

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: Eficacia de la deprescripción de benzodiacepinas en la reducción de caídas en pacientes polimedicados de edad avanzada

Alumno: Corredor Villegas, Irene

Tutor: Soler Torro, Jose Manuel

Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria
Curso: 2021-2022

ANEXO COIR:



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 10 de junio del 2022

Nombre del tutor/a	JOSE MANUEL SOLER TORRO
Nombre del alumno/a	IRENE CORREDOR VILLEGAS
Tipo de actividad	3. Propuesta de intervención: En este supuesto el alumno propone una intervención (clínica o similar) que no se realiza. Tampoco accede a historias clínicas ni datos personales de ningún tipo
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Eficacia de la deprescripción de benzodiazepinas en la reducción de caídas en pacientes polimedicados de edad avanzada
Código/s GIS estancias	
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	220609090424
Código de Investigación Responsable	TFM.MPA.JMST.ICV.220609
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Eficacia de la deprescripción de benzodiazepinas en la reducción de caídas en pacientes polimedicados de edad avanzada** ha sido realizada de manera automática en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere someterse a dicha evaluación. Dicha información se adjunta en el presente informe. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán
Presidente del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los



procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández en el curso académico 2020/2021. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/tfg-tfm/>



RESUMEN

La polimedición se trata de una circunstancia muy frecuente en la actualidad, siendo especialmente predominante en la población de edad avanzada. El uso concomitante de múltiples fármacos aumenta el riesgo de interacciones y de aparición de efectos secundarios por lo que la deprescripción supone un importante desafío clínico.

Actualmente las benzodiazepinas pertenecen a una de las familias de fármacos más prescritos en pacientes de edad avanzada, suponiendo tratamientos que se prolongan en el tiempo pudiendo generar la aparición de efectos adversos.

Al tratarse de fármacos de uso común, y a la considerable morbimortalidad que pueden ocasionar, es de gran interés científico llevar a cabo investigaciones que aporten nueva información y evidencia científica sobre factores secundarios relacionados con el uso de benzodiazepinas y que pueda guiar en una prescripción apropiada a los profesionales sanitarios.

El presente estudio, se trata de un ensayo clínico aleatorizado que tiene como objetivo principal evaluar la reducción de la proporción de pacientes mayores de 65 años polimedcados que sufren caídas en 6 meses tras la deprescripción adecuada de benzodiazepinas, para ello se seleccionará a aquellos pacientes adscritos al centro de salud de Totana Sur que cumplan los criterios de inclusión y que quieran participar en la investigación. La asignación en grupo control/ intervención se llevará a cabo de forma aleatoria, se precisan 114 sujetos en cada grupo para detectar una diferencia del 14% entre las dos proporciones, se ha aceptado un error alfa del 5% y se asume un error beta del 20%. Será necesaria la formación de los investigadores participantes para una adecuada deprescripción y posterior seguimiento de los pacientes. Tras la recogida de los datos y para responder al objetivo principal del estudio, teniendo en cuenta como variable respuesta la proporción de pacientes que presentan caídas, se utilizaría prueba χ^2 (Chi-cuadrado).

ABSTRACT

Polypharmacy is currently a very common circumstance being especially predominant in the elderly population. The concomitant use of multiple drugs increases the risk of interactions and the appearance of side effects. Deprescription represents an important clinical challenge since it must be linked to a prudent and strategic prescription considering the objective of the pharmacological treatment.

Benzodiazepines is one of the most prescribed classes of drugs on elderly patients, assuming that these treatments prolonged over time, can generate the appearance of adverse side effects such as drowsiness, memory problems and increased risk of falls.

As these are drugs of common use, and can cause considerable morbidity and mortality, it is of great interest to carry out a research that provides new information and scientific evidence related to the use of benzodiazepines and which can be used as guideline to the professionals for an appropriate prescription.

The current study presents the theoretical framework of a randomized clinical trial with the main objective to evaluate the reduction in the proportion of polymedicated patients over 65 years who suffer falls in 6 months after adequate deprescription of benzodiazepines.

For this purpose, patients assigned to the Totana Sur Health Center who meet the inclusion criteria and want to participate in the research will be selected. The assignment to each control / intervention group will be done randomly.

A training of all participating researchers will be required for an adequate prescription and follow- up of the patients.

After collecting all data, and in order to respond to the main objective of the study, taking into consideration the proportion of patients with falls, the response variable, the test χ^2 (Chi-square) will be used.

PALABRAS CLAVES (MESH)

- Polypharmacy/ polymedication
- Benzodiazepines
- Deprescription
- Comorbidity



ÍNDICE

Pregunta de investigación	1
Pregunta en formato PICO	1
Antecedentes y estado actual del tema	2
Justificación	5
Hipótesis	6
Objetivos de la investigación	7
Material y métodos	7
Diseño y tipo de estudio	7
Población diana y de estudio	8
Criterios de inclusión y exclusión	8
Cálculo del tamaño de la muestra	8
Método de muestreo	9
Método de recogida de datos	9
Variables	10
Descripción de la intervención	11
Descripción del seguimiento	12
Estrategia de análisis estadístico	12
Aplicabilidad y utilidad de los resultados	13
Estrategia de búsqueda bibliográfica	14
Limitaciones y posibles sesgos	15
Problemas éticos	15
Calendario y cronograma previsto para el estudio	16
Personal que participará	17
Instalaciones, instrumentación	17
Presupuesto	18
Bibliografía	19
Anexos	21

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los pacientes mayores de 65 años con tratamiento activo con más o igual a 5 fármacos, siendo uno de estos perteneciente al grupo de benzodiazepinas, en los que se lleva a cabo una deprescripción de benzodiazepinas, presentan menor riesgo de caídas, con la consecuente disminución de riesgo de fractura, disminución de las visitas a urgencias y hospitalizaciones y mejor adherencia al tratamiento, que aquellos pacientes en los que no se realiza la deprescripción?

PREGUNTA PICO

Pacientes: Pacientes >65 años con tratamiento activo con más o igual a 5 fármacos, en el que alguno de los fármacos pertenezca al grupo de benzodiazepinas.

Intervención: Deprescripción de benzodiazepinas en pacientes en tratamiento con fármacos pertenecientes a esa familia y 5 o más fármacos.

Comparación: No realización de deprescripción.

Resultados: Disminución de la proporción de pacientes que sufren caídas tras realizar una adecuada deprescripción de fármacos pertenecientes al grupo de benzodiazepinas.

P Paciente o problema	I Intervención (Prueba)	C Prueba a comparar	O Resultado
¿Cómo podría describir un grupo de pacientes similar al mío?	¿Cuál es la intervención de interés?	¿Cuál es la intervención alternativa con la que comparar?	¿Cuál es el resultado que puedo esperar de la intervención?
Población anciana (>65 años) en tratamiento con 5 o más fármacos	Deprescripción de benzodiazepinas	No realización de deprescripción	Disminución de la proporción de pacientes que sufren caídas

ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

La polimedición definida comúnmente como el uso de múltiples medicamentos es una circunstancia frecuente en la actualidad, mayormente en personas de edad avanzada, ya que se trata de un grupo de población con mayor presencia de multimorbididades y como consecuencia es habitual el uso de mayor número de fármacos para tratar cada patología. (1)

Existe una gran heterogeneidad en la definición de polimedición, la mayoría de las acepciones se tratan de recuentos numéricos. La falta de una definición clara y universal de polimedición convierte en un gran desafío para los profesionales sanitarios evaluar la eficacia y problemas derivados de los tratamientos.(2) No obstante, y aunque no se ha definido un número de medicamentos como punto de corte para describir la polifarmacia como factor de riesgo para la aparición de complicaciones y comorbilidades, la polimedición se describe de forma cuantitativa como la prescripción concomitante de 5 o más fármacos. (1,3)

Las personas de edad avanzada son un grupo heterogéneo de pacientes, en el que frecuentemente coexisten múltiples patologías para las que se recetan gran cantidad de fármacos. El 33,7% de personas >65 años no institucionalizadas consume más de 5 fármacos diarios. (1,4)

En resumen, la multimorbididad, la ancianidad, la dificultad en la conciliación de las guías de práctica clínica y una sanidad cada vez más fraccionada determina que los pacientes ancianos acumulen múltiples tratamientos. (3)(5) La OMS reconoce entre las diez primeras causas de muerte en el mundo las reacciones adversas a medicamentos, indicando que la mayor parte de estas suceden entre la población anciana y podrían ser evitables. (6)

Tanto la organización del sistema sanitario como la cultura poblacional y del ámbito del personal sanitario están enfocadas a la atención de la patología de forma individual, lo que se traduce en obstáculos para ofrecer una atención más integral, esto hace que se requiera un cambio en el modelo sanitario llevando a

cabo la integración asistencial, con el objetivo de realizar un enfoque integral del paciente, convirtiendo la coordinación de la atención como un objetivo fundamental.(7)(8)

La atención primaria es el primer escalón de atención sanitaria, donde la mayoría de los problemas de salud pueden ser abordados y resueltos, cubriendo las necesidades de salud de la población de forma integral. (9)

La polimedicación supone un desafío clínico ya que el sistema sanitario está orientado a la prescripción y toma de medicación, no a reducirlos ni finalizarlos. Cuando se combinan diferentes y múltiples fármacos aumenta el riesgo de interacciones entre ellos, además los daños pueden llegar a superar los beneficios esperables del tratamiento. Los adultos mayores a los que se les recetan más medicamentos tienen más probabilidades de ser hospitalizados por una reacción adversa al medicamento. Además, las reacciones adversas a los medicamentos representan más morbilidad y mortalidad que la mayoría de las enfermedades crónicas, con tasas de mortalidad más altas que muchos cánceres comunes, por lo que es fundamental suspender aquellos tratamientos inadecuados. (6,10,11)

La deprescripción debe ir ligada a una prescripción prudente. Llevar a cabo una prescripción prudente supone conocer y vigilar los efectos adversos de los fármacos, estudiar la indicación de los tratamientos y llevar a cabo una prescripción estratégica, considerando el objetivo del tratamiento farmacológico. Actualmente se está dando mayor importancia al uso correcto de los fármacos, utilizándolos de forma prudente, retomando el principio de “primum non nocere”.(11)

Actualmente, las benzodiacepinas, son el principal grupo de fármacos que se prescribe para el tratamiento de la ansiedad, insomnio o depresión. Lo que convierte a esta familia de fármacos en objeto de estudio de múltiples investigaciones. Las guías clínicas recomiendan su uso a corto plazo, aunque la

mayoría de los tratamientos se prologan en el tiempo pudiendo generar tolerancia y dependencia, así como la aparición de efectos adversos como somnolencia, problemas de memoria y mayor riesgo de caídas. (12,13) Se ha incluido a las benzodiazepinas en el grupo de fármacos que afectan de forma negativa a aquellos individuos que son propensos a caerse o con más riesgo de sufrir una caída. (5)

El aumento de la mortalidad asociada a al uso de benzodiazepinas también ha sido objeto de estudio en diferentes investigaciones, en las que se concluyó de forma estadísticamente significativa un aumento del riesgo de muerte a largo plazo en aquellos pacientes con tratamiento activo de este tipo de fármacos.(14,15)

La prescripción inadecuada de benzodiazepinas y su mantenimiento a largo plazo conllevan, como han demostrado diversos estudios, implicaciones psicológicas, aumentando el riesgo de dependencia y provocando que los tratamientos se perpetúen en el tiempo, siendo estos tratamientos especialmente inadecuados en población de edad avanzada. Según algunos autores se debe valorar con el paciente los riesgos y beneficios de iniciar el tratamiento, ya que esto podría ser determinante para evitar prescripciones incorrectas o de duración inadecuada, especialmente en personas de edad avanzada. (16)

En personas de edad avanzada se ha demostrado la asociación entre el consumo de benzodiazepinas y el aumento de riesgo de caídas, existiendo evidencia de que las benzodiazepinas se asocian además con mayor riesgo de fractura de cadera. Este tipo de fracturas conllevan un mayor riesgo de morbimortalidad.(17)(18)

Las fracturas tras caídas han sido reconocidas como uno de los principales problemas de salud pública. Estudios realizados en países de ingresos medios/bajos en los que cada vez es más patente el envejecimiento de la población, determinan también una asociación inequívoca entre las

benzodiazepinas y las fracturas tras caída. Sin embargo, aunque identifican factores similares, también describen ciertas diferencias relacionadas con el tipo de población y ambiente sociocultural. Es necesario, por tanto, una atención inmediata para constatar los riesgos de caída y fractura asociado a estos fármacos en poblaciones pertenecientes a zonas menos desarrolladas, con el fin de realizar un mayor control.(19)

La mayoría de las benzodiazepinas son recetadas desde atención primaria, existiendo una gran variabilidad en la prescripción. Estudios afirman que los factores demográficos son determinantes en el consumo prolongado de benzodiazepinas. Otros factores que influyen son políticas de salud, creencias y formación de los profesionales de la salud.(20)

A pesar de la existencia de evidencia sobre el uso inapropiado de benzodiazepinas en población de edad avanzada y la aparición de morbilidades y complicaciones, la prescripción y el uso crónico es muy común.(13)

La necesidad de actualización nos lleva a evaluar a través del presente estudio la efectividad de una intervención basada en la deprescripción adecuada de benzodiazepinas en la reducción en el número de caídas en aquellos pacientes mayores de 65 años polimedificados.

JUSTIFICACIÓN

Actualmente, una media del 10% de la población española afirma haber consumido benzodiazepinas en las últimas dos semanas, siendo las personas mayores de 65 años los mayores consumidores. Cabe destacar que la mayoría de las prescripciones de benzodiazepinas son realizadas desde los centros de atención primaria por los médicos de familia

Al tratarse de fármacos tan comúnmente utilizados en la práctica diaria, han sido objeto de interés de múltiples estudios. Existen investigaciones de gran impacto que demuestran la relación entre el consumo de benzodiazepinas y el aumento de fracturas en personas de edad avanzada, si bien la evidencia actual disponible es amplia respecto a la disminución de fracturas, no lo es tanto a la

hora de analizar otros factores como la disminución de caídas, visitas a urgencias y hospitalizaciones y mejora de la adherencia al tratamiento, entre otros. Así pues, este estudio va dirigido particularmente a aquellos pacientes polimedicados, debido a que un alto porcentaje de la población anciana tiene un tratamiento activo con más o igual a 5 fármacos, lo que se considera en el presente estudio como otro factor a tener en cuenta. Además, el papel fundamental que tiene el médico de atención primaria en su prescripción hace necesario estar en continua actualización, y poder así ofrecer una asistencia de calidad.

La considerable morbilidad que ocasionan el tratamiento con benzodiazepinas en población de edad avanzada justifica la necesidad de identificar factores que minimicen el riesgo de complicaciones como son las caídas secundarias al tratamiento, objeto de estudio en la presente investigación.

Diversos estudios han demostrado en personas de edad avanzada la asociación entre el consumo de benzodiazepinas y el aumento de riesgo de caídas y fracturas de cadera, al tratarse de fármacos tan ampliamente utilizados, el presente estudio pretende realizar una actualización ampliando la investigación e incluyendo otros factores como son la polimedicación, visita a servicios de urgencias y hospitalizaciones.

Resulta de gran importancia, al tratarse de fármacos de uso tan común, la realización de un estudio que nos aporte nueva información en grupos de poblaciones concreto, como es el caso de la población anciana polimedicada en la presente investigación. Además, es importante ampliar la evidencia disponible, estudiando factores secundarios como son las fracturas, visitas a servicios de urgencias y hospitalizaciones, que también son objeto de estudio en este trabajo.

HIPÓTESIS

Los pacientes mayores de 65 años en tratamiento con cinco o más fármacos, a los que se les retira, de forma apropiada y supervisada, fármacos pertenecientes al grupo de las benzodiazepinas que no estén prescritos de forma adecuada,

presentan menor riesgo de caídas, disminuyendo por lo tanto las visitas a servicios de urgencias, menor incidencia de fracturas y hospitalizaciones, y por lo tanto de complicaciones derivadas de todos estos factores.

- Los pacientes mayores de 65 años en tratamiento activo con benzodiazepinas presentan más riesgo de caídas.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO PRINCIPAL

- Evaluar la efectividad de una intervención basada en la deprescripción adecuada de benzodiazepinas en la reducción de la proporción de pacientes mayores de 65 años polimedicados que sufren caídas en 6 meses.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar si se reduce el número de caídas en aquellos pacientes mayores de 65 años polimedicados en los que se realiza deprescripción de benzodiazepinas.
- Estudiar si se reduce la proporción de pacientes que acuden a urgencias
- Determinar si se reduce la proporción de pacientes con fracturas en pacientes a los que se le retira el tratamiento con fármacos pertenecientes al grupo de benzodiazepinas.
- Determinar si se reduce la proporción de pacientes con hospitalizaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y tipo de diseño

Ensayo clínico aleatorizado con pacientes mayores de 65 años en tratamiento activo con cinco o más fármacos, siendo uno de ellos pertenecientes al grupo de las benzodiazepinas, que pertenezcan al cupo de pacientes del centro de salud Totana Sur, perteneciente al área III del Servicio Murciano de Salud.

Población diana y población de estudio

Población diana: Pacientes mayores de 65 años en tratamiento activo con fármacos pertenecientes al grupo de benzodiazepinas, adscritos al centro de salud de Totana Sur.

Población a estudio:

La población de estudio son pacientes mayores de 65 años en tratamiento activo con benzodiazepinas durante al menos un año, que se encuentren en el momento de la recogida de datos en tratamiento farmacológico con benzodiazepinas y 5 o más medicamentos durante al menos un año. Se incluirán los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y que se encuentren en tratamiento con 5 o más fármacos, siendo uno de ellos perteneciente al grupo de benzodiazepinas, entre Enero de 2022 y Marzo de 2022, período en el que se obtendrá la información.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

1. Pacientes en tratamiento con 5 o más fármacos, siendo uno de ellos perteneciente al grupo de benzodiazepinas.
2. Tratamientos registrados en receta electrónica.
3. Edad mayor de 65 años.

Criterios de exclusión

1. Pacientes que reconozcan no toma del tratamiento prescrito.
2. Pacientes que rechacen firmar el consentimiento informado.
3. Barrera idiomática. Pacientes no podrán llevar a cabo un seguimiento telefónico debido a posible mala comprensión por barrera lingüística.
4. Incapacidad para rellenar el consentimiento informado por presentar algún grado de deterioro cognitivo.

Cálculo del tamaño de la muestra

Se calculará el tamaño muestral teniendo en cuenta la proporción de pacientes polimedicados que presentan caída a los 6 meses como variable respuesta

principal. Según la bibliografía actual Se estima que el 14% de los >65 años tienen riesgo elevado de caídas, duplicándose este valor en los pacientes polimedicados. (21) Si estimamos que un 28% de los polimedicados pueden tener una caída a los 6 meses, queremos ser capaces de detectar una disminución a la mitad (un 14%).

Se ha aceptado un error alfa del 5%, se asume un error beta del 20%, y se estima que las pérdidas serán del 10%. Ya que nuestros grupos de estudio serán iguales tendremos en cuenta una razón de 1:1.

Aceptando los valores antes descritos, se ha calculado la muestra necesaria para una comparación de proporciones utilizando la calculadora GRANMO (22). Se precisan 114 sujetos en el primer grupo y 114 en el segundo para detectar una diferencia del 14% entre las dos proporciones, que para el grupo 1 (pacientes >65 años polimedicados en los que se lleva a cabo deprescripción) se espera que sea de 0.14 y para el grupo 2 (pacientes >65 años polimedicados en los que no se lleva a cabo deprescripción) de 0.3.

Método de muestreo

Se seleccionará a todos los pacientes adscritos al centro de salud de Totana Sur, que cumplan los criterios de inclusión, decidan participar en el estudio, y, por lo tanto, firmen el consentimiento informado. La asignación al grupo control o intervención se realizará al azar mediante una tabla de números aleatorios. Dado el tipo de intervención que se va a realizar, no se podrá llevar a cabo un estudio ciego ya que tanto los participantes, los observadores como los investigadores serán conocedores de la información. La posibilidad de generalizar los resultados que se obtengan del estudio podrá ser válidos para población de característica similares a la incluida en el estudio.

Método de recogida de datos

La captación de los participantes en el estudio se llevará a cabo de forma organizada y sistemática. En primer lugar, se seleccionará a aquellos pacientes

adscritos al centro de salud Totana Sur que cumplan los criterios de inclusión. Una vez recopilada esa información, se contactará telefónicamente con cada uno de ellos, para cerciorar que se encuentren en tratamiento con cinco o más fármacos, entre ellos uno del grupo de las benzodiazepinas, una vez comprobados estos datos se procederá a informar de la posibilidad de participación en el presente estudio. En caso de aquellos pacientes que acepten formar parte del estudio se programará una primera visita presencial en la que se explicará el funcionamiento del estudio, así como sus objetivos y el seguimiento. Al final de la visita, si el paciente desea participar en el estudio se llevará a cabo la firma del consentimiento informado.

Una vez definido el grupo de estudio con los participantes seleccionados, se evaluará si todos los integrantes son candidatos adecuados para llevar a cabo la deprescripción de benzodiazepinas.

Se llevará a cabo unas jornadas de formación para los investigadores que vayan a proceder a la retirada de benzodiazepinas en los participantes incluidos en el grupo de intervención, en las que se desarrollará de forma clara cómo llevar a cabo una adecuada deprescripción, explicando la desescalada en el tratamiento y el seguimiento que se debe realizar. Se entregará toda la información pertinente por escrito para su posterior consulta en caso de que fuera necesario. Para la medición de la calidad de vida se empleará la escala: European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) en español. (Anexo I)

Variables

Independiente:

- Grupo: intervención o control, variable cualitativa binaria.
- Polimedicación: número de tratamientos, variable cuantitativa discreta, se expresará como media o mediana dependiendo de si presentan o no una distribución normal.
- Edad: variable cuantitativa continua numérica, medida en años.
- Sexo: variable cualitativa dicotómica (hombre/ mujer).

- Nivel de estudios: variable cualitativa nominal politómica (casada, soltera, divorciada).

Dependiente:

- Caída en 6 meses: cualitativa binaria: si/no. Se trata de la variable respuesta principal, nos permitirá comparar la proporción de caídas en 6 meses entre los grupos.
- Número de caídas: variable cuantitativa discreta numérica. Se medirá como número de caídas, durante el seguimiento se llevará a cabo el contaje numérico de las caídas, realizando el sumatorio final tras acabar el seguimiento.
- Calidad de vida: variable cualitativa categórica (se estudiará a través de la escala European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) en español). Dividido en tres partes: la primera, define el estado de salud. En la segunda parte se puntúa el estado de salud de 0- 100 utilizando una escala visual. La última parte recoge, de forma anónima, datos demográficos del grupo de estudio.
- Visitas a servicios de urgencias: variable cualitativa dicotómica (si/no). Durante el seguimiento se registrará si los participantes de cada grupo han visitado servicios de urgencias.
- Proporción de fracturas: variable cualitativa dicotómica (si/no). Durante el seguimiento se registrará si los participantes de cada grupo presentan fracturas o no.
- Proporción de hospitalizaciones: variable cualitativa dicotómica (si/no). Durante el seguimiento se registrará si los participantes de cada grupo han precisado hospitalización o no.

Descripción de la intervención

La deprescripción de benzodiazepinas se debe hacer de forma paulatina, la pauta de retirada consiste en una disminución de entre el 10%-25%, dependiendo del grado de dependencia, de la dosis total que tome el paciente. La dosis resultante se debe mantener durante 2-3 semanas para posteriormente

retirlarla completamente. Durante la retirada se puede utilizar la misma benzodiacepina o se puede sustituir por la dosis equivalente de diazepam. Se deben evitar las benzodiacepinas de vida media- larga, y mantener claro que el objetivo final es la retirada del fármaco, no la sustitución de una benzodiacepina por otra.

Para la realización de una deprescripción de forma estructurada y correcta se utilizará como base una guía específica para la deprescripción: Guía de Deprescripción Bruyère en el proyecto ancianos: Benzodiacepinas y fármacos Z. Al inicio del estudio se formará al personal sanitario y se les otorgará la información necesaria para el desarrollo correcto de la intervención, así como el algoritmo específico de la Guía Bruyère. (23) (Anexo I)

Descripción del seguimiento

Se realizará un seguimiento periódico durante las 2-3 primeras semanas en las que se contactará entre 1-2 veces telefónicamente con el paciente para evaluar la aparición de síntomas de abstinencia y/o retirada. En el caso de aparición de sintomatología habrá que mantener la dosis unas semanas más, individualizando en cada caso la necesidad de prolongar la retirada.

Una vez que se haya llevado a cabo la retirada de forma completa, se realizará seguimiento 2-3 veces al mes, siendo una de dichas visitas de forma presencial si es posible. Durante esta etapa se evaluarán los diferentes objetivos planteados en el estudio: número de caídas, visitas a servicios de urgencias, hospitalizaciones, y se medirá la calidad de vida a través de la escala: European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D). (Anexo II)

Estrategia de análisis estadístico.

Desarrollaremos un análisis descriptivo de las variables de interés de la investigación. Reflejaremos en porcentajes las variables cualitativas, por otro lado las variables cuantitativas se reflejarán en forma de medidas de centralización (media, mediana y moda) y de dispersión (rango y desviación estándar).

Fijaremos el intervalo de confianza al 95%, teniendo en cuenta un error alfa del 5%. Se utilizarán pruebas estadísticas para comprobar la homogeneidad entre los grupos teniendo en cuenta el tipo de variable que se vaya a estudiar.

Se utilizará la prueba de χ^2 (Chi-cuadrado) para comparar las variables cualitativas y la prueba de la T de Student para variables cuantitativas, tras comprobar las condiciones de aplicación.

Para responder al objetivo principal del estudio, teniendo en cuenta como variable respuesta la proporción de pacientes que presentan caídas, se utilizará la prueba χ^2 (Chi-cuadrado). Respecto a los objetivos secundarios, para comparar las medias de caídas se utilizará la prueba T de Student, mientras que para comparar las proporciones de pacientes que acudan a urgencias, hospitalizaciones o que sufran fracturas utilizaremos la prueba χ^2 (Chi-cuadrado).

La información obtenida será reflejada en Microsoft Excel. Para la realización del análisis de los datos se utilizará la versión del programa estadístico SPSS 21.0.

APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

Una vez finalizada la investigación, si se cumpliera la hipótesis de estudio y obtuviéramos una evidencia significativa en la que se constatará una relación entre la deprescripción y la disminución de riesgo de caídas en la población de estudio, se aportaría nueva evidencia sobre los beneficios de la deprescripción de este tipo de fármacos. Esta información se podría utilizar para llevar a cabo sesiones formativas a los profesionales de la salud con el objetivo de realizar una retirada adecuada de estos fármacos, así como para implementar programas de deprescripción de benzodiazepinas en aquellos pacientes que cumplieran las características de la población de estudio, evitando de esta manera las comorbilidades secundarias a su uso inadecuado.

Se realizaría por tanto un uso más adecuado y consciente de este tipo de fármacos, evitando el gasto económico derivado de la aparición de

complicaciones como fracturas, visitas a servicios de urgencias y posibles hospitalizaciones.

Es necesario por tanto la necesidad de nuevas investigaciones en este campo que consoliden la evidencia ya existente y amplíen los conocimientos actuales para que los resultados se puedan extrapolar a diversos grupos de población, así como realizar nuevas investigaciones que aporten datos sobre otras familias de fármacos.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se han utilizado diferentes fuentes de información, realizando una búsqueda exhaustiva tras la que se han seleccionado aquellas investigaciones y publicaciones de mayor impacto y cuyos resultados fueran de relevancia científica.

La búsqueda bibliográfica se ha llevado a cabo consultando las principales bases de datos, tanto nacionales como internacionales, utilizando principalmente: Pubmed, Cochran y Scielo. Se han solicitado a través de la Biblioteca de Murcia Salud y la plataforma Preevid diversos artículos incluidos en la bibliografía. Se ha realizado la consulta utilizando palabras clave de forma específica: polifarmacia/polimedicación (polypharmacy/ polymedication), benzodiazepinas (benzodiazepines), deprescripción (deprescription), comorbilidades (comorbidity). En función de las bases de datos utilizada se utilizaron los conectores booleanos AND y OR. Se llevo a cabo la búsqueda de forma sistemática utilizando los mismos criterios (relevancia de la investigación, impacto científico, aplicabilidad a la población...) en las diferentes bases y plataformas, así mismo, se realizó una búsqueda en cadena, extrayendo artículos de relevancia citados en fuentes primarias.

Como criterio fundamental los artículos debían incluir el tratamiento de benzodiazepinas como factor de aparición de posibles comorbilidades y su deprescripción como desaparición de estas.

LIMITACIONES Y POSIBLES SEGOS.

- La voluntariedad de la participación puede incurrir en un potencial sesgo de selección, puesto que puede que los pacientes que deciden participar no sean comparables a las que no quieren participar en el estudio. Se tratará de reducir mediante aleatorización de los participantes en ambos grupos.
- La posibilidad de abandono o no cumplimiento con la realización acordada se tratará de minimizar con seguimiento telefónico adicional a las consultas presenciales pactadas.
- Imposibilidad de realizar ciego del estudio. Para minimizar este inconveniente se realizará el mismo número de visitas en ambos grupos, en el grupo intervención se realizará una intervención estructurada de deprescripción y en el grupo control una visita de seguimiento convencional.
- El sesgo de confusión se pretende controlar mediante la asignación aleatoria de las participantes a los grupos de estudio.
- Problemas de agenda por sobrecarga asistencial y falta de personal que puedan ocasionar en algunos profesionales rechazo hacia la realización del seguimiento. Los días dedicados a la realización del seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio, se reducirá la actividad asistencial de ese día en un 20% lo que permitirá disponer del tiempo necesario para la realización del seguimiento. De ser necesario, se emplearán los recursos destinados a investigación.

ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN.

Se respetan los preceptos éticos:

- Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

- Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

Asimismo, se solicitará por escrito la evaluación del proyecto al Comité de Ética del área III del Servicio Murciano de Salud, una vez realizada la evaluación positiva, se solicitará la para la aprobación del estudio por parte de y la dirección/gerencia. Se respetará la protección y confidencialidad de los datos y se obtendrá la firma del consentimiento informado por parte de los participantes del estudio. Además se llevarán a cabo las medidas necesarias para preservar la intimidad de estos.

Se ha solicitado un código a la Oficina de Investigación Responsable (OIR) de la Universidad de Miguel Hernández y se le ha asignado el código de registro: 220609090424

CALENDARIO Y CRONOGRAMA PREVISTO PARA EL ESTUDIO

El presente proyecto de investigación se estructura en las siguientes fases:

Primera fase: INICIAL. Duración estimada: Duración 3 meses (Octubre-Diciembre 2021)

- Elección de la línea de investigación.
- Búsqueda y revisión bibliográfica.
- Definición de objetivos y realización del diseño y metodología
- Presentación del proyecto para su aprobación al coordinador del centro de salud de Totana Sur.
- Obtención de permisos: Comité Ético y autorización del gerente del Área de Salud III del Servicio Murciano de Salud.

Segunda fase: EJECUCIÓN, SEGUIMIENTO Y CONTROL. Duración estimada:

2 años (Enero 2022- Enero 2024)

- Formación de los profesionales sanitarios que vayan a intervenir sobre deprescripción de benzodiazepinas.
- Captación de los participantes que formaran nuestra muestra de estudio y asignación a los grupos de forma aleatoria.
- Aplicación de la intervención y seguimiento de esta.
- Recogida y análisis de los datos obtenidos durante el seguimiento.

Tercera fase: FINAL. Duración estimada : 2 meses (Febrero- Marzo 2024)

- Desarrollo del informe final.
- Elaboración de conclusiones.
- Divulgación de los resultados conseguidos.

Cronograma – Anexo III

PERSONAL QUE PARTICIPARA EN EL ESTUDIO

Médico de atención primaria y comunitaria del centro de Salud Totana Sur, será la investigadora principal y encargada de realizar la formación necesaria al resto de profesionales sanitarios que participen en la intervención. Así como de la recopilación de los datos y posterior elaboración del informe.

Seis médicos de atención primaria y comunitaria que realicen la intervención en aquellos pacientes de su cupo que cumplan los criterios de inclusión, así como el seguimiento posterior.

Graduado en estadística encargado de realizar el análisis de los datos.

INSTALACIONES, INSTRUMENTACIÓN

- Consultas del centro de Salud Totana Sur donde se desempeñan las labores asistenciales de los sanitarios.
- Sala de sesiones, donde se llevará a cabo la formación y las diferentes sesiones de seguimiento entre los profesionales que participan en la investigación.

PRESUPUESTO

Para la realización de la presenta investigación, se ha estimado que se necesitarán los siguientes recursos económicos:

RECURSOS HUMANOS	PRESUPUESTO
Médico de atención primaria. Investigador principal	0€**
Médicos colaboradores	0€**
Graduado en estadística	700€*
RECURSOS MATERIALES	PRESUPUESTO
<u>Inventariables:</u>	0€**
- Ordenadores	0€**
- Teléfonos	0€**
- Proyector	0€**
- Pantalla	0€**
<u>No inventariables/fungibles:</u>	
- Paquete folios A4 de 500 unidades x 5	24,95€
- Grapas (caja 5000 unidades)	2,94€
- Bolígrafos (caja 60 unidades)	13,13€
- Fotocopias	12€
PUBLICACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS	PRESUPUESTO
Publicación en Open- access	1500.00€
TOTAL EUROS	2253.02 €

BIBLIOGRAFÍA

1. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. Vol. 17, BMC Geriatrics. 2017.
2. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. British Journal of Clinical Pharmacology. 2007;63(2).
3. Etxeberria A, Iribar J, Rotaecche R, Vrotsou K, Barral I, Barral I, et al. Evaluación de una intervención formativa con revisión estructurada de la medicación en pacientes mayores polimedicados en Atención Primaria. Revista Española de Geriatria y Gerontología. 2018;53(6).
4. Hernández Cerón I, Martínez Ruiz M, Sánchez López AB, Reolid Martínez R, Tello Nieves GM^a, Párraga Martínez I. Análisis de la comorbilidad y calidad de vida de pacientes mayores polimedicados TT - Analysis of comorbidity and quality of life of elderly patients with polypharmacy. Revista Clínica de Medicina de Familia. 2016;9(2).
5. Terán-Álvarez L, González-García MJ, Rivero-Pérez AL, Alonso-Lorenzo JC, Tarrazo-Suárez JA. Prescripción potencialmente inadecuada en pacientes mayores grandes polimedicados según criterios «STOPP». Semergen. 2016;42(1).
6. Palmer RH, Graham GK, Gurwitz JH, Field TS. Adverse Drug Effects in Ambulatory Elderly Patients [1]. Vol. 289, Journal of the American Medical Association. 2003.
7. Tambo-Lizalde E, Febrel Bordejé M, Urpí-Fernández AM, Abad-Díez JM. La atención sanitaria a pacientes con multimorbilidad. La percepción de los profesionales. Atención Primaria. 2021;53(1).
8. Hodgson A, Bernardin T, Westermeyer B, Hagopian E, Radtke T, Noman A. Development of a specialty intensity score to estimate a patient's need for care coordination across physician specialties. Health Science Reports. 2021;4(2).
9. Kringos D, Boerma W, Bourgueil Y, Cartier T, Dedeu T, Hasvold T, et al. The strength of primary care in Europe: An international comparative study. British Journal of General Practice. 2013;63(616).
10. Farrell B, Mangin D. Deprescribing is an essential part of good prescribing. Vol. 99, American Family Physician. 2019.
11. Agirrezabala JR, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I, Sergio Barrondo MA, Bengoa A, et al. No hay medicamentos para toda la vida. Infac Información Farmacoterapéutica de la Comarca. 2013;21(2).

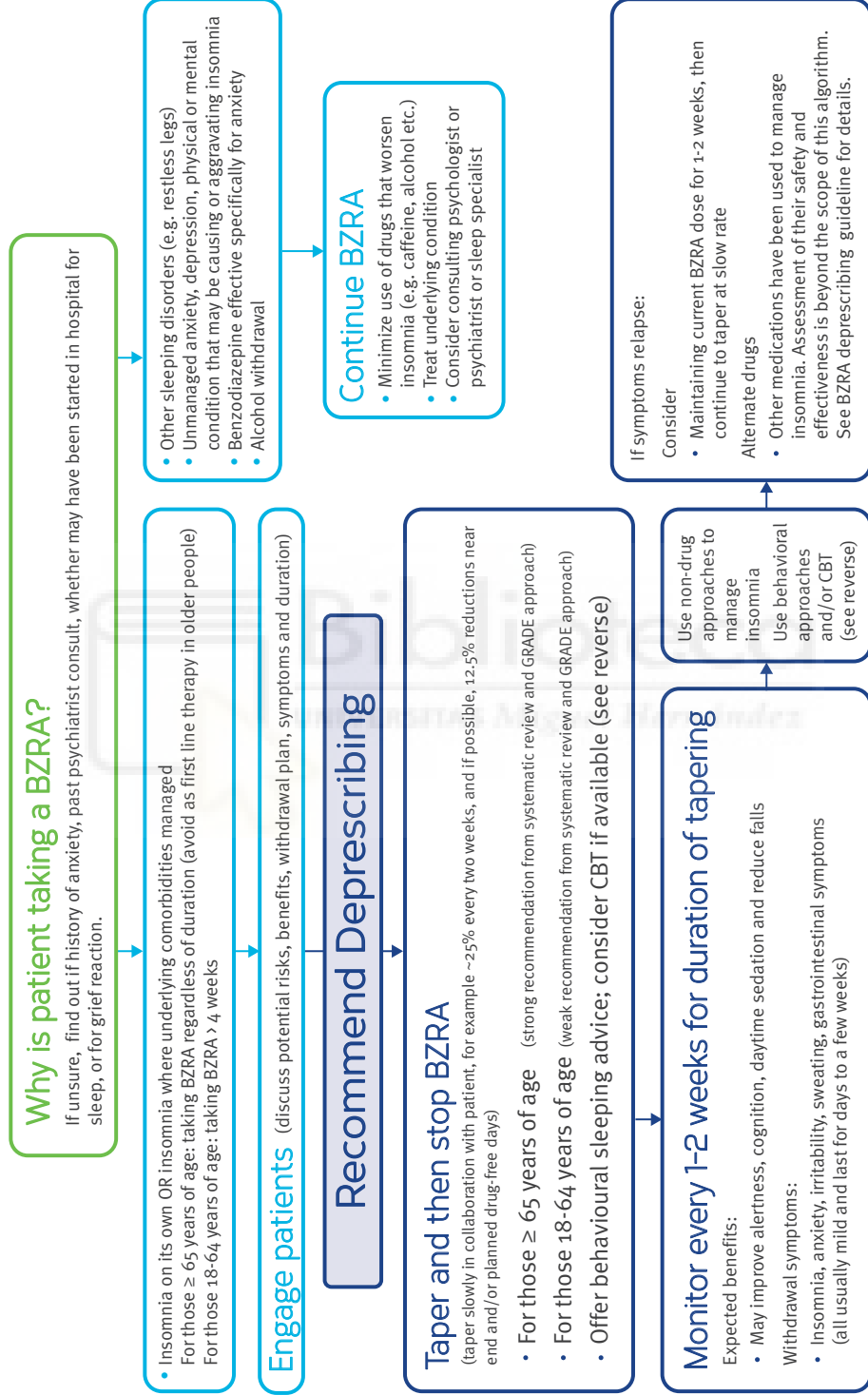
12. Billioti S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Pérès K, et al. Benzodiazepine use and risk of Dementia: Prospective population based study. *BMJ (Online)*. 2012;345(7880).
13. Fick DM, Semla TP, Steinman M, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, et al. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4).
14. Kripke DF, Langer RD, Kline LE. Hypnotics' association with mortality or cancer: A matched cohort study. *BMJ Open*. 2012;2(1).
15. Weich S, Pearce HL, Croft P, Singh S, Crome I, Bashford J, et al. Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: Retrospective cohort study. *BMJ (Online)*. 2014;348.
16. Sirdifield C, Chipchase SY, Owen S, Siriwardena AN. A Systematic Review and Meta-Synthesis of Patients' Experiences and Perceptions of Seeking and Using Benzodiazepines and Z-Drugs: Towards Safer Prescribing. Vol. 10, *Patient*. 2017.
17. Donnelly K, Bracchi R, Hewitt J, Routledge PA, Carter B. Benzodiazepines, Z-drugs and the risk of hip fracture: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2017;12(4).
18. Bakken MS, Engeland A, Engesæter LB, Ranhoff AH, Hunskar S, Ruths S. Risk of hip fracture among older people using anxiolytic and hypnotic drugs: A nationwide prospective cohort study. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2014;70(7).
19. Coutinho ESF, Fletcher A, Bloch K v., Rodrigues LC. Risk factors for falls with severe fracture in elderly people living in a middle-income country: A case control study. *BMC Geriatrics*. 2008;8.
20. Tsimtsiou Z, Ashworth M, Jones R. Variations in anxiolytic and hypnotic prescribing by GPs: A cross-sectional analysis using data from the UK Quality and Outcomes Framework. *British Journal of General Practice*. 2009;59(563).
21. Turégano Yedro M, Núñez Villén A, Romero Vigara JC, Cinza Sanjurjo S, Velilla Zancada S, Segura-Fragoso A, et al. Riesgo de caídas y consumo de fármacos en los pacientes mayores de 65 años. Estudio PYCAF. *Medicina de Familia SEMERGEN*. 2019;45(8).
22. Marrugat J. Calculadora de Tamaño muestral GRANMO. *Imim*. 2012;2.
23. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. Vol. 64, *Canadian Family Physician*. 2018.

ANEXOS

Anexo I: Algoritmo específico Guia Bruyère

February 2019

deprescribing.org | Benzodiazepine & Z-Drug (BZRA) Deprescribing Algorithm



This algorithm and accompanying advice support recommendations in the NICE guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia, and medicines optimisation. National Institute for Health and Care Excellence, February 2019

© Use freely, with credit to the authors. Not for commercial use. Do not modify or translate without permission.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
Contact deprescribing@bruyere.org or visit deprescribing.org for more information.

Pottis, K., Thompson W., Davies, S., Grenier, J., Szadowski, C., Welch, V., Holbrook, A., Boyd, C., Swanson, J.R., Ma, A., Furrell, B. Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing benzodiazepine receptor agonists. *Can Fam Physician* 2018;64:339-51 (Eng). e20924. (fr)



Anexo II: European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) en español. (Anexo I)

EQ - 5D

Cuestionario de Salud

Versión en español para US

(Spanish version for the US)



Marque con una cruz como esta la afirmación en cada sección que describa mejor su estado de salud en el día de hoy.

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 solo
- Soy incapaz de lavarme o vestirme solo

Actividades de Todos los Días (ej, trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o realizadas durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades de todos los días
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades de todos los días
- Soy incapaz de realizar mis actividades de todos los días

Dolor/Malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/Depresión

- No estoy ansioso/a ni deprimido/a
- Estoy moderadamente ansioso/a o deprimido/a
- Estoy muy ansioso/a o deprimido/a

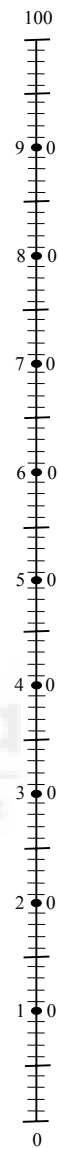
Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud, hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse, y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Por favor, dibuje una línea desde el cuadro que dice “su estado de salud hoy,” hasta el punto en la escala que, en su opinión, indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy.

**Su estado
de salud
hoy**



Mejor estado
de salud
imaginable



Peor estado
de salud
imaginable

Como las respuestas son anónimas, la información personal que le pedimos a continuación nos ayudará a valorar mejor las respuestas que nos ha dado.

1. ¿Tiene usted experiencia en enfermedades graves?

(conteste a las tres situaciones)

	Sí	No	
<i>en usted mismo</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	POR FAVOR PONGA UNA CRUZ EN LA CAJITA
<i>en su familia</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<i>en el cuidado de otros</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

2. ¿Cuántos años tiene?

3. Es usted: Varón Mujer

POR FAVOR
PONGA UNA CRUZ
EN LA CAJITA

4. Es usted:

fumador

ex-fumador

nunca ha fumado

POR FAVOR
PONGA UNA CRUZ
EN LA CAJITA

5. ¿Trabaja o ha trabajado en servicios de salud o sociales? Sí No

POR FAVOR
PONGA UNA CRUZ
EN LA CAJITA

Si ha contestado sí, en calidad de qué?

6. ¿Cuál es su principal actividad actual?

empleado o trabaja para si mismo

retirado o jubilado

tareas domésticas

estudiante

buscando trabajo

otros (por favor especifique)

POR FAVOR
PONGA UNA CRUZ
EN LA CAJITA

7. ¿Nivel de estudios completados?

Leer y escribir

Elementaria, intermedia

Secundaria, vocacional

Universidad

POR FAVOR
PONGA UNA CRUZ
EN LA CAJITA

8. Si conoce su código postal, por favor escríbalo aquí:

Anexo II: Cronograma

ETAPAS	PERIODO DE TIEMPO			
	Meses			
	10/21- 12/21	01/22- 09/23	10/23- 01/24	02/24- 03/24
	1ª etapa	2ª etapa		3ª etapa
Revisión bibliográfica				
Elaboración marco teórico				
Diseño de trabajo de investigación. Solicitud documentación				
Formación de los profesionales. Captación de los participantes.				
Aplicación de la intervención y seguimiento.				
Recogida y análisis de los datos				
Elaboración informe				
Redacción informe				
Difusión de resultados				



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ



TRABAJO FIN DE MÁSTER

