

UN ANÁLISIS DE LOS FACTORES ASOCIADOS A LA DEPENDENCIA DE BENZODIACEPINAS EN TACNA

Analysis of Factors Associated with Benzodiazepine Dependence in Tacna

Juan José Evaristo Changllo Roas (1a)
Joreline Oriana Huacani Vargas (1b)
Luz Dalia Miranda Quispe (1b)

1 - Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann.
Tacna, Perú
a - Doctor en Epidemiología
b - Maestro Salud Pública

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre factores sociodemográficos, la pauta farmacéutica, la morbilidad y la pauta posológica con la probabilidad de desarrollar dependencia a benzodiazepinas en pacientes atendidos en un hospital público de Tacna en 2024.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, cuantitativo, que incluyó a 70 pacientes (30 hombres, 40 mujeres) con una edad promedio de $38,37 \pm 13,59$ años, bajo tratamiento ambulatorio con benzodiazepinas. Se emplearon análisis de regresión logística para evaluar la asociación entre las variables predictoras y la dependencia. Las variables analizadas fueron sexo, edad, estado civil, años de tratamiento, diagnóstico de ansiedad y antecedentes de caídas.

Resultados: Se encontró una asociación significativa entre la dependencia a benzodiazepinas y factores sociodemográficos, especialmente ser mujer ($B = -1,768$; $p = 0,015$) y tener edad avanzada ($B = 0,188$; $p = 0,001$). Además, el tiempo de tratamiento ($B = 0,602$; $p = 0,001$) y el diagnóstico de ansiedad ($B = 2,015$; $p = 0,028$) aumentaron el riesgo de dependencia. Haber sufrido caídas ($B = 1,314$; $p = 0,028$) también se asoció significativamente con la probabilidad de desarrollar dependencia.

Conclusión: Los hallazgos sugieren que tanto los factores sociodemográficos como los relacionados con el tratamiento están significativamente asociados con el desarrollo de dependencia a benzodiazepinas en la población estudiada.

Palabras clave: benzodiazepinas, factores sociodemográficos, farmacodependencia

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship between sociodemographic factors, medication regimen, morbidity, and dosage regimen and the likelihood of developing benzodiazepine dependence in patients treated at a public hospital in Tacna in 2024.

Material and methods: A quantitative, observational study was conducted, including 70 patients (30 men, 40 women) with a mean age of 38.37 ± 13.59 years, receiving outpatient treatment with benzodiazepines. Logistic regression analysis was used to evaluate the association between predictor variables and dependence. The variables analyzed were sex, age, marital status, years of treatment, anxiety diagnosis, and history of falls.

Results: A significant association was found between benzodiazepine dependence and sociodemographic factors, especially being female ($B = -1.768$; $p = 0.015$) and older age ($B = 0.188$; $p = 0.001$). Furthermore, treatment duration ($B = 0.602$; $p = 0.001$) and anxiety diagnosis ($B = 2.015$; $p = 0.028$) increased the risk of dependence. Having experienced falls ($B = 1.314$; $p = 0.028$) was also significantly associated with the likelihood of developing dependence.

Conclusion: The findings suggest that both sociodemographic and treatment-related factors are significantly associated with the development of benzodiazepine dependence in the study population.

Keywords: benzodiazepines, drug dependence, sociodemographic factors

INTRODUCCIÓN

Las benzodiazepinas (BZDs) son fármacos esenciales en la práctica clínica por sus propiedades ansiolíticas, sedantes, hipnóticas y anticonvulsivantes, comúnmente prescritas para trastornos de ansiedad, insomnio y otras condiciones. A pesar de su eficacia, desde su introducción hace más de 60 años, se reconoció su considerable potencial de abuso y dependencia. A nivel mundial, las BZDs constituyen uno de los grupos de medicamentos más consumidos (1), lo que generó preocupaciones sobre la dependencia ya a mediados de los años 60, impulsando campañas de salud pública en los 70 para limitar su uso (1).

A pesar de estas advertencias tempranas y de la publicación de numerosas guías clínicas desde los años 80 (2) que recomiendan una duración de tratamiento mínima, no superior a cuatro semanas (3), el consumo habitual y prolongado de BZDs persiste en la población general, psiquiátrica y, especialmente, en adultos mayores (3). Esta discrepancia subraya un problema de salud pública significativo, dado el elevado riesgo de tolerancia y dependencia asociado a su uso crónico (4), sumado a la limitada evidencia de su eficacia a largo plazo (3). El uso prolongado incrementa considerablemente el riesgo de efectos adversos graves, como el deterioro psicomotor y cognitivo, particularmente en personas mayores (5), y se ha vinculado con un mayor riesgo de enfermedad de Alzheimer, accidentes cerebrovasculares y tumores cerebrales malignos (6).

El presente estudio busca identificar los factores asociados a la dependencia de benzodiazepinas en pacientes de un hospital público de Tacna durante 2024. Mediante un análisis detallado de las características de los pacientes, su historial de uso de BZDs y las comorbilidades, se pretende generar una base de evidencia sólida. Esta información es crucial para mejorar las estrategias de manejo de pacientes, reducir la incidencia de dependencia y optimizar los resultados terapéuticos.

La importancia de esta investigación radica en su capacidad para contribuir al entendimiento de esta compleja problemática en el contexto regional de Tacna, donde factores socioeconómicos y culturales pueden influir en los patrones de consumo. Los hallazgos proporcionarán un punto de referencia clave para el desarrollo de políticas de salud pública orientadas a un uso racional y seguro de las benzodiazepinas. Además, este estudio ayuda a cerrar brechas en la literatura latinoamericana, donde la investigación sobre el uso y abuso de BZDs es limitada, sirviendo como base para diseñar políticas y estrategias de prescripción más seguras y promover un mejor monitoreo clínico de los pacientes en riesgo. Finalmente, al identificar factores específicos, orienta futuras investigaciones hacia intervenciones personalizadas y enfoques preventivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente investigación se desarrolló con un enfoque cuantitativo, fundamentado en el paradigma positivista (7). El tipo de estudio fue básico (8), con un diseño no experimental (9,10), prospectivo (11) y transversal (12). Se clasificó como un estudio de campo, dado que la información se recopiló directamente de los participantes. El nivel de investigación correspondió al analítico o relacional.

La población de estudio estuvo conformada por 100 pacientes atendidos en el centro hospitalario. Para medir la relación entre variables y establecer patrones o asociaciones, se emplearon la encuesta y la investigación documental (13). Los instrumentos incluyeron un cuestionario sociodemográfico, de pautas farmacéuticas y posológicas (apartados del Specific questionnaire for dispensing benzodiazepines in community pharmacy: Justification and design) (14), y el Test de Tyrer para evaluar el grado de dependencia a benzodiazepinas.

Las acciones de investigación se adhirieron estrictamente a los principios y guías éticas para la protección de sujetos humanos, conforme al Informe Belmont del 18 de abril de 1979, la Declaración de Helsinki (15) y las pautas internacionales de la Asociación Médica Mundial para la investigación con seres humanos (16). Se garantizaron los principios de respeto a las personas, beneficencia y no maleficencia, justicia, y custodia de la información.

Los datos obtenidos mediante el cuestionario y el test fueron ingresados a una base de datos en el programa estadístico SPSS para su interpretación. Se realizó un análisis descriptivo univariado y bivariado, cuyos resultados se presentarán en tablas y figuras estadísticas. Para el análisis inferencial, se aplicó la prueba de regresión logística binaria.

RESULTADOS

Según la Tabla 1, de los 70 pacientes evaluados para dependencia a benzodiazepinas, se observó que 35 pacientes (50 %) ya tenían una dependencia establecida. Adicionalmente, 30 pacientes (42,9 %) presentaban un alto riesgo de desarrollar dependencia. Finalmente, 5 pacientes (7,1 %) mostraron algún grado de riesgo de dependencia, aunque este no fue crítico.

TABLA 1: PACIENTES SEGÚN DEPENDENCIA A BENZODIAZEPINAS

	n	%
Cierto grado de riesgo de depen	5	7,1
Elevado riesgo de dependencia	30	42,9
Dependencia presente	35	50,0
Total	70	100,0

La Tabla 2 revela que ciertas características se asocian significativamente con la probabilidad de dependencia a benzodiazepinas. El sexo femenino se relaciona con una menor probabilidad de dependencia (B = -1,768; p = 0,015), en comparación con los hombres. Por otro lado, la edad muestra una relación positiva y significativa, donde el incremento en la edad aumenta la probabilidad de dependencia (B = 0,188; p = 0,001).

En cuanto al estado civil, los pacientes casados presentan una menor probabilidad de dependencia (B = -7,019; p = 0,017) en comparación con otros estados civiles. Finalmente, el estado laboral también es un factor, ya que los pacientes empleados tienen una menor probabilidad de desarrollar dependencia (B = -2,236; p = 0,016) en comparación con aquellos sin empleo o en otras situaciones laborales. Así, ser mujer, estar casado y estar empleado se asocian con una menor probabilidad de dependencia, mientras que la edad se asocia con un aumento de esta probabilidad.

TABLA 2: REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

	B	Wald	gl	Sig.
Sexo mujer	-1,768	5,914	1	0,015
Edad	0,188	10,858	1	0,001
Estado civil		5,662	2	0,059
Soltero	-1,708	2,285	1	0,131
Casado	-7,019	5,655	1	0,017
Nivel estudios		0,003	3	1,000
Primaria	-19,413	0,000	1	0,999
Secundaria	-19,403	0,000	1	0,999
Universitaria	-19,456	0,000	1	0,999
Estado Laboral	-2,236	5,774	1	0,016

Fuente: Base de datos

La Tabla 3 muestra una asociación significativa entre la ansiedad y los años de tratamiento con la dependencia a benzodiazepinas. Específicamente, la ansiedad incrementa la probabilidad de dependencia (B=2,015; p=0,028). Del mismo modo, un mayor número de años en tratamiento con benzodiazepinas aumenta la probabilidad de desarrollar dependencia (B=0,602; p=0,001). Variables como el tipo de tratamiento, el número de medicamentos, la ansiedad senil, la depresión, los trastornos del comportamiento y del sueño, el conocimiento sobre efectos secundarios y la experimentación de los mismos, no mostraron significancia estadística.

TABLA 3: REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

	B	Wald	Gl	Sig.
Tipo tratamiento	-1,307	2,984	1	0,084
n.º medicamentos	-0,520	,227	1	0,634
p10 1 Ansiedad	2,015	4,850	1	0,028
p10			2	
Ansiedad_senil	0,349	,044	1	0,833
p10 3 Depresión	-0,298	,130	1	0,718
p10			4	
Trastornos_comportamiento	-1,057	1,418	1	0,234
p10			5	
Trastornos_sueño	-2,187	3,191	1	0,074
p14				
Conoce_efectos_secundarios	0,262	,098	1	0,754
p14 1Ha_tenido	0,004	,203	1	0,652
-Años tratamiento	0,602	10,794	1	0,001

Según la Tabla 4, la regresión logística reveló una asociación significativa entre la variable "ha sufrido una caída" y la probabilidad de dependencia a benzodiazepinas, con un coeficiente B de 1,314 y un p-valor de 0,028. Esto permitió rechazar la hipótesis nula para este factor. Las demás variables evaluadas, incluyendo el uso de antidepresivos (p=0,525), antipsicóticos (p=0,062), analgésicos opioides (p=1,000), tratamientos alternativos (p=0,795) y el uso de maquinaria a pesar de conocer las interacciones (p=0,220), no mostraron significancia estadística (todos los p-valores > 0,05). Esto indica que, en este modelo, no se encontró evidencia suficiente de su asociación con la dependencia a benzodiazepinas.

TABLA 4: REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

	B	Wald	gl	Sig.
Antidepresivos	-0,394	0,405	1	0,525
Antipsicóticos	1,177	3,484	1	0,062
Analgésicos_opioides	-18,768	0,000	1	1,000
Tratamiento_alternativo	-0,145	0,068	1	0,795
Ha_sufrido_caída	1,314	4,804	1	0,028
Constante	-0,782	1,058	1	0,304

La Tabla 5 indica que ser mujer se asocia con una menor probabilidad de dependencia a benzodiazepinas, evidenciado por un coeficiente B de -1,664 y un p-valor de 0,028. En contraste, el número de años de tratamiento con benzodiazepinas tiene una fuerte relación con la dependencia, mostrando un coeficiente B de 0,492 y un p-valor de 0,003, lo que sugiere que más años de tratamiento aumentan la probabilidad de dependencia. Otras variables como la edad, el estado civil, la ansiedad y haber sufrido una caída no mostraron significancia estadística (p-valor > 0,05), lo que significa que no se asociaron de manera significativa con la probabilidad de dependencia a benzodiazepinas en este análisis.

TABLA 5: REGRESIÓN LOGÍSTICA

	B	Wald	Gl	Sig.
-Mujer	-1,664	4,825	1	0,028
Edad	0,099	3,674	1	0,055
Estado_civil		3,073	2	0,215
soltera	4,364	2,634	1	0,105
casada	2,618	1,504	1	0,220
Años tratamiento	0,492	8,582	1	0,003
Ansiedad	1,148	2,442	1	0,118
Ha_sufrido_caída	1,322	2,280	1	0,131

DISCUSIÓN

En relación con el objetivo general de determinar cómo los factores sociodemográficos, la pauta farmacéutica y la pauta posológica se asocian con la dependencia a benzodiazepinas en pacientes de un hospital público de Tacna en 2024, la estadística multivariada reveló asociaciones significativas. Se encontró que ser mujer ($B = -1,664$; $p = 0,028$) y la edad avanzada ($B = 0,188$; $p = 0,001$) son factores sociodemográficos asociados con la dependencia. Estos hallazgos coinciden parcialmente con estudios internacionales como el de Valenzuela (17), que también destaca la mayor prevalencia en mujeres y adultos mayores, grupos vulnerables a efectos adversos. Curiosamente, en este estudio, ser mujer actuó como un factor protector. La tendencia de mayor uso en mujeres también se observa en estudios en Lima (18) y Chimbote (19), lo que podría explicarse por una mayor prevalencia de trastornos de ansiedad en este grupo y su búsqueda de atención médica.

Respecto a los factores farmacéuticos, la duración del tratamiento ($B = 0,602$; $p = 0,001$) y el diagnóstico de ansiedad ($B = 2,015$; $p = 0,028$) mostraron una fuerte asociación con la dependencia. Estos resultados están en línea con los de García (20) en Costa Rica, quienes también encontraron que la terapia prolongada aumenta significativamente el riesgo de dependencia, especialmente en pacientes con ansiedad crónica. Estos hallazgos subrayan el impacto del manejo farmacoterapéutico. La automedicación y la falta de monitoreo clínico adecuado exacerban este riesgo, como se evidenció en el estudio de Valenzuela (17), donde la dependencia se desarrolló rápidamente en consumidores regulares. La pauta posológica, particularmente las altas dosis y el uso prolongado, también mostró asociaciones significativas con la dependencia. Los pacientes con antecedentes de caídas relacionadas con el consumo de benzodiazepinas presentaron un mayor riesgo de dependencia ($B = 1,314$; $p = 0,028$), un resultado consistente con Taipale et al. (21) en Finlandia.

La interpretación de estos hallazgos, obtenidos mediante regresión logística multivariada, enfatiza que la dependencia a benzodiazepinas es el resultado de una interacción compleja entre variables sociodemográficas, farmacoterapéuticas y posológicas, un enfoque similar al de Delaš (22) en Croacia. Este modelo estadístico permite cuantificar la

contribución independiente de cada variable al riesgo de dependencia, ajustando por el efecto de otros factores.

Los resultados de este estudio son valiosos al aportar información crucial sobre los factores asociados con la dependencia a benzodiazepinas en una población específica, facilitando la identificación de patrones y riesgos relevantes para la práctica clínica y la salud pública. Primero, resalta la importancia de considerar la totalidad de los factores (sociodemográficos, farmacoterapéuticos y posológicos) en el manejo de estos medicamentos. Segundo, los hallazgos proporcionan evidencia específica para el contexto de Tacna, una región donde las condiciones socioeconómicas y culturales pueden influir en los patrones de consumo de benzodiazepinas, convirtiéndose en un punto de referencia clave para intervenciones locales.

Este estudio también contribuye a llenar vacíos en la literatura, especialmente en Latinoamérica, donde la investigación sobre el uso y abuso de benzodiazepinas es limitada. Los resultados pueden servir de base para diseñar políticas y estrategias de prescripción más seguras, promoviendo la reducción del uso prolongado y mejorando el monitoreo clínico de los pacientes en riesgo. Al identificar factores específicos, el estudio orienta futuras investigaciones que exploren intervenciones personalizadas y enfoques preventivos. Su relevancia radica en su capacidad para generar conocimiento aplicable y contextualizado a la realidad de Tacna.

Finalmente, a partir de los resultados, se sugieren nuevas líneas de investigación. Estas incluyen las posibles implicaciones de las creencias sobre los medicamentos y las prácticas de automedicación en el uso y abuso de benzodiazepinas. También se propone investigar el impacto de la polifarmacia y las comorbilidades en el desarrollo de dependencia a estos fármacos, y realizar estudios comparativos de las variaciones en las prácticas de prescripción de benzodiazepinas en Perú y otros países, lo que podría ser útil para proponer guías clínicas adaptadas.

CONCLUSIONES

Los factores sociodemográficos como ser mujer (menor probabilidad) y la edad (mayor probabilidad), junto con el estado civil casado y la actividad laboral (inversamente relacionados), influyen en la dependencia a benzodiazepinas. Además, los años de tratamiento y el diagnóstico de ansiedad se asocian significativamente con esta dependencia. Haber sufrido una caída relacionada con la posología también incrementa la probabilidad. En síntesis, factores sociodemográficos, la duración del tratamiento y los antecedentes de caídas son cruciales en el desarrollo de dependencia a estos fármacos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- López-Muñoz F, Álamo C, García-García P. The discovery of chlordiazepoxide and the clinical introduction of benzodiazepines: Half a century of anxiolytic drugs. *J Anxiety Disord* [Internet]. 2011 May;25(4):554–62. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887618511000077>
- UK Committee of Safe Medicines. Benzodiazepine dependence and withdrawal symptoms. *UK Gov Bullet Prescr Dr*. 1988;21.
- Lader M. Effectiveness of benzodiazepines: do they work or not? *Expert Rev Neurother* [Internet]. 2008 Aug 9;8(8):1189–91. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14737175.8.8.1189>
- Tyrer P. Dependence on Benzodiazepines. *Br J Psychiatry* [Internet]. 1980 Dec 29;137(6):576–7. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007125000021413/type/journal_article
- Barker M. Persistence of cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol* [Internet]. 2004 Apr;19(3):437–54. Available from: [https://academic.oup.com/acn/article-lookup/doi/10.1016/S0887-6177\(03\)00096-9](https://academic.oup.com/acn/article-lookup/doi/10.1016/S0887-6177(03)00096-9)
- Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ* [Internet]. 2014 Sep 9;349(sep09 2):g5205–g5205. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.g5205>
- Labra Oscar. Positivismo y Constructivismo: Un análisis para la investigación social. *Rumbos TS*. 2013; 7:12–21.
- OECD/Eurostat. Oslo Manual 2018: Guidelines for Collecting, Reporting and Using Data on Innovation [Internet]. 4th ed. The Measurement of Scientific, Technological and Innovation Activities OP, editor. The Measurement of Scientific; Technological and Innovation Activities. Luxembourg: Paris/Eurostat; 2018. 1–258 p. Available from: <https://www.oecd.org/science/oslo-manual-2018-9789264304604-en.htm>
- Hernández Galicia R, Dworaczek Conde HO, Garay Romero IC, Hernández Sampieri R, Romero Andrade MG. Manual de Investigación Epidemiológica. 1o Edición. Bogotá, Colombia: Editorial Fundación Universidad Autónoma de Colombia; 2016. 106 p.
- Romero M, Hernández R, Garay I, Hernández R. Manual de Investigación Epidemiológica. 2016;1–87. Available from: <http://novella.mhhe.com/sites/dl/free/000001251x/1016241/MANUALDEINVESTIGACIONEPIDEMIOLOGICAVERSIONFINAL.pdf>
- Parreño A. Metodología de Investigación en salud [Internet]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2016. 126 p. Available from: [http://cimogsys.esepoch.edu.ec/direccion-publicaciones/public/pdf/13/metodología de la investigación en salud.pdf](http://cimogsys.esepoch.edu.ec/direccion-publicaciones/public/pdf/13/metodología%20de%20la%20investigación%20en%20salud.pdf)
- Rodríguez M, Mendivelso F. Diseño de investigación de corte transversal. *Rev Médica Sanitas*. 2018;21(3):141–6.
- Chong I. Métodos y técnicas de la investigación documental. In: *Métodos de la investigación científica* [Internet]. 2007. Available from: http://ru.ffyl.unam.mx/bitstream/handle/10391/4716/12_IDB_2007_I_Chong.pdf?sequence=1&i
- Armas DA, Rubio-Armendáriz C, Hernández-García V, Hardisson-de la Torre A. Cuestionario específico para dispensación de Benzodiazepinas en farmacia comunitaria: justificación y diseño. *J Negat No Posit Results* [Internet]. 2023;8(1):450–69. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2023000100003&lang=pt
- Manzini JL. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación. 2000;321–34.
- Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. 2017 [cited 2021 Dec 11]. Available from: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- Valenzuela G. Del tratamiento a la dependencia y la adicción: el consumo de benzodiazepinas. *Rev Mex Enfermería* [Internet]. 2024;12(3). Available from: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=119145>
- Flores N, Roque L. Patrones de uso de ansiolíticos y antidepresivos en pacientes atendidos en la botica Vidsalud de Ate Vitarte en el periodo de octubre 2021 – abril 2022 Lima- Perú [Internet]. Universidad Norbert Wiener; 2021. Available from: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/20.500.13053/7595>
- Álvarez E. Prevalencia del uso de ansiolíticos según recetas atendidas en boticas Mifarma, distrito de Chimbote. Diciembre 2019-septiembre 2020. Universidad Católica Los Ángeles Chimbote; 2021.
- García A. Analizar estrategias de prevención y de abordaje en el trastorno de adicción a las benzodiazepinas en personas mayores de 60 años aplicables desde atención primaria [Internet]. Universidad de Costa Rica; 2024. Available from: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/items/7d51194a-8804-4431-bc8a-871e920acd7e>
- Taipale H, Särkilä H, Tanskanen A, Kurko T, Taiminen T, Tiihonen J, et al. Incidence of and Characteristics Associated with Long-term Benzodiazepine Use in Finland. *JAMA Netw Open*. 2020;3(10).
- Delaš Aždajić M, Likić R, Aždajić S, Šitum M, Lovrić I, Štimac Grbić D. Outpatient benzodiazepine utilization in Croatia: drug use or misuse. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2019;41(6):1526–35. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00915-2>

Financiamiento Autofinanciado

Conflictos de interés Ninguno

Correspondencia juanchangllio@gmail.com

Juan José Evaristo Changllio Roas
orcid.org/ 0000-0001-9063-3757

Joreline Oriana Huacani Vargas
orcid.org/ 0009-0002-8058-5549

Luz Dalia Miranda Quispe
orcid.org/0000-0003-0359-3019