

## ■ ORIGINALES

# Programa D-VALOR, análisis de registros de dispensación. Benzodiazepinas

*D-VALUE program, analyzing dispensing records. Benzodiazepines*

R. Cámara<sup>1</sup>, A. Cosín<sup>1</sup>, A. Dago<sup>2</sup>, P. Gutiérrez<sup>1</sup>, L. Salar<sup>3</sup>, N. Solá<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Farmacéuticos comunitarios en Madrid.

<sup>2</sup>Directora de la revista «Pharmaceutical Care».

<sup>3</sup>Farmacéutico comunitario en Valencia.

<sup>4</sup>Profesora asociada. Departamento de Fisiología, Farmacología y Toxicología. Universidad CEU Cardenal Herrera. Valencia

**ABREVIATURAS:**

BZD: benzodiazepina; PRM: problemas relacionados con los medicamentos; RNM: resultados negativos asociados a la medicación.

Este trabajo fue presentado en la modalidad póster en el V Congreso Nacional de Farmacéuticos Comunitarios, celebrado en noviembre de 2012 en Barcelona, y, parcialmente, junto con los demás resultados del programa D-VALOR, en la 8<sup>th</sup> Pharmaceutical Care Network Europe Working Conference, celebrada en febrero de 2013 en Berlín (Alemania).

Agradecimientos: A todos los farmacéuticos comunitarios participantes en el programa D-VALOR.

**RESUMEN**

**Objetivo:** El objetivo del presente trabajo dentro del programa D-VALOR consiste en la evaluación de las dispensaciones de benzodiazepina (BZD), así como su registro, y comprobar si el paciente tiene conocimiento acerca de los medicamentos que recibe, si los usa de forma correcta y si observa las precauciones necesarias que requiere el grupo terapéutico.

**Método:** Se trata de un estudio multicéntrico, observacional y prospectivo de registros de dispensaciones. Se registraron 47.829 dispensaciones.

**Resultados:** En todas las edades la mujer usa más este tipo de medicación que el hombre. El 82,10% de los tratamientos son de continuación; un 51% de los pacientes desconocen la duración del tratamiento en los de inicio, y un 44% en los de continuación. Esto es preocupante, pues los problemas que presentan los tratamientos con BZD y sus análogos (caídas, fracturas y efectos sobre la psicomotricidad) están relacionados con su uso prolongado.

En cuanto al conocimiento de los pacientes sobre el medicamento, sólo un 54% tienen un conocimiento global del tratamiento en lo que se refiere a la posología, la pauta de uso y su duración. Un 23% de pacientes manifiestan no estar satisfechos con su tratamiento, de los cuales un 6% declaran estarlo parcialmente tras haber sufrido resultados negativos asociados a la medicación.

Las BZD más demandadas fueron lorazepam (11.862 casos), alprazolam (9.131) y lormetazepam (6.339), y de entre sus análogos zolpidem fue el más solicitado (3.331).

**Conclusiones:** Dada la falta de conocimientos del paciente, especialmente en lo que se refiere a la duración del tratamiento con BZD y las precauciones que lleva asociadas su administración, una correcta dispensación puede ser de gran ayuda al paciente para que el tratamiento farmacológico se lleve a cabo de forma segura y eficaz.

**Palabras clave:** Benzodiazepinas, dispensación, farmacia comunitaria.

Fecha de recepción: 04/06/2013. Fecha de aceptación: 30/06/2013

Correspondencia: R. Cámara Rica.

Correo electrónico: rcamararica@gmail.com

## ABSTRACT

**Objectives:** The major objective of this work, within the frame work of D-VALOR program, is to evaluate and record benzodiazepines (BZD) dispensations. At the same time patients knowledge about the medicines they receive will be evaluated, if these are used in the correct way and if the necessary precaution measures are taken.

**Methods:** This is a multi-centre project for observation and propection of dispensation records, based on 47,829 recorded dispensations.

**Results:** The results show that at all ages this type of medicine is mostly used by women and less by men. 82.10% of all treatments are of continuation or follow-up type with not very well determined duration time. 51% is unaware of the duration of the treatment when it is an initial treatment and 44% when it is a follow-up treatment. This of course is a worrying fact, as prolonged treatments with BZD and analogue drugs involve falls, fractures and effects on psychomotricity problems.

This study also shows that with respect to patients' medicine knowledge, only 54% has a global knowledge about the treatment: dosage, pattern of use and treatment duration. 23% of patients declare partially (6%) or not at all satisfied with their treatment.

The most demanded benzodiazepines were: lorazepam (11,862), alprazolam (9,131) and lormetazepam (6,339). For analogue drugs, the most demanded one was zolpidem (3,331).

**Conclusions:** This study shows that patient's knowledge, specially the treatment duration and related precautions, is very low or not sufficient. The correct dispensation and follow-up information are key factors for a successful, effective and secure pharmacologic treatment with BZD.

**Keywords:** Benzodiazepines, dispensing, community pharmacy.

## Introducción

En los países desarrollados se ha producido un incremento considerable de la esperanza de vida, a la vez que ha aumentado la prevalencia de enfermedades crónicas, hoy controladas por los medicamentos. Pero no siempre estos medicamentos han sido usados correctamente, lo que ha provocado que surjan otros problemas, relacionados ahora con los medicamentos (PRM)<sup>1</sup>.

Se da la circunstancia de que el paciente, a pesar de contar con el diagnóstico correcto, una prescripción adecuada y la correspondiente dispensación por parte del farmacéutico, no consigue el objetivo terapéutico, lo cual se debe a que los medicamentos, en muchas ocasiones, no son utilizados correctamente<sup>2</sup>.

La dispensación es el servicio al que el farmacéutico dedica más tiempo. Se trata también del primer contacto con el paciente y pretende que el tratamiento que éste recibe sea lo más eficaz y seguro posible, contribuyendo de ese modo a que el paciente obtenga un buen resultado de su medicación, mejorando así su calidad de vida<sup>3</sup>.

La participación activa del farmacéutico tiene un papel muy importante en el servicio de la dispensación encaminado a garantizar, tras una evaluación individual, que los pacientes reciban y utilicen los medicamentos de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas, según sus requerimientos individuales, durante el periodo adecuado y con la información para su correcto uso<sup>4</sup>.

El programa D-VALOR trata de la implicación del farmacéutico en la dispensación como elemento imprescindible en la mejora de la atención de los pacientes y sus conocimientos sobre sus tratamientos<sup>5</sup>. En él participaron 2.527 farmacéuticos de farmacias comunitarias de toda España, que registraron 199.957 dispensaciones de los medicamentos más demandados en la farmacia comunitaria, correspondientes a los siguientes grupos terapéuticos: bifosfonatos<sup>6</sup>, antiasmáticos<sup>6</sup>, benzodiazepinas<sup>6</sup>, estatinas<sup>6,7</sup> y antiinflamatorios no esteroideos<sup>6,8</sup>.

En este trabajo nos limitaremos al estudio de los resultados obtenidos de la dispensación de benzodiazepinas y análogos, uno de los grupos farmacológicos más prescritos<sup>9</sup>. Sus indicaciones de uso más frecuentes son los desórdenes de ansiedad y del sueño, como coadyuvantes en la depresión y en la deshabituación alcohólica, y como relajantes musculares<sup>10</sup>. Se clasifican dependiendo de su semivida plasmática y de la duración de su acción, que puede ser corta o larga (tabla 1).

**Tabla 1.** Características farmacocinéticas y farmacodinámicas de las benzodiazepinas

Fármaco	Semivida plasmática eficaz (h)*	Tiempo de acción máxima (h)	Velocidad de absorción oral	Metabolitos activos en el hígado	Dosis equivalente (mg)**
<b>Acción corta</b>					
Alprazolam	11-13	1	Muy rápida	No	0,25
Bentazepam	2,2-4,5	1-2	Rápida	—	12,5
Brotizolam	3,6-7,9	1-2	Muy rápida	—	0,5
Clotiazepam	5-6	1-2	Muy rápida	No	5
Loprazolam	4-15	1-2	Muy rápida	—	1
Lorazepam	12	1-2	Lenta	No	0,5
Lormetazepam	10	2-3	Muy rápida	—	1
Midazolam	1-3	0,3	Muy rápida	Sí	7,5
Triazolam	2-4	1-1,5	Muy rápida	No	0,5
<b>Acción larga</b>					
Bromazepam	8-19	1-3	Muy rápida	Sí	6
Clobazam	20	1-4		Sí	10
Clorazepato dipotásico	40-60	1-3	Rápida	Sí	7,5
Clordiazepóxido	7-28	1-4	Lenta	Sí	12,5
Diazepam	15-60	1	Muy rápida	Sí	5
Flunitrazepam	15-24	1	Muy rápida	No	1
Flurazepam	51-100*	1-3	Muy rápida	Sí	10
Halazepam	15-35	1	Lenta	Sí	15
Ketazolam	6-25	2		Sí	7,5
Pinazepam	15-17		Muy rápida	Sí	5
Quazepam	25-41	1,5	Muy rápida	Sí	15
<b>Análogos</b>					
Zaleplón	1-3	1-2	Muy rápida	No	
Zolpidem	2-5	1-2	Muy rápida	No	
Zopiclona	5-6	1-2	Muy rápida	No	

\*La semivida presenta una variabilidad interindividual considerable. \*\*Adaptación del British National Formulary (BNF).

La selección de la benzodiazepina (BZD) depende de los factores siguientes:

- Edad del paciente: cuanto mayor es la edad, mayor es el riesgo de acumulación plasmática, de sedación y de somnolencia residual.
- Efecto que se quiera lograr: insomnio inicial o tardío, efecto ansiolítico.
- Patología concomitante: por ejemplo, en la insuficiencia hepática, lorazepam es la BZD de elección.
- Características individuales del paciente: en casos de dependencia a otras sustancias hay que evitar BZD de gran potencia como alprazolam.
- Actividad laboral: están contraindicadas en los conductores.

Las BZD resultan eficaces; además, su acción es rápida y su toxicidad es baja en dosis terapéuticas. No obstante, no se ha podido establecer claramente la eficacia de los tratamientos prolongados con BZD, pues pueden producir dependencia y tolerancia.

## Material y métodos

Se trata de un estudio multicéntrico, observacional y prospectivo, realizado entre febrero y julio de 2012, en el que participaron 2.527 farmacéuticos de todas las provincias de España, que trabajaban en una farmacia comunitaria

(fueran o no titulares) y que previamente habían superado unas nociones básicas de comunicación y atención farmacéutica (con especial atención al servicio de dispensación) y un recordatorio de la farmacología de los grupos terapéuticos incluidos en el programa D-VALOR<sup>5</sup>. Para ello, el equipo investigador organizó un plan de trabajo: la primera parte era de formación y evaluación específica para el desarrollo del programa; esta primera parte era imprescindible para la segunda fase, el registro de las dispensaciones, por lo cual se diseñó una página web que incluía el material formativo, la evaluación de la parte teórica y la hoja de recogida de datos, así como un modelo de cuestionario para entrevistar a aquellas personas que acudían a la farmacia con tratamientos que incluían algún medicamento benzodiazepínico.

Este cuestionario venía definido por:

- Datos del paciente como el sexo, la edad, el conocimiento sobre el medicamento solicitado, el tipo de tratamiento de inicio o continuación y su percepción acerca de su eficacia.
- Actuación del farmacéutico: éste debía evaluar si en la dispensación podía haber algún riesgo por necesidad, efectividad y seguridad del tratamiento, y tenía que tener en cuenta las situaciones especiales de embarazo, lactancia y posibles alergias. Una vez estudiado el estado de situación, el farmacéutico podía o no dispensar, ofreciendo información sobre el medicamento y consejos higienicodietéticos y, si fuera necesario, derivando al médico o notificando a farmacovigilancia.
- La dispensación de BZD y análogos incluía tres preguntas específicas: «¿Lleva más de 3 meses de tratamiento?» «¿Sabe el paciente que no debe suspender el tratamiento bruscamente?» «¿Sabe el paciente que no debe consumir alcohol?»

## Resultados

En el programa D-VALOR, el grupo terapéutico objeto de este trabajo se refería a 20 principios activos benzodiazepínicos y 3 principios activos análogos (tabla 1).

Se realizaron 47.829 registros de dispensaciones. Esta cifra proporciona una amplia visión de su utilización en toda España, y los resultados son los siguientes. El 68,6% de las dispensaciones fueron realizadas a mujeres y el 31,4% a hombres. El 43% fue a pacientes mayores de 65 años, el 36% a pacientes de entre 45 y 65 años, el 18% de entre 25 y 44 años, y el 3% correspondió al resto de la población. En todas las edades la mujer siempre usó más este tipo de medicación, y esta diferencia se incrementó a partir de los 65 años, pasando de una relación 1:2 a una relación 1:2,5 (figura 1).

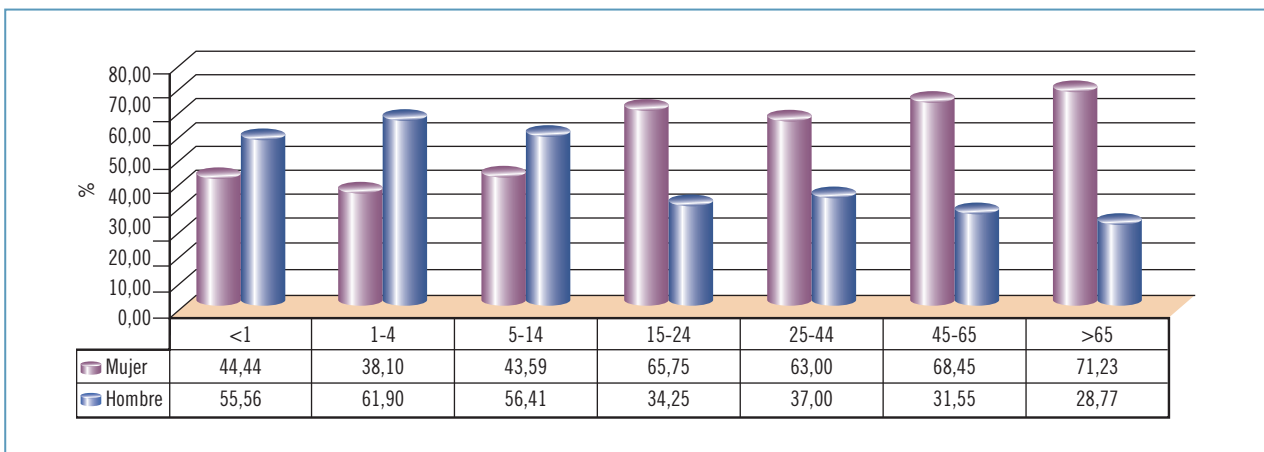


Figura 1. Distribución de las dispensaciones de benzodiazepinas según el sexo y la edad

Fue importante determinar si era la primera vez que el paciente iba a tomar la medicación, o si ya la conocía y lo que nos pedía era para continuar el tratamiento. Los tratamientos de inicio fueron un 17,90%, y un 82,10% los de continuación; desconocían la duración del tratamiento un 51% de los pacientes en los de inicio y un 44% en los de continuación (figura 2).

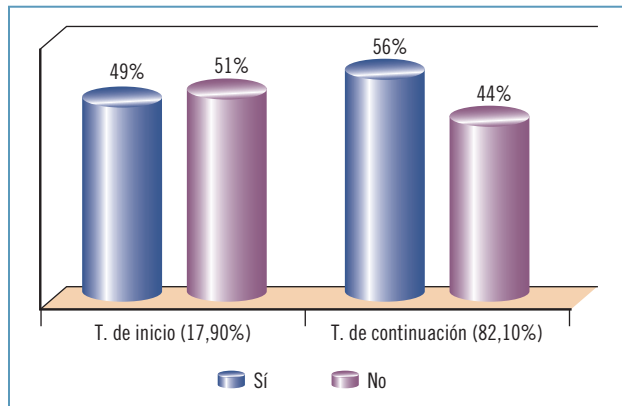
En cuanto al conocimiento del paciente sobre el medicamento que tomaba, un 3,6% desconocía para qué era, un 4,1% cuánto tenía que tomar y un 5,3% cómo lo tenía que tomar. Sólo un 54% tenía un conocimiento global del tratamiento, la posología, la pauta y la duración (figura 3).

Sólo en los tratamientos de continuación fue posible valorar la efectividad y seguridad del tratamiento que percibía el paciente. Las BZD eran efectivas en un 76,5% pero no acababan de controlar los síntomas, ya que la proporción de «Parcialmente» fue bastante alta (18,80%) y en casi un 5% de los pacientes el tratamiento no fue eficaz o la respuesta fue «No sabe». Un 5,9% correspondió a los problemas de seguridad percibidos por el paciente (figura 4).

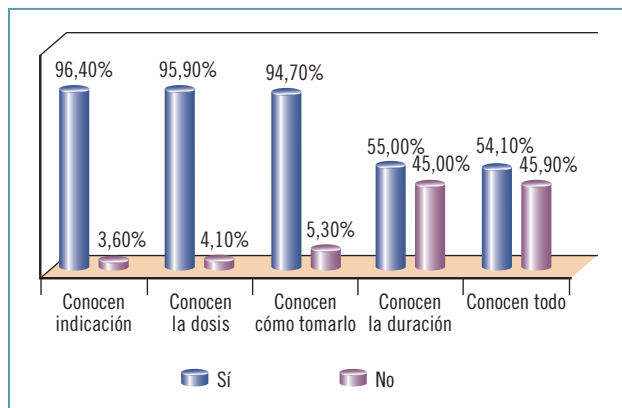
En cuanto a la situación especial de las pacientes, 354 estaban embarazadas y 291 en periodo de lactancia. Debemos suponer que se trataba de situaciones excepcionales, dado que estos tratamientos no son recomendados en estas pacientes.

De las 47.829 dispensaciones, las BZD más demandadas fueron lorazepam (11.862 casos) (N05BA), alprazolam (9.131) (N05BA), lormetazepam (6.339) (N05CD), bromazepam (6.023) (N05BA) y diazepam (4.354) (N05BA), y zolpidem (3.331) (N05CF) entre los análogos. El resto fueron cantidades inferiores al 5%. Todos ellos quedaron englobados en tres grupos terapéuticos: ansiolíticos (N05BA), 77%; hipnóticos (N05CD), 16%, y análogos (N05CF), 7%. El efecto farmacológico buscado estaba relacionado con la dosis y las características farmacocinéticas de la BZD, y en la selección del medicamento también se tuvieron en cuenta las características del paciente, especialmente la edad<sup>6,11,12</sup>.

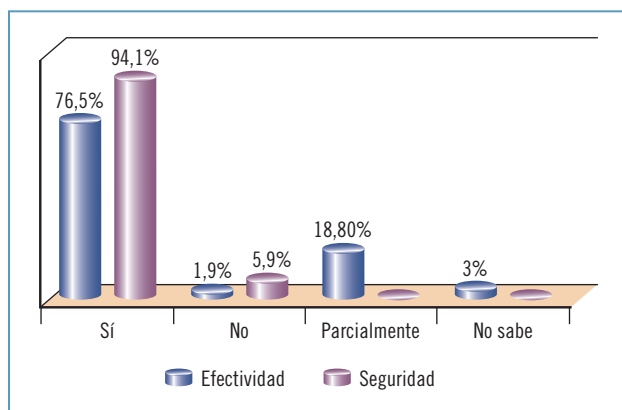
La labor del farmacéutico al finalizar la intervención no se limitó tan sólo a los casos de pacientes no satisfechos con el tratamiento, sino que también se facilitó información complementaria en un 70,32% de los casos y se ofreció educación sanitaria en un 58,41% de las dispensaciones; a un 5,93% se los derivó a seguimiento farmacoterapéutico y a un 8,07% se los derivó al médico comunicando PRM/RNM (resultados negativos asociados a la medicación) (figura 5).



**Figura 2.** Conocimiento de la duración del tratamiento con benzodiazepinas según sea un tratamiento de inicio o de continuación



**Figura 3.** Conocimiento del paciente sobre su tratamiento



**Figura 4.** Valoración de la efectividad y la seguridad por parte del paciente en los tratamientos de continuación

Hay que señalar como datos especialmente significativos que el 22% de los pacientes desconocía que no debía suspender el tratamiento bruscamente y que la posibilidad de un síndrome de abstinencia aumentaba con la dosis y la duración de tratamiento<sup>6</sup>; que el 18% no sabía que no podía tomar alcohol simultáneamente, y que el 26% ignoraba que el tratamiento no convenía prolongarlo más de 3 meses para evitar problemas de tolerancia y dependencia (figura 6).

## Discusión

Los resultados que muestra la figura 1 coinciden con otras investigaciones realizadas en Europa y Estados Unidos, siendo desconocidos los motivos por los que las mujeres son mayores consumidoras de estos psicofármacos, diferencia que curiosamente aumenta con la edad<sup>13</sup>.

Los datos de nuestro estudio muestran (figura 2) que los tratamientos con BZD se prolongan más de lo recomendado, y esta circunstancia hace que aumenten los riesgos asociados.

Los tratamientos con BZD siempre son iniciados por la decisión de un facultativo, aunque en muchos casos es la demanda del propio paciente la que condiciona su prolongación más allá de lo recomendable<sup>9</sup>. Debido al grado de dependencia que se adquiere con estos fármacos, los pacientes reconocen una falta de eficacia en los tratamientos de continuación, que los resultados no son óptimos (según podemos apreciar en la figura 4) y que los RNM están presentes, aunque la valoración de éstos no siempre es fácil. Los efectos adversos clínicamente comprobados más frecuentes son el mareo, el dolor de cabeza, la pérdida de memoria, el deterioro de las habilidades motrices e intelectuales, y las alteraciones visuales o del equilibrio. Un 5,9% de los pacientes reconocen padecerlos, aunque no siempre los relacionan con el uso de estos medicamentos; más bien se atribuyen a la edad, al ser los pacientes de edad avanzada los usuarios mayoritarios. Se sabe que las personas tratadas a largo plazo con BZD son más propensas a sufrir caídas con fractura de cadera<sup>14</sup>, lo que conlleva un número elevado de ingresos hospitalarios, con el correspondiente cargo al sistema público de salud, además de los innumerables trastornos para los pacientes y las familias<sup>15</sup>.

Los fármacos que pueden incrementar las caídas son los neurolepticos, los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la recaptación de la serotonina, los antiepilépticos, los hipotensores, los antiarrítmicos, los diuréticos, los opiáceos y los anticolinérgicos, medicamentos todos ellos incluidos muy frecuentemente en los tratamientos habituales de las personas mayores<sup>16</sup>.

Los fármacos que pueden incrementar las caídas son los neurolepticos, los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la recaptación de la serotonina, los antiepilépticos, los hipotensores, los antiarrítmicos, los diuréticos, los opiáceos y los anticolinérgicos, medicamentos todos ellos incluidos muy frecuentemente en los tratamientos habituales de las personas mayores<sup>16</sup>.

Recientemente se han publicado las guías clínicas del portal GuíaSalud.es para el manejo de la ansiedad<sup>17</sup> y del insomnio<sup>10</sup> en atención primaria, de las cuales sintetizamos las recomendaciones más relevantes: debe prescribirse la dosis mínima eficaz, en monoterapia, con una duración del tratamiento que no sobrepase las 4-8 semanas y con el compromiso de hacer un seguimiento al paciente si el tratamiento se prolonga más de lo recomendado. No se ha podido establecer con claridad la eficacia del uso prolongado de las BZD<sup>9</sup>.

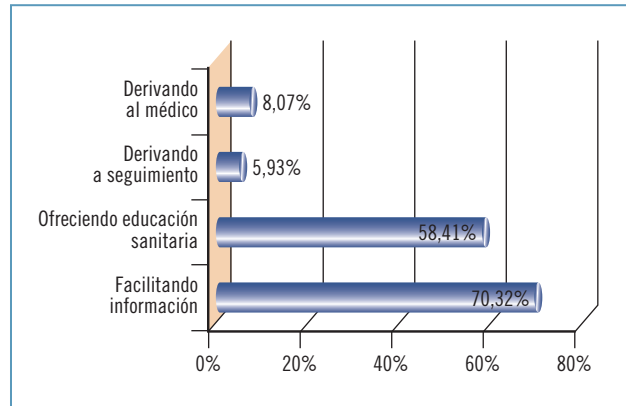


Figura 5. Intervención del farmacéutico al finalizar la dispensación

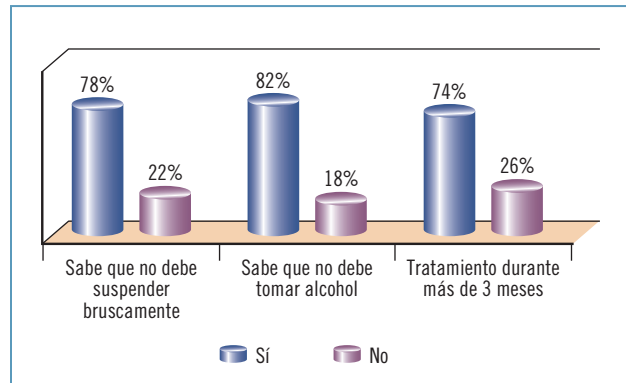


Figura 6. Preguntas específicas del tratamiento con benzodiazepinas

Las acciones farmacológicas fundamentalmente buscadas con las BZD (ansiolíticas, hipnóticas y sedantes) se han clasificado en la tabla 1, según su semivida, en de acción larga y corta<sup>6</sup>. En general, la evolución terapéutica se ha inclinado por el abandono de las de acción larga en favor de las de acción corta que, si bien tienen la ventaja de minimizar los cuadros de sedación y somnolencia residual, sin embargo tienen mayores efectos adversos (como insomnio y ansiedad de rebote) cuando se producen descensos bruscos de los niveles plasmáticos<sup>11</sup>.

Vivimos en una sociedad muy medicada y, cuando se trata de BZD, por el nivel de satisfacción que manifiestan los pacientes y por los riesgos de seguridad, es necesario un control exhaustivo y periódico de los tratamientos prolongados, por el riesgo de manifestar dependencia y tolerancia, así como una evaluación de la relación beneficio-riesgo.

## Conclusiones

El programa D-VALOR consiguió una participación altamente satisfactoria y puso de manifiesto la profesionalización del servicio de dispensación en la farmacia comunitaria y la integración del farmacéutico en la educación sanitaria y de prevención de la salud.

Dada la falta de información que en muchas ocasiones tienen los pacientes acerca de su tratamiento y sobre la duración de éste, el farmacéutico puede ser de gran ayuda al facilitar una correcta dispensación y ofrecer información y educación sanitaria para que el tratamiento farmacológico se lleve a cabo de forma segura y eficaz, así como derivando al médico en los casos que sea necesario una nueva evaluación de la terapia farmacológica.

## Bibliografía

1. Faus MJ. Atención farmacéutica como respuesta a una necesidad social. *Ars Pharmaceutica*. 2000; 41: 137-143.
2. Faus MJ, Martínez-Romero F. La atención farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. *Pharm Care Esp*. 1999; 1: 52-61.
3. Barau M. Función social de las oficinas de farmacia. Dispensación y cuidado de la salud. En: Esteva de Sagrera JE, Martín Barea P, eds. *La Atención Farmacéutica: de los antecedentes a la estrategia actual*. Madrid: Elsevier España, 2006; 143-145.
4. Panel de expertos del Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria. *Guía práctica para los servicios de atención farmacéutica en la farmacia comunitaria*. Mayo 2010. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2010.
5. D-VALOR: el valor de la dispensación. [Acceso 2 de marzo de 2013] Disponible en: <http://www.sefac.org/dispensacion>.
6. Bot PLUS: Base de datos del Conocimiento Sanitario 2011.
7. Solá N, Salar L, Dago A, Cosin A, Gutiérrez P, Cámara R. Programa D-VALOR: Evaluación de registros de dispensación de estatinas. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2013; 5: 65-68.
8. Dago A, Cosin A, Gutiérrez P, Cámara R, Salar L, Solá N. Análisis de registros de dispensación en antiinflamatorios no esteroideos dentro del programa D-VALOR. *Pharm Care Esp*. 2013; 15: 51-58.
9. Busto UE. Factores de riesgo en el abuso y la dependencia a benzodiazepinas. *Trastornos Adictivos*. 2000; 2: 177-182.
10. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. *Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria*. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Comunidad de Madrid: Agencia Laín Entralgo, 2009.
11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AGEMEDyPS). Información que debe figurar en la ficha técnica de las especialidades farmacéuticas de cuya composición forme parte una benzodiazepina o análogo, con la indicación de ansiolítico y/o hipnótico. Circular 3/2000. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2000.
12. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Guía de Prescripción Terapéutica*, 1.ª edición española. Adaptación española de la 51.ª edición del British National Formulary. Barcelona: Pharma Editores, 2006.
13. Markez Alonso I. Mujeres y psicofármacos. La investigación en atención primaria. *Rev Asoc Esp Neuropsiq*. 2004; 24: 39-64.
14. Fisher RH. Caídas en la persona mayor y el papel de la geriatría. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2003; 38: 97-99.
15. Utilización de medicamentos en el anciano. *Notas Farmacoterapéuticas*. 2008; 15: 32.
16. Sjöberg C, Bladh L, Wallerstedt M, et al. Influencia de diversos tratamientos sobre el riesgo de caídas y fracturas. *Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)*, 2002.
17. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria. *Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria*. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Comunidad de Madrid: Agencia Laín Entralgo, 2009.