



Facultad de Farmacia

Química y Farmacia

*Evaluación de la utilización y conocimiento
de benzodiazepinas en pacientes de
farmacia comunitaria de un centro
asistencial.*

Tesis para optar al título de Químico Farmacéutico

Camila Alejandra Guerrero Eyzaguirre

Director de Tesis: Yanneth Moya Olave

Co director de Tesis: Andrés Ugarte Montalar

2013

Índice

	página
Resumen	ii
Summary	iii
Introducción	1
Hipótesis	7
Objetivos	8
Pacientes y Métodos.....	9
Resultados	14
Discusión	25
Conclusiones.....	41
Referencias	43
Anexos	51

Resumen

Según la Organización Mundial de la Salud, aproximadamente un tercio de la población mundial ha recibido una prescripción, dispensación o consumo inapropiado de medicamentos. En este sentido el uso de benzodiazepinas debe ser evaluado, debido a su creciente utilización, (como tratamiento de trastornos mentales y del comportamiento), y a su perfil de seguridad en los pacientes.

El objetivo de este estudio es evaluar la utilización de benzodiazepinas y el conocimiento sobre éstas en pacientes ambulatorios del Hospital Naval, finalmente, en base a los resultados obtenidos, elaborar un instrumento educativo que promueva el uso racional de estos medicamentos al momento de su dispensación.

Los resultados orientan con respecto a las características demográficas de los pacientes usuarios de benzodiazepinas, encontrándose un predominio del género femenino y de los pacientes Adultos Mayores. Por su parte, el análisis farmacológico realizado indica que prevalece el uso prolongado de benzodiazepinas, los diagnósticos de trastornos de ansiedad e insomnio, las prescripciones emitidas por médicos de Atención Primaria y la utilización de principios activos de vida media intermedia. Finalmente se determina que el 75,2% de los pacientes posee algún grado de conocimiento sobre benzodiazepinas (con predominio de quienes las conocen sólo medianamente bien); siendo los aspectos menos manejados los referidos a la seguridad en el uso de estos fármacos.

Con estos datos se elaboró un instrumento educativo que refuerza las áreas carentes de conocimiento sobre la farmacoterapia en estos pacientes, destinado a promover el uso racional de este grupo farmacológico al momento de la dispensación.

Evaluation of form of use and knowledge about benzodiazepines in outpatients of the Navy Hospital.

Summary

According to the World Health Organization, approximately one third of the world population has received an inappropriate prescription, dispensing or consume related to their medication. In this regard, the use of benzodiazepines must be evaluated, due to its growing utilization, (as a treatment for mental and behavioral disorders), and its security profile on patients.

The aim of this study is to evaluate the use and knowledge about benzodiazepines in outpatients of the Navy Hospital, and based on the obtained results, to elaborate an educational instrument to promote the rational use of these drugs at the time of dispensing.

Results orientate about demographic characteristics of benzodiazepine user patients, there is a marked predominance of the female gender and elderly patients; the pharmacologic analysis showed prevalence of long term benzodiazepines use, anxiety and sleep disorders, prescriptions extended by primary care physicians and utilization of medium half life active substances. Finally it is determined that 75,2% of the patient poses some degree of knowledge about benzodiazepines (with predominance for those who know them just moderately well), the less handled aspects are those referred to security in the use of this drugs.

Based on this data an educational instrument was designed in order to reinforce the lacking areas about pharmacotherapy knowledge in this group of patients, being the final objective to promote the rational use of this drugs while dispensing them.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define como uso racional de medicamentos (URM) al acto en que los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad (OMS 1985). En el logro de este objetivo intervienen diversos factores, tales como políticos, económicos, sanitarios y del propio paciente (OMS 2002; Minsal 2010).

Existen evidencias de que alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a los medicamentos esenciales; por otra parte el 50% de quienes acceden a ellos han recibido una prescripción, dispensación o consumo de tipo inapropiado, es decir, emplean los medicamentos de forma excesiva, insuficiente o errónea. Por lo que promover un uso más adecuado es una tarea que debe dirigirse tanto a quienes prescriben, dispensan, administran y consumen los medicamentos (OMS 2002). En Chile, los criterios de URM han sido recogidos en la Política Nacional de Medicamentos del año 2004, estableciéndose estrategias gubernamentales en torno a la racionalidad en el uso de los medicamentos expresadas en varias líneas de acción, con el propósito de garantizar el acceso y velar por la calidad y por el uso racional de éstos (OMS 2002; Minsal 2004). Sin embargo, para contribuir a la recuperación de la salud no basta con asegurar el acceso, la calidad y disponibilidad del medicamento, ya que finalmente es el propio paciente quien tiene en sus manos la decisión de utilizar esta valiosa herramienta de manera racional. Dicha decisión, es resultado de las actitudes que los pacientes adopten con respecto a su farmacoterapia, las cuales se relacionan con el conocimiento que poseen acerca de ésta (García 2008). Por esto es preciso que tanto en el proceso de prescripción como en el de dispensación, se informe al paciente sobre aspectos tales como administración, dosis, uso adecuado del medicamento, interacciones con otros fármacos o alimentos, reacciones adversas y condiciones de conservación; y si es posible, se recomienda proporcionar información adicional como fichas informativas, folletos, trípticos, etc. (Minsal 2010; OMS 2005).

Cuando el paciente obtiene el medicamento, el Químico Farmacéutico (QF) es el último profesional de la salud que tiene la posibilidad de interactuar con él, por lo tanto, en la mayoría de los casos es en la farmacia la última instancia para reafirmar, explicar y

complementar la información entregada por el médico y el personal sanitario que atendió al paciente (Farley 1997; Minsal 2010). Tales actividades forman parte de la Atención Farmacéutica la cual se define como la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la salud y calidad de vida del paciente (Faus 2000).

Por otra parte, la OMS ha otorgado desde su creación un lugar de gran importancia a la salud mental, lo cual se ve reflejado en la definición de salud que entrega el organismo en su Constitución, en donde se indica que salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social (OMS 1948). Sin embargo, se estima que los trastornos mentales y del comportamiento constituyen el 12% de la carga de morbilidad mundial; más del 25% de la población los padece en algún punto de la vida; afectan en un momento dado entre al 10-20% de la población adulta; y alrededor del 20% de todos los pacientes atendidos por profesionales de atención primaria (AP) padecen uno o más trastornos mentales (OMS 2001; Kessler y cols., 2009), entre los cuales los trastornos de ansiedad, del humor y del sueño obtienen la mayor prevalencia (Kessler y cols., 2009; Baldwin 2005; Heinze y cols., 2010).

En el año 2006 se calculaba que en la población chilena se presentaban de manera constante o frecuente, síntomas de estrés, tales como ansiedad y problemas de sueño en 27,7% y 22,1% respectivamente (Minsal 2006). Además, en términos de licencias médicas tramitadas, a partir de 2006, los trastornos mentales y del comportamiento ocupan el segundo lugar de importancia en el país, llegando a alcanzar en 2011 un 18,6% del total de licencias médicas, solamente aventajadas por las relacionadas con enfermedades del sistema respiratorio (20,5%) (Superintendencia de Salud 2012).

Al comparar la carga de trastornos mentales en AP en Chile, con respecto a la realidad internacional, un estudio encontró que Santiago lidera la lista en prevalencia de trastornos mentales y ocupa el segundo lugar de prevalencia de trastornos de ansiedad entre la muestra analizada (Goldberg y Lecrubier, 1995). (Tabla 1).

Tabla 1: Prevalencia de Ansiedad y trastornos psiquiátricos en AP.

Ciudades	Ansiedad generalizada (%)	Todos los trastornos mentales según la CIDI ^a (%)
Ankara (Turkía)	0,9	16,4
Atenas (Grecia)	14,9	19,2
Bangalore (India)	8,5	22,4
Berlín (Alemania)	9,0	18,3
Groningen (Países Bajos)	6,4	23,9
Ibadan (Nigeria)	2,9	9,5
Mainz (Alemania)	7,9	23,6
Manchester (Reino Unido)	7,1	24,8
Nagasaki (Japón)	5,0	9,4
París (Francia)	11,9	26,3
Rio de Janeiro (Brasil)	22,6	35,5
Santiago (Chile)	18,7	52,5
Seattle (Estados Unidos)	2,1	11,9
Shanghái (China)	1,9	7,3
Verona (Italia)	3,7	9,8

^aCIDI: Composite International Diagnostic Interview

Adaptado de Goldberg y Lecrubier, 1995.

Según recomendaciones de la OMS, el tratamiento farmacológico de elección en pacientes con trastornos de ansiedad e insomnio en AP consiste en el uso de benzodiazepinas (BZD) (OMS 2010). Como consecuencia de ello es que se observa en los trabajadores chilenos un incremento de la utilización de medicamentos psicotrópicos, desde 2010 a 2011 de 8,9% a 10,8% (ACHS 2012).

Las BZD se consideran los principales ansiolíticos en farmacoterapia debido a su eficacia, inicio rápido de efectos terapéuticos y su perfil favorable de efectos laterales. Por lo anterior se indican frecuentemente para tratar diversos tipos de trastornos ansiosos, insomnio, trastorno de pánico, convulsiones, entre otras afecciones (Bruce y cols. 2003). Cuando se utilizan de manera apropiada (con indicación precisa, durante periodos no mayores a 3 meses, con información clara acerca de posibles efectos secundarios y forma de discontinuarlas), las BZD constituyen una herramienta útil e importante en la práctica clínica (OMS, 2010).

Estos psicotrópicos conforman una familia de fármacos caracterizados por ejercer un efecto depresor del sistema nervioso central, con propiedades ansiolíticas, hipnóticas, anticonvulsivantes y miorelajantes. Dichas acciones farmacológicas se deben al mecanismo de acción de estos medicamentos, el cual consiste en aumentar la afinidad del ácido gamma-aminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitorio del Sistema Nervioso Central, por su receptor (Barreto y cols., 2003).

Con respecto a su perfil farmacocinético, presentan una alta absorción por la vía oral, se metabolizan extensamente a nivel hepático, mediante reacciones de fase I y fase II, generando a menudo metabolitos activos que provocan un aumento en su vida media biológica real (Alvano 2003; Calero y cols. 2009). Estos medicamentos pueden clasificarse según su vida media de eliminación plasmática en cuatro grupos (Tabla 2). Siendo los compuestos de acción corta como hipnóticos y de acción larga como ansiolíticos, quienes presentan mejores resultados clínicos (OMS 2010).

Tabla 2: Semivida de eliminación plasmática de las BZD.

Ultracorta < 6h	Corta < 12h	Intermedia 12-24h	Larga > 24h
Midazolam	Lorazepam	Alprazolam	Diazepam
Triazolam	Oxacepam	Temazepam	Clorazepato
		Clonazepam	Clordiazepóxido
		Bromazepam	Flurazepam
			Nitrazepam
			Clobazam
			Ketazolam

Adaptada de OMS (2010).

Dentro de los efectos adversos derivados del uso de BZD, somnolencia, sedación y debilidad muscular son los más frecuentemente presentados. Otros incluyen mareo, cefalea, depresión, confusión, temblor, disartria, cambios en la libido, trastornos visuales, alteraciones de la micción, alteraciones gastrointestinales (OMS 2010), y amnesia anterógrada (generado deficiencia en la consolidación de la memoria) (Beracochea 2006). Cabe mencionar que el perfil de efectos adversos aumenta con el uso prolongado de estos medicamentos caracterizándose por deterioro cognitivo, disminución de las habilidades motoras y desarrollo o agravamiento de cuadros depresivos (OMS 2010; Wu y cols., 2009; Alvano 2003; Barreto y cols., 2003).

Otro efecto adverso de gran importancia es la capacidad de estos medicamentos de generar dependencia tanto física como psicológica significativa, capaz de precipitar un síndrome de retirada al discontinuar el uso del medicamento, el cual puede manifestarse mediante reaparición de los síntomas que motivaron la prescripción del tratamiento (recurrencia); también éstos pueden reaparecer en mayor intensidad a la inicial (rebote); o sumarse otras manifestaciones de dependencia como convulsiones o aumento de la presión sanguínea (abstinencia) (Barreto y cols., 2003). La dependencia puede ser producida por todas las BZD, incluso a dosis bajas, pudiendo presentarse con mayor intensidad cuando se utilizan mayores dosis, principios activos con menor vida media de eliminación y un tiempo de tratamiento más prolongado (Morin y cols., 2005; Royal College of Psychiatrists 2005; Michelini y cols., 1996; Olivera 2009).

Por todo lo anterior, la OMS recomienda que las BZD en AP, se utilicen en la dosis eficaz mínima durante el menor tiempo posible (máximo 4 semanas), que su discontinuación sea gradual (reduciendo 25% de la dosis semanalmente) y que se evite las de vida media ultracorta debido a los posibles síntomas de rebote. Además según las pautas de este organismo, se recomienda que el uso de BZD se realice con especial precaución, cuando se trate de pacientes Adultos Mayores o debilitados, debido a que pueden ser más propensos a los efectos adversos (OMS, 2010). Cabe mencionar que también se ha asociado el uso de BZD a una mayor ocurrencia de caídas y fracturas de cadera entre quienes las utilizan, especialmente si se trata de ancianos y mujeres, observándose que el riesgo de sufrir caídas y fractura de cadera es 1,5 y 1,4 veces mayor respectivamente en estos grupos de pacientes (Khong y cols. 2012).

Por todo lo anterior, el uso racional de las BZD ha sido un tema de particular preocupación para las autoridades sanitarias en Chile, creándose en 1994 las normas técnicas de prescripción de BZD, en donde además de modificarse la condición de venta de estos psicotrópicos en el país (receta retenida), se establecen criterios y consideraciones para potenciar el uso racional de estos medicamentos (Minsal 1994). En este sentido la dispensación de BZD a los pacientes en forma informada o activa, es una herramienta disponible que otorga beneficios evidenciados en la práctica clínica (Velert y cols., 2012; Fernández y cols., 2002; Varas y cols., 2010).

En la farmacia ambulatoria del Hospital Naval almirante Nef (HN), semanalmente se atiende un promedio aproximado de 3800 pacientes, de los cuales alrededor de un 5,3% requiere dispensación de BZD; Además, al ser una farmacia comunitaria ubicada dentro del centro asistencial, se incrementa la posibilidad de que sea el mismo paciente quien acuda para la dispensación de sus medicamentos, especialmente en relación a los Adultos Mayores. Estos hechos representan una ventaja para realizar un estudio de utilización y conocimiento de BZD, facilitando la obtención de información clave a ser considerada en el diseño de estrategias que apunten a la racionalidad en el uso de estos fármacos para ser desarrolladas en el momento de su dispensación a los pacientes.

Hipótesis

Los pacientes que utilizan BZD dentro de su terapia, poseen un escaso conocimiento de los aspectos de efecto, seguridad y conservación de estos medicamentos.

Objetivo general

Evaluar el uso y conocimiento de benzodiazepinas en pacientes que acuden a farmacia ambulatoria del Hospital Naval.

Objetivos específicos

- Determinar características demográficas de los pacientes con tratamiento de BZD en la farmacia ambulatoria del HN.
- Determinar características farmacológicas (dosis, duración, principio activo) del uso de BZD de los pacientes en estudio.
- Evaluar y caracterizar el conocimiento de los pacientes frente a tratamientos con BDZ.
- Diseñar un instrumento educativo destinado a mejorar la dispensación de BZD en éstos pacientes.

Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y observacional a los pacientes que acudieron a la farmacia ambulatoria del Hospital Naval Almirante Nef (HN), con prescripción de BDZ, mediante la realización de entrevistas y aplicación de un cuestionario (anexo 1).

Criterios de inclusión:

Pacientes de ambos géneros mayores de 18 años (o sus cuidadores) en tratamiento con BZD de administración oral, que portan receta médica y que acceden voluntariamente a participar en el estudio y firman el consentimiento informado (anexo 2).

Criterios de exclusión:

Pacientes que no logran comunicarse eficazmente ya sea por impedimentos mentales y/o físicos.

Pacientes que decidan no participar del estudio.

Etapas del Estudio:

1.- Adaptación de cuestionario y estudio piloto.

A través de una revisión bibliográfica se determinó que el Cuestionario de Conocimiento sobre Medicamentos (CCM) (García 2008), era el instrumento que satisfacía de mejor manera los requerimientos planteados en los objetivos del estudio (anexo 3). Se analizó la pertinencia y vocabulario del cuestionario, adaptándolo semánticamente al medio chileno; posteriormente se efectuó un estudio piloto, durante el mes de Julio de 2013, a 25 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión en el estudio.

Las encuestas fueron analizadas por dos profesionales QF junto con el examinador, evaluando el grado de comprensión (por parte del entrevistado) de cada una de las 11 preguntas del CCM. Se establecieron criterios para clasificar las respuestas posibles y se consideró como “pregunta comprendida” a aquella que alcanzara un 85% o más, de

respuestas lógicas en los cuestionarios aplicados. De esta evaluación se determinaron modificaciones en el cuestionario en base a:

- Cambios semánticos y explicación de algunas preguntas: otorgando mayor énfasis a la palabra “conocimiento” e introduciendo elementos explicativos en algunas preguntas de más difícil comprensión.
- Eliminación de las preguntas 5 y 8 del cuestionario: referidas a la forma de administración del medicamento (ya que sólo se consideraron formas farmacéuticas orales) y contraindicaciones (debido a que corresponde a un criterio considerado al prescribirse la BZD).

De estas modificaciones surge el Formulario de Recolección de Datos (anexo 1) utilizado, cabe destacar que para disminuir el sesgo, este instrumento fue aplicado por un único examinador.

2.- Entrevistas a pacientes.

Para determinar el tamaño muestral, se calculó el promedio mensual de consumo de BZD a partir del registro de recetas controladas de la farmacia ambulatoria del HN desde Agosto de 2012 hasta Agosto de 2013, el resultado obtenido se utilizó como Población Total (N) en la siguiente fórmula (Fernández 1996):

$$n = \frac{N * Z_a^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_a^2 * p * q}$$

Donde:

$$Z_a^2 = 1,96^2 \text{ (seguridad 95\%)}$$

$$p = 0,05 \text{ (proporción esperada 5\%)}$$

$$q = 0,95 \text{ (1-p)}$$

$$d = 0,03 \text{ (precisión 3\%)}$$

N = 876 pacientes (población promedio mensual del total de pacientes atendidos en un año en la farmacia del HN).

De los pacientes estudiados se pudo obtener información tanto desde la receta médica como de la entrevista. La información recopilada se puede clasificar en:

- Determinación de características demográficas y farmacológicas de los pacientes: registrando edad y género de éstos.
- Registro farmacológico de las BZD utilizadas: nombre genérico de la BZD dispensada, dosis prescrita (cantidad del medicamento expresado en miligramos), tipo de prescriptor (se registró si la receta fue prescrita por un profesional de Atención Primaria o Especialista), diagnóstico asociado al uso de BZD (aportado por el propio paciente), tiempo de utilización de BZD (aportado por el propio paciente).

3.- Evaluación del Grado de Conocimiento sobre BZD.

Para evaluar el grado de conocimiento que cada paciente tiene acerca de su tratamiento con BZD se asignó una puntuación a cada respuesta del Cuestionario Conocimiento sobre Medicamento incluida en el instrumento aplicado a los pacientes. Los puntajes otorgados corresponden a:

(-1) punto: conocimiento incorrecto: Cuando la respuesta del paciente no coincide con lo preguntado o cuando la información que posee el paciente es incorrecta o contradictoria (no coincide con la información de referencia).

(0) puntos: no conoce: Cuando el entrevistado manifiesta verbalmente o mediante paralenguaje, no saber

(1) punto: conoce medianamente: Cuando la respuesta dada por el paciente no es completa, es decir, no asegura que el paciente posea la información necesaria para garantizar un correcto uso del medicamento.

(2) puntos: conoce bien: Cuando la información dada por el paciente coincide con la información de referencia.

Esta puntuación se asignó en función del grado de concordancia entre la información dada por el paciente y la información de referencia (información disponible en la literatura y referenciado en receta médica).

Luego de la puntuación individual de cada ítem se procedió a categorizar si la pregunta contribuye al objetivo terapéutico (el conocimiento de estas preguntas se relaciona con la comprensión de la patología y el efecto esperado del medicamento); al proceso de uso (su conocimiento contribuye a un uso adecuado del fármaco); a la seguridad del medicamento (su conocimiento facilitará un uso seguro del medicamento); o la conservación (su conocimiento permitirá mantener en condiciones adecuadas el medicamento para su uso eficaz y seguro). De esta manera se agruparon las preguntas del cuestionario según la dimensión de conocimiento que permiten evaluar, organizándose en:

- **Objetivo terapéutico:** conoce la razón de indicación del fármaco e identifica parámetros que permiten evidenciar efectividad del tratamiento (preguntas 1 y 7).
- **Proceso de uso:** conoce posología, pauta de administración y duración del tratamiento (preguntas 2, 3 y 4).
- **Seguridad del medicamento:** reconoce las principales precauciones, efectos secundarios e interacciones que podría tener el medicamento prescrito (preguntas 5, 6 y 8).
- **Conservación:** conoce las condiciones ambientales apropiadas para su almacenamiento adecuado (pregunta 9).

En virtud de lo anterior se otorga una puntuación diferencial a cada pregunta según la importancia (estimada en el diseño del cuestionario) de la dimensión de conocimiento a la que pertenezca las cuales se valoraron de la siguiente forma:

Objetivo terapéutico:	40%
Proceso de uso:	30%
Seguridad del medicamento:	20%
Conservación:	10%

Considerando lo anterior, los puntajes obtenidos en cada pregunta por el respectivo paciente entrevistado fueron ingresados a la siguiente fórmula para determinar el Grado de Conocimiento sobre el Medicamento (GCM)

GCM:

$$\left(\frac{P1 + P7}{2} * 0,4\right) + \left(\frac{P2 + P3 + P4}{3} * 0,3\right) + \left(\frac{P5 + P6 + P8}{3} * 0,2\right) + (P7 * 0,1)$$

P1: pregunta 1; P2: pregunta 2; P3: pregunta 3; P4: pregunta 4; P5: pregunta 5; P6: pregunta 6; P7: pregunta 7; P8: pregunta 8; P9: pregunta 9.

Finalmente el puntaje total obtenido como GCM se valoró de acuerdo a los siguientes intervalos para clasificar a los pacientes según su grado de conocimiento (tabla 3):

Tabla 3: Clasificación de GCM según puntaje total obtenido en el cuestionario.

Clasificación GCM	Porcentaje de conocimiento	Puntaje total
Conoce bien	80-100%	1,60-2,00
Conoce medianamente	50-79%	1,00-1,58
No conoce	25-49%	0,49-0,98
Conoce mal o es riesgoso	<25%	<0,48

Resultados

El estudio realizado cuenta con la autorización del Comité de Ética del hospital Naval. Se clasifica como descriptivo, observacional y se realiza durante 100 días entre los meses Julio-Octubre de 2013. Durante el estudio se encuesta a 174 pacientes que cumplen los criterios de inclusión previamente descritos. Cabe destacar que la estimación realizada del tamaño de muestra (utilizando la fórmula anteriormente indicada), correspondía a 165 pacientes, sin embargo, se recolectan datos de 174 voluntarios considerando un 5% adicional.

Los resultados son analizados en base a estadística descriptiva, mediante el cálculo de promedios, desviación estándar (DS), modas y porcentajes.

a) Características demográficas de la población estudiada.

Las características de género de los pacientes con tratamiento de BZD encuestados en la farmacia ambulatoria del HN corresponden a 133 mujeres y 41 hombres lo que corresponde a un 76,4% y 23,6% respectivamente.

Las edades de los pacientes entrevistados, se distribuyen en 5 segmentos que abarcan desde los 20 hasta los 92 años, siendo la edad promedio 64 años con una desviación estándar (DS) de 16 y una moda de 76 años. Cabe destacar que la población Adulto Mayor (mayor de 65 años) del estudio corresponde a 51,7% y que los mayores de 45 años representan un 87,4% (fig. 1).

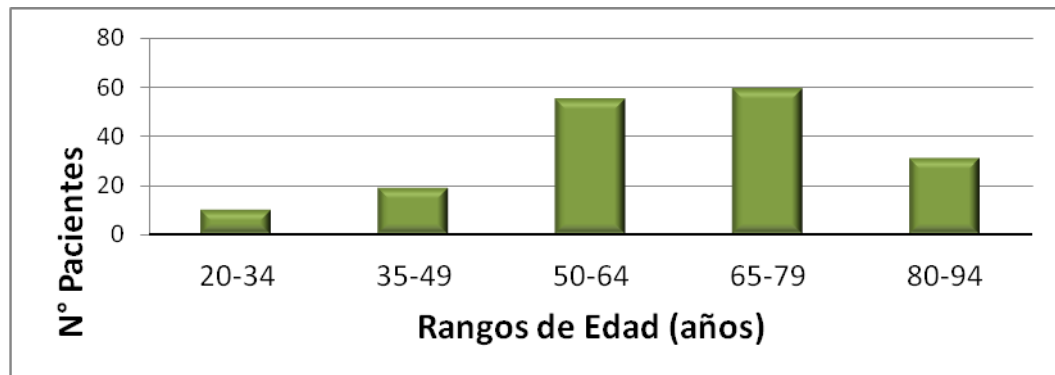


Fig 1: Histograma de distribución de edades de pacientes estudiados (n=174).

Al asociar la distribución de edades, con respecto al género de los pacientes analizados, se observa que a medida que se avanza en edad, el porcentaje de pacientes es cada vez mayor encontrándose un marcado aumento a partir del tercer tramo etario en los pacientes de ambos géneros (tabla 4).

Tabla 4: Distribución de los pacientes según rango de edad y género

Edad	N° pacientes	% total	%* mujeres	%* hombres
20-34	10	5,7	3,8	12,2
35-49	19	10,9	9,0	17,1
50-64	55	31,6	30,8	34,1
65-79	59	33,9	36,8	24,4
80-94	31	17,8	19,5	12,2
Total	174	100		

(%)*porcentaje calculado con respecto al N total de pacientes de género femenino o masculino según corresponda (n=133; n=41).

b) Características farmacológicas de la población estudiada.

En los pacientes estudiados se determina que el tiempo promedio de utilización de BZD es de 5,9 años con una DS de 7,6. El tiempo mínimo es 0 años (10,3%), es decir, pacientes que reciben por primera vez una prescripción de estos medicamentos, a la vez este valor corresponde a la moda de los datos obtenidos. La cantidad máxima de años utilizando BZD encontrada es de 50 años (n=1).

Al evaluar la duración de la terapia con BDZ, se determina que el tramo con mayor cantidad de pacientes corresponde al de tratamiento ≥ 6 años con estos medicamentos. Cabe destacar que un 79,9% del total de la población estudiada presenta un uso de BZD mayor a 3 meses, manteniéndose sobre 1 año de tratamiento el 72,4%.de los pacientes.

Si se comparan los porcentajes según género de los pacientes, a través de los intervalos de tiempo de utilización, se observa que el porcentaje de hombres es un poco más del doble que el de mujeres en los casos en que la duración del tratamiento no excede los 3 meses; cambiando esta relación a medida que aumenta la duración del tratamiento (tabla 5).

Tabla 5: Distribución de pacientes según tiempo de utilización de BZD y género de la población estudiada (n=174).

Tiempo Utilización y género de los pacientes				
Tiempo utilización	Frecuencia relativa en mujeres (%)*	Frecuencia relativa en hombres (%)*	Frecuencia total (n)	Porcentaje total (%)
0	8,3	17,1	18	10,3
1-3 meses	7,5	17,1	17	9,8
4-6 meses	3,8	2,4	6	3,4
6 -23 meses	12,0	14,6	22	12,6
2-5 años	31,6	26,8	53	30,4
≥6 años	36,8	22,0	58	33,3
Total	100	100	174	100

(%)*porcentaje calculado con respecto al N total de pacientes de género femenino o masculino según corresponda (n=133; n=41).

Otra característica demográfica con respecto a la cual se analiza el tiempo de utilización, corresponde a la edad de los pacientes estudiados. Se encuentra que en todos los rangos etarios existen pacientes que inician su tratamiento de BZD (0 años). Además se observa que los pacientes sobre 50 años son quienes presentan mayor promedio de años de uso de estos medicamentos. Cabe señalar que el promedio de tiempo de utilización de BZD en los pacientes Adultos Mayores (≥65 años) de la población estudiada es de 7 años (DS=7,4) y la moda corresponde a 1 año (tabla 6).

Tabla 6: Distribución del tiempo de utilización de BZD según rango etario de los pacientes estudiados (n=174).

Tiempo de utilización por rango de Edad					
Edad	N° pacientes	Rango de años de uso	Promedio de años de uso	DS	Moda
20-34	10	0-1	0,3	0,4	0
35-49	19	0-20	3,5	6,0	0
50-64	55	0-50	6,0	8,7	2
65-79	59	0-39	6,1	7,1	1
80-92	31	0-20	8,6	7,7	20

Al considerar el origen de la prescripción de BZD, se determina que quienes más los prescriben son los médicos de atención primaria (AP), psiquiatras y neurólogos; el resto de los prescriptores se especifica en la tabla 7.

Tabla 7: Tipo de profesional que prescribe BZD.

Tipo de Prescriptor		
Prescriptor	N° Pacientes	%
AP	60	34,5
Psiquiatra	47	27,0
Neurólogo	19	10,9
Cardiólogo	10	5,7
Oncólogo	5	2,9
Diabetólogo	5	2,9
Gastroenterólogo	4	2,3
Endocrinólogo	4	2,3
Nefrólogo	3	1,7
Traumatólogo	3	1,7
Ginecólogo	2	1,1
Geriatra	2	1,1
Neurocirujano	2	1,1
Hematólogo	2	1,1
Med internista	2	1,1
Cirujano Digestivo	1	0,6
Reumatólogo	1	0,6
Urólogo	1	0,6
Dermatólogo	1	0,6
Total	174	100,0

Con respecto al uso de los distintos principios activos benzodiacepínicos presentes en la farmacia ambulatoria del HN, en este estudio Clonazepam es el fármaco más utilizado, seguido por Alprazolam (fig 2).

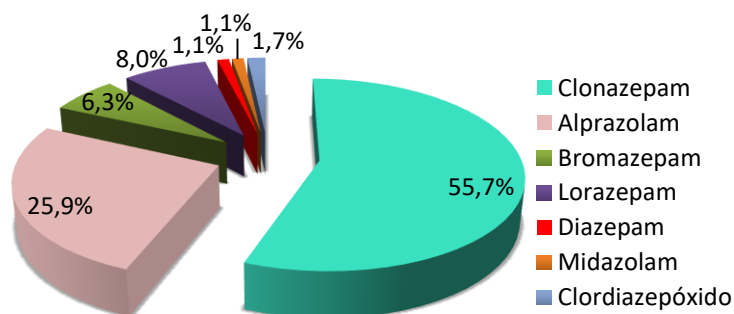


Fig. 2: Gráfico de distribución del tipo de BZD utilizadas por los pacientes del estudio (n=174).

Se caracteriza el uso de los principios activos utilizados, según el género de los pacientes estudiados y se observa que se mantiene la tendencia en ambos géneros (tabla 8).

Tabla 8: Caracterización de utilización de principios activos de BZD según género y edad de los pacientes estudiados.

Fármaco utilizado	Frecuencia relativa de mujeres (%)*	Frecuencia relativa de varones (%)*	Frecuencia total de pacientes con cada tipo de BZD (n)	Porcentaje total (%)
Clonazepam	55,6	56,1	97	55,7
Alprazolam	27,8	19,5	45	25,9
Lorazepam	7,5	9,8	14	8,0
Bromazepam	38,0	14,6	11	6,3
Clordiazepóxido	23,0	0,0	3	1,7
Diazepam	1,5	0,0	2	1,1
Midazolam	1,5	0,0	2	1,1
Total	133	41	174	100

(%)* Porcentajes calculados con respecto al total de pacientes de cada género según corresponda (n=133; n=41).

También se evalúa, entre la población estudiada, la distribución de pacientes Adultos Mayores con respecto a la BZD utilizada. Clonazepam y Alprazolam son los principios activos más utilizados por estos pacientes (tabla 9).

Tabla 9: Utilización de los distintos principios activos BZD por Adultos Mayores en la población estudiada.

Fármaco	Utilización en Adultos Mayores (%)*
Clonazepam	44,4
Alprazolam	35,6
Lorazepam	10,0
Bromazepam	5,5
Clordiazepóxido	2,2
Diazepam	1,1
Midazolam	1,1
Total	100

(%)* porcentaje calculado con respecto al total de Adultos Mayores en la población estudiada (n=90).

Respecto al diagnóstico que origina la prescripción de BZD, la mayor parte se atribuye a problemas de insomnio (38,5%); seguida de ansiedad (25,9%) (fig. 3).

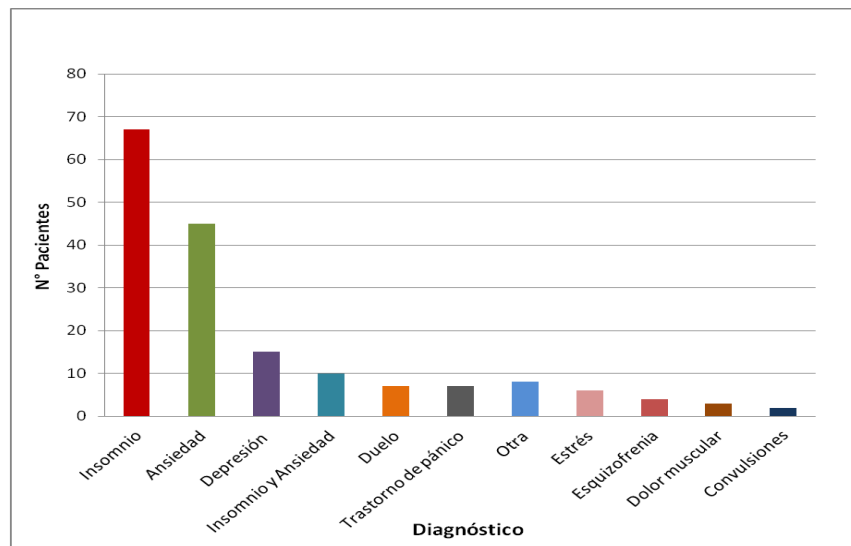


Fig. 3: Diagnóstico que origina la prescripción de BZD en los pacientes evaluados (n=174).

Al caracterizar la forma de utilización de BZD según el régimen en que se administra el medicamento, es decir, el horario de administración del medicamento se obtiene que la mayor parte de los pacientes utilizan estos medicamentos durante la noche y la menor cantidad de los pacientes durante el día (fig. 4).

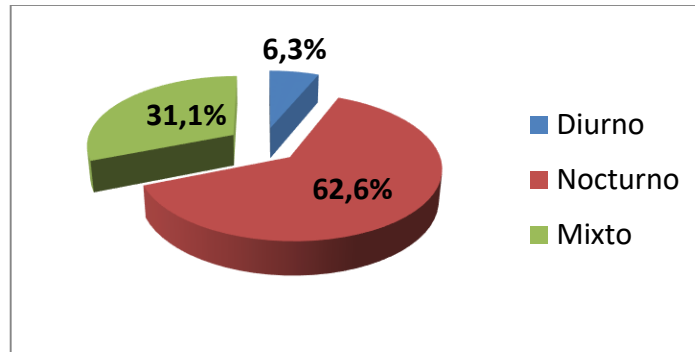


Fig. 4: Régimen de uso de las BZD en los pacientes evaluados (n=174).

c) Evaluación del conocimiento sobre BZD en la población estudiada.

En base a la puntuación obtenida de las encuestas aplicadas, se procede a evaluar el conocimiento de BZD que poseen los pacientes, categorizado en los ítems objetivo terapéutico, modo de uso, aspectos relacionados a la seguridad del uso del medicamento, y conservación del mismo (tabla 10). De esta manera se obtiene que los aspectos relacionados al objetivo terapéutico que persigue la indicación de la BZD, y el modo de uso de ella, son los más conocidos por los pacientes. La mayor cantidad de respuestas "no sabe" se encuentran relacionadas con las preguntas sobre seguridad y conservación del medicamento.

Tabla 10: Resultados obtenidos según dimensión de conocimiento evaluada (n=174).

Dimensión de conocimiento	% Correctas	% Insuficientes	% No Sabe	% Incorrectas
Objetivo terapéutico	88,2	9,8	1,1	0,9
Modo de uso	53,3	4,4	27,8	14,6
Seguridad	6,5	33,0	59,6	1,0
Conservación	21,8	32,2	46,0	0,0

Al desglosar los criterios anteriores se observa que, los aspectos mejor conocidos por los pacientes son los referentes a efectividad, indicación, dosis y frecuencia de administración; mientras que las preguntas con menos porcentaje de respuestas correctas son las que evalúan aspectos como duración del tratamiento, precauciones, efectos adversos, interacciones y conservación (tabla 11).

Tabla 11: Puntajes por Ítem del Cuestionario de Conocimiento sobre Medicamento (n=174).

Puntajes por Ítem del Cuestionario de Conocimiento sobre Medicamento				
Ítem	% Correctas	% Insuficientes	% No sabe	% Incorrectas
Indicación	82,2	15,5	1,1	1,1
Dosis	71,3	2,3	8,0	18,4
Frecuencia	71,8	0,0	4,6	23,6
Duración	16,7	10,9	70,7	1,7
Precauciones	5,2	28,7	66,1	0,0
Efectos Adversos	7,5	28,7	62,6	1,1
Efectividad	94,2	4,0	1,1	0,6
Interacciones	6,9	41,4	50,0	1,7
Conservación	21,8	32,2	46,0	0,0

Al aplicar la puntuación según la metodología propuesta se observa que la mayor proporción de los pacientes se encuentra en el segmento clasificado como conoce

medianamente y que sólo un pequeño porcentaje de la muestra entrevistada se ubica en el rango considerado como “riesgoso” (fig. 5).

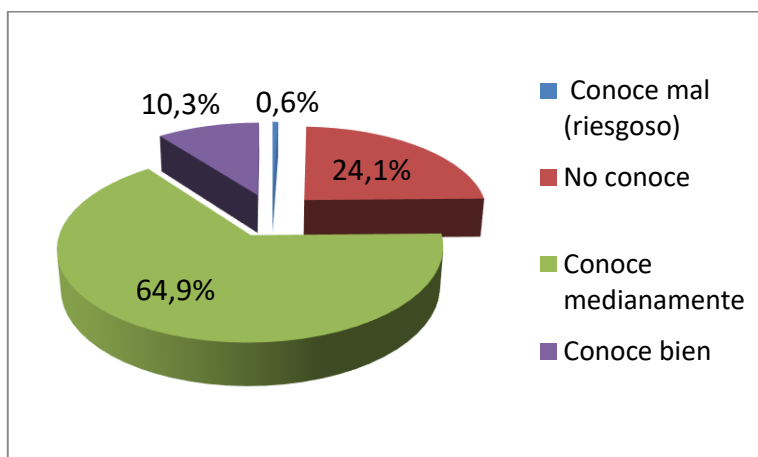


Fig. 5: Grado de Conocimiento de las BZD que presentan los pacientes evaluados (n=174).

Según la distribución de GCM en relación al género de los pacientes estudiados, se observa que un 90,3% de los hombres se ubica en los rangos más altos de conocimiento del medicamento (Conoce bien y Conoce medianamente); mientras que entre las mujeres un porcentaje similar (91,7%) se encuentra en las categorías intermedias de la clasificación de GCM (Conoce medianamente y No conoce) (tabla 12).

Tabla 12: Distribución del GCM según género de los pacientes estudiados.

Grado de conocimiento	Puntaje cuestionario	Porcentaje mujeres (%)*	Porcentaje hombres (%)*
Conoce bien	1,60-2,00	8,3%	17,1%
Conoce medianamente	1,00-1,58	62,4%	73,2%
No conoce	0,49-0,98	29,3%	7,3%
Conoce mal o es riesgoso	<0,48	0,0%	2,4%

(%)*Porcentaje calculado con respecto al total de pacientes de cada género según corresponda (n=133; n=41).

Al analizar el GCM asociado al tiempo de utilización de BZD de los pacientes del estudio, se observa que entre los pacientes que inician su tratamiento con estos medicamentos, el porcentaje correspondiente al GCM óptimo (Conoce bien) es mayor que el presentado entre los pacientes que llevan más tiempo utilizándolo. En general, la tendencia observada es que el porcentaje de pacientes que conoce medianamente su medicamento constituye la mayoría en todos los segmentos de tiempo de utilización de BZD. Cabe destacar que a partir de los 2 años de uso de estos medicamentos, el porcentaje de pacientes que no los conoce es entre 3-6 veces mayor que el de aquellos pacientes que presentaron el mayor GCM (tabla 13).

Tabla 13: Distribución del GCM según tiempo de utilización de BZD de los pacientes estudiados.

Tiempo utilización BZD	Número de pacientes	Conoce bien (%)*	Conoce medianamente (%)*	No conoce (%)*	Conocimiento incorrecto o riesgoso (%)*
0	18	16,7	61,1	22,2	0,0
1-3 meses	17	5,9	88,2	5,9	0,0
4 meses-1 año	27	14,8	63,0	18,5	3,7
1,1-2 años	18	22,2	61,1	16,7	0,0
2,1-5,9 años	36	8,3	61,1	30,6	0,0
≥6 años	58	5,2	63,8	31,0	0,0
Total	174				

(%)*Porcentajes calculados con respecto al número de pacientes en cada rango de tiempo de utilización de BZD.

En base a los resultados obtenidos, se diseña el tríptico educativo que tiene como población objetivo a los pacientes que retiran BZD en la farmacia del HN, especialmente Adultos Mayores y pacientes con utilización prolongada de estos medicamentos. Los puntos críticos que son abordados por el instrumento diseñado, se refieren al uso racional de BZD, especialmente en los aspectos que se asocian la seguridad del tratamiento (fig. 6).

Fig. 6: Tríptico informativo para pacientes usuarios de BZD.

Discusión

En la Política Nacional de Medicamentos una consideración especial está referida a la participación integral del Químico Farmacéutico (QF) en la atención profesional de la farmacoterapia, especialmente en la etapa de dispensación. En este sentido se orientan las disposiciones y recomendaciones de contar con estos profesionales en las farmacias comunitarias y servicios de salud de diversa complejidad, entre otros, con el objetivo de contribuir al URM (OMS 2002; Minsal 2004).

El URM es un objetivo fundamental en las políticas de salud a nivel mundial, conseguir avanzar en su cumplimiento brinda como resultado la optimización de la farmacoterapia, minimizando sus riesgos y maximizando sus beneficios en favor de la salud de los pacientes. En este sentido, se establece la necesidad de intervenir en todos los engranajes de la cadena del medicamento (cadena de eventos y actores involucrados en que un medicamento llegue al paciente y éste lo utilice para conseguir un beneficio particular). Dentro de estas instancias de intervención persiguiendo el URM, se considera de gran importancia la educación sanitaria dirigida tanto a los profesionales de salud, como a los usuarios de las terapias farmacológicas (Minsal 2010). Lo anterior adquiere especial importancia cuando se trata de medicamentos que poseen elevada prescripción y potencial de peligrosidad, como es el caso de las BZD (Faus 2000; Fernández y cols., 2002).

De la caracterización demográfica de los pacientes estudiados.

-Género de los pacientes usuarios de BZD.

El resultado obtenido en este estudio con respecto a la proporción entre los géneros de los pacientes que usan BZD, concuerda con las referencias existentes, e indican que la mayoría de usuarios de BZD pertenece al género femenino (Yates y col., 2009; Bozzo 2010; Mari y cols., 1993; Busto y cols., 1999; Zandstra y cols 2002; Ostiz M., 2013; Cunningham y cols., 2010; Guzmán 2013).

En Chile, según datos del Ministerio de Salud, el porcentaje de personas que experimenta manifestaciones asociadas a trastornos mentales como la ansiedad y el estrés (de manera permanente o casi permanente) en mujeres y hombres es, 32% y 23%, respectivamente; una situación similar ocurre con aquellos pacientes que presentan problemas relacionados con el sueño de los cuales un 25,3% corresponde a mujeres y 16% a hombres (Minsal 2006). En el área ambulatoria, existen estudios sobre uso de BZD en farmacias privadas, realizados en Concepción y Valdivia, en donde se observa que entre un 70-82,5% de los pacientes en tratamiento con BZD pertenece al género femenino (Yates y col., 2009, Bozzo 2010).

A nivel mundial también es posible observar que, de los pacientes con tratamientos con BZD, las mujeres mantienen una mayor prevalencia llegando a una proporción de 2:1 en relación a los hombres (Mari y cols., 1993; Ruiz I. y cols., 1993 Zandstra y cols 2002 Cunningham y cols., 2010). Esta tendencia no cambia con respecto a los rangos de edad (Busto y cols 1999). En un estudio español se ha estimado que el porcentaje de mujeres usuarias de psicofármacos ansiolíticos e hipnóticos es 15,3% del total de la población; versus un 7,6% que corresponde a hombres (Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e igualdad, 2012).

Los profesionales prescriptores no consideran que el género, por sí solo, sea factor determinante, sino que actúa junto a otras variables, como la edad, el nivel socioeconómico, las expectativas sociales, el cumplimiento de los roles asociados al género y la forma de afrontamiento y evaluación de los conflictos. La combinación de estas variables resulta en que las mujeres presenten un mayor riesgo de presentar el tipo de trastornos que originan un mayor consumo de psicofármacos (Gil y cols., 2005). En adición a lo anterior, existen evidencias que asocian esta mayor prescripción de BZD como parte del tratamiento para manejar cuadros de ansiedad, cambios de humor, depresión e insomnio provocados por cambios hormonales de la peri menopausia y menopausia (Kravitz y cols., 2011; Freeman y cols., 2006).

-Edad de los pacientes usuarios de BZD.

La distribución según edad de los pacientes participantes del estudio, indica que la población que más utiliza BZD corresponde a los mayores de 50 años con un 83,3%; encontrándose que el segmento de adultos mayores (≥ 65 años) representa un 51,7% de la población estudiada. Estos datos son consistentes con la evidencia que existe tanto a nivel nacional como internacional (Busto y cols., 1999, Busto, 2000; Zandstra y cols 2002; van Hulten y cols., 2003, Yates y col., 2009). Además se señala que independientemente del país o estrato social, las personas de más edad usan una mayor proporción de estos fármacos que las personas más jóvenes (Busto, 2000). En estudios internacionales realizados en pacientes ambulatorios con tratamiento de BZD se observa que el porcentaje de pacientes en el rango de edad mayores de 45 años representa entre un 74,4 – 79,4% de la población estudiada (van Hulten y cols., 2003; Cunningham y cols., 2010; Lagnaoui y cols., 2004), tales porcentajes demuestran un comportamiento similar al de este estudio en donde los pacientes usuarios de BZD mayores de 45 años representan el 87,4% de la población estudiada.

En el ámbito nacional la relación entre utilización de BZD y edad de los pacientes es similar, en una investigación realizada en un consultorio de la ciudad de Santiago, el análisis de las características demográficas de la población estudiada mostró que la edad promedio de los pacientes usuarios de BZD es de 60,5 años (Olivera, 2009), asemejándose a la edad promedio de los pacientes de este estudio (64 años), y los mayores de 60 años constituyen un 45,8% (van Hulten y cols., 2003) versus los 62,1% obtenidos en este estudio.

En estudios de utilización de BZD realizados a nivel nacional, en farmacias privadas en los años 2003 y 2007, se observó que los pacientes que presentaban mayor uso de BZD, se encontraban entre los 40 a 60 años de edad y que este segmento aumentó su consumo de un 29% en 2003 a un 39% en 2007 (Yates y col., 2009). En otro estudio realizado en 2010 se estimó el consumo de BZD de pacientes ambulatorios mayores de 56 años en un 43,4% del total (Bozzo, 2010), en este estudio los rangos de edad se encuentran separados de distinta forma, sin embargo es posible ver que los resultados

son similares, los pacientes mayores de 50 años constituyen el mayor porcentaje de usuarios de BZD.

La Asociación Americana de Psiquiatría confirmó recientemente que existe un aumento desproporcionado en el consumo de fármacos antipsicóticos y ansiolíticos del tipo benzodiazepínicos, entre pacientes geriátricos; atribuyendo como principales causas de este comportamiento, la prescripción de estos medicamentos en los problemas de salud como ansiedad e insomnio presentados en mayor medida en los ancianos (Colenda y cols., 2002; Busto, 2000). Estos trastornos de salud en los pacientes geriátricos estarían asociados a que éstos presentan menor duración de sueño, menor eficiencia de sueño y mayor frecuencia de despertares nocturnos. En especial se observa una mayor asociación de estos efectos, cuando se trata de pacientes de edad avanzada y en mujeres, ya que se percibe subjetivamente por parte de las pacientes, que disminuye la calidad del sueño obtenido (Unruh y cols., 2008). Además, se sabe que el insomnio se incrementa a medida que las mujeres están en la etapa de la menopausia, presentando a menudo, mayor tiempo de latencia del sueño y disminución en el sueño de ondas lentas (Bixler y cols., 2009). En otros casos, el insomnio es precipitado, o se presenta acompañado, de desórdenes como ansiedad, dolor o depresión (Wilson y cols., 2010).

En base a lo anterior, y considerando los resultados obtenidos en este estudio, se puede proponer como explicación a la gran cantidad de ancianos entre los pacientes usuarios de BZD, a la combinación de factores biológicos (proceso de envejecimiento y su efecto en el estado de salud, menopausia, cambios fisiológicos en general) y sociales (procesos de duelo, menor apoyo social, etc.) que finalmente derivan en una mayor frecuencia de problemas de insomnio, depresión, ansiedad, etc. entre estos pacientes (Llorente y cols., 2000).

De la evaluación farmacológica del uso de BZD.

-Tiempo de utilización de BZD.

Con respecto al tiempo de utilización de BZD de los pacientes del estudio, menos de un 20% usa estos medicamentos durante el periodo recomendado; 8-12 semanas para trastornos de ansiedad y 2-4 semanas para tratamiento del insomnio (Agencia Española

del Medicamento, 2000; OMS, 2010; Wilson y cols., 2010). Sin embargo, los resultados obtenidos coinciden con los hallazgos internacionales, en donde a pesar de las recomendaciones existentes, se observa que millones de personas continúan con tratamientos de BZD a largo plazo (Wilson y cols., 2010; Ishigooka y cols., 1999).

Al mismo tiempo y a nivel nacional se encuentran evidencias de estudios realizados en pacientes ambulatorios usuarios de BZD, en donde alrededor del 56% de ellos las utiliza por periodos superiores a lo recomendado (>3 meses); destacando que entre el 41,3-44,7% de los pacientes las usa por periodos superiores a 1 año (Bozzo 2010; Galleguillos y cols., 2003). Esta tendencia (uso de BZD por periodos prolongados) también se evidencia en el plano internacional, afectando entre un 41,2 y 77,1% de los usuarios de estos medicamentos. De éstos pacientes se observa que predominan los de género femenino (57,4-70,9%) y Adultos Mayores (54,4-73,3%) (van Hulten y cols., 2003; Cunningham y cols., 2010; Bejarano y cols., 2008; Rayon y cols., 1996). Según estos datos, los resultados obtenidos en el presente estudio concuerdan con las referencias tanto a nivel nacional como internacional. Se aprecia un alto porcentaje de pacientes que utiliza BZD en tratamientos prolongados (79,9%) de los cuales las mujeres representan un 80,6% y los mayores de 60 años un 64,7%. Cabe destacar que esta última cifra podría estar subestimada debido a la presencia en la población estudiada, de pacientes de edad avanzada que refieren utilizar por primera vez estos medicamentos, lo que probablemente se deba, en algunos casos, a que se trate de pacientes que no identifican el medicamento despachado con otra BZD (otro principio activo, otro nombre comercial, o consumido después de un período de latencia).

La razón principal de que las recomendaciones oficiales, consensos de expertos, guías clínicas y normas de prescripción, entre otras fuentes de referencia emitidas por diversos países y agrupaciones, limiten el tiempo de duración de los tratamientos con BZD, radica en el potencial que tienen estos fármacos de causar dependencia en sus usuarios, fenómeno que ha sido ampliamente estudiado. Además, se han encontrado evidencias que indican que estos psicofármacos son capaces de generar dependencia física y psicológica, incluso utilizados en bajas dosis, y por cortos periodos de tiempo (Campagne y col., 2005; Baldwin y cols., 2005; Royal College of Psychiatrists 2005; Michelini y cols., 1996). La capacidad de las BZD de causar dependencia en quienes las

utilizan puede explicarse, por un lado neurofisiológicamente debido a cambios en la actividad de los receptores benzodiazepínicos en respuesta al uso crónico de estos medicamentos, lo que origina una atenuación en la respuesta al neurotransmisor endógeno (GABA) generándose lo que se denomina el síndrome de rebote o retirada. Síndrome caracterizado por insomnio, ansiedad, pérdida de apetito y de peso, temores, sudores, tinnitus y distorsiones perceptivas, tales síntomas pueden parecerse a las quejas originales y alentar una nueva prescripción o hacer que el paciente no quiera discontinuar el tratamiento, con lo cual el proceso se eterniza y la dependencia se queda firmemente establecida. Algunos síntomas pueden continuar durante semanas o meses después de la retirada completa. (Bateson 2002; Baldwin y cols., 2005; Campagne y cols., 2005). Un aspecto que complica la decisión de los prescriptores con respecto a la continuidad de los tratamientos con BZD, especialmente para trastornos como ansiedad e insomnio es la dificultad de determinar si el paciente efectivamente necesita el fármaco, es decir, si su relación beneficio/riesgo con respecto a la terapia justifica el empleo a largo plazo de estos psicotrópicos, o si los efectos propios de la sintomatología de rebote (especialmente con tratamientos de insomnio) en la retirada hacen que el paciente se interponga al cese de la farmacoterapia. Sin embargo, complicando más aun la situación, existen evidencias de que aproximadamente un 40% de los pacientes que discontinúan exitosamente su tratamiento hipnótico con BZD, lo retoman debido a que efectivamente tienen problemas de tipo crónico y se benefician de la terapia con hipnóticos (Belanger y cols., 2005; Morin y cols., 2005; Jindal y cols., 2004; Wilson y cols. 2010; Michelini y cols., 1996)

Además del desarrollo de dependencia física y psicológica, existen otros peligros derivados de la utilización de BZD a largo plazo, determinados por sus efectos adversos tales como sedación, alteraciones psicomotoras, (ataxia, descoordinación, vértigo, mayor riesgo de caídas) que estos fármacos suelen provocar, además, especialmente cuando se utilizan a largo plazo, pueden causar trastornos cognitivos como amnesia anterógrada, amnesia global transitoria, déficit en el razonamiento verbal y en el procesamiento sensorial, este último presenta mayor riesgo con las moléculas de alta potencia, dosis elevadas y en pacientes de edad avanzada. Cabe señalar que el déficit en las áreas de memoria verbal y no verbal y en el control motor persiste aun después de más de 6 meses de discontinuado el tratamiento de BZD. (Stewart 2005; Baker 2005; Campagne y cols., 2005).

- Tiempo de utilización de BZD en pacientes Adultos Mayores.

Con respecto a los problemas derivados del uso de BZD, se debe resaltar que los pacientes Adultos Mayores son especialmente sensibles a estos efectos y presentan un alto potencial de desarrollar dependencia por estos fármacos (Ishigooka y cols., 1998). En este estudio, el promedio de tiempo de utilización de BZD en los pacientes de este segmento etario es de 7 años, esto, sumado al hecho de que solo un 15,6% de ellos refiere utilizarlo durante el periodo recomendado (≤ 3 meses), se contraponen a las recomendaciones de expertos, las cuales desaconsejan el uso prolongado de BZD en estos pacientes, sin embargo las evidencias indican que los Adultos Mayores presentan tendencia a utilizar estos psicofármacos de forma prolongada (Gallager 2013; Minaya y cols., 2009; van Hulst y cols., 2003).

-Tipo de prescriptor de BZD.

En este estudio un 34,5% de los pacientes en tratamiento con BZD reciben la prescripción de un médico de AP, esto concuerda con los resultados obtenidos en otros estudios de utilización de estos fármacos tanto a nivel nacional como internacional; en donde el porcentaje de pacientes que obtienen dicha prescripción a partir de médicos de AP van desde un 34 a un 80% seguidos por quienes son atendidos por psiquiatras y neurólogos (en este estudio 27 y 11%, respectivamente). Dicha tendencia de prescripción es atribuida a la mayor cantidad de pacientes que acude a AP versus los que reciben atención especializada. El problema estaría relacionado con el tiempo de tratamiento, los pacientes muchas veces acuden a la AP en busca de una solución rápida a sus problemas de ansiedad o insomnio, y se van con una prescripción de BZD que en el corto plazo soluciona sus problemas; sin embargo, y una vez finalizado el tratamiento anterior vuelven a ser atendidos por otro médico quien les indica un tratamiento similar al prescrito anteriormente, iniciando un ciclo que muchas veces termina en pacientes que utilizan durante muchos años (o de manera permanente) estos fármacos (Yates y col., 2009; Vedia y cols., 2005; Rayon y cols., 1996; Gallager 2013).

-Utilización de los distintos principios activos de BZD.

Al evaluar la utilización de los distintos principios activos de BZD utilizados por los pacientes del estudio, se determinó que la gran mayoría (88%) utiliza BZD de vida media intermedia (Clonazepam, Alprazolam, Bromazepam); mientras que los de vida media

corta (Lorazepam, Midazolam) representan el 9%; y los de vida media larga (Diazepam y Clordiazepóxido) representan el 3%. Estos resultados concuerdan con las referencias en el ámbito nacional e internacional (Matus 2013; Galleguillos y cols., 2003; Yates y col., 2009; Bozzo 2010; Minaya y cols., 2009), en donde se manifiesta una evolución del consumo de estos medicamentos que se dirige hacia el abandono de los derivados de acción larga a favor de los de acción corta e intermedia, llegando a utilizarse éstos últimos principios activos en alrededor de 83-89% de los pacientes usuarios de BZD en países como Francia y España (Lagnaoui y cols., 2004; Vílchez MF., 2011; Rayon y cols., 1996; CGCOF 2007). Especialmente, la alta prescripción de Clonazepam (55,7%) está avalada debido a su eficacia y al hecho de que sus propiedades hipnóticas, miorelajantes y amnésicas sean relativamente más débiles que entre las otras BZD, lo cual le confiere un perfil de efectos secundarios mejor tolerado cuando se utiliza como ansiolítico o anticonvulsivante (López y cols., 2010).

La tendencia a preferir la utilización de representantes benzodiazepínicos de menor duración de efecto, se relaciona principalmente con minimizar la sedación y somnolencia residual en los pacientes. Sin embargo, el empleo de estos fármacos de menor vida media puede potenciar el desarrollo de efectos adversos relacionados con ascensos y descensos bruscos de los niveles plasmáticos del fármaco, como podrían ser el insomnio la ansiedad de rebote, reacciones de agresividad, amnesia anterógrada, síndrome de retirada, etc., presentando mayor riesgo de desarrollar trastornos de memoria que pueden simular demencias (CGCOF 2007). Además, los síntomas de discontinuación alcanzan su mayor intensidad a los 2 días con BZD de vida media corta, y entre 4 - 7 días con las de larga vida media, lo que favorece que los síntomas de retirada sean más intensos cuando se discontinúan representantes de corta duración de acción (Rickels y cols., 1990). Por lo anterior se recomienda poner especial atención cuando se discontinúa el tratamiento con principios activos de menor vida media plasmática, incluyendo el uso de medidas como descenso gradual de las dosis o sustituir el tratamiento con BZD de acción corta por otra de potencia similar pero de efecto más prolongado (ej. Alprazolam por Clonazepam), previo a realizar la discontinuación (Barreto y cols., 2003).

Con respecto a la asociación del uso de los distintos principios activos con las características demográficas de los pacientes, no se encontraron diferencias significativas

en el género del paciente. Sin embargo, algunos autores afirman que existen diferencias asociadas al género del usuario, en el comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de las BZD. El mayor contenido de grasa corporal en la mujer implica un mayor volumen de distribución de agentes liposolubles, esto puede repercutir en que aquellas moléculas con mayor liposolubilidad como Diazepam, presenten un volumen de distribución más elevado, lo que se traduce en un mayor tiempo de eliminación, acumulación del fármaco a nivel tisular y mayor incidencia de efectos adversos si no se realiza un ajuste de la dosis (Greenblatt y cols., 1980). Además, se ha observado que la mujer presenta mayor potencial de desarrollar dependencia a las BZD que el hombre, lo cual se debe a la influencia que ejercen las hormonas sexuales, como Progesterona y sus metabolitos, sobre los receptores del GABA (potenciación del efecto farmacológico de las BZD) (Romano y cols., 2002).

-Utilización de los distintos principios activos de BZD en Adultos Mayores.

Por otra parte se evaluó la relación del tipo de BZD utilizada en la población de Adultos Mayores, se observó que la gran mayoría (85,6%) utiliza BZD de vida media intermedia (Clonazepam, Alprazolam, Bromazepam), mientras que el 11% usa las de vida media corta (Lorazepam, Midazolam) y sólo un 3%, las de vida media larga (Diazepam y Clordiazepóxido). En base a lo anterior, se cumple con las recomendaciones existentes acerca de privilegiar el uso de BZD de vida media corta e intermedia en pacientes Adultos Mayores, esto fundamentado en las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de éstos fármacos que pueden verse afectadas producto de modificaciones propias del proceso de envejecimiento sobre los diversos órganos y sistemas. Entre estos cambios se pueden nombrar, reducción del líquido corporal, disminución de la función renal, reducción del metabolismo hepático, disminución en la concentración de albúmina plasmática y aumento de la grasa corporal. Debido a éstos cambios, en los Adultos Mayores, la vida media de las BZD se encuentra aumentada y los principios activos que poseen mayor tiempo de acción (especialmente aquellos que generen metabolitos activos de larga duración), tienden a acumularse en estos pacientes a tal punto que el uso de una misma dosis de una BZD de acción prolongada, puede estar exenta de efectos no deseados durante la primera semana de tratamiento, pero hacia la tercera semana pueden presentarse efectos secundarios como somnolencia, sedación diurna con riesgo

de caídas y fracturas, cuadros confusionales y amnesia entre otros (CGCOF 2007; OMS 2010; Llorente 2000; Alvano 2003; Laroche y cols., 2007; Riss J. y cols., 2008). De esta manera se recomienda privilegiar el uso de principios activos como Lorazepam, Temazepam y Oxazepam en Adultos mayores, debido a que además de poseer vida media corta a intermedia, no son metabolizadas mediante reacciones de fase I hepáticas, (las más afectadas en cuanto a la disminución de la capacidad metabólica hepática en ancianos), sino que son directamente conjugadas a través de reacciones de glucuronidación, formando compuestos que pueden ser eliminados a través de la orina luego de un solo paso metabólico (Alvano 2003; Barreto y cols., 2003; Llorente 2000; Calero y cols., 2009).

-Diagnósticos asociados al uso de BZD.

En este estudio, los diagnósticos más asociados al tratamiento con BZD son el insomnio (38,5%), seguido por trastornos de ansiedad (25,9%) y depresión (9%); concordando con lo citado en referencias nacionales e internacionales, que sitúan a trastornos de ansiedad en primer lugar (27-55,3%), seguidos por insomnio (14-30%) y depresión (18,2-29%) (Bozzo 2010; Yates y col., 2009; Galleguillos y cols., 2003; Matus 2013; Vilchez MF., 2011; Guzmán 2013). Cabe destacar que en éstos estudios se incluye dentro de la categoría “ansiedad” a los trastornos ansiosos como Fobias específicas, Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG), Trastorno de Pánico (TP), Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC), etc., en cambio, en el presente estudio, se consideró en una categoría aparte a los diagnósticos de TP y estrés, razón por la cual el porcentaje de pacientes con trastornos de ansiedad puede estar subestimado. El uso de BZD en el tratamiento de trastornos como ansiedad, insomnio, TP, Fobias, TAG, Trastorno por Estrés Post-traumático (TEPT), TOC, cuadros de depresión con ansiedad, cuadros de abstinencia alcohólica, cuadros de catatonía, acatisia inducida por neurolépticos, está bastante documentado (Barreto y cols., 2003; Alvano 2003).

En relación al tratamiento de problemas mentales asociados a la ansiedad, actualmente, las recomendaciones se orientan a la mayor utilidad de los antidepresivos (especialmente los del tipo inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina). Lo anterior es debido a la eficacia ansiolítica de éstos medicamentos y a que existe una

elevada comorbilidad de trastornos depresivos en pacientes con diagnóstico de TAG, TP y otros desórdenes ansiosos (Llorente y cols., 2000; Ayuso 2008; Wilson y cols., 2010, Baldwin y cols., 2005); en estos pacientes la recomendación de BZD estaría avalada en la etapa aguda del trastorno, mientras se espera el efecto pleno de los antidepresivos y/o otras medidas no farmacológicas como la terapia cognitiva-conductual (TCC) (Baldwin y cols., 2005; Ayuso 2008; Irwin y cols., 2006). Si bien algunos autores recomiendan el uso de BZD en pacientes con trastornos de ansiedad más específicos como TAG y TP, que a menudo requieren tratamiento prolongado (Baldwin y cols. 2005); otros autores insisten en que el tratamiento de primera línea es a base de antidepresivos, debido a que tienen mejor respuesta a largo plazo y a que los pacientes presentan menos dificultades tras la discontinuación del tratamiento (Ayuso 2008).

Por su parte en el tratamiento del insomnio el uso de BZD y fármacos Z (análogos que también ejercen su acción a nivel de receptores benzodiazepínicos, entre los cuales se citan Zolpidem, Zaleplon y Zopiclona) han demostrado ser eficaces, disminuyendo el tiempo de latencia, y mejorando la calidad y eficiencia del sueño (corroborado tanto por autoevaluación de paciente como mediante polisomnografía) (Wilson y cols., 2010; Bejarano y cols., 2008). Sin embargo, el consenso global de los expertos es que el tratamiento farmacológico del insomnio con BZD no debería durar más de 4 semanas, ya que no existen evidencias que avalen su uso por periodos prolongados, y que se debe considerar el gran potencial de estos fármacos para producir dependencia y otros efectos adversos. En este sentido aún no existen consensos, algunos autores recomiendan para periodos prolongados la utilización de los fármacos Z quienes tienen menor incidencia e intensidad de RAM que las BZD, y que presentan menor grado de alteraciones en la arquitectura normal del sueño, a diferencia de los derivados benzodiazepínicos (López y cols., 2010;). Por otro lado, otros autores señalan que a pesar de que el perfil de efectos adversos presentados con el uso de fármacos Z (sedación residual y enlentecimiento psicomotriz, leve déficit en memoria, desarrollo de dependencia y síndromes de abstinencia) posee una mejor relación riesgo/beneficio, se trata de medicamentos de reciente incorporación a la práctica clínica, por lo que la evidencia acerca de su seguridad es más limitada (Bejarano y cols., 2008; Wilson y cols., 2010; Buscemi y cols., 2005; Barreto y cols., 2003). Para el tratamiento del insomnio crónico algunos autores recomiendan el uso de antidepresivos, tal como en el caso del tratamiento de trastornos

de ansiedad, esto se debe a su mejor perfil de seguridad, especialmente al retirar el medicamento (Ayuso 2008). Pese a que no existe un protocolo único de tratamiento del insomnio, existe consenso en que debe existir apoyo farmacológico en esta patología, ya que las evidencias asocian este trastorno en sí, con un mayor riesgo de caídas, fracturas de cadera en ancianos, y por ende deterioro en la calidad de vida (Avidan y cols., 2005).

Complementario a la terapia farmacológica, las evidencias orientan a que tanto como primera opción de tratamiento, o concomitantemente a la farmacoterapia hipnótica, se deben emplear medidas higiénico-dietéticas y/o terapia cognitivo-conductual para tratar el insomnio. Además se hace énfasis en la importancia de determinar las causas de la deficiencia en el sueño, diferenciando si se trata de insomnio de tipo primario o si se presenta asociado a alguna otra patología o condición que lo desencadena, de manera de otorgar el tratamiento más idóneo para la condición de cada paciente (Lozano 2003; Wilson y cols., 2010; Buscemi y cols., 2005).

Cabe destacar que a diferencia de los datos anteriormente analizados en este estudio (edad, género, tipo de BZD, etc.), la información obtenida con respecto al diagnóstico asociado a la prescripción de BZD no se encuentran disponibles en la receta médica, sino que proviene de lo que los pacientes respondieron al momento de la entrevista, por lo tanto puede existir algún tipo de sesgo, ya sea por desconocimiento sobre la patología, vergüenza, dificultad en comprender la pregunta, etc.

-Régimen de dosificación de BZD.

Al evaluar el régimen de dosificación de BZD, se observa que el 63% de los pacientes los utiliza durante la noche, en las referencias encontradas no se registra el régimen de utilización de estos medicamentos. Es importante considerar que en el 37% restante, el paciente lo consume en medio de sus actividades diurnas, lo que podría influir en que se presenten algunos de los efectos laterales o reacciones adversas frecuentes en este grupo farmacológico, relacionados con la somnolencia y trastornos motrices, como riesgo de caídas, accidentes de tránsito, etc. (Rayon y cols., 1996; Alvano 2003; OMS 2010).

De la evaluación en el grado de conocimiento (GCM) de las BZD.

Como se mencionó en los resultados de este estudio, la evaluación del conocimiento de los pacientes acerca de su tratamiento con BZD, arrojó como resultado que las áreas mejor conocidas corresponden a las de **objetivo terapéutico** y **modo de utilización** del tratamiento. Es decir, los pacientes conocen el diagnóstico o la patología por la cual se le han prescrito BZD, cuáles son los resultados esperados del tratamiento, la dosis y frecuencia de administración que deben seguir. Estos resultados concuerdan con los de otros estudios en los que también se ha utilizado el Cuestionario de Conocimiento de Medicamentos (Hernández y Escobar 2010). Cabe destacar que dentro de la dimensión **modo de utilización**, existe una pregunta: “tiempo de utilización del tratamiento” en la cual los pacientes obtuvieron el mayor porcentaje de calificaciones 0, es decir, “no conoce”; ya que respondían que su tratamiento es permanente o indefinido, sin reconocer que se requiere evaluación periódica del médico. Estos resultados concuerdan con un estudio español de utilización de BZD, realizado en farmacia comunitaria en el que se determinó que un 67,6% de los pacientes desconocía el tiempo de utilización del tratamiento con estos medicamentos o consideraba que su duración era indefinida (Velert y cols., 2012).

El ámbito menos conocido por los pacientes estudiados corresponde a la **seguridad del medicamento**, el cual está compuesto por preguntas acerca de precauciones del uso, reacciones adversas (RAM) e interacciones del fármaco; esta dimensión del conocimiento es en donde se registran los mayores porcentajes de puntajes 0. Este hecho concuerda con un estudio nacional en donde se estimó que sólo un 9% de los pacientes estudiados conocía acerca de RAM y otros aspectos relacionados a la seguridad del tratamiento con BZD (Bozzo 2010). Además otros estudios internacionales que han utilizado el mismo instrumento (Cuestionario de Conocimiento sobre Medicamentos), demuestran resultados similares: el área menos conocida por los pacientes corresponde a la seguridad del medicamento (Gallardo 2011; Hernández y Escobar 2010).

Al evaluar el conocimiento de los pacientes acerca de seguridad del tratamiento con BZD, se puso énfasis en que lo que se pretendía era consultar acerca de lo que ellos conocían sobre RAM y precauciones, y no necesariamente sobre experiencias personales

con la farmacoterapia. Sin embargo, la mayoría de los pacientes indicaba no presentar ningún efecto no deseado y no tener necesidad de tomar precauciones en el uso de BZD. Esta conducta puede deberse a la necesidad manifiesta de los pacientes de contar con el fármaco, por lo cual la entrega de información sobre aspectos negativos de la terapia, podría dificultar una nueva prescripción. Acerca de las interacciones, gran parte de las respuestas entregadas por los pacientes se calificaron como insuficientes debido a que sólo se nombraba una interacción, la cual correspondía a evitar la ingesta de alcohol.

Cabe destacar que la pregunta en la que se obtuvo la mayor cantidad de respuestas correctas (94,2%) corresponde a aquella que indaga sobre la percepción de efectividad del tratamiento, lo cual ratifica lo declarado por los pacientes al evaluar la seguridad del tratamiento.

Con respecto a la **conservación del medicamento**, la mayor parte de los pacientes se ubica en la categoría “no conoce” o “conoce medianamente”. Si bien pregunta se enunciaba con la aclaración de referirse a las condiciones ambientales de conservación del fármaco, una gran cantidad de pacientes entregó como respuesta el lugar exacto donde almacenaban la BZD (ej. dormitorio, botiquín, cajón del velador, etc) y/o que lo mantenían fuera del alcance de los niños. Sin embargo, si se consideran las condiciones ambientales de la región y los lugares mencionados por los pacientes, puede estimarse que el aspecto de la conservación del medicamento no representa un mayor problema, a pesar de los puntajes obtenidos.

Al considerar todos los aspectos del conocimiento evaluado (objetivo y modo de utilización, seguridad del tratamiento y conservación) se obtiene el GCM, el cual indica que la mayoría de los pacientes evaluados (64,9%) se encuentran dentro de la clasificación “conoce medianamente”, seguido de “no conoce” (24,1%). En los extremos del conocimiento se encuentra un 10,3% que conoce bien y afortunadamente solo un pequeño porcentaje de la población (0,6%) cae dentro de la categoría “conoce incorrectamente o es riesgoso”.

Estos resultados se correlacionan directamente con la importancia otorgada a cada dimensión de conocimiento, lo cual se refleja en los factores asignados a las distintas preguntas del cuestionario al calcular el puntaje total o GCM. Cabe destacar que a pesar de aplicar un cuestionario utilizado en otras investigaciones se debió adaptar los ítems a

evaluar considerando una prueba piloto realizada durante 30 días; resultado de ésta es que se re-assignó la importancia (valor del factor) otorgada a las distintas dimensiones del conocimiento evaluado. Este hecho trae como consecuencia la dificultad de comparar nuestros resultados con otras publicaciones desde un punto de vista global.

Al evaluar el GCM con respecto al género de los pacientes estudiados, se observa que los hombres presentan un mayor nivel de conocimiento sobre las BZD, de ellos un 90,3% alcanzó los niveles más altos de GCM versus un 70,7% en las mujeres, concordando con los resultados de otro estudio similar (Gallardo 2011). Esto puede atribuirse a la mayor tendencia a la polimedicación que existe en el género femenino (Rubio y Rubio 2013) y a la relación inversa entre polimedicación y conocimiento sobre el medicamento encontrada en otros estudios (Gallardo 2011; Hernández y Escobar 2010).

Con respecto a la asociación entre tiempo de utilización y conocimiento de BZD, los resultados son contrarios a lo que se podría esperar. Los niveles de conocimiento del medicamento observados en pacientes con menor tiempo de tratamiento son superiores a los observados en pacientes que llevan más tiempo utilizando la terapia. Estos resultados son similares a los encontrados en otro estudio, en los que se estima que los pacientes que usan un medicamento por más de 2 años conocen menos sobre éste que quienes lo utilizan desde hace menos tiempo (Hernández y Escobar 2010). La explicación a este comportamiento puede relacionarse con la mayor preocupación que tiene el paciente al iniciar un tratamiento con un medicamento desconocido (especialmente cuando se trata de medicamentos de uso controlado). Por el contrario quienes usan un fármaco por años presentan una tendencia a confiarse de la inocuidad del tratamiento, dejan de leer los prospectos informativos u otras fuentes de información acerca del medicamento, pudiendo llegar a incurrir en prácticas peligrosas como aumentar la dosis o la frecuencia de administración de medicamentos sin consultar con el médico.

Del diseño de la estrategia educativa.

El análisis de los resultados obtenidos en el estudio, permite establecer los criterios para diseñar un instrumento educativo acorde a las necesidades detectadas en los pacientes. Los beneficios de la educación a los pacientes son avalados por los expertos (OMS 2002;

Minsal 2010; Fernández y cols., 2002; Velert y cols., 2012), especialmente cuando se trata de tratamientos con BDZ. La utilidad de educar a los pacientes en el uso racional de BZD, ha sido establecida aún por sobre la educación a los propios prescriptores de estos medicamentos (Zwar y cols., 2000; Pimlott y cols., 2003). Por este motivo el diseño de un folleto educativo (fig. 6), destinado a ser entregado a los pacientes que retiran estos medicamentos en la farmacia, pretende facilitar y optimizar la entrega de la información aportando una mayor comprensión de la farmacoterapia a los pacientes, y compensar la falta de tiempo disponible para realizar educación sanitaria que tienen los QF y médicos (Gorgels y cols., 2005; Ten y cols., 2008; Minsal 2010).

Conclusiones

1. La realización de este estudio entrega información del uso y conocimiento de los pacientes en relación a las BZD. Cabe destacar que la información en Salud Mental, en general, es escasa a nivel nacional; por lo que debería aportar al debate especialmente en torno a la duración de estos tratamientos.
2. Los resultados obtenidos en este estudio, muestran evidencias que permiten ratificar como factores asociados a un mayor consumo de estos medicamentos se encuentran: el género femenino y edad mayor a 65 años (Adultos Mayores). Tales aspectos deben ser considerados al momento de establecer políticas sanitarias en torno a las necesidades farmacológicas de estos grupos de pacientes.
3. La caracterización de los tratamientos de BZD, puede orientar a los profesionales que prescriben en la optimización de la relación riesgo/beneficio lograda, mediante el ajuste de la duración de los tratamientos, la preferencia de principios activos con menor incidencia de efectos adversos, la utilización de otros grupos farmacológicos eficaces y la potenciación del uso de medidas no farmacológicas que han demostrado su utilidad para el manejo de ciertos trastornos mentales.
4. La evaluación del conocimiento de los pacientes acerca de su tratamiento con BZD y la caracterización en base a los puntos críticos de éste, deja en evidencia la necesidad de los pacientes evaluados de recibir educación sanitaria, especialmente orientada a la seguridad del uso, que atienda a sus necesidades y características individuales. Por ende, es necesario que se realicen estudios para evaluar la utilidad del instrumento educativo diseñado en esta investigación, y realizar los cambios pertinentes.
5. El papel que desempeña el QF al momento de dispensar BZD es fundamental, ya que por la posición estratégica que ocupa este profesional en la cadena de atención en salud, está facultado para ser el actor sanitario más cercano y accesible a los pacientes. En la medida en que se aprovechen estos escenarios, la apreciación acerca de las necesidades educativas y de la apropiada forma de

entregar los conocimientos, avanzarán hacia un desarrollo integral de la profesión en beneficio de la salud de los pacientes.

Se aprueba parcialmente la hipótesis, ya que la evaluación del uso y conocimiento de BZD en pacientes atendidos en la farmacia ambulatoria del HN, muestra que los aspectos menos conocidos corresponden a la seguridad en el uso de estos medicamentos y su conservación.

Referencias

- Agencia Española del Medicamento. Alertas sobre la seguridad de medicamentos. Circular nº 3/2000. [en línea], <www.sefh.es/alertas/alertas8.htm> [consulta: 22 Septiembre 2013].
- Alvano S. 2003. Benzodiazepinas. En: Zieher L. Psiconeurofarmacología clínica y sus bases neurocientíficas. 3º edición. Editorial Gráfica Siltor, Buenos Aires, pp 331-346.
- Asociación Chilena de Seguridad (ACHS). 2012. VI Estudio de Prevalencia de Consumo de Tabaco y Drogas en la Población Laboral.
- Avidan A., Fries B., James M., Szafara K., Wright G., Chervin R. 2005. Insomnia and hypnotic use, recorded in the minimum data set, as predictors of falls and hip fractures in Michigan nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 53: 955–962.
- Ayuso J. 2008. ¿Está justificado el tratamiento prolongado con benzodiazepinas? *Salud Mental*. 31:429-430.
- Campagne D., García-Campayob J. 2005. El inadecuado uso de las benzodiazepinas SEMERGEN. 31;(7):319-324.
- Baker M., Greenwood K., Jackson M., Crowe S. 2005. An evaluation of persisting cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use. *J Int Neuropsychol Soc*. 11;(3):281-289.
- Baldwin D., Anderson I., Nutt D., Bandelow B., Bond A., Davidson J., den Boer J., Fineberg N., Knapp M., Scott J., Wittchen H. 2005. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*. 19(6): 567-596.
- Barreto M., Ingelmo, J., Picardi, N., Puppo. S. 2003. Farmacología de las benzodiazepinas ansiolíticos hipnóticos no benzodiazepínicos, psicoestimulantes y neuroactivadores cognitivos. [en línea] <<http://farmacomedia.files.wordpress.com/2010/04/farmacologiade-las-benzodiazepinas-ansioliticos-hipnoticos-no-benzodiazepinicos-psicoestimulantes-y-neuroactivadores-cognitivos.pdf>> [consulta: 25 Noviembre 2013].
- Bateson A. 2002. Basic pharmacologic mechanisms involved in benzodiazepine tolerance and withdrawal. *Curr Pharm Des* 8: 5–21.
- Bejarano F., Piñol J., Mora N., Claver P., Brull N., Basora J. 2008. Elevado consumo de benzodiazepinas en mujeres ancianas asignadas a centros de salud urbanos de atención primaria. *Aten Primaria*. 40(12):617-21.
- Belanger L., Morin C., Bastien C., Ladouceur R. 2005. Self-efficacy and compliance with benzodiazepine taper in older adults with chronic insomnia. *Health Psychol* 24: 281–287.

Beracochea D. 2006. Anterograde and Retrograde Effects of Benzodiazepines on Memory. *The Scientific World Journal*. 6:1460–1465.

Bixler E., Papaliaga M., Vgontzas A., Lin H., Pejovic S., Karataraki M. y cols. 2009. Women sleep objectively better than men and the sleep of young women is more resilient to external stressors: effects of age and menopause. *J Sleep Res* 18: 221-228.

Bruce SE, Vasile RG, Goisman RM. 2003. Are benzodiazepines still the medication of choice for patients with panic disorder with or without agoraphobia? *Am J Psychiatry*, 160 (8):1432–1438.

Buscemi N., Vandermeer B., Friesen C., Bialy L., Tubman M., Ospina M., Klassen T., Witmans M. 2005. Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults. Agency for Healthcare Research and Quality. Evidence Report/Technology Assessment, (125). [En línea] <<http://archive.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/insomnia/insomnia.pdf>> [consulta: 28 Octubre 2013].

Busto U. 2000. Factores de riesgo en el abuso y la dependencia a benzodiazepinas. *Trastornos Adictivos*. 2(3):177-182.

Busto U., Sproule B., Knight K., Herrmann N. 1999. Hypnotic use in the elderly: Perceived effectiveness, tolerance and toxicity. *Clin Pharmacol Ther*. 65:170.

Calero LM, Oropesa D, González M, Roca AC, Blanco K. 2009. La prescripción de benzodiazepinas en el adulto mayor, un problema médico social actual. *Correo Científico Médico de Holguín*. 13(2). [En línea] <<http://www.cocmed.sld.cu/no132/no132rev4.htm>> [consulta: 19 Abril 2013].

Colenda C., Mickus M., Marcus S., Tanielian T., Pincus H. 2002. Comparison of adult and geriatric psychiatric practice patterns: findings from the American Psychiatric Association's Practice Research Network. *Am J Geriatr Psychiatry*. 10(5):609-17.

Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF). 2007. Dossier Benzodiazepinas.[En línea] <<http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/DOSSIER%20BENZODIAZEPINAS.pdf>> [consulta: 28 Noviembre 2013].

Cunningham C., Hanley G., Morgan S. 2010. Patterns in the use of benzodiazepines in British Columbia: Examining the impact of increasing research and guideline cautions against long-term use. *Health Policy* . 97:122–129.

Farley D. 1997. FDA proposes program to give patients better medication information. *FDA Consumer Magazine*. [en línea]

<<http://www.pilltimer.com/media/FDA%20Proposes.pdf>> [consulta: 13 Noviembre 2013].

Faus M. 2000. Atención farmacéutica como respuesta a una necesidad social. *Ars Pharmaceutica*, 41;(1):137-143.

Fernández P. 1996. Determinación del tamaño muestral. *Cad Aten Primaria*. 3: 138-14.

Fernández T., Gómez M., Baidés C., Martínez J. 2002. Factores que influyen en la prescripción de benzodiazepinas y acciones para mejorar su uso: un estudio Delphi en médicos de atención primaria. *Atención Primaria*. 30:297-303.

Freeman E., Sammel M., Lin H., Nelson D. 2006. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry*. 63:375-82.

Gallager H. 2013. Addressing the Issue of Chronic, Inappropriate Benzodiazepine Use: How Can Pharmacists Play a Role?. *Pharmacy*. 1:65-93.

Gallardo Pérez R. Adherencia farmacoterapéutica y conocimiento en pacientes con tratamiento de antihipertensivos en una farmacia rural de Zahara de los Atunes (Cádiz). Tesis para optar al grado de Master en Atención Farmacéutica. Universidad de San Pablo. Cádiz, 2011. 50 p.

Galleguillos T, Risco L, Garay JL, González M, Vogel M. 2003. Tendencia del uso de benzodiazepinas en una muestra de consultantes en atención primaria. *Rev Med Chile*, 131(5):535-540.

García P. Conocimiento del paciente sobre sus medicamentos. Tesis para optar al grado de Doctor en Farmacia Asistencial. Universidad de Granada, Facultad de Farmacia, Granada, España 2008. 348p.

Gil E., Romo N., Poo M., Meneses C., Markez I., Vega A. 2005. Género y psicofármacos: la opinión de los prescriptores a través de una investigación cualitativa. *Aten Primaria*. 35(8):402-407.

Greenblatt D., Allen M., Harmatz J., Shader R. 1980. Diazepam disposition determinants. *Clin Pharmacol Ther*. 27:30112.

Goldberg D., Lecrubier Y. 1995. Form and frequency of mental disorders across centres. En: Üstün T., Sartorius N. editores. *Mental Illness in General Health Care: an International Study*. Editorial John Wiley & Sons. Chichester, UK, 323-334.

Gorgels W., Oude Voshaar R., Mol A., Van de Lisdonk E., Van Balkom A., Van den Hoogen H., y cols. 2005. Discontinuation of long-term benzodiazepine use by sending a letter to users in family practice: a prospective controlled intervention study. *Drug Alcohol Depend*. 78;(1):49-56.

Guzmán Muñoz F. Grado de conocimiento de farmacoterapia con benzodiazepinas en pacientes atendidos en una farmacia comunitaria. Internado para optar al título de Químico Farmacéutico. Universidad de Valparaíso. Valparaíso, 2013. 60 p.

Heinze G., Camacho P. 2010. Guía Clínica para el manejo de la ansiedad. Editores, Berenzon S., del Bosque J., Alfaro J., Medina-Mora M. Instituto Nacional de Psiquiatría, México. [en línea]

<http://www.inprf.gob.mx/opencms/export/sites/INPRFM/psicosociales/archivos/guias/manejo_ansiedad.pdf> [consulta: 24 Octubre 2013].

Hernández M. y Escobar D. Conocimiento de los pacientes sobre sus medicamentos en farmacias comunitarias del municipio de Guatemala y otros municipios del departamento de Guatemala. Tesis para optar al grado de Master en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada. España, 2010. 92 p.

Irwin M., Cole J., Nicassio P. 2006. Comparative metaanalysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55p years of age. *Health Psychol* 25: 3–14.

Ishigooka J., Suzuki M., Isawa S., Muraoka H., Murasaki M., Okawa M. 1999. Epidemiological study on sleep habits and insomnia of new outpatients visiting general hospitals in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci* 53: 515–522.

Ishigooka J., Sugiyama T., Suzuki M., Kobayashi K., Takeuchi H., Murasaki M. 1998. Survival analytic approach to long-term prescription of benzodiazepine hypnotics. *Psychiatry Clin Neurosci*. 52(5): 541-545.

Jindal R., Buysse D., Thase M. 2004. Maintenance treatment of insomnia: what can we learn from the depression literature?. *Am J Psychiatry* 161: 19–24.

Kessler R., Aguilar S., Alonso J., Chatterji S., Lee S., Ormel J., Bedirhan T., Wang P. 2009. The global burden of mental disorders: An update from the WHO World Mental Health (WMH) Surveys. *Epidemiol Psychiatr Soc*. 18(1): 23–33.

Khong T, Vries F, Goldenberg J, Klungel O, Robinson N, Ibáñez L, Petri H. 2012. Potential Impact of Benzodiazepine Use on the Rate of Hip Fractures in Five Large European Countries and the United States. *Calcif Tissue Int*, 91:24–31.

Kravitz H., Avery E., Sowers M., Bromberger J., Owens J., Matthews K., Hall M., Zheng H., Gold E., Buysse D. 2011. Relationships between menopausal and mood symptoms and Eeg sleep measures in a multi-ethnic sample of middle-aged women: the SWAN Sleep Study. *SLEEP*. 34(9):1221-1232.

Laroche M., Charnes J., Merle L. 2007. Potentially Inappropriate Medications In The Elderly: A French Consensus Panel List. *Eur Jclin Pharmacol*. 63:725-731.

Llorente M., David D., Golden A., Silverman M. 2000. Defining Patterns of Benzodiazepine Use in Older Adults. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 13: 150-160.

López A., Aroche A., Bestard J., Ocaña N. 2010. Uso y abuso de las benzodiacepinas. *MEDISAN* 14;(4):555.

Lozano J. 2003. Clasificación, prevención y tratamiento del insomnio. *Farmacoterapia*. 22,(3): 84-89.

Mari J., Almeida-Filho N., Coutinho E., Baxter S., Torres C., Streiner D. 1993. The epidemiology of psychotropic use in the city of Sao Paulo. *Psychological Medicine*. 23:467-479.

Matus G. Estudio sobre el uso y expendio de benzodiazepinas en farmacia privada. Tesis para optar al grado de Químico Farmacéutico. Universidad San Sebastian. Concepcion, 2013. 64 p.

Michellini S., Cassano G., Frare F., Perugi G. 1996. Long term use of Benzodiazepines: Tolerance, Dependence and Clinical Problems in Anxiety and Mood Disorders. *Pharmacopsychiat*. 29:127-134.

Minaya O., Ugalde O., Fresán A. 2009. Uso inapropiado de fármacos de prescripción: dependencia a benzodiazepinas en adultos mayores. *Salud Mental*. 32:405-411.

Ministerio de Salud (Minsal) Chile, Unidad de Salud Mental, Unidad de Farmacia. 1994. Normas técnicas: prescripción racional de benzodiazepinas. [en línea] <http://juridico1.minsal.cl/RESOLUCION_1252_94.doc> [consulta: 15 Septiembre 2013].

Ministerio de Salud (Minsal), Gobierno de Chile. 2004. Política nacional de medicamentos en la reforma de salud. [en línea] <http://www.ispch.cl/sites/default/files/RESOLUCION%20515%20%202004%20Politica_Nacional_Medicamentos.pdf> [consulta: 15 Octubre 2013].

Ministerio de Salud (Minsal), Subsecretaria de Salud Pública, Chile. (2010). Uso racional de medicamentos: una tarea de todos. [en línea], <<http://web.minsal.cl/portal/url/item/8da19e5eac7b8164e04001011e012993.pdf>> [consulta: 13 Mayo 2013].

Ministerio de salud (Minsal), Subsecretaria de Salud Pública, Chile. (2006). II Encuesta de calidad de vida y salud en Chile. 2006. [en línea], <<http://epi.minsal.cl/epi/html/sdesalud/calidaddevida2006/Informe%20Final%20Encuesta%20de%20Calidad%20de%20Vida%20y%20Salud%202006.pdf>> [consulta: 10 Junio 2013].

Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e igualdad. Delegación del gobierno para el plan nacional sobre Drogas, España. 2013. Encuesta domiciliaria sobre alcohol y drogas en población general en España EDADES 2011—2012. [En línea] <<http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/EDADES2011.pdf>> [consulta: 30 Septiembre 2013].

Morin C., Belanger L., Bastien C., Vallieres A. 2005. Long-term outcome after discontinuation of benzodiazepines for insomnia: a survival analysis of relapse. *Behav Res Ther*. 43:1–14.

Olivera M. 2009. Dependencia a benzodiazepinas en un centro de atención primaria de salud. *Rev. Chil Neuro-psiquiat*. 47(2):132-137.

OMS. 1948. Constitución de la Organización Mundial de la Salud. [en línea], <http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_sp.pdf>[consulta: 2 Junio 2013].

- OMS. 1985. El uso racional de medicamentos. Informe de la conferencia de expertos. [en línea], <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21286es/s21286es.pdf>>[consulta: 13 Julio 2013].
- OMS. 2002. Promoción del uso racional de medicamentos: estrategias centrales. [en línea], < <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>>[consulta: 20 Julio 2013].
- OMS. 2005. Improving acces and use of psychotropic medicines. [en línea], <http://www.who.int/mental_health/policy/services/10_improving%20access_WEB_07.pdf> [consulta: 20 Junio 2013].
- OMS. 2010. Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en Atención Primaria de Salud. [en línea], <http://www.who.int/mental_health/management/psychotropic_book_spanish.pdf> [consulta: 24 Mayo 2013].
- Ostiz M. 2013. La 'psiquiatrización' de la vida cotidiana. [en línea], <<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2013/01/25/neurociencia/1359129940.html>> [consulta: 23 Octubre 2013].
- Pimlott N., Hux J., Wilson L., Kahan M., Li C., Rosser W. 2003. Educating physicians to reduce benzodiazepine use by elderly patients: a randomized controlled trial. *CMAJ*. 168;(7):835-9.
- Rayon P., Serrano M., del Barrio H., Álvarez C., Montero D., Madurga M., y cols. 1996. Hypnotic drug use in Spain: a cross-sectional study based on a network of community pharmacies. Spanish Group for the Study of Hypnotic Drug Utilization. *Ann Pharmacother*. 30;(10):1092-1100.
- Rickels K., Schweizer E., Case W., Greenblatt D. 1990. Long-term therapeutic use of benzodiazepines. I. Effects of abrupt discontinuation. *Arch Gen Psychiatry* 47: 899–907
- Riss J., Cloyd J., Gates J., Collins S. 2008. Benzodiazepines in epilepsy: pharmacology and pharmacokinetics. *Acta Neurol Scand*. 118: 69–86.
- Romano M., BorjaLascurain E., ChaoRebolledo C., del Rio Y., Corsi M. 2002. Effect of diazepam on EEG power and coherent activity: sex differences. *Psychoneuroendocrinology*. 27:821-833.
- Royal College of Psychiatrists .2005. Benzodiazepines: risks, benefits or dependence. A re-evaluation. Council Report CR 59. [en línea], <http://www.spitjudms.ro/_files/protocoale_terapeutice/psihiatrie/managementul%20benzodiazepinelor.pdf>[consulta: 14 Noviembre 2013].
- Rubio-Borreguero J., Rubio-Mellado A. 2013. Polimedicación en personas mayores con discapacidad. *Autonomía personal*. 11: 46-50.
- Ruiz I., Offermans J., Lanctot K., Busto U. 1993. Comparative study of Benzodiazepine use in Canada and Chile. *J Clin Pharmacol*. 33: 124-129.

Stewart S. 2005. The effects of benzodiazepines on cognition. *J Clin Psychiatry*. 66;(2):9-13.

Superintendencia de Salud, Departamento de Estudios y Desarrollo, Gobierno de Chile. 2012. Análisis de Licencias Médicas y Gasto en Subsidios por Incapacidad Laboral Año 2011. [en línea] <http://www.supersalud.gob.cl/documentacion/569/articulos-7835_recurso_1.pdf>. [consulta: 25 Mayo 2013].

Ten G., Dijkstra A., Van Empelen P., Knuistingh A., Zitman F. 2008. Psychological determinants of the intention to educate patients about benzodiazepines. *Pharm World Sci*. 30:336–342.

Unruh M., Redline S., An M., Buysse D., Nieto F., Yeh J. 2008. Subjective and objective sleep quality and aging in the sleep heart health study. *J Am Geriatr Soc* 56: 1218–1227.

van Hulten R., Bakker A., Lodder A., Teeuw K., Bakker A., Leufkens H. 2003. The impact of attitudes and beliefs on length of benzodiazepine use: a study among inexperienced and experienced benzodiazepine users. *Social Science & Medicine*. 56:1345–1354.

Varas R., Molinero A., Méndez P., Martín A., Barral P., Magro M., Cámara R., Cosín A., López S. 2010. Atención farmacéutica en la dispensación de fármacos antidepresivos y ansiolíticos en farmacia comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2;(4): 129-134.

Vedia C., Bonet S., Forcada C., Parellada N. 2005. Estudio de utilización de psicofármacos en atención Primaria. *Aten Primaria*. 36;(5):239-47.

Velert J., Moreno L., Velert M., Salar L. 2012. Se puede mejorar el uso de las Benzodiazepinas desde la farmacia. *Pharm Care Esp*. 14;(3): 94-101.

Vílchez M. 2011. Utilización de psicofármacos por médicos no psiquiatras. *Experiencia Médica*. 29;(2):42-48.

Wilson S., Nutt D., Alford C., Argyropoulos S., Baldwin D., Bateson A., Britton T., Crowe C., Dijk D., Espie C., Gringras P., Hajak G., Idzikowski C., Krystal A., Nash J., Selsick H., Sharpley A., Wade A. 2010. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *Journal of Psychopharmacology*. 24(11): 1577-1600.

Wu C., Wang S., Chang I. 2009. The association between dementia and long-term use of benzodiazepine in the elderly: Nested case-control study using claims data. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 17: 614–620.

Yates T., Catril P. 2009. Tendencias en la utilización de benzodiazepinas en farmacia privada, *REV CHIL NEURO-PSIQUIAT*. 47(1): 9-15.

Zandstra S., Furer J., van de Lisdonk E., van 't Hof M., Bor J., van Weel C., Zitman F. 2002. Different study criteria affect the prevalence of benzodiazepine use. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 37: 139–144.

Zwar N., Wolk J., Gordon J., Sanson-Fisher R. 2000. Benzodiazepine prescribing by GP registrars. A trial of educational outreach. *Aust Fam Physician.* 29;(11):1104-1107.

Anexo 1**Formulario de Recolección de datos**

Nombre: _____ Edad: _____ Género: _____ Fecha : _____

Principio Activo: _____ Dosis: _____ AP: _____ Esp: _____

Tiempo de utilización: _____

Cuestionario de Conocimiento sobre Medicamentos**1.- ¿Para qué tiene que tomar este medicamento?**

Ansiedad	
Insomnio	
Otras	
No sabe, no se acuerda	

2.- ¿Cuántos comprimidos debe tomar?**3.- ¿Cuántas veces al día?****4.-¿Durante cuánto tiempo?**

Dosis	Frecuencia	Duración tratamiento

5.-¿Conoce alguna precaución para tomar este Medicamento?

**6.- ¿Conoce acerca de efectos no deseados con el uso de este medicamento?
¿Cuál/es?**

7.- ¿Cómo sabe si el medicamento le hace efecto, qué espera que suceda cuando lo utilice?

8.- ¿Qué medicamentos o alimentos o bebidas sabe que debe evitar mientras usa este medicamento?

9.- ¿Cómo debe guardar su medicamento, en qué condiciones de temperatura, luz, etc.?

Anexo 2

Consentimiento Informado

Titulo: "Evaluación del conocimiento y forma de uso de benzodiazepinas en pacientes ambulatorios del Hospital Naval".

Yo _____ (nombre del paciente), acepto participar en forma voluntaria en este estudio y declaro que he recibido información acerca de éste y he podido aclarar dudas al respecto.

Sé que los datos entregados por mí en este estudio serán tratados de manera confidencial para la investigación del estudiante de Química y Farmacia de la Universidad de Valparaíso

Srta. Camila Guerrero, por lo tanto mis respuestas no podrán ser individualizadas.

Comprendo que mi participación en este estudio es voluntaria, y que me puedo retirar de él si así lo estimo conveniente, y que mis respuestas no tendrán ningún tipo de repercusión en mis cuidados médicos y farmacéuticos.

Firma Paciente

Camila Guerrero E.
(Alumno tesista)

Fecha: _____ Viña del Mar.

Anexo 3

Cuestionario de Conocimiento sobre Medicamentos (García 2008).

1.- ¿Para qué tiene que tomar/utilizar este medicamento?

.....NS.....

2.- ¿Qué cantidad debe tomar/utilizar de este medicamento?

.....NS.....

3.- ¿Cada cuánto tiene que tomar/utilizar este medicamento?

.....NS.....

4.- ¿Hasta cuándo tiene que tomar/utilizar este medicamento?

.....NS.....

5.- ¿Cómo debe tomar/utilizar este medicamento?

.....NS.....

6.- ¿Ha de tener alguna precaución cuando toma/utiliza este medicamento?

SI....¿Cuál?.....NO.....NS.....

7.- ¿Qué efectos adversos conoce usted de este medicamento?

.....NS.....

8.- ¿Ante qué problema de salud o situación especial no debe tomar este medicamento?

.....NS.....

9.- ¿Cómo sabe si el medicamento le hace efecto?

.....NS.....

10.- ¿Qué medicamentos o alimentos debe evitar tomar mientras usa este medicamento?

.....NS.....

11.- ¿Cómo debe conservar su medicamento?

.....NS.....