

**ESTUDIO SOBRE LA VARIACIÓN EN EL
PERFIL DE USO DE BENZODIAZEPINAS
DEL CENTRO DE SALUD CIEZA-OESTE EN
RELACIÓN CON EL CONFINAMIENTO DE
LA PANDEMIA POR VIRUS SARS-COV2**

**MEDICINA DE URGENCIAS
Y EMERGENCIAS**

CÓDIGO OIR: TFM.MMU.PZH.JJMC.220310

Facultad de Medicina Universidad Miguel Hernández

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN MEDICINA
DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS 2021-2022**

Alumno/a: José Juan Mármol Cantero

Tutor/a académico/a D. Pedro Zapater Hernández

Presentación: 16 de junio de 2022

"Si se limpiaran las puertas de la percepción todo le parecería al hombre tal como es: Infinito".

William Blake



AGRADECIMIENTOS

Este Proyecto de investigación ha supuesto para mí un camino de aprendizaje, conocimiento y sobreesfuerzo, acentuado en los tiempos que estamos viviendo en los centros de salud, pero sin duda el esfuerzo ha resultado muy enriquecedor.

Quiero agradecer a:

Mi familia, mis hijos por su apoyo incondicional y creer siempre en mí.

Dr. Zapater por su dedicación, y trabajo colaborador con la UMH,

Verónica García Yago (secretaria del Master Universitario en Medicina de Urgencias-Emergencias) por su trabajo impecable y hacerme este proceso más asequible.

Por último, no puedo olvidarme de dar las gracias, a todo el equipo multidisciplinar de Cieza-Oeste, sin su colaboración directa o indirecta, nada de esto hubiera sido posible.



ESTUDIO SOBRE LA VARIACIÓN EN EL PERFIL DE USO DE BENZODIAZEPINAS DEL CENTRO DE SALUD CIEZA-OESTE EN RELACIÓN CON EL CONFINAMIENTO DE LA PANDEMIA POR VIRUS SARS-COV2

Resumen/Abstract:

Con este estudio se pretende poner en conocimiento de los médicos del Centro de Salud, cuál es la realidad en nuestro medio sobre la variación en el uso de BZD antes y después de la pandemia COVID-19, teniendo en cuenta la variación en la prescripción de BZD entre dos periodos de tiempo, antes y después del confinamiento COVID-19, esperando encontrar un cambio en el número de prescripciones de BZD.

This study aims to inform the doctors of the Health Center, what is the reality in our environment about the variation in the use of BZD before and after the COVID-19 pandemic, taking into account the variation in BZD prescription between two periods of time, before and after the COVID-19 lockdown, hoping to find a change in number of BZD prescriptions.

Palabras clave/Keywords:

**Benzodiazepinas, Pandemia, Covid-19, Confinamiento, Prescripciones, Variacion
Benzodiazepines, Pandemic, Covid-19, Confinement, Prescriptions, Variation**



INDICE

1- INTRODUCCION-----	5
2- OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICO-----	11
3- DISEÑO, MATERIAL Y METODOS-----	13
4- RESULTADOS-----	18
5- DISCUSION Y CONCLUSIONES-----	39
6- BIBLIOGRAFIA-----	43



INTRODUCCIÓN



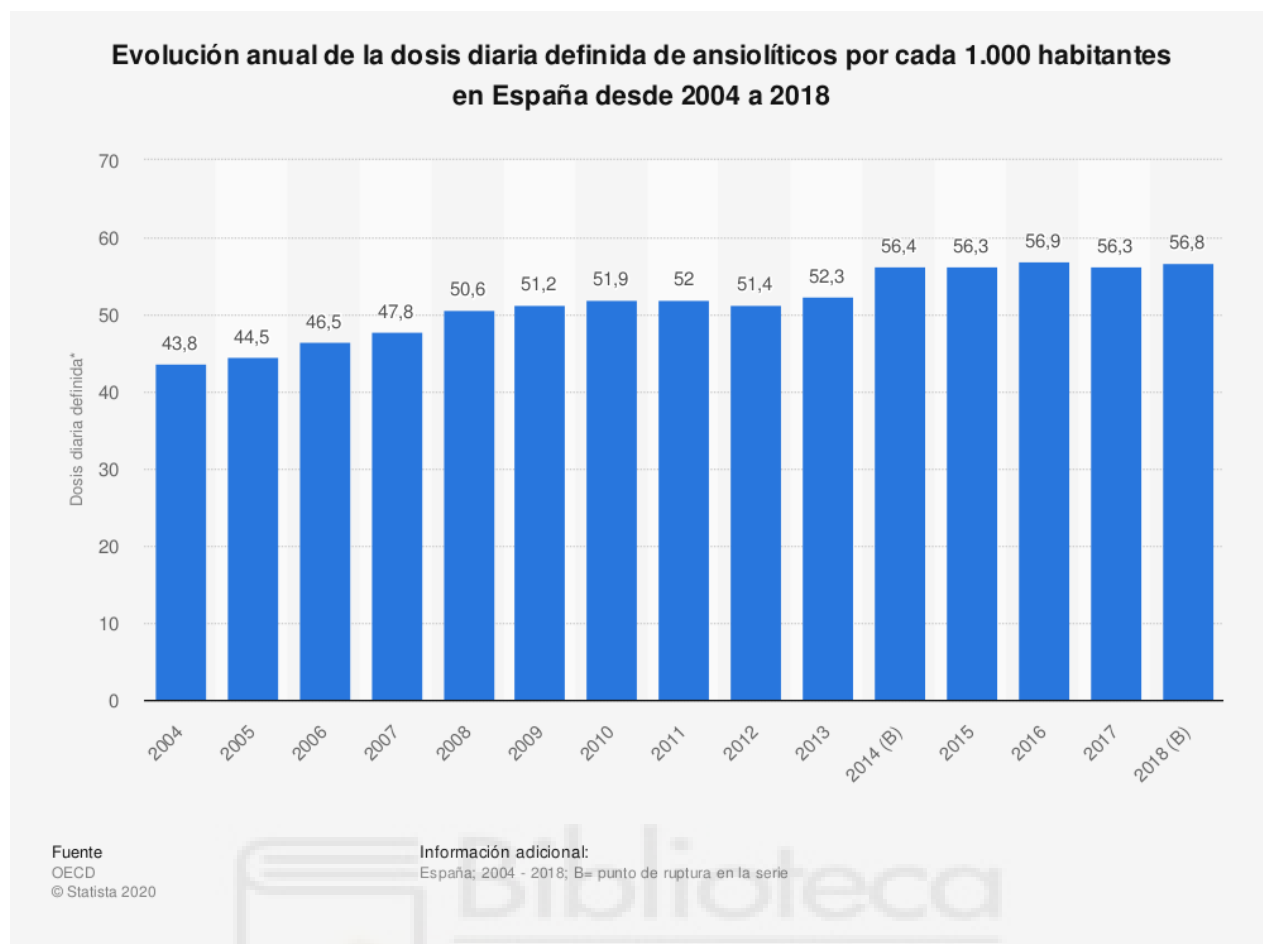
La pandemia por el virus SARS-COV2 ha supuesto la mayor crisis sanitaria mundial en los últimos años. Superadas las primeras fases de la enfermedad, queda por ver el impacto que tendrá a medio y largo plazo, derivado de la exacerbación de problemas crónicos, no directamente relacionados con los efectos de la infección.

Uno de los efectos esperados es el aumento de los problemas relacionados con la salud mental tales, como la ansiedad, la depresión, los síntomas de estrés, el insomnio, la percepción de soledad y el trastorno de estrés postraumático; y por consiguiente un aumento en el uso de psicofármacos.

La propagación de la pandemia ha provocado una crisis del sistema sanitario español que ya arrastraba una serie de problemas, como la limitación de los profesionales de atención primaria, la corta duración de las consultas, la sobrecarga en el personal sanitario, el exceso del gasto farmacéutico y la escasez de psicólogos clínicos (*Cano, 2011*).

Ya antes de la pandemia, dos de cada tres pacientes con trastornos de ansiedad o depresión eran tratados por su médico de Atención Primaria (AP), esencialmente con fármacos, con una baja tasa de remisión y frecuentes recaídas, diagnosticándose depresión en más del 38% de los casos, ansiedad en más del 25%, y somatizaciones, en más del 28% (*Colegio Oficial de Psicólogos, 2019*).

Con relación a la evolución de la pandemia y predicciones actuales, las condiciones que han podido favorecer la aparición de patología mental y el consiguiente aumento de uso de psicofármacos, podrían continuar durante mucho tiempo e incluso empeorar. Es por ello que en este estudio de investigación se pretende conocer cuál ha sido en nuestro medio el uso de benzodiacepinas (BZD) antes y después de la pandemia COVID-19, y como ha variado la prescripción de las mismas, antes y después del confinamiento COVID-19.



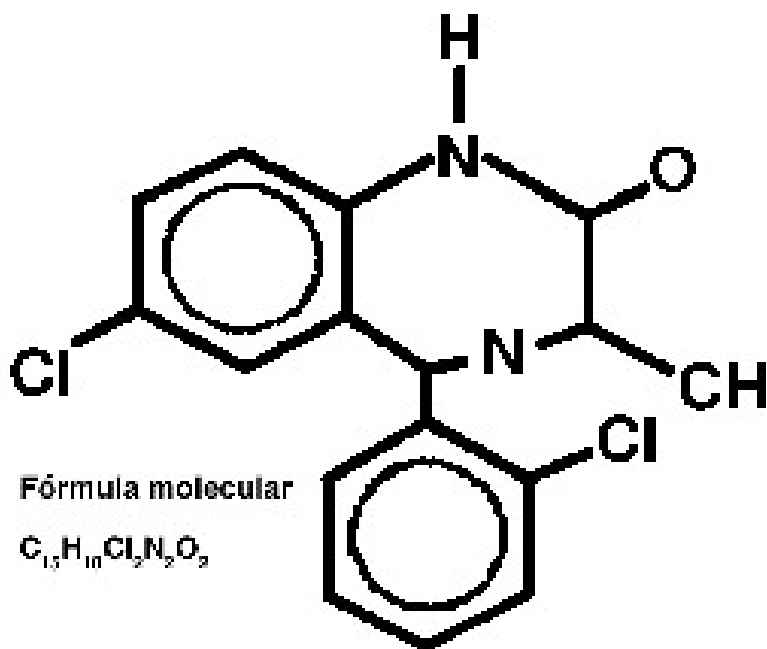
Uso clínico de las BZD:

En la actualidad, las benzodiazepinas por su seguridad y eficacia constituyen el grupo farmacológico de uso más amplio en el tratamiento a corto plazo de la ansiedad e insomnio.

Se trata de moléculas que presentan un esqueleto común, formado por un anillo de siete miembros junto a un anillo aromático, caracterizadas por tener dos átomos de nitrógeno en las posiciones 1,4 o 1,5 y siempre sustituidas en la posición siete, bien por un átomo de cloro o por un grupo nitro.

Todas ellas, tienen un perfil de actividad farmacológica común, diferenciándose en sus propiedades farmacocinéticas, las cuales están determinadas por las cuatro posibles sustituciones que pueden ser modificadas en su estructura sin pérdida de actividad. Sin embargo, comparten una marcada liposolubilidad, lo que facilita su absorción y la aparición rápida de efectos.

Además, sufren redistribución, por su afinidad a tejido adiposo, y tras su metabolización, son excretadas en su mayoría, como conjugados en orina.



En relación con *su mecanismo de acción*, se comportan como moduladores del receptor GABAA, situado en la membrana plasmática del terminal postsináptico. Se trata de una proteína pentamérica transmembrana, formada por cinco subunidades que se asocian conformando en su centro un canal iónico permeable a cloro. De esta forma, las benzodiazepinas se fijan de manera específica a un sitio concreto localizado en el complejo molecular del receptor GABAA (en la interfase entre las subunidades α y γ), dando como resultado una modulación alostérica que permite una mayor influencia del GABA sobre su sitio específico de interacción, aumentando la probabilidad de abertura del canal del Cl⁻ en respuesta al GABA, permitiendo la entrada de estos iones; esto se traduce en un estado de hiperpolarización de la neurona, disminuyendo así, la neurotransmisión por inhibición de la formación de potenciales de acción. Por lo tanto, potencian los efectos del principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso.

En base a *su vida media*, las benzodiazepinas las podemos clasificar en tres grupos, de acción ultracorta, corta e intermedia o prolongada, con una duración de acción inferior a las seis horas, de seis a veinticuatro horas y de veinticinco a treinta horas o más de treinta horas respectivamente

La mayoría produce ansiolisis, sedación, hipnosis, efectos anticonvulsivantes y miorelajación central, variando su selectividad de acción en función de la dosis, del inicio del efecto y de su semivida plasmática, utilizándose a dosis bajas como ansiolíticos, a dosis mayores como hipnosedantes y miorelajantes y a dosis altas como anticonvulsivantes:

Acción ansiolítica: se trata del grupo farmacológico de primera línea para el tratamiento de la ansiedad a corto plazo, pues reduce la tensión emocional, sin producir sedación a dosis terapéuticas, permitiendo, por tanto, realizar las actividades cotidianas. ·

Acción miorelajante a nivel del sistema nervioso central: implica distintas estructuras como son médula espinal, formación reticular, ganglios basales y cerebelo, siendo deseables también para reducir el tono muscular asociado a la ansiedad nerviosa.

Acción anticonvulsivante y epiléptica: tanto en convulsiones originadas por agentes tóxicos, convulsiones febriles o síndrome de abstinencia a alcohol y barbitúricos, así como en algunos tipos de epilepsia y para revertir el status epiléptico.

Acción hipnótica: se comportan como inductoras del sueño, pues actúan a distintos niveles, aumentando finalmente el tiempo total de sueño

Acción anestésica y/o preanestésica: debido a su bajo peso molecular y marcada liposolubilidad pueden acceder rápidamente al tejido cerebral

A pesar de su marcada seguridad, pues su dosis letal es 1000 veces superior a la dosis terapéutica, pueden producir una serie de *reacciones adversas* principalmente a nivel del sistema nervioso central como sedación excesiva, hipotonía, somnolencia, disminución de los reflejos, efectos paradójicos (agresividad, irritabilidad), así como amnesia anterógrada por lo que hay tener un seguimiento exhaustivo en pacientes ancianos.

No obstante, una de las principales razones por las que surge controversia en la utilización de estos fármacos, es por *la aparición de los fenómenos de tolerancia*, siendo necesario aumentar la dosis para conseguir el efecto deseado y fenómenos de dependencia sobre todo en tratamientos prolongados, dando lugar a un síndrome de abstinencia tras el cese brusco en su administración.

Situación actual sobre prevalencia del uso de BZD en España:

Previamente a la pandemia, existían preocupantes datos de los últimos veinte años, que ya situaban a España como segundo país europeo de mayor consumo de ansiolíticos, cuarto en consumo de antidepresivos y sexto en hipnóticos y sedantes (*Agencia Española del Medicamento, 2015; Oficina Estadística de la Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo, 2018*).

Previa a la COVID-19, los últimos datos de salud mental ya reflejaban, que el 10,7% del total de la población española consumía tranquilizantes, relajantes o pastillas para dormir (tercera sustancia después del alcohol y el tabaco) y el 5,6% de la población tomaba antidepresivos, o estimulantes (*AEMPS, 2015; ENSE, 2017*)

Razones por las que la propuesta del tema es importante:

Al ser la pandemia por COVID-19 un hecho nuevo en nuestra historia, no disponemos de estudios hasta la fecha sobre el tema que consideramos investigar, por lo que supone un tema novedoso que podría responder a ciertas preguntas.

Es por tanto un estudio innovador sobre el impacto de la pandemia en relación con el uso de BZD.

Hoy en día, se cuestiona la correcta utilización de este grupo farmacológico, debido al enorme abuso que se encuentra de los mismos, fundamentalmente para el tratamiento de la ansiedad e insomnio, donde se recomienda una duración del tratamiento de 2-4 semanas en insomnio y de 8-12 semanas en ansiedad, incluyendo en ambos casos la retirada gradual, tiempo que se excede en la mayoría de los casos, llegando incluso a convertirse en un tratamiento crónico en algunos pacientes. Por estos motivos, es necesario tomar una serie de precauciones en el consumo de estos fármacos, evitando de esta forma el impacto negativo de los mismos sobre la salud de la población.

OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICOS



Objetivo principal:

-Analizar si ha habido variaciones en el perfil de uso de BZD en el Centro de Salud Cieza Oeste antes y después del confinamiento por virus SARS-COV2

Objetivos secundarios:

-Establecer diferencias en la población de estudio antes y después de la pandemia, tales como variaciones en el diagnóstico de patología de índole mental, dosis diaria definida...

-Valorar indirectamente el uso racional de la prescripción de BZD

-Disponer de un estudio representativo de nuestra población para poder usarse con el objetivo de inferir nuevas hipótesis.

Aplicabilidad y Utilidad de los resultados

PICO:

¿Ha variado el uso de BZD en la población de nuestro centro de salud antes y después de la pandemia COVID- 19?

Pacientes: pacientes mayores de 14 años del CS Cieza Oeste

Comparación: variación en la prescripción de BZD entre dos periodos de tiempo, antes y después del confinamiento COVID

Intervención: no se realiza ninguna.

Resultados: Esperamos encontrar un cambio en el número de prescripciones de benzodiazepinas.

Con este estudio se pretende poner en conocimiento de los médicos del Centro de Salud, cuál es la realidad en nuestro medio sobre la variación en el uso de BZD antes y después de la pandemia COVID-19, teniendo en cuenta la variación en la prescripción de BZD entre dos periodos de tiempo, antes y después del confinamiento COVID-19, esperando encontrar un cambio en el número de prescripciones de BZD.

DISEÑO, MATERIAL Y METODOS



Tipo de diseño

-Estudio descriptivo retrospectivo comparativo antes y después.

Descripción de la muestra:

Pacientes del Centro de Salud Cieza Oeste que se encuentren en tratamiento crónico con benzodiacepinas o a los que se les recete *de novo* durante los meses Mayo, Junio y Julio de 2019 en un primer muestreo y durante los meses de Mayo, Junio y Julio de 2020 como segundo periodo; se tendrán en cuenta todas las prescripciones de esta familia de fármacos independientemente del diagnóstico asociado para el objetivo principal, aunque posteriormente se podrán filtrar según las variables expuestas a continuación.

Criterios de inclusión:

- Estar registrados en la base de datos informática de OMI del CS Cieza Oeste
- Disponer de una receta electrónica en la que podamos obtener información sobre la medicación del paciente
- Que tenga una edad mayor de 14 años.
- Que los pacientes tengan algún episodio abierto en el cual estén justificados el uso de la medicación de la familia de los benzodiacepinas

Método de muestreo

Tras los datos obtenidos hemos obtenido una muestra representativa de la población (n: 180 pre-pandemia n:180 postpandemia). Método de muestreo: Aleatorio simple.

Procedencia de los sujetos:

-Todos los cupos adscritos al centro de Salud Cieza Oeste, excluyendo pacientes pediátricos

Método de recogida de datos

- Historia clínica OMI
- Registro de fármacos vendidos en las farmacias mediante una aplicación del SMS (ADN) donde además se podrán filtrar los resultados por médicos, cupos, nombre del fármaco, etc.

Entrada y gestión informática de los datos:

Los datos fueron recogidos tras su anonimización en una base de datos en formato .sav (programa PSPP).

Variables

Definición de las variables

- Edad
- Sexo
- Episodio o diagnóstico asociado a la prescripción
- Tiempo tomando la medicación
- Dosis
- Nº de cajas dispensadas
- Principio activo

Estrategia de Análisis:

-Una vez recogidos los datos a través de la Historia clínica OMI y a través del registro de fármacos vendidos en las farmacias mediante una aplicación del SMS (ADN), se han proyectado en la base de datos del programa estadístico PSPP, obteniendo previamente una muestra representativa de la población (n:180 prepandemia y postpandemia)

-A continuación, se han procesado los datos recogidos, previamente identificadas nuestras variables clasificadas en cuantitativas y cualitativas, así como la identificación de los subgrupos, donde se utilizó para las de carácter cuantitativo medias y desviación típica y para las variables de carácter cualitativo frecuencias y porcentajes.

-Se ha realizado un análisis descriptivo de frecuencias detallado.

-Se han identificado los factores de los que depende la elección de la prueba estadística más adecuada.

-Se ha identificado la variable de estudio o independiente y la variable de respuesta o dependiente y la hemos sometido a la prueba estadística adecuada.

-Se ha sometido a pruebas de Hipótesis tratando de encontrar diferencias significativas ($p < 0.005$)

Identificación de la prueba estadística:

El objetivo principal del proyecto era valorar la prescripción de BZD entre dos periodos de tiempo, antes y después, por tanto, al ser dos variables cuantitativas apareadas y haber comprobado mediante el test de Kolmogorov- Smirnov que no siguen una distribución normal, el método estadístico que hemos utilizado ha sido la **W de Wilcoxon**

Calendario seguido para el desarrollo del estudio:

-Marzo 2022:

- Estructura proyecto.
- Envió de proyecto a Comité de Ética del Área.

-Abril 2022:

- Diseño del estudio
- Recogida de datos del periodo preconfiamento (año 2019)

-Abril- 1º quincena Mayo 2022

- Recogida de datos del periodo postconfiamento (año 2020)

-Mayo 2022

- Procesamiento de datos y elaboración de conclusiones.

Limitaciones, posibles sesgos y soluciones

Dentro de las posibles sesgos y limitaciones que he podido encontrar realizando este estudio destaca:

- Pérdidas de datos por prescripciones de BZD que no estén asociadas a ningún episodio que figure en la historia clínica (sesgo intra registro). Se ha paliado este sesgo revisando las historias clínicas y suponiendo que estas prescripciones se incluirían en un episodio ya abierto que requiera el uso de esta medicación.
- Variabilidad estacional de la patología mental y de la frecuentación a los centros de salud; para evitar este sesgo, hemos analizado los mismos meses de años diferentes.
- Disminución de la demanda a atención primaria debido a la situación de pandemia.

Problemas éticos

Se ha enviado una copia del proyecto al comité de ética asistencial correspondiente a nuestra área, aceptando dicho proyecto

Se ha guardado la confidencialidad y anonimato de los participantes en este estudio, respetando lo establecido por la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del consejo del 27 de abril de 2016.

Instalaciones e instrumentación

El estudio se ha llevado a cabo en las instalaciones del Centro de Salud Cieza Oeste y únicamente ha requerido el uso de material informático del que disponemos

Presupuesto:

La realización del estudio no ha requerido financiación de ningún tipo.

RESULTADOS

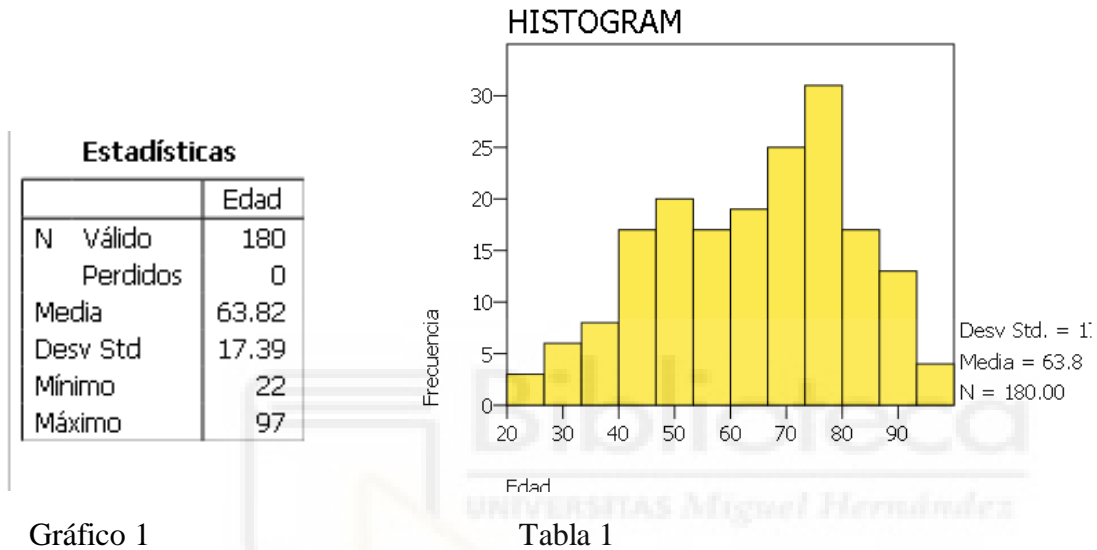


Análisis descriptivo de la población de estudio:

Análisis descriptivo de la edad de la población de estudio.

A continuación, se muestran las diferencias de edades en ambas poblaciones estudiadas correspondientes a la población perteneciente a nuestro centro de salud pre-pandemia y post pandemia:

Pre-pandemia:



Se observa que la media de edad en este periodo es de 64 años (DE 17.339), con un mínimo de 22 y un máximo de 99 años. IC 95%(61.26-66.37)

		Estadístico	Error Estándar
Edad	Media	63.82	1.30
	Intervalo de Confianza 95% para la Media		
	Límite Inferior	61.26	
	Límite Superior	66.37	
	Media recortada al 5%	64.20	
	Mediana	66.50	
	Varianza	302.45	
	Desviación Estándar	17.39	
	Mínimo	22.00	
	Máximo	97.00	
	Intervalo	75.00	
	Intervalo intercuartílico	27.75	
	Asimetría	-.29	.18
	Curtosis	-.77	.36

Post- pandemia

Estadísticas		Edad
N Válido		180
Perdidos		0
Media		56.34
Desv Std		18.31
Mínimo		19
Máximo		97

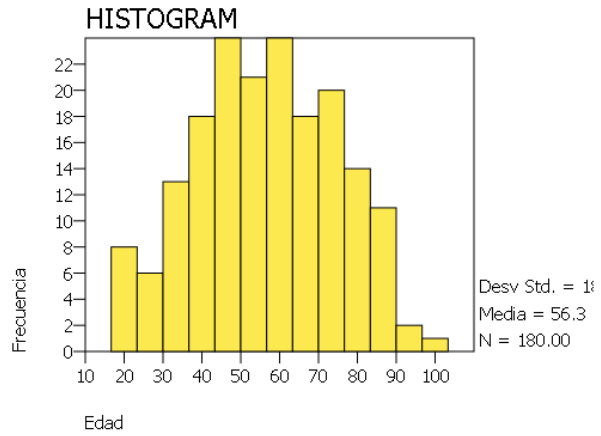


Gráfico 2

Tabla 2

En este caso, se observa que la media de edad es de 56 años, (DE 18.31,) con un mínimo de 19 años y un máximo de 97. IC 95% (53.65-59.03)

Descriptivos

		Estadístico	Error Estándar
Edad	Media	56.34	1.37
	Intervalo de Confianza 95% para la Media		
	Límite Inferior	53.65	
	Límite Superior	59.03	
	Media recortada al 5%	56.38	
	Mediana	56.50	
	Varianza	335.43	
	Desviación Estándar	18.31	
	Mínimo	19.00	
	Máximo	97.00	
	Intervalo	78.00	
	Intervalo intercuartílico	27.75	
	Asimetría	.00	.18
	Curtosis	-.77	.36

Análisis descriptivo del sexo de la población de estudio

En relación con el sexo:

Pre-pandemia

Sexo

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
Válido Varon	78	43.3%	43.3%	43.3%
Mujer	102	56.7%	56.7%	100.0%
Total	180	100.0%		

Sexo

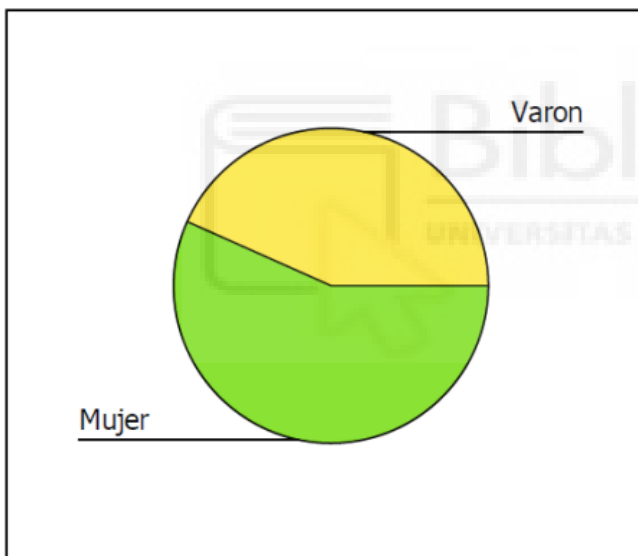


Gráfico 3

Sexo	Media		.57	.04
	Intervalo de Confianza 95% para la Media	Límite Inferior	.49	
		Límite Superior	.64	
	Media recortada al 5%		.57	
	Mediana		1.00	
	Varianza		.25	
	Desviación Estándar		.50	
	Mínimo		.00	
	Máximo		1.00	
	Intervalo		1.00	
	Intervalo intercuartílico		1.00	
	Asimetría		-.27	.18
	Curtosis		-1.95	.36

Predominan las mujeres siendo 102 frente a 78 varones.

Post pandemia



Sexo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
Válido	Varon	84	46.7%	46.7%	46.7%
	Mujer	96	53.3%	53.3%	100.0%
Total		180	100.0%		

Sexo

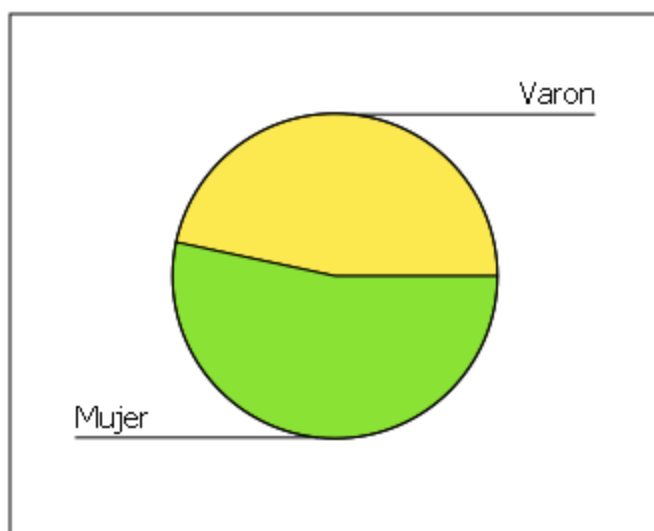


Gráfico 4

		Estadístico	Error Estándar
Sexo	Media	.53	.04
	Intervalo de Confianza 95% para la Media		
	Límite Inferior	.46	
	Límite Superior	.61	
	Media recortada al 5%	.54	
	Mediana	1.00	
	Varianza	.25	
	Desviación Estándar	.50	
	Mínimo	.00	
	Máximo	1.00	
	Intervalo	1.00	
	Intervalo intercuartílico	1.00	
	Asimetría	-.13	.18
	Curtosis	-2.00	.36

En este caso, siguen predominando las mujeres con 96 casos, frente a 84 varones, lo que supone un aumento de éstos últimos.

Análisis descriptivo de episodio OMI asignado a la prescripción de BZD de la población de estudio

Pre-pandemia:

Episodio

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
Válido	Sin asignar	47	26.1%	26.1%	26.1%
	depresion	46	25.6%	25.6%	51.7%
	ansiedad	59	32.8%	32.8%	84.4%
	insomnio	28	15.6%	15.6%	100.0%
Total		180	100.0%		

Episodio

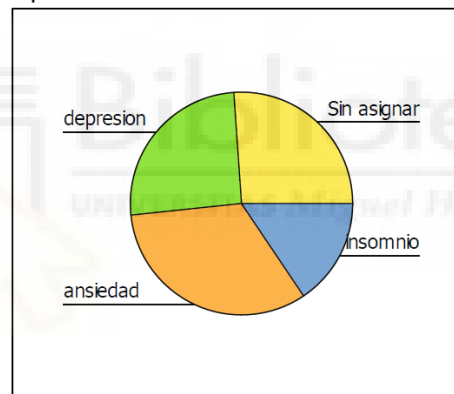


Gráfico 5

Episodio	Media		1.38	.08
	Intervalo de Confianza 95% para la Media	Límite Inferior	1.23	
		Límite Superior	1.53	
	Media recortada al 5%		1.36	
	Mediana		1.00	
	Varianza		1.07	
	Desviación Estándar		1.04	
	Mínimo		.00	
	Máximo		3.00	
	Intervalo		3.00	
	Intervalo intercuartílico		2.00	
	Asimetría		.04	.18
	Curtosis		-1.18	.36

En el periodo pre-pandemia, la ansiedad suponía el episodio más frecuente asociado a una prescripción de benzodiazepinas con un 32.8% de los casos, seguido de episodios sin asignar (26.1%) y posteriormente la depresión con un 25.6%.

Post-pandemia:

Episodio

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
Válido	sin asignar	36	20.0%	20.0%	20.0%
	Depresion	32	17.8%	17.8%	37.8%
	Ansiedad	80	44.4%	44.4%	82.2%
	Insomnio	32	17.8%	17.8%	100.0%
Total		180	100.0%		

Episodio

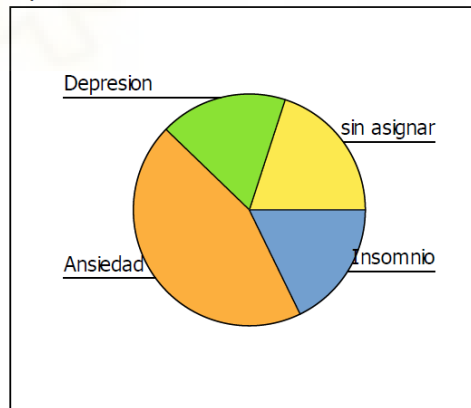
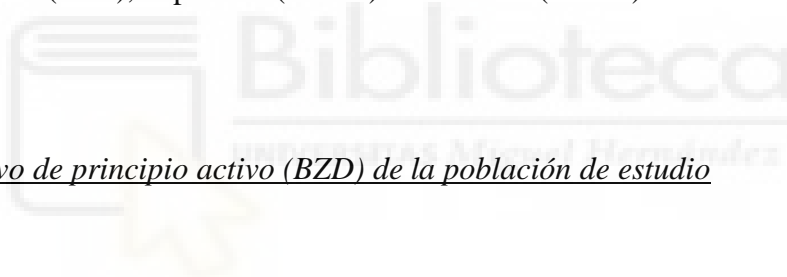


Gráfico 6

		Estadístico	Error Estándar
Intervalo de Confianza 95% para la Media	Límite Inferior	1.45	
	Límite Superior	1.75	
Media recortada al 5%		1.61	
Mediana		2.00	
Varianza		1.00	
Desviación Estándar		1.00	
Mínimo		.00	
Máximo		3.00	
Intervalo		3.00	
Intervalo intercuartílico		1.00	
Asimetría		-.35	.18
Curtosis		-.95	.36

En este caso, la ansiedad aumento a 44%, frente al 32.8% pre-pandemia seguido de los episodios sin asignar (20%), depresión (17.8%) e Insomnio (17.8%)



Análisis descriptivo de principio activo (BZD) de la población de estudio

Pre-pandemia

Farmaco

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
Válido	otros	4	2.2%	2.2%	2.2%
	lorazepam	89	49.4%	49.4%	51.7%
	diazepam	47	26.1%	26.1%	77.8%
	bromazepam	35	19.4%	19.4%	97.2%
	alprazolam	5	2.8%	2.8%	100.0%
Total		180	100.0%		

Farmaco

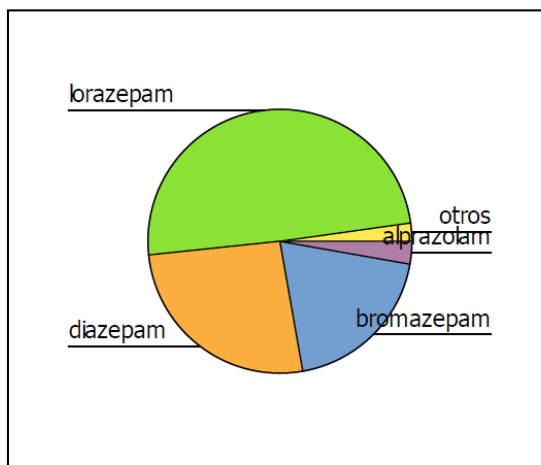


Gráfico 7

Farmaco	Media		1.71	.07
	Intervalo de Confianza 95% para la Media	Límite Inferior	1.58	
		Límite Superior	1.84	
	Media recortada al 5%		1.67	
	Mediana		1.00	
	Varianza		.81	
	Desviación Estándar		.90	
	Mínimo		.00	
	Máximo		4.00	
	Intervalo		4.00	
	Intervalo intercuartílico		1.00	
	Asimetría		.65	.18
	Curtosis		-.49	.36

En el periodo de pre-pandemia, el fármaco más prescrito fue el lorazepam, con un 49.4% de prescripciones, seguido del diazepam, con un total de 26.1% de las prescripciones, ocupando el tercer lugar el bromazepam (19.4%)

Post pandemia

Farmaco

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
Válido	Otros	2	1.1%	1.1%	1.1%
	Lorazepam	98	54.4%	54.4%	55.6%
	Diazepam	41	22.8%	22.8%	78.3%
	bromazepam	33	18.3%	18.3%	96.7%
	Alprazolam	6	3.3%	3.3%	100.0%
Total		180	100.0%		

Farmaco

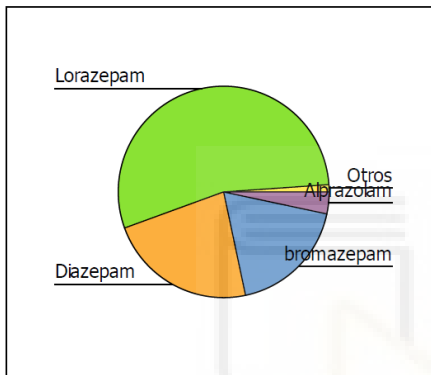


Gráfico 8

Farmaco	Media		1.68	.07
	Intervalo de Confianza 95% para la Media	Límite Inferior	1.55	
		Límite Superior	1.82	
	Media recortada al 5%		1.62	
	Mediana		1.00	
	Varianza		.81	
	Desviación Estándar		.90	
	Mínimo		.00	
	Máximo		4.00	
	Intervalo		4.00	
	Intervalo intercuartílico		1.00	
	Asimetría		.86	.18
	Curtosis		-.32	.36

En esta franja de tiempo, el lorazepam continúa siendo el principio activo más prescrito, con total de 54.4%, seguido a su vez del diazepam (22.8%), bromazepam (18.3%) alprazolam (3.%)

Análisis descriptivo de diferencias entre rangos de edades y principio activo (BZD) prescrito de la población de estudio

A continuación, he relacionado las edades por grupos con el fármaco prescrito, obteniéndose los siguientes resultados:

Pre-pandemia

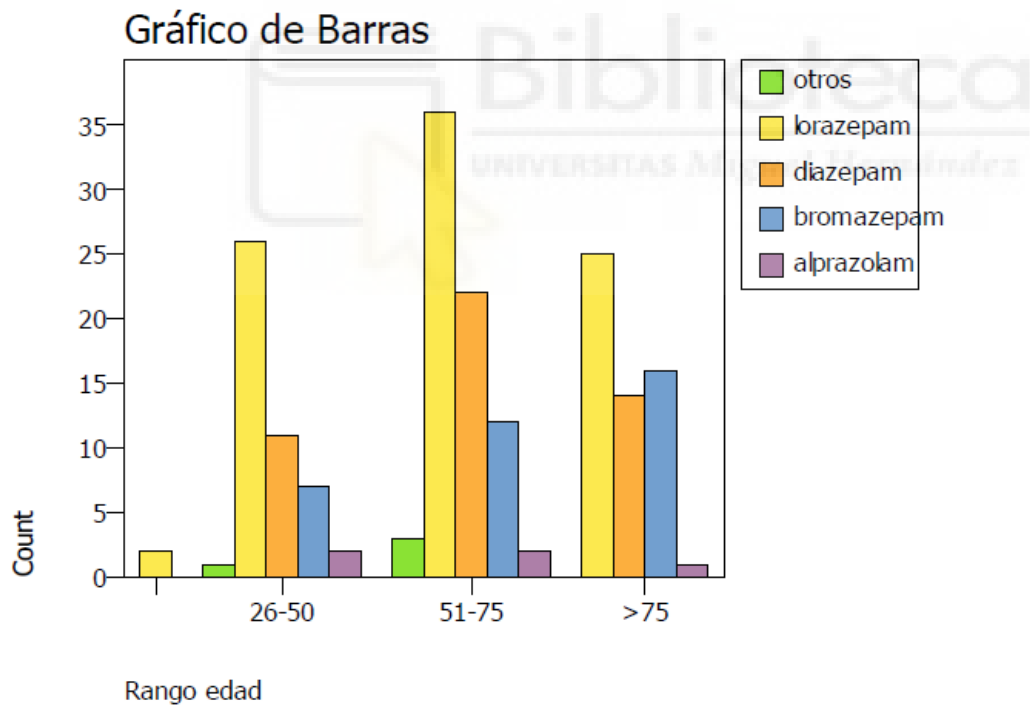


Gráfico 9

En todos los grupos de edad se observa que el fármaco más prescrito es el lorazepam, detectándose en el rango de edad >75 años un aumento del bromazepam, a expensas de continuar siendo el lorazepam el fármaco más prescrito.

Post pandemia

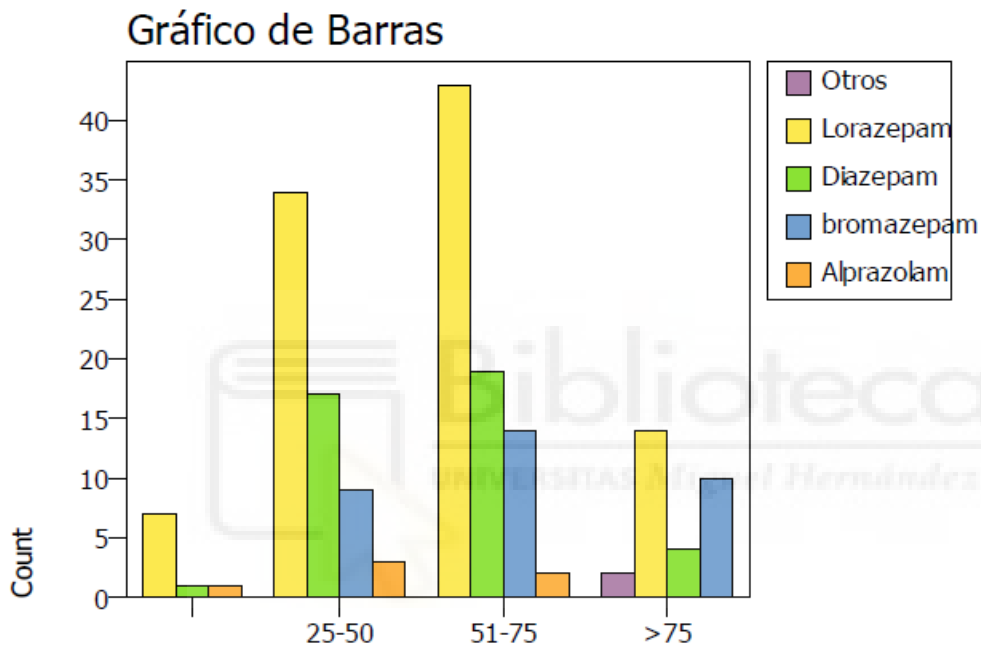


Gráfico 10

En esta ocasión continúa siendo el lorazepam el fármaco más prescrito por grupos de edad, aumentando además la prescripción en el grupo de <25 años con respecto al periodo pre-pandemia, que era escasa o nulo, lo que nos hace suponer que, en este grupo de edad, se han iniciado tempranamente los problemas relacionados con la salud mental derivados de la pandemia.

Análisis descriptivo de diferencias entre rangos de edades y episodio registrado OMI relacionado con la prescripción de BZD de la población de estudio

Pre-pandemia

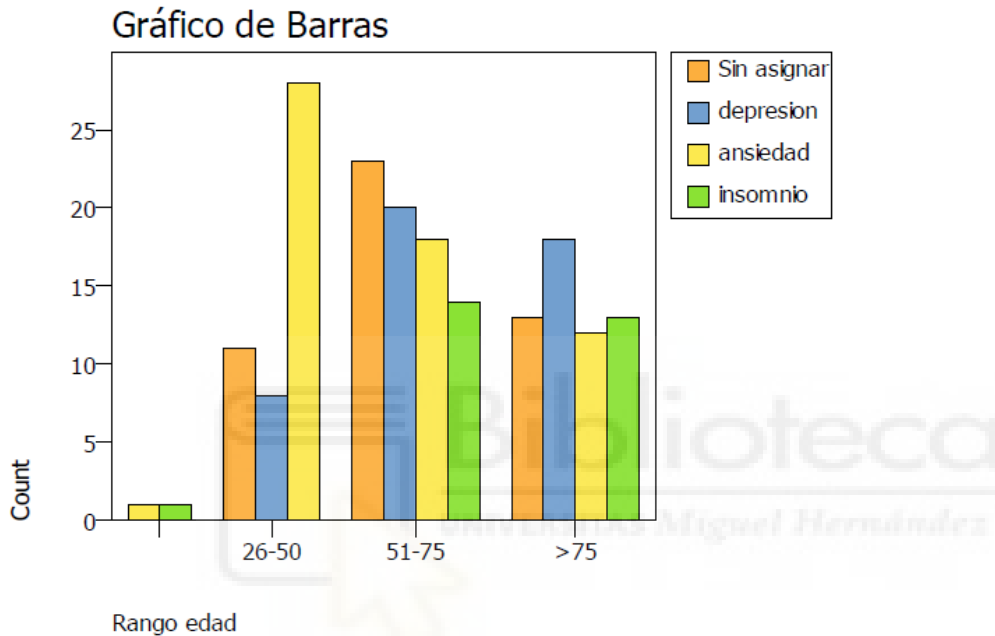


Gráfico 11

Se detecta que el episodio OMI asociado a la prescripción de BZD, más frecuente es el diagnóstico de ansiedad, destaca por encima del resto, en el rango de edad de 26-50 años, igualándose en otros grupos de edad con el resto de patologías, de tal gráfico se extrae que en los rangos de edad 51-75 años se iguala con respecto al diagnóstico de depresión e insomnio. A partir de 75 años el diagnóstico más frecuente es la depresión.

Post pandemia:

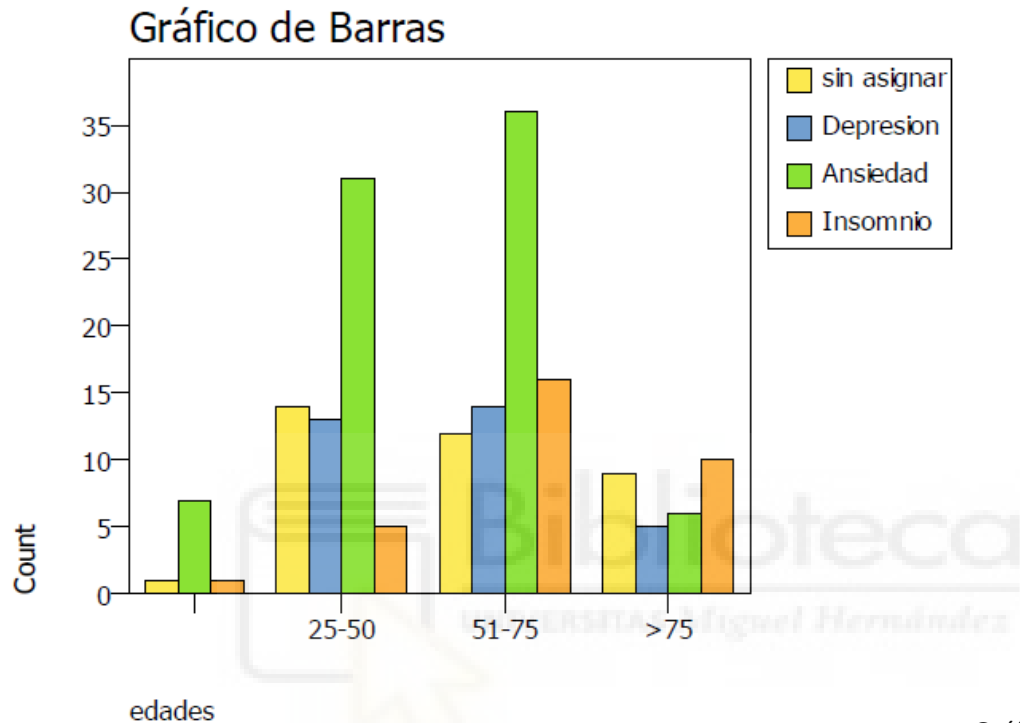


Gráfico 12

En el periodo postpandemia, se detecta que la ansiedad sigue siendo el diagnostico mayoritario, por excelencia, que además de destacar en el rango de 25-50 años, está también muy presente en el grupo de 51-75 años, de forma exponencial con respecto a los diagnósticos de depresión, e insomnio. También se observa que a diferencia del espacio de tiempo pre-pandemia a partir de 75 años, continúa destacando la ansiedad por encima de la depresión.

Análisis descriptivo de diferencias en el número total de cajas de BZD por paciente prescritas de población de estudio

Cajas

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
Válido	1.00	86	47.8%	48.0%	48.0%
	2.00	57	31.7%	31.8%	79.9%
	3.00	19	10.6%	10.6%	90.5%
	4.00	5	2.8%	2.8%	93.3%
	5.00	6	3.3%	3.4%	96.6%
	6.00	4	2.2%	2.2%	98.9%
	7.00	1	.6%	.6%	99.4%
	10.00	1	.6%	.6%	100.0%
Perdidos	.	1	.6%		
Total		180	100.0%		

Total, pre-pandemia: **324 Cajas**



Cajas

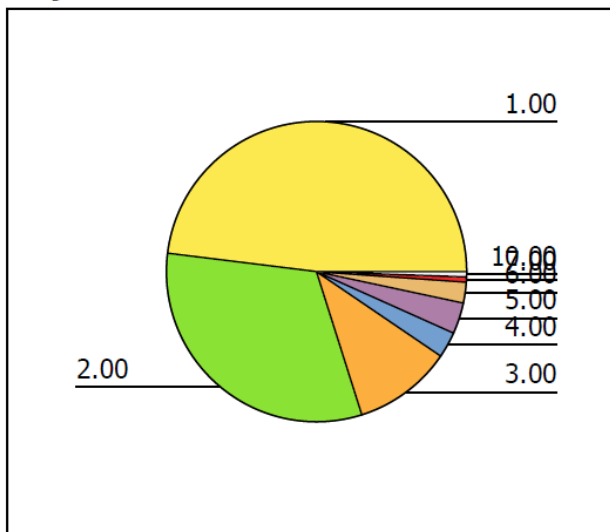


Grafico 13

Cajas

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
Válido	1.00	77	42.8%	43.0%	43.0%
	2.00	53	29.4%	29.6%	72.6%
	3.00	25	13.9%	14.0%	86.6%
	4.00	11	6.1%	6.1%	92.7%
	5.00	7	3.9%	3.9%	96.6%
	6.00	1	.6%	.6%	97.2%
	8.00	1	.6%	.6%	97.8%
	9.00	2	1.1%	1.1%	98.9%
	10.00	1	.6%	.6%	99.4%
	11.00	1	.6%	.6%	100.0%
	Perdidos	.	1	.6%	
Total		180	100.0%		

Total, post- pandemia: **390 Cajas**

Lo que supone un incremento **del 16,93%** respecto al año anterior.

Cajas

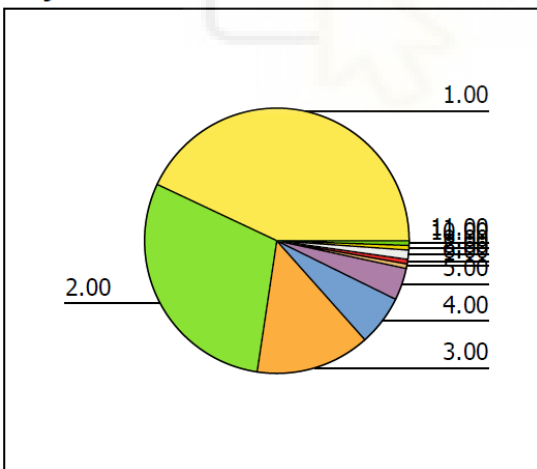


Gráfico 14

Seguidamente, he realizado un análisis exhaustivo de nuestra población identificando a pacientes que aparecen tanto en la primera recogida de datos como en la segunda, realizando una nueva base de datos con los mismos pacientes antes y después (n:100) con el objetivo de comparar el consumo preciso de ese mismo, para ello, hemos analizado las medias de consumo prepandemia y postpandemia, del mismo paciente para poder valorar si hay diferencias significativas.

Caso	Pre	Post
1	2.00	3.00
2	10.00	11.00
3	5.00	9.00
4	5.00	4.00
5	2.00	1.00
6	1.00	3.00
7	1.00	1.00
8	2.00	2.00
9	4.00	8.00
10	4.00	1.00
11	3.00	4.00
12	2.00	9.00
13	2.00	5.00
14	4.00	4.00

Descripción de la muestra:

Estadísticas

	Pre	Post
N Válido	180	180
Perdidos	0	0
Media	3.01	3.74
Desv Std	2.06	2.99
Mínimo	1.00	1.00
Máximo	13.00	23.00

Pre

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
Válido 1.00	37	20.6%	20.6%	20.6%
2.00	53	29.4%	29.4%	50.0%
3.00	40	22.2%	22.2%	72.2%
4.00	22	12.2%	12.2%	84.4%
5.00	12	6.7%	6.7%	91.1%
6.00	5	2.8%	2.8%	93.9%
7.00	3	1.7%	1.7%	95.6%
8.00	2	1.1%	1.1%	96.7%
9.00	1	.6%	.6%	97.2%
10.00	3	1.7%	1.7%	98.9%
11.00	1	.6%	.6%	99.4%
13.00	1	.6%	.6%	100.0%
Total	180	100.0%		

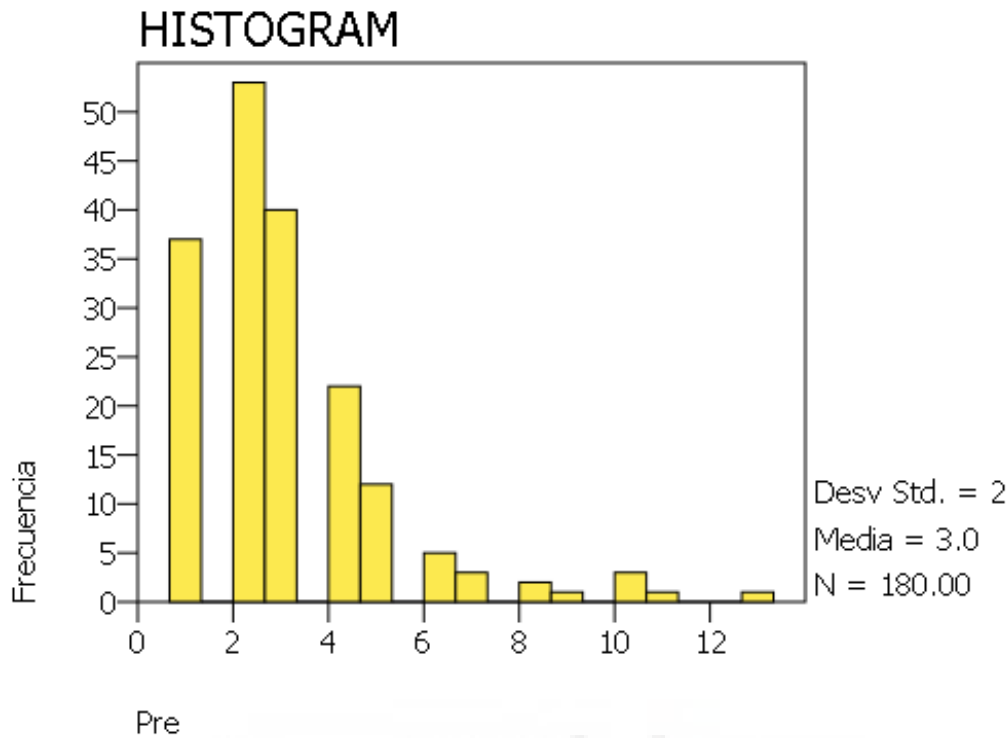


Gráfico 14

A continuación, para ver qué tipo de distribución sigue la muestra, he realizado la prueba de Kolmogorov-Smirnov:

Prueba Kolmogorov_Smirnov para una muestra

		Pre
N		180
Parámetros Normal	Media	3.01
	Desviación Estándar	2.06
Diferencias Más Extremas	Absoluto	.22
	Positivo	.22
	Negativo	-.17
Z de Kolmogorov-Smirnov		3.00
Sig. Asint. (2-colas)		.000

De este modo vemos que nuestra muestra no sigue una distribución normal, por lo que aplicaremos una prueba no paramétrica para ver si hay significación estadística.

Al ser 2 variables cuantitativas emparejadas, usaremos la W de Wilcoxon

Rangos

	N	Rango medio	Suma de Rangos
Pre - Post Rangos Negativos	74	53.05	3925.50
Rangos Positivos	25	40.98	1024.50
Vínculos	81		
Total	180		

Pruebas Estadísticas

	Pre - Post
Z	-5.19
Sig. Asint. (2-colas)	.000

La significación es <0.05 , por lo que podemos decir que si existen diferencias significativas entre las medias de ambas muestras.

El objetivo principal de nuestro proyecto era valorar la prescripción de BZD entre dos periodos de tiempo, antes y después, por tanto, al ser dos variables cuantitativas apareadas y haber comprobado mediante el test de Kolmogorov- Smirnov que no siguen una distribución normal, el método estadístico que hemos utilizado ha sido la **W de Wilcoxon**.

Al comparar en los mismos pacientes el número de cajas de BZD consumidas pre-pandemia con el número de cajas consumidas post-pandemia, se aprecia un aumento significativo en el uso de estos fármacos tras la pandemia ($p<0.005$) en la posible relación al impacto psicológico generado por la crisis y el confinamiento.



DISCUSION Y CONCLUSIONES

Con este proyecto he pretendido describir las características de la población perteneciente a este centro de salud respecto al uso de BZD en dos periodos de tiempo diferentes separados por la pandemia de 2019 por SARS-COV 2, teniendo en cuenta el efecto del confinamiento y su consecuencia sobre el consumo de dichos fármacos.

Para ello he realizado un estudio descriptivo retrospectivo comparativo antes y después, examinando minuciosamente dos periodos de tiempo, pre- pandemia y post pandemia.

Partiendo de una aplicación del SMS (ADN) donde se registran los fármacos (BZD) vendidos en las farmacias, se ha realizado una depuración de datos por población adscrita al CS Cieza-Oeste, se ha creado una base de datos, obteniendo una muestra representativa de dicha población.

Tras los resultados obtenidos se han descrito diferencias en la población de estudio teniendo en cuenta las variables sexo, edad, tipo de BZD, nº de cajas prescritas, etc., obteniéndose las siguientes **conclusiones:**

Se observa que la media de edad en el periodo prepandemia es de 64 años (DE 17.339), y pospandemia es de 56 años, (DE 18.31)

Los datos obtenidos en el trabajo de investigación demuestran que el consumo de BZD ha sido superior en mujeres tanto durante el periodo de la prepandemia como el de la postpandemia.

Durante el tiempo de pre-pandemia 102 mujeres frente a 78 hombres y durante el periodo de pospandemia 96 casos de mujeres frente a 84 varones, lo que supone un aumento de éstos últimos, con respecto al periodo de prepandemia.

Con relación al episodio OMI derivado de patología mental, asociado al consumo de BZD, lo he definido como: Ansiedad, Insomnio, Depresión y Fármaco no asignado a episodio.

En el periodo pre-pandemia, la ansiedad suponía el episodio más frecuente asociado a una prescripción de benzodiazepinas con un 32.8% de los casos, seguido de episodios sin asignar (26.1%) y posteriormente la depresión con un 25.6%; Si lo comparamos con el periodo postpandemia, la ansiedad aumento a 44%, frente al 32.8% prepandemia seguido de los episodios sin asignar (20%), depresión (17.8%) e Insomnio (17.8%).

Durante el estudio de prepandemia, se ha observado que en todos los grupos de edad el fármaco más prescrito es el lorazepam, detectándose en el rango de edad >75 años un aumento del bromazepam, a expensas de continuar siendo el lorazepam el fármaco más prescrito; comparándolo con el periodo de estudio postpandemia el lorazepam continua siendo el fármaco más prescrito por grupos de edad, aumentando además la prescripción en el grupo de <25 años con respecto al periodo pre-pandemia, que era escaso o nulo en la prepandemia, lo que nos hace suponer que en este grupo de edad, se han iniciado tempranamente los problemas relacionados con la salud mental derivados de la pandemia.

En el periodo prepandemia con respecto al análisis de los episodios OMI relacionados con la prescripción de BZD, por rango de edades, destaca que el episodio más frecuente es el diagnóstico de ansiedad sobre todo en el rango de edad de 26-50 años, igualándose en otros grupos de edad con el resto de patologías, tales como depresión e insomnio. A partir de 75 años el diagnóstico más frecuente es la depresión.

En el periodo postpandemia, se detecta que la ansiedad sigue siendo el diagnóstico mayoritario, tanto en el rango de 25-50 años, como en el grupo de 51-75 años, que crece con respecto a los diagnósticos de depresión, e insomnio. También se observa a diferencia de lo ocurrido en el tiempo prepandemia que, en los mayores de 75 años, destaca la ansiedad por encima de la depresión.

En cuanto a la selección de BZD con las que he realizado el estudio, las he definido en : lorazepam, diazepam, bromazepam, alprazolam y otros.

En todos los grupos de edad se observa que el fármaco más prescrito es el lorazepam, detectándose en el rango de edad >75 años un aumento del bromazepam, a expensas de continuar siendo el lorazepam el fármaco más prescrito.

También se ha observado un aumento en la prescripción de lorazepam en el grupo de <25 años con respecto al periodo pre-pandemia, que era escasa o nula, lo que nos hace suponer que, en este grupo de edad, se han iniciado tempranamente los problemas relacionados con la salud mental derivados de la pandemia.

Al valorar la prescripción de BZD entre dos periodos de tiempo, antes y después, en el mismo grupo de pacientes se ha observado un aumento estadísticamente significativo del número de cajas de BZD consumidas ($p < 0.05$), posible consecuencia del impacto psicológico generado por la crisis y el confinamiento.

CONCLUSIONES:

Respecto del *objetivo específico* conocer cuál es la realidad en nuestro medio (CS Cieza- Oeste) sobre la variación en el uso de BZD antes y después de la pandemia COVID-19.

1. Las condiciones de la pandemia han propiciado que haya un aumento del consumo de BZD, probablemente relacionado con el aumento de los problemas relacionados con la salud mental, tales como ansiedad, depresión, insomnio, síntomas de estrés, percepción de soledad y trastorno de estrés postraumático.

Respecto del objetivo de: *analizar la prescripción de BZD y los factores asociados a dicha prescripción*:

1. Existe un aumento del consumo de BZD con diferencias en relación con el género, dándose el mayor consumo en mujeres y mayores de cincuenta años, pre, como post pandemia.
2. En el periodo prepandemia destaca que el episodio OMI más frecuente es el diagnóstico de ansiedad sobre todo en el rango de edad de 26-50 años, igualándose en otros grupos de edad con el resto de patologías, tales como depresión e insomnio.
Por el contrario, durante el periodo postpandemia, se detecta que la ansiedad sigue siendo el diagnóstico mayoritario, pero ahora además de destacar en el rango de 25-50 años, está también muy presente en el grupo de 51-75 años, en el que crece de forma importante con respecto a los diagnósticos de depresión, e insomnio. También se observa que a diferencia de lo que ocurría prepandemia, en la población mayor de 75 años, predomina la ansiedad sobre la depresión.
3. Con respecto a la BZD más prescrita durante el estudio prepandemia y postpandemia ha sido el lorazepam en todos los grupos de edad, aumentando su prescripción en el grupo de menores de 25 años con respecto al periodo pre-pandemia, en que era escasa o nula. Estos datos sugieren que, en este grupo de edad, se han podido iniciar problemas de salud mental relacionados con la pandemia, en consonancia con la detección de un aumento de la demanda por sintomatología psiquiátrica desde el inicio de la pandemia, detectada por los servicios de salud mental infanto- juvenil y de adultos.
4. Con respecto a la prescripción de BZD asociado a episodio OMI, existe un alto porcentaje prepandemia y postpandemia que no están asociados a ningún episodio OMI, lo que nos hace cuestionarnos la adecuación de la prescripción de estos fármacos a lo establecido en sus Ficha Técnicas y a lo indicado en las guías clínicas.
5. Si se consideran los datos alarmantes previos a la pandemia, que ya situaban a España como segundo país europeo con mayor consumo de ansiolíticos, cobra especial relevancia el control y adecuación de dichos fármacos para evitar su posible impacto negativo sobre la salud de la población.

BIBLIOGRAFIA



1. Andrade G, Simões do Couto F, Câmara-Pestana L. Recomendações sobre a Utilização de Fármacos Psicotrópicos durante la Pandemia COVID-19 [Recommendations about the Use of Psychotropic Medications during the COVID-19 Pandemic]. *Acta Med Port.* 2020 Oct 1;33(10):693-702. Portuguese. doi: 10.20344/amp.13976. PeHUB 2020 Jul 23. PMID: 32705981
2. 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
3. Suleman F; Movik E. Pharmaceutical policies: effects of educational or regulatory policies targeting prescribers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*;2019:11: John Wiley & Sons, LtdSN: 1465-1858; [Effective Practice and Organisation of Care]DOI: 10.1002/14651858.CD013478
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013478>
4. 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
5. Roy-Byrne PP. The GABA-Benzodiazepine Receptor Complex: Structure, Function, and Role in Anxiety. *J Clin Psychiatry.* :7. 4. Florez J, Armijo JA, Mediavila A. *Farmacología humana.* 6a . Barcelona, España: Elsevier España; 2014.
6. Farzampour Z, Reimer RJ, Huguenard J. Endozepines. *Adv Pharmacol San Diego Calif.* 2015;72:147-64.
7. Griffin CE, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System–Mediated Effects. *Ochsner J.* 2013;13(2):214-23.
8. Montes Gomez E, Plasencia Núñez M, Amela Peris R, Perez Mendoza M, Bañón Moron N, Lobato González J, et al. Uso adecuado de BENZODIAZEPINAS en insomnio y ansiedad. *Bol Canar Uso Racion Medicam SCS.* octubre de 2014;8(2).

9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. USO DE BENZODIACEPINAS EN ESPAÑA* (1992-2006) [Internet]. [citado 6 de mayo de Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia no se hace responsable de la información contenida en el mismo. 20 2018]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_hi_pnoticos.pdf
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012 [Internet]. 2014 [citado 6 de mayo de 2018]. Disponible en: https://www.aemps.godb.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_h_ipnoticos-2000-2012.pdf
11. Velert Vila J, Vila V, Mar M del, Salar Ibáñez L, Zaragoza A, Antonio J, et al. Adecuación de la utilización de benzodiazepinas en ancianos desde la oficina de farmacia. Un estudio de colaboración médico-farmacéutico. Aten Primaria. :402-10.
12. Andía AA, Romero IG. Estrategias para la deprescripción de benzodiazepinas. Boletín Inf Farmacoter Navar. abril de 2014;22(2):13.
13. Dailly E, Bourin M. The use of benzodiazepines in the aged patient: clinical and pharmacological considerations. Pak J Pharm Sci. abril de 2008;21(2):144-50.
14. Cloos J-M, Ferreira V. Current use of benzodiazepines in anxiety disorders: Curr Opin Psychiatry. enero de 2009;22(1):90-5.
15. Windle A, Elliot E, Duszynski K, Moore V. Benzodiazepine prescribing in elderly Australian general practice patients. Aust N Z J Public Health. 1 de agosto de 2007;31(4):379-81.
16. Islam MM, Iqbal U, Walther B, Atique S, Dubey NK, Nguyen P-A, et al. Benzodiazepine Use and Risk of Dementia in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuroepidemiology. 2016;47(3-4):181-91. 1
17. Lader M. Benzodiazepines revisited-will we ever learn?: Benzodiazepine benefits and risks. Addiction. diciembre de 2011;106(12):2086-109.

19. Bocti C, Roy-Desruisseaux J, Roberge P. Research paper most likely shows that benzodiazepines are used to treat early symptoms of dementia. *BMJ*. 26 de noviembre de 2012;345(nov26 2):e7986-e7986.
20. Zhong G, Wang Y, Zhang Y, Zhao Y. Association between Benzodiazepine Use and Dementia: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 27 de mayo de 2015;10(5):e0127836.
21. Billioti de Gage S, Pariente A, Bégaud B. Is there really a link between benzodiazepine use and the risk of dementia? *Expert Opin Drug Saf*. 4 de mayo de 2015;14(5):733-47.
22. Barbu C, Gastaldon C, Cipriani A. Benzodiazepines and risk of dementia: true association or reverse causation? *Epidemiol Psychiatr Sci*. diciembre de 2013;22(04):307-8.



