conlleva tiempo de respuesta y, por ello, el ligero retraso en el inicio de la recogida de datos.

Por todo lo anterior expuesto, y que acontece en medio de un estado de pandemia, siendo la farmacia comunitaria un establecimiento de primera necesidad, obliga a retrasar hasta agosto el período de recogida de datos al haber una sobrecarga de trabajo y de adaptación al mismo durante los meses anteriores en la oficina de farmacia.

Todo esto ha repercutido de forma positiva en la tesis doctoral y ha permitido avanzar en diversos aspectos de la tesis y epígrafes, como son aspectos éticos específicos para este tipo de estudios, incluyendo las reacciones adversas con obligatoriedad de notificación a farmacovigilancia, pero

también consideraciones prácticas del informe intermedio y final requerido tanto por la AEMPS como por el órgano competente de la Comunidad Autónoma de Canarias, que se presentará en un plazo de 3-6 meses tras la finalización del estudio.

Esta tesis doctoral cumple con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a la aplicación de del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD) se han diseñado de forma diferenciada una hoja de información al paciente y para cuidadores y un consentimiento informado específico para pacientes y para cuidadores.

4.9.2 Aspectos éticos y Protección de los sujetos participantes

El estudio se ha realizado en conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia en 1964 y enmendada en Tokio (1975), Venecia (1983), Hong Kong (1989), Sudáfrica (1996), Edimburgo (2000), Washington (2002), Tokio (2004), Seúl (2008), Brasil (2013); y las Leyes y Reglamentos vigentes en Europa y España.

Debido a que el estudio ha sido realizado en condiciones de práctica clínica habitual, no presenta ningún beneficio o riesgo médico directo para el paciente, ya que no supone ningún cambio en su tratamiento, ni en otros aspectos de sus actividades diarias habituales.

El paciente otorga su consentimiento antes de ser admitido en el estudio clínico, donde el farmacéutico ha explicado la naturaleza, propósitos y posibles consecuencias del estudio, de una manera comprensible al paciente. La información proporcionada por el farmacéutico ha sido también registrada.

El sujeto del estudio otorga su consentimiento, firmando el modelo correspondiente que también deberá llevar la firma del investigador. En el Anexo IV se adjunta una copia del modelo de consentimiento informado tanto para el cuidador como para el paciente.

El investigador no inicia ninguna investigación correspondiente al estudio hasta que haya obtenido el consentimiento del paciente.

Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos de los pacientes participantes en el estudio, sólo tendrán acceso a los mismos el investigador y su equipo de colaboradores, el representante del promotor que realizará las tareas de monitorización, el auditor en caso de que el estudio se sometiese a una auditoría, el CEIm y las Autoridades Sanitarias.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a la aplicación de del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).

Durante el transcurso del estudio, todos los documentos relacionados con el mismo han estado localizados en un área segura de la oficina de farmacia. El fichero con los datos identificativos de los pacientes es responsabilidad de los investigadores y ningún archivo que se utilice para la recogida de datos o para su análisis lleva datos identificativos de pacientes. La base de datos que genere el

estudio y no contiene identificación alguna del paciente. Así, los pacientes no serán identificables, ya que esta base no contiene información sobre las iniciales de los pacientes, nº de historia o cualquier otra información identificativa relativa a dichos pacientes.

La realización de este estudio no interfiere con los hábitos de prescripción del medicamento/s objeto de estudio. Dicho/s medicamento/s se dispensarán en base a las condiciones de uso autorizadas y a la práctica clínica habitual.



RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1. Descripción de la muestra de los pacientes de BZD

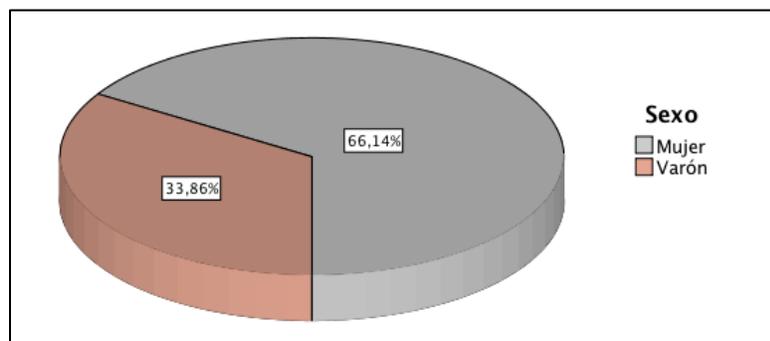
La muestra a estudio quedó constituida por 127 pacientes que cumplen los criterios de inclusión definidos en el epígrafe 4.2.1. de metodología. No hubo pérdidas de pacientes ya que todos accedieron a la firma del consentimiento y ningún paciente abandonó el estudio durante los 6 meses de período de recogida de datos.

A continuación, se describen, de forma detallada, cada una de las variables obtenidas al realizar el CRD a los pacientes que accedieron a participar en el estudio.

5.1.1. Sexo

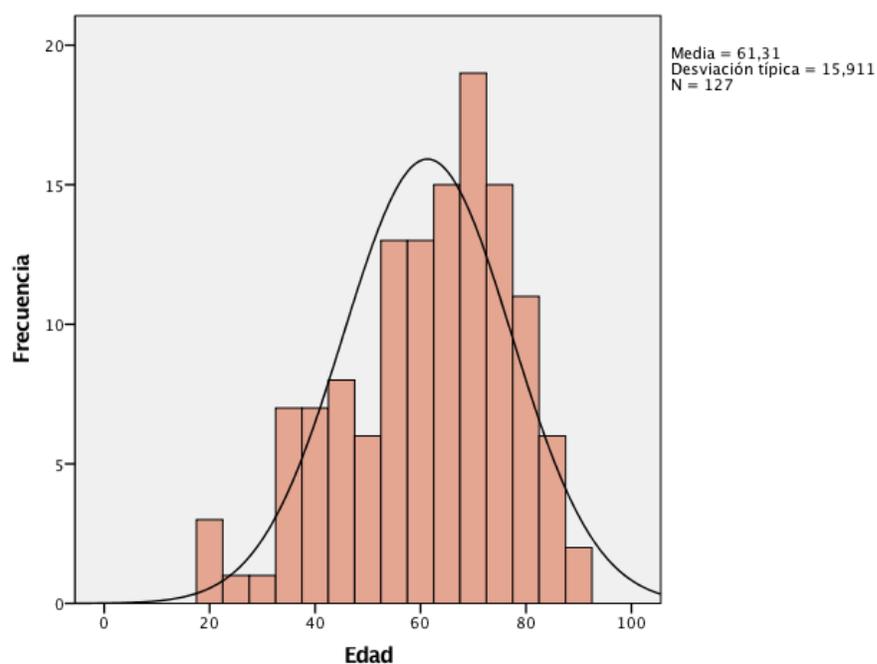
Al analizar la distribución por sexo de la muestra estudiada se obtuvo un 66,14% de mujeres frente a un 33,86% de hombres, siendo dos de cada tres pacientes mujeres.

Figura 10. Sexo



5.1.2. Edad

Tal y como se observa en el histograma de frecuencias de la Figura 11 y se comprueba con los resultados del test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov al pie de la figura, la edad sigue una distribución de probabilidades de tipo normal. La edad de los pacientes de la muestra es de 61(16) años en el rango de 20-89 años. Los grupos de edad con menor frecuencia correspondieron a los de entre los 20-50 años y los 85-95 años.

Figura 11. Distribución de la variable de edad**Tabla 19.** Distribución de la variable de edad

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para la muestra		
		Edad
N		127
Parámetros normales	Media	61,31
	Desviación típica	15,911
Diferencias más extremas	Absoluta	,088
	Positiva	,045
	Negativa	-,088
Z de Kolmogorov-Smirnov		,994
Sig. asintót. (bilateral)		,276

5.1.3. Estado civil

El 54,3% de los pacientes estudiados se corresponde con el estado civil de “casado/a”. Tanto solteros/as como viudos/as tienen cifras parecidas, con 17,3% y 18,1% respectivamente. El estado civil con menor porcentaje de participación en el estudio es el de divorciado/a con un 10,2%.

5.1.4. Nivel de estudios

Mientras el 37% de los pacientes participantes en el estudio poseen estudios primarios sólo el 29,92% presenta estudios universitarios. Los pacientes con estudios secundarios son el 21,26% y los de pacientes con estudios de ciclo formativo superior alcanzan el 7,09%. Un 4,72% de los participantes son pertenece pacientes sin estudios. Recordamos que para cumplimentar los datos del estudio se requería saber leer y escribir.

5.1.5. Estado laboral

El registro sobre el estado laboral de los pacientes revela que el 58,27% se encuentran jubilados/as, frente al 28,35% en activo y el 13,39% en situación de desempleo. El hecho que la mayoría de los pacientes del estudio sean jubilados se relaciona con la edad media de 61 años de la muestra.

5.1.6. Años en tratamiento

Tal y como se observa en la Figura 12, por la forma de su histograma de frecuencias y los resultados de la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov presentado al pie de la figura, los años de tratamiento no siguen una distribución normal de probabilidades, por lo que es resumida como 4 (0,3-25) años, con un rango de 0,2-40 años. Resultado este preocupante, ya que como se comentó en la Introducción, los tratamientos con BZD no deben prolongarse más allá de 4 semanas según ficha técnica de los diferentes principios activos.

Figura 12. Distribución de los años en tratamiento

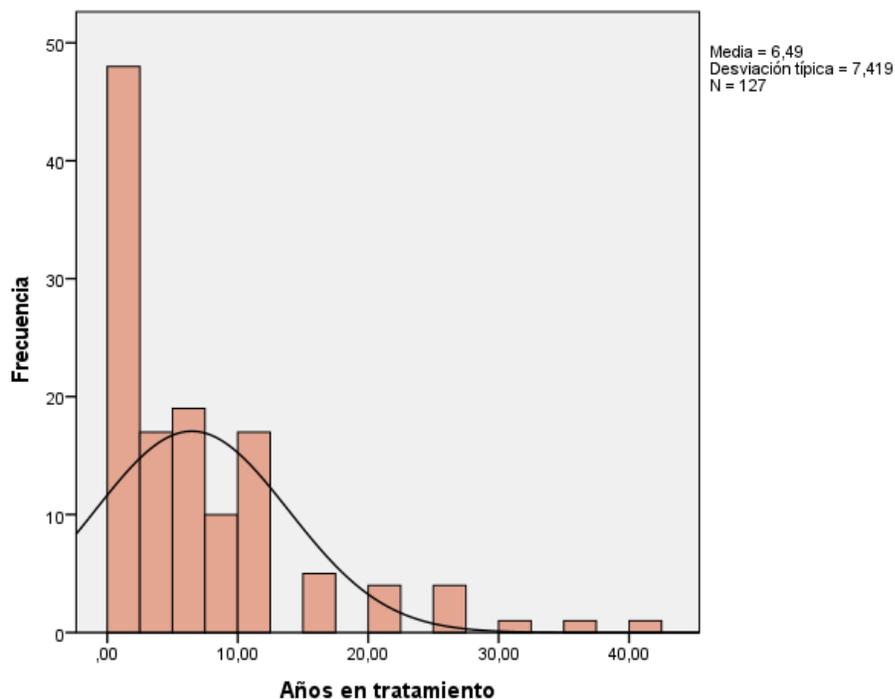


Tabla 20. Prueba de Kolmogorov-Smirnov

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra		
		Años en tratamiento
N		127
Parámetros normales	Media	6,4890
	Desviación típica	7,41925
Diferencias más extremas	Absoluta	,198
	Positiva	,184
	Negativa	-,198
Z de Kolmogorov-Smirnov		2,235
Sig. asintót. (bilateral)		,000

5.1.7. Tipo de tratamiento

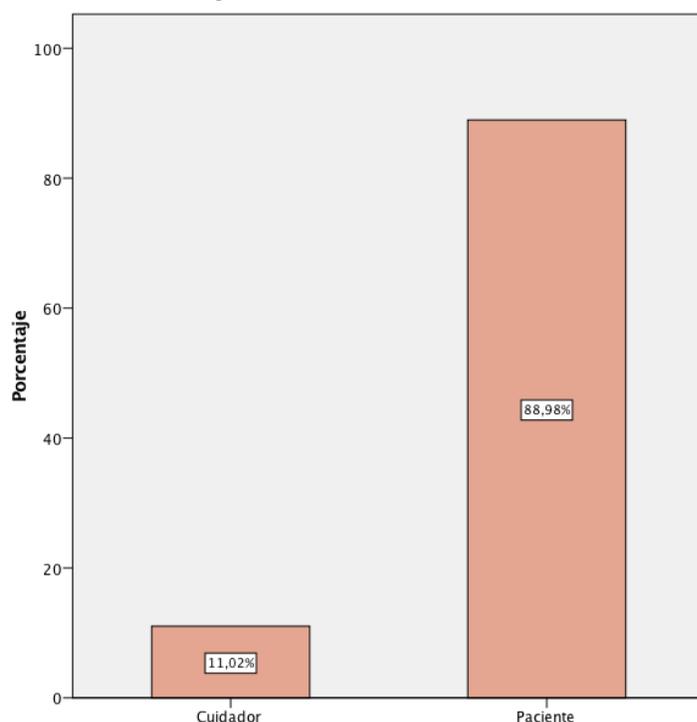
Con respecto al tipo de tratamiento, el 71,65% de los pacientes sigue un tratamiento crónico frente al 28,35% que lo reciben de forma puntual. Entiéndase como tratamiento puntual, el que tiene una fecha final para el tratamiento de la BZD prescrita o por reversión del problema de salud, y por tratamiento crónico el que continúa durante un periodo prolongado de tiempo, al no cesar o mejorar el problema de salud. La cronicidad en los tratamientos se relaciona, sin lugar a dudas, con los años medios de tratamiento de los pacientes mencionados anteriormente.

5.1.8. Tipo de receta

De los 127 pacientes del total de la muestra, 119 emplean la receta electrónica lo que supone un 93,7% del total. Hoy en día la receta electrónica es la vía principal por la que se reciben recetas para la dispensación en la oficina de farmacia. Mientras la receta privada alcanza un 4,7% del total de las dispensaciones de BZD, las recetas de mutuas representan un porcentaje minoritario (1,6%).

5.1.9. Solicitud de medicamento

Como se muestra en la figura adjunta (Figura 13), el 88,98% de los pacientes objeto de estudio realizan la solicitud del medicamento por sus propios medios. Sin embargo, el 11,02% lo hacen a través de la figura de un cuidador.

Figura 13. Solicitud de medicamento

5.1.10. Número de medicamentos

En lo que respecta al número de medicamentos que tomaba cada paciente de la muestra, el 55,9% tomaba cinco o más, el 37,0% consumían entre 1 y 4 y el 7,1% consumía una única especialidad farmacéutica. Este resultado refleja que la mayor parte de los consumidores de BZD son pacientes polimedicados. A partir de la frecuencia relativa del 71% de pacientes polimedicados obtenida en la farmacia de Guamasa se procedió a realizar los intervalos de confianza (IC) de polimedicados a la población general: 71% (IC95%: 63%-79%).

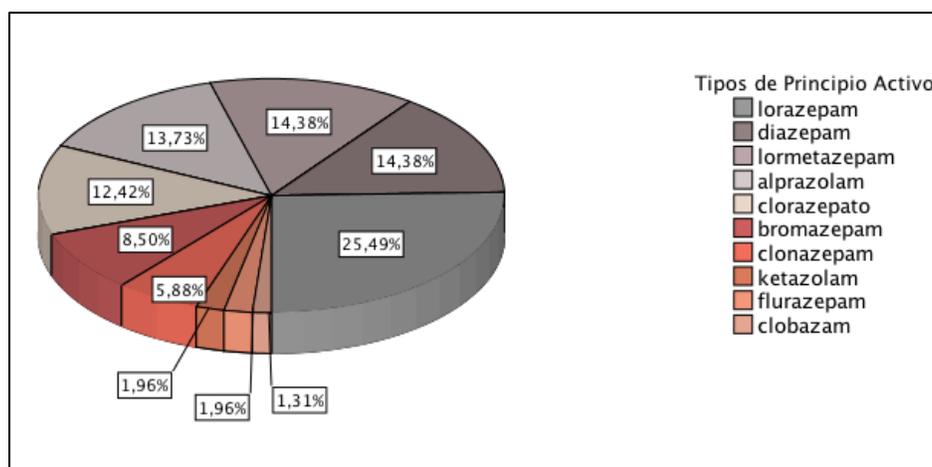
5.1.11. Médico prescriptor

El 59,06% de los pacientes recibe la prescripción de la BZD por el médico prescriptor en atención primaria frente al 36,22% que recibe la prescripción por parte de un médico especialista en psiquiatría y el 4,72% que presentan una prescripción emitida por otros profesionales médicos. Es destacable el porcentaje de pacientes que presentan prescripciones de BZD generadas por médicos de atención primaria (MAP). Haciendo una extrapolación a la población general por medio de IC se obtendría que en el 95% de casos la frecuencia estaría prescrito por MAP en el rango 37,15%-54,85%.

5.1.12. Tipos de principio activo

El análisis estadístico de principios activos detecta que el más frecuente entre los 10 objeto de estudio es el Lorazepam con un 25,49%, seguido de un grupo de BZD con porcentajes muy similares encabezado por el diazepam con 14,38%; lormetazepam con 14,38%; alprazolam con 13,73% y clorazepato con 12,42%. En un tercer escalón se ubican bromazepam y clonazepam con 8,50% y 5,88%, respectivamente. Por último, con porcentajes minoritarios que reflejan un menor uso, encontramos el ketazolam con 1,96%; flurazepam con 1,96% y el clobazam con un 1,31%.

Figura 14. Tipos de principio activo



En la Tabla 21 se muestran las frecuencias absolutas y relativas de los principios activos usados. Considerando que el número total de fármacos se ha computado de forma acumulada, debido a que varios pacientes tienen prescritos dos o más BZD en su plan de tratamiento, el número total de principios activos alcanza los 153.

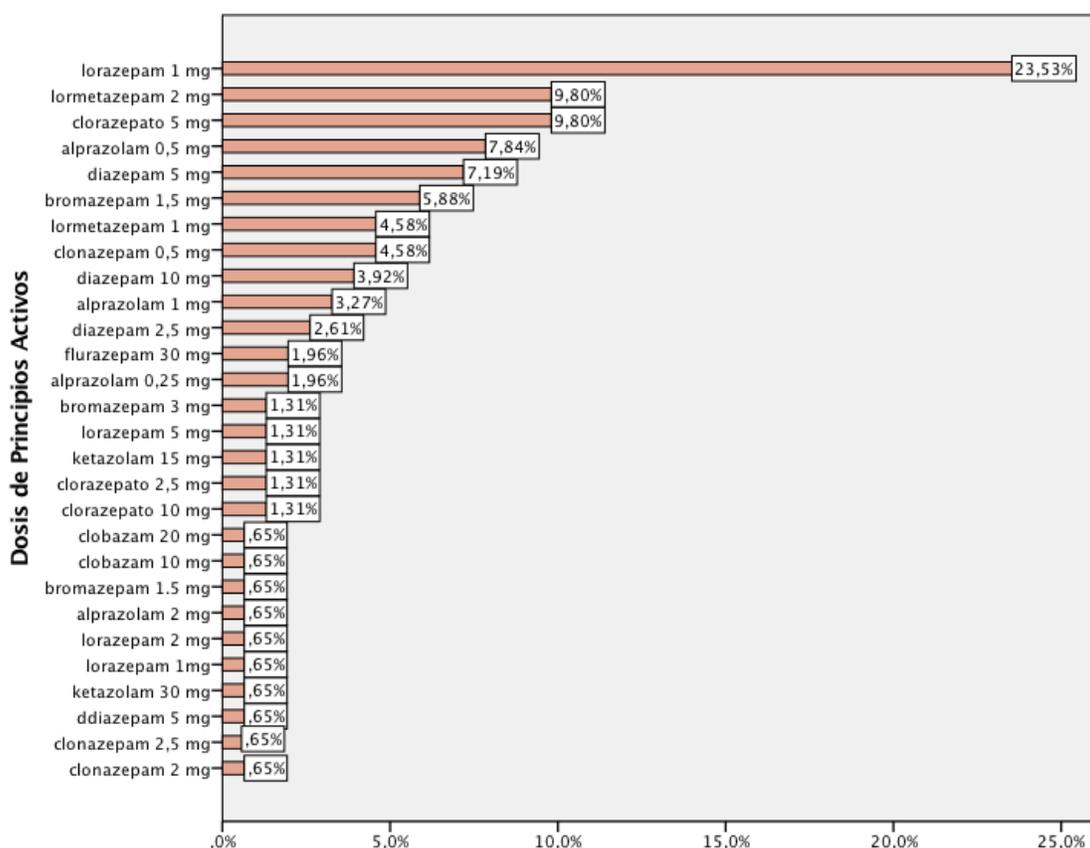
Tabla 21. Principios activos

Frecuencias Principios Activos				
		Respuestas		Porcentaje de casos
		Nº	Porcentaje	
Principios activos ^a	lorazepam	39	25,5%	30,7%
	lormetazepam	22	14,4%	17,3%
	alprazolam	21	13,7%	16,5%
	diazepam	22	14,4%	17,3%
	bromazepam	13	8,5%	10,2%
	clorazepato	19	12,4%	15,0%
	clonazepam	9	5,9%	7,1%
	ketazolam	3	2,0%	2,4%
	clobazam	2	1,3%	1,6%
	flurazepam	3	2,0%	2,4%
Total		153	100,0%	120,5%

5.1.13. Dosis de principios activos

El principio activo más usado es el Lorazepam y la dosis más utilizada se corresponde con la de 1mg (23,53%). En la Figura 15 se muestran las frecuencias relativas de las dosis de principios activos que, al igual que en el caso de los principios activos son valores acumulados de varias dosificaciones para un mismo paciente.

Figura 15. Dosis de principios activos



5.1.14. Forma farmacéutica

En cuanto a la forma farmacéutica de la BZD, mientras el 76,38% de los pacientes objeto de estudio usa comprimidos, el 18,90% emplea cápsulas. Los comprimidos retard (1,57%), polvo para solución oral (1,57%), solución rectal (0,79%) o gotas orales en solución (0,79%) son formas farmacéuticas minoritarias.

5.1.15. Dosis diaria definida por la OMS

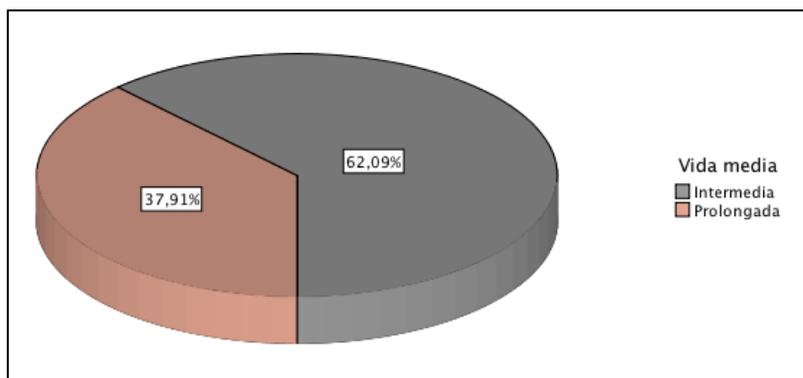
Tomando como referencia las dosis diarias definidas por la OMS para cada principio activo, las dosis diarias prescritas (DDP) a los pacientes que forman parte de este estudio son adecuadas en el 81,1% de los casos, pero elevadas en el 18,90%. Serán estos últimos pacientes los que conforman la

población diana para la educación sanitaria complementaria a la dispensación de la BZD y la IPM sobre ella. Para el caso de la dosis de Lormetazepam de 2 mg la cual destaca pues, si se considera que la DDD recomendada por la OMS para el Lormetazepam es de 1 mg, señala un potencial problema relacionado con el medicamento relacionado con la dosis prescrita. Las dosificaciones del resto de principios activos se adecuan a los valores de DDD propuestos por las OMS.

5.1.16. Vida media

La semivida de eliminación plasmática ($t_{1/2}$) de la BZD es la forma más frecuente de clasificar y agrupar a este grupo terapéutico pues afecta a la metabolización en el organismo de la BZD y condiciona la dosis y la pauta posológica. En la Figura 16, se observa que la mayoría de pacientes encuestados (62%) tiene prescritas BZD de vida media intermedia, mientras que el resto (38%) reciben BZD de vida media prolongada.

Figura 16. Vida media



La diferencia de edad de los pacientes que consumen BZD de vida media intermedia y BZD de vida media prolongada es prácticamente la misma, y, como se observa, no alcanza significación estadística ($p=0,441$).

Figura 17. Asociación vida media BZD-Edad**Tabla 22.** Estadística Vida media BZD-Edad

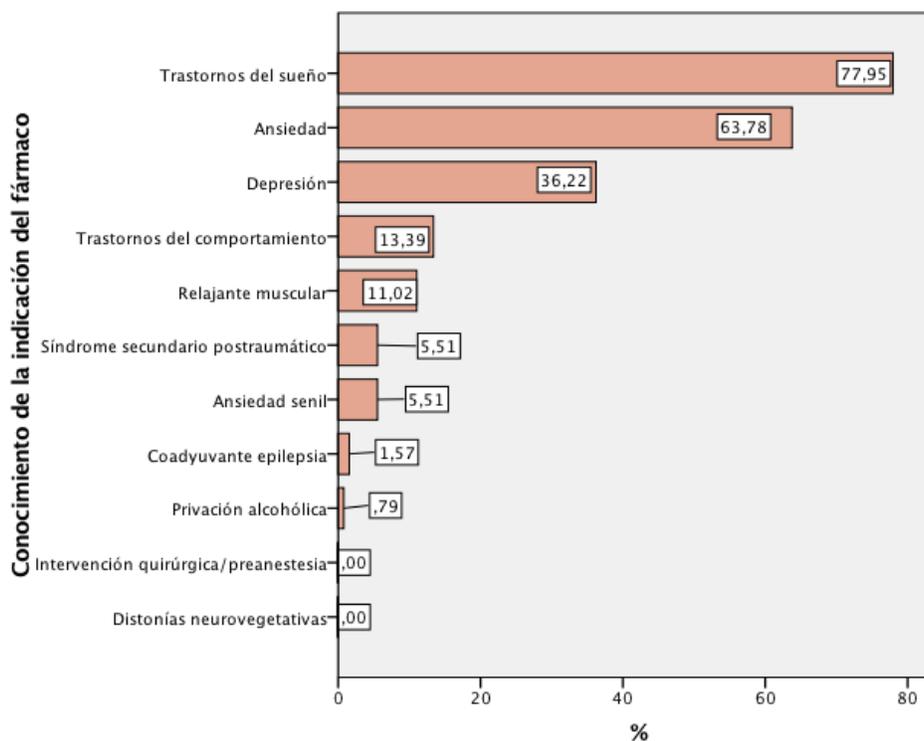
Estadísticos de grupo					
	Vida media BZD	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Edad (años)	Intermedia	31	62,21	15,25	1,75
	Prolongada	18	59,98	16,91	2,37

Tabla 23. Estadística Vida media BZD-Edad

Prueba de muestras independientes									
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
Edad (años)	1,579	,211	,773	125	,441	2,230	2,885	-3,479	7,939

5.1.17. Conocimiento de la indicación del fármaco

En la Figura 18 se muestran los porcentajes de pacientes que conocen las diferentes indicaciones para las que se les ha prescrito la BZD. Sólo la indicación de la BZD para trastornos del sueño (77,95%) y la ansiedad (63,78%) supera el 50%.

Figura 18. Conocimiento de la indicación del fármaco

El siguiente gráfico muestra la frecuencia relativa de los tipos de tratamientos concomitantes con BZD seguidos por los pacientes. Esta información es relevante para identificar posibles interacciones farmacológicas que pudieran alterar el efecto de un fármaco por la presencia de otro.

Los antidepresivos son los medicamentos más usados de manera conjunta con las BZD, siendo una asociación frecuente la de antidepresivos con BZD, asociación no exenta de posibles interacciones (41,73%). El uso conjunto de omeprazol (25,98%) destaca como posible interacción farmacocinética, ya que puede aumentar la concentración plasmática de determinadas BZD. También es llamativa la toma conjunta de BZD con analgésicos opioides (16,54%) que puede provocar por interacción farmacodinámica el aumento de los efectos depresores en el SNC y sus riesgos derivados.

A raíz de los resultados anteriores se estimó el porcentaje de pacientes usuarios de medicamentos que pueden interaccionar con las BZD. Estos porcentajes se muestran en la Figura 19 y se detallan en la Tabla 24.

Figura 19. Medicamentos usados

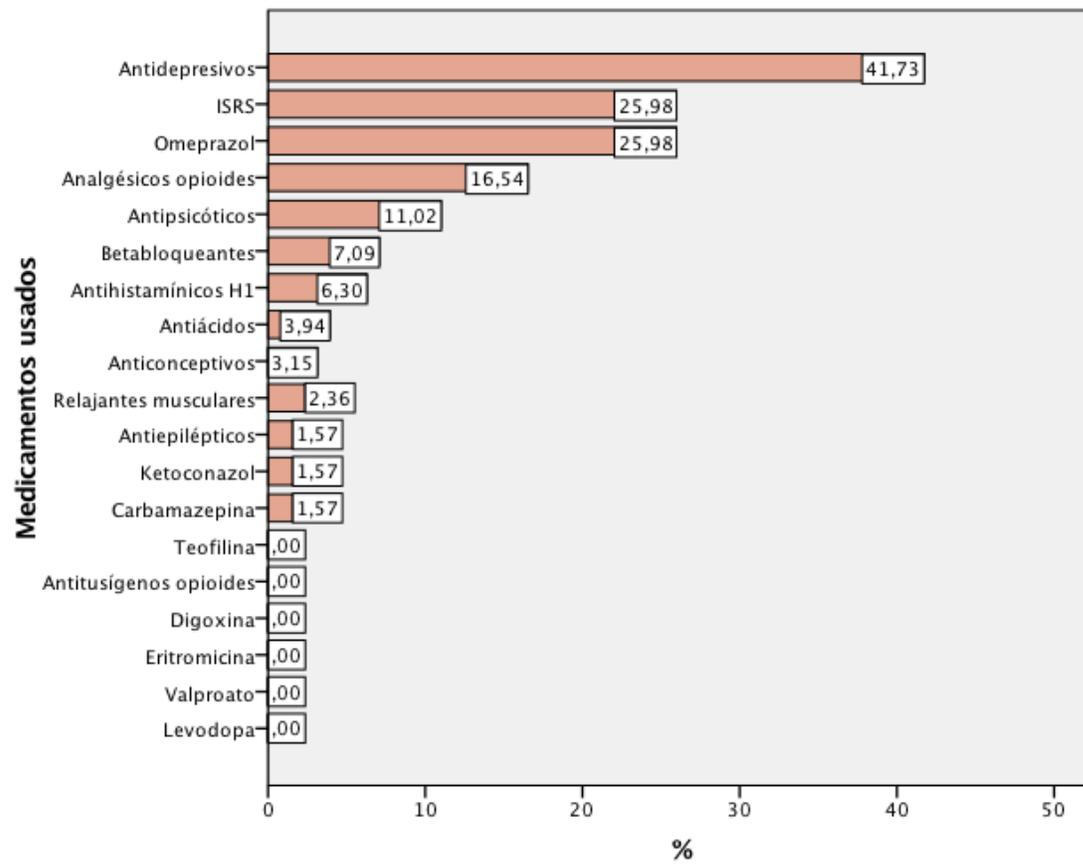


Tabla 24. Medicamentos usados

Medicamentos usados			
		Frecuencia	Porcentaje
Antidepresivos	No usa	74	58,3
	Usa	53	41,7
Antipsicóticos	No usa	113	89,0
	Usa	14	11,0
Antiepilépticos	No usa	125	98,4
	Usa	2	1,6
Relajantes musculares	No usa	124	97,6
	Usa	3	2,4
Analgésicos opioides	No usa	106	83,5
	Usa	21	16,5
Antitusígenos opioides	No usa	127	100,0
Antihistamínicos H1	No usa	119	93,7
	Usa	8	6,3
Antiácidos	No usa	122	96,1
	Usa	5	3,9
Carbamazepina	No usa	125	98,4
	Usa	2	1,6
Levodopa	No usa	127	100,0
Valproato	No usa	127	100,0
Anticonceptivos	No usa	123	96,9
	Usa	4	3,1
Betabloqueantes	No usa	118	92,9
	Usa	9	7,1
Omeprazol	No usa	94	74,0
	Usa	33	26,0
Ketoconazol	No usa	125	98,4
	Usa	2	1,6
Eritromicina	No usa	127	100,0
ISRS	No usa	94	74,0
	Usa	33	26,0
Digoxina	No usa	127	100,0
	Total	127	100,0

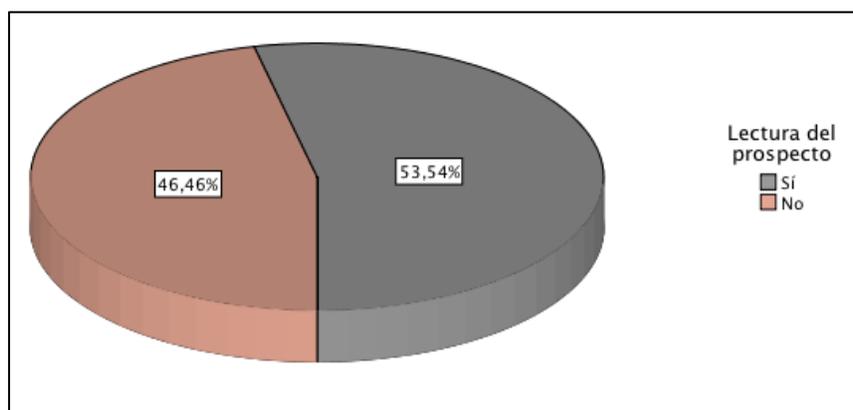
5.1.18. Enfermedades que contraindican el uso de BZD

Sólo un paciente (0,8%) presentó una enfermedad contraindicada en ficha técnica para la prescripción de BZD, síndrome de apnea del sueño, que puede presentar un problema de seguridad que debe valorar el prescriptor en base a la relación riesgo-beneficio.

5.1.19. Lectura de prospecto

En lo que respecta a la lectura del prospecto (Figura 20) por parte de los pacientes, el 53,54% indica haberlo leído. Se puede concluir que uno de cada dos pacientes no lee el prospecto del medicamento pautado. Este dato señala un escaso conocimiento de la BZD por parte del usuario y dibuja otra diana para la Intervención Farmacéutica.

Figura 20. Lectura del prospecto

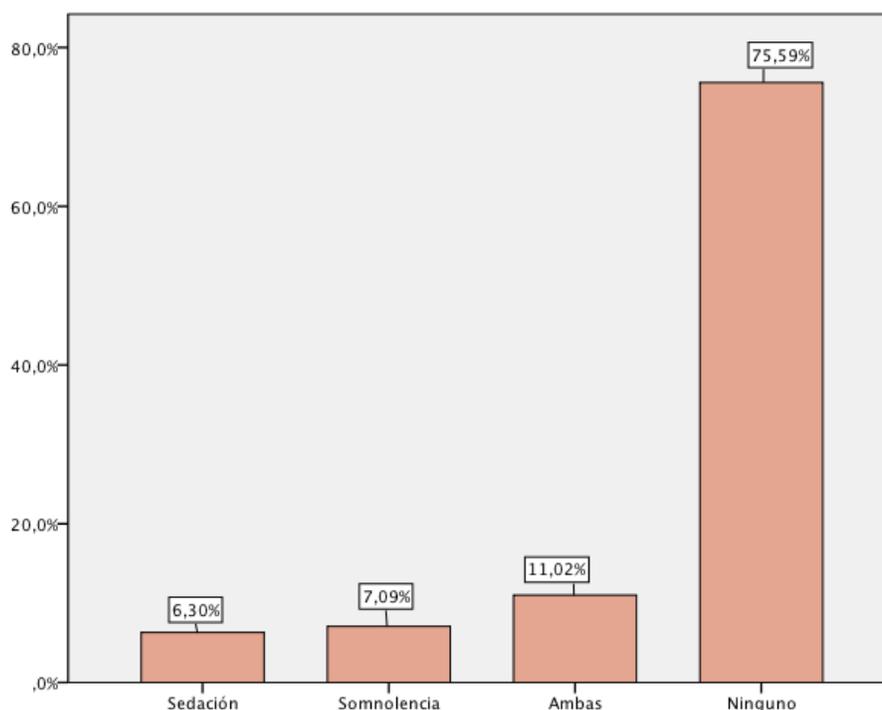


5.1.20. Conocimiento efectos secundarios

El 66,14% de los pacientes conoce los efectos secundarios producidos por la BZD que toma. El otro 33,86%, sin embargo, no los conoce, y por ello deben ser pacientes sobre los que el servicio de dispensación se debería complementar con IPM.

5.1.21. Tipo de efecto secundario

En la Figura 21 se presenta la frecuencia relativa de pacientes que manifiestan el tipo de efecto secundario asociado al consumo de BZD. El 75,59% manifiesta no presentar ningún tipo de efecto secundario, el 11,02% relata sedación y somnolencia, el 7,09% sólo somnolencia y el 6,30% sólo sedación. La entrevista clínica deberá permitir al farmacéutico estimar y evaluar el tipo y grado de esos efectos secundarios con objeto de poder ofrecer una intervención farmacéutica individualizada que aborde y/o minimice estos efectos indeseables del tratamiento con BZD.

Figura 21. Tipo de efecto secundario

5.1.22. Conducción y uso de maquinaria

A pesar de saber que la conducción y el uso de maquinaria puede verse afectada por el tratamiento con BZD, todos los pacientes continúan conduciendo. Se puede observar cómo el 57,5% indica que sí realizan las actividades frente al 42,5% que no. Para un IC95% y extrapolando a la población general esta frecuencia de los pacientes que realizan el uso de conducción y maquinaria se hallará en algún valor del rango 65,12%-80,88%.

5.1.23. Consumo de alcohol

El 69,3% de los pacientes indica no consumir bebidas alcohólicas con el tratamiento de BZD, sin embargo, el 30,7% de los usuarios de BZD declara consumir bebidas alcohólicas a pesar de esta precaución de uso. Si bien no se ha estimado la frecuencia y magnitud de este consumo, se debe insistir que el uso seguro de BZD recomienda evitar el consumo simultáneo ya que el paciente puede experimentar un mayor efecto depresor del SNC por la ingesta combinada. Se identifica, por tanto, una nueva oportunidad y población diana para realizar educación sanitaria. Para el IC95% la frecuencia de pacientes que hacen un uso concomitante de alcohol-BZD oscila en el rango 30,34%-47,66%.

5.1.24. Caídas

El 82,7% de los pacientes declara que no han sufrido caídas durante el tratamiento con BZD, frente al 17,3% que ha sufrido alguna caída. Hay que tener en cuenta que uno de los riesgos asociados al consumo de BZD son las caídas en personas mayores. En la Figura 22 se presenta la diferencia en las edades de los pacientes que han sufrido o no caídas durante su tratamiento con BZD. Los pacientes que han sufrido caídas tienen una edad media de 70 años frente a los 59 años de edad de quienes no las han sufrido ($p=0,006$).

Figura 22. Asociación Caídas-Edad

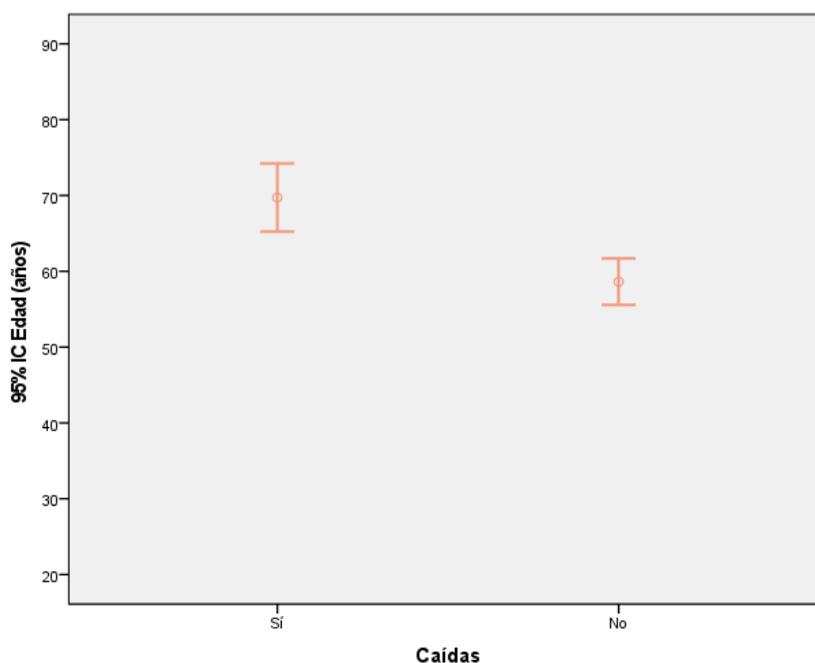


Tabla 25. Estadística Caídas-Edad

Estadísticos de grupo					
	Caídas	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Edad (años)	Sí	15	69,73	8,111	2,094
	No	96	58,64	15,124	1,544

Tabla 26. Prueba t-Student Caídas-Edad

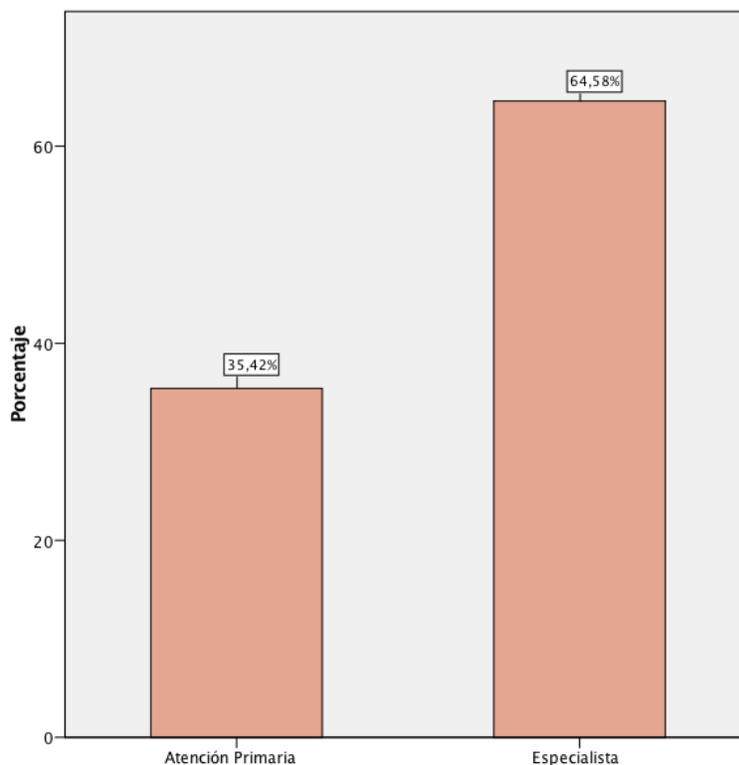
Prueba de muestras independientes										
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Edad (años)	Se han asumido varianzas iguales	7,787	,006							
	No se han asumido varianzas iguales			4,266	31,956	0,006	11,098	2,602	5,798	16,397

5.1.25. Revisión tratamiento/dosis

Un alto número de los pacientes encuestados 79 (62,2%) declara que no haber sido sometidos a revisión del tratamiento con BZD o a revisión de la dosis prescrita, frente a los 48 (37,8%) pacientes que sí han recibido revisión. Es decir, solamente uno de cada tres pacientes se beneficia de la revisión de su tratamiento con BZD por lo que se detecta una posibilidad de mejora de la asistencia sanitaria a los usuarios de BZD sobre la que los gestores sanitarios debieran reflexionar.

5.1.26. Médico responsable de la revisión del tratamiento con BZD y frecuencia

Con respecto a los pacientes que han recibido revisión de su tratamiento o dosis, mientras el 64,58% declara que ha sido el médico especialista el responsable de revisar tanto la patología como el tratamiento, el 35,42% de los pacientes revisados confirma que el responsable ha sido el médico de atención primaria (Figura 23).

Figura 23. Médico que hace revisión

5.1.27. Frecuencia revisión

La frecuencia de revisión del tratamiento constatada es de 3 meses el 18,75% de los pacientes, de 6 meses para el 43,75% y de 1 año o más para el 37,50%. Siendo tratamientos de corta duración, tal y como se especifica en la ficha técnica, se debe promover la revisión del tratamiento en un plazo inferior a los 3 meses por lo que al igual que antes, se deriva una necesidad de mejora en la asistencia sanitaria y seguimiento de los usuarios de BZD.

5.1.28. Tolerancia

La tolerancia a la BZD es frecuente en usuarios que usan crónicamente estos principios activos y genera una menor respuesta a la misma dosis del fármaco. La tolerancia se asocia con la generación de dependencia y, en general, conlleva a la demanda de una mayor dosis para conseguir los mismos efectos. Sólo el 19,05% de los pacientes considera que la BZD ya no tiene el mismo efecto inicial. El 80,95% estima que no necesita más dosis de la pautada (Tabla 27).

Tabla 27. Tolerancia

		Tolerancia	
		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Sí	24	18,9
	No	102	80,3
	Total	126	99,2

El total de respuestas obtenidas para la Tolerancia fue de 126, un paciente no respondió a esta pregunta.

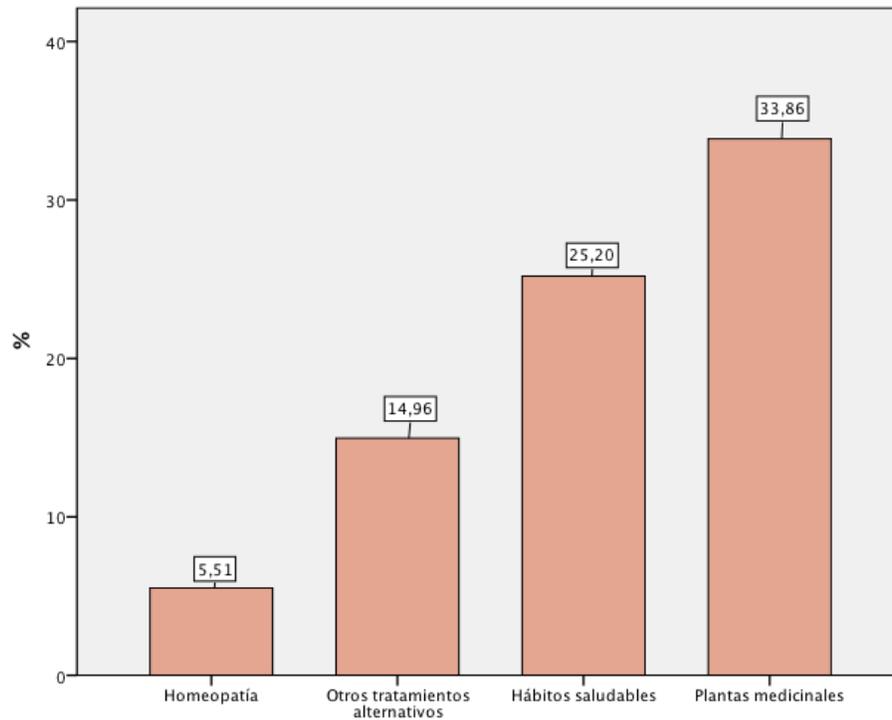
5.1.29. Tratamientos alternativos previos

Al indagar sobre los tratamientos previos para tratar el problema de salud que genera el uso de la BZD, el 63,78% de los pacientes manifiesta no haber recibido tratamientos alternativos previos. Así uno de cada tres pacientes ha tomado tratamientos alternativos antes de iniciar la terapia con BZD para tratar la patología asociada al uso de la BZD en la actualidad.

5.1.30. Tipo de tratamiento alternativo previo

Respecto a qué tipo de tratamiento previo que han recibido los pacientes antes de iniciar la toma de la BZD, el 33,86% ha recurrido a las plantas medicinales, el 25,20% ha usado yoga, mindfulness, meditación, y similares, un 14,96% ha probado la acupuntura, la digitopuntura y las terapias complementarias y el 5,51% ha tomado homeopatía (Figura 24). Como no todos los pacientes han recibido tratamientos alternativos, y otros han recibido varios, el total acumulado es de 101.

Los tratamientos alternativos, algunas veces desconocidos, merecen la atención de los profesionales sanitarios ya que según estos datos nuestros pacientes se interesan por ellos y nada mejor que saber informar y orientar a los pacientes que confían en nuestro consejo sanitario. Debe recordarse que estos tratamientos alternativos si bien pueden no alcanzar la evidencia científica requerida suelen gozar de buena credibilidad entre sus usuarios y, por ello, no existe inconveniente en su combinación con la toma de la BZD para lograr una sinergia en la mejora del problema de salud, y, posiblemente, conseguir una reducción del tiempo y dosis de tratamiento con la BZD.

Figura 24. Tipo de tratamiento alternativo

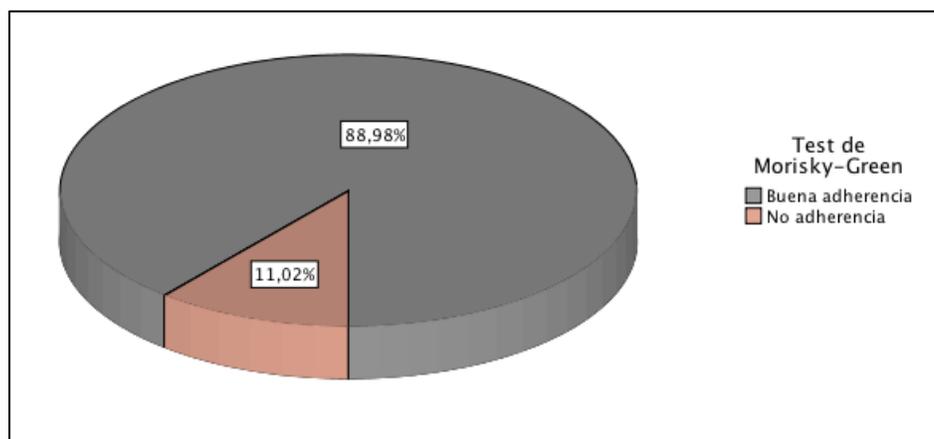
5.1.31. Satisfacción con el tratamiento de BZD

El 67,72% de los pacientes en tratamiento con una BZD declara estar satisfecho, el 21,26% bastante satisfecho y el 11,02% insatisfecho. La intervención/atención farmacéutica se enfrenta, sin duda, al reto y la oportunidad de mejorar ese porcentaje de pacientes insatisfechos con la BZD.

5.1.32. Test de Morisky-Green de adherencia

La adherencia terapéutica al tratamiento con BZD se muestra en la Figura 25. El 89%, de los pacientes usuarios de BZD presenta buena adherencia al tratamiento según el test de Morisky-Green. Este resultado pone el foco sobre la oportunidad de realizar una intervención farmacéutica dirigida a mejorar la adherencia en el 11% de pacientes no adherentes al tratamiento.

Figura 25. Test de Morisky-Green



5.1.33. Euroqol 5D 3L (escala visual)

El test Euroqol 5D 3L, va a darnos información sobre la calidad de vida del paciente que hace uso de la BZD. Una primera parte del test es una escala del 0 al 100, donde el paciente describe su estado de salud en ese momento. En la Figura 26 se muestra la distribución de frecuencias de la escala visual analógica de 100 puntos del cuestionario EuroQol 5D que junto a los resultados de la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov nos indica que esta variable no sigue una distribución normal de probabilidades, por lo que se la resume como 60(10-90) puntos.

Figura 26. Distribución de la variable Euroqol 5D 3L

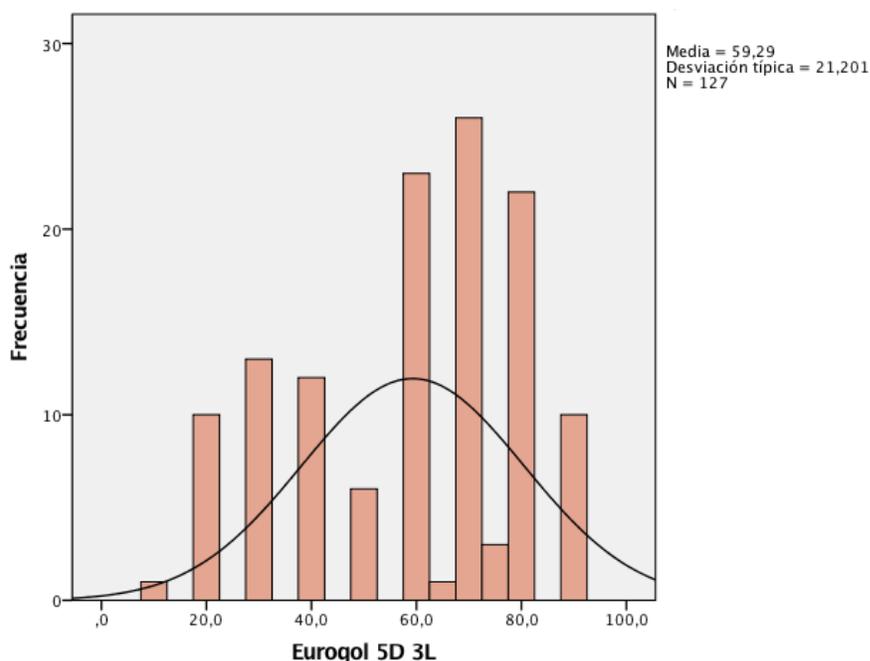


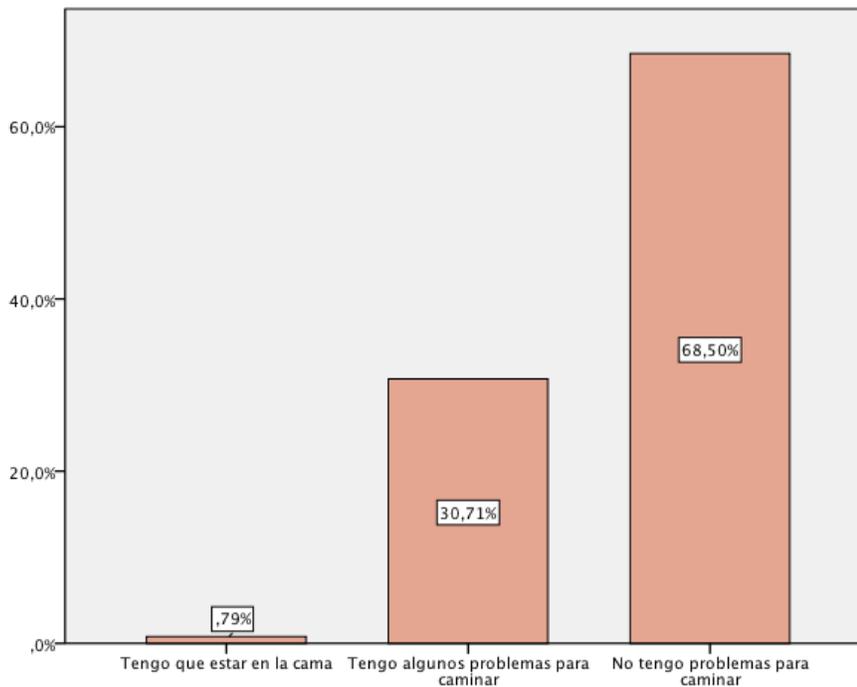
Tabla 28. Distribución de la variable Euroqol 5D 3L

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra		Euroqol 5D 3L
N		127
Parámetros normales	Media	59,291
	Desviación típica	21,2013
Diferencias más extremas	Absoluta	,183
	Positiva	,105
	Negativa	-,183
Z de Kolmogorov-Smirnov		2,058
Sig. asintót. (bilateral)		,000

A continuación, se analiza al paciente en función de las distintas dimensiones con las que cuenta el test validado de Euroqol 5D 3L, una vez realizada la escala visual, en este caso se divide en 5 dimensiones: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión.

5.1.33.1. Movilidad

La primera dimensión del Euroqol 5D 3L permite estimar los posibles problemas que pueden tener los pacientes en lo que ha movilidad se refiere. Como se muestra en la Figura 27, el 68,50% de los usuarios de BZD indica que no tiene problemas para caminar, el 30,71% tiene algunos problemas para caminar y el 0,79% tienen que estar en la cama. Estas dos últimas categorías agrupan a un 32% de los pacientes, aproximadamente, lo que merece una amplia discusión.

Figura 27. Movilidad

La dificultad para caminar que padecen algunos pacientes se estima elevada y, por ello, se ha explorado la relación con la edad. Como se observa en la Figura 28, aquellos pacientes que presentan algunos problemas para caminar tienen una edad media de 69 años, mientras que quienes no presentan problemas para caminar es de 57 años ($p=0,003$).

Figura 28. Asociación Movilidad-Edad

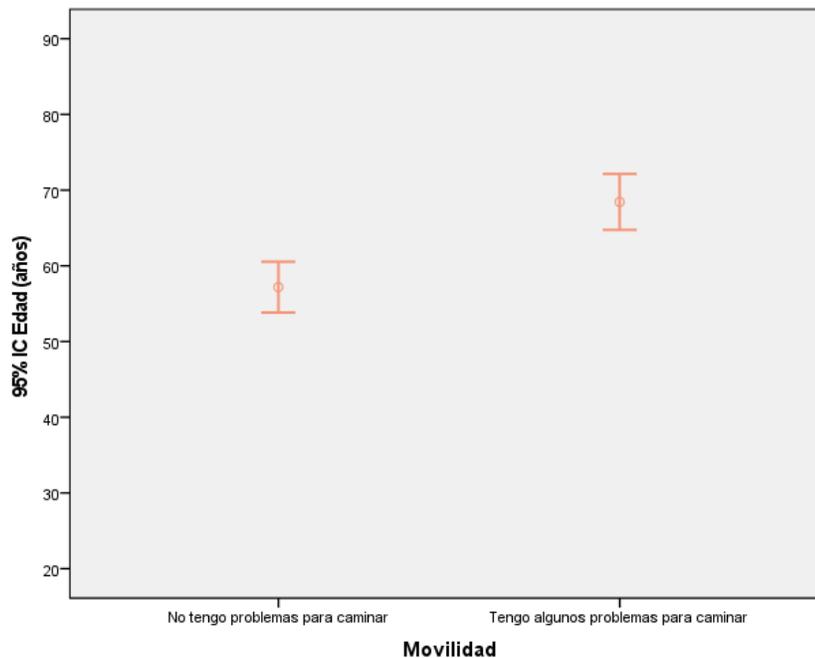


Tabla 29. Estadística Movilidad-Edad

Estadísticos de grupo					
	Movilidad	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Edad (años)	No tengo problemas para caminar	82	57,20	15,272	1,686
	Tengo algunos problemas para caminar	29	68,45	9,720	1,805

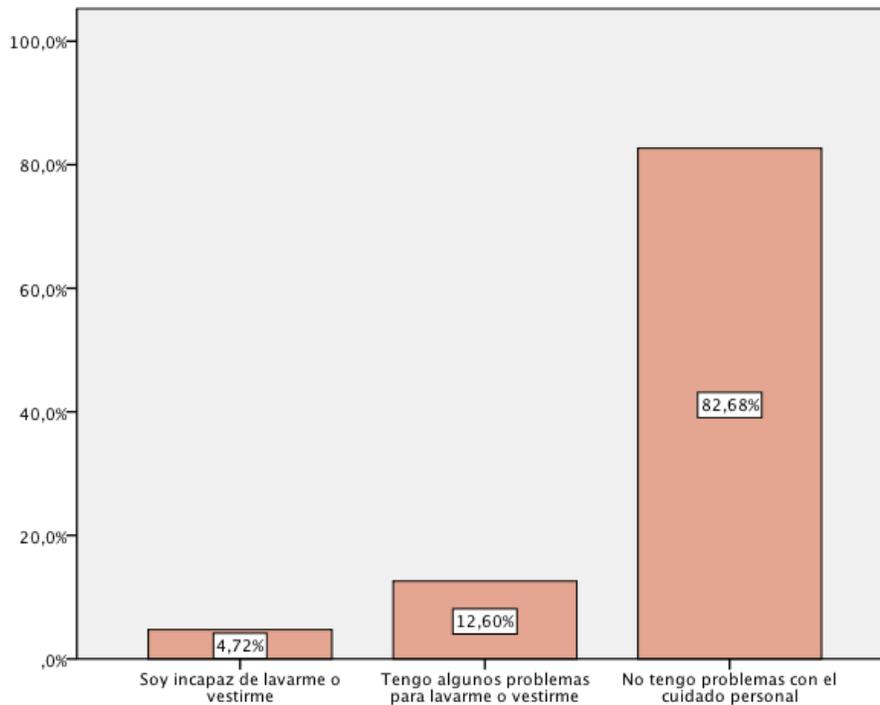
Tabla 30. Prueba t-Student Movilidad-Edad

Prueba de muestras independientes										
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Edad (años)	Se han asumido varianzas iguales	9,343	,003							
	No se han asumido varianzas iguales			-4,556	77,749	0,003	-11,253	2,470	-16,171	-6,335

5.1.33.2. Cuidado personal

El siguiente parámetro de calidad de vida a tener en cuenta es el cuidado personal. El 82,68% de los pacientes usuarios de BZD indica no tener problemas con el cuidado personal, el 12,60% tiene algunos problemas y el 4,72% es incapaz de asearse o vestirse.

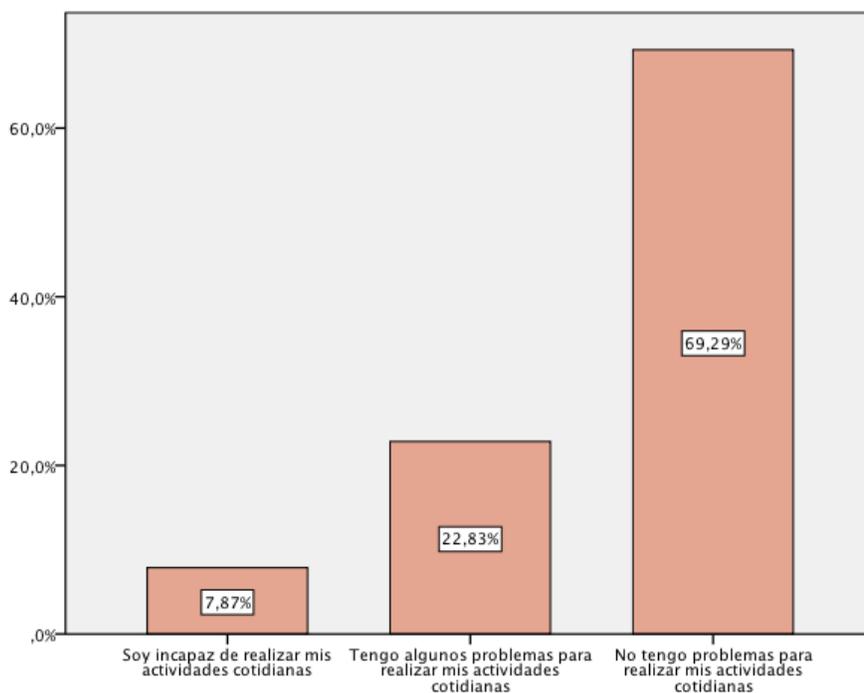
Figura 29. Cuidado personal



5.1.33.3. Actividades cotidianas

Continuando con las dimensiones del test Euroqol 5D 3L, el 69,29% de los pacientes usuarios de BZD no presenta problemas para realizar actividades cotidianas, el 22,83% presenta algunos problemas, y el 7,87% es incapaz de realizar sus actividades cotidianas (Figura 30).

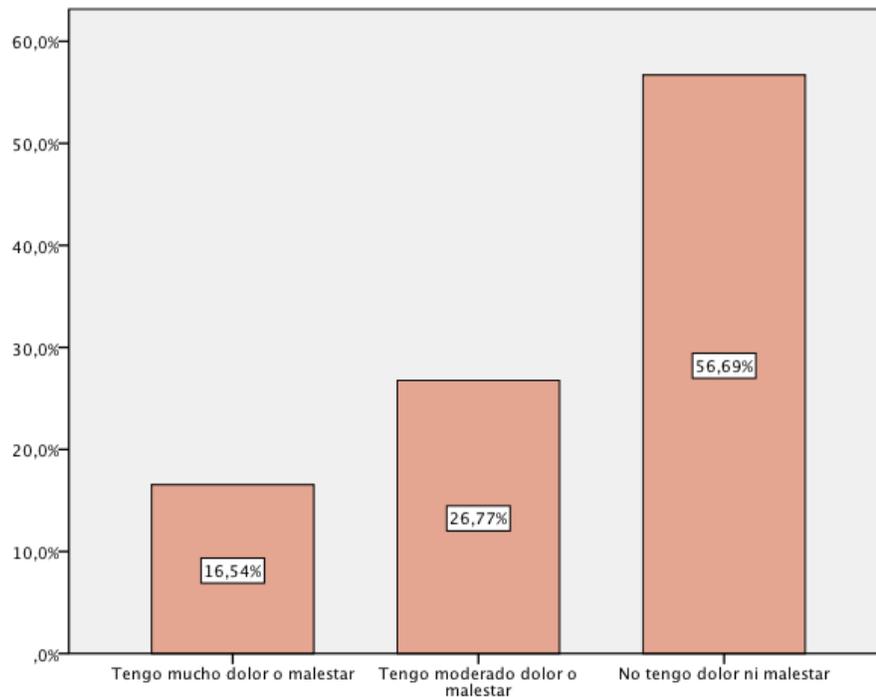
Figura 30. Actividades cotidianas



5.1.33.4. Dolor/malestar

En relación al dolor y malestar, el 56,7% de los pacientes declara no padecer ninguno de los dos, el 26,8% indica que tiene dolor o malestar de forma moderada y, por último, el 16,5% declara presentar mucho dolor o malestar, sumando estos dos últimos valores, observamos que la otra mitad de la población de estudio presenta dolor y malestar en algún grado. Sin lugar a dudas, este resultado se puede relacionar con la toma concomitante de fármacos analgésicos opioides que ya comentada.

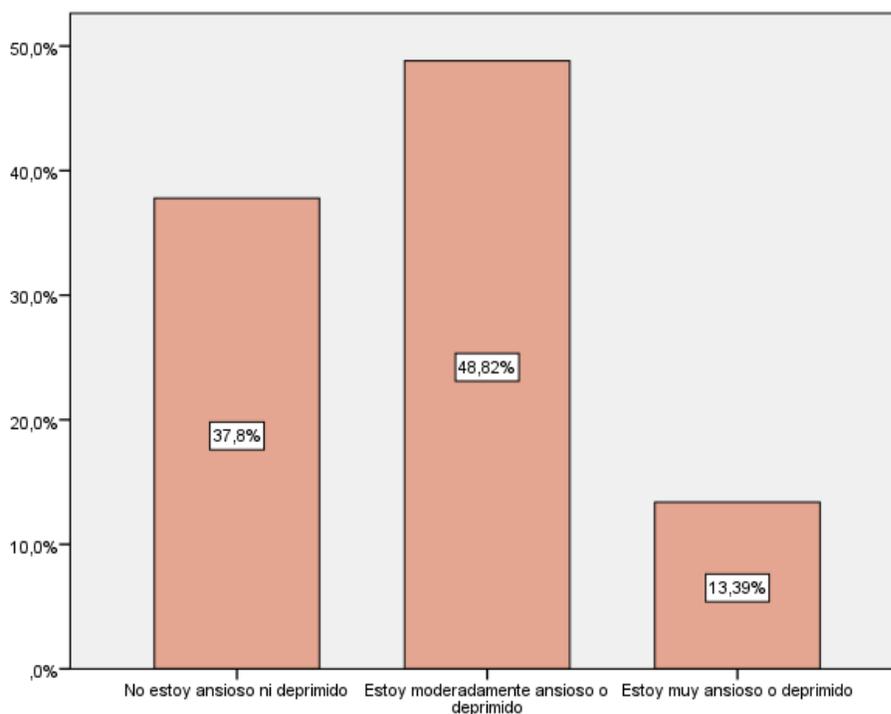
Figura 31. Dolor/Malestar



5.1.33.5. Ansiedad/Depresión

Uno de los parámetros relevantes para el estudio es la respuesta de los pacientes en relación a la ansiedad y la depresión. Es lógico pensar que la muestra no debe manifestar cifras altas al estar en tratamiento con un fármaco ansiolítico muchas veces acompañado de antidepresivo tal y como reflejan los porcentajes obtenidos. No obstante, el 13,4% de los pacientes indica encontrarse muy ansioso o deprimido, el 48,2% moderadamente ansioso o deprimido y el 37,8% no estar ansioso ni deprimido, como refleja la figura 32. En este 37,8% de los pacientes se puede deducir que la BZD junto con otros fármacos asociados están controlando el problema de salud, y puede ser población susceptible de efectuar una deprescripción.

La inferencia de la frecuencia relativa al grupo de pacientes que manifiestan algún grado de ansiedad o depresión para el 95% ofrece esta situación para un 53,39%-70,61% de sus usuarios de BZD. Si estos datos se extrapolan a la población general, esto nos puede llevar a pensar que los pacientes no tienen un buen control del problema de salud para el que están haciendo uso de la BZD.

Figura 32. Ansiedad/Depresión

Se decide explorar la asociación entre el sexo y ansiedad/Depresión. Como podemos observar, el 62,2% de los pacientes que se encuentran muy ansioso o deprimidos son mujeres. El 64,0% de los pacientes que se encuentran moderadamente ansiosos o deprimidos también son mujeres. Por último, el 87,5% que no se encuentran ni ansiosos ni deprimidos también son mujeres. Sin embargo, estas diferencias no alcanzan la significación estadística ($p=0,158$).

Figura 33. Ansiedad/Depresión

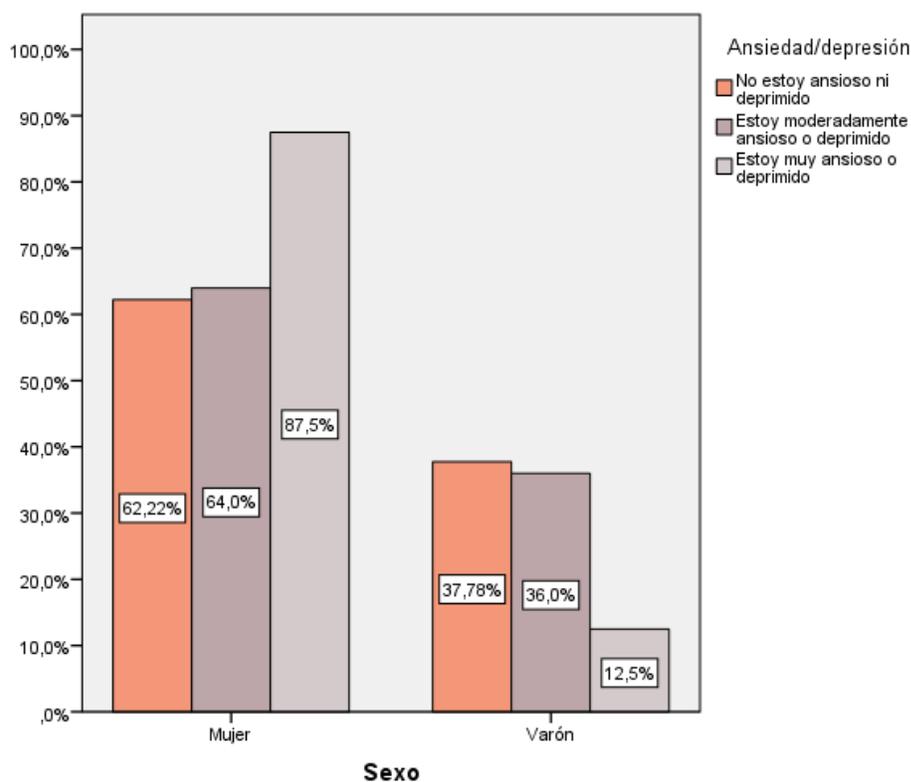


Tabla 31. Asociación Sexo-Ansiedad/Depresión

Asociación Sexo - Ansiedad/depresión						
Variables			Ansiedad/depresión			Total
			No estoy ansioso ni deprimido	Estoy moderadamente ansioso o deprimido	Estoy muy ansioso o deprimido	
Sexo	Mujer	N	28	32	14	74
		%	37,8%	43,2%	18,9%	100,0%
		%(*)	62,2%	64,0%	87,5%	66,7%
	Varón	N	17	18	2	37
		%	45,9%	48,6%	5,4%	100,0%
		%(*)	37,8%	36,0%	12,5%	33,3%
Total	N	45	50	16	111	
	%	40,5%	45,0%	14,4%	100,0%	
	%(*)	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

N: número de casos; % según ansiedad/depresión; %(*) según sexo

No se obtiene significación estadística, $p=0,158$ (chi-cuadrado de Pearson).

Otra de las variables entre la que se decidió explorar una posible relación con la ansiedad y depresión fue la edad, intentando establecer que grupo podía encontrarse con mayor frecuencia en esa situación. Como podemos observar, la distribución entre la edad de los pacientes y el estado de ansiedad o depresión en el que se encuentran sigue el mismo patrón. La edad media para las tres categorías de ansiedad/depresión es 60 años para las tres escalas que se establecen y no se encuentra significación estadística en la diferencia de edades para el padecimiento de ansiedad y depresión ($p=0,963$).

Figura 34. Asociación Ansiedad/Depresión-Edad

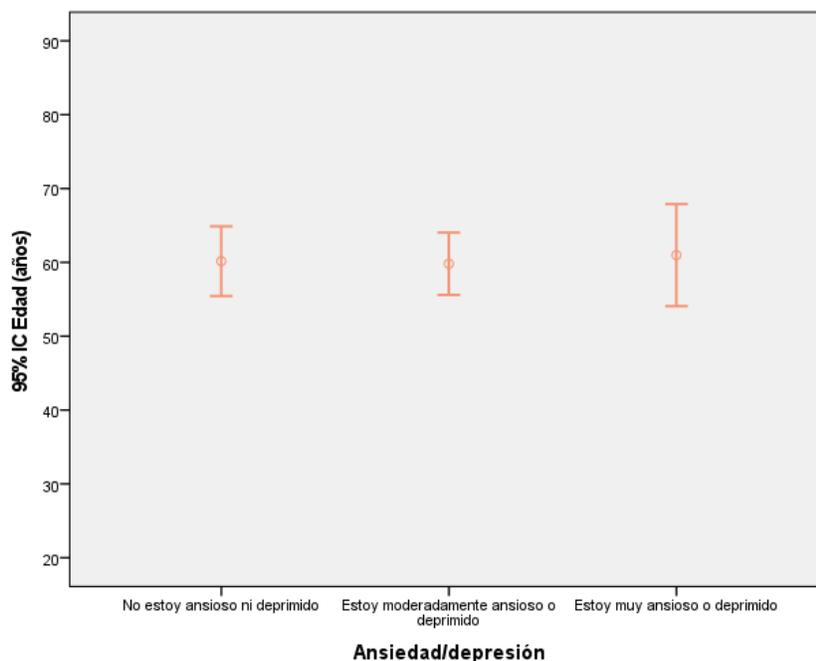


Tabla 32. Estadístico Ansiedad/Depresión-Edad

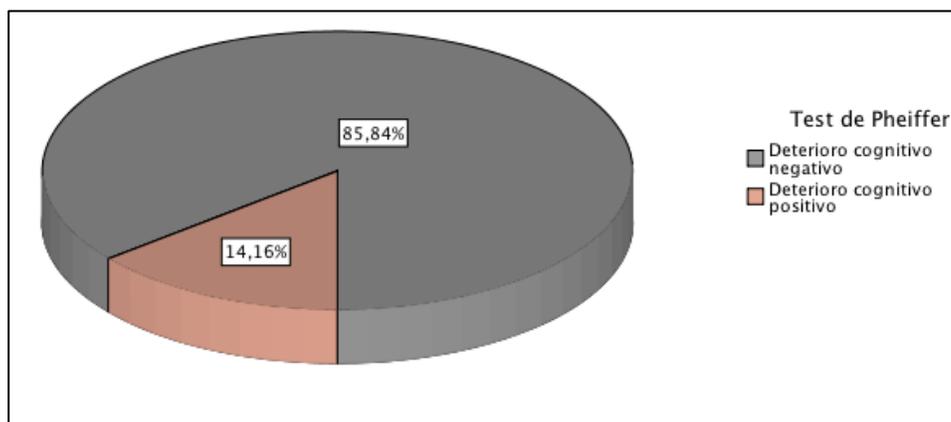
Estadísticos			
Edad (años)			
No estoy ansioso ni deprimido	N	Válidos	45
	Media		60,18
	Desv. típ.		15,714
Estoy moderadamente ansioso o deprimido	N	Válidos	50
	Media		59,82
	Desv. típ.		14,872
Estoy muy ansioso o deprimido	N	Válidos	16
	Media		61,00
	Desv. típ.		12,987

Tabla 33. Prueba Anova Ansiedad/Depresión-Edad

ANOVA de un factor					
Edad (años)					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	17,015	2	8,508	,038	,963
Intra-grupos	24231,958	108	224,370		
Total	24248,973	110			

5.1.34. Test de Pfeiffer

La siguiente gráfica (Figura 35) muestra como el 85,84% de los pacientes presentan un deterioro cognitivo negativo según el test de Pfeiffer frente al 14,16% que presenta un deterioro cognitivo positivo. Los pacientes positivos en deterioro cognitivo conforman un perfil susceptible de intervención farmacéutica específica y derivación al médico.

Figura 35. Test de Pfeiffer**Tabla 34.** Estadístico Test de Pfeiffer

Test de Pfeiffer				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	Deterioro cognitivo positivo	16	12,6	14,2
	Deterioro cognitivo negativo	97	76,4	85,8
	Total	113	89,0	100,0
Perdidos	No procede	14	11,0	
Total		127	100,0	

Se decide valorar la posible asociación del deterioro cognitivo con el sexo de los pacientes. En la Figura 36 se aprecia como las mujeres presentan los porcentajes más altos para ambos tipos de

deterioro cognitivo, tanto el positivo como el negativo, pero estas diferencias por sexo no alcanzan la significación estadística ($p=0,572$).

Figura 36. Test de Pfeiffer-Sexo

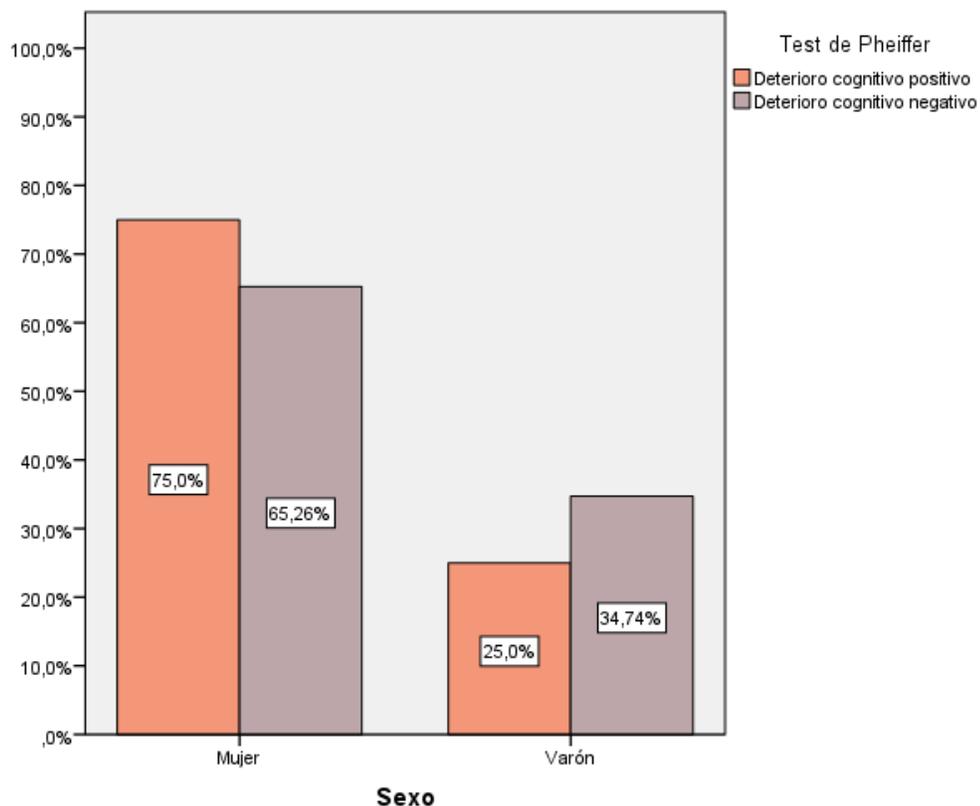


Tabla 35. Asociación Sexo- Test de Pfeiffer

Asociación Sexo - Test de Pfeiffer					
Variables			Test de Pfeiffer		Total
			Deterioro cognitivo positivo	Deterioro cognitivo negativo	
Sexo	Mujer	N	12	62	74
		%	16,2%	83,8%	100,0%
		% (*)	75,0%	65,3%	66,7%
	Varón	N	4	33	37
		%	10,8%	89,2%	100,0%
		% (*)	25,0%	34,7%	33,3%
Total	N	16	95	111	
	%	14,4%	85,6%	100,0%	
	% (*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N: número de casos; % sexo; % (*) según Test de Pfeiffer

No se obtiene significación estadística en la prueba Exacta de Fisher, $p=0,572$.

Otra de las asociaciones que se consideró importante contrastar es la del deterioro cognitivo con las caídas sufridas. Se observa que el 90,63% de los pacientes que no han sufrido caídas presentan un deterioro cognitivo negativo. En los que respecta a los pacientes que sí han sufrido caídas, los porcentajes se encuentran más equilibrados entre los dos tipos de deterioro, con un 46,67% y un 53,33%, respectivamente. Estas diferencias si alcanzan la significación estadística ($p=0,001$).

Figura 37. Test de Pfeiffer-Caídas

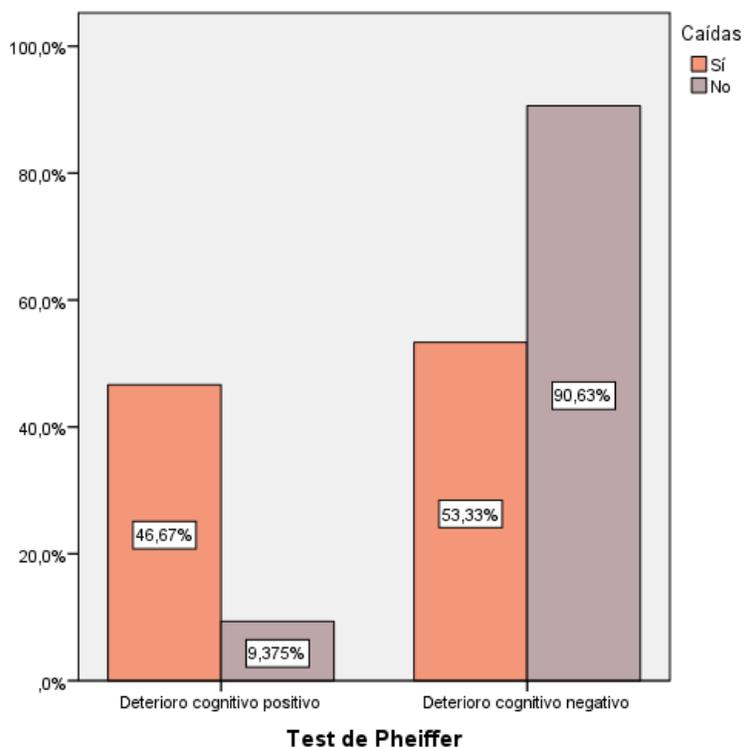


Tabla 36. Asociación Test de Pfeiffer- Caídas

Asociación Test de Pfeiffer – Caídas					
Variables			Caídas		Total
			Sí	No	
Test de Pfeiffer	Deterioro cognitivo positivo	N	7	9	16
		%	43,8%	56,3%	100,0%
		%(*)	46,7%	9,4%	14,4%
	Deterioro cognitivo negativo	N	8	87	95
		%	8,4%	91,6%	100,0%
		%(*)	53,3%	90,6%	85,6%
Total	N	15	96	111	
	%	13,5%	86,5%	100,0%	
	%(*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N: número de casos; % según Test de Pfeiffer; %(*) según caídas

Se procede a realizar la prueba Exacta de Fisher. En este caso, se obtiene significación estadística, resultando $p=0,001$.

5.1.35. Test de dependencia a BZD

Un parámetro fundamental en la caracterización del paciente tratado con BZD es su posible dependencia a este tratamiento. En la Figura 38 se muestra la distribución de la puntuación en el test de dependencia a BZD administrada y a su pie el resultado de la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Concluimos que esta variable no sigue una distribución normal por lo que la resumimos como 5(0-11) con la puntuación comprendida entre 5 y 9 como la más frecuente.

Figura 38. Distribución de la variable Test de dependencia a BZD

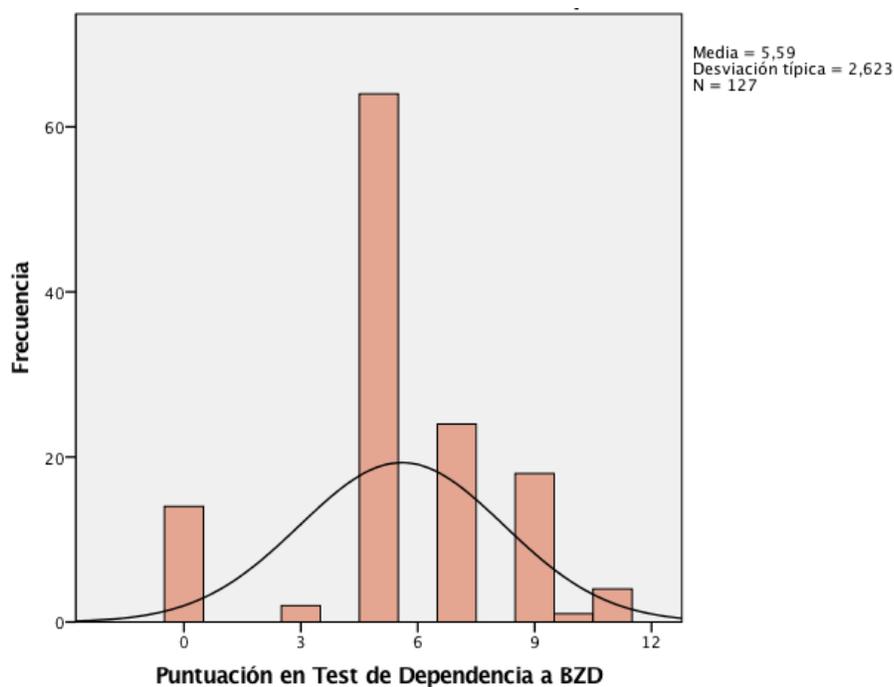


Tabla 37. Prueba de Kolmogorov-Smirnov -Test de dependencia a BZD

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra		Puntuación en Test de Dependencia a BZD
N		127
Parámetros normales	Media	5,59
	Desviación típica	2,623
Diferencias más extremas	Absoluta	,285
	Positiva	,219
	Negativa	-,285
Z de Kolmogorov-Smirnov		3,211
Sig. asintót. (bilateral)		,000

Empleando los puntos de corte de la escala de dependencia a la BZD se observa que el 77,88% de los pacientes presenta un elevado riesgo de dependencia, el 20,35% ya presenta dependencia a las BZD y el 1,77% presenta cierto grado de dependencia.

Estos resultados son llamativos, lo que nos hace inferir de una manera más exhaustiva en el perfil de estos pacientes. La extrapolación de la frecuencia relativa a los pacientes que presentan dependencia al tratamiento con BZD al IC95% ubica esta cifra en el intervalo 70,65%-85,35%.

Figura 39. Test de dependencia a BZD

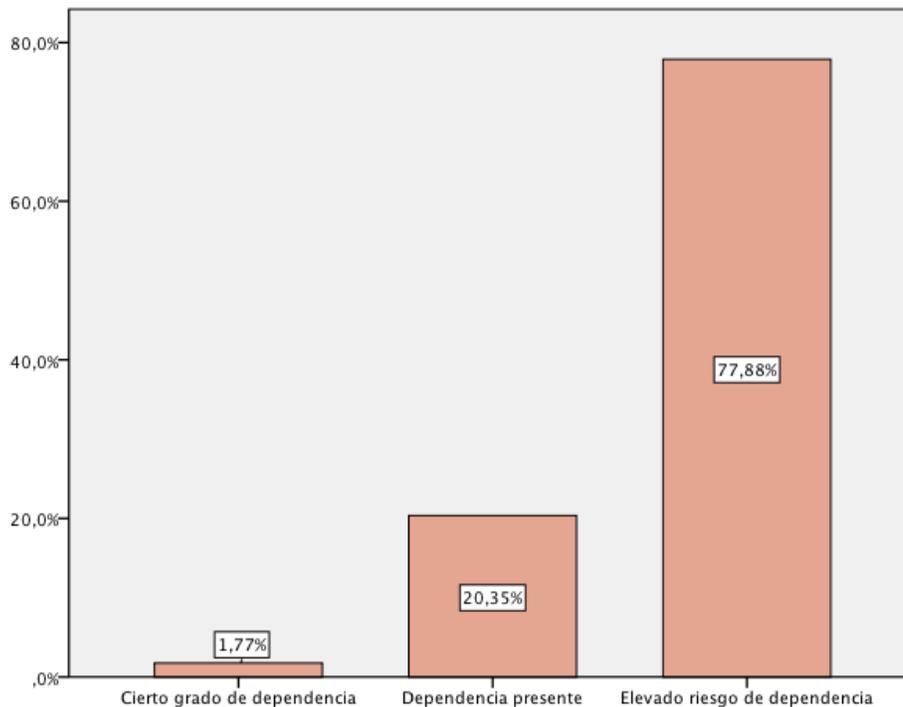
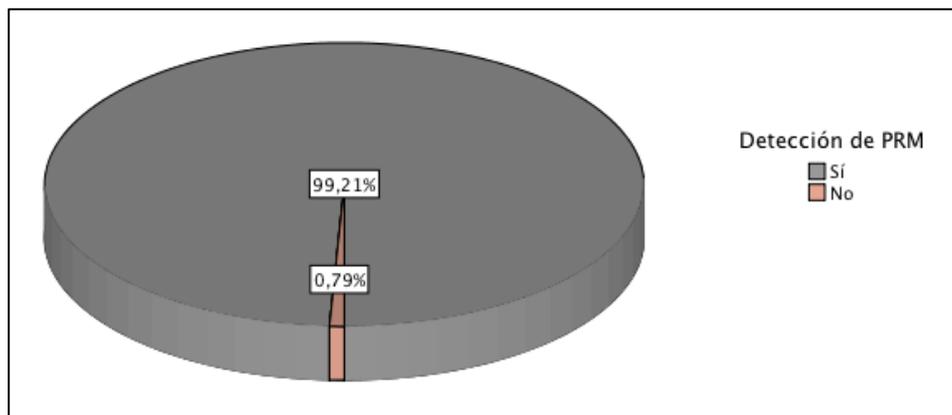


Tabla 38. Test de dependencia a BZD

Test de Dependencia a BZD				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	Cierto grado de dependencia	2	1,6	1,8
	Elevado riesgo de dependencia	88	69,3	77,9
	Dependencia presente	23	18,1	20,4
	Total	113	89,0	100,0
Perdidos	No procede	14	11,0	
Total		127	100,0	

5.1.36. Detección de PRM

Cuando se procede al análisis específico de los problemas relacionados con los medicamentos (PRM), destacamos que, en la mayoría de los pacientes, se detecta al menos uno, por lo que todos nuestros pacientes son susceptibles de intervención farmacéutica para conseguir minimizar o solucionar estos problemas detectados.

Figura 40. Detección de PRM

En relación al número de PRM que presenta los pacientes estudio, su distribución de frecuencias se muestra en la Figura 41, a cuyo pie se presentan los resultados de la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, para rechazar la cercanía de distribución de probabilidades de esta variable a una curva gaussiana, por lo que se resume como 2(0-5) RMN. Este resultado ofrece al farmacéutico comunitario una oportunidad de accionar la atención farmacéutica paliando estos resultados negativos detectados.

Figura 41. Distribución de la variable PRM

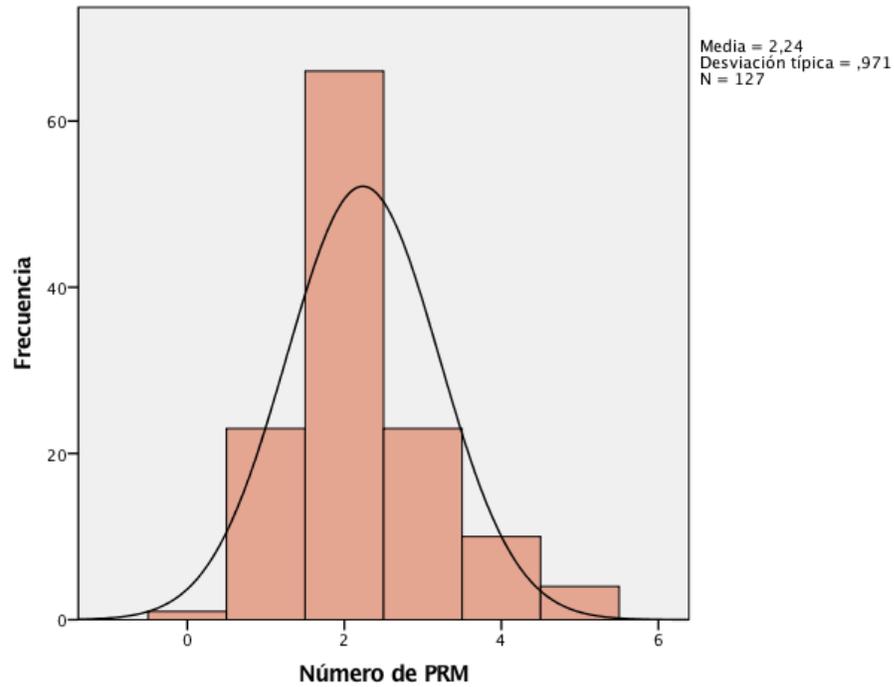
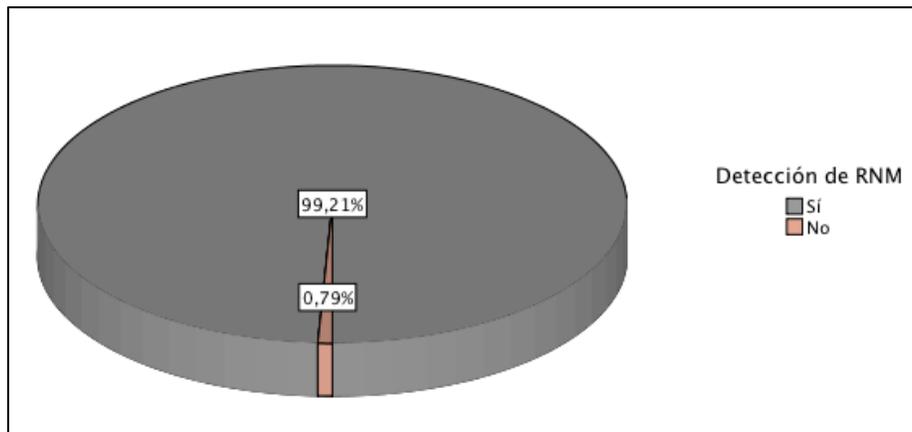


Tabla 39. Distribución de la variable PRM

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra		Número de PRM
N		127
Parámetros normales	Media	2,24
	Desviación típica	,971
Diferencias más extremas	Absoluta	,305
	Positiva	,305
	Negativa	-,215
Z de Kolmogorov-Smirnov		3,434
Sig. asintót. (bilateral)		,000

5.1.37. Detección RNM

Respecto a los resultados negativos asociadas a la medicación con BZD (RNM), el 99,21% de los pacientes valorados presentan RNM como consecuencia del uso de BZD.

Figura 42. Detección RNM

En la Figura 43 se muestra el histograma de frecuencias de los RNM con su prueba de normalidad al pie, ambas exploraciones conducen a desestimar la distribución normal de probabilidad es para esta variable, por lo que se le resume como 1(0-4) RNM.

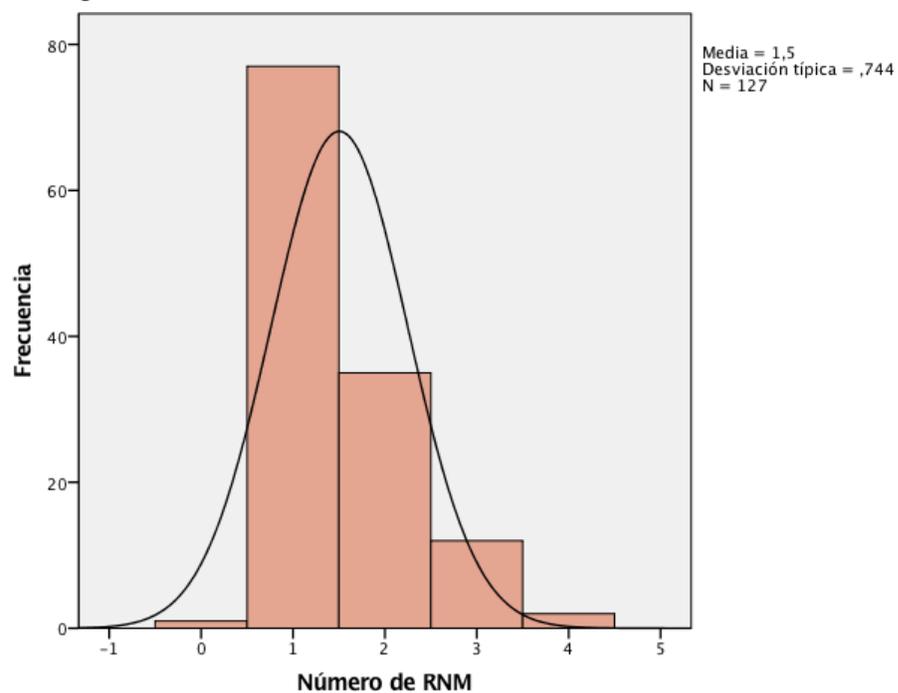
Figura 43. Distribución de la variable número de RNM

Tabla 40. Prueba de Kolmogorov-Smirnov-Número RNM

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra		Número de RNM
N		127
Parámetros normales	Media	1,50
	Desviación típica	,744
Diferencias más extremas	Absoluta	,365
	Positiva	,365
	Negativa	-,241
Z de Kolmogorov-Smirnov		4,114
Sig. asintót. (bilateral)		,000

5.1.38. Tipos de PRM

Uno de los parámetros que más valor aporta a la labor asistencial del farmacéutico es la identificación de los tipos de PRM. Un 97,64% de los pacientes presenta un PRM relacionado con la dosis, pauta y/o duración inadecuada, resultado lógico si se tiene en cuenta que la mayoría de los pacientes tiene una mayor duración del tratamiento del que se indica en ficha técnica. El 74,02% presenta interacciones, valor que se complementa con el ya obtenido donde el 70,87% de los pacientes tomaba algún medicamento que tenía una interacción con su tratamiento actual de BZD. El resto de tipos de PRM también se encuentran presentes, pero todos ellos en menos del 50% de los pacientes objeto de estudio.

La probabilidad de efectos adversos del 20,47% supone una alerta desde la farmacia comunitaria para ofrecer al paciente educación sanitaria e IPM. La duplicidad (11,81%) también está presente dentro de los tratamientos estudiados, y como se comentaba al principio, se han encontrado pacientes que toman conjuntamente más de una BZD de forma habitual. Por último, en estos porcentajes minoritarios destacar el hecho de los pacientes que presentan una no adherencia terapéutica (referido en la Figura 44 como incumplimiento) que, al igual que las interacciones, obtiene un valor similar del 10,24% de los pacientes.

Figura 44. Tipos de PRM

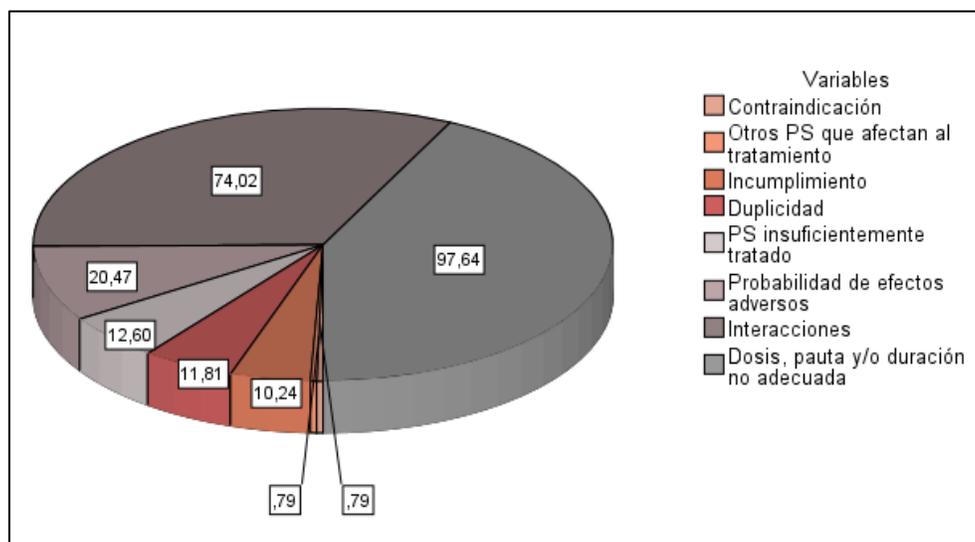


Tabla 41. Estadísticos tipos de PRM

Tipos de PRM			
		Frecuencia	Porcentaje
Contraindicación	No	126	99,2
	Sí	1	,8
Dosis, pauta y/o duración no adecuada	No	3	2,4
	Sí	124	97,6
Duplicidad	No	112	88,2
	Sí	15	11,8
Incumplimiento	No	114	89,8
	Sí	13	10,2
Interacciones	No	33	26,0
	Sí	94	74,0
Otros PS que afectan al tratamiento	No	126	99,2
	Sí	1	,8
Probabilidad de efectos adversos	No	101	79,5
	Sí	26	20,5
PS insuficientemente tratado	No	111	87,4
	Sí	16	12,6
	Total	127	100,0

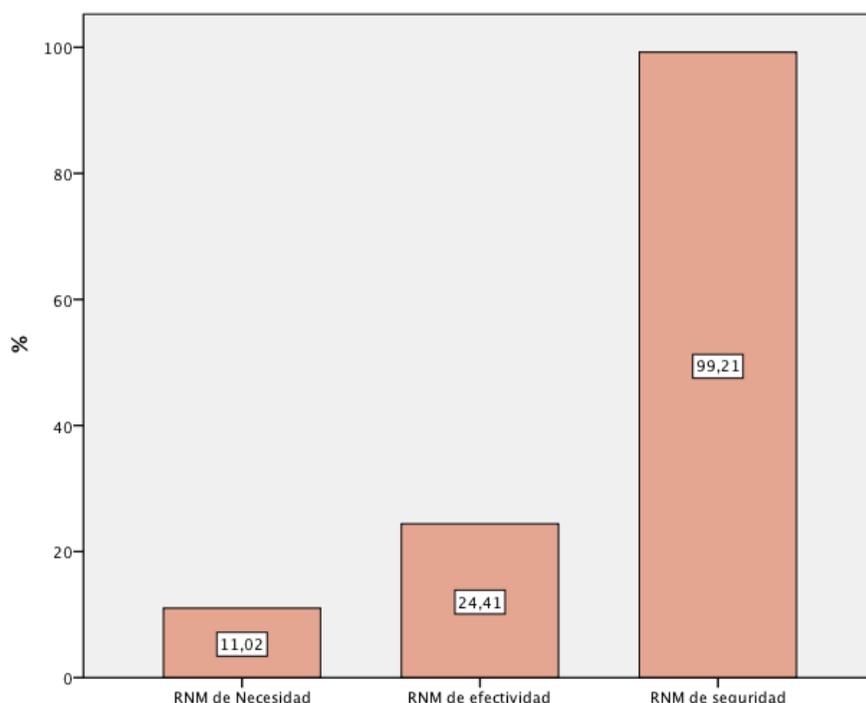
5.1.39. Tipos de RNM

Los tipos de RNM detectados se presentan en la Figura 45, donde se observa cómo el 99,21% de los pacientes presenta algún RNM de seguridad. Esta alta tasa de prevalencia de RNM se asocia al hecho de que una de las condiciones para señalar un RNM de seguridad es que el tiempo del tratamiento con BZD se encuentre incrementado por encima del recomendado en la ficha técnica, siendo esta la situación observada previamente en un amplio porcentaje de los pacientes de este estudio. También contribuyen a aumentar este porcentaje de RNM de seguridad los pacientes que tienen riesgo de desarrollar efectos adversos o interacciones tanto por aumento de la concentración plasmática, como por aumento de los efectos depresores en el SNC.

El 24,41% de los RNM son de efectividad generalmente por incumplimiento terapéutico, interacciones medicamentosas que disminuyen la concentración plasmática de la BZD o aumento de los síntomas por un problema de salud insuficientemente tratado.

Por último, se observa un 11,02% de RNM de necesidad relacionados con las posibles contraindicaciones o duplicidades en el tratamiento.

Figura 45. Tipos de RNM



En la Figura 46 se describe la frecuencia relativa de los tipos de RNM acorde a la clasificación del Tercer Consenso de Granada, 2007. Se observa que el que mayor incidencia presenta es el RNM de inseguridad cuantitativa con un 64,62%, seguido de dos porcentajes similares: RNM por ineffectividad cuantitativa con un 15,90% y RNM por inseguridad no cuantitativa con un 12,31%. Con un porcentaje minoritario está el RNM por uso de medicamento innecesario. En último lugar, se

encuentran los RNM por problemas de salud no tratados con un 0,51% y por ineffectividad no cuantitativa con 0%.

Figura 46. Tipos de RNM desglosado

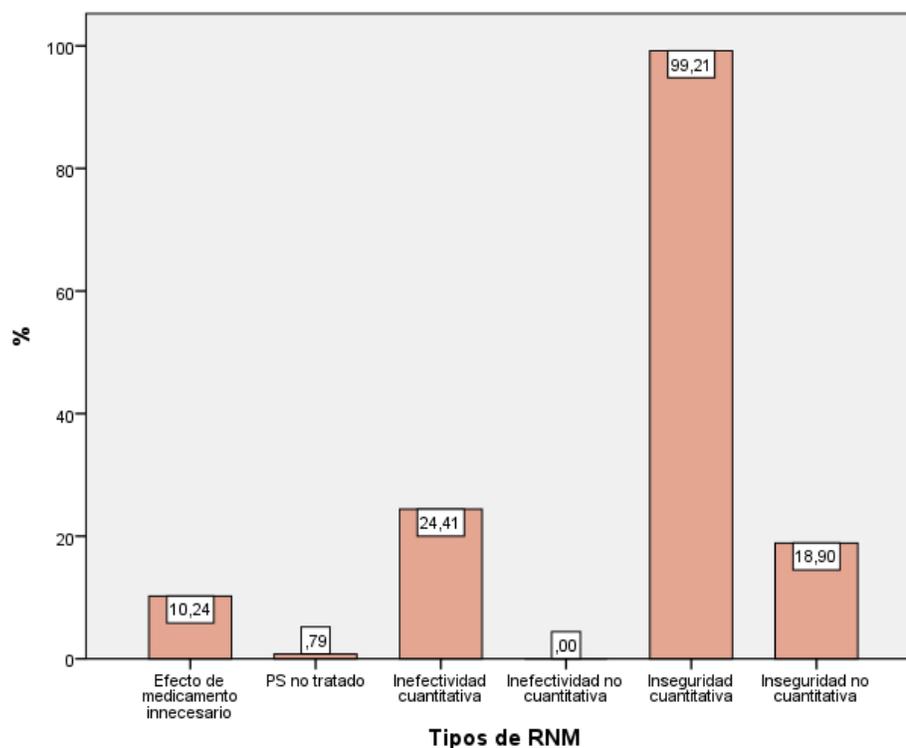


Tabla 42. Tipos de RNM desglosado

Tipos de RNM desglosado			
		Frecuencia	Porcentaje
PS no tratado	No	126	99,2
	Sí	1	,8
Efecto de medicamento innecesario	No	114	89,8
	Sí	13	10,2
Inefectividad no cuantitativa	No	127	100,0
Inefectividad cuantitativa	No	96	75,6
	Sí	31	24,4
Inseguridad no cuantitativa	No	103	81,1
	Sí	24	18,9
Inseguridad cuantitativa	No	1	,8
	Sí	126	99,2
Total		127	100,0

5.1.40. Criterios STOPP

Los criterios STOPP referentes a las BZD definidos por Gallagher (2008), se dan en el 100% de los pacientes en donde son aplicables estos criterios, es decir personas mayores de 65 años (Tabla 43). Estos pacientes suponen el 50,4% de la muestra y se puede decir que son pacientes con una prescripción potencialmente inadecuada en relación a la duración del tratamiento con BZD.

Tabla 43. Criterios STOPP

Criterios STOPP				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	Sí	64	50,4	100,0
Perdidos	No procede	63	49,6	
Total		127	100,0	

5.1.41. Tipos de intervención farmacéutica (IF)

La intervención farmacéutica supone la actuación del farmacéutico encaminada a la resolución de una incidencia detectada durante la dispensación de BZD. Se pueden considerar distintas actuaciones tal y como se describen en Foro FC-AF, 2019.

Respecto a los tipos de intervención farmacéutica, se puede observar cómo ofrecer educación sanitaria e IPM son las intervenciones elegidas por el farmacéutico dispensador en el 100% de los casos y aplicadas a todos los pacientes mientras se realiza el servicio de dispensación. A continuación, se encuentra la derivación al médico comunicando PRM/RNM con un 36,22%. Con menor porcentaje registramos la derivación a seguimiento farmacoterapéutico (3,15%) y la derivación al médico para desprescripción (1,57%) (Figura 47, Tabla 44).

Figura 47. Tipos de IF

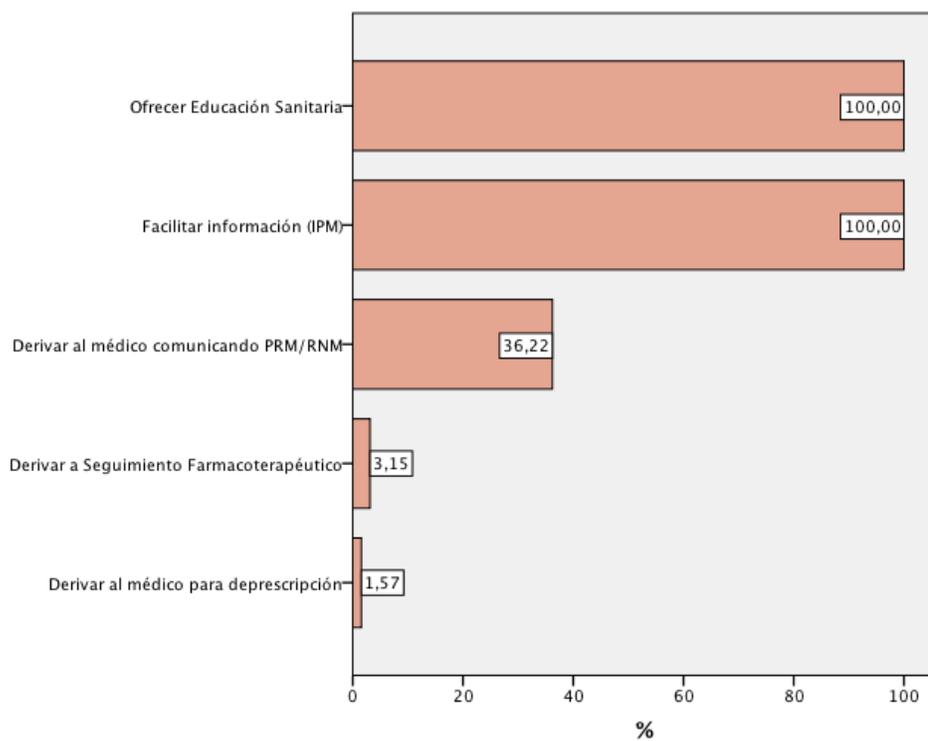


Tabla 44. Tipos de IF

Tipos de IF			
		Frecuencia	Porcentaje
Facilitar información (IPM)	Sí	127	100,0
	No	0	0,0
Ofrecer Educación Sanitaria	Sí	127	100,0
	No	0	0,0
Derivar a Seguimiento Farmacoterapéutico	No	123	96,9
	Sí	4	3,1
Derivar al médico comunicando PRM/RNM	No	81	63,8
	Sí	46	36,2
Derivar al médico para deprescripción	No	125	98,4
	Sí	2	1,6
Total		127	100,0

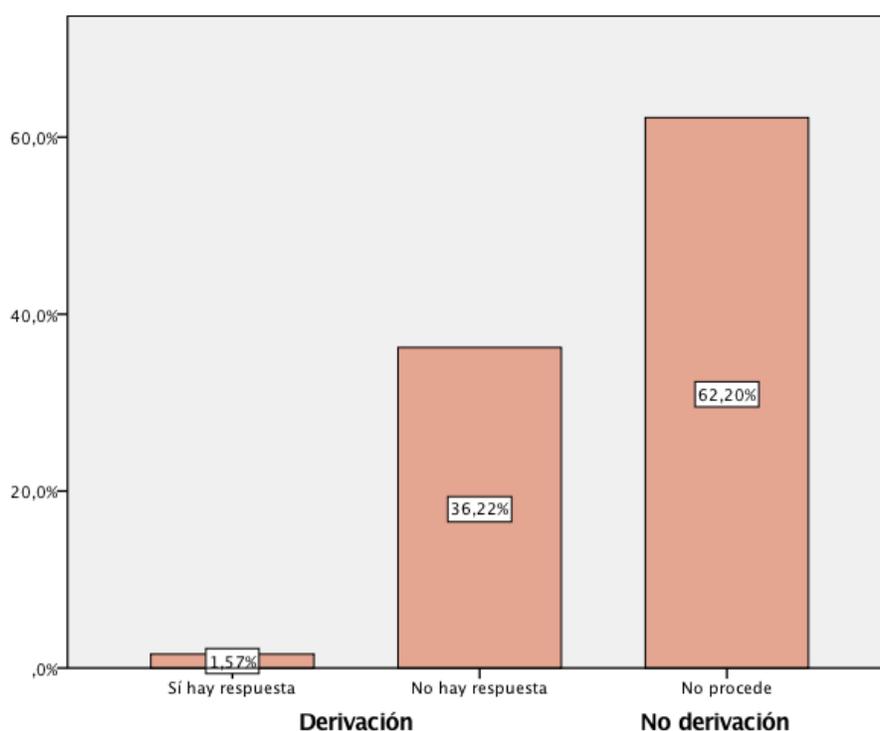
5.1.42. Aceptación de la IF por parte del paciente

El 98,43% de los pacientes acepta la intervención farmacéutica frente al 1,57% que no la acepta. Es un hecho que refuerza la acción del farmacéutico como agente de salud esencial en el uso necesario, eficaz y seguro de las BZD y que pone de manifiesto una vez más la confianza en la figura del farmacéutico.

5.1.43. Aceptación de la IF por parte del médico

En este punto se analiza la aceptación de la intervención farmacéutica por parte del médico. Como podemos observar en la figura 48, el 62,20% de las intervenciones farmacéuticas no han sido derivadas al médico. Con respecto a los que se han derivado, del 36,22% no se obtuvo respuesta frente al 1,57% del que sí se obtuvo. Es un hecho que, como se expondrá en las limitaciones del estudio, ha resultado complicado. La comunicación directa con el médico de atención primaria, tanto para el paciente al entregar la carta de derivación como para el farmacéutico para consultarle y compartir información ha resultado casi imposible durante el periodo de estudio debido a la pandemia COVID-19, la sobrecarga del sistema sanitario y las medidas restrictivas.

Figura 48. Aceptación de IF por parte del médico



A continuación, se describen y puntúan tres variables concatenadas en relación al grado de satisfacción del paciente con la IF realizada:

- considera que el material entregado le ha ayudado
- satisfacción con el servicio recibido
- considera que la IF le ha ayudado con su BZD

La puntuación dada a cada aspecto de la satisfacción es: 4= muy satisfecho; 3= bastante satisfecho; 2= normalmente satisfecho; 1= poco satisfecho y 0= nada satisfecho.

Tanto los histogramas como los resultados de las pruebas de normalidad para las variables que valoran los diferentes aspectos de la satisfacción con la IF muestran su seguimiento muy de cerca a distribuciones normales de probabilidad, por lo que se resumen con la media y desviación que aparecen en sus histogramas.

Figura 49. Distribución utilidad del material entregado

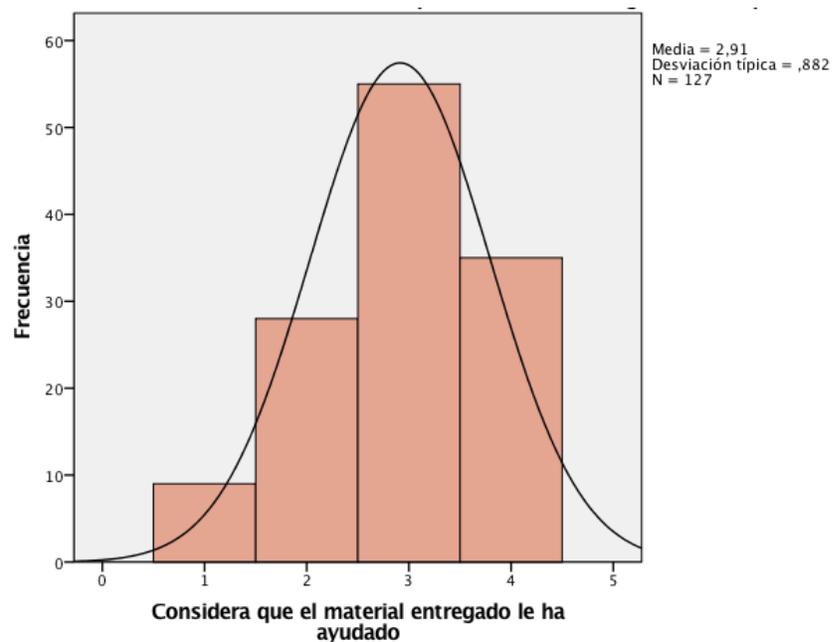


Figura 50. Distribución satisfacción con el servicio recibido

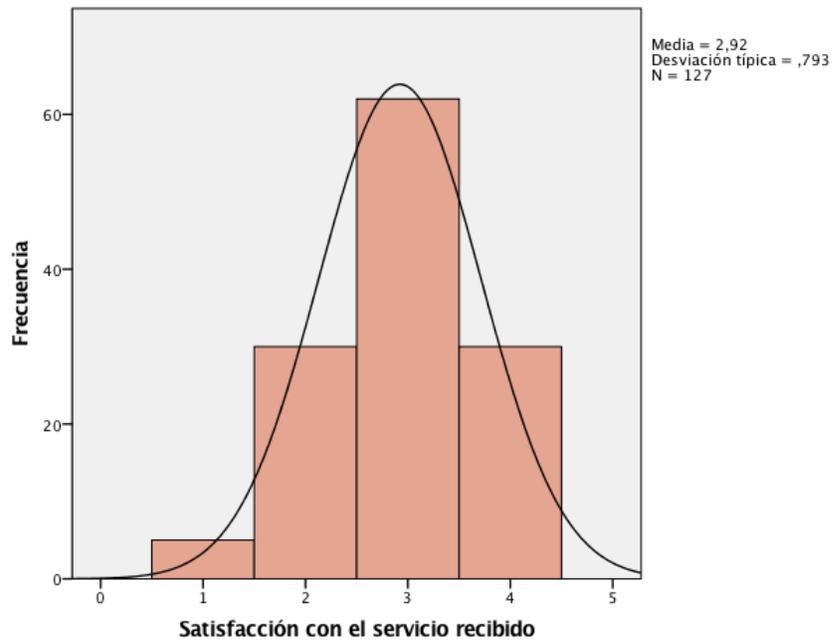


Figura 51. Distribución de la consideración de que la IF ha ayudado con la BZD

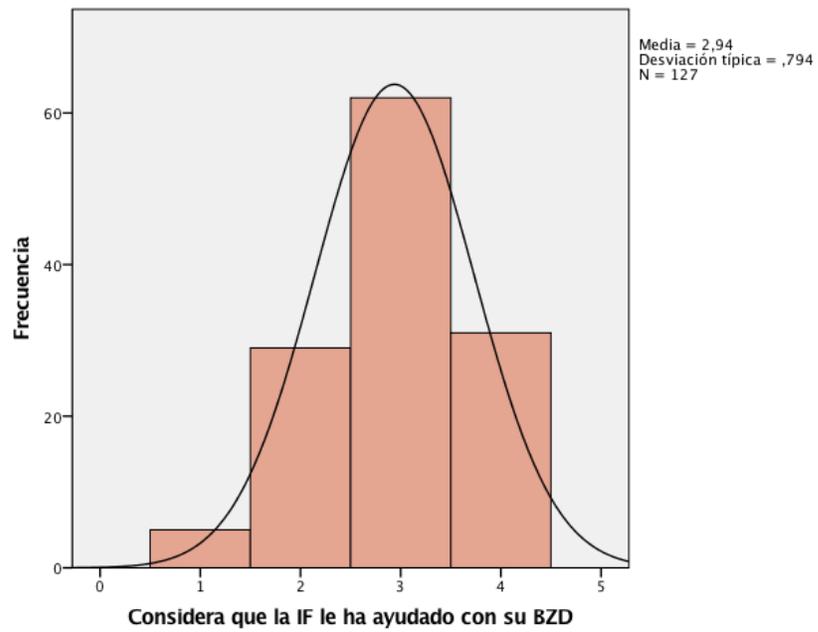
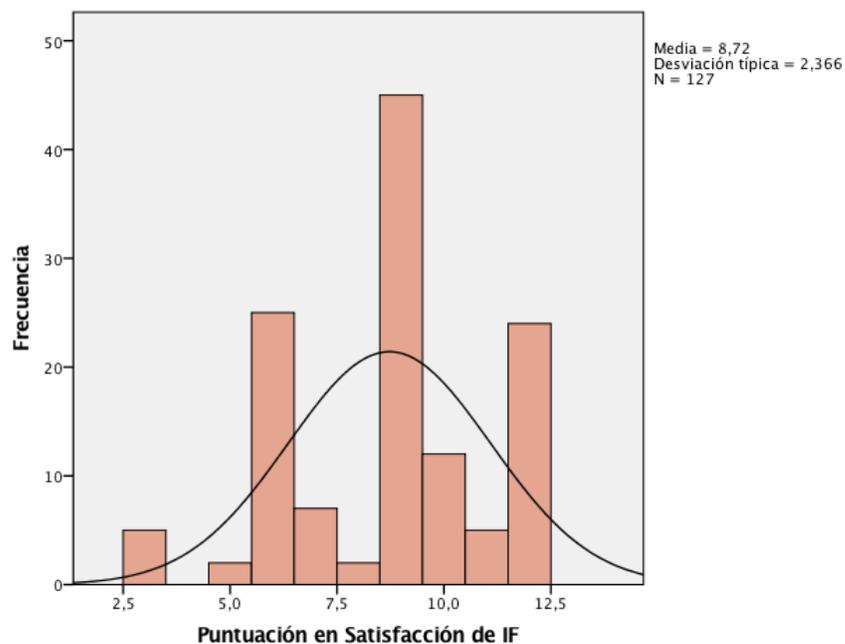
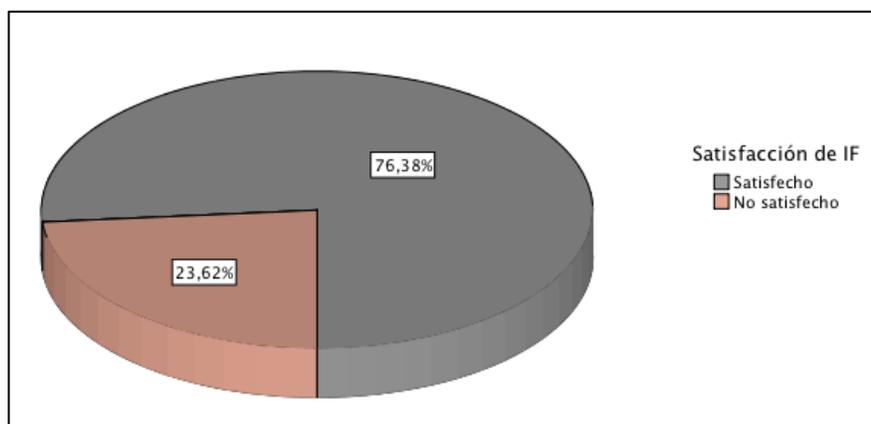


Figura 52. Distribución de la puntuación en la satisfacción de IF

Para verlo reflejado desde un punto de vista cualitativo se procedió a agrupar las puntuaciones menores a 6 puntos como insatisfacción y las de 6 o más puntos como satisfacción con la IF. Con esta clasificación de las puntuaciones el 76,38% de los pacientes se considera satisfecho con la intervención farmacéutica recibida, y el 23,62% no (Figura 52).

Figura 53. Satisfacción de IF

5.2. Asociaciones

En este apartado se va a proceder a la exploración de asociaciones de PRM, RNM, criterios STOPP y valoración de intervención farmacéutica (tipo, aceptación y satisfacción) con características propias del paciente y sus tratamientos.

Se realiza el estudio completo de todas las variables y sus posibles asociaciones, sin embargo, en este apartado consideramos sólo aquellas que han resultado reseñables y destacables para el estudio. En cualquier caso, el análisis completo de todas ellas se encuentra disponible en el anexo estadístico que se adjunta.

5.2.1. Número de PRM

Se procede a valorar las posibles asociaciones entre el número de PRM con el resto de las variables. Se lleva a cabo un análisis bivariante para detectar diferencias significativas, encontrando las que se citan a continuación. Finalmente, se lleva a cabo un análisis multivariable con las variables que logran alcanzar la significación en las comparaciones bivariantes.

- Dosis diaria definida por WHO:

En la Figura 54 se observa como aquellos pacientes que tienen una dosis elevada con respecto a la definida por la OMS, presentan un número de PRM más elevado ($p=0,004$).

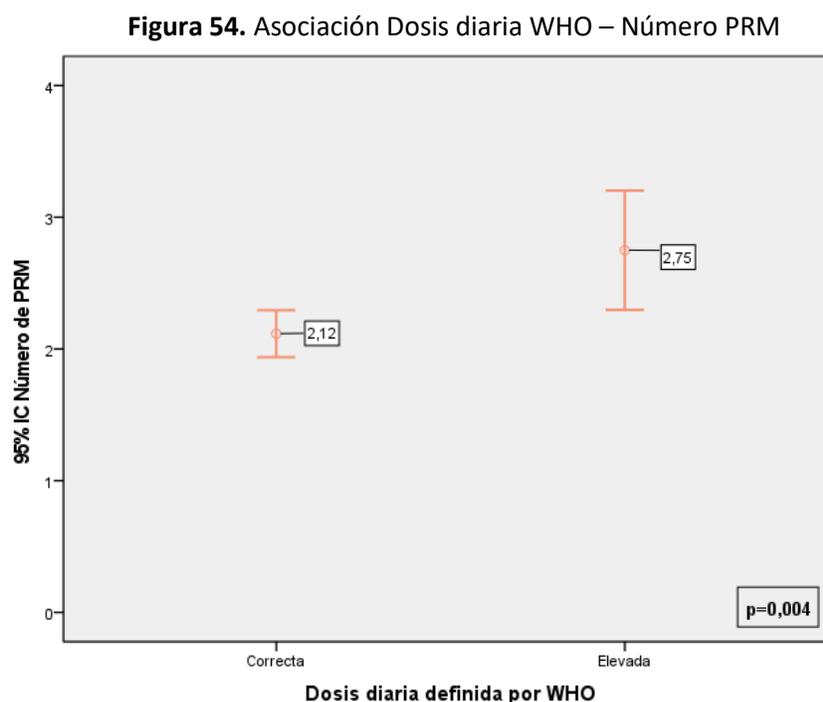


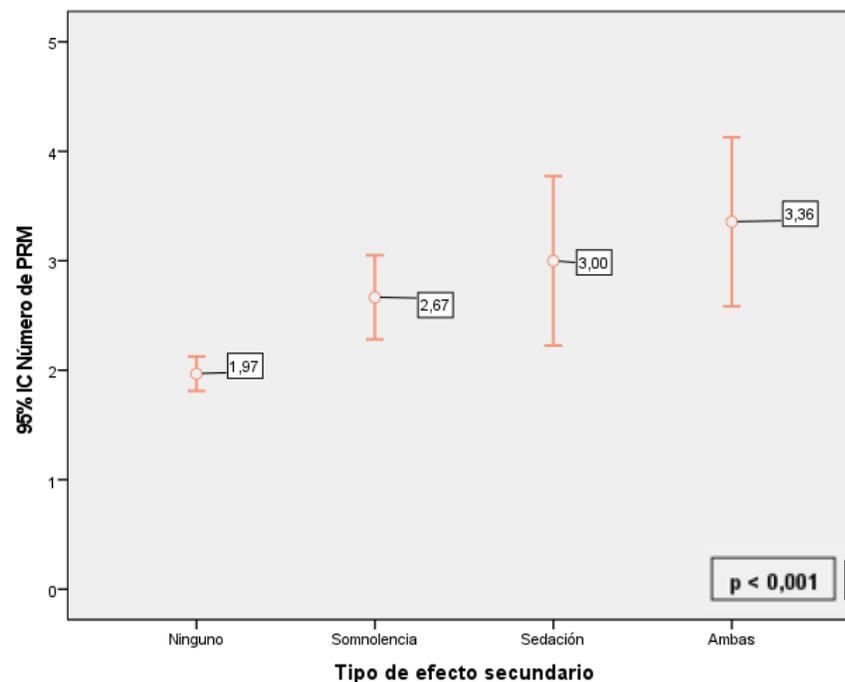
Tabla 45. Estadística Dosis Diaria WHO-Número PRM

Estadísticos de grupo					
	Dosis diaria definida por WHO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Número de PRM	Correcta	103	2,12	,911	,090
	Elevada	24	2,75	1,073	,219

Al tratarse de comparación de variables de escala numérica con distribución normal entre dos grupos se emplea la prueba t-Student para estimar su significación ($p=0,004$).

- Tipo de efecto secundario:

Todas las variables con tipo de efecto secundario presentan una media de 3 a excepción de “ningún tipo de efecto secundario” que presenta una media de 2. Esto supone que los pacientes presenten menos PRM cuando no tienen efectos secundarios.

Figura 55. Asociación Tipo efecto secundario – Número PRM

Dado que comparamos variables de más de dos grupos se realiza la prueba ANOVA de un factor, obteniendo que las diferencias son estadísticamente significativas con $p<0,001$.

Tabla 46. Prueba Anova Tipo Efecto Secundario-Número PRM

ANOVA de un factor					
Número de PRM					
	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	30,793	3	10,264	14,327	,000
Intra-grupos	88,121	123	,716		
Total	118,913	126			

Obtenida la significación global de las diferencias se procede a realizar la prueba post-hoc de Bonferroni para determinar a expensas de qué grupos se alcanzó esa diferencia global.

Tabla 47. Prueba Anova Tipo Efecto Secundario-Número PRM

Comparaciones múltiples						
Variable dependiente: Número de PRM						
Bonferroni						
(I) Tipo de efecto secundario	(J) Tipo de efecto secundario	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Ninguno	Somnolencia	-,698	,295	,117	-1,49	,09
	Sedación	-1,031*	,311	,007	-1,87	-,20
	Ambas	-1,388*	,242	,000	-2,04	-,74
Somnolencia	Ninguno	,698	,295	,117	-,09	1,49
	Sedación	-,333	,411	1,000	-1,44	,77
	Ambas	-,690	,362	,351	-1,66	,28
Sedación	Ninguno	1,031*	,311	,007	,20	1,87
	Somnolencia	,333	,411	1,000	-,77	1,44
	Ambas	-,357	,375	1,000	-1,36	,65
Ambas	Ninguno	1,388*	,242	,000	,74	2,04
	Somnolencia	,690	,362	,351	-,28	1,66
	Sedación	,357	,375	1,000	-,65	1,36

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

- Médico que hace la revisión:

De manera visual, en la Figura 56 se observa claramente como cuando el número de PRM se encuentra en torno a 3 ($\bar{x}=3,1$) el médico que realiza la revisión del tratamiento con BZD es un

médico especialista. Sin embargo, en valores próximos a 2, el médico que la realiza es de atención primaria.

Figura 56. Asociación Médico que hace revisión-Número PRM

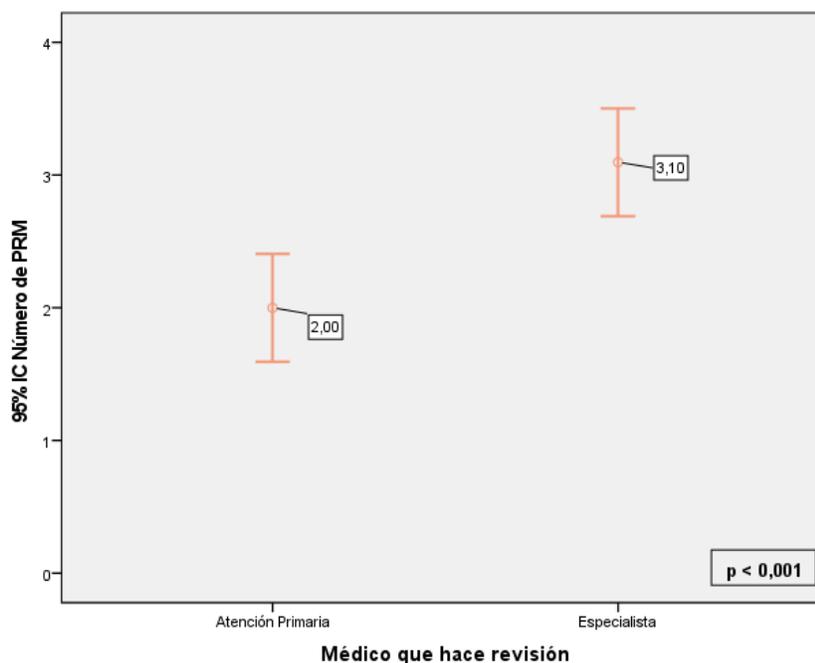


Tabla 48. Estadística Médico que hace revisión-Número PRM

Estadísticos de grupo					
	Médico que hace revisión	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Número de PRM	Atención Primaria	17	2,00	,791	,192
	Especialista	31	3,10	1,106	,199

La comparación utilizando la prueba t-Student produce una $p < 0,001$.

- Test de Morisky-Green:

En la Figura 57 se muestra la diferencia entre el número de PRM respecto a las valoraciones de adherencia ofrecidas por el Test de Morisky-Green, comparando entre aquellos pacientes que presentan buena adherencia y los que no presentan adherencia al tratamiento. Se hace evidente, que aquellos pacientes que presentan un mayor número de PRM son aquellos en los que no hay adherencia al tratamiento pautado ($\bar{x}=2,93$). Es por ello que, los pacientes que presentan buena adherencia al tratamiento tienen menor número de PRM ($\bar{x}=2,15$).

Figura 57. Asociación Test Morisky-Green -Número PRM

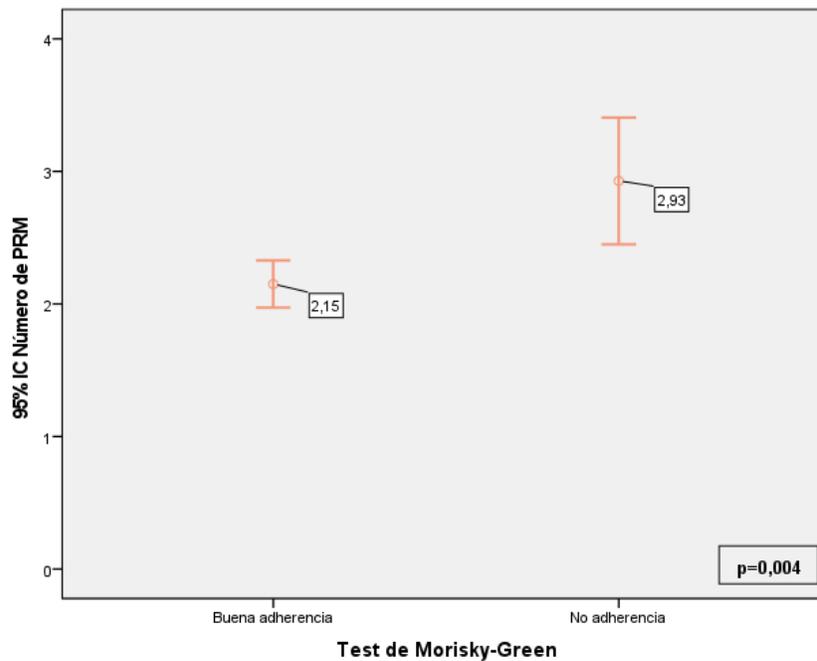


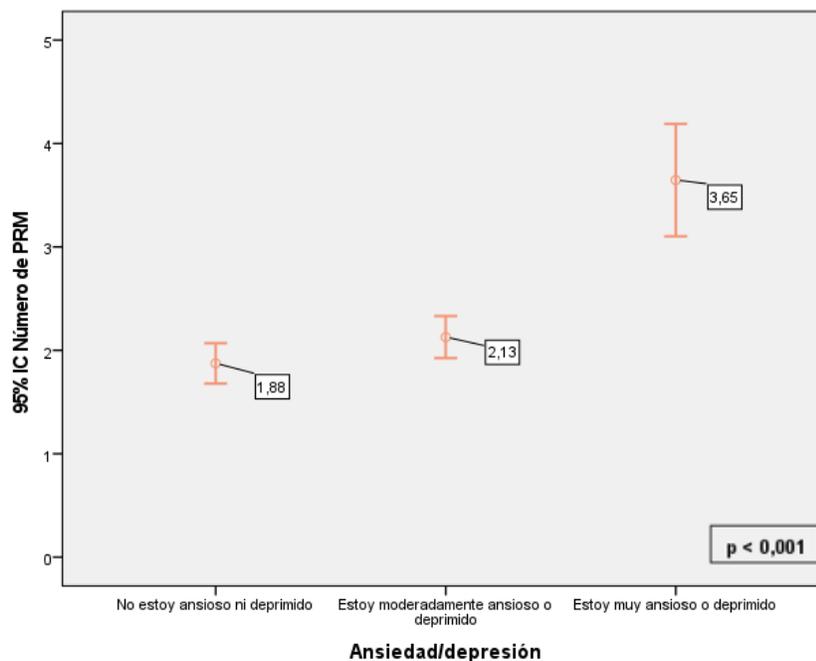
Tabla 49. Asociación Test de Morisky-Green -Número PRM

Estadísticos de grupo					
	Test de Morisky-Green	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Número de PRM	Buena adherencia	113	2,15	,956	,090
	No adherencia	14	2,93	,829	,221

La prueba t-Student arroja una significación estadística con valor $p=0,004$.

- Ansiedad/depresión:

En la Figura 58 se muestra una clara diferencia entre el número de PRM y el estado ansioso o depresivo del paciente. Como podemos observar, aquellos pacientes que se encuentran muy ansiosos o depresivos son los que tienen mayor número de PRM ($\bar{x}=4$). Las otras dos variables: moderadamente ansioso y no estoy ansioso, presentan resultados similares con respecto al número de PRM ($\bar{x}=2$).

Figura 58. Asociación Ansiedad/Depresión-Número PRM**Tabla 50.** Asociación Ansiedad/Depresión -Número PRM

Estadísticos			
Número de PRM			
No estoy ansioso ni deprimido	N	Válidos	48
	Media		1,88
	Error típ. de la media		,097
Estoy moderadamente ansioso o deprimido	N	Válidos	62
	Media		2,13
	Error típ. de la media		,102
Estoy muy ansioso o deprimido	N	Válidos	17
	Media		3,65
	Error típ. de la media		,256

La prueba ANOVA de un factor arroja significación estadística en las diferencias a un nivel $p < 0,001$.

Tabla 51. Anova Ansiedad/Depresión -Número PRM

ANOVA de un factor					
Número de PRM					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	40,813	2	20,407	32,400	,000
Intra-grupos	78,100	124	,630		
Total	118,913	126			

La prueba post-hoc de Bonferroni nos indica entre que grupos se dan estas diferencias:

Tabla 52. Prueba Bonferroni Ansiedad/Depresión -Número PRM

Comparaciones múltiples						
Variable dependiente: Número de PRM						
Bonferroni						
(I) Ansiedad/depresión	(J) Ansiedad/depresión	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
No estoy ansioso ni deprimido	Estoy moderadamente ansioso o deprimido	-,254	,153	,295	-,62	,12
	Estoy muy ansioso o deprimido	-1,772*	,224	,000	-2,32	-1,23
Estoy moderadamente ansioso o deprimido	No estoy ansioso ni deprimido	,254	,153	,295	-,12	,62
	Estoy muy ansioso o deprimido	-1,518*	,217	,000	-2,05	-,99
Estoy muy ansioso o deprimido	No estoy ansioso ni deprimido	1,772*	,224	,000	1,23	2,32
	Estoy moderadamente ansioso o deprimido	1,518*	,217	,000	,99	2,05

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

Para el análisis multivariable son seleccionadas las variables que en las comparaciones bivariantes anteriores alcanzaron la significación estadística $p < 0,05$ como covariables en modelos de regresión lineal múltiple con el número de PRM como variable dependiente.

Dado que la cantidad de factores explicativos no supera el número 5, se utilizará el análisis por pasos hacia atrás (backward stepwise).

Tabla 53. Análisis Multivariable Número de PRM

Covariables	Coeficientes ^a						
	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B	
	B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
(Constante)	-1,671	,530		-3,150	,004	-2,751	-,591
Dosis diaria definida por OMS	,585	,225	,193	2,595	,014	,126	1,044
Tipo de efecto secundario	,400	,074	,417	5,433	,000	,250	,549
Médico que hace revisión	,432	,194	,178	2,229	,033	,037	,826
Test de Morisky-Green	,663	,247	,191	2,690	,011	,161	1,166
Ansiedad/depresión	,927	,143	,518	6,479	,000	,636	1,218

Codificación de las variables:

- Dosis diaria definida por OMS Correcta-1, Elevada-2.
- Tipo de efecto secundario: Ninguno-0, Somnolencia-1, Sedación-2, Ambos-3.
- Médico que hace revisión: Familia-1, Especialista-2.
- Test de Morisky-Green: Buena-1, Mala-2.
- Ansiedad/Depresión: No-1, Moderada-2, Intensa-2.

Estudiando los coeficientes tipificados de la tabla anterior, podemos ver como la “Ansiedad/Depresión” y el “tipo de efecto secundario” presentan la mayor influencia sobre el número de PRM que sufre el paciente tratado con BZD.

5.2.2. Tipo de PRM

Dada la cantidad de categorías de la variable tipo de PRM para el tamaño de muestra disponible, no se han podido aplicar pruebas estadísticas para esta variable.

5.2.3. Número de RNM

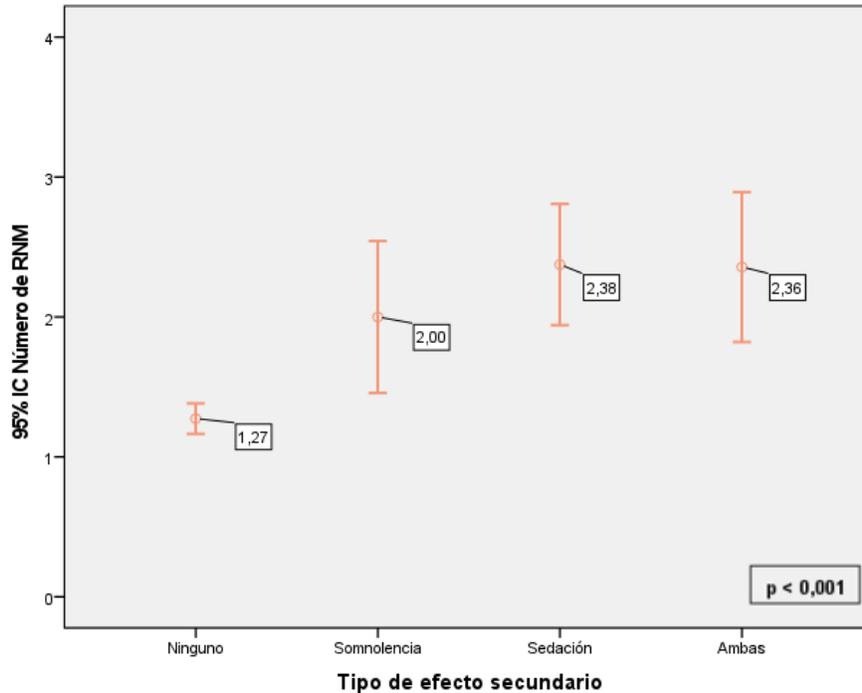
En este apartado se procede a analizar las posibles asociaciones entre el número de RNM con el resto de las variables. Primero se lleva a cabo un análisis bivalente para detectar diferencias significativas en las diferencias, y posteriormente un análisis multivariable con las variables que en estas comparaciones bivariantes alcancen la significación estadística.

- Tipo de efecto secundario:

La Tabla 54 muestra como la incidencia de los RNM es superior cuando el paciente presenta algún tipo de efecto secundario. Aquellos pacientes que no presentan ningún tipo de efecto secundario

se sitúan en torno a una media de 1 RNM, mientras que los que presentan algún efecto secundario se sitúan en torno a 2 RNM.

Tabla 54. Asociación Tipo Efecto Secundario -Número RNM



La prueba ANOVA de una vía nos ofrece una significación $p < 0,001$ para las diferencias.

Tabla 55. Anova Tipo Efecto Secundario -Número RNM

ANOVA de un factor					
Número de RNM					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	23,495	3	7,832	21,728	,000
Intra-grupos	43,973	122	,360		
Total	67,468	125			

Y el test post-hoc de Bonferroni nos indica a continuación a expensas de qué grupos se alcanzó esa diferencia global.

Tabla 56. Prueba Bonferroni Tipo Efecto Secundario -Número RNM

Comparaciones múltiples						
Variable dependiente: Número de RNM						
Bonferroni						
(I) Tipo de efecto secundario	(J) Tipo de efecto secundario	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Ninguno	Somnolencia	-,726*	,209	,004	-1,29	-,16
	Sedación	-1,101*	,221	,000	-1,69	-,51
	Ambas	-1,083*	,172	,000	-1,54	-,62
Somnolencia	Ninguno	,726*	,209	,004	,16	1,29
	Sedación	-,375	,292	1,000	-1,16	,41
	Ambas	-,357	,257	,998	-1,05	,33
Sedación	Ninguno	1,101*	,221	,000	,51	1,69
	Somnolencia	,375	,292	1,000	-,41	1,16
	Ambas	,018	,266	1,000	-,70	,73
Ambas	Ninguno	1,083*	,172	,000	,62	1,54
	Somnolencia	,357	,257	,998	-,33	1,05
	Sedación	-,018	,266	1,000	-,73	,70

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

Observando estos resultados se concluye que existen diferencias significativas entre “ningún tipo de efecto secundario” con respecto a los otros tres tipos: somnolencia, sedación y ambas. Sin embargo, aquellos pacientes que presentan algún tipo de efecto secundario, ya sea somnolencia, sedación o ambos no tienen diferencias significativas entre ellos.

- Médico que hace la revisión del tratamiento con BZD:

Comparando el número de RNM con respecto al médico que realiza la revisión, se observa que aquellos pacientes tratados en la atención primaria presentan un menor número de RNM ($\bar{x}=1,29$), frente a los tratados por médicos especialistas ($\bar{x}=2,16$).

Figura 59. Asociación Médico que hace revisión -Número RNM

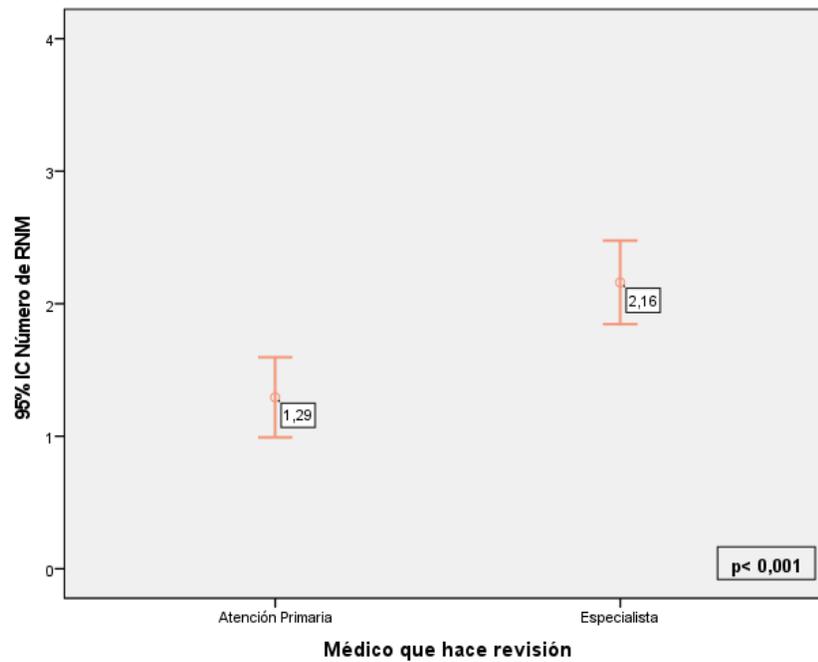


Tabla 57. Estadístico Médico que hace revisión-Número RNM

Estadísticos de grupo					
	Médico que hace revisión	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Número de RNM	Atención Primaria	17	1,29	,588	,143
	Especialista	31	2,16	,860	,154

La prueba t-Student arroja una significación estadística con $p < 0,001$ para la diferencia.

- Ansiedad/depresión:

En la Figura 60 se compara el número de RNM entre los grados de ansiedad/depresión con un resultado prácticamente idéntico al obtenido para la comparación similar de los PRM. Se observa claramente, una diferencia entre los pacientes que se encuentran muy ansiosos o deprimidos ($\bar{x} = 2,53$) con respecto a los otros dos estados ($\bar{x} = 1,38$ y $\bar{x} = 1,34$ de izquierda a derecha).

Figura 60. Asociación ansiedad/Depresión-Número RNM

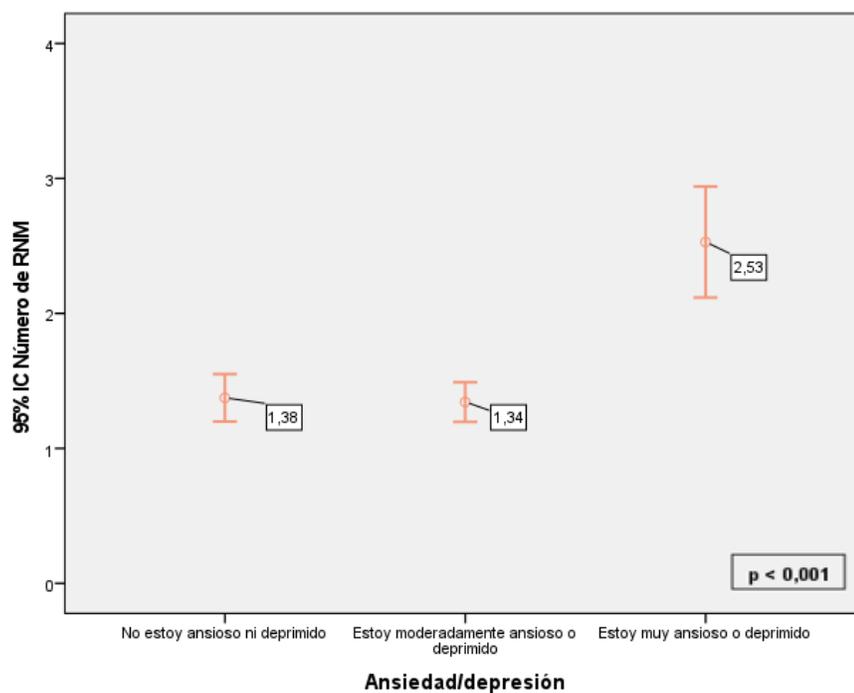


Tabla 58. Estadístico Ansiedad/Depresión-Número RNM

Número de RNM			
No estoy ansioso ni deprimido	N	Válidos	48
	Media		1,38
	Error típ. de la media		,087
Estoy moderadamente ansioso o deprimido	N	Válidos	61
		Perdidos	1
	Media		1,34
	Error típ. de la media		,073
Estoy muy ansioso o deprimido	N	Válidos	17
	Media		2,53
	Error típ. de la media		,194

Tabla 59. Anova ansiedad/Depresión -Número RNM

ANOVA de un factor					
Número de RNM					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	20,212	2	10,106	26,305	,000
Intra-grupos	47,256	123	,384		
Total	67,468	125			

La prueba ANOVA de una vía confirma nuestra observación al mostrar una $p < 0,001$ para la diferencia de RNM entre los niveles de ansiedad/depresión. Y la prueba post-hoc de Bonferroni de la tabla 60 nos muestra a expensas de qué estados de depresión/ansiedad se obtiene las diferencias del número de RNM, es decir vamos a poder observar en cuales de los ítems el paciente va a tener más RNM.

Tabla 60. Prueba Bonferroni Ansiedad/Depresión-Número RNM

Comparaciones múltiples						
Variable dependiente: Número de RNM						
Bonferroni						
(I) Ansiedad/depresión	(J) Ansiedad/depresión	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
No estoy ansioso ni deprimido	Estoy moderadamente ansioso o deprimido	,031	,120	1,000	-,26	,32
	Estoy muy ansioso o deprimido	-1,154*	,175	,000	-1,58	-,73
Estoy moderadamente ansioso o deprimido	No estoy ansioso ni deprimido	-,031	,120	1,000	-,32	,26
	Estoy muy ansioso o deprimido	-1,185*	,170	,000	-1,60	-,77
Estoy muy ansioso o deprimido	No estoy ansioso ni deprimido	1,154*	,175	,000	,73	1,58
	Estoy moderadamente ansioso o deprimido	1,185*	,170	,000	,77	1,60

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

Pasamos al análisis multivariable empleando modelos de regresión lineal dado el carácter de escala numérica de los RNM. Eligiendo como potenciales factores explicativos del número de RNM

aquellas variables para las que se alcanzó una $p < 0,05$ en las comparaciones simples del número de RNM. Dado que la cantidad de estos potenciales factores explicativos no supera el número 5, se utilizará el análisis por pasos hacia atrás (backward stepwise).

Tabla 61. Análisis multivariable Número RNM

Modelo	Coeficientes ^a					
	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B	Intervalo de confianza de 95,0% para B
	B	Error típ.	Beta		Límite inferior	Límite superior
Tipo de efecto secundario	,336	,088	,455	,001	,156	,515
Médico que hace revisión	,561	,237	,300	,024	,080	1,042
Ansiedad/depresión	,355	,166	,258	,039	,018	,692

Codificación de las variables:

- Tipo de efecto secundario: Ninguno-0, Somnolencia-1, Sedación-2, Ambos-3.
- Médico que hace revisión: Familia-1, Especialista-2.
- Ansiedad/Depresión: No-1, Moderada-2, Intensa-3.

Tipo de efecto secundario, Médico que hace la revisión y estado de Ansiedad/Depresión presentan una asociación estadísticamente significativa con el número de RNM que puede tener un paciente.

Haciendo uso de los coeficientes no estandarizados podríamos interpretar que el médico que hace la revisión tiene el papel más importante con $B=0,561$. Sin embargo, si observamos los coeficientes tipificados, en los que la magnitud del coeficiente de regresión no estandarizado se corrige por la dispersión de la escala y unidad de medida de la variable, el factor con mayor peso es el “Tipo de efecto secundario” con $Beta=0.455$.

5.2.4. Tipo de RNM

La gran cantidad de categorías de la variable tipo de RNM para el tamaño de muestra disponible impide la aplicación de pruebas estadísticas, de forma similar a lo que sucedía con el tipo de PRM.

5.2.5. Criterios STOPP

Como ya se dijo, a todos los pacientes en la muestra susceptibles de asignación del criterio STOPP se les ha etiquetado como cumplidores del criterio, por lo que a efectos del estudio esta variable se convierte en una constante imposibilitando explorar su asociación con el resto de factores considerados.

5.2.6. Tipo de IF

La exploración de las posibles asociaciones entre el tipo de intervención farmacéutica (IF) con el resto de las variables se lleva a cabo en dos fases. En la primera se comparan las diferentes variables entre los tipos de IF seleccionando aquellas que alcancen la significación estadística a nivel $p \leq 0,05$ en estas comparaciones como potenciales factores explicativos de la IF. En la segunda esos factores se introducen como covariables en modelos de regresión logística binaria multivariable con la IF como efecto para estimar su asociación mediante la OR(IC95%).

- Tipo de tratamiento:

En la Figura 61 se observa una clara preeminencia del tipo de intervención farmacéutica IPM+Educación Sanitaria tanto para el tipo de tratamiento puntual como el crónico, siendo este tipo de intervención el más utilizado en el tratamiento puntual, mientras para el tratamiento crónico, siendo mayor también la IF sin derivación al médico esa diferencia entre los tipos de IF no es tan relevante. Esta comparación alcanza la significación estadística ($p=0,004$).

Figura 61. Asociación Tipo tratamiento-Tipo IF

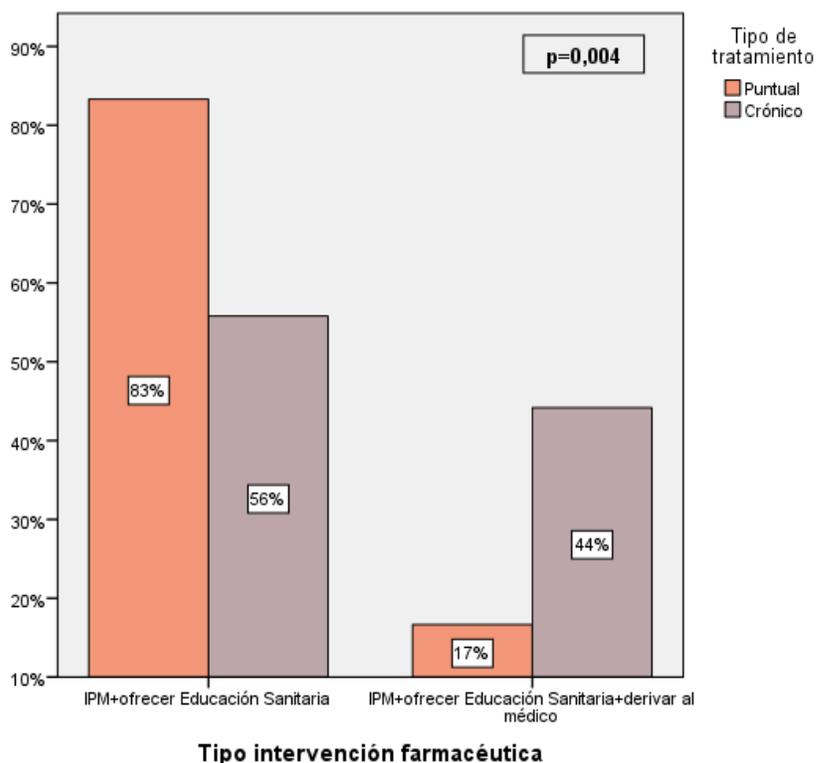


Tabla 62. Estadístico Tipo de tratamiento-Tipo de IF

Asociación Tipo de tratamiento-Tipo intervención farmacéutica					
Variables		IPM+ofrecer Educación Sanitaria	IPM+ofrecer Educación Sanitaria+derivar al médico	Total	
Tipo de tratamiento	Puntual	N	30	6	36
		%	83,3%	16,7%	100,0%
		%(*)	38,5%	13,6%	29,5%
	Crónico	N	48	38	86
		%	55,8%	44,2%	100,0%
		%(*)	61,5%	86,4%	70,5%
Total	N	78	44	122	
	%	63,9%	36,1%	100,0%	
	%(*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N=número de casos; % según Tipo Tratamiento; %(*) según Tipo IF

Se obtiene un valor de $p=0,004$ con la prueba exacta de Fisher.

- Numero de medicamentos:

En la Figura 62 se muestran los resultados de la comparación del tipo de intervención farmacéutica según el número de medicamentos que toman los pacientes. El 100% de los pacientes sometidos a tratamiento sólo con BZD reciben la IF sin derivación, siendo este tipo de IF el más frecuente para todos los rangos de número de medicamentos consumidos ($p=0,009$ excluyendo del análisis al grupo de monoterapia).

Figura 62. Asociación Número de medicamentos-Tipo IF

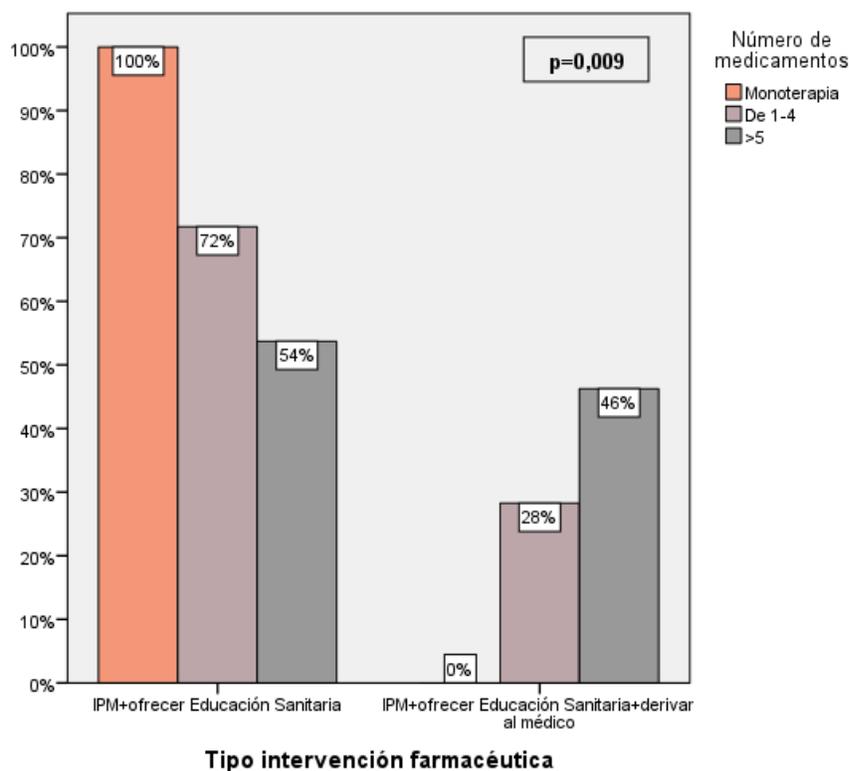


Tabla 63. Asociación Tipo tratamiento-Tipo IF

Asociación Número de medicamentos - Tipo intervención farmacéutica					
Variables			Tipo intervención farmacéutica		Total
			IPM+ ofrecer Educación Sanitaria	IPM+ ofrecer Educación Sanitaria+ derivar al médico	
Número de medicamentos	Monoterapia	N	9	0	9
		%	100,0%	0,0%	100,0%
		%(*)	11,5%	0,0%	7,4%
	De 1-4	N	33	13	46
		%	71,7%	28,3%	100,0%
		%(*)	42,3%	29,5%	37,7%
	>5	N	36	31	67
		%	53,7%	46,3%	100,0%
		%(*)	46,2%	70,5%	54,9%
Total	N	78	44	122	
	%	63,9%	36,1%	100,0%	
	%(*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N=número de casos; % según número medicamentos; %(*) según tipo IF

Según a la prueba chi-cuadrado de Pearson restringida a 1-4 y >5 medicamentos la significación estadística de las diferencias de frecuencias observadas alcanza una p=0,009.

- Médico prescriptor:

En la Figura 63 se muestra la comparación de las frecuencias relativas del tipo de profesional prescriptor de la BZD según el tipo de IF. Como se observa en esa figura, un alto porcentaje de pacientes cuyo prescriptor de BZD es el médico de atención primaria se asocia al tipo de IF IPM + ofrecer educación sanitaria, mientras esta relación se invierte para el caso del prescriptor especialista en psiquiatría para los que la IF recurre a la derivación. En el caso de otro tipo de profesional sanitario prescriptor de la BZD la situación es análoga, aunque no tan prevalente, como la del médico de familia. Estas diferencias alcanzan la significación estadística ($p < 0,001$).

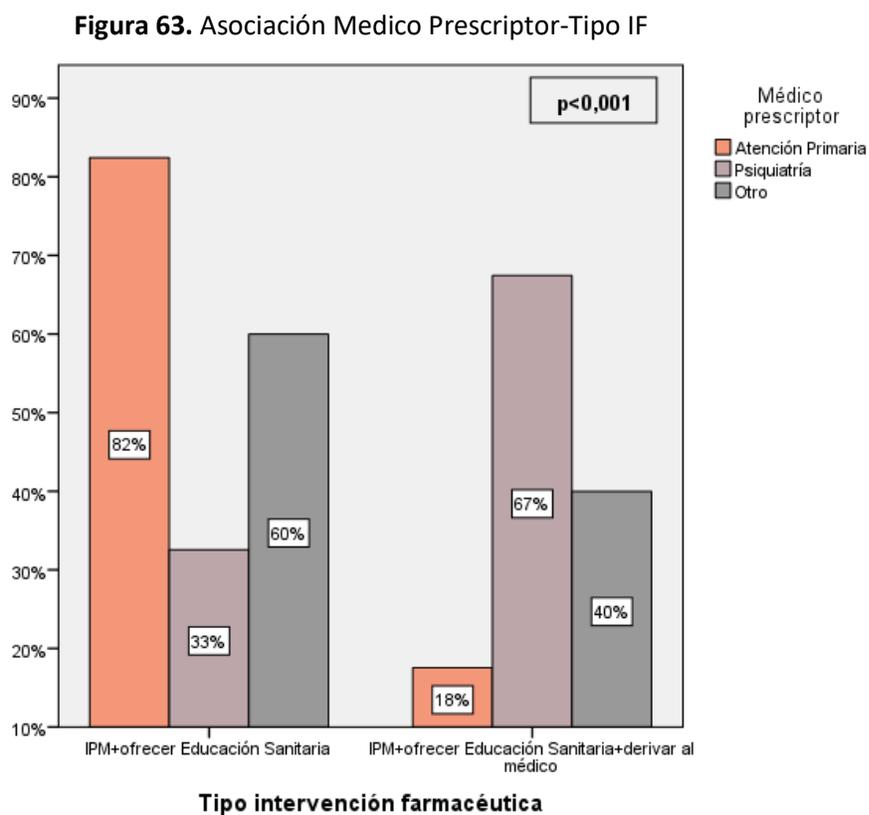


Tabla 64. Asociación Médico Prescriptor-Tipo IF

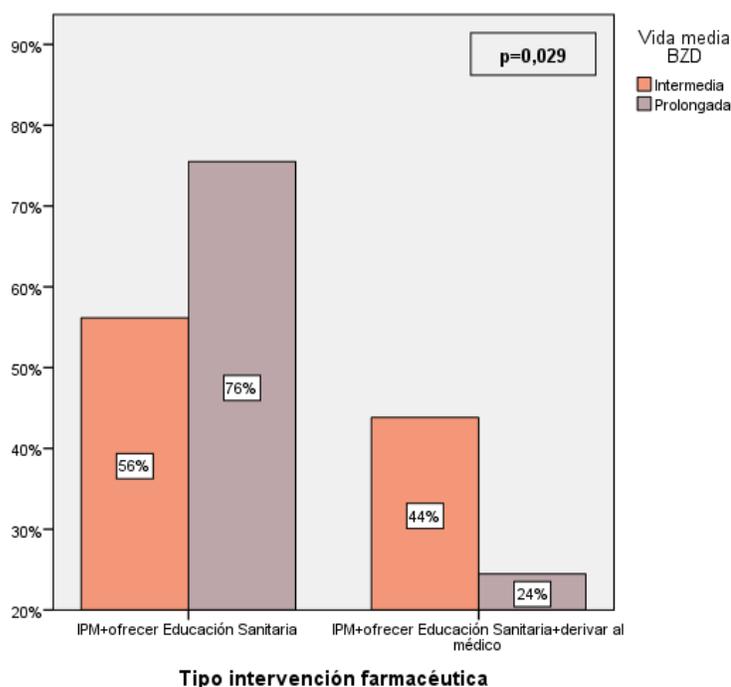
Asociación Médico prescriptor - Tipo intervención farmacéutica					
Variables			Tipo intervención farmacéutica		Total
			IPM+ ofrecer Educación Sanitaria	IPM+ ofrecer Educación Sanitaria+ derivar al médico	
Médico prescriptor	Atención Primaria	N	61	13	74
		%	82,4%	17,6%	100,0%
		%(*)	78,2%	29,5%	60,7%
	Psiquiatría	N	14	29	43
		%	32,6%	67,4%	100,0%
		%(*)	17,9%	65,9%	35,2%
	Otro	N	3	2	5
		%	60,0%	40,0%	100,0%
		%(*)	3,8%	4,5%	4,1%
Total		N	78	44	122
		%	63,9%	36,1%	100,0%
		%(*)	100,0%	100,0%	100,0%

N=número de casos; % según médico prescriptor; %(*) según tipo IF

Acorde a la a prueba chi-cuadrado de Pearson, $p < 0,001$.

- Vida media BZD:

En la Figura 63 se muestra cómo el tipo de intervención farmacéutica que no incluye la derivación es más frecuente en los pacientes con tratamientos con BZD con una vida media prolongada, manteniéndose esta mayor frecuencia también, aunque a un menor nivel, para las BZD con una vida media intermedia. Estas diferencias alcanzan la significación estadística ($p < 0,05$).

Figura 63. Asociación Vida Media BZD-Tipo IF**Tabla 65.** Asociación Vida Media-Tipo IF

Asociación Vida media BZD - Tipo intervención farmacéutica					
Variables			Tipo intervención farmacéutica		Total
			IPM+ofrecer Educación Sanitaria	IPM+ofrecer Educación Sanitaria+derivar al médico	
Vida media BZD	Intermedia	N	41	32	73
		%	56,2%	43,8%	100,0%
		%(*)	52,6%	72,7%	59,8%
	Prolongada	N	37	12	49
		%	75,5%	24,5%	100,0%
		%(*)	47,4%	27,3%	40,2%
Total	N	78	44	122	
	%	63,9%	36,1%	100,0%	
	%(*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N=número de casos; % según Vida Media BZD; %(*) según tipo IF

Acorde a la prueba Exacta de Fisher: $p=0,035$.

- Tipo de efecto secundario:

La Figura 64 muestra el tipo de IF con relación al tipo de efecto secundario producido por la administración de BZD. Como podemos observar, aquellos pacientes que muestran algún tipo de

efecto secundario reciben una IF con derivación al médico, mientras los que no presentan ningún tipo de efecto secundario se benefician de una IF sin esa derivación. La distribución de las frecuencias relativas de IF con derivación es muy similar si hay un efecto secundario, independientemente del tipo de ese efecto secundario. Estas asociaciones logran alcanzar la significación estadística ($p < 0,001$).

Figura 64. Asociación Tipo Efecto Secundario-Tipo IF

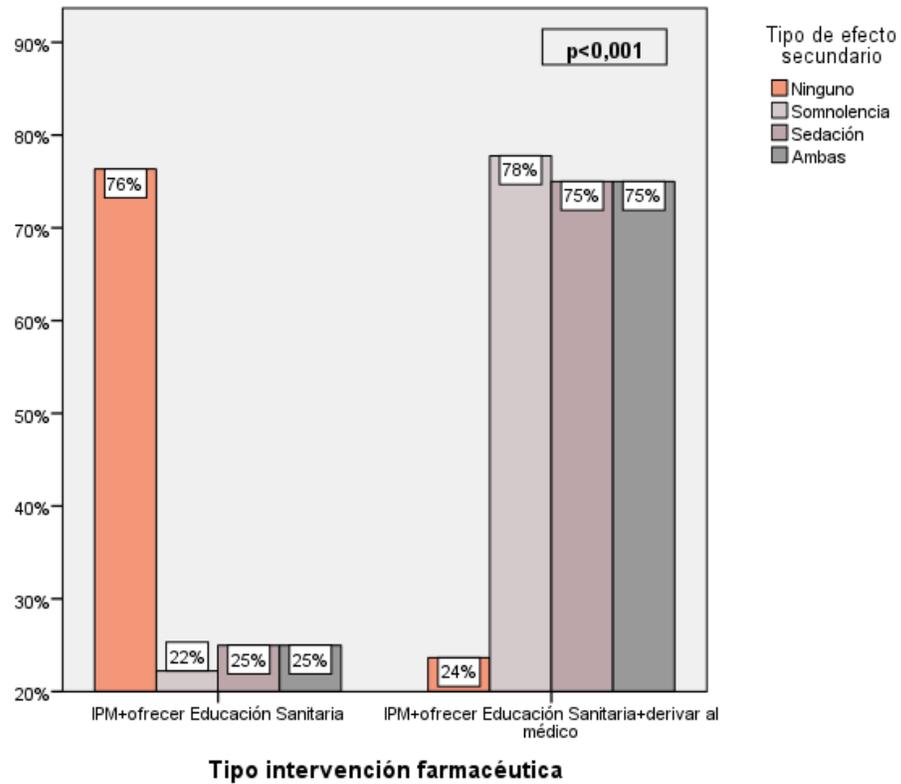


Tabla 66. Asociación Tipo Efecto Secundario-Tipo IF

Asociación Tipo de efecto secundario - Tipo intervención farmacéutica					
Variables		Tipo intervención farmacéutica			Total
		IPM+ofrecer Educación Sanitaria	IPM+ofrecer Educación Sanitaria+derivar al médico		
Tipo de efecto secundario	Ninguno	N	71	22	93
		%	76,3%	23,7%	100,0%
		%(*)	91,0%	50,0%	76,2%
	Somnolencia	N	2	7	9
		%	22,2%	77,8%	100,0%
		%(*)	2,6%	15,9%	7,4%
	Sedación	N	2	6	8
		%	25,0%	75,0%	100,0%
		%(*)	2,6%	13,6%	6,6%
	Ambas	N	3	9	12
		%	25,0%	75,0%	100,0%
		%(*)	3,8%	20,5%	9,8%
Total	N	78	44	122	
	%	63,9%	36,1%	100,0%	
	%(*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N=número de casos; % según tipo efecto secundario; %(*) según tipo IF

La prueba de chi-cuadrado de Pearson arroja una $p < 0,001$.

- Médico que hace revisión:

La siguiente variable que se compara entre los tipos de IF, es la del médico que realiza la revisión de la prescripción de BZD. La Figura 65 muestra para cada tipo de intervención farmacéutica las frecuencias relativas de los facultativos que revisaron la prescripción de BZD y se observa que los pacientes cuya prescripción de BZD ha sido revisada por médicos de familia (atención primaria) reciben más IF con IPM + educación sanitaria y sin derivación al médico, mientras esta relación se invierte cuando el revisor es un especialista, recibiendo entonces más IF con derivación. Desigualdades estas que alcanzan la significación estadística ($p < 0,05$).

Figura 65. Asociación Médico que hace revisión-Tipo IF

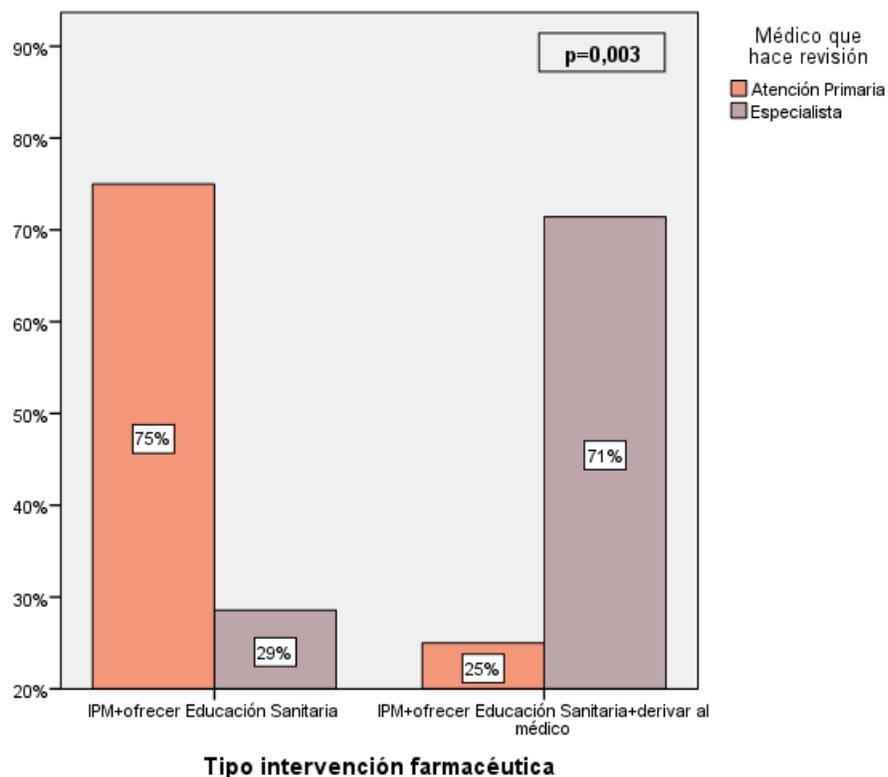


Tabla 67. Asociación Médico que hace revisión-Tipo IF

Asociación Médico que hace revisión - Tipo intervención farmacéutica					
Variables			Tipo intervención farmacéutica		Total
			IPM+ofrecer Educación Sanitaria	IPM+ofrecer Educación Sanitaria+derivar al médico	
Médico que hace revisión	Atención Primaria	N	12	4	16
		%	75,0%	25,0%	100,0%
		%(*)	60,0%	16,7%	36,4%
	Especialista	N	8	20	28
		%	28,6%	71,4%	100,0%
		%(*)	40,0%	83,3%	63,6%
Total	N	20	24	44	
	%	45,5%	54,5%	100,0%	
	%(*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N=número de casos; % según Médico que hace revisión; %(*) según tipo IF

Para la prueba Exacta de Fisher $p=0,005$.

- Ansiedad/Depresión:

En la Figura 66 se observa como la mayoría de los pacientes que declaran sufrir un estado de ansiedad o depresión muy alto reciben una IF con derivación al médico, mientras los que declaran un estado de ansiedad o depresión inexistente o moderado reciben una IF sin derivación, y esta asociación muestra significación estadística ($p < 0,001$).

Figura 66. Asociación Ansiedad/Depresión-Tipo IF

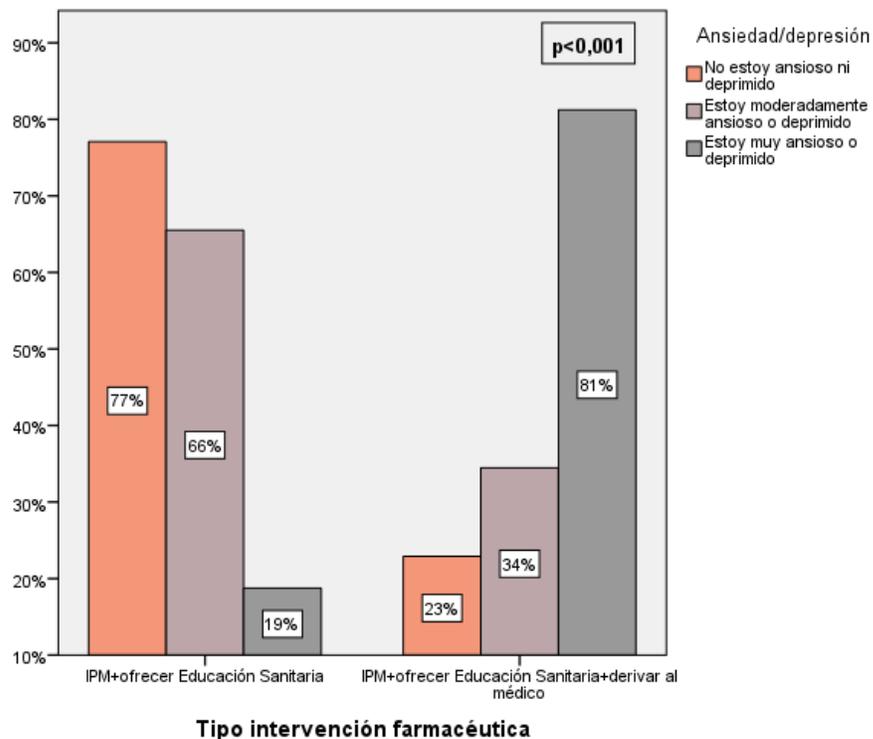


Tabla 68. Asociación Ansiedad/Depresión-Tipo IF

Asociación Ansiedad/depresión - Tipo intervención farmacéutica					
Variables			Tipo intervención farmacéutica		Total
			IPM+ofrecer Educación Sanitaria	IPM+ofrecer Educación Sanitaria+derivar al médico	
Ansiedad/depresión	No estoy ansioso ni deprimido	N	37	11	48
		%	77,1%	22,9%	100,0%
		%(*)	47,4%	25,0%	39,3%
	Estoy moderadamente ansioso o deprimido	N	38	20	58
		%	65,5%	34,5%	100,0%
		%(*)	48,7%	45,5%	47,5%
	Estoy muy ansioso o deprimido	N	3	13	16
		%	18,8%	81,3%	100,0%
		%(*)	3,8%	29,5%	13,1%
Total		N	78	44	122
		%	63,9%	36,1%	100,0%
		%(*)	100,0%	100,0%	100,0%

N=número de casos; % según Ansiedad/Depresión; % (*) según tipo IF

Para la prueba de chi-cuadrado de Pearson, $p < 0,001$.

- Test de dependencia a BZD:

En este punto, es destacable, según se aprecia en la Figura 67, que el 100% de los pacientes con un grado de dependencia a las BZD reciben IF del tipo IPM + educación sanitaria sin derivación al médico, proporción que se mantiene, sin ser tan extrema, para los pacientes con riesgo elevado de dependencia. Sin embargo, la relación se invierte para los pacientes con dependencia a las BZD presente, en donde ya se ha instaurado la dependencia como tal, que reciben con una frecuencia relativa destacada el tipo de IF que incluye la derivación.

Figura 67. Asociación Test Dependencia BZD-Tipo IF

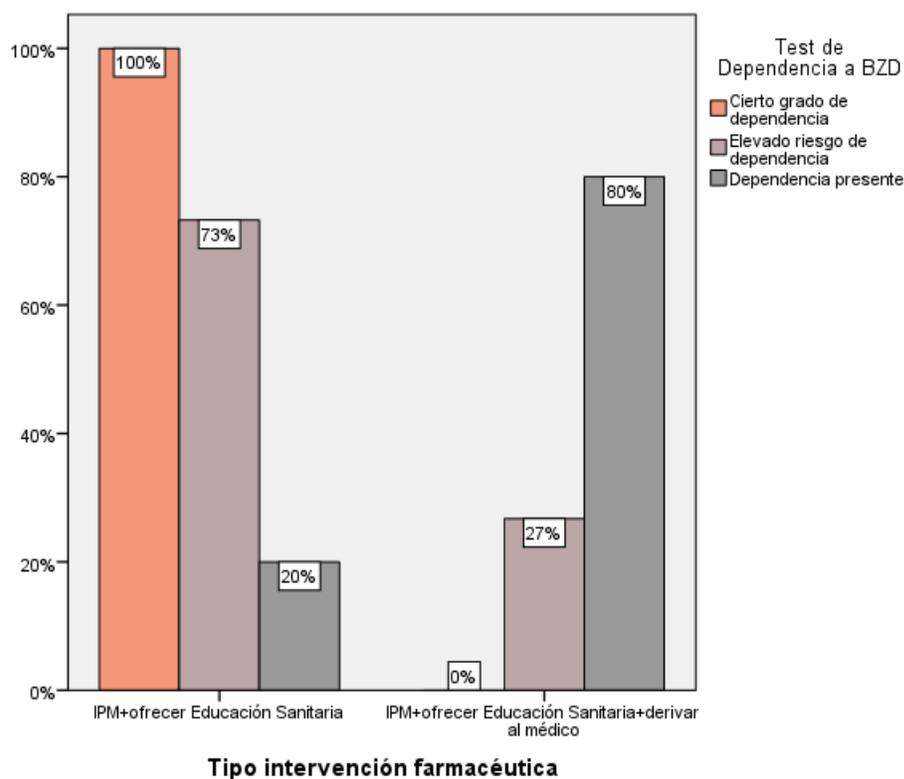


Tabla 69. Asociación Test Dependencia BZD-Tipo IF

Asociación Test de Dependencia a BZD - Tipo intervención farmacéutica					
Variables			Tipo intervención farmacéutica		Total
			IPM+ofrecer Educación Sanitaria	IPM+ofrecer Educación Sanitaria+derivar al médico	
Test de Dependencia a BZD	Cierta grado de dependencia	N	2	0	2
		%	100,0%	0,0%	100,0%
		% (*)	2,9%	0,0%	1,9%
	Elevado riesgo de dependencia	N	63	23	86
		%	73,3%	26,7%	100,0%
		% (*)	91,3%	59,0%	79,6%
	Dependencia presente	N	4	16	20
		%	20,0%	80,0%	100,0%
		% (*)	5,8%	41,0%	18,5%
Total	N	69	39	108	
	%	63,9%	36,1%	100,0%	
	% (*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N=número de casos; % según Test Dependencia BZD; % (*) según tipo IF

En la segunda fase del análisis, el resultado del ajuste de un modelo de regresión logística por pasos hacia adelante con criterio de Wald con el tipo de IF como efecto, considerando la estimación de las OR para el tipo con derivación y como predictores a todos los factores que mostraron diferencia significativa entre ambos tipos de IF (Tabla 69) muestra que el modelo sólo introduce y retiene al médico que hace la revisión como factor que predice el tipo de IF.

Tabla 70. Análisis multivariable Tipo IF

Variables en la ecuación							
	B	E.T.	Wald	Sig.	OR	I.C. 95% para OR	
						Inferior	Superior
Médico que hace revisión	2,015	,713	7,987	,005	7,500	1,854	30,335
Constante	-3,114	1,228	6,427	,011	,044		

Codificación de las variables:

- Médico que hace revisión: Familia-1, Especialista-2.

Acorde a este resultado se obtiene que el riesgo relativo a una IF con derivación aumenta en 7,5 (IC95%: 1,9-30,3) veces más con la revisión del tratamiento con BZD hecha por un especialista respecto a la llevada a cabo por un médico de familia. Este resultado ha de ser tomado con cautela debido a que la cantidad de factores que se pretende introducir al modelo excede las posibilidades de su potencia de procesamiento con el tamaño de muestra disponible, por lo que es posible este resultado se encuentre sesgado por hiperparametrización.

5.2.7. Aceptación de la IF por el paciente

Como el 100% de los pacientes que conforman la muestra aceptan la intervención farmacéutica esta variable se convierte en una constante en el estudio, por lo que no se pueden conformar grupos entre quienes comparar los factores que pudieran asociarse a la aceptación de la IF por parte del paciente.

5.2.8. Aceptación de la IF por el médico

Para los casos en que se ha realizado derivación al médico como parte de la intervención farmacéutica, no se obtiene respuesta en el 98% de los casos, por lo que no se dispone de muestra suficiente para poder contrastar los factores que pudieran estar asociados a la aceptación de la IF por el médico.

5.2.9. Satisfacción con la IF

Siguiendo la misma estrategia empleada en el análisis de los factores hasta aquí expuestos, se procede a explorar las posibles asociaciones entre la satisfacción con la intervención farmacéutica y variables de interés.

- Lectura de prospecto:

La Figura 68 muestra la distribución de las frecuencias relativas de lectura del prospecto de la BZD entre los pacientes satisfechos e insatisfechos con la IF. Tanto aquellos pacientes que han leído el prospecto como quienes no lo han hecho se encuentran más satisfechos con la IF, siendo más frecuente esa satisfacción entre aquellos que han leído el prospecto. Las diferencias observadas alcanzan la significación ($p < 0,05$).

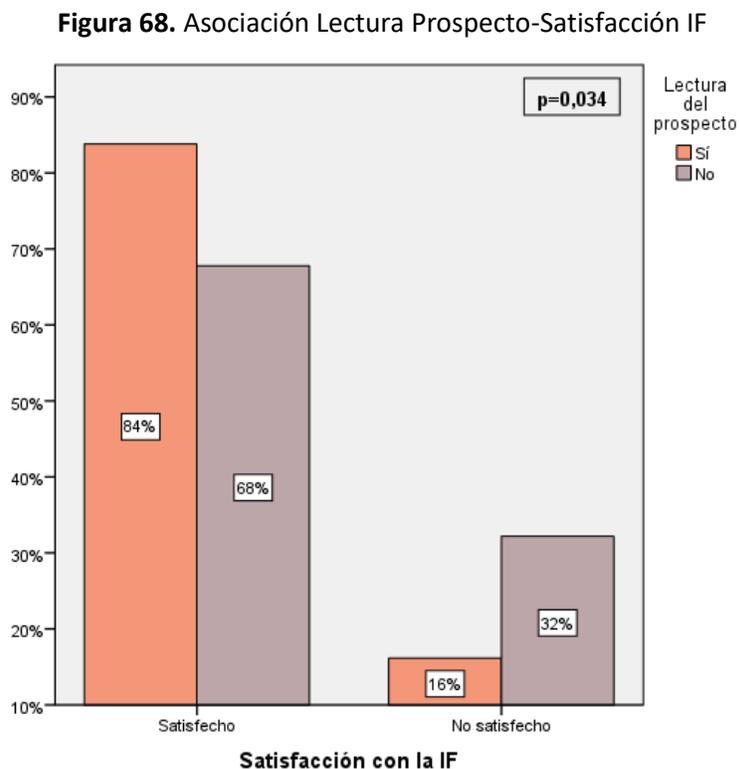


Tabla 71. Asociación Lectura Prospecto-Satisfacción IF

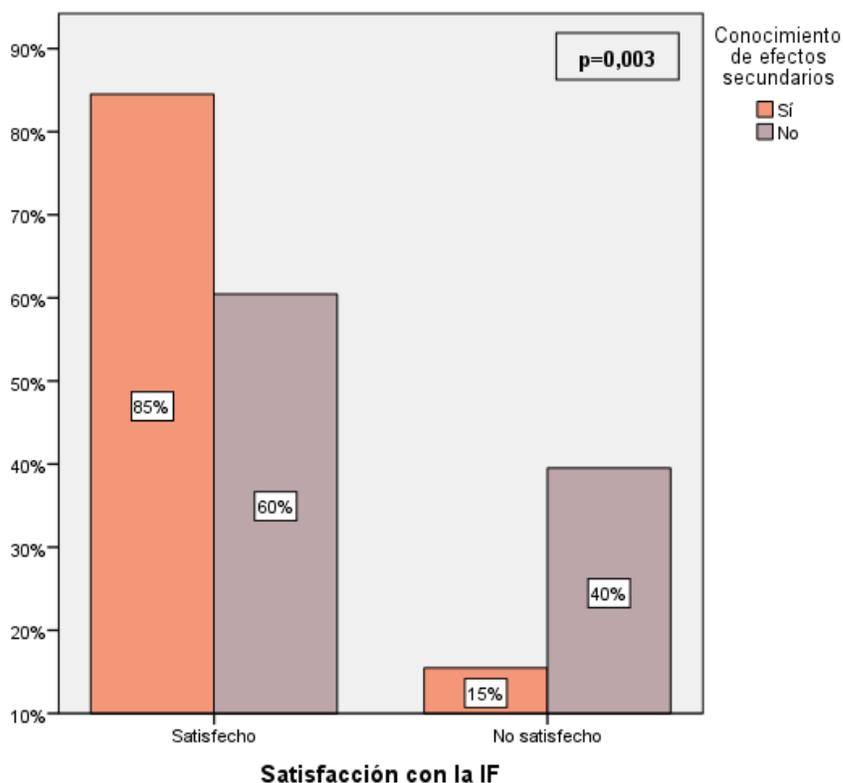
Asociación Lectura del prospecto - Satisfacción con la IF					
Variables			Satisfacción con la IF		Total
			Satisfecho	No satisfecho	
Lectura del prospecto	Sí	N	57	11	68
		%	83,8%	16,2%	100,0%
		%(*)	58,8%	36,7%	53,5%
	No	N	40	19	59
		%	67,8%	32,2%	100,0%
		%(*)	41,2%	63,3%	46,5%
Total	N	97	30	127	
	%	76,4%	23,6%	100,0%	
	%(*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N=número de casos; % según Lectura Prospecto; %(*) según satisfacción IF

Con la prueba Exacta de Fisher $p=0,038$.

- Conocimiento de efectos secundarios:

Según la configuración de frecuencias (Figura 69) la satisfacción con la IF es más frecuente tanto entre pacientes que conocen los efectos secundarios de las BZD como entre quienes no los conocen, con mayor incidencia de satisfacción entre quienes los conocen, y estas diferencias alcanzan significación estadística ($p<0,05$).

Figura 69. Asociación Conocimiento Efectos Secundarios-Satisfacción IF**Tabla 72.** Asociación Conocimiento efectos secundarios-Satisfacción IF

Asociación Conocimiento de efectos secundarios - Satisfacción con la IF					
Variables			Satisfacción con la IF		Total
			Satisfecho	No satisfecho	
Conocimiento de efectos secundarios	Sí	N	71	13	84
		%	84,5%	15,5%	100,0%
		%(*)	73,2%	43,3%	66,1%
	No	N	26	17	43
		%	60,5%	39,5%	100,0%
		%(*)	26,8%	56,7%	33,9%
Total	N	97	30	127	
	%	76,4%	23,6%	100,0%	
	%(*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N=número de casos; % según conocimiento efectos secundarios; %(*) según satisfacción IF

Con la prueba Exacta de Fisher p=0,004.

- Dolor/malestar:

Como se observa en la Figura 70, independientemente del nivel de dolor o malestar que presenten, los pacientes se encuentran en su mayoría satisfechos con la IF recibida, siendo algo mayor la cantidad de satisfechos entre los que presentan mucho dolor o malestar. Esta distribución de dolor y malestar entre satisfacción o no con la IF es estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Figura 70. Asociación Dolor/Malestar-Satisfacción IF

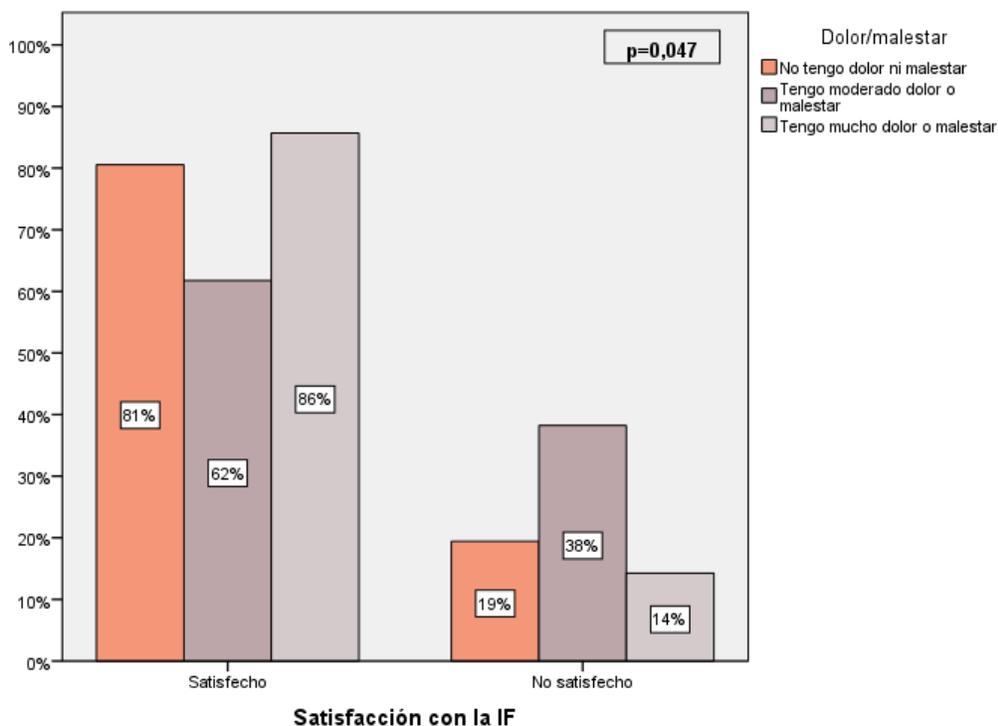


Tabla 73. Asociación Dolor/Malestar-Satisfacción IF

Asociación Dolor/malestar - Satisfacción con la IF					
Variables		Satisfacción con la IF		Total	
		Satisfecho	No Satisfecho		
Dolor/malestar	No tengo dolor ni malestar	N	58	14	72
		%	80,6%	19,4%	100,0%
		%(*)	59,8%	46,7%	56,7%
	Tengo moderado dolor o malestar	N	21	13	34
		%	61,8%	38,2%	100,0%
		%(*)	21,6%	43,3%	26,8%
	Tengo mucho dolor o malestar	N	18	3	21
		%	85,7%	14,3%	100,0%
		%(*)	18,6%	10,0%	16,5%
Total		N	97	30	127
		%	76,4%	23,6%	100,0%
		%(*)	100,0%	100,0%	100,0%

N=número de casos; % según Dolor/Malestar; %(*) según satisfacción IF

$p=0,047$ según la prueba chi-cuadrado de Pearson.

- Test de Pfeiffer:

La Figura 71 muestra como una mayoría de pacientes con un deterioro cognitivo negativo se encuentran satisfechos con la IF recibida, mientras no se aprecia relación de la satisfacción con la IF con los pacientes con deterioro cognitivo positivo ($p<0,05$).

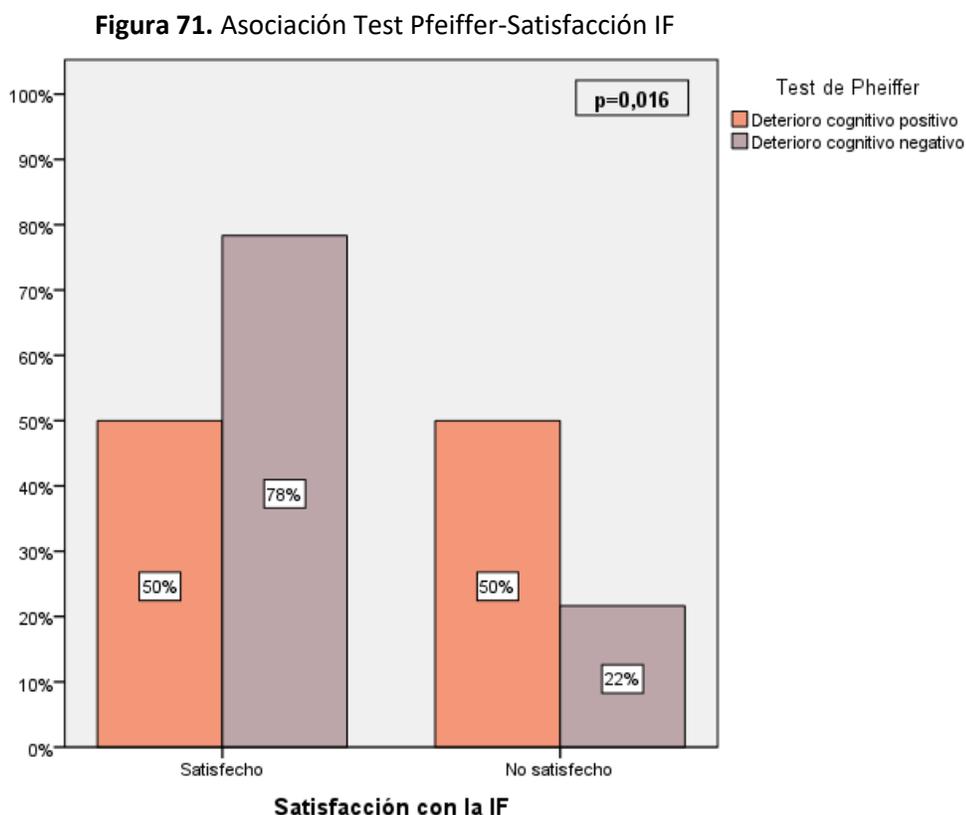


Tabla 74. Asociación Test Pfeiffer-Satisfacción IF

Asociación Test de Pfeiffer - Satisfacción con la IF					
Variables		Satisfacción con la IF			Total
		Satisfecho	No Satisfecho		
Test de Pfeiffer	Deterioro cognitivo positivo	N	8	8	16
		%	50,0%	50,0%	100,0%
		% (*)	9,5%	27,6%	14,2%
	Deterioro cognitivo negativo	N	76	21	97
		%	78,4%	21,6%	100,0%
		% (*)	90,5%	72,4%	85,8%
Total		N	84	29	113
		%	74,3%	25,7%	100,0%
		% (*)	100,0%	100,0%	100,0%

N=número de casos; % según Test Pfeiffer; % (*) según Satisfacción IF

La prueba Exacta de Fisher $p=0,028$.

Los resultados del ajuste del modelo de regresión logística binaria multivariable por pasos hacia adelante con criterio de Wald con la satisfacción como efecto y como covariables los factores asociados a la satisfacción hallados en la fase de análisis bivalente, arroja los resultados que se muestran en la Tabla 75.

Tabla 75. Análisis Multivariable Satisfacción con IF

Variables en la ecuación							
	B	E.T.	Wald	Sig.	OR	I.C. 95% para OR	
						Inferior	Superior
Conducción y uso de maquinaria	1,962	,476	16,972	,000	7,111	2,797	18,082
Constante	-3,923	,779	25,361	,000	,020		

Codificación de las variables:

- Conducción y uso maquinaria 1-Si 2-No
- Satisfecho con IF-0 No satisfecho con IF-1.

Como se observa en la Tabla 75 que ofrece los resultados del ajuste del modelo de regresión, este sólo introduce y retiene a la conducción y uso de maquinaria consumiendo BZD, y ofrece una OR indicativa de un aumento de 7,11(IC95%:2,79-18,08) veces más la satisfacción con la IF por no conducir o usar maquinaria empleando BZD en relación o respecto a hacerlo. Al margen de la dificultad en la interpretación de estos resultados, los mismos han de ser tomados con cautela por similares motivos a los expuestos en el caso análogo del tipo de IF.

5.3. Perfil del paciente con elevada dependencia

La identificación del perfil del paciente dependiente a las BZD es uno de los objetivos de este estudio. Conocer el perfil posibilita establecer las características que definen a este tipo de pacientes y permite, sin necesidad de administrarle un test o cuestionario de grado de dependencia, por el mero encaje de sus características en este perfil generar una señal de alarma durante la IF individualizada con el objetivo de manejar esta dependencia. Para intentar establecer este perfil se suprime del análisis la categoría de dependencia a las BZD “cierto grado” por no contar más que con dos casos.

- Sexo:

En la Figura 72 se observa una mayor frecuencia de dependencia elevada o ya presente entre las mujeres, pero esta aparente desigualdad por género no alcanza la significación estadística: no son más dependientes las mujeres que los hombres.

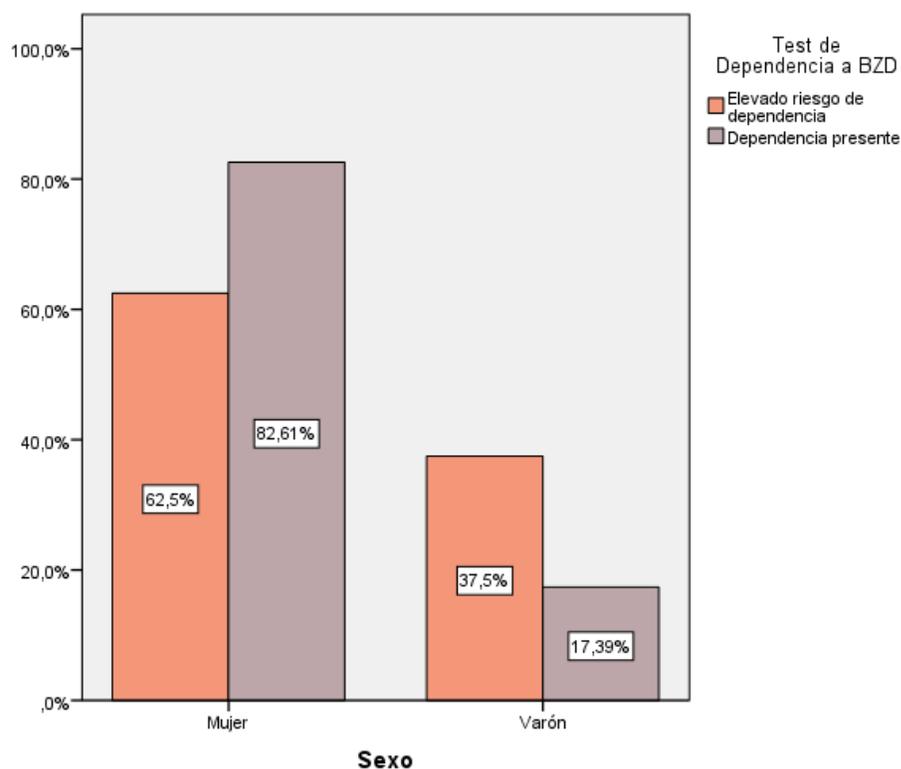
Figura 72. Asociación Test Dependencia BZD-Sexo**Tabla 76.** Asociación Sexo-Test Dependencia BZD

Tabla de contingencia Sexo - Test de Dependencia a BZD					
Variables			Test de Dependencia a BZD		Total
			Elevado riesgo de dependencia	Dependencia presente	
Sexo	Mujer	N	55	19	74
		%	74,3%	25,7%	100,0%
		% (*)	62,5%	82,6%	66,7%
	Varón	N	33	4	37
		%	89,2%	10,8%	100,0%
		% (*)	37,5%	17,4%	33,3%
Total	N	88	23	111	
	%	79,3%	20,7%	100,0%	
	% (*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N=número de casos; % según Sexo; % (*) según test Dependencia BZD

$p(\text{chi-cuadrado de Pearson}) = 0,070$.

- Edad:

En la Figura 73 se muestran los rangos de edad de los pacientes en intervalos de confianza al 95% para las categorías de dependencia a las BZD Elevado riesgo y Dependencia presente. A pesar de

que parece ser mayor la edad asociada a la Dependencia presente, las pruebas estadísticas no confirman esa relación al no alcanzar la diferencia significación, por lo que concluimos que la edad no guarda relación con la dependencia a las BZD.

Figura 73. Asociación Test Dependencia BZD-Edad

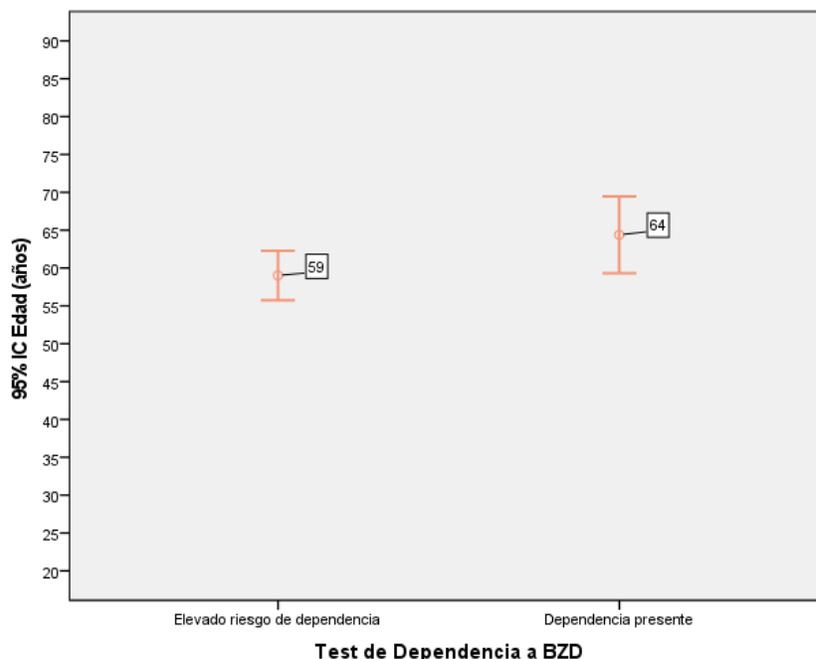


Tabla 77. Estadístico Test Dependencia BZD-Edad

Estadísticos de grupo					
	Test de Dependencia a BZD	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Edad (años)	Elevado riesgo de dependencia	88	59,02	15,423	1,644
	Dependencia presente	23	64,39	11,735	2,447

Tabla 78. Prueba t-Student Test Dependencia BZD-Edad

Prueba de muestras independientes											
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia		
										Inferior	Superior
Edad (años)	Se han asumido varianzas iguales	2,599	,110	-1,554	109	,123	-5,369	3,455	-12,216	1,479	

Acorde a la prueba t-Student $p=0,123$.

- Años en tratamiento:

La Figura 74 nos muestra el rango de años de tratamiento con BZD en intervalos de confianza al 95% y parece indicarnos que aquellos pacientes con dependencia a las BZD llevan más tiempo de tratamiento que los pacientes con elevado riesgo de dependencia. Esta aparente diferencia no es corroborada por la significación arrojada por la prueba estadística, por lo que podemos afirmar que los años de tratamiento con BZD no se asocian con la dependencia a este fármaco.

Figura 74. Asociación Test Dependencia BZD-Numero medicamentos

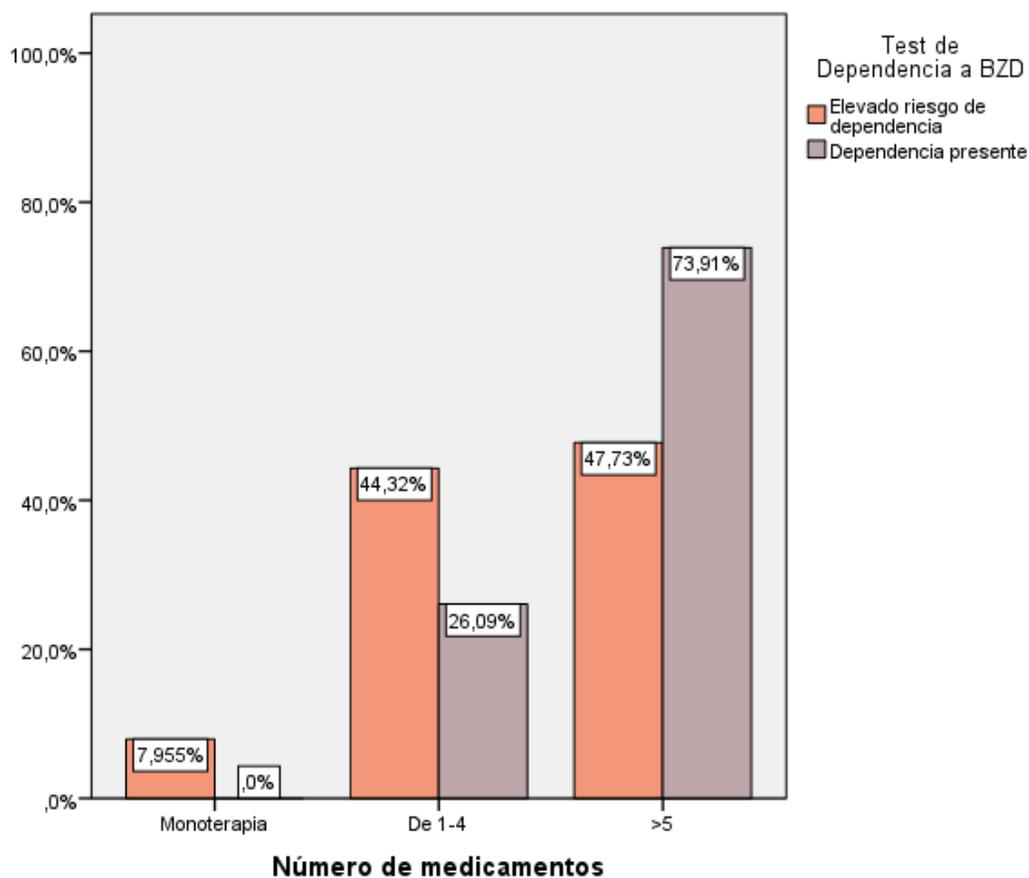


Tabla 79. Estadístico Test Dependencia BZD- Años en tratamiento

Estadísticos de grupo					
	Test de Dependencia a BZD	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Años en tratamiento	Elevado riesgo de dependencia	88	5,6784	6,60297	,70388
	Dependencia presente	23	8,9261	8,92806	1,86163

Tabla 80. Prueba t-Student Test Dependencia BZD-Años en tratamiento

Prueba de muestras independientes										
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Años en tratamiento	Se han asumido varianzas iguales	1,008	,318	-1,944	109	,054	-3,24768	1,67056	-6,55868	,06332

Se procede a realizar la prueba t-Student dada la distribución normal de los datos y, como podemos ver, no se obtuvo significación estadística, $p=0,054$.

- Número de medicamentos:

La comparación del número de medicamentos como factor que forma parte del perfil de riesgo para la dependencia a las BZD parece indicarnos una cierta tendencia al aumento del número de medicamentos en el paso del Riesgo de elevada dependencia a la Dependencia presente, sin embargo, esta sospecha no es confirmada por el alcance de una significación estadística en las comparaciones.

Tabla 81. Asociación Test Dependencia BZD-Número medicamentos

Asociación Número de medicamentos - Test de Dependencia a BZD					
Variable		Test de Dependencia a BZD			
		Elevado riesgo de dependencia	Dependencia presente	Total	
Número de medicamentos	Monoterapia	N	7	0	7
		%	100,0%	0,0%	100,0%
		%(*)	8,0%	0,0%	6,3%
	De 1-4	N	39	6	45
		%	86,7%	13,3%	100,0%
		%(*)	44,3%	26,1%	40,5%
	>5	N	42	17	59
		%	71,2%	28,8%	100,0%
		%(*)	47,7%	73,9%	53,2%
Total		N	88	23	111
		%	79,3%	20,7%	100,0%
		%(*)	100,0%	100,0%	100,0%

N=número de casos; % según número medicamentos; % (*) según test dependencia BZD

p (chi-cuadrado de Pearson) =0,059.

- Interacciones con BZD:

La toma de medicamentos de forma concomitante que produzcan interacciones con las BZD como factor con posibilidad de asociación a la dependencia a las BZD se muestra en la Figura 75 como frecuencias de las categorías de dependencia a las BZD según se consuman o no medicamentos con potenciales interacciones con las BZD. En la figura se puede ver cómo tanto la categoría de Dependencia presente como la categoría de elevado riesgo de dependencia es más frecuente entre los pacientes que toman fármacos con posibles interacciones con la BZD y estas diferencias son extremas para la categoría Dependencia presente. Tal apreciación es confirmada por las pruebas de significación estadística de las diferencias de frecuencias ($p < 0,05$).

Figura 75. Asociación Test Dependencia BZD-Medicamento con interacción BZD

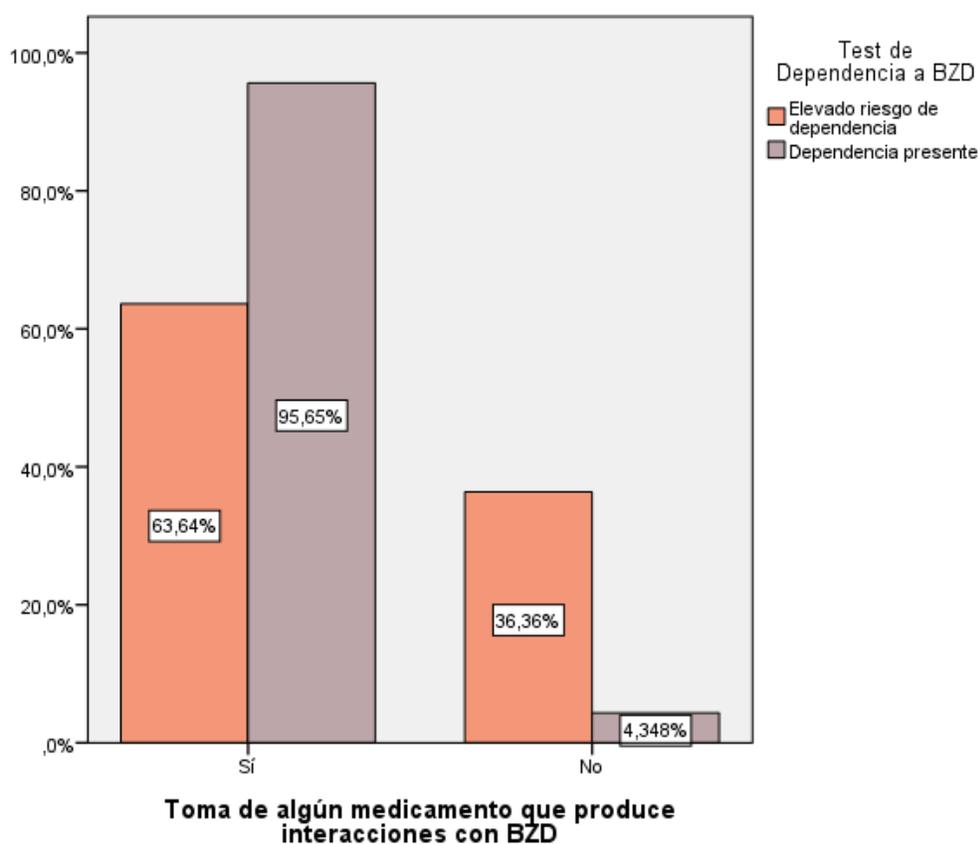


Tabla 82. Asociación Test Dependencia BZD-Medicamento con interacción BZD

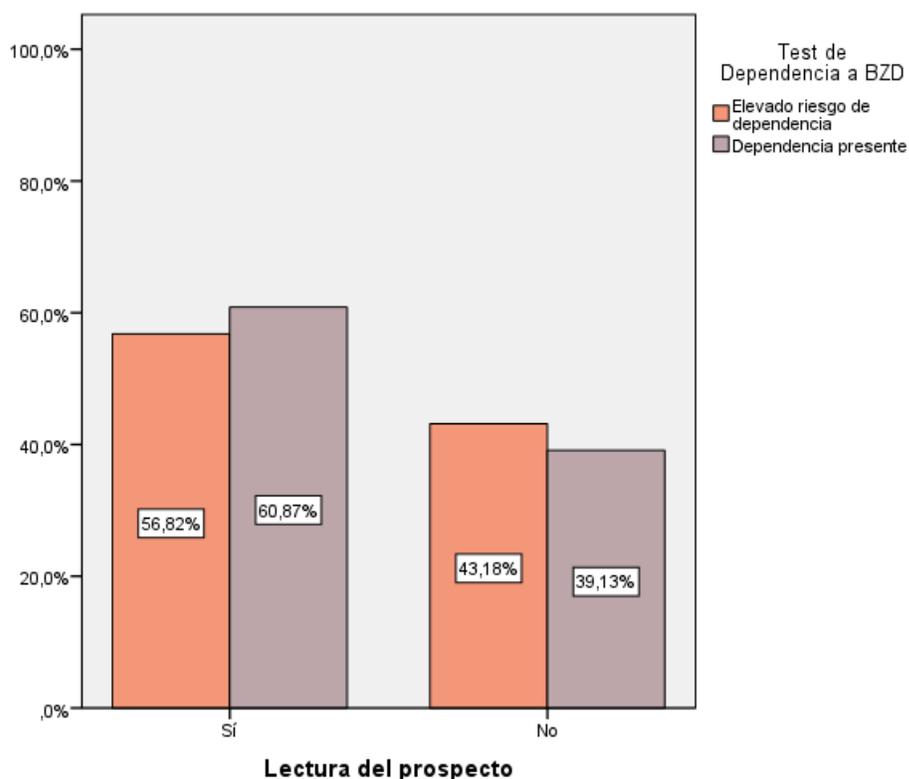
Asociación Toma de algún medicamento que produce interacciones con BZD - Test de Dependencia a BZD					
Variables			Test de Dependencia a BZD		Total
			Elevado riesgo de dependencia	Dependencia presente	
Toma de algún medicamento que produce interacciones con BZD	Sí	N	56	22	78
		%	71,8%	28,2%	100,0%
		% (*)	63,6%	95,7%	70,3%
	No	N	32	1	33
		%	97,0%	3,0%	100,0%
		% (*)	36,4%	4,3%	29,7%
Total	N	88	23	111	
	%	79,3%	20,7%	100,0%	
	% (*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N=número de casos; % según Medicamento con interacción a BZD % (*) según test dependencia BZD

Tanto la prueba chi-cuadrado de Pearson como la prueba Exacta de Fisher arrojan una $p=0,002$.

- Lectura de prospecto:

La siguiente exploración de asociaciones se realiza mediante la comparación de frecuencias de tipo de dependencia según se haya leído el prospecto de la BZD consumida o no. Como se observa en la Figura 76 que nos muestra esta relación, las proporciones de ambas categorías de dependencia no presentan diferencias muy llamativas según se haya leído o no el prospecto, extremo que nos es confirmado por la ausencia de significación estadística en estas diferencias.

Figura 76. Asociación Test Dependencia BZD-Lectura Prospecto**Tabla 83.** Asociación Test Dependencia BZD-Lectura Prospecto

Asociación Lectura del prospecto - Test de Dependencia a BZD					
Variables			Test de Dependencia a BZD		Total
			Elevado riesgo de dependencia	Dependencia presente	
Lectura del prospecto	Sí	N	50	14	64
		%	78,1%	21,9%	100,0%
		% (*)	56,8%	60,9%	57,7%
	No	N	38	9	47
		%	80,9%	19,1%	100,0%
		% (*)	43,2%	39,1%	42,3%
Total	N	88	23	111	
	%	79,3%	20,7%	100,0%	
	% (*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N=número de casos; % según lectura prospecto; % (*) según test dependencia BZD

p (chi-cuadrado de Pearson) =0,815.

- Conocimiento de efectos secundarios:

En la Figura 77 se presentan las frecuencias de pacientes con Elevado riesgo y Dependencia presente a las BZD entre quienes conocen y no conocen los efectos secundarios de las BZD. La configuración de este gráfico de barras apunta, curiosamente, a que la frecuencia de ambas categorías de dependencia es mayor entre quienes conocen los efectos secundarios del fármaco. Además, la Dependencia presente es mayor que el Elevado riesgo de dependencia entre quienes conocen esos efectos secundarios. Estas presunciones se confirman con la significación estadística alcanzada en la prueba aplicada para esas diferencias de frecuencias ($p < 0,05$).

Figura 77. Asociación Test Dependencia BZD-Conocimiento efectos secundarios

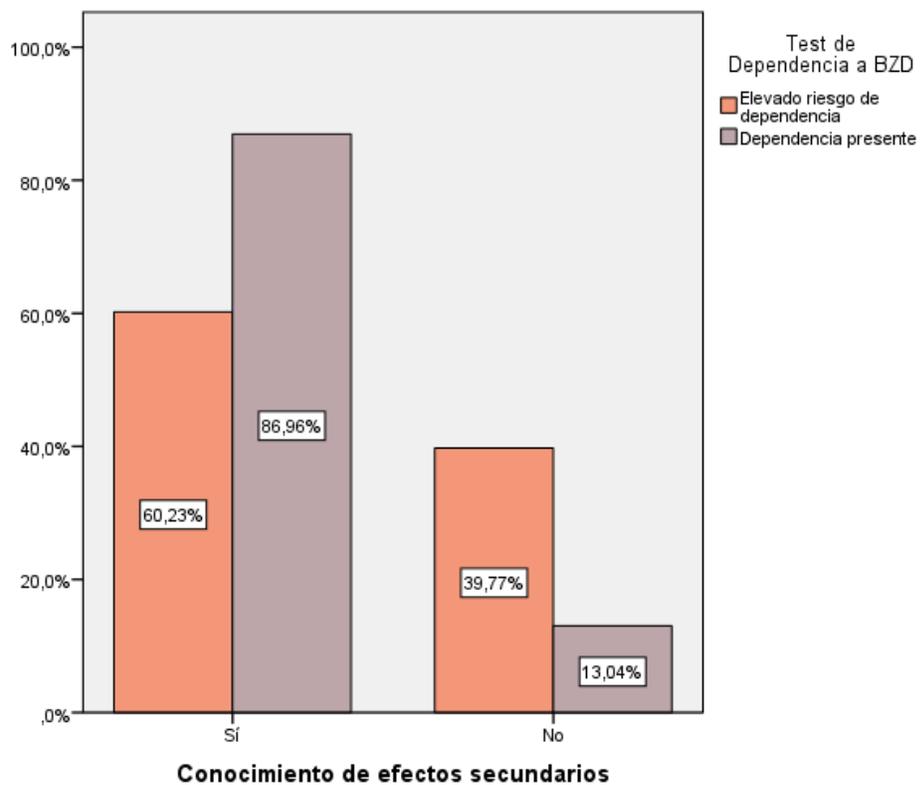


Tabla 84. Asociación Test Dependencia BZD-Conocimiento efectos secundarios

Asociación Conocimiento de efectos secundarios - Test de Dependencia a BZD					
Variables			Test de Dependencia a BZD		Total
			Elevado riesgo de dependencia	Dependencia presente	
Conocimiento de efectos secundarios	Sí	N	53	20	73
		%	72,6%	27,4%	100,0%
		%(*)	60,2%	87,0%	65,8%
	No	N	35	3	38
		%	92,1%	7,9%	100,0%
		%(*)	39,8%	13,0%	34,2%
Total		N	88	23	111
		%	79,3%	20,7%	100,0%
		%(*)	100,0%	100,0%	100,0%

N=número de casos; % según conocimiento efectos secundarios; % (*) según test dependencia BZD

p=0,025 según la prueba chi-cuadrado de Pearson.

- Caídas:

En la Figura 78 que nos muestra las frecuencias de las categorías de dependencia a las BZD según se hayan sufrido caídas o no, se observa la mayor incidencia tanto de Elevado riesgo como Dependencia presente entre los pacientes que no han sufrido caídas y esas frecuencias no presentan una notable diferencia. La apreciación de falta de asociación entre Dependencia y Caídas es confirmada por la no significación de las diferencias arrojada por la prueba estadística aplicada en las comparaciones.

Figura 78. Asociación Test Dependencia BZD-Caídas

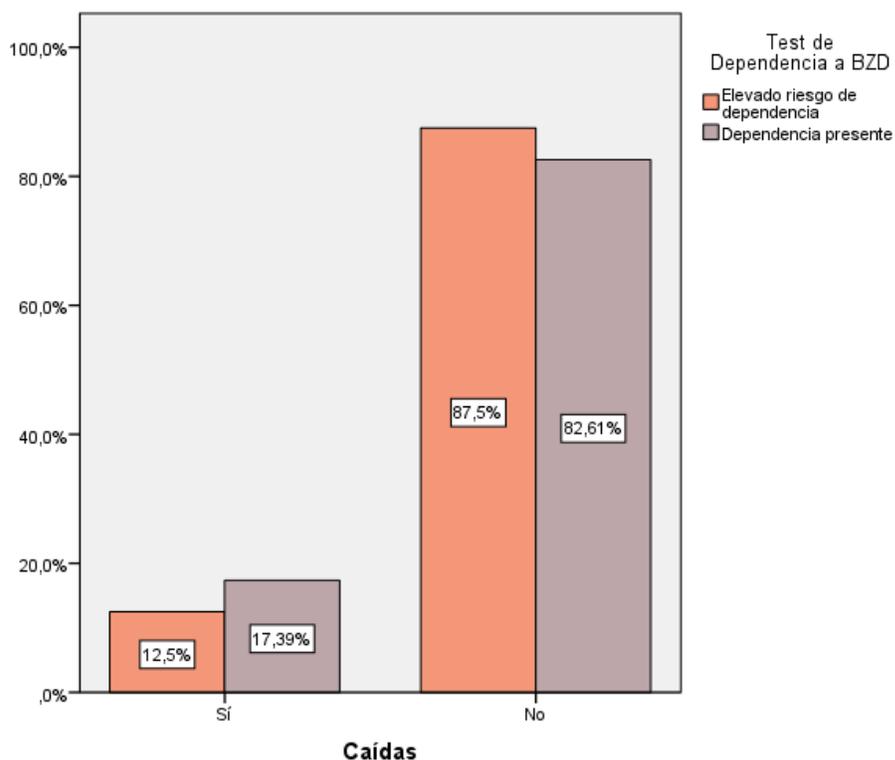


Tabla 85. Asociación Test Dependencia BZD-Caídas

Asociación Caídas - Test de Dependencia a BZD					
Variables		Test de Dependencia a BZD		Total	
		Elevado riesgo de dependencia	Dependencia presente		
Caídas	Sí	N	11	4	15
		%	73,3%	26,7%	100,0%
		% (*)	12,5%	17,4%	13,5%
	No	N	77	19	96
		%	80,2%	19,8%	100,0%
		% (*)	87,5%	82,6%	86,5%
Total	N	88	23	111	
	%	79,3%	20,7%	100,0%	
	% (*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N=número de casos; % según caídas; % (*) según test dependencia BZD

Acorde a los resultados de la prueba chi-cuadrado de Pearson $p=0,509$.

- Dolor/malestar:

En la Figura 79, que nos presenta las frecuencias con las que aparecen pacientes con Elevado riesgo de dependencia y Dependencia establecida a las BZD entre quienes padecen diferentes

intensidades de ninguno a mucho en dolor/malestar, se puede observar la mayor cantidad de ambas categorías de dependencia entre quienes no sufren dolor ni malestar alguno, así como un cierto gradiente de tendencia inversa: menor frecuencia de ambas categorías según aumenta la intensidad de dolor y malestar. Sin embargo, estas apreciaciones resultan aparentes al no ser confirmadas por la significación estadística estimada con la prueba empleada.

Figura 79. Asociación Test Dependencia BZD-Dolor/Malestar

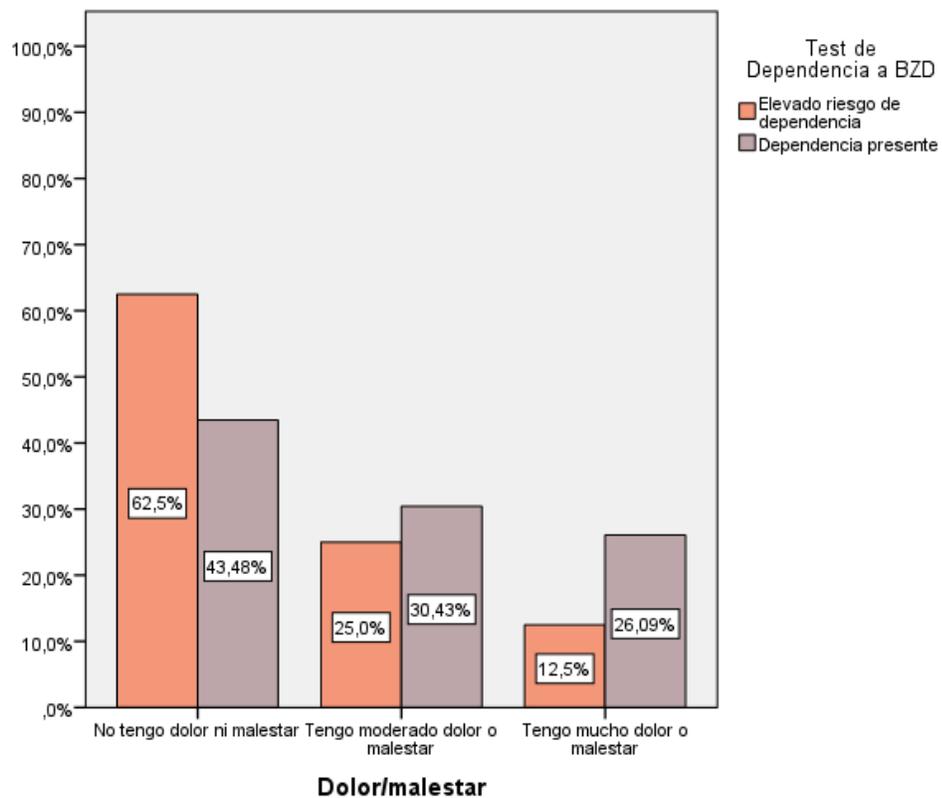


Tabla 86. Asociación Test Dependencia BZD-Dolor/Malestar

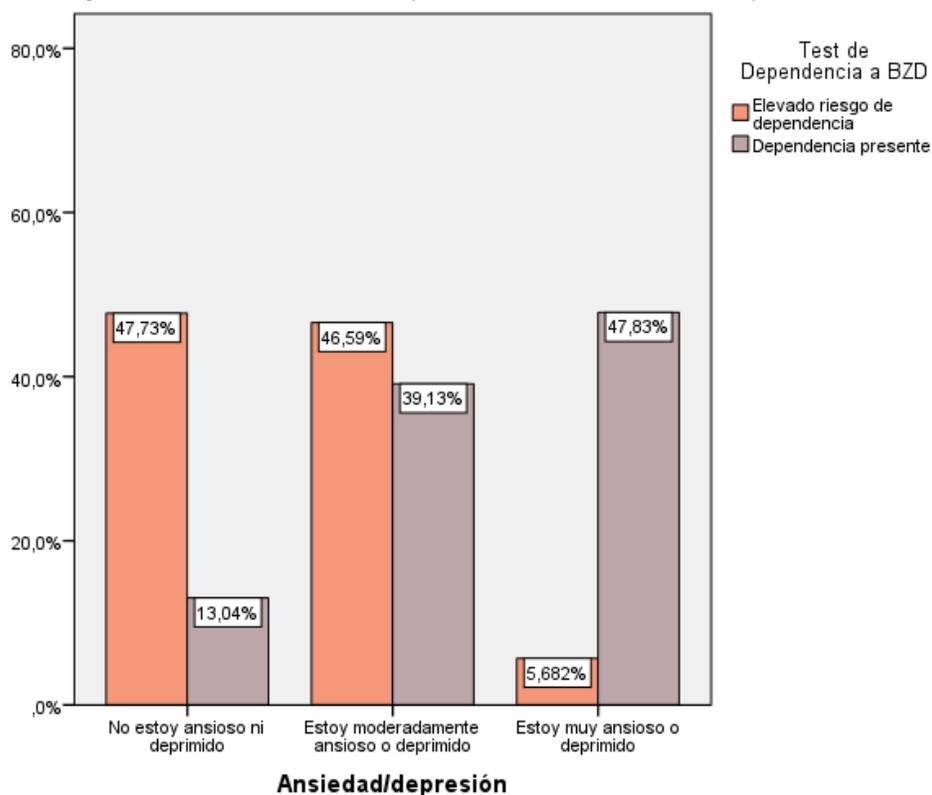
Asociación Dolor/malestar - Test de Dependencia a BZD					
Variables			Test de Dependencia a BZD		Total
			Elevado riesgo de dependencia	Dependencia presente	
Dolor/malestar	No tengo dolor ni malestar	N	55	10	65
		%	84,6%	15,4%	100,0%
		% (*)	62,5%	43,5%	58,6%
	Tengo moderado dolor o malestar	N	22	7	29
		%	75,9%	24,1%	100,0%
		% (*)	25,0%	30,4%	26,1%
	Tengo mucho dolor o malestar	N	11	6	17
		%	64,7%	35,3%	100,0%
		% (*)	12,5%	26,1%	15,3%
Total	N	88	23	111	
	%	79,3%	20,7%	100,0%	
	% (*)	100,0%	100,0%	100,0%	

N=número de casos; % según dolor/malestar; % (*) según test dependencia BZD

$p=0,171$ según resultado de la prueba chi-cuadrado de Pearson.

- Ansiedad/depresión:

La Figura 80 nos presenta las frecuencias conjuntas de pacientes clasificados en las categorías de dependencia a las BZD Elevado riesgo y Dependencia presente, por un lado, y como padeciendo un nivel de ansiedad o depresión que va de ausente a mucho, por el otro. Se aprecian tres mayorías de frecuencias similares en magnitud en las que concuerdan pacientes clasificados como con Elevado riesgo de dependencia sin ansiedad ni depresión, elevado riesgo de dependencia con ansiedad o depresión moderada y Dependencia presente con estados de mucha ansiedad o depresión. Entre esas combinaciones no parece haber diferencias apreciables, pero sí parecen ser destacadas las diferencias de menor frecuencia de Dependencia presente entre los que no padecen ansiedad ni depresión respecto a quienes las padecen de forma moderada o severa, así como las diferencias de menor frecuencia de Elevado riesgo para quienes se encuentran muy ansiosos o deprimidos respecto a quienes no lo están en absoluto o las sufren de manera moderada. Tales apreciaciones se confirman con la significación estadística que alcanzan esos desbalances de distribución ($p<0,001$).

Figura 80. Asociación Test Dependencia BZD-Ansiedad/Depresión**Tabla 87.** Asociación Test Dependencia BZD-Ansiedad/Depresión

Asociación Ansiedad/depresión - Test de Dependencia a BZD					
Variables		Test de Dependencia a BZD		Total	
		Elevado riesgo de dependencia	Dependencia presente		
Ansiedad/depresión	No estoy ansioso ni deprimido	N	42	3	45
		%	93,3%	6,7%	100,0%
		%(*)	47,7%	13,0%	40,5%
	Estoy moderadamente ansioso o deprimido	N	41	9	50
		%	82,0%	18,0%	100,0%
		%(*)	46,6%	39,1%	45,0%
	Estoy muy ansioso o deprimido	N	5	11	16
		%	31,3%	68,8%	100,0%
		%(*)	5,7%	47,8%	14,4%
Total		N	88	23	111
		%	79,3%	20,7%	100,0%
		%(*)	100,0%	100,0%	100,0%

N=número de casos; % según ansiedad/depresión; % (*) según test dependencia BZD

Se realiza la prueba de p (chi-cuadrado de Pearson) <0,001.

- Test de Pfeiffer:

En la Figura 81 se muestran las frecuencias relativas de los dos grados de dependencia a las BZD para los pacientes clasificados en las dos categorías de deterioro cognitivo acorde al test de Pfeiffer. Resalta en la figura la preeminencia tanto del Elevado riesgo como de la Presencia de dependencia a las BZD entre los pacientes con deterioro cognitivo negativo, siendo mayor el primer tipo de dependencia entre ellos. Sin embargo, las diferencias entre los dos tipos de dependencia dentro de cada una de las clasificaciones del deterioro cognitivo no difieren de forma llamativa entre sí. La no significación de las diferencias obtenida con la prueba estadística usada en la comparación confirma esta observación.

Figura 81. Asociación Test Dependencia BZD-Test de Pfeiffer

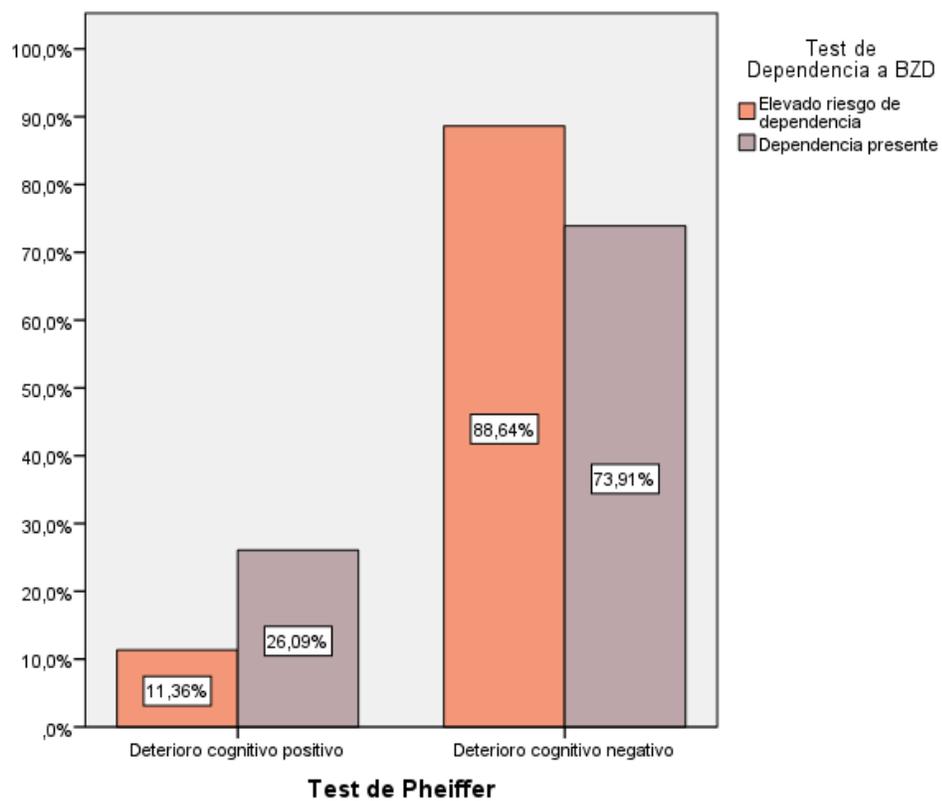


Tabla 88. Asociación Test Dependencia BZD-Test de Pfeiffer

Asociación Test de Pfeiffer - Test de Dependencia a BZD					
Variables			Test de Dependencia a BZD		Total
			Elevado riesgo de dependencia	Dependencia presente	
Test de Pfeiffer	Deterioro cognitivo positivo	N	10	6	16
		%	62,5%	37,5%	100,0%
		% (*)	11,4%	26,1%	14,4%
	Deterioro cognitivo negativo	N	78	17	95
		%	82,1%	17,9%	100,0%
		% (*)	88,6%	73,9%	85,6%
Total		N	88	23	111
		%	79,3%	20,7%	100,0%
		% (*)	100,0%	100,0%	100,0%

p (prueba Exacta de Fisher) =0,095.

A manera de resumen de la primera fase del análisis para intentar establecer un perfil de riesgo a la dependencia presente en los pacientes con BZD prescrita en la Tabla 89 se ofrecen los resultados de las comparaciones de los diferentes factores sospechosos de asociación con el grado de dependencia a las BZD candidatas a entrar como covariables en el modelo de regresión logística binaria multivariable con dependencia como efecto. El derecho a esta entrada lo ofrece el grado de significación de las diferencias ($p \leq 0,05$).

Tabla 89. Resumen Significación Variables

Factor explorado	Grado de dependencia a las BZD		p-Valor
	Elevado	Presente	
Sexo: Hombres Mujeres	37,5% 62,5%	17,4% 82,6%	0,070
Edad (años)	59,0±15,4	64,4±11,7	0,123
Años en tratamiento	5,7±6,6	8,9±8,9	0,054
Numero medicamentos: Monoterapia De 1-4 >5	8% 44,3% 47,7%	0% 26,1% 73,9%	0,059
Medicamento con Interacción BZD: Sí No	63,6% 36,4%	95,7% 4,3%	0,002
Lectura prospecto: Sí No	56,8% 43,2%	60,9% 39,1%	0,815
Conocimiento efectos secundarios: Si No	60,2% 39,8%	87% 13%	0,025
Caídas: Sí No	12,5% 87,5%	17,4% 82,6%	0,509
Dolor/malestar: Sin dolor Dolor moderado Mucho dolor	62,5% 25% 12,5%	43,5% 30,4% 26,1%	0,171
Ansiedad/depresión: No deprimido Moderadamente deprimido Muy deprimido	47,7% 46,6% 5,7%	13% 39,1% 47,8%	<0,001
Test de Pfeiffer: Deterioro positivo Deterioro negativo	11,4% 88,6%	26,1% 73,9%	0,095

En la Tabla 90 se exponen los resultados del ajuste del modelo de regresión logística binaria multivariable con el grado de dependencia a las BZD como efecto para estimar el riesgo a dependencia presente de forma conjunta para todos los factores con significación $p \leq 0,05$. El modelo emplea la estrategia de pasos hacia delante para un modelo vacío de partida con el criterio de Wald

para inclusión y exclusión de covariables debido al escaso tamaño de muestra respecto al elevado número de potenciales factores explicativos de la dependencia que se pretende valorar.

Tabla 90. Resultados del ajuste del modelo de regresión multivariable para dependencia a las BZD

Variables en la ecuación								
Variables	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	OR	I.C. 95% para OR	
							Inferior	Superior
Numero medicamentos	1,564	,624	6,278	1	,012	4,776	1,406	16,229
Conocimiento efectos secundarios	-1,860	,762	5,965	1	,015	,156	,035	,693
Ansiedad/depresión			12,970	2	,002			
Ansiedad/depresión (1)	,905	,735	1,518	1	,218	2,473	,586	10,444
Ansiedad/depresión (2)	2,907	,847	11,771	1	<,001	18,305	3,478	96,350
Constante	-4,106	1,689	5,913	1	,015	,016		

Como resultado del ajuste el modelo de regresión solo incluye y retiene del conjunto de factores candidatos a ser considerados factores de riesgo de la dependencia a las BZD al número de medicamentos, conocimiento de efectos secundarios y estado de ansiedad o depresión. Para una correcta interpretación de los resultados expuestos en la Tabla 68 es necesario considerar que la variable de efecto es Dependencia Presente codificada como 1 y Elevado riesgo de dependencia codificada como 0 y que las variables explicativas de la dependencia incluidas y retenidas finalmente por el modelo tiene la siguiente codificación:

- Número medicamentos: 1-mono, 2- rango 2-4, 3- Más de 4
- Conocimiento efectos adversos: 0-No, 1-Si.
- Ansiedad/depresión: -No es la categoría de referencia, 1-Moderado y 2-Muy ansioso

Acorde a estos resultados, un estado de ansiedad o depresión calificado por el paciente como extremo (“Estoy muy ansioso o deprimido”) eleva en 18 (IC95%: 3-96) veces más la posibilidad de una dependencia a las BZD presente que referir no padecer ansiedad o depresión (“No estoy ansioso o deprimido”) mientras el estado intermedio de ansiedad o depresión moderada no aumenta ese riesgo respecto a la declaración del paciente de ausencia de ansiedad o depresión.

Por su parte, pasar de una monoterapia al consumo de 2-4 fármacos o de 2-4 a más de 4 eleva de promedio el riesgo a una dependencia presente en 4,8(IC95%:1,4-16,2) veces.

Por último, el conocimiento de los efectos secundarios de las BZD se manifiesta como un factor protector que disminuye en 0,15(IC95%: 0,04-0,69) veces el riesgo a una dependencia a las BZD presente.

En términos de aplicabilidad de estos resultados a la práctica asistencial podríamos interpretar que, sin necesidad de administrar el test de dependencia a las BZD, un paciente que acuda a la oficina de farmacia solicitando la dispensación de una BZD y que además presente un fuerte estado ansioso o depresivo, tome más de un fármaco complementario y desconozca los efectos secundarios de las BZD, es candidato para recibir una IF que persiga disminuir su establecida dependencia a las BZD o prevenir dicho riesgo si aún no ha desarrollado dependencia.

Como en los casos anteriores de empleo de modelación multivariable estos resultados han de ser tomados con cautela debido a la excesiva cantidad de factores con potencialidad predictor sobre los efectos que se han empleado como covariables en el ajuste de los modelos operando con una muestra de tamaño insuficiente para mantener una adecuada potencia del modelo y evitar su hiperparametrización.

5.4. Protocolo de dispensación de BZD

5.4.1. Introducción

El siguiente protocolo se presenta como parte final de los resultados de esta tesis doctoral. Surge de la necesidad de proporcionar al paciente usuario de BZD una atención individualizada mediante la optimización del momento de dispensación de este grupo farmacológico.

En base a todos los resultados que se han generado durante el desarrollo de este trabajo, se han seleccionado y abstraído los aspectos más relevantes del paciente. Con todo ello, se puede corroborar que el protocolo de dispensación para BZD es acorde a los resultados científicos que avalan estos años de trabajo.

5.4.2. Objetivos del protocolo de dispensación de BZD

- Optimizar el servicio profesional farmacéutico asistencial de dispensación de BZD en la farmacia comunitaria.
- Ofrecer una dispensación personalizada, en la población general y en determinados grupos de riesgo para garantizar el proceso de uso de las BZD.
- Minimizar y proteger al paciente frente a una falta de eficacia y seguridad durante el uso de BZD y promover el seguimiento y minimización de riesgos involucrando a un equipo multidisciplinar de profesionales.

5.4.3. Descripción del proceso de dispensación

Cuando un paciente y/o cuidador acude a la farmacia comunitaria ante la petición de una BZD, se deben tener en cuenta las características especiales de estos fármacos, medicamentos incluidos en la lista de psicótrópos regidos por un marco legal especial tal y como especifica la AEMPS, la Convención de Viena de 1971, que el gobierno español adaptó a la legislación española en 1977 con el Real Decreto 2819/1977 de 6 de octubre que regula las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, así como la fiscalización e inspección de su fabricación, distribución, prescripción y dispensación (Orden 14 de enero de 1981).

Como se sabe, las BZD han sido y son objeto de uso indebido y tráfico ilícito, de ahí la importancia de garantizar su uso racional y su control. Es por ello que su dispensación sigue a la verificación de la existencia de ciertos requisitos entre los que destacan:

- Presentación de receta médica. El médico prescriptor. sólo puede prescribir un único psicótropo por receta, sin que pueda añadirse otro medicamento, psicótropo o no.
- Prescripción y dispensación de un envase por receta, independientemente del tiempo del tratamiento. El farmacéutico comunitario comprobará la identidad de la persona que retira el medicamento y lo anotará en la receta médica (número de Documento Nacional de Identidad o documento asimilado para los extranjeros).
- Archivo de la receta en el caso de que sea privada o de mutuas, y anotación en el libro recetario.
- Custodia de las recetas durante dos años, quedando a disposición de las Autoridades Sanitarias para posibles requerimientos.

A continuación, pasamos a describir los pasos para realizar una dispensación de BZD conforme con el algoritmo específico que se ha elaborado para este grupo terapéutico:

- Identificación del usuario de la BZD: ¿Para quién es?, siendo posible que sea para el propio paciente o para el cuidador. A su vez se debe prestar especial atención a determinados grupos de pacientes considerados de riesgo que se destacan en el algoritmo de dispensación, como pacientes dependientes, mujeres y pacientes mayores de 65 años.
- Comprobación y verificación de la prescripción (texto contenido) y periodo de validez de la receta médica. Comprobar que recoge toda la información necesaria con una prescripción legítima tal y como se especifica en el algoritmo: **“verificar condiciones de dispensación según normativa vigente”**.
- Detección de **criterios de NO dispensación** específicos para el grupo de las BZD. Si bien hay contraindicaciones absolutas y relativas, en función del grado de afectación del paciente, habría que valorar la relación riesgo-beneficio con la consecuente intervención farmacéutica de derivación al médico si se considera oportuna. Se valorarán enfermedades concomitantes y contraindicaciones como EPOC grave o insuficiencia respiratoria, miastenia gravis, apnea del sueño, glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria, alcoholismo o toxicomanía y una situación de embarazo/lactancia, que pudiera afectar al tratamiento y a la seguridad del paciente durante el tratamiento con dicha BZD.
- Continuando con el algoritmo, podemos diferenciar dos circunstancias: si es la primera vez que se utiliza la BZD o ha sufrido un cambio de dosis o pauta posológica (tratamiento de inicio) o si no lo es (tratamiento de continuación).
 - **Tratamiento de inicio:** el farmacéutico comunitario mediante una breve entrevista debe obtener la información necesaria para garantizar que el paciente y/o cuidador conoce el proceso de uso del medicamento en relación a las características farmacoterapéuticas y grado de conocimiento de la BZD. Hay una serie de preguntas abiertas que nos van a facilitar la trasmisión del conocimiento al paciente en relación a la BZD:

Preguntas clave:

¿Para qué lo va a usar? ¿Qué cantidad de dosis y pauta debe utilizar? ¿Durante cuánto tiempo lo va a usar? ¿Cómo lo tiene que utilizar (empleo, manipulación y/o conservación)?

A su vez, nos vamos a detener en las posibles interacciones medicamentosas específicas y destacables para las BZD como, el consumo de alcohol y analgésicos opioides que van a incrementar el riesgo de sedación aumentando el efecto depresor sobre SNC, y el tratamiento con omeprazol y antidepresivos que, aunque se usan de forma usual como asociación debemos advertir al paciente (Tabla 91).

Tabla 91. Principales interacciones de las BZD.

Fuente: elaboración propia. Adaptado de (Losada et al., 2008; Danza et al., 2009)

Interacciones Farmacocinéticas	Aumentan la concentración plasmática de BZD	Digoxina ISRS (fluoxetina, escitalopram, paroxetina, sertralina, fluvoxamina) Eritromicina Isoniacida Ketoconazol Omeprazol Betabloquantes (carvedilol, bisoprolol, propanolol, metoprolol) Anticonceptivos Valproato
	Disminuyen la concentración plasmática de BZD	Antiácidos Carbamazepina Levodopa Cafeína Tabaco
Interacciones Farmacodinámicas	Aumentan los efectos depresores en SNC	Antidepresivos Antipsicóticos (haloperidol, quetiapina) Antiepilépticos (clozapina, fenitoína, lamotrigina) Anticonvulsivantes (levetiracetam, topiramato, zonisamida, valproato) Relajantes musculares Antihistamínicos H1 (bilastina, ebastina, rupatadina, loratadina, cetirizina, doxilamina, dexclorfeniramina) Analgésicos opiáceos (morfina, codeína, tramadol, buprenorfina, fentanilo, oxicodona, tepentadol) Antitusivos opiáceos (codeína, dihidrocodeína, noscapina) Teofilina Alcohol

Por último, en este apartado se deben considerar las precauciones de uso específicas para el grupo de las BZD.

Recordar al paciente que las recomendaciones sobre la duración del tratamiento indican que éste no debe ser superior a 2-4 semanas para el insomnio y 8-12 semanas para la ansiedad incluyendo el período de retirada de la medicación. Si se superan estos plazos puede aparecer un cuadro de dependencia pudiendo ocasionar en su retirada un síndrome de abstinencia a BZD, siendo lo recomendable una retirada gradual de la BZD. La tolerancia asociada al tratamiento es importante recordarla.

Entre los efectos secundarios que pueden aparecer durante el uso de BZD destacan la somnolencia o la excesiva sedación, así como la falta de concentración, la resaca diurna residual, la ataxia, los trastornos cognitivos, la alteración en la coordinación motora e incapacidad para de coordinar movimientos finos o para responder verbal o motora a estímulos que requieren respuesta rápida, insomnio o trastorno ansioso de rebote, amnesia anterógrada (limitada a hechos recientes que suceden tras la administración). Paradójicamente pueden producir conducta agresiva y hostil, o un estado inicial de nerviosismo antes de que se establezca el efecto ansiolítico o sedante.

Todo paciente usuario de BZD debe ser advertido de la precaución, tal y como establece el cartón de la BZD, de evitar el uso de maquinaria y la conducción debido al riesgo de un posible accidente de tráfico derivado que la merma en la capacidad de reacción y de atención por la sedación y la relajación motora que provocan las BZD.

- **Tratamiento de continuación:** El enfoque de un tratamiento de continuación es asegurarnos de la efectividad y la seguridad del tratamiento con BZD. Por ello, SIEMPRE se verifica de nuevo que el paciente conoce todos los puntos del apartado anterior. Además, es recomendable recordarlos de forma breve durante la entrevista.

Preguntas clave:

¿Cómo le va con el tratamiento? ¿Ha tenido algún efecto adverso o nuevo síntoma desde su inicio con el tratamiento?

- En relación a los últimos pasos indicados en el algoritmo de dispensación de BZD, se puede ver como el farmacéutico tiene que hacer una evaluación de todos los datos recopilados en la entrevista breve del paciente usuario de BZD. En base a ello, se decidirá si existe una incidencia que precise de la **Intervención Farmacéutica** más oportuna de las indicadas a continuación.

- Detección de PRM/RNM: se realiza en función a la guía y clasificación que establece el Tercer Consenso de Granada, 2007 y las propuestas de Foro AF-FC, 2019. Se puede dar la posibilidad de que un mismo paciente usuario de BZD, tenga varios PRM, que a su vez provoquen distintos RNM.

Clasificación PRM:

- Administración errónea del fármaco
- Medicamento no necesario
- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada
- Duplicidad
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción
- Falta de adherencia
- Interacciones
- Otros PS que afectan al tratamiento
- Probabilidad e efectos adversos
- PS insuficientemente tratado

Los RNM por otra parte se clasifican en 3 categorías: Necesidad, Efectividad y Seguridad. Los medicamentos deben ser Necesarios: haber sido prescritos para un problema de salud concreto presente en la paciente; Efectivos: deben alcanzar satisfactoriamente los objetivos terapéuticos planteados; Seguros: no deben producir ningún problema de salud nuevo ni agravar otros ya existentes. Para agilizar la clasificación y el registro se visualiza en la siguiente tabla 92 las categorías e ítems que se establecen de forma más frecuente en las BZD.

Tabla 92. Detección de PRM y RNM en los niveles de actuación farmacéutica.

Fuente: Elaboración propia.

Niveles	PRM	Sospechas de RNM	
Prescripción	Errores en la prescripción	Duplicidad	Efecto de medicamento innecesario
		Contraindicaciones	
	Dosis, pauta y/o duración no adecuada	Por defecto	Inefectividad cuantitativa
Administración	Incumplimiento	Por exceso	Inseguridad cuantitativa
		Por omisión	Inefectividad cuantitativa
Farmacocinética	Metabolismo	Disminución de la concentración	Inefectividad cuantitativa
		Aumento de la concentración	Inseguridad cuantitativa
Farmacodinámica	Metabolismo	Aumento efectos depresores	Inseguridad cuantitativa
Seguimiento	Probabilidad de efectos adversos	Relacionado con el medicamento	Inseguridad no cuantitativa
	PS insuficientemente tratado	Aumento síntomas	Inefectividad cuantitativa

- Derivación a MAP: cuando el paciente presenta un PRM de duplicidad de la BZD, Dosis Diaria Definida (DDD) elevada, contraindicación, probabilidad de efectos adversos principalmente, somnolencia y/o sedación y caídas, y positivo en los test de dependencia a BZD y de Pfeiffer para deterioro cognitivo, se consideran motivos para hacer la derivación al médico de atención primaria (MAP) comunicando la incidencia con su debida carta de derivación al médico.
 - Derivación a otro SPFA: se ofrece a los pacientes usuarios de BZD polimedicados o si se detecten criterios para su inclusión en otros servicios como son el seguimiento farmacoterapéutico (SFT), la revisión de uso de los medicamentos (RUM), entre otros.
 - Derivación a Deprescripción: en este caso se puede detectar en el paciente durante la entrevista la necesidad de una reducción de su dosis o retirada de la misma, es decir, un balance riesgo-beneficio desfavorable. En este caso el farmacéutico no tiene competencias por lo que debe proceder derivando al MAP con su correspondiente carta explicando los motivos detectados. La colaboración entre profesionales (MAP, Farmacéutico, Enfermero, otros) en el apoyo y acompañamiento al paciente durante el proceso deprescripción a iniciar por el paciente potenciará su éxito.
 - Derivar a Farmacovigilancia: en caso de una sospecha de reacción adversa al medicamento (RAM), ya comentadas en apartados anteriores del protocolo, debe notificarse al Centro Autonómico de Farmacovigilancia que corresponda, que se encargará de evaluarlo y registrarlo en FEDRA, la base de datos del SEFV. Existen dos posibles vías para la notificación:
 - *Online*: a través del formulario electrónico al que se puede acceder en el siguiente enlace: <https://www.notificaRAM.es>.
 - Mediante correo postal: utilizando la tarjeta amarilla del Centro de Farmacovigilancia de la comunidad autónoma correspondiente a la farmacia comunitaria. Consultar el Directorio de Centros Autonómicos del SEFV-H (https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf).
 - No dispensación de la BZD: se consideran motivos graves o relevantes para no hacer la entrega del medicamento y, por tanto, se asume en esta intervención farmacéutica una derivación urgente al MAP.
- Actuación en **grupos de riesgo**: por considerar estos grupos más susceptibles de verse afectados en relación a la eficacia y seguridad de uso de las BZD, se establece un protocolo especial para cada uno de ellos. Si se diera el caso de que el paciente que acude a la farmacia a retirar su tratamiento habitual de BZD no se corresponde a ninguno de estos grupos, se continúa el algoritmo obviando este apartado y continuando con el siguiente.

- Paciente dependiente:

El paciente dependiente es aquel en el que ya se ha establecido una sospecha durante la entrevista y requiere la comprobación del grado de dependencia que tiene asociado. Para ello se debe verificar si la dosis que tiene pautada es correcta en relación a la lista ATC/DDD, si estuviera por encima se debe hacer una derivación al médico.

El siguiente paso es constatar qué tiempo lleva en tratamiento con la BZD, en relación a la duración del tratamiento especificado en la ficha técnica, y seguidamente establecer si la BZD es de vida corta o intermedia que sería otro factor asociado a la dependencia en estos pacientes (Tabla 93). Por último, se realiza el test validado específico para la BZD (Tabla 94) y en función del resultado se concluye con recomendaciones farmacéuticas o con derivación al médico.

Tabla 93. ATC/DDD Index 2021 (*WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*) y vida media.

BZD	ATC	DDD	Vida media
1. Lorazepam	N05BA	2,5 mg	intermedia
2. Lormetazepam	N05CD	1 mg	intermedia
3. Alprazolam	N05BA	1 mg	intermedia
4. Diazepam	N05BA	10 mg	prolongada
5. Bromazepam	N05BA	10 mg	intermedia
6. Clorazepato	N05BA	20 mg	prolongada
7. Clonazepam	N05BA	8 mg	prolongada
8. Ketazolam	N05BA	60 mg	prolongada
9. Clobazam	N05BA	20 mg	prolongada
10. Flurazepam	N05CD	30 mg	prolongada

Tabla 94. Test validado de dependencia a BZD

Test de dependencia a BZD	Puntuación
1. BZD	3
2. Dosis elevadas (superiores a la media)	2
3. Duración del tratamiento superior a 3 meses	2
4. Personalidad dependiente o antecedentes a drogas o alcohol	2
5. BZD vida media corta	2
6. Evidencia de tolerancia o aumento de dosis	2
PUNTUACIÓN TOTAL	2
0: no dependencia 1-4: cierto grado de dependencia 5-8: elevado riesgo de dependencia 8-13: dependencia presente	

- Mujeres:

El siguiente grupo de pacientes identificado como diana de dispensación individualizada es el género femenino. No sólo es necesario conocer si la dosis de la paciente se ajusta a la establecida por la WHO, ya que en caso contrario habría que hacer una derivación al médico, sino que además hay que verificar si la duración del tratamiento se ajusta a las recomendaciones establecidas.

Seguidamente, se debe revisar si la paciente sufre algún efecto adverso asociado al tratamiento como puede ser somnolencia o sedación. En caso de respuesta afirmativa habría que hacer una derivación al médico. Como paso final del algoritmo en este grupo de pacientes se debe preguntar si ha sufrido alguna caída para valorar su derivación o no al médico.

- Mayores de 65 años:

Finalmente, se encuentra el paciente de riesgo mayor de 65 años, grupo que más filtros y pasos requiere en el algoritmo. A las ya nombradas con anterioridad como determinar la DDD, la duración del tiempo de tratamiento, las caídas y la somnolencia o sedación como efecto adverso, se le suman otros tres ítems a tener en cuenta: la vida media prolongada de la BZD, el metabolismo y el grado de deterioro cognitivo.

Resulta relevante que las BZD de vida media prolongada en el paciente mayor, por el hecho que conlleva un posible acúmulo de dosis, suponen una mayor probabilidad de desarrollar efectos secundarios en relación a las caídas, por afectación motora y la somnolencia.

La metabolización en el paciente mayor de 65 años se encuentra reducida por una cuestión fisiológica de la edad y esto supone, al igual que en el caso anterior, una acumulación de la dosis en el paciente. Considerando que la vía metabólica principal en el paciente mayor es la transformación por glucurónico las opciones preferentes de BZD para estos pacientes deben ser: lorazepam, oxazepam y temazepam.

Hay que valorar el grado de deterioro cognitivo del paciente a través de un test validado, como es el test de Pfeiffer (Tabla 95), en caso positivo se debe hacer una derivación al médico donde se puedan hacer pruebas complementarias para contrastar este resultado obtenido.

Tabla 95. Test validado de Pfeiffer para deterioro cognitivo

Test de Pfeiffer	Errores
1. ¿Qué día es hoy? -día, mes año	
2. ¿Qué día de la semana es hoy?	
3. ¿Dónde estamos ahora?	
4. ¿Cuál es su nº de teléfono?	
5. ¿Cuál es su dirección? -sólo si no tiene teléfono	
6. ¿Cuántos años tiene?	
7. ¿Cuál es su fecha de nacimiento? -día, mes, año	
8. ¿Quién es ahora el presidente del Gobierno?	
9. ¿Cuáles son los dos apellidos de su madre?	
PUNTUACIÓN TOTAL	
Deterioro cognitivo positivo > 3 errores (4 analfabetos)	
Deterioro cognitivo negativo < 3 errores	

- **Dispensación** de la BZD. La dispensación es dependiente del tipo de intervención que se ha decidido. La no dispensación se da únicamente en el caso de que se considere que el paciente cumple criterios para no realizar la misma de forma segura, ya que hay un hecho de relevancia o gravedad para el paciente que implique no entregar la BZD prescrita.

En los demás casos se va a realizar la dispensación de la BZD acompañada de la intervención farmacéutica individualizada/personalizada que se haya decidido para cada paciente. Es importante señalar que SIEMPRE debe ir acompañada de educación sanitaria+ IPM específica para las BZD. Educar en cuestiones de su uso específico, posibles modificaciones en actitudes del tratamiento y educar en medidas no farmacológicas (plantas medicinales, melatonina, medicamentos sin receta, técnicas de relación, apps para mejorar el insomnio, entre otras) son aspectos a incluir en esta educación + IPM.

Si bien, la comunicación verbal puede verse influenciada por determinados factores, se considera como complemento imprescindible a la dispensación la entrega de material gráfico (tríptico u otros) que comunique información sobre las BZD. Este material educativo y divulgativo es aconsejable que recoja aspectos relativos al tipo de fármaco, duración del tratamiento, posibles efectos adversos a corto y largo plazo, retirada o reducción de la dosis o alternativas al tratamiento con BZD y técnicas de apoyo para insomnio y ansiedad, principalmente.

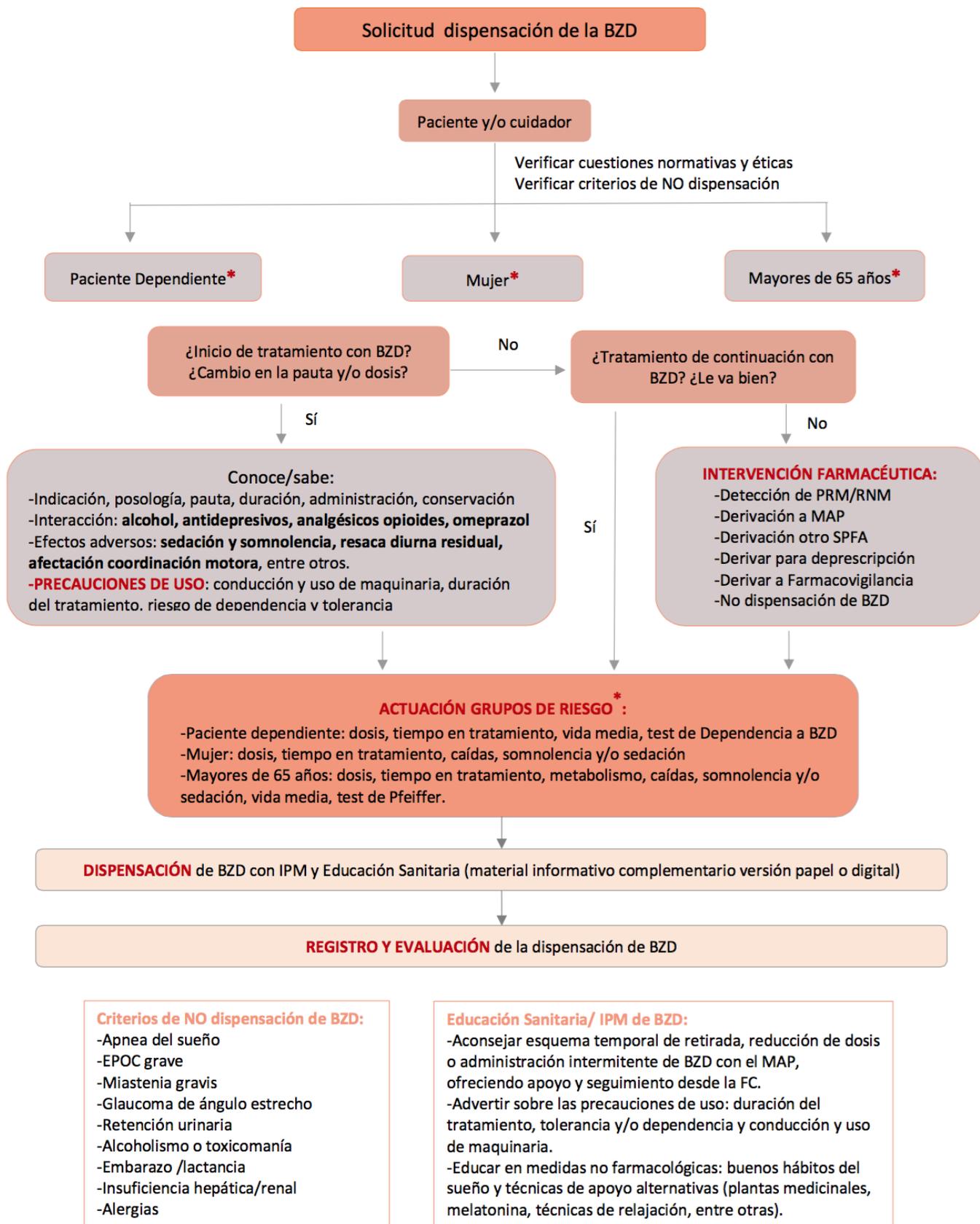
La educación sanitaria y la IPM en esta parte del algoritmo resulta fundamental. Instruir al paciente con conceptos claves de la BZD a usar supone contribuir a su conocimiento sobre el tratamiento a seguir y optimizar los resultados terapéuticos y los resultados en salud.

Recordar:

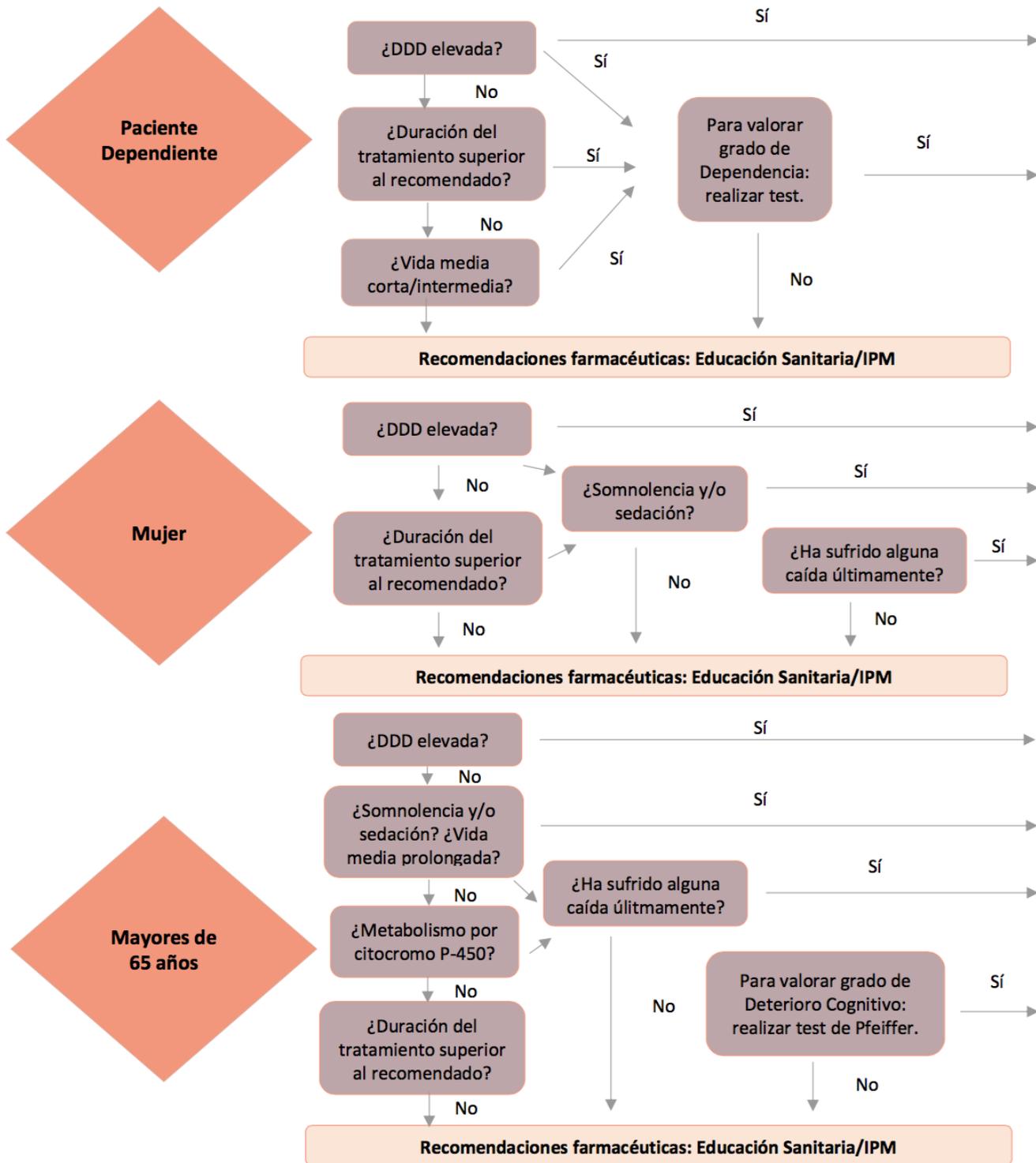
- Tiempo de tratamiento: 2-4 semanas para el insomnio y 8-12 semanas para la ansiedad.
- Uso de maquinaria y conducción
- Dependencia y tolerancia
- Efectos adversos: somnolencia y sedación, resaca diurna, afectación motora.
- Interacciones: alcohol y analgésicos opioides, omeprazol, antidepresivos, entre otros.
- Aconsejar esquema temporal de retirada, reducción de dosis o administración intermitente de BZD con el MAP, ofreciendo apoyo y seguimiento desde la FC.
- Educar en medidas no farmacológicas: buenos hábitos del sueño y técnicas de apoyo alternativas (plantas medicinales, melatonina, técnicas de relajación, entre otras).

- **Registro y evaluación** de la dispensación. Siempre que sea posible, lo ideal es el registro, preferiblemente electrónico, del servicio de dispensación a BZD. Es una forma de medir nuestra actividad profesional asistencial.

Figura 82. Algoritmo de actuación para el servicio de dispensación en pacientes que solicitan su medicación de BZD en la farmacia comunitaria. Elaboración propia: Daida Alberto Armas.



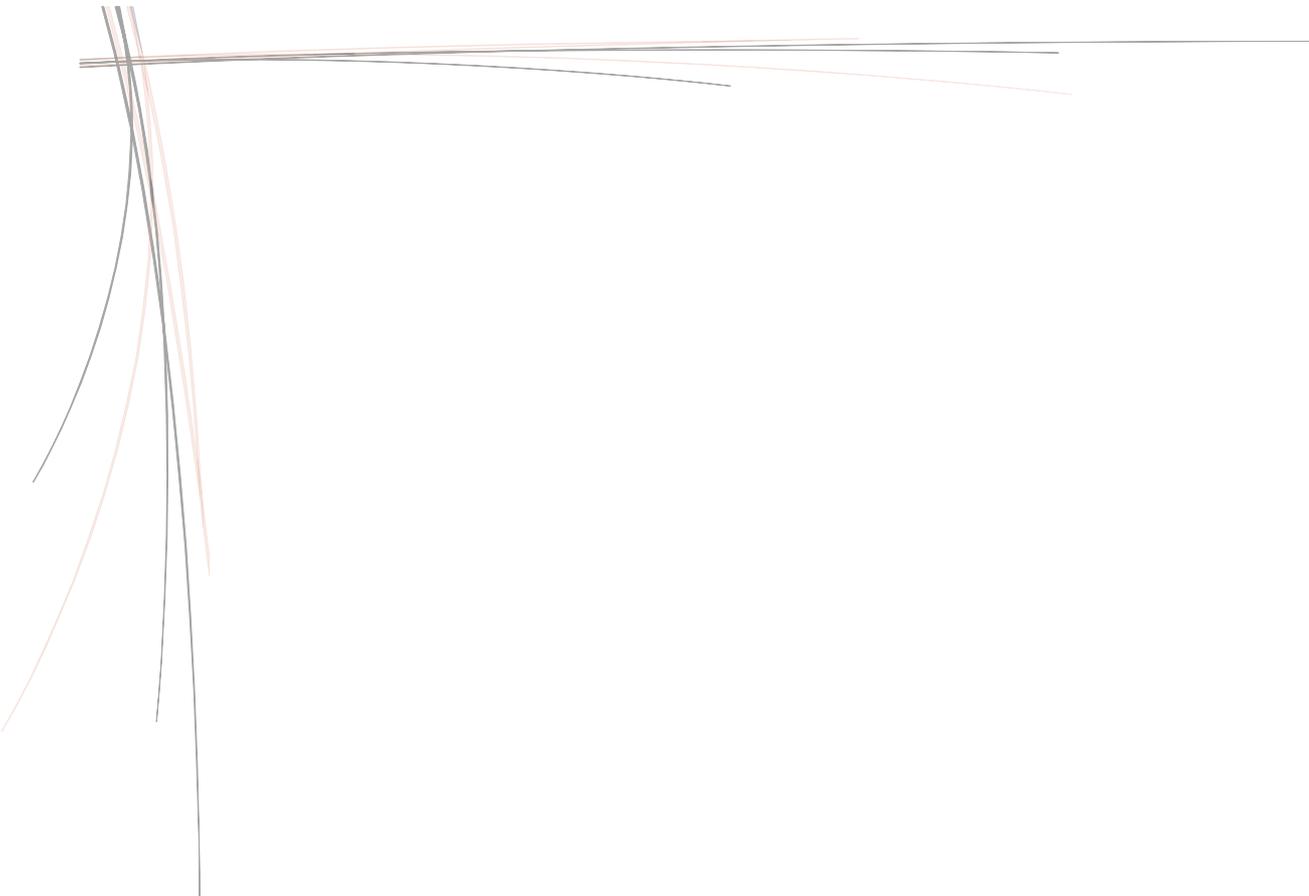
***Puntos críticos o de control del protocolo de dispensación de BZD:**



D E R I V A C I Ó N M É D I C O

PUNTOS IMPORTANTES, RECUERDA:

1. La duración del tratamiento no debe ser superior a 2-4 semanas para el insomnio y 8-12 semanas para la ansiedad.
2. Mayores de 65 años: menor dosis posible (la mitad), vida media de la BZD elegida, caídas, deterioro cognitivo.
3. Planificar retirada paulatinamente, no suspender bruscamente.
4. Las BZD vida media prolongada preferibles al tener menor riesgo de dependencia (cuidado en mayores de 65 años).
5. Sopesar dosis intermitentes para evitar tolerancia y dependencia.
6. Efectos secundarios: somnolencia y sedación, afectación motora, resaca diurna, entre otras.
7. Interacciones más relevantes: alcohol, analgésicos opioides, omeprazol y antidepresivos.
8. Realizar educación sanitaria e IPM desde el principio, desde el inicio de tratamiento.



DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

Este estudio ha permitido el diseño del primer protocolo para la dispensación de BZD en farmacia comunitaria. Esta innovadora propuesta es fruto del análisis de las diversas y numerosas características y necesidades de la población usuaria de este grupo terapéutico y del estudio de la potencialidad del servicio de dispensación farmacéutica. Este protocolo se plantea con perspectiva integradora y atiende a la diversidad poblacional permitiendo la dispensación personalizada y, sin lugar a duda, la optimización de los resultados en salud y la prevención del uso ineficaz e inseguro de estos fármacos. Se estima como un protocolo de BZD transferible a la práctica asistencial que gozará de gran aceptación entre los profesionales del sector y que servirá de modelo para el desarrollo de estudios y protocolos similares dedicados a otros grupos terapéuticos. No sólo los pacientes serán beneficiarios de este estudio y su protocolo, sino que el sistema sanitario asistencial también podrá verse beneficiado de los resultados de esta investigación.

Esta tesis doctoral también ha permitido caracterizar, en función de parámetros sociodemográficos y de conocimiento, el perfil del paciente usuario de BZD en nuestro entorno, y más específicamente, el perfil del paciente dependiente. La caracterización de estos perfiles apoya el objetivo y la visión de individualización de este servicio farmacéutico de dispensación.

El trabajo de investigación ha permitido la implementación y ha desarrollado la atención farmacéutica en este centro de trabajo (Oficina de Farmacia de Guamasa) marcando un antes y después en el servicio profesional de dispensación. La detección y análisis de PRM y RNM se ha integrado en la asistencia farmacéutica junto con la medición y promoción de la adherencia terapéutica, la observación de criterios STOPP para prescripciones potencialmente inadecuadas y el manejo por parte del personal y la oferta a los usuarios de test validados para la estimación del deterioro cognitivo (test de Pfeiffer) y la calidad de vida (Euroqol 5D 3L).

Una tarea continua a lo largo de todo el estudio y que ha quedado instaurada es la promoción del conocimiento en el paciente a través de la educación sanitaria individualizada durante la intervención farmacéutica. Todo ello ha contribuido a la mejora de la imagen de la profesión y sus profesionales y la satisfacción del usuario con la prestación farmacéutica.

6.1. Características de la población de estudio

La mayoría de la población de este estudio fueron mujeres con un 66,14% frente a un 33,86% de hombres. Estos resultados se ajustan a los porcentajes de mujeres que se obtienen en estudios previos realizados en España como el de García et al. (2021) con el 78%, García-Delgado et al. (2020) con el 71%, Torres-Bondía et al. (2020) con el 59%, Toral-López et al. (2019) con el 66%, Matud et al. (2017) con 52,6% y García et al. (2013) con el 62%. Si bien otros estudios en los que solo se ha valorado a pacientes mayores de 65 años, la población incluida presentaba un porcentaje del género femenino más elevado (74%) (Velert et al.,2012).

A nivel internacional así lo confirman también varios estudios como Arnold et al. (2017) con 57,8% (Alemania), Sake et al. (2019) con 67% (Australia) y McHugh et al. (2020) con 57,6%

(EEUU). Una posible justificación de esta mayor prevalencia de uso de BZD en el género femenino se deriva de la también mayor prevalencia de diagnóstico de las enfermedades mentales. Las mujeres duplican la prevalencia en depresión y ansiedad según el informe SESPAS de 2020 de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (Bacigalupe et al.,2020).

La edad media en la población de esta tesis fue de 61 años. Valores similares han sido observados en diferentes trabajos a nivel nacional como el trabajo de Baza et al. (2020) llevado a cabo en un centro de atención primaria con una media de 69,3 años al igual que el trabajo de Toral-López et al. (2019) con 58,35 años y los trabajos realizados en farmacia comunitaria de García et al. (2013) con 58,3 años y de Ferrer et al. (2020) con 65,50 años. Esta media de edad se asocia con la especial vulnerabilidad para padecer trastornos psiquiátricos en la edad madura (40-65 años) como describe Salvador-Carulla et al. (2004).

Un 54,3% de los pacientes usuarios de BZD estudiados pertenece al grupo de casados/as, seguido de soltero/a con 17,3%, viudo/as con 18,1% y divorciados/as como población minoritaria con un 10,2%. Esta variable y su impacto sobre el uso de medicamentos ha sido estudiada por otros autores. Así, el consumo de BZD obtiene cifras como del 44,3% en viudos/as, 43,7% en divorciados/as, 31,8% en solteros/as y 37,4% en casados/as (Secades et al., 2003). El estudio de Matud et al., (2017) se diferencia a nivel metodológico frente al nuestro en que los porcentajes se calculan en función de una muestra que usa y no usa BZD, siendo en los que usan BZD solteros/as (2,5%), casados/as (2,1%), divorciados/as (5%) y viudos/as (10,7%). Igual metodología que en el anterior usa Escrivá et al., (2000) donde los porcentajes para solteros/as, casados/as, divorciados/as y viudos/as son 11%, 71%, 2% y 16%, respectivamente. Por último, el estudio de Paz et al., (2016; Honduras) recoge cifras para casados/as del 31,58%, divorciados/as del 0,88%, solteros/as del 46,20% no cuantificando a los viudos. Nuestros datos no presentan una similitud a los observados en los estudios aportados (tabla 91), salvo en el caso de García et al. (2021), donde los valores son prácticamente similares. Los factores que pueden explicar esta diferencia con el resto de estudios puede ser debidos a metodología empleada, las características de los pacientes y los diferentes países y lugares del territorio español donde se realizan. Si bien es cierto que el estado civil mayoritario en cuatro de los cinco estudios es casados/as.

Tabla 91. Resultados de dimensiones de estado civil de BZD

PAÍS	ESTUDIO	CASADOS/AS	SOLTERO/AS	VIUDO/AS	DIVORCIADO/AS
España	Escrivá et al., 2000	71%	11%	16%	2%
España	Secades et al., 2003	37,4%	31,8%	44,3%	43,7%
Honduras	Paz et al., 2016	31,58%	46,20%	—	0,88%
España	Matud et al., 2017	2,1%	2,5%	10,7%	5%
España	García et al.,2021	55,7%	17,7%	11,7%	15,4%
España	Esta tesis doctoral	54,3%	17,3%	18,1%	10,2%

Al analizar el nivel de estudios según la clasificación del CRD, se observa que el 37% de los usuarios de BZD poseen estudios primarios, el 29,92% tiene estudios universitarios, los estudios secundarios están presentes en el 21,26% de los usuarios y los porcentajes minoritarios se detectan entre usuarios con ciclo formativo superior (7,09%) y sin estudios (4,72%). Esta situación está ampliamente descrita en la literatura como Secades et al. (2003) donde el mayor porcentaje de usuarios de BZD lo obtuvo la población sin estudios (47,6%), estudios primarios (38,5%), estudios secundarios (30%) y estudios superiores (31%). También Matud et al. (2017) divide a la población entre los que usan o no usan BZD agrupándolos en tres grupos: estudios básicos (10,9%), estudios medios (7%) y estudios universitarios (3,5%). Escrivá et al. (2000) recoge en su estudio sobre usuarios de BZD a analfabetos (4%), sin estudios (40%), con estudios primarios (38%), estudios medios (13%) y estudios universitarios (4%). Resultan valores muy dispares, que como ya comentados en relación al estado civil tienen relación directa con la población donde se realiza el estudio. La comparativa con estudios internacionales (Paz et al., 2016; Sake et al., 2019;) que recogen el nivel de estudios, no resulta idónea al tener escalas de medidas dispares a las que se han usado en este estudio.

Por otro lado, en relación al estado laboral de los pacientes el mayor porcentaje de usuarios de BZD corresponde a los jubilados con un 58,27%, frente al 28,35% en activo y el 13,39% en situación de desempleo. Siendo conscientes que nuestra población tiene una media de 61 años, resultan lógicos los resultados obtenidos en el grupo mayoritario de jubilados. Estudios más antiguos hacen referencia a este parámetro, pero dado que la evolución en España en esta situación es muy cambiante en este aspecto, no se han considerado oportuno su comparación (Escrivá et al., 2000; Secades et al., 2003). Este grupo poblacional constituye una diana excelente para la atención farmacéutica individualizada.

Aunque estos datos sociodemográficos sobre el nivel de estudios, estado civil y estado laboral puedan presentar interés para contextualizar la etiología de la patología a diagnosticar y tratar con la BZD, nuestro equipo ha considerado que dichas variables resultan escasamente interesantes en la dispensación de la BZD que se solicita con una prescripción médica. Por ello, no se consideran en el protocolo de dispensación específico para las BZD diseñado en esta tesis doctoral.

Los años en tratamiento con BZD es un dato relevante en este estudio. Su importancia radica en la duración recomendada de tratamiento con BZD establecida en un máximo de 4 semanas para el insomnio y un máximo de 12 semanas para la ansiedad. Nuestro estudio revela una media de uso de BZD de 6,49 años y una mediana de 4 años. Esta duración excesiva de los tratamientos ha sido previamente observada por otros autores. Los años medios de consumo que establece el estudio de Escrivá et al. (2000) fueron de 2,51 años, si bien es cierto que, al ser un estudio de hace 20 años la comparativa es menos potente. Secades et al., (2003) comunicaron que más del 33,5% de los usuarios de ansiolíticos llevaban más de cinco años en tratamiento. Baza et al. (2020) observaron un 34% de pacientes con más de cuatro años de tratamiento con BZD. Velert et al. (2012) recogen que el 67% de los usuarios de BZD llevan más de un año con su tratamiento. El reciente estudio de Benzostop (Ferrer et al., 2020) refleja una media de consumo de 3,58 años, que resulta muy inferior a la encontrada en nuestro estudio a pesar de tener una edad

media similar en nuestros pacientes. Este estudio detecta que el 15,2% de los pacientes usuarios de BZD lleva en tratamiento un año y el 4,9% en tratamiento durante ocho años.

Si comparamos con datos de estudios fuera de España, la tendencia al exceso en la duración de los tratamientos se mantiene. Así McHugh et al. (2020) observan que más de la mitad de los usuarios de BZD (54,6%) informan de una duración de tratamiento de al menos un año y el 13,4% informa de una duración de más de 10 años. Sake et al. (2019) concluyen que 67% de los participantes había estado tomando BZD durante al menos un año. El estudio de Paz et al. (2016) detecta que un 46,20% de los pacientes tratados con BZD presenta tratamientos con duración entre uno y cinco años, y un 26,32% entre seis y diez años.

La duración del tratamiento con BZD está íntimamente relacionada con su seguridad. La inseguridad en el uso de BZD crece al extenderse en el tiempo la duración. Algunos estudios asocian este consumo prolongado con la falta de conocimiento de los pacientes y posiblemente la deficiente información y educación recibida. Tal es así que Velert et al. (2012) dejan claro que los pacientes no están informados de la duración de su tratamiento con BZD. Un porcentaje del 36,6% de pacientes de ese estudio afirmaba desconocer las limitaciones del tiempo de uso y un 31.1% aceptaba su tratamiento como indefinido sin necesidad de acortarlo. Estos autores defienden la oportunidad de transferir conocimiento a los usuarios de BZD. Cifras más elevadas son presentadas por García et al. (2013) donde los pacientes manifiestan en un 45.6% que desconocen la duración de su tratamiento, y un 46,5% considera que era indefinido.

Nuestro trabajo busca, además, conocer el porcentaje de pacientes usuarios de BZD que hacían un uso crónico (71,65%) frente a un uso puntual (28,35%) que es aquel que tenía una fecha de fin para el tratamiento. Martínez et al. (2020), en su estudio con pacientes mayores con BZD, observa que el 95% las utilizaban durante un mayor tiempo al recomendado. Si bien la cifra resulta inferior a nuestro estudio, son datos preocupantes que implican acciones para reducir esos porcentajes.

Según datos del Informe de Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el SNS publicado en 2019, el 34% de la población presenta al menos un problema crónico, porcentaje que se eleva hasta el 77,5% en las personas mayores de 65 años y más años (Abellán et al., 2019; Arias, 2019). En Canarias según el informe publicado en 2015 sobre estrategias de abordaje de la cronicidad, establece una prevalencia del 26,4% en las mujeres y un 22% de los hombres mayores de 14 años presentan una o más patologías crónicas, destacando la incidencia elevada de la multimorbilidad, suponiendo un mayor uso de los recursos asistenciales creciente en el tiempo. Se calcula en este informe que un paciente mayor crónico puede suponer un gasto farmacológico 20-30 veces superior a un paciente sano de media al año (Gobierno de Canarias, 2015). Resulta importante estos datos y cómo potenciar desde la farmacia comunitaria la información necesaria en el caso de las BZD, que como sabemos son tratamientos que no deben cronificarse, y donde hay que actuar con una atención farmacéutica eficiente para reducir ese alto porcentaje del 71,65% de pacientes crónicos.

García-Delgado et al., (2020) obtienen una cifra aún mayor del 91% de los pacientes usuarios crónicos de BZD, si bien hay que puntualizar que la metodología para medir este dato es distinta (establecen prescripción crónica aquella mayor de 190 días). Un trabajo realizado en el ámbito

hospitalario en pacientes con BZD, obtiene un porcentaje de cronicidad del 47% (Mato et al., 2012). Sin lugar a dudas, cualquier intervención asistencial que promueva la reducción en el tiempo de uso de estos fármacos mejorará su seguridad y su uso racional. En este sentido, la oficina de farmacia juega un papel crucial tanto en la dispensación inicial como en la de continuación pues la entrega de la especialidad farmacéutica debe de acompañarse, tal y como se recoge en el protocolo propuesto, de la verificación de las condiciones de uso, la detección de situaciones de riesgo (PRM y RNM) y la derivación al médico, entre otras.

Por tanto, a modo resumen se podría decir que el perfil del paciente que acude a la farmacia comunitaria para la dispensación de la BZD es mujer de 61 años, casada con estudios primarios y jubilada, con una media de 6,5 años de tratamiento con BZD.

Entre nuestros pacientes además se analizó el tipo de receta por la que habían solicitado adquirir la BZD, siendo la vía de receta electrónica la mayoritaria con un 93,7%, la receta privada con un 4,7% y las mutuas representan un 1,6%. Estos datos son similares a los que se muestran en infoREC (Gobierno de Canarias, 2107) donde ya en 2017 Canarias tenía implantado al 97,18% la receta electrónica en nuestra Comunidad Autónoma.

El origen de la prescripción de BZD fue otro de los aspectos investigados. Así el 36,22% de las BZD habían sido prescritas por un médico especialista, mientras que, el 59,06% las prescribió el médico de atención primaria. Sin embargo, el porcentaje de prescripciones de BZD generadas en atención primaria frente a las consultas especializadas de psiquiatría era del 78,9% frente al 5,2%, respectivamente (Velert et al., 2012); 56% de las prescripciones de BZD las generó el médico de atención primaria, y el 24% el especialista en psiquiatría, siendo este último un porcentaje más próximo al que se refleja en nuestro estudio (Escrivá et al., 2000). Un estudio en farmacias privadas en Chile (Yates et al., 2009) recoge datos para el médico de atención primaria del 46% y para el especialista en psiquiatría del 23%. García et al. (2021) obtiene la prescripción en un 66,4% para el médico de familia, frente al 25,3% del psiquiatra. La discusión de estos resultados nos lleva a cuestionar la forma en que se obtiene esta información, si bien aflora un cierto paralelismo entre los datos obtenidos en el estudio. Para investigar correctamente este aspecto se debe preguntar a los pacientes sobre la identificación del origen de la primera prescripción de la BZD diferenciando esta prescripción de aquel médico/especialista que ha seguido pautando la BZD como continuación a esa prescripción inicial, generalmente médico de atención primaria.

En lo que respecta al paciente que acude a la farmacia comunitaria para hacer la solicitud de la dispensación de la BZD, el 88,98% acude por sus propios medios, frente al 11,02% que son cuidadores. Este último es un rol que queríamos destacar dentro del estudio por la importancia que tiene dentro del sistema de salud. La figura del cuidador ha ganado protagonismo y son considerados agentes activos en el cuidado del paciente por lo que su instrucción y asesoramiento se tornan relevantes. Los datos sobre la figura del cuidador en la última Encuesta Nacional de Salud (2017) de carácter quinquenal ponen de manifiesto que uno de cada diez españoles presta cuidados al menos una vez a la semana a personas mayores o con problemas crónicos de salud, siendo las mujeres las que lo ejercen con mayor frecuencia. El porcentaje de cuidadores que retiran BZD encontrado en nuestro estudio no resulta elevado y no hemos

encontrado otros estudios similares que incluyan esta información para comparar estos datos así que posiblemente estemos planteando una línea de trabajo innovadora con gran potencial para su desarrollo.

El número de medicamentos que tiene prescrito el paciente al acudir a retirar su medicación a la farmacia también fue de interés en nuestra investigación. Considerando que la polimedicación se establece cuando un paciente consume cinco o más medicamentos diariamente, el 55,9% de la población de este estudio resulta encajar en este perfil. Le siguen los pacientes que consumen entre uno y cuatro fármacos con un 37%. Resulta minoritario el porcentaje de pacientes que sólo tiene prescrita la BZD como parte de su tratamiento con un 7,1%. Otros trabajos realizados en farmacia comunitaria en España coinciden con estos resultados de pacientes polimedificados, 64% (Velert et al., 2012) y 68,4% (García et al., 2013).

La polimedición genera el riesgo de las interacciones. Por ello, el número de posibles interacciones medicamentosas se estimó relevante en nuestra población de estudio. Además, existen evidencias de la relación entre polimedicación y una mayor probabilidad de uso inadecuado, y problemas asociados (Villafaina et al., 2011). Ooi et al. (2019), realiza una consulta farmacéutica en donde se evalúan los tratamientos de 361 pacientes polimedificados, en el 96,7% la consulta dio lugar a un cambio en la prescripción, siendo antes de la intervención la media de medicamentos consumidos 7,2 y posteriormente se redujo hasta 6 medicamentos por paciente. Los cambios habían sido efectuados al mes de la consulta en el 84,5% de los pacientes. Todos estos datos dejan entrever que la labor del farmacéutico en la revisión uso de los medicamentos (RUM), mejora la calidad de vida de los pacientes.

Revisando la bibliografía de manera específica encontramos numerosos estudios que analizan los tipos de principios activos más dispensados entre el grupo terapéutico de BZD. Si bien existen algunos estudios previos en farmacia comunitaria, otros ámbitos ajenos al de estudio como pueden ser la atención primaria y la atención hospitalario, también han promovido estudios. Los resultados de los principios activos de BZD obtenidos en este estudio se exponen en la tabla 92 y 93, junto con los resultados de otros autores. Por una cuestión de mayor visualización para establecer las comparativas y ya que a nivel metodológico no todos los estudios recogen tantos principios activos, solo se han puesto los cinco primeros principios activos de cada uno de los estudios, intentando hacer una aproximación equivalente entre los diferentes autores.

Tabla 92. Resultados de dimensiones de principios activos de BZD a nivel nacional

ÁMBITO	ESTUDIO	BZD 1	BZD 2	BZD 3	BZD 4	BZD 5
Farmacia Comunitaria	García et al., 2004	lorazepam 22,6%	alprazolam 20,6%	lormetazepam 17,3%	diazepam 8,4%	clorazepato 7,8%
	García et al., 2013	lorazepam 29,5%	alprazolam 16,4%	lormetazepam 10,7%	bromazepam 9,8%	diazepam 6,6%
	Rubio et al., 2020	lorazepam 27,7%	lormetazepam 19,6%	alprazolam 17,2%	diazepam 11,5%	bromazepam 9,4%
	Baza et al., 2020	lorazepam 46,6%	lormetazepam 33,7%	alprazolam 4,3%	diazepam 3,8%	otras 11,4%
	Esta tesis doctoral	lorazepam 25,5%	lormetazepam 14,4%	diazepam 14,4%	alprazolam 13,7%	clorazepato 12,4%
Atención Primaria	Secades et al.,2003	bromazepam 30%	lorazepam 22%	alprazolam 17%	diazepam 9,4%	–
	Toral-López et al., 2019	diazepam 46,15%	alprazolam 21,22%	bromazepam 20,69%	lormetazepam 15,91%	lorazepam 12,20%
	Torres-Bondia et al.,2020	lorazepam 36,3%	diazepam 25,1%	lormetazepam 24,4%	–	–
	García et al., 2021	lorazepam 44%	bromazepam 12%	diazepam 7,6%	lormetazepam 6,8%	alprazolam 5,7%
Institucional	Vicente et al.,2013	lorazepam 20,52%	alprazolam 15,66%	diazepam 7,11%	clorazepato 4,34%	bromazepam 2,39%
	Ministerio Sanidad-AEMPS, 2020	lorazepam 25%	lormetazepam 24,02%	alprazolam 18,19%	diazepam 9,75%	clorazepato 4,60%

En esta primera comparativa a nivel nacional dentro del ámbito de farmacia comunitaria solo aparecen diferencias reseñables en los porcentajes del diazepam y el alprazolam entre los estudios recientes de Baza et al. (2020) y Rubio et al. (2020) y los resultados de esta tesis doctoral que, en ambos casos, están invertidos. Estas diferencias podrían relacionarse con que los pacientes proceden de lugares diferentes y no siguen un mismo patrón en la patología diagnosticada.

También resulta un dato llamativo el hecho de que en los estudios más antiguos (García et al., 2004; García et al., 2013) el lormetazepam haya ido desbancando a otras BZD pasando a ser la segunda molécula más consumida. Sin embargo, en todos los estudios el lorazepam destaca como BZD más prescrita y dispensada. Otro dato destacable es la inclusión del bromazepam en este “top five” de BZD por la mayoría de los autores. Sin embargo, en nuestro estudio bromazepam tiene un porcentaje de dispensación del 8,5%, y sería la sexta molécula de la lista.

Haciendo referencia a los estudios que se han realizado con BZD en atención primaria, se observan marcadas discrepancias en relación a los porcentajes de este estudio. Un dato destacable es el hecho que recoge Toral-López et al. (2019) siendo el lorazepam la última molécula en porcentaje de uso. Este hecho podría justificarse ya que el diazepam es una BZD de acción rápida muy usada en las urgencias y consultas de AP por sus indicaciones para el abordaje de las crisis ansiosas o epilépticas, y su acción miorrelajante más marcada. Aunque para el estudio de Torres-Bondia et al. (2020) y García et al. (2021), sí que se observa cierta similitud con nuestros porcentajes y con el lorazepam siendo la molécula más dispensada.

Por último, datos ofrecidos de manera oficial por la AEMPS (2020) no muestran una gran diferencia con los datos de esta tesis doctoral, a excepción del diazepam y el alprazolam como BZD en orden contrario. Vuelve a sorprender como pasaba en el bloque anterior, que en los estudios más antiguos que recogen datos nacionales durante los años 2000-2011, la aparición del lormetazepam en los últimos años como molécula preferente, posiblemente, por su acción hipnótica.

Tabla 93. Resultados de dimensiones de principios activos de BZD a nivel internacional

ÁMBITO	PAÍS	ESTUDIO	BZD 1	BZD 2	BZD 3	BZD 4	BZD 5
Hospitalario	Uruguay	Mato et al., 2012	flunitrazepam 55%	clonazepam 37%	diazepam 21%	lorazepam 14%	alprazolam 12%
	Honduras	Paz et al., 2016	clonazepam 89,1%	alprazolam 7,89%	lorazepam 1,75%	diazepam 0,29%	–
	Alemania	Arnold et al., 2017	lormetazepam 18,9%	lorazepam 7,3%	tetrazepam 1,2%	diazepam 1,2%	oxazepam 1,2%
	EEUU	McHugh et al.,2020	clonazepam 30,3%	lormetazepam 28,6%	alprazolam 5,9%	diazepam 3,4%	–
Farmacia Comunitaria	Chile	Yates et al.,2009	clonazepam 42%	alprazolam 34%	diazepam 3%	–	–
	Australia	Sake et al., 2019	diazepam 57%	temazepam 37%	oxazepam 5%	–	–
	España	Esta tesis doctoral	lorazepam 25,5%	lormetazepam 14,4%	diazepam 14.4%	alprazolam 13,7%	clorazepato 12,4%

Teniendo en cuenta estos datos de la tabla 93, se observa que el tipo de BZD varía por completo del patrón previamente publicado a nivel nacional. Para el caso de estudios de farmacia comunitaria, no se observan similitudes entre nuestro estudio y los arriba mencionados excepto para el caso del diazepam al estar presente en los dos estudios nombrados (Yates et al., 2019; Sake et al., 2019) y la presente tesis doctoral.

Una molécula que merece la pena destacar es el clonazepam, se observa como a nivel de Sudamérica tiene un papel más marcado en las prescripciones, al igual que en EEUU. En nuestro estudio, sin embargo, ocupa el séptimo lugar con un 5,9% de las dispensaciones de BZD. Mientras lormetazepam cobra relevancia como segunda molécula en EEUU, en Latinoamérica su uso es minoritario. Por lo tanto, no son fáciles las comparativas entre países ya que dentro de cada uno hay tendencias diferenciadas de uso como, incluso hay moléculas que se comercializan en unos países y no en otros posiblemente debido al criterio de las agencias reguladoras.

Siguiendo con el estudio de los principios activos de las BZD, se evaluó la DDP respecto a la DDD propuesta por la OMS para cada una de las BZD (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology,2021). Mientras el 81,1% de los pacientes usa una dosis correcta, el 18,90% sigue una pauta con una dosis de BZD superior a la DDD. El estudio estadístico revela que esta alta prevalencia de DDP superiores a la DDD se asocia al uso de Lormetazepam de 2 mg que destaca por ser el segundo principio activo más prescrito con un porcentaje del 9,80% (la dosis mayoritaria es el lorazepam de 1 mg con un 23,53%). Esta dosis de 2 mg duplica la dosis diaria

que recomienda la OMS. Previamente nuestro grupo de investigación (Rubio et al., 2020) ya publicó que el lormetazepam de 2mg supone el 71% de las prescripciones totales de lormetazepam sugiriendo que la mayoría de estos pacientes debería de ver reducida la dosis diaria de esta BZD para evitar problemas de inseguridad. Díaz, (2015), apuesta por las implementaciones de actuaciones farmacéuticas en situaciones de DDD excesivas en pacientes mayores.

En cuanto a la vida media de las BZD el estudio estadístico solo consideró dos dimensiones dado que las moléculas que entraban en esta tesis doctoral pertenecen a esas dos categorías: vida media intermedia con un 62,09% y vida media prolongada con 38%. Los resultados de este estudio se alinean con los obtenidos por otros autores como Velert et al. (2012) donde el resultado de pacientes usuarios de BZD de vida media intermedia supuso el 76%. Torres-Bondía et al. (2020) establecen que la prevalencia anual de dispensación fue del 9,7% para las BZD de vida media corta-intermedia y del 5,5% para las BZD de vida media-larga. Si bien este dato no resulta comparable de manera directa con nuestro estudio, sí se puede extrapolar como las BZD de vida media intermedia alcanzan porcentajes superiores de dispensación.

Además, un aspecto interesante es la relación entre el tipo de vida media de la BZD y los efectos adversos. Las BZD de vida media más prolongada suponen un acumulo de dosis, sobre todo en mayores de 65 años que, junto con la habitual afectación del metabolismo por deterioro funcional natural en este grupo poblacional, pueden llegar a producir una excesiva sedación y somnolencia con el consecuente riesgo de caídas.

Por otra parte, las BZD de vida media corta, pero también intermedia, suponen mayor grado de dependencia en los pacientes que hacen uso de ellas. Este riesgo al desarrollo de dependencia se potencia si se adicionan factores como dosis elevadas y tiempo excesivo de tratamiento.

En el estudio estadístico se decidió evaluar la asociación entre la vida media y la edad de los pacientes. Los resultados no mostraron significación entre la edad y la vida media de la BZD ($p=0,441$).

Sin embargo, como todo apunta a la necesidad de atención sobre este parámetro (vida media de la BZD), esta variable ha sido reflejada y considerada en el protocolo de dispensación de BZD elaborado por esta tesis (epígrafe 5.4.3. de resultados).

El grado de conocimiento sobre la indicación de la BZD también ha sido objeto de estudio. El 77,95% de los pacientes usuarios de BZD creen usarlas para el abordaje de trastornos del sueño, el 63,78% para trastornos de ansiedad, el 36,22% para estados depresivos. Los trastornos del comportamiento justifican el uso de BZD en un 13,39% de los pacientes y la necesidad de relajación muscular supone la causa de uso en un 11,02%. Con porcentajes minoritarios se encuentran el síndrome secundario postraumático, la ansiedad senil, la epilepsia y la privación alcohólica. Se debe señalar la posible limitación que supone el no haber contrastado la respuesta de los pacientes con los informes médicos o historias clínicas de los pacientes.

Nuestros resultados confirman lo publicado en la literatura científica actual. En el estudio de Velert et al., (2012), el 59,6% de los pacientes refirió usar las BZD para el insomnio, el 48,1% como ansiolítico y el 17,3% como relajantes musculares. El reciente estudio Benzostop (Ferrer

et al., 2020) determina que la indicación más frecuente es el insomnio con un 60,50% de los pacientes, seguido de la ansiedad con el 25,50%. McHugh et al. (2020) manifiestan que la ansiedad motiva el 85,4% de las prescripciones de BZD como trastorno principal, seguido de depresión (43,6%), trastornos del sueño (31,6%) y otros con porcentajes minoritarios. Si bien es cierto que nuestros resultados muestran porcentajes más elevados sospechamos que estos datos pueden estar influenciados por el contexto actual de pandemia covid-19 que ha derivado en un incremento del consumo de estos fármacos (EMCDDA, 2020).

Para completar el conocimiento del perfil de los pacientes se profundizó en el consumo de medicamentos. Se procedió estableciendo una asociación preguntando por el consumo y uso concomitante de principios activos que tenían riesgo de provocar interacciones medicamentosas con las BZD.

El grupo terapéutico más frecuentemente usado de forma concomitante a las BZD es el de los antidepresivos con una prevalencia de uso del 41,73% entre nuestros pacientes. Le siguen el omeprazol con un 25,98% y, en tercer lugar, los analgésicos opioides (16,54%). Porcentajes minoritarios se observan para antipsicóticos (11,02%), betabloqueantes (7,09%), antihistamínicos H1(6,30%), antiácidos (3,94%, anticonceptivos (3,15%) y relajantes musculares (2,36%).

Sólo se ha encontrado un artículo similar realizado en farmacia comunitaria con datos sobre interacciones (Velert et al., 2012). Así, estos autores observaron que en su población de estudio el 33% hacía uso del omeprazol, el 19% tenía duplicidad con otros ansiolíticos, el 14% usaba betabloqueantes y el 8% consumía simultáneamente hipnóticos. Porcentajes minoritarios fueron observados por estos mismos autores para los antidepresivos, el ketoconazol, el fentanilo (analgésico opioide) y los antibióticos. La diferencia en los resultados con nuestro estudio podría deberse a la diferencia en años de un estudio a otro. La tendencia de la población ante el consumo de medicamentos es cambiante a lo largo de las décadas en función de los hechos acontecidos y las anualidades 2020 y 2021 se han visto impactadas por la pandemia COVID-19. En nuestro estudio, el porcentaje total de pacientes con interacciones medicamentosas es un 70,87, frente al 83,83% detectado por Velert et al. (2012).

Las interacciones medicamentosas pueden tener un carácter farmacocinético y/o farmacodinámico y pueden suponer para el paciente, entre otros efectos, un aumento de los efectos secundarios derivado de las variaciones en las concentraciones plasmáticas.

En relación con los antidepresivos resulta una práctica habitual el cotratamiento de ambos fármacos (Offidani et al., 2013). Si bien en la literatura se ha documentado la interacción con los opioides y el peligro asociado al consumo conjunto que puede provocar muertes por depresión respiratoria y aumentar el riesgo de caídas y fracturas de cadera en la población mayor de 65 años (Machado-Duque et al., 2018; Donatelli et al., 2018; Boon et al., 2019; Rhee, 2019).

La lectura del prospecto es un parámetro peculiar y novedoso, ya que nos aporta información sobre el grado de conocimiento del paciente sobre su tratamiento, sobre el interés del paciente por conocer el fármaco, entre otros. Un paciente con conocimiento y empoderado va

a favorecer mejoras en su tratamiento además de usar de forma correcta y segura del fármaco, haciendo que mejore su calidad de vida (March, 2015). En nuestro estudio el 53,54% de los usuarios de BZD ha leído el prospecto, frente al 46,46% que no lo ha leído. Hasta lo que conocemos ningún estudio ha determinado la asociación conocimiento - lectura del prospecto. Sin embargo, hay artículos relacionados con el nivel de comprensión que puedan tener los pacientes una vez acceden a leerlo (Enrique et al., 2017; López et al., 2018).

Los efectos secundarios en el paciente resultan una dimensión de relevancia en el estudio por ser indicadores de la seguridad del tratamiento con BZD. Al preguntar a los pacientes sobre el conocimiento de los posibles efectos secundarios asociados a las BZD, el 33,86% no los conoce, frente al 66,14% que afirma que sí.

Respecto a los efectos secundarios percibidos por nuestros pacientes, el 75,59% responde que no tiene ningún efecto adverso asociado a la medicación, el 11,02% manifiesta presentar a la par sedación y somnolencia, el 7,09% observa somnolencia y 6,30% siente sedación. Velert et al. (2012), sin embargo, destacan que el 50% de los usuarios de BZD no sufre efectos adversos frente al 26% que comunica algún efecto negativo. La somnolencia la padecen un 21% de los pacientes, cifra superior a la obtenida en nuestro estudio. García et al. (2021) reflejan que los efectos adversos detectados a nivel de atención primaria aparecen en el 9% de los pacientes en tratamiento con BZD, siendo los mayoritarios la somnolencia (2,3%) y la pérdida de memoria (1,3%). En este caso la somnolencia coincide como principal efecto adverso al igual que en nuestro estudio. Resulta complicado establecer comparativas sin haber seguido la misma metodología, aunque se aporta una visión aproximada de las poblaciones estudiadas.

El uso de maquinaria y conducción junto con la toma de la BZD fue otro parámetro estudiado en esta tesis doctoral. Si bien los pacientes son conscientes de que afecta a sus capacidades, el 57,5% respondió que continúa haciendo uso del coche y maquinaria frente al 42,5% que no. Son numerosos los estudios que muestran una asociación entre accidentes de trabajo y la toma de BZD. Herrera-Gómez et al. (2020) observaron que, entre los conductores españoles que dieron positivo en el test de drogas en carretera, el 4,3% dio positivo por BZD. La frecuencia de conductores positivos en BZD aumenta con la edad, mientras que la frecuencia de consumo de BZD junto con otras sustancias (principalmente alcohol y otras drogas duras como la cocaína) disminuye con la edad. Matos et al. (2011) revisan la relación entre el consumo de psicofármacos y accidentes de tráfico, cifra que se eleva en los heridos cuando los pacientes son sometidos a análisis clínicos durante el ingreso hospitalario. Por último, Oyarzabal et al. (2014) reconocen la presencia de las BZD entre los seis fármacos más frecuentemente detectados en víctimas de accidentes de vehículos a motor. Todos estos datos son un propulsor para dinamizar la atención farmacéutica durante la dispensación de BZD. Debemos aprovechar la visibilidad y accesibilidad de la que disponemos como farmacéuticos para concienciar a los pacientes en temas tan relevantes como este.

Otro tema controvertido es el consumo de alcohol asociado a BZD. Nuestros pacientes reconocen el consumo de bebidas alcohólicas en el 30,7% de los casos. Velert et al. (2012) detectan que los pacientes que consumen alcohol junto con su tratamiento de BZD ascienden al 24,3% siendo el 3,9% de ellos consumidores frecuentes de estas bebidas. McHugh et al. (2020)

advierten del riesgo en personas con antecedentes de abuso a BZD pues el alcohol es uno de los problemas asociados más influyentes. Este resultado lleva a pensar al igual que en el caso del uso de maquinaria y conducción, que la farmacia comunitaria debe proveer al paciente de los conocimientos necesarios para evitar conductas de riesgo.

Otro de nuestros retos era analizar la relación entre caídas y consumo con BZD en nuestra población. Está ampliamente descrito en la bibliografía la posible asociación entre las BZD y las caídas, y, en consecuencia, de las fracturas de cadera sobre todo en la mujer. El porcentaje de pacientes que sufrió alguna caída fue de 17,3% frente al 82,7%. Estudios previos analizan los porcentajes de riesgo (Xing et al. 2013; Balloková et al., 2014; Díaz-Gutiérrez et al., 2017; Donnelly et al. 2017; Seppala et al., 2018; Gallagher et al., 2018; Masudo et al., 2019; Marron et al., 2020) si bien es cierto que no se han encontrado datos comparables con los obtenidos en el presente estudio.

Considerando la edad de los pacientes que sufren caídas, se observa que los que tiene una edad más elevada sufren más caídas, en concreto 11 años de diferencia entre ambos. Esta diferencia resultó ser estadísticamente significativa ($p= 0,006$). Por la tanto, la edad supone un factor de riesgo frente a las caídas, resultado coherente con la literatura. La advertencia a los pacientes sobre este posible riesgo debe de incorporarse automáticamente al acto de dispensación. Así queda por tanto reflejado en nuestro protocolo.

La revisión de los tratamientos es otra dimensión analizada. El 62,2% de los pacientes no ha tenido revisión de su tratamiento, lo que supone que uno de cada tres pacientes no recibe los posibles ajustes de dosis necesarios o el seguimiento adecuado para una posible deprescripción por el exceso de tiempo con la BZD. Sin embargo, el 37,8% de los pacientes estudiados si se han beneficiado de la revisión del tratamiento. La revisión de los tratamientos según el estudio de García et al. (2013) estima que el 26% de los usuarios de BZD sufre algún cambio en su medicación, reduciendo o incrementando la dosis, o cambiado de BZD. Estos datos son similares a los obtenidos en nuestro estudio.

Si bien entendemos que la revisión de los tratamientos supone para el paciente mejoras en el proceso de uso de la BZD se entiende el desbordamiento que ha sufrido el Servicio Canario de Salud (SCS) durante esta pandemia COVID-19. Sin embargo, se debe invitar al sistema sanitario y a sus profesionales a aprovechar los medios telemáticos para incrementar el vínculo con el paciente y aprovechar esta oportunidad como una innovación en la asistencia sanitaria y el seguimiento al paciente usuario de BZD.

Del 37,8% que sí realiza revisión de su tratamiento, el 64,58% afirma que ha sido su médico especialista el responsable de tal revisión. En el 35,42% de los casos con tratamientos revisados, la reevaluación del tratamiento con BZD la efectúa el MAP. Posiblemente esta diferencia entre niveles asistenciales se asocie a la sobrecarga de los Centros de Salud frente a una menor carga de trabajo en la atención especializada.

La frecuencia con la que se realizan las revisiones de los tratamientos es mayoritariamente a los 6 meses (43,75%) y al año (37,50%) en los tratamientos crónicos. Según datos de Eurostat (Oficina Europea de Estadística, 2017), España se sitúa por encima de la media en cuanto al

promedio de visitas al médico con 7,36 visitas/habitantes frente al 6,8 del resto de Europa. No estamos sugiriendo que la revisión de los tratamientos debe ir acompañada de un incremento del número de visitas al médico sino aprovechar las 7,36 visitas/año para la revisión del tratamiento con BZD.

La tolerancia es otro de los efectos indeseados que aparece con el uso continuado con BZD. En nuestro estudio los pacientes afirman, en el 19,05% de los casos, que ya no perciben el mismo efecto que con las dosis iniciales del tratamiento. Guina et al. (2018), hace referencia al aumento de dosis e incluso a la combinación de más de una BZD que deben hacer los pacientes durante el tratamiento con este grupo de fármacos. Tolerancia y dependencia son fenómenos asociados, si bien en esta tesis doctoral, se ha considerado un epígrafe específico en la discusión para el paciente dependiente dada la importancia de este fenómeno en las BZD.

Las alternativas terapéuticas a las BZD deben ser promovidas y su conocimiento difundido tanto entre los usuarios como entre los sanitarios. El 36,22% de nuestros pacientes declara haber recurrido a tratamientos alternativos antes de iniciar la toma de las BZD, frente al 63,78% que no lo ha hecho. Estos datos dejan entrever la oportunidad para el servicio de indicación farmacéutica dentro de la oficina de farmacia. Cuando el paciente acude a la OF con un problema de salud y consulta al farmacéutico, si la sintomatología y la duración de ésta atiende a una patología menor y no hay motivos de derivación al médico, el farmacéutico puede indicar una alternativa terapéutica que no exija prescripción médica.

En los pacientes que han optado por un tratamiento alternativo previo se observa que el 33,86% ha utilizado las plantas medicinales, el 25,20% yoga, mindfulness o meditación, entre otros, y un 5,51% ha recurrido a la homeopatía. García et al. (2013) obtienen prácticamente los mismos porcentajes que nuestro estudio, con un 61,5% de los pacientes que no han utilizado tratamientos previos a las BZD. Entre los tratamientos alternativos que se recogen en el estudio encontramos, los hábitos saludables en un 21,2%, las plantas medicinales en el 22,2% y la homeopatía en un 1%. Estos resultados también que ofrecen cierto paralelismo con los que se obtuvieron en esta tesis doctoral, a pesar de la diferencia de años entre un estudio y otro.

Esta situación es coherente, ya que, los pacientes acuden al farmacéutico como primer escalón asistencial previo al médico de atención primaria. Diversos estudios reflejan los avances en terapias alternativas a los tratamientos con BZD (Markota et al., 2016; Amorin et al., 2018; Romero-Cerecero et al., 2019; Pelissolo et al., 2019), si bien no se puede afirmar que las terapias cognitivo-conductuales, la higiene del sueño, la acupuntura o las plantas medicinales logren el control de la patología. Faltan estudios sólidos que pueden avalar estos tratamientos alternativos.

El grado de satisfacción del paciente con su tratamiento también ha sido investigado. La mayoría de la población estudiada (88,98%) está satisfecha con su BZD (67,72% está satisfecho y el 21,26% bastante satisfecho), frente a un 11,02% que no se encuentra satisfecho. Velert et al., (2012) publicaron que el 73% de los usuarios de BZD consideraba que les iba bien en su tratamiento y sólo un 5% reconoció no notar mejorar o irle mal.

Posiblemente estos resultados se justifiquen por la alta efectividad de las BZD como tratamiento para abordar patologías relacionadas con el estado de ánimo como son la ansiedad y el insomnio. El paciente usuario de BZD suele ser un usuario satisfecho con los resultados del fármaco y que no quiere prescindir de su uso por lo que satisfacción y adherencia se entienden como variables simultáneas. Sin embargo, ante la obligación de velar por la seguridad del paciente y el uso racional de los fármacos invita a fomentar la deprescripción de los tratamientos de BZD potencialmente inadecuados.

Es importante conocer, tal y como se estableció en los objetivos de este estudio, el perfil de adherencia del paciente usuario de BZD. El 89% de nuestros pacientes presenta una buena adherencia al tratamiento, frente a un 11% de usuarios de BZD no cumplidores. Es un resultado esperado ya que los pacientes tienen una alta satisfacción con su tratamiento, como comentamos en párrafos anteriores, lo que conlleva a que el paciente no presente olvidos, ni deje de tomar la medicación al asociar BZD-bienestar. El paciente que hace uso de la BZD siente rápidamente mejoría del problema de salud y esto provoca un refuerzo en la adherencia al tratamiento pues el paciente llega a considerar que necesita esa dosis diaria de BZD.

Un estudio observacional descriptivo realizado en 375 pacientes polimedicados mayores de 65 años obtiene cifras similares de adherencia al tratamiento (53%) (Núñez et al., 2014). Sin embargo, otro estudio que investiga la adherencia al tratamiento con BZD mediante entrevista semiestructurada obtiene cifras de cumplimiento terapéutico inferiores al 50% (Bayliss et al., 2003).

El porcentaje minoritario de pacientes no adherentes al tratamiento con BZD es una oportunidad y un reto para la atención farmacéutica y la educación sanitaria. Mejorar el conocimiento sobre las BZD de modo que se fomente y mejore la adherencia terapéutica debe ser un objetivo del acto de dispensación. Al final, se trata de accionar la sensibilización del paciente frente a la adherencia.

El test de Euroqol 5D 3L proporciona información sobre el estado de salud del paciente. La población de estudio ha obtenido tenido una puntuación media de 59,29%. Este resultado es contrario al que se esperaba, ya que la BZD por su alta efectividad en contrarrestar los síntomas proporciona una rápida respuesta solucionando el problema de salud para el que se prescribe, con lo cual esperábamos cifras más altas. En el estudio nacional conSIGUE promovido por el CGCOF (Gastellorutia et al., 2018) se obtuvieron cifras medias de 63,8%, cifra que se puede considerar similar a la de nuestro estudio. Martínez-Martínez et al., (2019), con el proyecto adherenciaMED obtiene valores medios en el grupo control de 67,91% frente al grupo de intervención (68,55%), siendo valores algo superiores a los de nuestro estudio. Una posible justificación puede ser que el test Euroqol 5D 3L pregunta por el estado general de salud. Así si el paciente padece otras enfermedades, el cómputo global reflejara cifras bajas en los resultados. Otro dato llamativo es la media de edad de 61 años, donde ya la polimedicación, la pluripatología y la cronicidad suelen estar instauradas, lo que va a influir en que el paciente refleje una menor puntuación.

El test de Euroqol permite la diferenciación por dimensiones de su análisis, y es por ello que consideramos detenernos en cada una de ellas. Aunque no se refleje en el protocolo de

dispensación de BZD por una cuestión de agilizar el proceso para hacerlo más eficiente, es importante estimar el estado de salud, y por tanto el uso del Euroqol 5D 3L podría optimizar los servicios asistenciales, como el seguimiento farmacoterapéutico.

- Movilidad.

En esta dimensión, la mayoría de los pacientes del estudio indica que no tiene problemas para caminar (68,50%), algunos problemas para caminar (30,71%) y un porcentaje minoritario debe estar en la cama (0,79%). Nos resulta importante destacar el alto porcentaje de pacientes que responde que tiene algunos problemas para caminar. Por ello, se profundiza en el estudio para buscar una relación entre movilidad y edad. Con esta asociación detectamos que la media de edad de los pacientes con algunos problemas para caminar es de 69 años, siendo 12 años superior a la que presentan los pacientes que no tienen problemas para caminar se obtuvo significación estadística ($p=0,003$). Este resultado es coherente y esperado ya que la proporción de pacientes de ese tramo de edad más longeva y va a tener mayores problemas de movilidad. García et al. (2021) al estudiar la población que hace uso de BZD y medir la movilidad de los pacientes, obtiene cifras en la población con algunos problemas para caminar del 26,5% en hombres y 22,9% en mujeres.

- Cuidado personal.

En relación al cuidado personal, el 82,68% de los pacientes no manifiestan problemas con el cuidado personal, el 12,60% tiene algunos problemas y el 4,72% es incapaz de lavarse o vestirse. García et al. (2021), obtiene cifras similares con un 91,7% que no presentan problemas y un 8,1% con algunos problemas, siendo mínimo el porcentaje de los que tienen problemas. En este sentido se puede argumentar el valor más alto obtenido entre los que no pueden lavarse o vestirse se observa en los pacientes encamados y cuyos cuidadores han respondido al CRD.

- Actividades cotidianas.

Las cifras en relación a las actividades cotidianas, se puede decir que disminuyen con respecto a los dos ítems anteriores, siendo el 69,29% de los pacientes los que no presentan dificultades, el 22,83% reconoce que presenta algunos problemas y el 7,87% es incapaz de realizar sus actividades cotidianas por sí mismo. En este caso hay que destacar que García et al. (2021) no obtiene cifras para el caso de los que son incapaces de realizar sus actividades, y nosotros tenemos un porcentaje considerable. En este sentido podemos aludir a los pacientes en grado de dependencia total, y que precisan de un cuidador en todo momento y que han podido participar en la encuesta como cuidadores. En relación a los que no presentan dificultades García et al., (2021) presentan cifras de 80,7% para hombres y 77,7% para mujeres, frente a los que tienen algunos problemas que suponen el 19,3% y 22,3% de su población, coincidiendo en este último caso con los valores que obtuvimos en esta tesis doctoral.

- Dolor/malestar.

La mitad de la población (56,7%) no presenta dolor ni malestar, el 26,8% indica dolor o malestar de forma moderada y el 16,5% afirma tener mucho dolor o malestar. Comparando la población de nuestro estudio con el estudio de García et al. (2021) se concluye que los datos son bastante similares. Al considerar el género, los que no presentan dolor son 57,8% hombres y 42,9% mujeres, los que tienen dolor y malestar moderado son 57,8% hombres y 46,8% mujeres y los

que afirman padecer mucho dolor o malestar son 4,8% hombres y 10,3% mujeres. La principal diferencia entre nuestro estudio y el de García et al (2021) se refleja en el porcentaje de pacientes que tiene mucho dolor o malestar que resulta más alto en los pacientes estudiados por García et al. (2021), si bien en cierto que las mujeres manifiestan el doble de dolor en su caso.

Se deduce que esta diferencia entre ambas poblaciones puede estar relacionada con la toma de analgésicos opioides que presenta nuestra población. Como ya se comentó, los analgésicos opioides son el cuarto grupo de fármacos más consumido entre la población de estudio. Según datos de la Encuesta de Salud Europea para España (2020), entre los problemas crónicos más frecuentes en personas mayores de 15 años, se encuentra, en tercer lugar, el dolor de espalda crónico lumbar. Si nos fijamos en los mayores de 65 años, los datos de la última Encuesta Nacional de Salud España 2017 (ENSE) reflejan que el 15% de los mayores de 65 años sufre dolor severo o extremo (9% en hombres y 21% en mujeres). En nuestro estudio prácticamente el mismo grupo de pacientes, recordando que nuestra media en la población de estudio es de 61 años, supone el 16,5% de la escala con máximo dolor siendo un resultado muy acorde con el que presenta la población española en la encuesta.

- Ansiedad/depresión.

La ansiedad y depresión es la dimensión del test Euroqol 5D 3L que más relación guarda con las BZD. El 37,8% de los pacientes se encuentra sin ansiedad/depresión. Sin embargo, preocupa el 48,82% de pacientes que está moderadamente ansioso o deprimido y el 13,4% que indica estar muy ansioso o deprimido. García et al. (2021) recoge un resultado del 42,5% de pacientes usuarios de BZD sin depresión o ansiedad, un 45,8% que se encuentra en estado moderado y un 10,7% en el grado más grave. Como demuestran los resultados de ambos estudios los valores similares, sobre todo en los grados de mayor intensidad de ansiedad o depresión.

Existe una importante proporción de pacientes en los que persisten los síntomas de ansiedad y depresión a pesar del tratamiento con BZD. Estos resultados son más altos de los esperados, y pueden justificarse por la tolerancia al tratamiento que provocan las BZD, si bien hay que considerarlo también como una PPI debido a la inexistencia de un correcto control del problema de salud. Ante estos casos, el farmacéutico debe intervenir derivando al médico y proponiendo el reajuste o modificación del tratamiento. La intervención del farmacéutico goza de gran importancia pues la entrevista con el paciente durante la dispensación permite evaluar los resultados en salud de las BZD al tiempo que observar el estado emocional y la preocupación en el paciente por la falta de eficacia del tratamiento.

Dada la importancia de esta última variable del test de Euroqol se optó por profundizar y establecer posibles relaciones entre edad y sexo. En relación al sexo, no se obtiene significación estadística, y en las tres categorías (no estoy ansioso ni deprimido; estoy moderadamente ansioso o deprimido; estoy muy ansioso o deprimido) de menor a mayor intensidad son mayoritarias las mujeres, con 62,2%, 64,0% y 87,5% respectivamente. Así también lo refleja el estudio de García et al. (2021), donde en la categoría moderadamente ansioso o deprimido y muy ansioso o deprimido las mujeres obtienen 47,8% y 12% respectivamente. Si bien la

metodología de este estudio es diferente a la nuestra, ambos estudios confirman la mayor proporción del género femenino.

La otra asociación que se estudió fue la ansiedad y depresión con la edad. En este caso tampoco se obtuvieron resultados significativamente estadísticos, siendo la edad media para las tres dimensiones (no estoy ansioso ni deprimido; estoy moderadamente ansioso o deprimido; estoy muy ansioso o deprimido) la de 60 años, que coincide con nuestra media poblacional.

Los datos que aporta el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social dentro de la encuesta ENSE sobre afectación cognitiva en mayores de 65 años muestran cifras altas (31%) y para población de 45 años y más las cifras no son despreciables (23% para las mujeres y 16% para los hombres). Por ello, otro de los test relevantes que nos aporta conocimiento para poder implementar el protocolo de dispensación de BZD, es el test de Pfeiffer para determinar el grado de deterioro cognitivo. Desde 2013 ha habido avances médicos que posibilitan, por medio de cribados poblacionales, una determinación más temprana del deterioro cognitivo en la población. Usando el test de deterioro cognitivo, el 85,84% de los pacientes muestra un resultado negativo. Es el 14,16% de pacientes positivos el que merece nuestra atención y el que debe verse beneficiado de la intervención farmacéutica. La atención farmacéutica puede cribar a este tipo de pacientes y permitir una intervención farmacéutica con derivación al médico para la confirmación de ese posible deterioro con otro tipo de pruebas diagnósticas.

Ferrer et al. (2020), dentro de su estudio Benzostopjuntos en población usuaria de BZD describe la memoria como un factor determinante. Estos autores detectan fallos de memoria en un 54% de la población. Climent et al. (2013) en un estudio en cuatro farmacias comunitarias para determinar, en pacientes mayores de 65 años, un posible deterioro cognitivo, emplean varios tests, entre ellos el de Pfeiffer, obteniendo cifras para la población general del 12,6%. En los pacientes que hacen uso de BZD estos autores detectan un 34,3% de resultados positivos. Son cifras muy superiores a las de nuestro estudio, si bien la población es distinta. Si bien estos datos no son comparables con nuestros resultados debido a las diferencias metodológicas, en ambos casos se sospecha de la relación entre el tratamiento con BZD y los problemas de memoria asociados.

Para conocer de manera más exhaustiva este parámetro se investigaron las posibles asociaciones. En primer lugar, la relación con el sexo, queriendo saber si hay una diferencia de género notable en relación al deterioro cognitivo. Las mujeres obtienen los porcentajes más altos, tanto para el test positivo como para el negativo, sin alcanzar la significación estadística. Con lo cual se concluye que no hay una relación directa entre estas variables.

En segundo lugar, se quiso establecer la asociación entre el test de Pfeiffer y las caídas. Se podría esperar que las personas que sufren más caídas puedan tener un deterioro cognitivo asociado agravado por la toma de la BZD. Pero el resultado no fue el esperado. Un 90,63% de los pacientes que no han sufrido caídas tienen deterioro cognitivo negativo, y los que sí han sufrido caídas tienen un porcentaje muy similar de deterioro cognitivo positivo. Por lo tanto, se concluye que no se obtiene significación estadística y que estos parámetros no influyen entre sí.

Finalmente, se estudian los criterios STOPP del paciente. El resultado sorprende a simple vista, pero si se analiza tiene una lógica muy clara en relación a las BZD. Nuestra población, en el 100% de los casos, cumple los criterios STOPP estableciéndolo como prescripción potencialmente inadecuada. Esto se debe a que la población mayor de 65 años del estudio (50,4% del total), en todos los casos presenta un tiempo de tratamiento superior a las 4 semanas que establece el criterio STOPP para estos psicofármacos.

Este resultado nos lleva a pensar en la deprescripción que debería efectuarse en estos pacientes. Hay que puntualizar que no todos los pacientes son susceptibles candidatos a la retirada del fármaco. En algunos casos la mejor opción pasa por establecer una pauta intermitente de la BZD, o una reducción de dosis de BZD para minimizar los efectos adversos. Aunque no existe una variabilidad amplia de estudios con BZD, y no son comparables por la metodología y la expresión de los resultados, resultan cifras que permiten establecer relaciones.

Hwang et al. (2017) establece que en 2013 el 3,3% y el 11,0% de los usuarios de BZD de edad avanzada en términos de DDDs y días de uso presenta una prescripción inadecuada. Estos datos son superiores a la tasa indicada en un informe alemán reciente que adjunta Hwang et al. (4,8 por 1000 ancianos basado en los DDDs). Se deduce que hay una amplia tasa de mayores de 65 años con tratamientos de BZD que necesitan un reajuste, una revisión. Arnold et al. (2017) usa la lista alemana PRISCUS en pacientes mayores de 65 años como criterio a nivel hospitalario para detectar prescripciones potencialmente inadecuadas, obtiene que más de la mitad de los pacientes que fueron tratados con psicofármacos recibieron al menos un medicamento psicotrópico potencialmente inapropiado (58,5%). Resultan cifras inferiores a las detectadas en nuestro estudio, pero como ya comentamos no se rigen por el mismo criterio metodológico.

La potencialidad de la Atención Farmacéutica para proteger al paciente de BZD de los efectos adversos que puedan asociarse al consumo de estos fármacos resulta esencial para el sistema de salud. Si se sinergia con otros profesionales sanitarios los resultados en la mejora de calidad de vida de los pacientes pueden verse reforzados de manera significativa. Las autoridades sanitarias son las encargadas de fomentar el trabajo multidisciplinar, especialmente en determinados fármacos, pacientes de riesgo y patologías, con objeto de optimizar el uso seguro y eficaz de las BZD.

6.2. PRM Y RNM

Resulta clave una actuación precoz por parte del farmacéutico para prevenir y detectar tanto PRM como RNM durante la dispensación o cualquier otra actuación sanitaria. La cifra media de PRM detectados es de 2,24 por paciente y 1,50 RNM por paciente. El 99,21% de la población estudiada presenta PRM y RNM.

Si detallamos el tipo de PRM según la clasificación seguida en el estudio, el PRM mayoritario es el relacionado con la dosis, pauta y/o duración inadecuada con un 97,64%, cifra esperada dado el alto número de pacientes que exceden de la duración del tratamiento recomendado. Le sigue con un 74,02% los PRM por interacciones. Porcentajes minoritarios son observados para los PRM

de probabilidad de efectos adversos (20,47%), duplicidad en el tratamiento (11,81%), incumplimiento terapéutico (10,2%) y PRM por PS insuficientemente tratados (12,6%).

Estos resultados se ven apoyados en los estudios realizados por el CGCOF en sus campañas anuales para las farmacias comunitarias españolas dentro del plan HazFarma. HazFarma surgió para darle continuidad al Plan Estratégico de implementación de la AF y para el desarrollo e implementación de los SPFA entre los que se incluye la dispensación. La acción conSigue (Gastelorrutia et al., 2019) recoge cifras de detección de PRM, en donde el mayoritario fue el PS insuficientemente tratado con un 24,9%, seguido de la probabilidad de efectos adversos con un 16,9% y el incumplimiento con un 14,6%. Los resultados resultan dispares a los que se obtienen en nuestro estudio. Resulta complicado establecer comparativas entre estudios que no pertenecen al mismo grupo farmacológico, al no reunir las mismas características farmacocinéticas ni farmacodinámicas.

Un estudio en Alemania (Sell et al., 2020) con ancianos y criterios PRISCUS investigó la prevalencia y los tipos de PRM. Participaron 300 farmacias realizando 1090 revisiones de la medicación con resultados de problemas de conocimiento en un tercio de los pacientes, y detección de PRM en el 84,2%. La causa más frecuente de PRM fueron las interacciones (53,7%), la falta de adherencia (46,7%). En este caso los resultados, resultan dispares a los de nuestro estudio, si bien hay que destacar el papel del farmacéutico en la revisión y actuación sobre los medicamentos en las personas mayores y con riesgos asociados.

Al comparar nuestros resultados con el estudio de García et al. (2013) que sí es específico para las BZD se observa que estos autores obtienen 2 PRM por duplicidad del tratamiento, 17 PRM por interacciones, 2 PRM por contraindicaciones y efectos adversos y la mayor parte (93,2%) es para los PRM de dosis, pauta y/o duración no adecuada. En este sentido ambos estudios coincidimos en que el mayoritario es el PRM por duración excesiva de los tratamientos. Las interacciones suponen en ambos estudios el segundo PRM mayoritario.

Es interesante la visión de The PCNE Classification for Drug-Related Problems V 9.1. a nivel europeo, para documentar los PRM durante el proceso de AF. La principal diferencia con la clasificación del Tercer Consenso de Granada (2007) y Foro AF-FC (2019), radica en la separación de los problemas relacionados con el medicamento según las causas que los generan. The PCNE Classification for Drug-Related Problems V 9.1. contiene 3 dominios para los problemas, 9 para las causas, 5 para las intervenciones planificadas, 3 dominios para la aceptación de las intervenciones y 4 dominios para el estado del problema. A su vez, todos contienen subdominios para detallar aún la acción. Con esto quiero reflejar la complejidad de los PRM, y como la tendencia europea pone de manifiesto la importancia del farmacéutico y la atención farmacéutica en la detección, registro y actuación ante la sospecha de PRM. Diversos estudios demuestran la utilidad de esta clasificación para la armonización de las intervenciones en la farmacia comunitaria. Además, esta clasificación propone la unificación de criterios, lo que hace posible una comparativa de los estudios (Eichenberger et al., 2010; Schindler et al., 2021).

Continuando con los RNM, en nuestro estudio el porcentaje mayoritario es el de RNM de seguridad (99,21%), porcentaje muy alto, pero que se justifica como en el caso de los PRM por

la duración excesiva de los tratamientos, no siguiendo las recomendaciones de ficha técnica. Los RNM de efectividad suponen el 24,41%, aquí se engloban las posibles interacciones, falta de adherencia o PS insuficientemente tratados. Por último, los RNM de necesidad obtienen un porcentaje del 11,02%, por su relación directa con las contraindicaciones o las duplicidades en los tratamientos.

Gastelorrutia et al., (2019) en el estudio conSigue cuantifican un 21,4% de RNM de necesidad, un 51% de efectividad y un 26,7% de seguridad. Son datos que no implican relación con nuestro estudio, ya que no son extrapolables entre un principio activo y otro. No hemos encontrado estudios similares que incluyan RNM para BZD y por tanto no hemos podido establecer una comparativa de datos.

En ambos casos, tanto para los PRM como para lo RNM, se han estudiado las asociaciones con las siguientes variables del estudio:

- PRM
 - DDD propuesta por la OMS. Se observa que los pacientes que reciben una dosis más elevada de BZD tienen mayor número de PRM. Este resultado es lógico, ya que eso implica un riesgo para el paciente, y el farmacéutico comunitario lo detecta para valorar la IF necesaria. Se obtiene significación estadística $p=0,004$.
 - Tipo de efecto secundario. Todas las variables presentan una media de 3 PRM, salvo cuando no se presenta ningún tipo de efecto secundario que la media baja a 2 PRM. Es obvio pensar que cuando no se observan efectos secundarios se produce una reducción en el número de PRM. Se observa significación estadística ($p<0,001$).
 - Médico responsable de la revisión del tratamiento. La revisión es otra de las variables a tener en cuenta en esta asociación ($p<0,001$). En este caso, cuando el médico que realiza la revisión es el especialista hay una media de 3 PRM. Esta cifra disminuye a 2 PRM cuando el médico de atención primaria efectúa la revisión. En este caso la explicación que podemos dar se relaciona con la visión global que ofrece el médico de atención primaria frente al especialista. EL MAP conoce más al paciente y su tratamiento, tiene un trato más cercano y frecuente con el paciente y éste le permite identificar los posibles problemas asociados a la medicación, como pueden ser interacciones, duplicidades, falta de adherencia, entre otras.
 - Test de adherencia terapéutica Morisky-Green. Los resultados que se obtienen son los esperados, en el sentido de que los pacientes no adherentes tienen una media de 2,93 PRM, frente a los pacientes que tienen buena adherencia que sólo presentan 2,15 PRM. En este caso también se obtiene significación estadística $p=0,004$.
 - Ansiedad y depresión. También esta asociación refleja un resultado esperado, aunque sorprende el aumento de 4 PRM en los pacientes que se encuentran muy ansiosos o deprimidos. Las otras dos dimensiones del test, moderado y no ansioso o deprimido, presentan una media de 2 PRM. La justificación es clara, en el sentido de que los pacientes que no tienen controlado su PS en relación a la ansiedad y depresión son susceptibles a presentar un aumento de los PRM. La actuación del farmacéutico debe de encaminarse a minimizar esta alta prevalencia. Es un resultado que arroja significación estadística $p<0,001$.

Al realizar el análisis multivariante, únicamente mantienen la asociación la ansiedad y depresión y el tipo de efecto secundario. Ambos casos provocan un aumento en el número de PRM en los pacientes usuarios de BZD. Como ya se comentó, son dos variables que van a influir en el paciente, si bien el tipo de efecto secundario se ha incluido como parte principal del protocolo de dispensación de BZD.

- RNM
 - Tipo de efecto secundario. Los pacientes que presentan algún tipo de efecto secundario tienen una media de 2 RNM, frente a los que no presentan efectos secundarios que manifiestan 1 RNM. Es un resultado lógico, dado que los efectos secundarios implican complicaciones en el tratamiento del paciente con BZD, que conlleva a su vez a una IF. Es significativamente estadístico con $p < 0,001$.
 - Médico responsable de la revisión del tratamiento con BZD. Va a influir en el número de RNM ($p < 0,01$). Así igual que pasaba con los PRM, los pacientes que ven su tratamiento revisado por el médico de atención primaria (MAP) tienen una media de 1,29 RNM, frente a los pacientes cuyo tratamiento con BZD es revisado por médicos especialistas que presentan una media de 2,16 RNM.
 - Ansiedad y depresión. La tendencia es similar a la observada para los PRM. Los pacientes muy ansiosos o deprimidos tienen un número mayor de RNM (2,53), frente a las otras dimensiones (1,36 RNM de media). Se justifica con una significación estadística $p < 0,001$.

En relación al análisis multivariante, se observa que el “tipo de efecto secundario” es la variable que mayor peso tiene en relación al número de RNM. Por este motivo, entre otros, se ha incluido dentro del protocolo de dispensación de BZD, ya que cobra importancia en la seguridad del paciente con su tratamiento.

Surge la oportunidad de Intervención Farmacéutica (IF) tanto sobre los PRM como los RNM. El valor e impacto de la IF se observa no sólo en el paciente sino en el sistema sanitario. La reducción del número de PRM y RNM, la prevención de ellos y la minimización de su gravedad, entre otros, conlleva sin ninguna duda beneficios para el paciente usuario, la profesión farmacéutica y el sistema sanitario general. La presencia de PRM y RNM afecta a los resultados en salud de los tratamientos y condiciona la satisfacción y confianza de la población en los medicamentos y los profesionales sanitarios prescriptores y dispensadores. Además, el coste sanitario derivado de la prevalencia de PRM y RNM ha sido previamente comentado y publicado por diversos autores (Ramos, 2007; Castro et al., 2013; Baena et al., 2014; Merino et al., 2015; Acuña et al., 2017; Calvo-Salazar et al., 2018)

6.3. Tipo de Intervención Farmacéutica (IF)

En esta tesis doctoral, la IF se ha considerado como una variable principal debido a su estrecha e indispensable relación con la mejora de uso de las BZD. El registro y protocolización de la intervención farmacéutica reafirma la labor y el impacto del farmacéutico comunitario durante el acto de dispensación. La Intervención Farmacéutica permite, entre muchos aspectos, mejorar la eficacia y seguridad del tratamiento usado mediante diversos mecanismo entre los que destacan la prevención y detección de PRM y RNM ya constatadas y comentadas en el apartado

anterior, la promoción de la salud a través de educación sanitaria e IPM, la derivación a otros SPFA como pudieran ser el seguimiento farmacoterapéutico (SFT) o el servicio de revisión de uso de la medicación (RUM) y la derivación al médico para valorar una posible deprescripción.

Asimismo, resulta imprescindible la coordinación entre los distintos niveles asistenciales y sus profesionales sanitarios. Toda esta estructura y personal están implicados en garantizar una farmacoterapia eficaz, segura y de calidad que contribuya a la mejora de calidad de vida del paciente.

En nuestro estudio se observa como la educación sanitaria y la IPM se aplica a todos los pacientes (100%). La información es una premisa para conseguir resultados en salud. Un paciente empoderado es un paciente comprometido consigo mismo y con su enfermedad. Es un paciente que conoce su tratamiento, es consciente de sus riesgos, es capaz de tomar decisiones conscientes en beneficio propio, con cambios en estilos de vida y actitudes que mejoren el objetivo de mantener y mejorar, con todo ello, su calidad de vida evitando riesgos asociados al uso ineficaz e ineficiente de los fármacos.

La derivación al médico comunicando PRM y/o RNM, es la segunda Intervención Farmacéutica (IF) más realizada en este estudio con un 36,22%. Como ya hemos indicado a lo largo de este trabajo resulta fundamental la coordinación con los equipos de salud en favor del paciente. En un pequeño porcentaje de pacientes (3,15%) hemos considerado derivar a seguimiento farmacoterapéutico por ser necesario un estudio más completo de la medicación del paciente en relación a los PRM y RNM, y la necesidad de realizar una entrevista de mayor duración para poder establecer un estado de situación que permita una mejor valoración del paciente.

La deprescripción de la BZD se ha considerado en un 1,57% de los pacientes. La propuesta de deprescripción es siempre consensuada con el paciente y se acompaña de una justificación y motivación con base científica. Además, se ofrece el compromiso del farmacéutico comunitario de brindar asesoramiento, acompañamiento y seguimiento durante el proceso.

En relación a los resultados, podemos realizar una comparación con el estudio conSIGUE (Gastelorrutia et al., 2018) del CGCOF. En este estudio nacional, la educación sanitaria, al igual que en nuestro, aparece como la IF más frecuente si bien con una cifra muy inferior (31,5%) a la nuestra (100%). Esta diferencia puede deberse a los distintos grupos terapéuticos y patologías abordadas. Las BZD son conocidas por la cronicidad de sus tratamientos y la necesidad de mejorar el conocimiento de los pacientes usuarios con educación sanitaria. La comunicación y derivación al médico informando sobre la detección de PRM y/o RNM ocupa, en el estudio conSIGUE el segundo lugar en las Intervenciones Farmacéuticas con un 27,5% del total de las IF. Esta cifra similar a nuestro estudio donde se observa un 36,22%. Es importante destacar el potencial de la intervención farmacéutica para minimizar estos problemas de uso de la medicación y resultados negativos en la salud del paciente, así como para que el usuario de BZD u otros medicamentos optimice su tratamiento.

La IPM del estudio consigue alcanza el 19,6% de las IF y siempre ya acompañada de educación sanitaria. Ambas IF suman casi un 50% de las IF de este estudio del CGCOF. Derivar al médico

proponiendo cambios en el tratamiento se realiza en un 8,5% de los pacientes del estudio consigue. Estos datos son equiparables a los de nuestra deprescripción si bien en nuestro estudio, por las razones ya comentadas y relacionadas con el COVID y la sobrecarga de los servicios asistenciales de AP, se obtuvo un porcentaje muy inferior. Derivar a Farmacovigilancia ocupa el 0,1% de los pacientes del conSIGUE, si bien en nuestro estudio no fue necesario.

Rodríguez et al., (2020) proponen una interesante IF para pacientes mayores de 65 años en tratamiento con BZD. Al determinar el patrón de consumo, el deterioro cognitivo (test de Pfeiffer) y los valores hepáticos en 112 pacientes estos autores observan que el 34,35% de la muestra presenta una duración excesiva del tratamiento y que el 19% tiene una función hepática deteriorada. Estos autores proceden con una IF para la deshabitación (deprescripción) consiguiendo la aceptación de 11 pacientes y el éxito en 3 pacientes. Este estudio además de reflejar la alta dependencia de los pacientes al consumo de BZD y la alta resistencia al abandono del tratamiento, pone de manifiesto la necesidad de combinar varias alternativas terapéuticas, farmacológicas y no farmacológicas, para minimizar los efectos adversos asociados a las BZD (Rodríguez et al., 2020).

El estudio Benzostopjuntos (García-Delgado et al., 2020; Ferrer et al., 2020; Ferrer et al., 2020) es una intervención comunitaria colaborativa multidisciplinar (médicos, enfermeros y farmacéuticos) de 6-12 meses de duración y dos fases en pacientes usuarios de BZD. En una primera fase, 330 pacientes usuarios de BZD captados en la Farmacia Comunitaria (FC) son entrevistados sobre el abandono del uso crónico, la calidad de vida, la indicación para la que usan el fármaco, los cofármacos usados, las visitas al médico y el profesional médico que les asiste, entre otros. Al año el 25% de los pacientes abandona el tratamiento y de ellos el 75% lo hace en los primeros 6 meses. Se demuestra el impacto del programa educativo al conseguir que el 37% cambie su pensamiento del uso crónico de la BZD, como un uso seguro, y con ello se incrementa el intento de abandono de la BZD en un 24,1%. En la segunda fase se valora el conocimiento y la calidad de vida de los pacientes y se procede a la intervención siguiendo el modelo de Pochaska y DiClemente con soporte de material educativo sobre BZD. La población estudiada se distribuye en un grupo control de 127 pacientes donde la tasa de abandono fue del 5% y un grupo de intervención con un 27% de abandono. Este estudio demuestra de manera contundente que la intervención con educación sanitaria mejora la actitud de los pacientes al tratamiento y, a su vez, refuerza la seguridad en su tratamiento con BZD al conseguir la deprescripción en pacientes con tratamientos cronificados.

Las áreas de salud con centros de atención primaria también son pioneras en la deprescripción en las BZD. Si bien estas actuaciones no suelen involucrar a la FC, lo ideal sería contar con intervenciones coordinadas e inclusivas que permitan la participación de todos los profesionales sanitarios que asisten al paciente durante el proceso de uso de estos fármacos a deprescribir. Benzocarta (Baza et al., 2020) es una campaña sanitaria que realiza un estudio antes-después a 1582 pacientes usuarios de BZD durante más de tres meses. Los pacientes reciben una carta personalizada informando sobre los efectos adversos de las BZD y la recomendación de retirar dicho tratamiento. Tras una de la intervención con seguimiento, el 22% de los usuarios de BZD abandona y el 18,8% lo disminuye. Este estudio al igual que el nuestro confirma la importancia

de la educación sanitaria al paciente y la utilidad de la IPM sobre BZD en la reducción del uso prolongado de estos fármacos fuera de las recomendaciones de sus fichas técnicas.

Benzored (Vicens et al., 2019) es una estrategia e intervención aún en desarrollo y sin resultados. Sugiere la formación a médicos de atención primaria sobre prescripción y deprescripción de las BZD usando talleres de 2 horas, reporte de informes mensuales y apoyo de soporte digital específico para la intervención.

Otros dos parámetros cuantificados en el estudio fueron el grado de aceptación de esta IF por parte del paciente y del médico. En la primera de ellas hemos obtenido el 100% de los pacientes que aceptan la IF. Este resultado más elevado de lo previsto. Si bien sabemos de la confianza depositada en el farmacéutico por parte del paciente, resulta gratificador observar que el paciente quiere realizar esa mejora con información científica de rigor que le estamos proporcionando durante el servicio de dispensación de BZD.

En el segundo caso, aunque ya se discutirá más adelante en el epígrafe de limitaciones, la comunicación con el médico ha resultado muy complicada principalmente por la pandemia COVID-19, si bien hay más factores a tener en cuenta. De los 36,22% pacientes derivados al médico solo en el 1,57% de los casos hemos tenido conocimiento de la aceptación por parte del MAP. En este sentido, la accesibilidad al profesional médico tanto para el paciente, como para los farmacéuticos comunitarios ha estado muy limitada. Posiblemente, ese porcentaje de pacientes a los que se le hacía entrega de la carta de derivación al médico no ha podido hacer entrega de ella. Sospechamos que, en condiciones normales, esa cifra de aceptación de la IF por parte del médico prescriptor hubiera sido superior.

Nuestro estudio no está en consonancia con otros estudios donde se miden este tipo de IF. Velert et al. (2012) en su estudio en farmacia comunitaria de Valencia obtiene para un total de 426 intervenciones, un 39% de aceptación por el médico, siendo el 47% resueltas y finalizadas a final del año de estudio. En relación diferencias, como ya se adelantaba anteriormente, el estado de situación de pandemia COVID-19 nos previene de hacer cualquier comparativa.

En relación a las asociaciones entre variables con el tipo de IF, se han agrupado las IF más numerosas, las que mayor porcentaje tenían en este estudio y las que más información nos podían ofrecer, siendo estas: IPM + educación sanitaria e IPM+ educación sanitaria + derivación al médico:

- Tipo de tratamiento: La IPM + educación sanitaria es la IF más realizada (85%) en este estudio, siendo significativamente estadística ($p=0,004$). En los tratamientos crónicos no se observa distinción entre una y otra. Estos resultados parecen coherentes con el hecho de que el farmacéutico realice una IF ofreciendo información sobre el uso de la BZD, instrucciones sobre su uso correcto y advertencia sobre sus efectos adversos, precauciones de uso y riesgos.
- Número de medicamentos: En este caso los pacientes que solo tienen prescrita la BZD reciben IPM + educación sanitaria en todos los casos (100%). Además, esta IF resulta mayoritaria en los pacientes polimedcados obteniéndose significación estadística

- ($p=0,009$). Este resultado puede deberse a que todos los pacientes deben recibir este tipo de intervención y la IPM + educación sanitaria + derivación al médico se reserva a los pacientes polimedicados que tienen asociados otros factores de riesgo, como pueden ser interacciones, duplicidades, efectos adversos, dosis superiores a la DDD, entre otros.
- Médico prescriptor y receptor de la carta de derivación por PRM y/o RNM emitida por la Oficina de Farmacia: La mayor parte de las IF de IPM + educación sanitaria + derivación al médico se dirigen al especialista de psiquiatría (67%). La IF de IPM + educación sanitaria se dirige, sin embargo, en el 82% de los casos a los médicos de atención primaria. En principio parece un resultado contradictorio, pero puede justificarse ya que el médico de atención primaria suele disponer de una visión global y multisistémica de los tratamientos del paciente, suele tener una relación más frecuente (mayor nº de visitas/año) y estrecha con él. Se alcanza la significación estadística ($p < 0,001$).
 - Vida media de la BZD: Es una variable fundamental que influye en los resultados en salud del paciente. La IPM + educación sanitaria se realiza con más frecuencia, siendo más acentuada en los pacientes usuarios de BZD con vida media prolongada frente a los usuarios de BZD de vida media intermedia. Los pacientes usuarios de BZD de vida media prolongada, y más los mayores de 65 años, tienen mayor riesgo de desarrollar efectos adversos como somnolencia o sedación por los metabolitos intermedios que se generan, y su posible acumulación. Este resultado con significación estadística ($p=0,035$) se puede explicar en relación a que ese grupo de pacientes necesitan mayor conocimiento sobre la BZD y su uso y riesgos.
 - Tipo de efecto secundario: En este caso los pacientes que presentan algún tipo de efecto secundario reciben como IF principal aquella que incluye la derivación al médico. Los pacientes que manifiestan no tener ningún tipo de efecto secundario reciben por parte del farmacéutico comunitario la IPM + educación sanitaria (76%). Este es un resultado previsible ya que un paciente que sufre un efecto adverso debe ser derivado al médico para valoración de la etiología y gravedad del mismo. Se obtiene significación estadística ($p < 0,001$).
 - Médico responsable de la revisión del tratamiento con BZD: Se obtiene el mismo resultado que con el médico prescriptor. Cuando el médico especialista es el que realiza la prescripción, la IF que más se realiza es la que incluye una derivación al médico, siendo en el 71% de los casos. Se observa significación estadística ($p=0,005$).
 - Ansiedad y depresión (dentro del test Euroqol): Se obtiene un resultado esperado y coherente ya que a los pacientes que declaran estar muy ansiosos o deprimidos se les realiza un IF con derivación al médico, alcanzando significación estadística ($p < 0,001$).
 - Test de dependencia a BZD: La IPM + educación sanitaria se aplica en los pacientes con cierto grado de dependencia, donde no lleva a estar instaurada este fenómeno, es decir aún no se clasifican como “dependencia presente” o “dependencia elevada”. En estos dos casos “dependencia presente” y “dependencia elevada” se realiza una IF con derivación al médico. Es un resultado resulta lógico, es decir, a mayor grado de dependencia mayor derivación al médico.

El análisis multivariante pone de manifiesto que el médico que hace la revisión presenta significación estadística respecto al tipo de IF, siendo la OR de 7,5. Por lo tanto, el paciente que

realiza la revisión de su tratamiento de BZD con el médico especialista tiene 7,5 veces más riesgo de realizar una IF con derivación al médico que cuando la revisión es efectuada por el médico de atención primaria (MAP). Este resultado como ya se comentó anteriormente, se puede entender por la mayor accesibilidad que presenta el médico de atención primaria frente al especialista, siendo mayor el número de visitas y, por ende, puede tener un mayor control de la patología que motiva el uso de la BZD. No hemos encontrado análisis multivariable para las IF en otras publicaciones relacionadas con este grupo farmacológico y, por ello, no procede la comparativa de resultados. Además, sospechamos que estos resultados son característicos y diferenciadores de esta etapa COVID-19.

Hay que mencionar que este resultado, no es de aplicación directa al protocolo de dispensación de BZD diseñado, por entenderse una variable en el que la intervención del farmacéutico pueda tener impacto. Sospechamos que tampoco el paciente tiene control sobre ella. En general, la revisión de los tratamientos responde más a la frecuencia y pertinencia de las citas y consultas médicas que a cualquier otro factor.

6.4. Grado de satisfacción con IF

Los pacientes han valorado de manera muy positiva la actuación del farmacéutico en la farmacia comunitaria, con este tipo de acciones que ayudan a mejorar el conocimiento y uso de las BZD.

En relación al material entregado (tríptico de información al paciente sobre las BZD, anexo II) al final de la IF, la mayoría de los pacientes se encuentran bastante satisfechos con su contenido, diseño y utilidad. En la escala de valoración sobre su utilidad se ha obtenido una puntuación de 2,91, en un rango de 0 a 4.

Con el servicio de AF recibido ocurre lo mismo que con el anterior ítem. Se obtiene una media de 2,92 sobre 4 puntos posibles, lo que refleja el grado en que el paciente considera de ayuda la IF. Respecto al grado de satisfacción con la IF general, se obtiene el 8,72 en un rango de 0 a 12. Podemos decir que el 76,38% de los pacientes se encuentra satisfecho con la IF. El porcentaje que nos preocupa es el de insatisfechos con la IF (casi un 25%). Si bien esta cuestión deberá ser investigado con más profundidad, posiblemente el servicio de AF de dispensación de BZD no ha alcanzado las expectativas del paciente. Sería interesante en qué sentido consideran que se puede mejorar ya que resulta muy importante para mejorar la calidad de la labor asistencial farmacéutica y acercar el servicio y su diseño a las necesidades y exigencias del paciente. Sospechamos que las infraestructuras para mantener la privacidad durante las entrevistas y la atención farmacéutica y una dotación de personal suficiente para realizar esta AF son variables que pudieran contribuir a mejorar esta satisfacción del paciente.

Estos resultados se ven apoyados en numerosos estudios realizados por distintos autores sobre la satisfacción con la IF, si bien no se han encontrado de forma específica para las BZD. Maidana et al. (2018) realizaron una encuesta en 105 pacientes diabéticos donde la satisfacción general fue del 66% (3,32/5). Pudieron evaluar los aspectos a mejorar donde destaca la zona y el propio proceso de dispensación. Este resultado es inferior al de nuestro estudio, pero se asume una

diferencia mínima quedando patente la satisfacción de los pacientes con los servicios prestados con el farmacéutico.

Armando et al. (2005) realiza encuestas sobre el seguimiento farmacoterapéutico con un cuestionario validado por expertos, donde la puntuación total media de satisfacción es de 3,9 sobre 4 puntos posibles, con un 84,1% de media. Entre las diferentes cuestiones se opina sobre la recomendación del servicio a familiares, los efectos secundarios, la adherencia, entre otros. El resultado que se obtiene es ligeramente superior al nuestro si bien hay que reconocer que hoy en día los pacientes se encuentran más empoderados con el uso de las nuevas tecnologías y quizás suponga un hándicap en la valoración por la novedad de los conocimientos proporcionados.

Maurandi et al. (2012) determinan la satisfacción con el servicio de dispensación en 60 farmacias. Con 329 cuestionarios cumplimentados obtienen que el 71,2% de los pacientes se mostraron “muy satisfechos” respecto al trato del personal. En relación al servicio de dispensación el 59,1% contestaron que se encontraban “muy satisfechos”. Estos resultados son inferiores a los detectados por nuestro estudio si bien es cierto que las características de los estudios en lo que respecta a aspectos metodológicos y población estudiada presentan diferencias.

A nivel internacional estudios como el publicado por Iskandar et al. (2017) reflejan que el aspecto humano es el que mayor peso tiene en la satisfacción del paciente. El respeto, la empatía, la amabilidad, la escucha atenta y el tiempo de calidad los parámetros que más repercusión tienen sobre la satisfacción del paciente.

Ayalew et al. (2017) realiza un estudio de satisfacción en el servicio de farmacia hospitalaria obteniendo un porcentaje de satisfacción de 51,9% en 149 pacientes encuestados, satisfacción que resulta ser inferior a la observada para los servicios e intervenciones ofertados por la oficina de farmacia comunitaria. Se sospecha que la menor accesibilidad de los servicios de farmacia hospitalaria y su personal a los pacientes puede condicionar esta menor satisfacción.

La satisfacción del paciente es un parámetro que mide la calidad de la IF y define nuestro trabajo. La Oficina de Farmacia, la Atención Farmacéutica, Los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales (SPFA), entre otros, deben adecuarse en diseño y contenido a las necesidades y expectativas del paciente si olvidar, como resulta lógico, la misión principal de la prestación farmacéutica de la OF. La evaluación de la satisfacción con el servicio de dispensación tiene, por tanto, por finalidad su mejora al tiempo que buscar incrementar el reconocimiento y valoración de la figura del profesional farmacéutico.

Si analizamos las asociaciones que hemos encontrado en este estudio, frente al paciente satisfecho con la intervención farmacéutica y el paciente no satisfecho con ella podemos destacar las siguientes:

- Lectura del prospecto: Hay una tendencia positiva en los pacientes que han leído el prospecto a estar más satisfechos con la intervención farmacéutica. Una posible

justificación puede ser que el paciente que ya conoce información sobre la BZD, valore más la información que le hemos dado, ya que hay un conocimiento previo adquirido sobre los efectos secundarios y duración del tratamiento, entre otros. Siendo este resultado estadísticamente significativo ($p < 0,05$).

- Conocimiento de efectos secundarios: Se observa una tendencia a una mayor satisfacción en los pacientes que conocen los efectos secundarios ($p = 0,004$). Como ocurre con el anterior caso, se estima que el paciente empoderado va a recibir y percibir mejor la IF realizada. Es decir, se aprecia de una manera más positiva y se reconoce como facilitadora de un mejor resultado en salud del tratamiento con BZD.
- Dolor y malestar: Parece que guardan relación con el grado de satisfacción de los pacientes con la IF. Los pacientes que presentan mucho dolor o malestar son los que muestran un porcentaje de satisfacción algo superior ($p = 0,047$ con significación estadística). Entendemos que el grado de dolor o malestar hace al paciente más susceptible para valorar las intervenciones. Cuando se merma el estado de salud, el paciente puede apreciar más la ayuda de los profesionales sanitarios que le proporcionan asesoramiento, le acompañan durante el tratamiento y le ofrecen educación sanitaria.
- Deterioro cognitivo: En relación a la asociación que muestra con la IF se observa que los pacientes que han tenido un resultado negativo en el test Pfeiffer se encuentran más satisfechos con la IF. Sin embargo, en el caso de los pacientes positivos en deterioro cognitivo no se encuentra variación. En base a estos datos puede establecerse que un resultado negativo en deterioro cognitivo repercute en el paciente como una buena noticia y, por ello, valore positivamente la IF y el beneficio para su salud. Alcanza significación estadística $p < 0,05$.

Al realizar el estudio multivariable de la satisfacción de la IF, la variable que más influencia ejerce resulta ser la conducción y uso de maquinaria con un OR de 7,11 veces más satisfacción en pacientes que no realizan uso de maquinaria y conducción durante el tratamiento con BZD. En este sentido el resultado parece ambiguo y de poca utilidad para el protocolo de dispensación de BZD diseñado.

6.5. Paciente dependiente

Constituye otra innovadora aportación de nuestro trabajo dado que no existen precedentes en el ámbito de la farmacia comunitaria donde se haya analizado el perfil del paciente dependiente durante el servicio de dispensación de BZD.

El 77,88% de nuestros pacientes presentan un grado elevado de riesgo de dependencia que sumado al valor de los pacientes con dependencia presente (20,85%), supone que nuestra población 98,73% presenta riesgo de dependencia. Solo el 1,77% de los pacientes tiene cierto grado de dependencia. Resultan resultados que esperábamos, quizás no con tanta contundencia, pero teniendo en cuenta que uno de los parámetros que suma el test en la puntuación es “duración del tratamiento superior a 3 meses” y la mayoría de nuestros pacientes lo cumplen (recordar que nuestra media de tiempo en los tratamientos es de 6,49 años).

Por la importancia que supone esta dependencia en los pacientes que usan habitualmente las BZD, se decide identificar un perfil del paciente dependiente a BZD como novedad de este estudio. Las características específicas de estos pacientes se detallan a continuación y nos van a proporcionar una información que va a facilitar la detección de estos pacientes como puntos críticos susceptibles de IF individualizada.

Las asociaciones realizadas son las siguientes:

- La edad media de los pacientes que presentan “dependencia presente” y “dependencia elevada” resulta similar a la del estudio, siendo 59 años y 61 años, respectivamente. No existe una asociación entre ellas.
- Sexo. En el estudio, tanto las mujeres que tienen “dependencia presente” como “elevado riesgo de dependencia” alcanzan porcentajes elevados (82,61 y 62,5%, respectivamente). Al igual que en el estudio general, las mujeres son la población mayoritaria dentro del perfil de dependencia. No se obtiene la significación estadística, con $p=0,070$.
- Años en tratamiento. Al asociar estas dos variables tampoco se obtiene significación estadística. Aunque resulta importante señalar que los pacientes con “dependencia presente”, ya instaurada, tienen una media de tratamiento de 8,9 años, superior a los 6,49 años de tratamiento medio del estudio. Este resultado parece obvio pues quien presenta mayor grado de dependencia es aquel paciente con más años de consumo de la BZD.
- Número de medicamentos pautados concomitantemente. El 73,91% de los pacientes que están polimedicados (con 5 o más medicamentos) tienen una “dependencia presente”. Este resultado nos lleva a pensar que el consumo de un mayor número de fármacos se relaciona con un mayor grado de dependencia a BZD, pero no se alcanza la significación estadística ($p=0,059$).
- Interacciones con otros medicamentos y riesgo de dependencia. Presenta una asociación destacable. Los pacientes con “dependencia presente” tienen más interacciones medicamentosas (95,65%), siendo también para la categoría elevado riesgo de dependencia. Por lo tanto, los pacientes que más interacciones tienen a su vez son los que más dependencia presentan. Se demuestra con una significación estadística de $p<0,05$. Es un resultado que preocupa ya que el paciente se expone a un problema de seguridad importante durante el uso de estas BZD y por ello, la labor del farmacéutico en la detección y prevención de este riesgo a través de una dispensación informada resulta esencial.
- Lectura del prospecto. En este caso no se observan diferencias entre los grados de dependencia y la lectura del prospecto. Si bien aporta información sobre el conocimiento del fármaco, pudiendo ser consciente de la dependencia al tener esa información previa, no se aprecia significación estadística ($p=0,815$).
- Efectos secundarios. Se obtiene una asociación curiosa, siendo en los pacientes con “dependencia presente” y con “elevado riesgo de dependencia” los que mayor conocimiento tienen de los efectos secundarios. Puede ser que los pacientes con “dependencia presente” al llevar más años en tratamiento con la BZD, tienen más

- experiencia y conocen más sobre sus efectos secundarios pues ha existido más probabilidad para padecerlos.
- Caídas, suponen otra variable a explorar en este perfil de pacientes. Aunque no se establece una asociación, es mayoritario el porcentaje de no caídas en los pacientes con “dependencia presente” y “alto riesgo de dependencia”. No se establece una significación estadística $p=0,509$.
 - Relación entre dolor y malestar. Nos ofrece resultados curiosos. Los pacientes usuarios de BZD que no presentan dolor o malestar son los pacientes con mayor grado de dependencia a BZD, y a medida que aumenta el dolor y malestar disminuye la dependencia a las BZD. Intentando justificar estos resultados se puede pensar que los pacientes con alto grado de dolor tienen pautados, concomitantemente, tratamientos analgésicos más potentes, como pueden ser opiáceos. Se confirma la no asociación sin obtener significación estadística ($p=0,171$).
 - La siguiente asociación importante resulta del grado de ansiedad y depresión del paciente. En este caso los pacientes que tienen instaurada una “dependencia presente” van a estar más ansiosos o deprimidos, valores que se invierten en los pacientes que tienen un riesgo de elevada dependencia donde no están ansiosos o deprimidos o sólo moderadamente. En este caso se alcanza la significación estadística χ^2 de Pearson $<0,001$. Quizás una posible justificación a los resultados resulte del grado de tolerancia que provocan las BZD. Los pacientes con “dependencia presente” llevan más años en tratamiento con BZD, y durante este tiempo han generado tolerancia al tratamiento, siendo un posible resultado que no controlen bien posibles problemas de salud como pueden ser la ansiedad y el insomnio, entre otros.
 - Test de Pfeiffer para deterioro cognitivo. No determina diferencias significativas estadísticas ($p=0,095$). Los pacientes con deterioro cognitivo negativo son los que presentan mayor grado de dependencia. La “dependencia presente” se encuentra en el 26,09% de los pacientes que muestran un deterioro cognitivo positivo. Por lo tanto, no se establece una relación entre el deterioro cognitivo y la dependencia del paciente a la BZD.

En el análisis multivariante de las variables que han obtenido significación, se obtiene que los pacientes con un estado muy ansioso o deprimido presentan un OR de 18 veces más riesgo de presentar dependencia a las BZD. Este resultado reseñable y esperado nos lleva a potenciar la AF en estos pacientes, intentando minimizar ese riesgo, son una actuación farmacéutica que pueda mejorar la calidad de vida.

Los pacientes polimedcados tienen también un riesgo mayor de presentar dependencia (OR de 4,8) frente a los que hacen un menor consumo de medicamentos. Factores asociados a la polimedcación como la cronicidad de los tratamientos o la longevidad de la población señalan a estos pacientes como un posible grupo de riesgo en los que ofrecer una dispensación individualizada y personalizada, fomentando un uso seguro y eficaz de la BZD.

Por último, en el análisis multivariante, el conocimiento sobre los efectos secundarios da un carácter protector a desarrollar dependencia. Es por ello que un paciente informado y

empoderado se ve beneficiado. Es importante señalar que esta variable ha sido considerada e incluida en el protocolo de dispensación de BZD fruto de esta tesis.

De forma resumen se puede decir que el perfil del paciente dependiente dividiéndolo en las dos dimensiones es:

- Dependencia presente, ya instaurada: mujer de 65 años con una media de años en tratamiento con BZD de 8,9, polimedicada y con interacciones medicamentosas. Ha realizado la lectura del prospecto y conoce los efectos secundarios de su medicación, sin sufrir caídas, sin dolor o malestar asociado. Entre moderadamente y muy deprimida o ansiosa y con un resultado en el test de deterioro cognitivo negativo.
- Riesgo elevado de dependencia: mujer de 59 años con una media de años en tratamiento con BZD de 5,7, con leve polimedicación y menor prevalencia de interacciones. La mitad de las pacientes ha leído el prospecto y conoce los efectos secundarios. No han sufrido caídas, no presentan dolor o malestar. No están deprimidas o ansiosas o de manera muy leve. Deterioro cognitivo negativo.

De la Cruz et al. (2008) en su estudio de género y adicciones ocultas del Instituto Canario de la Mujer, realizado en la provincia de Las Palmas con 705 sujetos en los centros de salud por medio de encuestas a las usuarias de BZD, detectan que las mujeres son las que mayor consumo presentan desde hace más de un año de su pauta inicial. Se detecta dependencia en el 44,52%, y el 48,9% declaran que desearían recibir tratamiento especializado para su dependencia o contener el abuso. Estos datos resultan inferiores al grado de dependencia detectado en nuestro estudio, si bien la metodología es distinta, y los años de diferencia entre un estudio y otro pueden influir en las características de los pacientes en patrón de consumo, con una tendencia al alza como reflejan los datos del Informe de utilización de ansiolíticos e hipnóticos en España de 2020.

Secades et al. (2003) miden la dependencia en función de los criterios DSM-IV y determinan que el 28% de las personas que consumen psicofármacos presentan criterios de dependencia y, contabilizando los que llevan más de un año en tratamiento, aumenta hasta un 37,9% de los pacientes. Destacan la dependencia asociada a la combinación de antidepresivos y ansiolíticos, con un 40% de dependencia. Concluyen una mayor dependencia en la mujer, entre 46-64 años de edad, datos que están en concordancia con nuestro estudio.

Minaya et al. (2009) y Gómez et al., (2017) observan un 69,2% de dependencia entre usuarios de BZD, manifestando síntomas de abstinencia el 92,6% de la población de estudio. Resultan cifras superiores a las recogidas en los anteriores estudios, si bien, en nuestro caso la dependencia se manifiesta de una manera más contundente. Es por ello que resulta clave dentro del protocolo de dispensación de BZD, realizar el test de dependencia a BZD a los pacientes de riesgo.

La sensibilidad y preocupación de las autoridades por la adicción a fármacos es creciente y la figura del farmacéutico puede contribuir a la detección y la minimización de este problema. La

IF no es la misma para un paciente que hace un uso seguro que para un paciente que ha desarrollado dependencia. Hay que considerar también que, en muchas ocasiones el paciente ni siquiera es consciente de su dependencia.

6.6. Protocolo y Algoritmo

El diseño del que estimamos ser el primer protocolo de dispensación de BZD con su algoritmo correspondiente (Figura 82) representan la principal contribución de este estudio a la práctica asistencial de la farmacia comunitaria. Tanto el protocolo como su algoritmo son herramientas de trabajo innovadora fruto de la transferencia de los resultados de investigación obtenidos en la presente tesis doctoral.

No se han encontrado ni se conocen protocolos ni algoritmos dedicados al acto de dispensación de BZD para Farmacia Comunitaria. Sin embargo, se ha observado la existencia protocolos y algoritmos dedicados a la prescripción médica de BZD y a la deprescripción de BZD (Martínez-Cengotitabengoa et al.2018; Ng et al.,2018; Westbury et al.2018; Revet et al.,2018; Garakani et al., 2017).

Siguiendo la tendencia de otros servicios sanitarios, los algoritmos se diseñan, validan y usan cada vez más en la práctica asistencial de la farmacia comunitaria pues facilitan el protocolizar la atención farmacéutica, mejorar y estandarizar su calidad y monitorizar los resultados.

Son aún escasos los artículos dedicados a la protocolización y registro del servicio de dispensación de medicamentos. Eyralar et al. (2006), Casado et al., (2006) y Rickles et al. (2018) abogan por promocionar la atención farmacéutica hacia una dispensación individualizada e integral que además de garantizar el uso eficiente y seguro del medicamento dispensado contribuya a impactar positivamente en los resultados en salud.

Queda avanzar en este reto y oportunidad de generalizar el empleo de estas herramientas en el registro de actuaciones y resultados de la atención farmacéutica comunitaria, pero estamos convencidos de que la difusión y divulgación de este protocolo dotado de un sencillo algoritmo acercará esta herramienta a los números compañeros/as que hacen atención farmacéutica a pacientes usuarios de BZD.

6.7. Limitaciones del estudio

Es un posible que las tesis doctorales ejecutadas entre el año 2020 y 2021 compartan algunos efectos colaterales de la pandemia Covid-19. Sin embargo, este episodio único en la historia reciente también ha generado nuevas oportunidades y ha supuesto la reinención de algunos apartados de los estudios en curso. En concreto, este estudio ha visto reestructuradas algunas cuestiones con objeto de adaptarse al contexto, pero manteniéndose fiel a los objetivos iniciales planteados del estudio. La flexibilidad del diseño del estudio ha permitido adaptar los siguientes aspectos:

- Tamaño muestral

Si bien el tamaño muestral final es inferior al inicialmente previsto y esto podrían entenderse como una debilidad para la realización de determinados análisis estadísticos complejos, tal y como se detalla en el procedimiento estadístico, el tamaño muestral final ha conseguido mantener la significación estadística que asegura el rigor y el peso del estudio.

Si se considera que el período de recogida de datos comenzó en agosto de 2020 es fácil entender que no sólo la captación de pacientes ha estado dificultada por la pandemia, sino que los pacientes captados se han mostrado menos receptivos a participar en este u otro estudio o campaña por miedo a permanecer en la oficina de farmacia más tiempo del necesario para recibir su atención farmacéutica. En general se ha observado mayor estrés y ausencia de calma para colaborar en la entrevista clínica asociada a este estudio.

Sólo una sola farmacéutica (doctoranda) entre todo el equipo de profesionales de la oficina de farmacia participó en la entrevista clínica y la recogida de datos por lo que el tamaño muestral también puede entenderse limitado por el horario laboral (turno de trabajo) de la investigadora.

Los criterios de exclusión consideraron a los pacientes menores de 18 años por cuestiones legales y, por ello, los resultados de esta tesis no pueden extrapolar conclusiones sobre los menores. Sin embargo, el grupo poblacional de adolescentes entre 14 y 18 años representa un interesante y creciente porcentaje de los pacientes usuarios de BZD por lo que futuros estudios deberían de diseñarse de tal forma que se permitiese la incorporación de este grupo de pacientes.

- Período de recogida de datos

Los estados de alarma derivados de esta pandemia COVID-19 a lo largo de los años 2020 y 2021 han coincidido con el período de recogida de datos previsto para esta tesis doctoral (junio 2020 - diciembre 2020) y, por ello, hubo que retrasar el inicio al mes de agosto de 2020. Fue en ese momento cuando el equipo de investigadores estimó que el contexto gozaba de las garantías de seguridad y participación necesarias para garantizar la recogida de datos. Todo ello ha supuesto cierto retraso respecto al protocolo y plan de trabajo propuesto inicialmente.

- Entrevista clínica y CRD

Derivado de la pandemia COVID-19 y la obligada instalación de mamparas de seguridad y distancias de seguridad en la OF, la entrevista entre el paciente y la doctoranda ha sufrido cierto impacto principalmente por una peor acústica. Además, si bien el estudio se diseñó para su ejecución en la zona de atención personalizada (ZAP) de la OF, la inexistencia de mamparas dificultó su uso. Las entrevistas tuvieron que ser realizadas en una zona común de la oficina de farmacia, si bien es cierto que el mostrador destinado a la recogida de datos se encuentra apartado del resto y es de baja rotación, hecho que permitió guardar el grado de intimidad necesario, aunque reconocemos la incomodidad de esta logística para los pacientes. Este hecho también puede asociarse a la limitación de tamaño muestral anteriormente citada.

- Intervenciones Farmacéuticas

La pandemia COVID-19 ha podido afectar a las intervenciones farmacéuticas que implican al médico ya que las visitas al centro de salud y las interacciones con el médico se han visto restringidas, como ya se ha comentado en otros apartados de esta tesis doctoral. Las cartas de derivación previstas no han podido ser entregadas ni compartidas tal y como se habían previsto en el protocolo de atención farmacéutica. Es por tanto que los resultados en relación a esta cuestión se han visto afectados.

En relación a la deprescripción, en general, se observa que los pacientes se encuentran muy afectados por la situación sanitaria y consideran que este es un mal momento para dejar o reducir el tratamiento con BZD, hecho que ha minimizado la posibilidad de intervenir en este sentido.

- Equipo de Salud

Uno de los puntos clave del estudio era el fomento de la comunicación fluida y colaborativa con médicos y enfermeros del consultorio de Guamasa. Todos los profesionales habían sido informados del estudio y habían aceptado colaborar. Sin embargo, en medio de la situación de pandemia, los dos médicos titulares de este consultorio y donde provienen los tratamientos de la mayoría de nuestros pacientes, fueron sustituidos y/o reemplazados. La rotación de médicos impidió el trabajo multidisciplinar colaborativo y esto se considera una debilidad del estudio ya contar con todos los profesionales sanitarios implicados en el seguimiento del paciente usuario de BZD hubiera enriquecido los resultados y discusión.

- Diseño del estudio

Todo estudio trasversal tiene alguna limitación especialmente si se comparan con los estudios de cohorte o casos y controles que confrontar resultados a lo largo de un período de tiempo. Sin embargo, cabe destacar la fortaleza de los estudios transversales en lo que respecta al tiempo de ejecución y el mínimo coste.

Otra de las posibles limitaciones del estudio es la ya mencionada existencia de un único entrevistador y que sea éste mismo el que evalúa las intervenciones farmacéuticas en cada paciente pudiendo ocasionar algún sesgo de tipo observacional. Sin embargo, se minimiza el sesgo de información-entrevistador por estar disminuido en este estudio la variabilidad en la recogida de datos.

En relación al grado de satisfacción del paciente con la IF se puede sospechar de sesgo por el hecho de que el paciente se ve entrevistado por su farmacéutico habitual de confianza.

6.8. Futuras líneas de investigación

El cambio de tendencia que ha experimentado la profesión farmacéutica ya ha quedado patente a lo largo de la tesis. La consolidación de una farmacia más asistencial es una realidad que viene para quedarse. La incorporación de los cambios metodológicos en la actuación del farmacéutico centra la asistencia farmacéutica en el paciente y en la mejora de su calidad de vida como premisa básica. Los SPFA para determinados grupos de pacientes y para determinadas

patologías y grupos terapéuticos, tal y como se recoge en este trabajo, mejoran el uso seguro y eficaz de los medicamentos siendo imprescindible contar con la coordinación médico-farmacéutico. Es por ello que la metodología empleada en esta tesis doctoral puede resultar aplicable para otras investigaciones en servicios farmacéuticos con otros grupos terapéuticos.

La información sanitaria que trasmite el farmacéutico a los pacientes resulta esencial pues se relaciona no sólo con la eficacia de los tratamientos sino con su uso seguro. Esta tesis propone y apuesta por una implicación más activa del paciente y/o cuidador en estudios de uso de medicamentos como el aquí presentado.

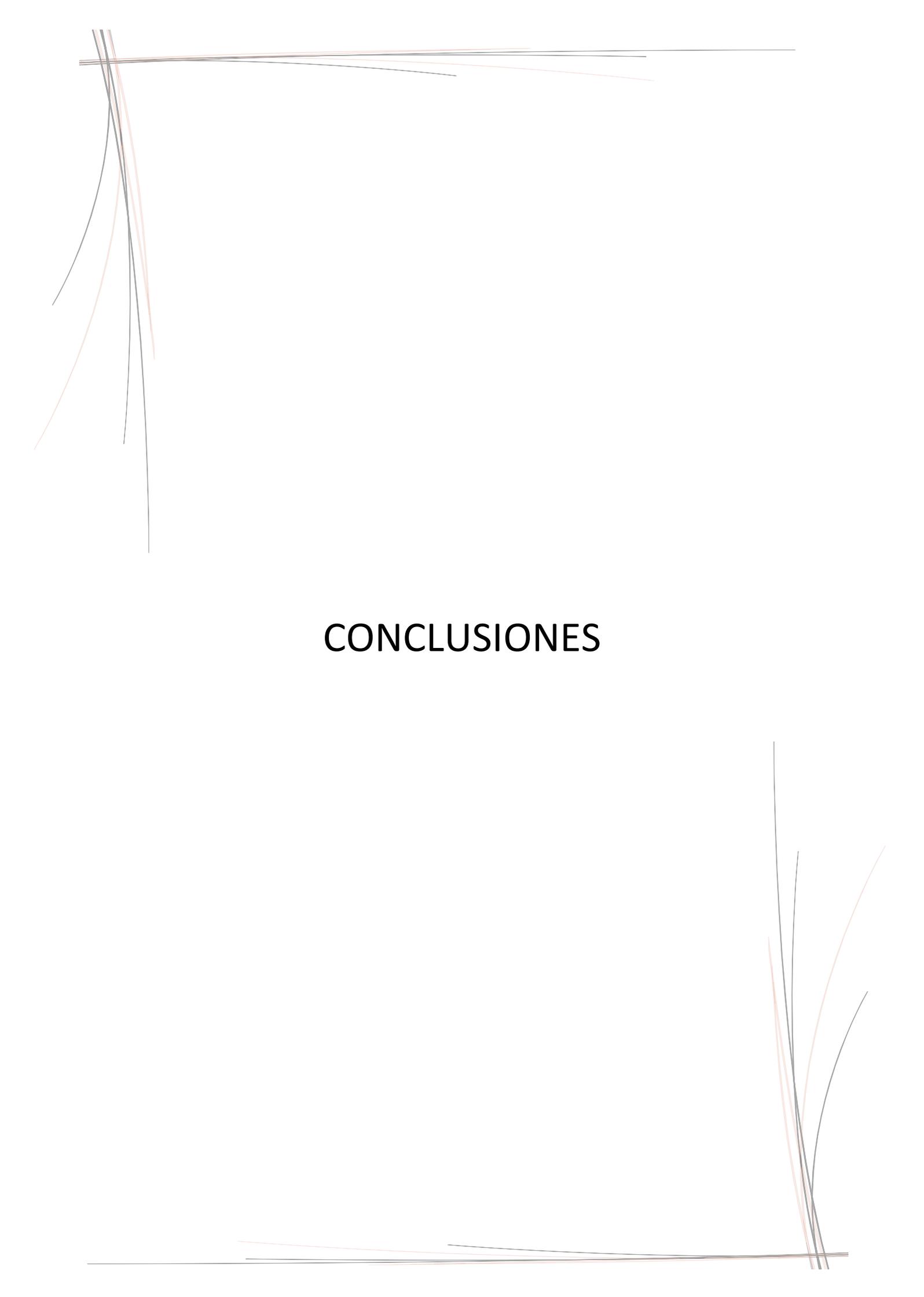
Entre las líneas de investigación posibles para dar continuidad a esta tesis doctoral, nos planteamos determinar asociaciones más contundentes y extrapolables a la población farmacéutica desde una perspectiva multicéntrica y perfiles poblacionales y asistenciales diferentes (rural, urbana, turística, entre otras). Sería necesario contar con un grupo de farmacéuticos investigadores con un adiestramiento riguroso en protocolos específicos de intervención minimizando los sesgos de información en la recogida de datos.

La validación del CRD mediante procedimientos estadísticos, grupos focales o método Delphi es otro reto futuro para conseguir un mayor rigor y hacer aplicable el procedimiento a cualquier ámbito sanitario, no sólo a la farmacia comunitaria.

Poner en práctica el protocolo de dispensación de BZD en un grupo amplio de pacientes para corroborar y poner de manifiesto con métodos estadísticos contundentes que el paciente usuario de BZD obtiene un beneficio de su implementación en la dispensación.

Considerando el creciente interés de las organizaciones sanitarias por la calidad, la acreditación y la evaluación externa y dando continuidad a la línea de investigación del servicio asistencial farmacéutico nos planteamos avanzar en la identificación de indicadores de calidad de la intervención farmacéutica en relación a la dispensación de fármacos.

Otro punto clave es la economía de la salud. Poder cuantificar el costo de la intervención farmacéutica en relación a una dispensación especializada, con resolución de problemas asociados a la seguridad y eficacia. Estudios que aporten datos sobre la farmacoeconomía en relación a las intervenciones farmacéuticas y el grado de eficacia lograda son un valor en alza.



CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

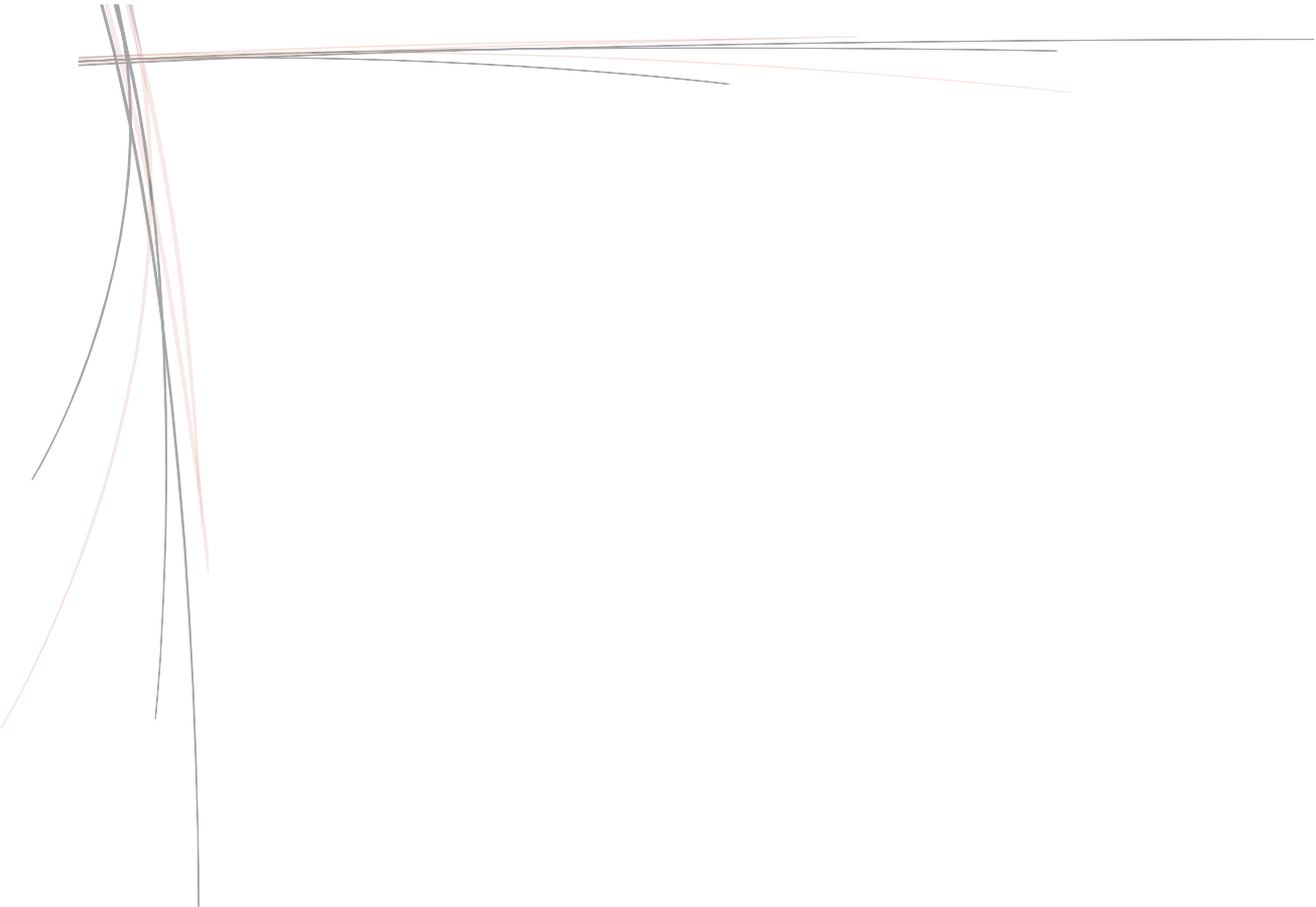
A continuación, se enumeran las conclusiones más relevantes de este trabajo de investigación:

1. La población total del estudio asciende a 127 pacientes usuarios de BZD (66,14% mujeres y 33,86% hombres) que, durante el servicio de dispensación en la Oficina de Farmacia, responden voluntariamente a un cuestionario de recogida de datos (CDR) previa aceptación y firma de un consentimiento informado. El periodo de recogida de datos aconteció desde agosto de 2020 a febrero de 2021, periodo temporal coincidente con el estado de alarma nacional derivado de la pandemia COVID-19.
2. De las 10 BZD objeto de estudio, los principios activos más dispensados en el centro de estudio (Oficina de Farmacia Guamasa, Tenerife, Canarias) fueron, en orden decreciente: Lorazepam, Lormetazepam, Alprazolam, Diazepam, Bromazepam, Clorazepato, Clonazepam, Ketazolam, Clobazam y Flurazepam. Las BZD de vida media intermedia mostraron los porcentajes de dispensación más elevados (62,09%). Lorazepam 1mg seguido de Lormetazepam 2 mg son las dosis más prescritas y dispensadas. Lormetazepam 2 mg duplica la DDD (Dosis Diaria Definida) propuesta por la OMS y el estudio estadístico detecta una asociación significativamente estadística ($p=0,004$) entre una DDD elevada y un mayor número de PRM en los pacientes usuarios de BZD.
3. Las indicaciones para la que se usan las BZD son, principalmente, los trastornos del sueño (78%), la ansiedad (64%) y la depresión (36%). Al investigar el conocimiento del paciente sobre la BZD usada, el 46,46% de los pacientes declara no haber leído el prospecto, sin embargo, el 66,14% afirma conocer los efectos secundarios asociados al uso de las BZD. Los pacientes reconocen conocer la precaución de evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con BZD. Sin embargo, a pesar de ello, el 30,7% reconoce no seguir esta recomendación y el 57,5% declara seguir conduciendo y haciendo uso de maquinaria.
4. Entre los principales parámetros sociodemográficos que caracterizan a la población estudiada destacan: ser mujer, tener 61 años de edad, estado civil casada, poseer estudios primarios, estar jubilada y llevar una media de tratamiento con BZD de 6,5 años.
5. La cronificación de los tratamientos con BZD se detecta en el 71,65% de los pacientes a pesar de que los consensos científicos establecen que los tratamientos con BZD deben tener una duración determinada debido a la asociación directa con el riesgo de efectos adversos, dependencia y tolerancia. La tasa de caídas entre los pacientes usuarios de BZD alcanza el 17,3% siendo todos ellos personas mayores de media de 70 años. Los pacientes mayores de 65 años presentan, en el 100% de los casos, criterios STOPP, es decir, prescripción de BZD potencialmente inadecuada. La determinación del deterioro cognitivo mediante el test de Pfeiffer arroja resultados negativos en el 85,84% de los pacientes. Estos resultados ponen de manifiesto la relevancia del papel del farmacéutico

- comunitario en la atención farmacéutica integral a esta población, generalmente envejecida, y usuaria crónica de medicamentos.
6. La polimedición (consumo de más de 5 medicamentos) se detecta en el 55,9% de los pacientes usuarios de BZD. Además, los usuarios de BZD que usan entre 1 y 4 medicamentos ascienden al 37%. Entre los medicamentos más usados de forma concomitante con las BZD encontramos los antidepresivos (41,73%), el omeprazol (25,98%) y los analgésicos opioides (16,54%). En la detección de las interacciones medicamentosas entre las BZD y estos otros tratamientos el farmacéutico juega un papel clave para la optimización del proceso de uso de la BZD. El 36,22% de los pacientes declara haber recurrido a algún tratamiento previo (mayoritariamente plantas medicinales) para abordar el problema de salud para el que ahora usa la BZD.
 7. Los pacientes usuarios de BZD presentan un buen grado de adherencia terapéutica. El porcentaje de pacientes no adherentes al tratamiento con BZD se reduce al 11%. La solicitud de dispensación de la BZD en la farmacia comunitaria la presenta, mayoritariamente, el mismo paciente (88,98%) usando receta electrónica. El prescriptor prioritario es el médico de atención primaria. Respecto al seguimiento de estos tratamientos con BZD, sólo el 37,8% de los pacientes declara haber visto su tratamiento revisado. En caso de existir revisión, ésta es efectuada, habitualmente, por un médico especialista (64,58%).
 8. Los pacientes estudiados asignan a su estado de salud una media de 59,29 en la escala visual del test Euroqol 5D 3L, de 0 a 100. El 68,5% de los usuarios de BZD no tiene problemas para caminar, ni con su cuidado personal (82,68%), ni para realizar sus actividades cotidianas (69,29%). Sin embargo, el 56,7% declara padecer dolor o malestar y el 48,8% reconoce sufrir aún ansiedad o depresión. El análisis multivariante confirma que la ansiedad o depresión presentan significación estadística ($p < 0,001$) como factor influyente en la aparición tanto de PRM como de RNM.
 9. La dependencia a BZD observada en los pacientes estudiados alcanza el 20,35%. Además, según el test de Tyrer, el riesgo de dependencia es elevado en el 77,88%. El análisis multivariante confirma la asociación estadísticamente significativa (OR= 18,3; IC 95%: 3-96) entre la dependencia a BZD y el estado de ansiedad o depresión. El paciente ve incrementado en 18 veces el riesgo de desarrollar dependencia en caso de coexistencia de ansiedad o depresión. También el paciente polimedicado presenta mayor riesgo de dependencia al aumentar el número de fármacos prescritos observándose una asociación estadísticamente significativa (OR= 4,8; IC 95%: 1,4-16,2). El 19,05% de los pacientes ha experimentado tolerancia a la BZD.
 10. La prevalencia de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) se estima muy elevada (99,21%) detectándose más de 2 PRM por paciente. El PRM más prevalente es el de dosis, pauta y/o duración inadecuada (97,64% de los PRM totales). El PRM por interacción también es destacable (74,02%). Se hace evidente la necesidad de actuar desde todos los niveles y servicios asistenciales para lograr una disminución de esta alta prevalencia de PRM. La reducción de la duración de los tratamientos con BZD junto

con actuaciones sanitarias multidisciplinarias de revisión integral de la medicación, educación e información sanitaria se identifican como herramientas excelentes para minimizar la ocurrencia de PRM, sus potenciales RNM y su coste sanitario y social.

11. En relación a los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), los pacientes usuarios de BZD presentan una media de 1,5 RNM. Por categorías destacan los RNM de seguridad con una prevalencia del 99,21% si bien no se consideró necesaria efectuar notificación a Farmacovigilancia. Los RNM de efectividad suponen el 24,41% y los RNM de necesidad el 11,02%. Estos resultados señalan la necesidad y oportunidad que la promoción del uso seguro de este grupo terapéutico supone para el farmacéutico comunitario y resto de profesionales sanitarios.
12. Las Intervenciones Farmacéuticas (IF) más frecuentes sobre los pacientes que usan BZD son la educación sanitaria y la Información Personalizada sobre el Medicamento (IPM). Ambas IF alcanzan tasas del 100% durante el estudio. La derivación al médico comunicando los potenciales PRM y/o RNM supone el 36,22% del total de las IF. Mientras el grado de aceptación de la IF por parte del paciente es del 98,43%, este estudio sólo ha logrado confirmar un 1,57 % de aceptación de las IF por parte del médico. Sospechamos que la pandemia COVID-19 que ha dificultado el trabajo colaborativo de la Farmacia Comunitaria con el Médico de Atención Primaria en aspectos tales como la resolución de sospechas de PRM y/o, RNM, planificación de la retirada y deprescripción del tratamiento con BZD, entre otros. Esta colaboración en el seguimiento se torna vital para asegurar el uso seguro y eficaz de estos fármacos especialmente en aquellos pacientes de riesgo, generalmente tolerantes y dependientes, de género femenino y mayores de 65 años.
13. La información sobre la BZD proporcionada por el farmacéutico ha logrado un alto grado de satisfacción en el paciente siendo bien valorada por el 76,38%. La accesibilidad a la Oficina de Farmacia y la confianza entre farmacéutico y paciente facilitan el impacto positivo de estas acciones de promoción del conocimiento sobre la medicación.
14. Tanto el protocolo de dispensación de BZD diseñado por esta tesis doctoral como su algoritmo, además de ser pioneros para este grupo de fármacos, pretenden facilitar una herramienta innovadora y transferible a la práctica asistencial de la Oficina de Farmacia que sirva para mejorar los resultados en salud de los usuarios de BZD e incrementar la calidad asistencial de los servicios profesionales farmacéuticos de dispensación de BZD.



BIBLIOGRAFÍA



8. BIBLIOGRAFÍA

1. Abellán García A, Aceituno Nieto P, Pérez Díaz J, Ramiro Fariñas D, Ayala García A, Pujol Rodríguez R. Un perfil de las personas mayores en España, 2019. Indicadores estadísticos básicos. Madrid, Informes Envejecimiento en red 2019;22: 38. ISSN: 2340-566X.
2. Acuña Elvira N, Rubio Armendáriz C. Prevalencia de PRM y RNM en tratamientos anticonceptivos hormonales. Eficacia de la IF en usuarias de estos tratamientos. *Pharm Care Esp*. 2017; 19(3): 109-120.
3. Aguiluz J, Álvarez M, Pimentel E, Abarca C, Moore P. How to face a patient with benzodiazepine dependence in primary health care? Strategies for withdrawal. *Medwave* 2018 Ene-Feb;17(1):e7159 doi: 10.5867/medwave.2018.01.7159
4. Alencastro MC, Chen X, Fumero A, Peñate W. Métodos indirectos para evaluar la adherencia al tratamiento: Una revisión sistemática. Universidad de La Laguna; 2017.
5. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, de Girolamo G, Graaf R, Demyttenaere K, Gasquet I, Haro JM, Katz SJ, Kessler RC, Kovess V, Lépine JP, Ormel J, Polidori G, Russo LJ, Vilagut G, Almansa J, Arbabzadeh-Bouchez S, Autonell J, Bernal M, Buist-Bouwman MA, Codony M, Domingo-Salvany A, Ferrer M, Joo SS, Martínez-Alonso M, Matschinger H, Mazzi F, Morgan Z, Morosini P, Palacín C, Romera B, Taub N, Vollebergh WA; ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators, European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2004;(420):55-64. doi: 10.1111/j.1600-0047.2004.00331.x. PMID: 15128388.
6. Álvarez de Toledo F, Arcos P, Eyaralar T, Abal F, Dago A, Cabiades L et al. Atención Farmacéutica en personas que han sufrido episodios coronarios agudos /Estudio TOMCOR). *Rev. Esp. Salud Pública* 2001; 75: 375-388.
7. Álvarez de Toledo F, Bonal J, Cruz E, Durán J, Faus MJ, Fité B, Gorostiza Hormaetxe I, Maachuca González M, Marino Gómez-Sandoval M A, Navarro Ojel-Jaramillo G, Salar Ibañez L, Sanjurjo Sáez M. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, secretaria general técnica centro de publicaciones; 2001.
8. Amorim D, Amado J, Brito I, Fiuza SM, Amorim N, Costeira C, Machado J. Acupuncture and electroacupuncture for anxiety disorders: A systematic review of the clinical research. *Complement Ther Clin Pract*. 2018 May; 31:31-37. doi: 10.1016/j.ctcp.2018.01.008. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29705474.
9. Anderson C. Health promotion in community pharmacy: the UK situation. *Patient Educ Couns*. 2000 feb;39(2-3):285-91. doi: 10.1016/s0738-3991(99)00025-7. PMID: 11040728.
10. Andrés J, Iñesta A. La atención farmacéutica contemplada en la legislación española. *Pharm Care Esp*. 1999; 1:231-8.
11. Arias JL, Sáez-Fernández E, Gallardo V, Ruiz MA. Mejora de las habilidades del futuro farmacéutico en la realización de campañas de educación sanitaria. *Ars Pharm*. 2010; 51 (suppl 2): 368-374.

12. Arias López C. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Informe de evaluación y líneas prioritarias de actuación. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; Madrid; 2019.
13. Armando P, Uema S, Sola N. Valoración de la satisfacción de los pacientes con el seguimiento farmacoterapéutico. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2005; 3(4): 205-212.
14. Arroyo Pineda V, Ibarra Llorente MI, Marco Tejón E, Martínez Cruz S, Paradero Domínguez JM, Rubio Pulido O, Tejada Cifuentes F, Pérez Veiga JP. Adecuación Farmacoterapéutica. Recomendaciones. Toledo: SESCAM. Servicio de Salud de Castilla-La Mancha; 2019.
15. Atkin T, Comai S, Gobbi G. Drugs for Insomnia beyond Benzodiazepines: Pharmacology, Clinical Applications, and Discovery. *Pharmacol Rev.* 2018 Apr;70(2):197-245. doi: 10.1124/pr.117.014381. PMID: 29487083.
16. Ayalew MB, Taye K, Asfaw D, et al. Patients'/Clients' Expectation Toward and Satisfaction from Pharmacy Services. *J Res Pharm Pract.* 2017;6(1):21-26. doi:10.4103/2279-042X.200995
17. B.J. Ng, D. Le Couter, S. Hilmer. Deprescribing benzodiazepines in older patients: impact of interventions targeting physicians, pharmacists, and patients. *Drugs Aging.*, 35 (2018), pp. 493-521 <http://dx.doi.org/10.1007/s40266-018-0544-4>
18. Bacigalupe A, Cabezas A, Baza Bueno M, Martín U. El género como determinante de la salud mental y su medicalización. Informe SESPAS 2020. *Gaceta Sanitaria.* Volume 34, Supplement 1, 2020. Pages 61-67. ISSN 0213-9111. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.06.013>.
19. Baena MI, Fajardo PC, Pintor-Mármol A, Faus MJ, Marín R, Zarzuelo A, Martínez-Olmos J, Martínez-Martínez F. Negative clinical outcomes of medication resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014 Jan;70(1):79-87. doi: 10.1007/s00228-013-1562-0. Epub 2013 Oct 3. PMID: 24091839.
20. Baixauli VJ. Barreras del servicio de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de la farmacia comunitaria y propuestas de mejora. *Farmacéuticos Comunitarios.* 2019 Dec; 11 (4): 32-48 DOI: 105672/FC.2173-9218. (2019/Vol11).004.04.
21. Balestroni G, Bertolotti G. L'EuroQol-5D (EQ-5D): uno strumento per la misura della qualità della vita [EuroQol-5D (EQ-5D): an instrument for measuring quality of life]. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2012 Sep;78(3):155-9. Italian. doi: 10.4081/monaldi.2012.121. PMID: 23614330.
22. Balloková 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. *Drugs Aging.* 2014 Apr;31(4):299-310. doi: 10.1007/s40266-014-0159-3. PMID: 24566878.
23. Barbero A, Álvarez de Toledo F, Esteban J, Pastor-Sánchez R, Gil de Miguel A, Rodríguez JM, García F, Capdevila C. Seguimiento desde la farmacia comunitaria de la vacunación y quimioprofilaxis de los viajeros internacionales. *Estudio VINTAF. Aten. Primaria* 2003; 32(5): 276-81. 187
24. Baró T. La gran guía del lenguaje no verbal. ¿Cómo aplicarlo en nuestras relaciones para lograr el éxito y la felicidad? Barcelona: Editorial Paidós; 2012.

25. Base de datos de medicamentos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Bot PLUS 2.0. [Internet]. Colección consejo digital 2021. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/>
26. Bayliss EA, Steiner JF, Fernald DH, Crane LA, Main DS. Descriptions of barriers to self-care by persons with comorbid chronic diseases. *Ann Fam Med*, 2003; 1: 15-21.
27. Baza Bueno et al. Benzocarta: intervención mínima para la desprescripción de benzodiazepinas en pacientes con insomnio. *Gac Sanit*. 2020;34(6):539–545.
28. Belleville G. Mortality Hazard Associated with Anxiolytic and Hypnotic Drug Use in the National Population Health Survey. *La Revue canadienne de psychiatrie*. 2010 Sep; 55(9).
29. Bérard C, McCambridge C, Sourdet S, Piau A, Rouch L, Chicoulaa B, Vellas B, Cestac P. Benzodiazepines and frail elderly people: how prescribing can be optimized? *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2018 Dec; 16(4):359-366. English. doi: 10.1684/pnv.2018.0755. PMID: 30378549.
30. Bertoldo P, Brignone S, Cignetti F, Bertoldo J. Perfil del consumo de benzodiazepinas en oficinas de farmacia. *Rev Cubana Farm [revista en Internet]*. 2017 [citado 25 Jun 2021]; 51(4): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/114>
31. Bertram G., Katzung, M.D. *Farmacología Básica y Clínica*. Ed. McGraw Hill. Madrid. 2019; 14:373-88.
32. 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 Dec 1;11(12): e0167586. doi: 10.1371/journal.pone.0167586. PMID: 27907210; PMCID: PMC5132290.
33. Boon M, van Dorp E, Broens S, Overdyk F. Combining opioids and benzodiazepines: effects on mortality and severe adverse respiratory events. *Ann Palliat Med*. 2020 Mar;9(2):542-557. doi: 10.21037/apm.2019.12.09. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32036672.
34. Brandt J, Alessi-Severini S, Singer A, C Leong C. Novel Measures of Benzodiazepine & Z-Drug Utilization Trends in a Canadian Provincial Adult Population (2001-2016). *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2019 Jan; 26(1): e22-e38.
35. Brett, J., & Murnion, B. Management of benzodiazepine misuse and dependence. *Australian prescriber*. 2015; 38(5): 152–155. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2015.055>
36. Brodie DC, Parish PA, Poston JW. Societal needs for drugs and drug related services. *Am J Pharm Educ*. 1980; 44:276-8.
37. Busto UE. Factores de riesgo en el abuso y dependencia a benzodiazepinas. *Trastornos adictivos*. 2000; 2:177-82
38. Cabezas Peña MC, Intervenciones efectivas en educación sanitaria, FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2004; 11(1):3-12. ISSN 1134-2072, [https://doi.org/10.1016/S1134-2072\(04\)75672-8](https://doi.org/10.1016/S1134-2072(04)75672-8).
39. Calvo-Salazar RA, David M, Zapata-Mesa MI, Rodríguez-Naranjo CM, Valencia-Acosta NY. Problemas relacionados con medicamentos que causan ingresos por urgencias en

- un hospital de alta complejidad. *Farm Hosp.* 2018 nov 1;42(6):228-233. English. doi: 10.7399/fh.10996. PMID: 30381042.
40. Campman ME. Identificación del paciente y estrategias de comunicación. *Offarm. Ámbito farmacéutico dispensación activa.* 2006 Mar; 25(3).
 41. Carter S, Ng R, El-Den S, Schneider C. Low perceived service quality in community pharmacy is associated with poor medication adherence. *Patient Educ Couns.* 2021 Feb;104(2):387-394. doi: 10.1016/j.pec.2020.07.009. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32788130.
 42. Casado E, Arnáez B, Del Arco J. Tabaquismo. *Farmacia profesional.* Vol.20. Núm.10. páginas 46-49 (noviembre 2006).
 43. Casas Anguita J J.R. Repullo Labrador JR, Donado Campos J. La encuesta como técnica de investigación. Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos (II). *Aten Primaria* 2003;31(9):592-600.
 44. Castillo-García M, Martínez-Raga J, López-Castellano A, Castillo-García E. Educación sanitaria en la farmacia comunitaria: estudio controlado en la provincia de Castellón. *Ars Pharm* [Internet]. 2011; 52(4):5-11. Disponible en: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/4756>
 45. Castro I, Guardiola JM, Tuneu L, Sala ML, Faus MJ, Mangues MA. Drug-related visits to the emergency department in a Spanish university hospital. *Int J Clin Pharm.* 2013 Oct;35(5):727-35. doi: 10.1007/s11096-013-9795-7. Epub 2013 May 22. PMID: 23695594.
 46. Cipolle CL, Cipolle RJ, Strand LM. Consistent standards in medication use: the need to care for patients from research to practice. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2006 Mar-Apr;46(2):205-12. doi: 10.1331/154434506776180720. PMID: 16602230.
 47. Cipolle R.J, Strand L.M, Morley P.C. El ejercicio de la Atención Farmacéutica. 1998.
 48. Climent MT, et al. Estilos de vida asociados a deterioro cognitivo. *Rev Invest Clin* 2013; 65 (6): 500-509
 49. Comité de consenso. Segundo Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. *Ars Pharm* 2002; 43: 175-184.
 50. Consejería de Sanidad y Consumo. Decreto 258/1997 de 16 de octubre, por los que se establecen los criterios específicos de planificación y ordenación farmacéutica. *Boletín Oficial de Canarias* 1997;(142 de 31/11/1997): 12629-12639.
 51. Consejo de Europa. Comité de ministros. Resolución ResAP (2001)2 relativa al papel del farmacéutico en el marco de la seguridad de la salud. *Pharm Care Esp.* 2001; 3:216-22.
 52. Corral Y. Diseño de cuestionarios para recolección de datos. *Revista ciencias de la educación.* Valencia. 2010; 20(36):152-168.
 53. Cortes españolas. Ley 16/1997, de 25 de abril de 1997, de Regulación de los Servicios de las Oficinas de Farmacia. *BOE* 1997; (100): 13450 – 13452.
 54. Cortes Españolas. Ley 16/1997, de 25 de abril, de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia. *BOE* 1997; (100): 13450-13452.
 55. Cortes Españolas. Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. *BOE* 1990; (306 de 22/12/1990): 38228-38426.
 56. Croke L. Deprescribing Benzodiazepine Receptor Agonists for Insomnia in Adults. *Am Fam Physician.* 2019 Jan; 99(1):57-58. PMID: 30600971.

57. Cruz-Esteve I, Marsal-Mora JR, Galindo-Ortego G, Galván-Santiago L, Serrano-Godoy M, Ribes-Murillo E, Real-Gatus J; en representación del grupo de investigación GRETAP. Análisis poblacional de la prescripción potencialmente inadecuada en ancianos según criterios STOPP/START (estudio STARTREC) [Potentially inappropriate prescribing in older Spanish population according to STOPP/START criteria (STARTREC study)]. *Aten Primaria*. 2017 Mar; 49(3):166-176. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2016.02.013. Epub 2016 Sep 29. PMID: 27693033; PMCID: PMC6875995.
58. Cutler RL, Torres-Robles A, Wiecek E, Drake B, Van der Linden N, Benrimoj SIC, Garcia-Cardenas V. Pharmacist-led medication non-adherence intervention: reducing the economic burden placed on the Australian health care system. *Patient Preference Adherence*. 2019 May; 13:853-862. doi: 10.2147/PPA.S191482. PMID: 31213779; PMCID: PMC6537038.
59. Danza A, Cristinani F, Tamosiunas G. Riesgos asociados al uso de Benzodiazepinas. *Arch Med interna* 2009; XXXI (4):103-107
60. De la Cruz Godoy MJ, Herrera Fariñas A, González MT, Bárbara Fariñas M, Egea Molina E. Adicciones ocultas: Aproximación al consumo diferencial de psicofármacos. Investigación promovida y financiada por el Fondo Social Europeo y el Instituto Canario de la Mujer; diseñada y realizada por el Colegio oficial de Psicólogos de las palmas y Fundación Canaria para la Prevención e Investigación de las Drogodependencias (FUNCAPID) Consejería de Sanidad. Gobierno de Canarias. 2008.
61. De las Cuevas C, Sanz EJ. Métodos de valoración de la adherencia al tratamiento psiquiátrico en la práctica clínica. *Revista Iberoamericana de Psicología y Salud*. 2016; 7: 25-30.
62. De Ruiter SC, Biesheuvel SS, van Haelst IMM, van Marum RJ, Jansen RWMM. To STOPP or to START? Potentially inappropriate prescribing in older patients with falls and syncope. *Maturitas*. 2020 Jan; 131:65-71. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.10.013. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31787149.
63. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher P, Cruz-Jentoft A. Inappropriate prescription in older patients: The STOPP/START criteria. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2009; 44(5):273–279.
64. Delgado Silveira E., Montero Errasquín M., Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, Cruz-Jentoft AJ. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50(2):89–96
65. Díaz Gutiérrez MJ. Benzodiazepinas en ancianos: a propósito de un caso. *Pharm Care Esp*. 2015; 17(6): 763-768
66. 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 jul; 101:17-22. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.04.002. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28539164.
67. Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Atención Primaria*. 2019; 41.

68. Dissanayake T, Michie P, Carter G, Jones A. Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving: a systematic review and meta-analysis of epidemiological and experimental evidence. *Drug Saf.* 2011 Feb 1;34(2):125-56. doi: 10.2165/11539050-000000000-00000. PMID: 21247221.
69. Donatelli NS, Somes J. Opioids and Benzodiazepines-A Drug Problem for the Older Adult. *J Emerg Nurs.* 2019 Jan;45(1):88-89. doi: 10.1016/j.jen.2018.09.013. PMID: 30616769.
70. 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 Apr 27;12(4): e0174730. doi: 10.1371/journal.pone.0174730. PMID: 28448593; PMCID: PMC5407557.
71. Dou C, Johannes Rebane J, Bardal J. Interventions to improve benzodiazepine tapering success in the elderly: a systematic review. *Aging & Mental Health.* 2018. DOI: 10.1080/13607863.2017.1423030.
72. Duke AN, Meng Z, Platt DM, Atack JR, Dawson GR, Reynolds DS, Tiruveedhula VVNPB, Li G, Stephen MR, Sieghart W, Cook JM, Rowlett JK. Evidence That Sedative Effects of Benzodiazepines Involve Unexpected GABA_A Receptor Subtypes: Quantitative Observation Studies in Rhesus Monkeys. *J Pharmacol Exp Ther.* 2018 Jul;366(1):145-157. doi: 10.1124/jpet.118.249250. Epub 2018 May 2. PMID: 29720564; PMCID: PMC5988000.
73. Eichenberger PM, Lampert ML, Kahmann IV, van Mil JW, Hersberger KE. Classification of drug-related problems with new prescriptions using a modified PCNE classification system. *Pharm World Sci.* 2010 Jun;32(3):362-72. doi: 10.1007/s11096-010-9377-x. Epub 2010 Mar 13. PMID: 20229029.
74. Elvik R. Risk of road accident associated with the use of drugs: a systematic review and meta-analysis of evidence from epidemiological studies. *Accid Anal Prev.* 2013 Nov; 60:254-67. doi: 10.1016/j.aap.2012.06.017. Epub 2012 Jul 9. PMID: 22785089.
75. Encuesta Nacional de Salud ENSE, España 2017. SG Información Sanitaria Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.2017.
76. Enrique C, Molina MJ. Los Prospectos: Uso y Comprensión. Una Investigación con Ciudadanos Universitarios y no Universitarios. Universidad de Granada. Monográfico II 2017.
77. Escrivá Ferrairó R. Prescripción de benzodiazepinas en un centro de salud: prevalencia, cómo es su consumo y características del consumidor. *Atención primaria.* 2000;25(2):97-100.
78. Esteban Jiménez Ó, Arroyo Anié MP, Vicens Caldentey C, González Rubio F, Hernández Rodríguez MÁ, Sempere Manuel M. Deprescribiendo para mejorar la salud de las personas o cuando deprescribir puede ser la mejor medicina [Deprescribing to increase people health or when deprescribing could be the best pill]. *Aten Primaria.* 2018;50 Suppl 2(Suppl 2):70-79. doi: 10.1016/j.aprim.2018.09.001
79. Ettcheto M, Olloquequi J, Sánchez-López E, Busquets O, Cano A, Manzine PR, Beas-Zarate C, Castro-Torres RD, García ML, Bulló M, Auladell C, Folch J, Camins A. Benzodiazepines and Related Drugs as a Risk Factor in Alzheimer's Disease Dementia. *Front Aging Neurosci.* 2020 Jan 8; 11:344. doi: 10.3389/fnagi.2019.00344. PMID: 31969812; PMCID: PMC6960222.

80. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Trendspotter briefing. Impact of COVID-19 on patterns of drug use and drug-related harms in Europe. 2020 Jun.
81. Eyaralar MT. Análisis de la dispensación en pacientes que inician tratamiento. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2004; 2(supl 1): 6-8.
82. Eyaralar Riera T, Salar Ibáñez I, Baixauli Fernández V, Fité Novellas B, García Cebrián F, Gérvas Camacho J. Dispensación de antibióticos en Oficina de Farmacia: demanda con receta. *Pharmaceutical Care España* 2006; 8(4): 147-197.
83. Faus MJ, Amariles P, Martínez-Martínez F. Atención Farmacéutica: conceptos, procesos y casos prácticos. Ergón. 2008.
84. Faus MJ, Martínez F. La Atención Farmacéutica en farmacia comunitaria; evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. *Pharm Care Esp*. 1999;1: 52-61.
85. Fénélon-Dimanche R, Guénette L, Yousif A, Lalonde G, Beauchesne MF, Collin J, Blais L. Monitoring and managing medication adherence in community pharmacies in Quebec, Canada. *Can Pharm J (Ott)*. 2020 Mar 15;153(2):108-121. doi: 10.1177/1715163520902494. PMID: 32206156; PMCID: PMC7079316.
86. Ferrer I, García C, Murillo JM, Díez S, Florencio M, Sumariva MA. BENZOSTOPJUNTOS-1: Opiniones y actitudes de los pacientes con benzodiazepinas y predictores del abandono tras recibir una intervención comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2020 Apr 16; 12 (Supl 1. Congreso Semergen SEFAC): 93
87. Ferrer I, Jiménez A, Ballesta R, Casas P, Sánchez Y, Murillo M. BENZOSTOPJUNTOS-1: Efectividad al año de una intervención comunitaria en el uso crónico de benzodiazepinas. Calidad de vida y variables no diferenciadoras en el abandono. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2020 nov 05; 12 (Supl 2. Congreso SEFAC 2020): 83
88. Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria, panel de expertos. Guía práctica para los Servicios de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2010.
89. Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019.
90. Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (FORO). Documento sobre PRM y RNM: conceptos y definiciones. *Farmacéuticos*. 2006; 315:28-9.
91. Francés García F, Alaminos Chica A, Penalva Verdú C, Santacreu Fernández O. El proceso de medición de la realidad social: la investigación a través de encuestas. PYDLOS. 2004. ISBN:978-9978-14-278-3
92. Froestl W. An historical perspective on GABAergic drugs. *Future medicinal chemistry*. 2011;3(2): 163-175. doi: 10.4155/fmc.10.285
93. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing*. 2008 Nov;37(6):673-9. doi: 10.1093/ageing/afn197. Epub 2008 Oct 1. PMID: 18829684.
94. Garakani A, Abdullah HM, Chang CM, Mendelsohn N, Lapidus KAB. Opinions Regarding Benzodiazepine Teaching and Prescribing Among Trainees in Psychiatry. *Acad*

- Psychiatry. 2018 Apr;42(2):297-303. doi: 10.1007/s40596-017-0750-0. Epub 2017 Jul 6. PMID: 28685349.
95. García Alcaraz F, Alfaro Espín A, Hernández Martínez A, Molina Alarcón M. Diseño de Cuestionarios para la recogida de información: metodología y limitaciones. *Revista Clínica de Medicina de Familia*. 2006;1(5):232-236. ISSN: 1699-695X. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=1696/169617616006>
 96. García Atienza EM, López-Torres Hidalgo J, Minuesa García M et al. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes consumidores de benzodiazepinas. *Atención Primaria* 53 (2021) 102041.
 97. García del Pozo J, de Abajo Iglesias FJ, Carvajal García-Pando A, Montero Corominas D, Madurga Sanz M, García del Pozo V. Utilización de ansiolíticos e hipnóticos en España (1995-2002) [The use of anxiolytic and hypnotic drugs in Spain (1995-2002)]. *Rev Esp Salud Publica*. 2004 May-Jun;78(3):379-87. Spanish. doi: 10.1590/s1135-57272004000300007. PMID: 15293958.
 98. García Muñoz. El cuestionario como instrumento de investigación/evaluación. *Etapas del proceso investigador: Instrumentación*. Madrid; 2003.
 99. García Sevillano L, Santos Blanco C. Dispensación de benzodiazepinas y análogos en farmacias comunitarias de Valladolid. *Pharm Care Esp*. 2013; 15(6): 255-263.
 100. García VH, Armas DA, Bethencourt IS, et al. Risk indicators in tapentadol use: opportunities to improve outcomes with a personal pharmaceutical care approach in community pharmacies. *Pharm Pharmacol Int J*. 2021;9(3):81-87. DOI: 10.15406/ppij.2021.09.00331
 101. García Zaragoza E, Gil Girbau M, Murillo Fernández MD, Jorge Vázquez Valcuende J, Ares Vergoños Tomás A. Dispensación, adherencia y uso adecuado del tratamiento: guía práctica para el farmacéutico comunitario. *Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC)*. 2017. ISBN: 978-84-697-6252-3
 102. García-Delgado A, Atienza F, Murillo M, Muriel A, García E, Martínez M. BENZOSTOPJUNTOS 2: Efectividad de una intervención comunitaria en el uso crónico de benzodiazepinas: estudio aleatorizado controlado. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2020 nov 05; 12 (Supl 2. Congreso SEFAC 2020): 188
 103. Gastelurrutia M.A, Fernandez-Llimós F. Dispensación. *Aula de la farmacia* 2003.
 104. Gastelurrutia M.A. Elementos facilitadores y dificultades para la diseminación e implantación de servicios cognitivos del farmacéutico en la farmacia comunitaria española. *Universidad de Granada*. 2005
 105. Gastelurrutia MA, Fernández-Rodríguez M, García-Cárdenas V, Megía Arias C, Pérez-Escamilla B, Varas-Doval R, Zarzuelo Romero M, Martínez-Maartínez F et al. Informe Generalización de la implantación del servicio de seguimiento farmacoterapéutico. conSIGUE. [Internet]. Madrid: CGCOF; 2018.
 106. Gastelurrutia MA. "Servicios Farmacéuticos remunerados en la Farmacia Comunitaria". Discurso pronunciado en el Acto Solemne de recepción como académico de la Academia Iberoamericana de Farmacia Granada-Sevilla el 10 de octubre de 2012.
 107. Gavilán E, Jiménez L, Villafaina L. Deprescripción de medicamentos en ancianos: paradojas y contradicciones. *FMC*. 2013; 20 (1): 22-26.

108. Gavilan-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jiménez-de Gracia L, Gómez Santana M del C. Ancianos frágiles polimedicados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida? *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2012;47(4):162-7.
109. Gaztelurrutia L, Bellver S, Arranz MM, García-Espona JL, Cremades J, Amador-Fernández N. La información al paciente sobre los servicios profesionales farmacéuticos asistenciales de farmacia comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios.* 2019; 11 (3): 22-41 DOI: 10.5672/FC.2173-9218. (2019/Vol11).003.05.
110. Gelayee DA, Mekonnen GB. Pharmacy students' provision of health promotion counseling services during a community pharmacy clerkship: a cross sectional study, Northwest Ethiopia. *BMC Med Educ.* 2018 May 4;18(1):95. doi: 10.1186/s12909-018-1216-0. PMID: 29728146; PMCID: PMC5935927.
111. Gili M, García Campayo J, I Roca M. Crisis económica y salud mental. Informe SESPAS 2014. *Gac Sanit.* 2014;28(S1):104–108.
112. Gobierno de Canarias Consejería de Sanidad. Desprescripción razonada en pacientes polimedicados. *Boletín Canar uso Racion del Medicam del SCS.* 2017; 5:1-8.
113. Gobierno de Canarias Consejería de Sanidad. Info REC.Receta electrónica del servicio canario de la salud. Mayo 2017 n 13.
114. Gobierno de Canarias Consejería de Sanidad. Uso adecuado de Benzodicepinas en insomnio y ansiedad. *Boletín Canar uso Racion del Medicam del SCS.* 2014.
115. Gobierno de Canarias. Consejería de Sanidad. Servicio Canario de la Salud. Dirección de Programas Asistenciales. Estrategia de abordaje a la cronicidad en la Comunidad Autónoma de Canarias. *Entheos.* 2015 mar.
116. Gobierno de Canarias. Sanidad. Servicio Canario de la Salud. Salud Pública. Drogodependencias. Prevención. Campañas. Hipnosedantes. 2013. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/contenidoGenerico.jsp?idDocumento=568d6cd4-46e9-11e3-a0f5-65699e4ff786&idCarpeta=2e9a6295-b61e-11e2-8322-abfbca94030c>
117. Gómez Santana MC, Gavilán-Moral E, Villafaina-Barroso A, Jiménez-de Gracia L. Prescripción prudente y deprescripción de fármacos como herramientas para la prevención cuaternaria. *Rev Bras Med Fam Comunidade.* 2015; 10(35):1-8.
118. González-Bueno J, Vega-Coca MD, Rodríguez-Pérez A, Toscano-Guzmán MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Intervenciones para la mejora de la adherencia al tratamiento en pacientes pluripatológicos: resumen de revisiones sistemáticas. *Aten Primaria.* 2016;48(2):121-130
119. Grupo de Expertos de Foro de Atención Farmacéutica. Documento de consenso. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Madrid. 2008 Jan. ISBN 978-84-691-1243-4
120. Grupo de Expertos. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid: MSC; 2001.
121. Guidance For The Community Management Of Benzodiazepine And Z-Drug Dependence And Withdrawal. 2016. NMSG/Guid/Benzo/ MGP649 Review
122. Guina J, Merrill B. Benzodiazepines I: Upping the care on downers: The evidence of risks, benefits and alternatives. *J Clin Med.* 2018; 7 (2): 1-22.
123. Haynes R.B, Taylor D.W, Sackett D.J, editors. Compliance with therapeutic regimens. Baltimore; John Hopkins University Press: 1976; 1: 24-40.

124. 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 Jan;15(1):9-19. doi: 10.3988/jcn.2019.15.1.9. Epub 2018 Oct 26. PMID: 30375757; PMCID: PMC6325366.
125. Hefner G, Hahn M, Toto S, Hiemke C, Roll SC, Wolff J, Klimke A. Potentially inappropriate medication in older psychiatric patients. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021 Mar;77(3):331-339. doi: 10.1007/s00228-020-03012-w. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33029652.
126. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990; 47:533-42.
127. Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy*. 2004;24(11):1491-8.
128. Hepler CD. The future of the pharmacy: pharmaceutical care. *Am Pharm*. 1990; NS30:23-9.
129. Hernández García V, Alberto Armas D, et al. Risk Indicators in Fentanyl Use: Opportunities to Improve Outcomes with a Personal Pharmaceutical Care Approach in Community Pharmacies. *EC Pharmacology and Toxicology*. 2021; 9: 104-116.
130. Herrera-Gómez F, García-Mingo M, Álvarez FJ. Benzodiazepines in the oral fluid of Spanish drivers. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2020 Feb 24;15(1):18. doi: 10.1186/s13011-020-00260-y. PMID: 32093743; PMCID: PMC7038549.
131. Herrera-Gómez F, Gutierrez-Abejón E, Criado-Espejel P, Álvarez FJ. The Problem of Benzodiazepine Use and Its Extent in the Driver Population: A Population-Based Registry Study. *Front Pharmacol*. 2018 Apr 26; 9:408. doi: 10.3389/fphar.2018.00408. PMID: 29755352; PMCID: PMC5933078.
132. Holland RS, Nimmo CM. Transitions, part 1: Beyond pharmaceutical care. *Am J Health-Syst Pharm* 1999; 56:1758-64.
133. Hollingworth S.A., Siskind D.J. Anxiolytic, hypnotic and sedative medication use in Australia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010; 19(3): 280-8.
134. Hood SD, Norman A, Hince DA, Melichar JK, Hulse GK. Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2014; 77:285-94
135. Hortal Carmona J, Aguilar Cruz I, Parrilla Ruiz F. Un modelo de deprescripción prudente [A prudent deprescription model]. *Med Clin (Barc)*. 2015 Apr 20;144(8):362-9. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2014.02.026. Epub 2014 Apr 29. PMID: 24792173.
136. Huerga García Concepción, Fernández Palenzuela Rocío, Fernández Martín Yolanda, Martínez Jiménez Inmaculada, González Martínez Rocío, García Hita Sonia. Valoración del deterioro cognitivo. ¿Usamos esta herramienta? *Enferm Nefrol [Internet]*. 2017; 20(Suppl 1): 59. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842017000500059&lng=es.
137. Huerta C, Abbing-Karahagopian V, Requena G, Oliva B, Alvarez Y, Gardarsdottir H, Miret M, Schneider C, Gil M, Souverein PC, De Bruin ML, Slattery J, De Groot MC, Hesse U, Rottenkolber M, Schmiel S, Montero D, Bate A, Ruigomez A, García-Rodríguez LA, Johansson S, de Vries F, Schlienger RG, Reynolds RF, Klungel OH, de Abajo FJ. Exposure to benzodiazepines (anxiolytics, hypnotics and related drugs) in seven European

- electronic healthcare databases: a crossnational descriptive study from the PROTECT-EU Project. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2016; 25(1): 56-65.
138. Hurlé MA, Monti J, Flórez J. Fármacos ansiolíticos y sedantes. *Farmacología de los trastornos del sueño*. En: Flórez J, director. *Farmacología humana*. 6aed. Barcelona: Elsevier Masson; 2014: 447-465.
139. Hwang SH, Han S, Choi H, Park C, Kim SM, Kim TH. Trends in the prescription of benzodiazepines for the elderly in Korea. *BMC Psychiatry; BMC series*. 2017 [cited 2018 Jul 4]; 17:303. Available from: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-017-1467-z>
140. Informe de la reunión de la Organización Mundial de la Salud. Tokio, Japón, 1993. *Ars Pharmaceutica*, 1995; 36:2; 285-292.
141. Iqbal SP, Ahmer S, Farooq S, Parpio Y, Tharani A, Khan RA, et al. Benzodiazepine use among adults residing in the urban settlements of Karachi, Pakistan: A cross sectional study. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. 2011; 6:19.
142. Iskandar K, Hallit S, Bou Raad E, Droubi F, Layoun N, Salameh P. Community pharmacy in Lebanon: A societal perspective. *Pharmacy Practice* 2017 Apr-Jun; 15(2):893.
143. Jacob L, Rapp MA, Kostev K. Longterm use of benzodiazepines in older patients in Germany: a retrospective analysis. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2017; 7(6-7): 191-200.
144. Jordá Requena R, Gandía Cerdá L, Llopis Soler AM, Ferrero Berlanga C, Sanchís Campos S, Jordá Requena A. Servicio de educación sanitaria desde la farmacia comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2012; 4(Suplemento 1)
145. La Constitución Española. Artículo 43. [accedido el 05-06-2021]. Disponible en URL: (www.boe.es/datos_iberlex/normativa/TL/ConstitucionCASTELLANO.pdf)
146. Lagnaoui R., Depont F., Fourrier A., Abouelfath A., Bégaud B., Verdoux H., Moore, N. Patterns and correlates of benzodiazepine use in the French general population. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004; 60(7): 523-9.
147. Le Couteur D, Banks E, Gnjjidic D, McLachlan A. Deprescribing. *Austr Prescr*. 2011; 34:182-5. Disponible en: <http://www.australianprescriber.com/magazine/34/6/182/5>
148. Lee JY, Farrell B, Holbrook AM. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists taken for insomnia: a review and key messages from practice guidelines. *Pol Arch Intern Med*. 2019 Jan 31; 129(1):43-49. doi: 10.20452/pamw.4391. Epub 2018 Dec 13. Erratum in: *Pol Arch Intern Med*. 2019 Feb 28; 129(2):145. PMID: 30543200.
149. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. BOE 1986; 101: 2276- 22301.
150. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE 2006; 178: 28122- 28165.
151. Ley 4/2005, de 13 de julio, de ordenación farmacéutica de las Islas Canarias. Madrid: Boletín Oficial del Estado (BOE), 19 de agosto de 2005, núm. 198.
152. Little MH, Reitmeir P, Peters A, Leidl R. The impact of differences between patient and general population EQ-5D-3L values on the mean tariff scores of different patient groups. *Value Health*. 2014 jun; 17(4):364-71. doi: 10.1016/j.jval.2014.02.002. Epub 2014 Apr 19. PMID: 24968996.

153. López Gutiérrez. A, Bordonado Bermejo MJ. “Ruido” en el proceso de comunicación en los prospectos de los medicamentos, como parte de la Literatura Gris. *Revista de Comunicación y Salud*, 2018, Vol. 8, nº 2, pp. 41-49.
154. López Vantour Ana, Aroche Arzuaga Alina, Bestard Romero Jamet, Ocaña Fontela Nelaines. Uso y abuso de las benzodiazepinas. MEDISAN [Internet]. 2010 jun; 14(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000400017&lng=es
155. López-Muñoz F, Álamo C, García-García P. The discovery of chlordiazepoxide and the clinical introduction of benzodiazepines: Half a century of anxiolytic drugs. *Journal of Anxiety Disorders*. 2011; 25: 554–562
156. López-Roldán P, Fachelli S. Metodología de la investigación social cuantitativa. 1ª edición; febrero 2015.
157. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza JC, Moro MA, Portolés A. Fármacos ansiolíticos e hipnóticos. En: Bousoño M, Arango C, Bascarán MT, Bobes J, editores. Velázquez. *Farmacología básica y clínica*. 18a ed. España: Panamericana. 2008. p. 275-290.
158. Losada Cucco L. ¿Hacemos un uso adecuado de las benzodiazepinas? Conocimientos prácticos para atención primaria. *Revista de Medicina General* 2008; 112: 780-7
159. Lucchetta RC, da Mata BPM, Mastroianni PC. Association between Development of Dementia and Use of Benzodiazepines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmacotherapy*. 2018 oct;38(10):1010-1020. doi: 10.1002/phar.2170. Epub 2018 Sep 6. PMID: 30098211.
160. Machado-Duque ME, Castaño-Montoya JP, Medina-Morales DA, Castro-Rodríguez A, González-Montoya A, Machado-Alba JE. Association between the use of benzodiazepines and opioids with the risk of falls and hip fractures in older adults. *Int Psychogeriatr*. 2018 jul;30(7):941-946. doi: 10.1017/S1041610217002745. Epub 2017 Dec 10. PMID: 29223172.
161. Maidana GM, Lugo GB, Samaniego L, Lial N, Acosta P, Zully V. Evaluación del Servicio de Farmacia que atiende a pacientes diabéticos. *Pharm Care Esp*. 2018; 20(3): 183-200.
162. March Cerdà JC. Pacientes empoderados para una mayor confianza en el sistema sanitario. *Rev Calid Asist*. 2015;30(1):1-3
163. Markota M, Rummans TA, Bostwick JM, Lapid MI. Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies. *Mayo Clin Proc*. 2016 Nov;91(11):1632-1639. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.07.024. PMID: 27814838.
164. Marron L, Segurado R, Kenny RA, McNicholas T. The association between benzodiazepine use and falls, and the impact of sleep quality on this association: data from the TILDA study. *QJM*. 2020 Jan 1;113(1):31-36. doi: 10.1093/qjmed/hcz217. PMID: 31424520.
165. Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S, Tannenbaum C. Effect of a Pharmacist-Led Educational Intervention on Inappropriate Medication Prescriptions in Older Adults: The D-PRESCRIBE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 nov 13;320(18):1889-1898. doi: 10.1001/jama.2018.16131. PMID: 30422193; PMCID: PMC6248132.
166. Martínez de la Iglesia J, Dueñas Herrero R, Onís Vilches MC, Aguado Taberné C, Albert Colomer C, Luque R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años [Spanish language adaptation and validation of the Pfeiffer's questionnaire

- (SPMSQ) to detect cognitive deterioration in people over 65 years of age]. *Med Clin (Barc)*. 2001 Jun 30;117(4):129-34. Spanish. doi: 10.1016/s0025-7753(01)72040-4. PMID: 11472684.
167. Martínez-Cengotitabengoa M, Díaz-Gutiérrez MJ, Besga A, et al. Prescripción de benzodicepinas y caídas en mujeres y hombres ancianos. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2018; 11:12-18. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2017.01.004>
168. Martínez-Martínez F, García MV, Gastelurrutia MA, Varas R, Peiró T, Sáez-Benito L, et al. Informe Global 2019 AdherenciaMED: Diseño, evaluación del impacto e implantación de un Servicio profesional de Adherencia Terapéutica desde el ámbito de la Farmacia Comunitaria. [Internet]. Madrid: CGCOF; 2019.
169. Masudo C, Ogawa Y, Yamashita N, Mihara K. [Association between Elimination Half-life of Benzodiazepines and Falls in the Elderly: A Meta-analysis of Observational Studies]. *Yakugaku Zasshi*. 2019;139(1):113-122. Japanese. doi: 10.1248/yakushi.18-00156. PMID: 30606917.
170. Mataud Aznar MP, García Pérez L, Bethencourt Pérez MI, Rodríguez-Wangüemert C. Género y uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España. *Journal of Feminist, Gender and Women Studies*. 2017; 5: 23-31.
171. Mato M, Toledo M, Olmos I, Frontini M, Nan M, Parpal F, et al. Estudio de consumo de benzodicepinas en la Policlínica Psiquiátrica del Hospital Vilardebó. *Revista de Psiquiatría del Uruguay*. 2012; 76:25-34.
172. Matos Larrinaga J, Olave Porrúa L, Cano-Vindel A, Dongil Collado E, Iruarrizaga Díez I. La influencia de los psicofármacos en la conducción. *Revista Española de Drogodependencias*. 36 (3) 285-302. 2011.
173. Maurandi Guillén MD, Hernández Rex A, Abaurre Labrador R, Arrebola Vargas C, García-Delgado P, Martínez-Martínez F. Satisfacción de los usuarios de Farmacia comunitaria con un servicio de dispensación pilotado. *Ars Pharm*. 2012; 53(2): 37-43.
174. Maust DT, Lin LA, Blow FC. Benzodiazepine Use and Misuse Among Adults in the United States. *Psychiatr Serv*. 2019 Feb 1;70(2):97-106. doi: 10.1176/appi.ps.201800321. Epub 2018 Dec 17. PMID: 30554562; PMCID: PMC6358464.
175. Merino Alonso J, Callejón G, Nuñez Díaz S, Ramos Linares S, Rubio Armendáriz C, Martín Conde JA, Díaz Ruiz P. Prevalence of negative clinical outcomes of medication in an emergency department, risk factors and preventability. *European Journal Clinical Pharmacy*. 2015; 17(4).
176. MHRA. Benzodiazepines learning module. Prescribing points. 2018 Dec; 20. [<http://www.mhra.gov.uk/ConferencesLearningCentre/LearningCentre/Medicineslearningmodules/Reducingmedicinerisk/Benzodiazepineslearningmodule/CON234573>].
177. Mikeal RL, Brown TR, Lazarus HL, Vinson C. Quality of pharmaceutical care in hospitals. *Am J Hosp Pharm*. 1975; 32:567-74.
178. Miles C, Arden-Close E, Thomas M, Bruton A, Yardley L, Hankins M, Kirby SE. Barriers and facilitators of effective self-management in asthma: systematic review and thematic synthesis of patient and healthcare professional views. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2017 Oct 9;27(1):57
179. Minaya O, Ugalde O, Fresán A. Uso inapropiado de fármacos de prescripción: dependencia a benzodicepinas en adultos mayores. *Salud Mental*. 2009; 32:405-11

180. Mofizul Islam M, Nielsen S, McRae IA, Haber PS, Demirkol A, Murnion B, Wilson H, Conigrave KM. Chapter 28 - Prescribing and Dispensing of Benzodiazepines: Implications for Dependence and Misuse. *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse*, Volume 3. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-800634-4.00028-7>
181. Mongaret C, Aubert L, Lestrille A, Albaut V, Kreit P, Herlem E, Noel N, Touré F, Lallier F, Slimano F, MIRPhO Investigators Study T. The Role of Community Pharmacists in the Detection of Clinically Relevant Drug-Related Problems in Chronic Kidney Disease Patients. *Pharmacy (Basel)*. 2020 May 22;8(2):89. doi: 10.3390/pharmacy8020089. PMID: 32456115; PMCID: PMC7355920
182. Montero Carrera J, et al. Deprescripción. más allá del uso racional del medicamento. *Med fam Andal*. 2020; 21(1 Especial).
183. Montero Torrejón JC, Herrera Carranza J. La Atención Farmacéutica y la ley actual. *Farmacia Profesional*. 2004 jun; 18(6): 66-69.
184. Morisky DE, Green LW, Levine DH. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986; 24:67-74.
185. Muguruza López, Óscar Educación sanitaria en la farmacia comunitaria. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Recibido el 10 junio de 2018, aceptado el 10 julio 2018.
186. Murphy AL, Gardner DM, Jacobs LM. Patient care activities by community pharmacists in a capitation funding model mental health and addictions program. *BMC Psychiatry*. 2018 jun 14;18(1):192. doi: 10.1186/s12888-018-1746-3. PMID: 29898682; PMCID: PMC6000927.
187. Naciones Unidas, Asamblea General “Transformar nuestro mundo: la agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible”, A/RES/70/1 (25 septiembre de 2015). 2015. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>
188. Núñez Montenegro AJ. Adherencia al tratamiento, errores de medicación y adecuación de la prescripción en pacientes polimedicados mayores de 65 años. 2014.
189. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España, EDADES 2019/20. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. 2021: 93-93.
190. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España, EDADES 2011. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. 2011.
191. Observatorio de uso de medicamentos. Informe de utilización de medicamentos. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). “2014: 1-4.”
192. Offidani E, Guidi J, Tomba E, Fava G. Efficacy and Tolerability of Benzodiazepines Versus Antidepressants in Anxiety Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2013; 82 (6): 355-362.
193. Olazarán J, Hoyos-Alonso MC, del Ser T, Garrido Barral A, Conde-Sala JL, Bermejo-Pareja F, López-Pousa S, Pérez-Martínez D, Villarejo-Galende A, Cacho J, Navarro E, Oliveros-Cid A, Peña-Casanova J, Carnero-Pardo C. Aplicación práctica de los test cognitivos breves. *Neurología*. 2016;31(3):183—194

194. Ooi K. [Evaluation of a pharmacist-led intervention on polypharmacy]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 2019;56(4):498-503. Japanese. doi: 10.3143/geriatrics.56.498. PMID: 31761856.
195. Organización Mundial de la Salud: Informe de Tokio sobre el papel del Farmacéutico en el sistema de atención de salud. *Ars Pharm*. 1995; 36:285-92.
196. Organización Mundial de la Salud. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. Ginebra: OMS; 2004.
197. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) statistics. Pharmaceutical consumption. Anxiolytics. 2020. <http://stats.oecd.org/>
198. Ortega Cerda JJ, Sánchez Herrera D, Rodríguez Miranda OA, Ortega Legaspi JM. Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. *ActA Médica Grupo Ángeles*. Volumen 16, No. 3, julio-septiembre 2018.
199. Oyarzabal A, Ceberio F, Ballero F, Sangüesa V, Martínez Gorostiaga S. Psicotrópicos y dolor durante la conducción. VOL. 46. Núm.2.páginas 111-112. Febrero 2014.
200. Page AT, Potter K, Clifford R, Etherton-Beer C. Deprescribing in older people. *Maturitas*. 2016 Sep; 91:115-34. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.06.006. PMID: 27451330.
201. Pages N, Valverde MI. Methods to assess medication adherence. *Ars Pharm*. 2018; 59(3): 163- 172
202. Panel de Consenso. Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Pharm Care Esp* 1999; 1: 107-112.
203. Pelissolo A, Abou Kassm S, Delhay L. Therapeutic strategies for social anxiety disorder: where are we now? *Expert Rev Neurother*. 2019 Dec;19(12):1179-1189. doi: 10.1080/14737175.2019.1666713. Epub 2019 Sep 13. PMID: 31502896.
204. Peña López C. Plan estratégico para el desarrollo de la Atención Farmacéutica. Resultados 2002/2006. Congreso de Atención Farmacéutica. 2006.
205. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1975 Oct;23(10):433-41. doi: 10.1111/j.1532-5415.1975.tb00927.x. PMID: 1159263.
206. Picton JD, Marino AB, Nealy KL. Benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly. *Am J Health Syst Pharm*. 2018 Jan 1;75(1): e6-e12. doi: 10.2146/ajhp160381. PMID: 29273607.
207. Plaza Piñol F. La Atención Farmacéutica. Situación actual y evolución de la prestación farmacéutica: motivos del cambio. *Pharm Care Esp*. 1999; 1:48-51.
208. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson R, Ma A, Farrell B. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2018 May;64(5):339-351. PMID: 29760253; PMCID: PMC5951648.
209. Pozzo, M. I., Borgobello, A. y Pierella, M. P. Uso de cuestionarios en investigaciones sobre universidad: análisis de experiencias desde una perspectiva situada. *Revista Latinoamericana de Metodología de las Ciencias Sociales*. 2018; 8(2), e046. <https://doi.org/10.24215/18537863e046>
210. Pringle J, Coley KC. Improving medication adherence: a framework for community pharmacy-based interventions. *Integr Pharm Res Pract*. 2015 Nov 16; 4:175-183. doi: 10.2147/IPRP.S93036. PMID: 29354532; PMCID: PMC5741023.

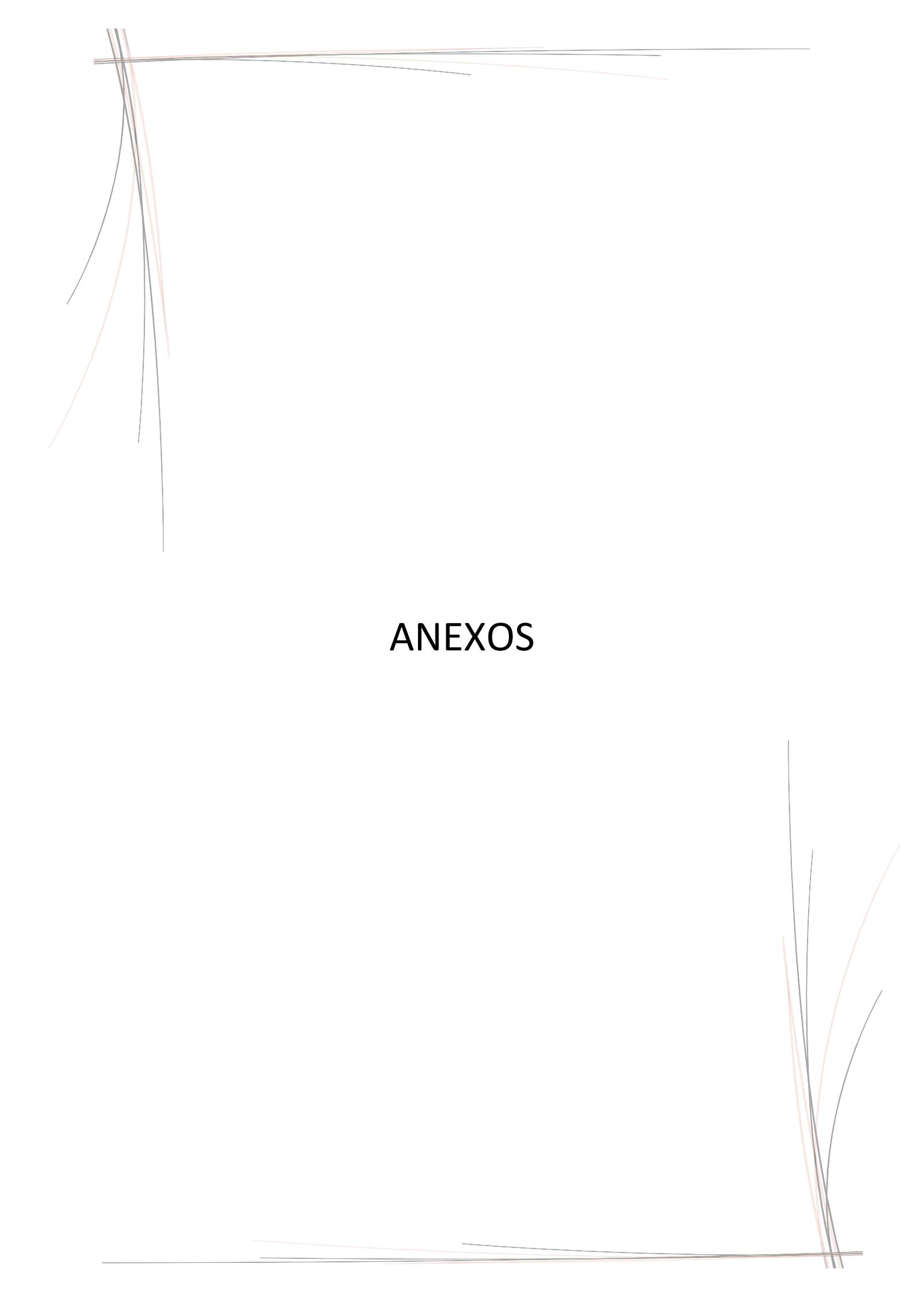
211. Professor C Heather Ashton DM. Benzodiazepines: How They Work & How to Withdraw (The Ashton Manual). [Internet]. Newcastle: Newcastle University. 2002 [citado 20 de junio de 2021]. Disponible en: <http://www.benzo.org.uk/manual/index.htm>
212. Ramos Linares S. Urgencias hospitalarias por problemas relacionados con los medicamentos en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria [tesis doctoral]. Universidad de La Laguna. 2007. ISBN: 978-84-7756-761-5
213. Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Sistema nervioso. En: Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G, editores. Rang y Dale. Farmacología. España: Elsevier. 2016; 8: 536-546.
214. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE no 177 (25-07-2015). [Acceso 05 febrero 2021]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-8343>.
215. Redfern JS, Jann MW. The Evolving Role of Pharmacists in Transgender Health Care. *Transgend Health*. 2019;4(1):118-130. Published 2019 Apr 11. doi:10.1089/trgh.2018.0038.
216. Revet A, Yrondi A, Montastruc F. Règles de bon usage des benzodiazépines [Good practices in prescribing benzodiazepines]. *Presse Med*. 2018 Oct;47(10):872-877. French. doi: 10.1016/j.lpm.2018.10.008. Epub 2018 Oct 29. PMID: 30385184.
217. Rhalimi M, Rauss A, Housieaux E. Drug-related problems identified during geriatric medication review in the community pharmacy. *Int J Clin Pharm*. 2018 Feb;40(1):109-118. doi: 10.1007/s11096-017-0571-y. PMID: 29188412.
218. Rhee TG. Coprescribing of Benzodiazepines and Opioids in Older Adults: Rates, Correlates, and National Trends. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019 Nov 13;74(12):1910-1915. doi: 10.1093/gerona/gly283. PMID: 30561526; PMCID: PMC6853668.
219. Rickles NM, Huang AL, Gunther MB, Chan WJ. An opioid dispensing and misuse prevention algorithm for community pharmacy practice. *Res Social Adm Pharm*. 2019 Aug;15(8):959-965. doi: 10.1016/j.sapharm.2018.02.004. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29525483.
220. Rodríguez MJ, Pérez-Accino C, Allúe V, Domingo T, Fernández-Montes T, Gamarra C, y col. Registro de las intervenciones del farmacéutico en la dispensación activa: resultados. *Seguimiento Farmacoterapeutico* 2004; 2(1): 29-31.
221. Rodríguez Nozal.R, González Bueno.A. El medicamento en nuestro tiempo: industria, innovación y repercusión social. *El medicamento y la vida humana*. 2006. ISBN: 84-9751-162-X.
222. Rodríguez S, Laorden M, Almela P. Estudio del consumo y atención farmacéutica para la deshabituación de psicótopos en pacientes mayores de 65 años en La Murada (Orihuela, Alicante). *Farmacéuticos Comunitarios*. 2020 nov 05; 12 (Supl 2. Congreso SEFAC 2020): 64
223. Rodríguez-Blanco R, Álvarez-García M, Villalibre-Calderón C, Piña-Ferreras LD, Junquera-Alonso S, Alonso-Lorenzo JC. Evaluación de la actualización de los criterios STOPP-START en atención primaria [Updated report on STOPP-START criteria in Primary Care]. *Semergen*. 2019 Apr;45(3):180-186. Spanish. doi: 10.1016/j.semerg.2018.06.004. Epub 2018 Dec 10. PMID: 30545673.

224. Rogero-Blanco E, Lopez-Rodriguez JA, Sanz-Cuesta T, Aza-Pascual-Salcedo M, Bujalance-Zafra MJ, Cura-González I; MultiPAP Group. Use of an Electronic Clinical Decision Support System in Primary Care to Assess Inappropriate Polypharmacy in Young Seniors With Multimorbidity: Observational, Descriptive, Cross-Sectional Study. *JMIR Med Inform.* 2020 Mar 3;8(3): e14130. doi: 10.2196/14130. Erratum in: *JMIR Med Inform.* 2020 Nov 19;8(11): e25678. PMID: 32149715; PMCID: PMC7078622.
225. Romero-Cerecero O, Islas-Garduño AL, Tortoriello-García J. Uso de plantas medicinales en pacientes con síntomas de ansiedad generalizada *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, vol. 57, núm. 6, 2019 Instituto Mexicano del Seguro Social, México Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457764437007>.
226. Rosas-Gutiérrez, Itzel; Simón-Arceo, Karina; Mercado, Francisco Mecanismo celular y molecular de la adicción a benzodiazepinas *Salud Mental, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz Distrito Federal, México.* 2013;36(4):325-329.
227. Rubio Armendáriz C, Alberto Armas D, Benzodiazepines Drug Consumption Trends in a Community Pharmacy. Assessment of the Dispensed Daily Dose. *EC Pharmacology and Toxicology.* 2020;8: 01-09.
228. Ryan C, O'Mahony D, O'Donovan DÓ, O'Grady E, Weedle P, Kennedy J, Byrne S. A comparison of the application of STOPP/START to patients' drug lists with and without clinical information. *Int J Clin Pharm.* 2013 Apr;35(2):230-5. doi: 10.1007/s11096-012-9733-0. Epub 2012 Dec 9. PMID: 23225094.
229. Sabate E. WHO Adherence Meeting Report. Geneva, World Health Organization, 2001.
230. Safdar N, Abbo LM, Knobloch MJ, Seo SK. Research Methods in Healthcare Epidemiology: Survey and Qualitative Research. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016 Nov;37(11):1272-1277. doi: 10.1017/ice.2016.171. Epub 2016 Aug 12. PMID: 27514583; PMCID: PMC5325124.
231. Sake FT, Wong K, Bartlett DJ, Saini B. Benzodiazepine usage and patient preference for alternative therapies: A descriptive study. *Health Sci Rep.* 2019;2(5): e116. Published 2019 Feb 21. doi:10.1002/hsr2.116
232. Salar L, Dualde E, Bernardeau E, García F. Programa TOD (Tratamiento de Observación Directa) de Valencia. Implantación y experiencias iniciales. *PharCare Esp* 2000; 2: 28-41.
233. Salgueiro E, Elizalde BC, Elola AI, García-Pulido B, Nicieza-García ML, Manso G. Los criterios STOPP/START más frecuentes en España. Una revisión de la literatura [The most common STOPP/START criteria in Spain. A review of the literature]. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2018 Sep-Oct;53(5):274-278. Spanish. doi: 10.1016/j.regg.2018.03.001. Epub 2018 Jun 11. PMID: 29903667.
234. Salvador-Carulla L, García-Gutiérrez JC, Ayuso-Mateos JL. Trastornos psiquiátricos en la edad media de la vida. Una epidemia silenciosa. Vol.16. Núm.S1. páginas 1-11 (marzo 2004).
235. Schindler E, Richling I, Rose O. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) drug-related problem classification version 9.00: German translation and validation. *Int J Clin Pharm.* 2021 Jun;43(3):726-730. doi: 10.1007/s11096-020-01150-w. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33025450.
236. Schmitz A. Benzodiazepine use, misuse, and abuse: A review. *Ment Health Clin.* 2016;6(3):120-126. Published 2016 May 6. doi:10.9740/mhc.2016.05.120

237. Schommer JC, Pedersen CA, Doucette WR, Gaither CA, Mott DA. Community Pharmacist's work activities in the United States during 2000. *J Am Pharm Assoc* 2002; 42: 399-406.
238. Schommer JC, Pedersen CA, Gaither CA, Doucette WR, Kreling DH, Mott DA. Pharmacists' Desired and Actual Times in Work Activities: Evidence of Gaps from the 2004 National Pharmacist Workforce Study. *J Am Pharm Assoc*. 2006; 46: 340-347.
239. Schulze H, Schumacher M, Urmeew R, Auerbach K, Alvarez FJ, Bernhoft IM, de Gier H, Hagenzieker M, Houwing S, Knoche A, Pilgerstorfer M, Zlender B. Driving under the influence of drugs, alcohol and medicines in Europe: findings from the DRUID project. Lisbon: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). 2012.
240. Sell R, Schaefer M. Prevalence and risk factors of drug-related problems identified in pharmacy-based medication reviews. *Int J Clin Pharm*. 2020 Apr;42(2):588-597. doi: 10.1007/s11096-020-00976-8. PMID: 32026355.
241. Sempere Verdú E, Salazar Fraile J, Palop Larreay V, Vicens Caldentey C. Evolución de la utilización de antidepresivos, ansiolíticos e hipnóticos en la Comunitat Valenciana. Periodo 2000-2010. *Aten Primaria*. 2014;46(8):416-425.
242. Seppala LJ, Wermelink AMAT, de Vries M, Ploegmakers KJ, van de Glind EMM, Daams JG, van der Velde N; EUGMS task and Finish group on fall-risk-increasing drugs. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. *J Am Med Dir Assoc*. 2018 Apr;19(4): 371.e11-371.e17. doi: 10.1016/j.jamda.2017.12.098. PMID: 29402652.
243. Serrano González MI. La educación para la salud del siglo XXI, comunicación y salud. 2a edición. Madrid: Ediciones Díaz de Santos S.A. 2002.
244. Shilpa HSS, Kumar NN, Maheswari E, Virupaksha HS, Subeesh V, Saraswathy GR, Kunnavil R. Deprescribing of benzodiazepines and Z-drugs amongst the psychiatric patients of a tertiary care Hospital. *Asian J Psychiatr*. 2019 Aug; 44:189-194. doi: 10.1016/j.ajp.2019.07.041. Epub 2019 Jul 29. PMID: 31408799.
245. Shukla L, Bokka S, Shukla T, Kandasamy A, Chand P, Benegal V, Murthy P. Benzodiazepine and "Z-Drug" Dependence: Data from a Tertiary Care Center. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2017 Feb 16;19(1). doi: 10.4088/PCC.16br02025. PMID: 28207998.
246. Sieverink F, Kelders SM, van Gemert-Pijnen JE. Clarifying the Concept of Adherence to eHealth Technology: Systematic Review on When Usage Becomes Adherence. *J Med Internet Res*. 2017. 6;19(12): e402
247. Simó Miñana J. Utilización de medicamentos en España y en Europa. *Aten Primaria*. 2012; 44(6): 335-47.
248. Soyka M. Treatment of Benzodiazepine Dependence. *New England Journal of Medicine*. 23 de marzo de 2017;376(12):1147-57.
249. Story DA, Tait AR. Survey Research. *Anesthesiology*. 2019 Feb;130(2):192-202. doi: 10.1097/ALN.0000000000002436. PMID: 30688782.
250. Taing MW, Ford PJ, Freeman C. Community pharmacy staff needs for the provision of oral health care education and advice in Australia. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2020 Nov-Dec;60(6):993-1000.e9. doi: 10.1016/j.japh.2020.08.005. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32863180.

251. Tan KR, Rudolph U, Lüscher C. Hooked on benzodiazepines: GABAA receptor subtypes and addiction. *Trends Neurosci.* 2011 Apr;34(4):188-97. doi: 10.1016/j.tins.2011.01.004. Epub 2011 Feb 25. PMID: 21353710; PMCID: PMC4020178.
252. 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 Jun;174(6):890-8. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.949. PMID: 24733354.
253. Tellache Y. Dispensación activa. Implantación en la oficina de farmacia. *Seguimiento Farmacoterapeutico* 2004; 2(supl 1): 9-12.
254. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm* 2007; 48 (1): 5-17
255. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm.* 2007; 48 (1): 5-17
256. The British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *The British National Formulary* 68. London: BMJ Group/RPS Publishing; September 2014-March 2015.
257. The PCNE Classification for Drug-Related Problems V 9.1. Pharmaceutical Care Network Europe Association. 2020.
258. Thomas RE. Assessing Medication Problems in those ≥ 65 Using the STOPP and START Criteria. *Curr Aging Sci.* 2016;9(2):150-8. doi: 10.2174/1874609809999160217101716. PMID: 26899831.
259. Toral-López, Moreno-Arco, Cruz Vela, Moratalla-López, Domínguez-Martín, Expósito-Ruíz M. Análisis de consumo de ansiolíticos e hipnóticos en un centro de atención primaria. *Med fam Andal.* 2019;20(1).
260. Tseng LY, Huang ST, Peng LN, Chen LK, Hsiao FY. Benzodiazepines, z-Hypnotics, and Risk of Dementia: Special Considerations of Half-Lives and Concomitant Use. *Neurotherapeutics.* 2020 Jan;17(1):156-164. doi: 10.1007/s13311-019-00801-9. PMID: 31802436; PMCID: PMC7007460.
261. Tyrer P. ABC of sleep disorders: Withdrawal from hypnotic drugs. *BMJ* 1993;(306):706-8.
262. Velert Vila J, Moreno Royo L, Velert Vila MM, Salar Ibáñez L. Se puede mejorar el uso de las benzodiazepinas desde la farmacia. *Pharm Care Esp.* 2012; 14(3): 94-101.
263. Velert Vila J, Velert Vila MM, Salar Ibáñez L, Avella- na Zaragoza JA, Moreno Royo L. Adecuación de la utilización de benzodiazepinas en ancianos desde la oficina de farmacia. Un estudio de colaboración médico- farmacéutico. *Aten Primaria.* 2012; 44(7):402-410.
264. Vicens C, Leiva A, Bejarano F, et al. Intervention to reduce benzodiazepine prescriptions in primary care, study protocol of a hybrid type 1 cluster randomised controlled trial: the BENZORED study. *BMJ Open* 2019;9: e022046. doi:10.1136/bmjopen-2018-022046.
265. Vicente Sánchez MP, Macías Saint-Gerons D, de la Fuente Honrubia C, González Bermejo D, Montero Corominas D y Catalá-López F. Evolución del uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el período 2000-2011. *Rev Esp Salud Pública.* 2013;87(3).
266. Villafaina Barroso A, Gavilán Moral E. Polimedición e inadecuación farmacológica: ¿dos caras de la misma moneda? *Pharm Care Esp.* 2011; 13(1): 23-29.

267. Westbury JL, Gee P, Ling T, Brown DT, Franks KH, Bindoff I, Bindoff A, Peterson GM. RedUSE: reducing antipsychotic and benzodiazepine prescribing in residential aged care facilities. *Med J Aust.* 2018 May 21;208(9):398-403. doi: 10.5694/mja17.00857. Epub 2018 May 14. PMID: 29747564.
268. Whalen K, Finkel R, Panavelil A. Medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central. En: Harvey RA, editor. *Farmacología.* España: Wolters Kluwer. 2015; 6:121-135.
269. Wick JY. The history of benzodiazepines. *Consult Pharm.* 2013 Sep;28(9):538-48. doi: 10.4140/TCP.n.2013.538. PMID: 24007886.
270. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. The ATC/DDD system. Disponible en: <http://www.whocc.no/>. 2021
271. World Health Organization. Promoción de la Salud. Glosario. Ginebra: OMS;1998.
272. 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 Jan;25(1):105-20. DOI: 10.1007/s00198-013-2446-y. Epub 2013 Sep 7. PMID: 24013517.
273. Yates K Tamara, Catril M Paola. Tendencias en la utilización de benzodiazepinas en farmacia privada. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* [Internet]. 2009 Mar [citado 2021 Jun 25]; 47(1): 9-15.
274. Ylä-Rautio H, Siissalo S, Leikola S. Drug-related problems and pharmacy interventions in non-prescription medication, with a focus on high-risk over-the-counter medications. *Int J Clin Pharm.* 2020 Apr;42(2):786-795. DOI: 10.1007/s11096-020-00984-8. PMID: 32078108; PMCID: PMC7192881.



ANEXOS

9. ANEXOS

ANEXO I. CUESTIONARIO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD).

Atención Farmacéutica integral para la optimización de los resultados terapéuticos y mejora de uso de Benzodiacepinas

Fecha:

Código paciente:

Parámetros Sociodemográficos

Sexo	Mujer	Varón
Edad		
Estado civil	Soltero	Casado
Nivel de estudios	Estudios 1º	Estudios 2º
	Sin estudios Estudios ciclo formativo superior Estudios universitarios	
Estado laboral	En activo	Parado
Años en tratamiento	Jubilado	
Tipo de tratamiento	Puntual	Crónico
Tipo de receta	Electrónica	Privada
Solicitud medicamento	Paciente	Cuidador
Nº medicamentos:	De 1-4	> 5
Médico prescriptor:	AP	Psiquiatría
	Otro	

PA: DDD:

Forma farmacéutica: Vida media BZD:

Conocimiento de la Medicación

1. ¿Sabe para qué toma el medicamento prescrito?

<input type="checkbox"/>	Ansiedad
<input type="checkbox"/>	Ansiedad senil
<input type="checkbox"/>	Depresión
<input type="checkbox"/>	Trastornos del comportamiento (irritabilidad, carácter)
<input type="checkbox"/>	Trastornos del sueño
<input type="checkbox"/>	Distonías neurovegetativas
<input type="checkbox"/>	Por intervención quirúrgica/ preanestesia
<input type="checkbox"/>	Relajante muscular
<input type="checkbox"/>	Síndrome secundario postraumático
<input type="checkbox"/>	Coadyuvante epilepsia
<input type="checkbox"/>	Privación alcohólica
<input type="checkbox"/>	No sabe

2. ¿Padece alguna de las siguientes enfermedades?

<input type="checkbox"/>	Miastenia gravis
<input type="checkbox"/>	Insuficiencia respiratoria descompensada /severa
<input type="checkbox"/>	Insuficiencia hepática severa
<input type="checkbox"/>	Síndrome de apnea del sueño
<input type="checkbox"/>	Ninguno

3. ¿Ha usado o usa alguno de los siguientes medicamentos?

Medicamentos	Usa
Antidepresivos	<input type="checkbox"/>
Antipsicóticos	<input type="checkbox"/>
Antiepilépticos	<input type="checkbox"/>
Relajantes musculares	<input type="checkbox"/>
Analgésicos opioides	<input type="checkbox"/>
Antitusígenos opioides	<input type="checkbox"/>
Antihistamínicos H1	<input type="checkbox"/>
Teofilina	<input type="checkbox"/>
Antiácidos	<input type="checkbox"/>
Carbamazepina	<input type="checkbox"/>
Levodopa	<input type="checkbox"/>
Valproato	<input type="checkbox"/>
Anticonceptivos	<input type="checkbox"/>
Betabloqueantes	<input type="checkbox"/>
Omeprazol	<input type="checkbox"/>
Ketoconazol	<input type="checkbox"/>
Eritromicina	<input type="checkbox"/>
ISRS	<input type="checkbox"/>
Digoxina	<input type="checkbox"/>
Ninguno	<input type="checkbox"/>

4. ¿Ha leído el prospecto?

Si No

5. ¿Conoce los efectos secundarios?

Si No

¿Ha tenido alguno como?

Somnolencia

Sedación

Otros

6. Respecto a las interacciones, sabe que afecta a la conducción y uso de maquinaria, ¿a pesar de ello lo realiza?

Si No

7. Otra interacción se produce con las bebidas alcohólicas (vino, cerveza, otras) ¿a pesar de ello las consume?

Si No

8. ¿Ha sufrido alguna caída?

Si No

9. ¿Ha tenido revisión de su tratamiento con BZD y/o modificación de dosis por su médico?

Si No

Atención primaria Especialista

¿Con qué frecuencia?

3 meses 6 meses > 1 año

10. ¿Considera que necesita más dosis para conseguir efectos similares a los iniciales?

Si No

11. ¿Ha utilizado tratamientos alternativos previamente a su tratamiento con BZD?

Si No

¿Cuáles?

Hábitos saludables

Plantas medicinales

Homeopatía

Otros

DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS Y FARMACÉUTICAS, DESARROLLO Y CALIDAD DE VIDA

Atención Farmacéutica integral para la optimización de los resultados terapéuticos y mejora de uso de Benzodiacepinas

12. ¿Se encuentra satisfecho con el tratamiento para su problema de salud?
 Insatisfecho
 Satisfecho
 Bastante satisfecho

Test de Morisky- Green

¿Se olvida alguna vez de tomar la BZD?
 Sí No

¿Toma la BZD a la hora indicada?
 Sí No

Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomarla?
 Sí No

Si alguna vez le sienta mal, ¿deja de tomarla?
 Sí No

Buena adherencia (No, Sí, No, No)
 No adherencia



Euroqol 5D 3L

MOVILIDAD	
No tengo problemas para caminar	
Tengo algunos problemas para caminar	
Tengo que estar en la cama	
CUIDADO PERSONAL	
No tengo problemas con el cuidado personal	
Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme	
Soy incapaz de lavarme o vestirme	
ACTIVIDADES COTIDIANAS	
No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas	
Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas	
Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas	
DOLOR/MALESTAR	
No tengo dolor ni malestar	
Tengo moderado dolor o malestar	
Tengo mucho dolor o malestar	
ANSIEDAD/DEPRESIÓN	
No estoy ansioso ni deprimido	
Estoy moderadamente ansioso o deprimido	
Estoy muy ansioso o deprimido	

Test de Pfeiffer

Preguntas	Errores
¿Qué día es hoy? - día, mes, año	
¿Qué día de la semana es hoy?	
¿Dónde estamos ahora?	
¿Cuál es su nº de teléfono?	
¿Cuál es su dirección?- sólo si no tiene teléfono	
¿Cuántos años tiene?	
¿Cuál es su fecha de nacimiento?- día, mes, año	
¿Quién es ahora el presidente del Gobierno?	
¿Quién fue el anterior presidente del Gobierno?	
¿Cuáles son los dos apellidos de su madre?	
Puntuación total	

Deterioro Cognitivo positivo
 > 3 errores (4 analfabetos)

Deterioro Cognitivo negativo

Test de Dependencia a BZD

Circunstancia	
BZD	3
Dosis elevadas (superiores a la media)	2
Duración del tratamiento superior a 3 meses	2
Personalidad dependiente o antecedentes a drogas o alcohol	2
BZD vida media corta	2
Evidencia tolerancia o aumento de dosis	2
Puntuación total	

0: no dependencia.
 1-4: Cierta grado de dependencia.
 5-8: Elevado riesgo de dependencia.
 8-13: Dependencia presente.

DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS Y FARMACÉUTICAS, DESARROLLO Y CALIDAD DE VIDA

Atención Farmacéutica integral para la optimización de los resultados terapéuticos y mejora de uso de Benzodiacepinas

Intervención farmacéutica

1. ¿Se ha detectado algún PRM/RNM?
 Si No
 En caso afirmativo, ¿Cuál?

2. ¿Se ha detectado Criterios STOPP Sección D (SNC y Psicotropos) D5 ?
 Si No

3. Intervención farmacéutica propuesta

Facilitar información (IPM)

Ofrecer Educación Sanitaria

Derivar a SFT

Derivar al médico comunicando PRM/RNM

Derivar al médico para deprescripción

Proponer otras modificaciones

Notificar a Farmacovigilancia de acuerdo a la legislación

PRM	
Administración errónea del fármaco	
Medicamento no necesario	
Características personales	
Conservación inadecuada	
Contraindicación	
Dosis, pauta y/o duración no adecuada	
Duplicidad	
Errores en la dispensación	
Errores en la prescripción	
Falta adherencia	
Interacciones	
Otros PS que afectan al tratamiento	
Probabilidad de efectos adversos	
PS insuficientemente tratado	

Satisfacción de IF

1. ¿Como considera que la intervención del Farmacéutico le ha ayudado con su BZD?
 Mucho(4) Bastante(3) Normal(2)
 Poco(1) Nada(0)

2. ¿Se encuentra satisfecho con el servicio recibido?
 Mucho(4) Bastante(3) Normal(2)
 Poco(1) Nada(0)

3. ¿Le ha ayudado el material que le ha entregado el Farmacéutico?
 Mucho(4) Bastante(3) Normal(2)
 Poco(1) Nada(0)

Satisfecho > 6
 No satisfecho

RNM	
1. Necesidad	
PS no tratado	
Efecto de medicamento innecesario	
2. Efectividad	
Inefectividad no cuantitativa	
Inefectividad cuantitativa	
3. Seguridad	
Inseguridad no cuantitativa	
Inseguridad cuantitativa	

Aceptación de IF

1. Por parte del paciente
 Acepta Intervención Farmacéutica
 Vuelve con modificación del médico

2. Por parte del médico
 Si No
 En caso afirmativo, ¿qué propone?

Notas:

ANEXO II. TRÍPTICO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE.

BUENOS HÁBITOS DEL SUEÑO

- IRSE A LA CAMA SÓLO CUANDO SE TENGA SUEÑO
- LEVANTARSE TODOS LOS DÍAS A LA MISMA HORA
- EVITAR COMIDAS COPOSAS ANTES DE ACOSTARSE
- MANTENER CONDICIONES AMBIENTALES ADECUADAS PARA DORMIR
- NO QUEDARSE EN LA CAMA DESPIERTO MÁS TIEMPO DEL NECESARIO
- EVITAR LAS SIESTAS DURANTE EL DÍA
- EVITAR EL CONSUMO DE ALCOHOL, CAFEÍNA O HIPNÓTICOS
- REALIZAR UN EJERCICIO MODERADO AL FINAL DE LA TARDE
- TOMAR BAÑOS DE AGUA A TEMPERATURA CORPORAL PARA RELAJARSE
- PRACTICAR EJERCICIOS DE RELAJACIÓN ANTES DE DORMIR
- EVITAR ACTIVIDADES ESTRESANTES EN LAS HORAS PREVIAS A ACOSTARSE

TÉCNICAS DE APOYO

- Establecer buenas hábitos del sueño para casos de insomnio
- Establecer técnicas de relajación para ansiedad (actividades, yoga, mindfulness, caminar, entre otras)
- Plantas medicinales: valeriana, lúpulo, pasiflora, melisa, amapola de california, entre otras.
- Complemento alimenticio: melatonina
- Medicamentos sin receta médica: Antihistamínicos H1

LAS BENZODIACEPINAS

DAIDA
ALBERTO ARMAS

+ CONTACTOS DE INTERÉS

En caso de alguna duda, consulta siempre a los profesionales sanitarios, farmacéuticos, médicos, enfermeros y psicólogos que estarán encantados de ayudarte.

Centro de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias
www.farmacovigilanciacanarias.org
 Teléfono del Centro Autonómico de Farmacovigilancia: 922 31 93 41

EMBARAZO Y LACTANCIA
 Se debe evitar su uso, a menos que haya una indicación médica justificada sobre todo en el 1º trimestre.



LAS BENZODIACEPINAS

Son un grupo de medicamentos usados principalmente como ansiolíticos y para trastornos del sueño.

Se encuentran entre los medicamentos más consumidos en España.

Se trata de medicamentos de prescripción médica, que no pueden dispensarse sin receta médica. El farmacéutico le solicitará su DNI o identificación en la dispensación en su oficina de farmacia.



DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

NO debe superar el tratamiento en:

- 4 semanas para el insomnio**
- 8-12 semanas en trastornos de ansiedad**

SITUACIONES POR RETIRADA BRUSCA

- Recaída o aparición de síntomas iniciales.
- Síndrome rebote, regresan los síntomas con mayor intensidad.
- Síndrome de abstinencia.

POSIBLES EFECTOS A LARGO PLAZO

- Sedación, somnolencia y amnesia
- Riesgo de caídas y tropiezos
- Riesgo del deterioro cognitivo
- Disminución de la atención y capacidad de reacción. **No se aconseja conducir vehículos**

¿LE AYUDAMOS A REDUCIR EL USO DE BENZODIACEPINAS?

Su equipo de salud le ayudará a decidir de la mejor manera, una pauta de reducción lenta y gradual a lo largo de las semanas.

Hacerlo lentamente ayuda a reducir la aparición de cualquier efecto secundario. También puede optarse por el cambio a otra Benzodiacepina.

¡¡NUNCA SUSPENDA EL TRATAMIENTO POR SU CUENTA, ACUDA A LOS PROFESIONALES SANITARIOS!!

+ TOLERANCIA Y DEPENDENCIA

**Probabilidad de Tolerancia:* puede dejar de funcionar o necesitar más dosis para tratar su problema.

**Probabilidad de Dependencia:* necesita siempre la presencia del fármaco en su organismo para funcionar normalmente.

ANEXO III. HOJA DE INFORMACIÓN A LOS SUJETOS.

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE (v02- 3/04/2020)

TÍTULO DEL ESTUDIO: Atención Farmacéutica integral para la optimización de los resultados terapéuticos y mejora de uso de Benzodiazepinas.

CÓDIGO: DAI-LOR-2020-01

INVESTIGADOR PRINCIPAL/PROMOTOR: Lda. Daida Alberto Armas, farmacéutica.

CENTRO: Oficina de Farmacia de María Avelina Pérez Dieppa ubicada en Guamasa, en el número de teléfono 922636113.

INTRODUCCION

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido clasificado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm Hospital Universitario de Canarias) y autorizado por la Dirección del Servicio Canario de la Salud, de acuerdo con la legislación vigente.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir NO participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

A través de este estudio, queremos mejorar la utilización de las Benzodiazepinas prescritas en la población general, ayudándole a conseguir los objetivos pautados por su médico con un uso seguro y eficaz, y tratar de minimizar los efectos no deseados de la farmacoterapia asociada a esta medicación. Su participación en el estudio consistirá en una entrevista con su farmacéutico en la cual tendrá que contestar a sencillas preguntas de las que obtendremos datos necesarios para comprobar el conocimiento sobre su tratamiento y el grado de cumplimiento, con la intervención del farmacéutico si fuera necesario, y de cómo esto va a influir en el control de la enfermedad, el uso de recursos sanitarios y su calidad de vida, entre otros. La participación en este estudio NO conlleva ningún riesgo para usted.

La entrevista se realizará en un lugar tranquilo y con total privacidad, zona de atención personalizada (ZAP) con una duración estimada de 15 minutos, en donde usted podrá realizar las preguntas que considere al farmacéutico. El número total de sujetos que pretende incorporar el estudio es de 285 pacientes.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a la aplicación de del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), por lo que es importante que conozca la siguiente información:

- Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted. ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar, aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho/

- Tanto el Centro como el Promotor y el Investigador son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 3 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Tal y como exige la ley, para participar deberá firmar y fechar el documento de consentimiento informado.

El investigador principal de este estudio en este centro es Lda. Daida Alberto Armas.

Si durante la realización de este estudio le surge alguna cuestión relacionada con él puede consultar con Lda. Daida Alberto Armas en la Oficina de Farmacia de María Avelina Pérez Dieppa ubicada en Guamasa, en el número de teléfono 922636113

HOJA DE INFORMACIÓN AL CUIDADOR (v01- 3/04/2020)

TÍTULO DEL ESTUDIO: Atención Farmacéutica integral para la optimización de los resultados terapéuticos y mejora de uso de Benzodiazepinas.

CÓDIGO: DAI-LOR-2020-01

INVESTIGADOR PRINCIPAL/PROMOTOR: Lda. Daida Alberto Armas, farmacéutica.

CENTRO: Oficina de Farmacia de María Avelina Pérez Dieppa ubicada en Guamasa, en el número de teléfono 922636113.

INTRODUCCION

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido clasificado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm Hospital Universitario de Canarias) y autorizado por la Dirección del Servicio Canario de la Salud, de acuerdo con la legislación vigente.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir NO participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se produzca perjuicio alguno en su tratamiento del paciente dependiente, sea familiar o no.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

A través de este estudio, queremos mejorar la utilización de las Benzodiazepinas prescritas en la población general, ayudándole a conseguir los objetivos pautados por su médico con un uso seguro y eficaz, y tratar de minimizar los efectos no deseados de la farmacoterapia asociada a esta medicación. Su participación en el estudio, a pesar de no ser el usuario final de la medicación, consistirá en una entrevista con su farmacéutico en la cual tendrá que contestar a sencillas preguntas de las que obtendremos datos necesarios para comprobar el conocimiento sobre el tratamiento y el grado de cumplimiento, con la intervención del farmacéutico si fuera necesario, y de cómo esto va a influir en el control de la enfermedad, el uso de recursos sanitarios y su calidad de vida, entre otros. La participación en este estudio NO conlleva ningún riesgo para usted.

La entrevista se realizará en un lugar tranquilo y con total privacidad, zona de atención personalizada (ZAP) con una duración estimada de 15 minutos, en donde usted podrá realizar las preguntas que considere al farmacéutico. El número total de sujetos que pretende incorporar el estudio es de 285 pacientes.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a la aplicación de del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), por lo que es importante que conozca la siguiente información:

- Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted. ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, dirijase al investigador principal del estudio. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar, aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho/

- Tanto el Centro como el Promotor y el Investigador son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 3 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Tal y como exige la ley, para participar deberá firmar y fechar el documento de consentimiento informado.

El investigador principal de este estudio en este centro es Lda. Daida Alberto Armas.

Si durante la realización de este estudio le surge alguna cuestión relacionada con él puede consultar con Lda. Daida Alberto Armas en la Oficina de Farmacia de María Avelina Pérez Dieppa ubicada en Guamasa, en el número de teléfono 922636113

ANEXO IV. FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: Atención Farmacéutica integral para la optimización de los resultados terapéuticos y mejora de uso de Benzodicepinas.

CÓDIGO: DAI-LOR-2020-01

INVESTIGADOR PRINCIPAL/PROMOTOR: Lda. Daida Alberto Armas, farmacéutica.

CENTRO: Oficina de Farmacia de María Avelina Pérez Dieppa ubicada en Guamasa, en el número de teléfono 922636113.

Yo (nombre y apellidos)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: Lda. Daida Alberto Armas, farmacéutica.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mi tratamiento.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado.

Firma del paciente:

Firma del investigador:

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

CONSENTIMIENTO INFORMADO CUIDADOR

TÍTULO DEL ESTUDIO: Atención Farmacéutica integral para la optimización de los resultados terapéuticos y mejora de uso de Benzodiazepinas.

CÓDIGO: DAI-LOR-2020-01

INVESTIGADOR PRINCIPAL/PROMOTOR: Lda. Daida Alberto Armas, farmacéutica.

CENTRO: Oficina de Farmacia de María Avelina Pérez Dieppa ubicada en Guamasa, en el número de teléfono 922636113.

Yo (nombre y apellidos)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: Lda. Daida Alberto Armas, farmacéutica.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mi tratamiento.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado.

Firma del paciente:

Nombre:

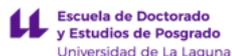
Fecha:

Firma del investigador:

Nombre:

Fecha:

ANEXO V. CARTA DE INFORMACIÓN DEL ESTUDIO AL CONSULTORIO MÉDICO.



En Guamasa, a.....de de 2021.

Estimado Dr./Dra.

Nos ponemos en contacto con usted para informe del estudio **“Atención Farmacéutica integral para la optimización de los resultados terapéuticos y mejora de uso de Benzodiacepinas”** llevado a cabo por la farmacéutica comunitaria Daida Alberto Armas de la Farmacia de Guamasa como parte de su tesis doctoral dentro del Programa de Doctorado en Ciencias Médicas y Farmacéuticas, Desarrollo y Calidad de Vida por la Universidad de La Laguna (ULL). Dirigido y tutorizado por la Dra. Carmen Rubio Armendáriz profesora titular del área de Toxicología, en el Departamento de Obstetricia, Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Publica, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología de la Facultad de Ciencias de la Salud, sección Farmacia, de la Universidad de La Laguna.

El objetivo del proyecto es mejorar la utilización de las Benzodiacepinas prescritas en la población general, ayudándoles a conseguir los objetivos pautados por su médico con un uso seguro y eficaz, y tratar de minimizar los efectos no deseados de la farmacoterapia asociada a esta medicación.

El trabajo multidisciplinar con los equipos de salud ha demostrado múltiples beneficios en los pacientes. En el estudio, el farmacéutico comunitario colaborará en la detección de efectos adversos, interacciones o problemas derivados de la adecuación de la prescripción, informándole de ello para que valore según su criterio, la modificación o no del tratamiento, quedando a su disposición para tenerle informado de la evolución de la medicación.

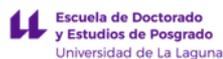
Atentamente,

Doctoranda: Daida Alberto Armas

Dra. Carmen Rubio Armendáriz

*Información de contacto: daida_al@hotmail.com

ANEXO VI. CARTA DE DERIVACIÓN AL MÉDICO.



Escuela de Doctorado
y Estudios de Posgrado
Universidad de La Laguna



farmacia
guama

En Guama, a de de 2021

A la atención del Dr/Dra:

El/La paciente..... que está en
tratamiento con la siguiente medicación
entre otros fármacos dentro de su plan de tratamiento.

Durante el proceso de dispensación de los diferentes medicamentos prescritos y tras el previo consentimiento para una entrevista que forma parte de la tesis doctoral **“Atención Farmacéutica integral para la optimización de los resultados terapéuticos y mejora de uso de Benzodiacepinas”**, hemos detectado que es un paciente que puede tener asociados determinados factores de riesgo en su tratamiento y posibles complicaciones por un uso a largo plazo de las Benzodiacepinas. De lo que le informo por si estima conveniente modificar o instaurar otra terapia farmacológica, rogamos que valore la posibilidad de estudiar esas posibles modificaciones, si las considera oportuno.

Quedo a su disposición para colaborar en cualquier acción que lleve a cabo en el tratamiento terapéutico del paciente. Agradecemos por adelantado su colaboración.

Un cordial saludo,

Farmacéutico-investigador. Col. Nº 2557.
Daida Alberto Armas.

*Para una información más detallada o cualquier sugerencia, contactar en el correo electrónico: daida_al@hotmail.com

ANEXO VII. CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO POR AEMPS.

 <p>MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL</p>	 <p>Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios</p>	<p>DEPARTAMENTO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO</p>
<p>DESTINATARIO:</p>	<p>DAIDA ALBERTO ARMAS C/ ERA DE CAMPO, 9 38530 – CANDELARIA SANTA CRUZ DE TENERIFE</p>	
<p>Fecha: 24/01/2020</p>		
<p>REFERENCIA: ESTUDIO DAI-LOR-2020-01</p>		
<p>ASUNTO: NOTIFICACIÓN DE RESOLUCIÓN DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO</p>		
<p>Adjunto se remite resolución de clasificación sobre el estudio titulado "ATENCIÓN FARMACÉUTICA INTEGRAL PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LOS RESULTADOS TERAPÉUTICOS Y MEJORA DE USO DE BENZODIACEPINAS" con código DAA-CLO-2020-01</p>		
<p>El caso de este registro se ha inscrito en el MSCBS. (https://sede.mscbs.gob.es)</p>		
<p>SRV: RRHKS-RRHEN-N7D5C-NKH2Z</p>		
<p>Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios Fecha de la firma: 24/01/2020 Puede consultar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: https://sede.mscbs.gob.es</p>		<p>S: 202001700000226 27/01/2020 13:22:59</p>  <p>Localizador: 07R4G2ZA21</p> 
<p>Página 1 de 3</p>		<p>C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8 28022 MADRID</p>

ANEXO VIII. CONFORMIDAD DEL CEIm HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS.



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Dra. CONSUELO MARIA RODRIGUEZ JIMENEZ, Secretaria Técnica del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife),

CERTIFICA

Que este Comité en la reunión de fecha **16 de abril de 2020 (Acta 04/2020 Extraordinaria VIRTUAL)**, ha evaluado la propuesta del promotor: **DAIDA ALBERTO ARMAS**, para que se realice el Estudio Observacional con código de protocolo del promotor **DAA-CLO-2020-01** versión **02, de 3 de abril de 2020**, titulado: **"Atención Farmacéutica integral para la optimización de los resultados terapéuticos y mejora de uso de Benzodiazepinas."**, considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos, el consentimiento informado y el plan de reclutamiento de sujetos previstos, **versión 02, de 3 de abril de 2020**, son adecuados.

La capacidad del investigador y sus colaboradores y las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Se han evaluado las compensaciones económicas previstas y su posible interferencia con el respeto a los postulados éticos.

Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Orden SAS 3470/2009 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.

Por tanto, este CEIm emite dictamen **FAVORABLE**, para la realización de dicho Estudio Observacional en el siguiente centro:

- Oficina de Farmacia de Lda. María Avelina Pérez Dieppa: **Dña. DAIDA ALBERTO ARMAS**

Secretaria Técnica del CEIm
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

En la dirección https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente:
03hqH4JhANMQEc9sJ3jkyQuApx5mW6Jss



ANEXO IX. AUTORIZACIÓN ESTUDIO POR ORDENACIÓN FARMACÉUTICA DEL SERVICIO CANARIO DE LA SALUD.



Servicio Canario de la Salud
DIRECCIÓN



RESOLUCIÓN DEL DIRECTOR DEL SERVICIO CANARIO DE LA SALUD POR LA QUE SE AUTORIZA LA REALIZACIÓN EN LA OFICINA DE FARMACIA DE MARÍA AVELINA PÉREZ DIEPPA, SITA EN LA CARRETERA GENERAL DEL NORTE Nº290, GUAMASA, LA LAGUNA, DEL ESTUDIO POSAUTORIZACIÓN DE SEGUIMIENTO PROSPECTIVO (EPA-SP) TITULADO "ATENCIÓN FARMACÉUTICA INTEGRAL PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LOS RESULTADOS TERAPÉUTICOS Y MEJORA DE USO DE BENZODIACEPINAS", CUYO CÓDIGO ES DAA-CLO-2020-01.

ANTECEDENTES DE HECHO

Primero.- Doña Daida Alberto Armas, promotora del estudio, solicita el 29 de abril de 2020, autorización para la realización en la oficina de farmacia cuya titular es María Avelina Pérez Dieppa, del estudio posautorización de seguimiento prospectivo titulado "Atención Farmacéutica integral para la optimización de los resultados terapéuticos y mejora de uso de benzodiazepinas".

Segundo.- El 13 de mayo de 2020 el Servicio de Ordenación Farmacéutica requiere las aclaraciones oportunas, las cuáles fueron contestadas el 25 de mayo de 2020.

Tercero.- Consta en el expediente la propuesta del Jefe de Servicio de Ordenación Farmacéutica respecto a la solicitud presentada.

FUNDAMENTOS DE DERECHO

Primero.- Es competente para resolver la solicitud de autorización para la realización de estudios posautorización de tipo observacional con medicamentos de uso humano, la Dirección del Servicio Canario de la Salud, conforme a lo dispuesto en el artículo 14 bis 5º d) del Decreto 32/1995, de 24 de febrero, por el que se aprueba el Reglamento de Organización y Funcionamiento del Servicio Canario de la Salud en concordancia con la disposición final quinta del Decreto 2/2013, de 10 de enero, que modifica el Decreto 170/2011, de 12 de julio, por el que se determina la estructura central y periférica, así como las sedes de las Consejerías del Gobierno de Canarias.

Segundo.- La normativa aplicable a la autorización de los estudios posautorización de tipo observacional, con medicamentos de uso humano, está constituida por:

- I. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013). El artículo 25 del citado Real Decreto, expone que los órganos competentes de las comunidades autónomas evaluarán aquellas solicitudes de autorización de estudios posautorización de seguimiento prospectivo que no sean promovidos por las Administraciones Sanitarias o financiados con fondos públicos.
- II. Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano (BOE núm. 310, de 25 diciembre de 2009). El punto 7.3 de la presente Orden dispone: "Los órganos competentes de las CC.AA. evaluarán la pertinencia del estudio y resolverán favorable o desfavorablemente el mismo en el plazo máximo de 90 días naturales desde su recepción."

C/ Real del Castillo, 152
Hospital Juan Carlos I
35014 – Las Palmas de Gran Canaria
Telf.: 928 30 28 50

Pérez de Rozas, 5
38004 – Santa Cruz de Tenerife
Telf.: 922 95 18 25/26

Este documento ha sido firmado electrónicamente por:	
ANTONIO JOSE OLIVERA HERRERA - VICECONSEJERO DE LA PRESIDENCIA	Fecha: 05/06/2020 - 13:05:03
Este documento ha sido registrado electrónicamente:	
RESOLUCIÓN - Nº: 1060 / 2020 - Tomo: 1 - Libro: 93 - Fecha: 05/06/2020 13:22:37	Fecha: 05/06/2020 - 13:22:37
En la dirección https://sede.gobcan.es/sede/verifica_doc puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente: 0pwyc1111scsIROSaxsc_zNqiTunEXqVN	
El presente documento ha sido descargado el 08/06/2020 - 09:32:24	