Tendencias en la utilización de benzodiazepinas en farmacia privada

Trends in benzodiazepine use in private pharmacy

Tamara Yates K.¹ y Paola Catril M.²

Benzodiazepines are a group of major therapeutic drugs, but its abuse is associated with dependence and other adverse effects. Its great for self consumption during the decade 1980-1989, led the health authority to establish in 1993 the control of prescribing and dispensing. The aim of this study was to determine the trend of use of these drugs by the population that goes to pharmacies. To that end, we examined the prescriptions dispensed for a period for three months covering the years 2003 and 2007, private pharmacies in the center of Concepción, and supplemented with information gathered randomly using questionnaires to patients who attended these pharmacies. The variables were considered among others gender, reason for the prescription, a specialist prescribed, dispensed drugs. The results indicated that women were the most used them (72%). The reason for prescription was predominantly anxiolytic and hypnotic effects. General practitioners, psychiatrists and neurologists prescribed the drugs (45%, 23% and 12%), respectively. Data that correspond to work performed in 1988 in Concepción. Among the drugs dispensed, clonazepam, alprazolam and lorazepam. It can be concluded that benzodiazepines are a group widely used in clinical treatment, and that trend continues over time, despite the implementation of the control of the prescription.

Key words: Benzodiazepines, prescription drugs, private pharmacy.
Rev Chil Neuro-Psiquiat 2009; 47 (1): 9-15

Introducción

Las benzodiazepinas constituyen un grupo terapéutico de gran interés puesto que se utilizan para el control de varias patologías del sistema nervioso central tales como ansiedad e insomnio debido a sus efectos ansiolítico e hipnótico-sedante; como también por sus efectos anticonvulsivante y relajante muscular de acción central.

Son fármacos sintéticos que poseen estructu-

ralmente un núcleo común, el anillo *benzodiazepínico* que consta de un benceno (A) y un anillo 1,4- diazepina o 1,5 diazepina (B), unido en el carbono 5 a otro anillo bencénico (C), el cual puede ser remplazado por otros heterociclos (Figura 1). La sustitución en el carbono 7 por halógenos como cloro, bromo aumentan la actividad ansiolítica, mientras que la sustitución por un grupo nitro aumenta la acción hipnótica y la anticonvulsivante¹.

Recibido: 7 de enero de 2009

Aceptado: 18 de marzo de 2009

¹ Químico-Farmacéutico. Departamento de Farmacia. Facultad de Farmacia. Universidad de Concepción.

² Químico-Farmacéutico. Farmacia Privada.

Figura 1. Estructura química de las benzodiazepinas.

Las primeras benzodiazepinas introducidas en clínica (en la década del 60) fueron el clordiazepóxido y el diazepam. Posteriormente se incluyeron otras en el arsenal terapéutico, producto de diferentes sustituciones de grupos o funciones químicas en la estructura, y cuyo uso considera factores como biodisponibilidad, presencia o ausencia de metabolitos, grado de lipofiliidad, entre otros. Así por ejemplo, si una benzodiazepina se absorbe rápidamente, es muy liposoluble y no presenta metabolitos activos, podría ser más útil como hipnótica y si es de absorción más lenta y con metabolitos activos, y con baja liposolubilidad, podría ser más efectiva como ansiolítico. Sin embargo, el mal uso (automedicación), abuso y dependencia de ellas, puede ocasionar serios riesgos para la salud de las personas²⁻⁵.

En nuestro país el uso inadecuado de estos fármacos se detectó desde la década 1980-89 y en un estudio realizado en Concepción (año 1988) se concluyó que un 60% de las benzodiazepinas se consumía sin prescripción médica⁶. Estos datos junto a otras investigaciones de la época llevaron a establecer políticas para el control del expendio de benzodiazepinas; así el Ministerio de Salud pro-

mulgó un Decreto Supremo (N° 15.069, año 1993) el cual se hizo efectivo dos años más tarde, mediante el cual a partir de esa fecha, la dispensación de todas las benzodiazepinas disponibles en las Farmacias Privadas, se debe realizar mediante *receta médica retenida*⁷ (con excepción de flunitrazepam, con *receta cheque*, desde el año 1999).

Es conocido que el estrés causa problemas tanto en la salud mental como física de las personas (con manifestaciones como dificultad para dormir, dolores musculares, entre otros), y con las consecuencias de ausentismo y productividad laboral⁸. En un estudio realizado en el año 2007 y 2008 por la Universidad Adolfo Ibáñez sobre el estrés en Chile, y tomando en cuenta a 803 personas de siete grandes ciudades del país, se observó que uno de cada cuatro chilenos sufre de estrés, siendo importante el porcentaje encontrado en las dueñas de casa (41,7%). También los cesantes, jubilados separados y viudos son los de mayor riesgo de presentar cuadros de estrés⁹.

En estudios realizados en la ciudad de Concepción, se ha encontrado que el género femenino es el que más utiliza estos fármacos y que son los médicos generales, psiquiatras y neurólogos los que más los prescriben¹⁰⁻¹². Los usos más importantes son como ansiolíticos y como hipnóticos.

El propósito del presente trabajo fue determinar la tendencia de utilización de las benzodiazepinas dispensadas en Farmacia Privada, y su comparación con una investigación realizada en el año 1988, antes de la instauración del control de prescripción.

Material y Métodos

Para llevar a cabo este estudio se analizó la información recopilada en base a dos trabajos realizados por alumnos Internos de la carrera de Química y Farmacia de la Universidad de Concepción, que realizaban su Habilitación Profesional (años 2003 y 2007). Se consignaron datos desde las recetas dispensadas en Farmacias Privadas en la ciudad de Concepción, y a través de encuestas (cuestionario con preguntas abiertas) median-

te entrevista a los pacientes que acudían a las farmacias a solicitar benzodiazepinas^{11,12}.

Muestra: n = 2.146 recetas y 199 encuestas en un período de tres meses (años 2003 y 2007).

Variables tomadas en cuenta en este trabajo: género del paciente, motivo de la prescripción, médico especialista y principio activo recetado.

Estos datos se compararon con los de un trabajo realizado el año 1988⁶.

Las evaluaciones de los datos se realizaron con el paquete estadístico SAS versión 9.1 (SAS Institute, Cary, North Carolina, EUA). Se utilizó la prueba de χ^2 , considerando un nivel de significancia del 5%.

Resultados

Los resultados de este estudio indican una tendencia en la prescripción y el empleo de las benzodiazepinas por los usuarios.

En la Figura 2 se observa la distribución del uso de benzodiazepinas según género, durante los años contemplados ($p < 0,0001$). Se puede distinguir que el género femenino predominó por sobre el masculino, alcanzando un 66% en el año

1988, un 73% en el año 2003 y un 71% en el 2007. El género masculino, 34%, 27% y 29%, respectivamente. Esta tendencia se mantuvo en los tres años.

En relación a las benzodiazepinas más utilizadas, en la Figura 3 se presentan los resultados comparativos. El porcentaje de uso de benzodiazepinas es el mismo en los años 2003 y 2007, pero diferente en el año 1988, ($p < 0,0001$). Se observa que en el estudio del año 1988, el 39% de las atenciones fueron con receta, y de éstas el medicamento más prescrito correspondió a diazepam (21%); le siguieron lorazepam (18%), clordiazepóxido (16%), bromazepam (10%). En el año 2003, el fármaco de mayor prescripción fue alprazolam (42%), seguido de clonazepam (36%) en un porcentaje muy superior a las otras benzodiazepinas. En el año 2007 se observa una inversión respecto al mayor uso, el cual correspondió a clonazepam (42%) seguido de alprazolam (34%). Se destaca el diazepam cuyo porcentaje disminuyó considerablemente en 2,4% y 3% durante los años 2003 y 2007, respectivamente.

En la Figura 4 se observa la frecuencia de prescripción según especialidad médica ($p = 0,0223$).

Figura 2. Distribución del uso de benzodiazepinas según género en los años 1988-2003-2007.

Figura 3. Benzodiazepinas más utilizadas según estudios realizados en la ciudad de Concepción.

Figura 4. Comparación en la prescripción de benzodiazepinas según profesional médico.

Figura 5. Distribución de utilización de benzodiazepinas según rango etario.

El profesional médico que más prescribió durante los años del estudio (1988, 2003 y 2007) fue el médico general (49%, 48% y 43%), respectivamente. Los psiquiatras lo hicieron en un 25% (año 2003) y 21% (año 2007) similar a otros estudios¹⁰, pero muy por encima de lo observado en el año 1988 cuya investigación sólo arrojó un 8%⁶.

Discusión

Durante la década de 1980-1989 predominaba el consumo sin receta, con las consecuencias de potencial riesgo para la salud. Esto cambió con la instauración de la receta médica retenida. Sin embargo, el uso como hipnótico (25%)¹⁰, (30%)¹¹, (55%)¹², y como ansiolítico (49%)¹⁰, (46%)¹¹ y (39%)¹², son los más relevantes, a pesar del mayor control en la prescripción.

El mayor empleo por el género femenino (un 70%), indicaría una mayor propensión de las mujeres a sufrir algún trastorno de tipo nervioso (ansiedad), lo cual concuerda en todos los estudios¹⁰⁻¹². Además las mujeres acuden más a la consulta médica que los hombres.

Los pacientes que más utilizaron las benzodiazepinas (año 2007), estaban entre los 40 a 60 años (39%), y se relaciona con el mayor porcentaje encontrado también en el año 2003 (29%)¹¹. Desde los 40 años hacia arriba el porcentaje fue de un 76% (año 2007) (Figura 5). Esto podría indicar que la presión laboral y el factor estrés (considerando el rango de edad de la población económicamente activa) estaría jugando un papel importante⁸. Por otro lado, sobre los 60 años y sobre los 70 años, los cambios biológicos propios de la edad de estos pacientes, y su estado civil (viudos, separados) y laboral (jubilados), influirían en el mayor consumo de estos fármacos.

El predominio del médico general que prescribe sobre los especialistas, se debería a que estos medicamentos no sólo se utilizan para tratar ansiedad e insomnio, sino también como complementarios para tratar otras afecciones no psiquiátricas, y además porque el médico general es el primer especialista al que recurren los pacien-

tes cuando presentan algún síntoma de enfermedad. Los psiquiatras representan alrededor de un tercio del porcentaje del total de prescripciones realizadas.

El diazepam fue el fármaco más usado en décadas pasadas, lo cual pudo ser motivado por ser una de las primeras benzodiazepinas utilizadas y por su bajo costo (incluso muy usado por automedicación); esto quedó demostrado en el estudio realizado en el año 1988, en el cual el mayor porcentaje de consumo correspondió a diazepam (21%), seguido de lorazepam, clordiazepóxido, bromazepam, flunitrazepam, entre otros⁶. Trabajos realizados posteriormente, indican que la utilización del diazepam bajó considerablemente (5%)¹⁰ y hasta 2,4%¹¹, siendo desplazado por alprazolam y por clonazepam.

Se puede concluir que aunque estos resultados son sólo una muestra, con la posibilidad de sesgos por la metodología empleada, indican una tendencia de la utilización de estos medicamentos a través del tiempo. Siguen siendo fármacos muy utilizados por la población, a pesar del mayor control mediante receta médica retenida y receta cheque, lo cual indicaría que la calidad de vida actual (estresante, sin descanso suficiente, dificultad para dormir, entre otros) estaría influyendo en el mayor consumo de estos medicamentos.

Se debe destacar la labor profesional del Químico-Farmacéutico quien debe velar por el uso adecuado de estos fármacos, a través de una correcta dispensación, para minimizar el potencial riesgo de abuso y dependencia propios de este tipo de fármacos.

Agradecimientos

Se agradece la colaboración de la Profesora Katia Sáez C. Ingeniero Matemático. Dra. en Estadística. Departamento de Estadística. Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas. Universidad de Concepción.

Soledad Senociain G. Químico-Farmacéutico. Director Técnico Farmacia Privada.

Resumen

Las benzodiazepinas constituyen un grupo de fármacos de gran importancia terapéutica, pero su abuso se asocia a dependencia y a otros efectos adversos. Su gran consumo por automedicación durante la década 1980-1989, llevó a la autoridad sanitaria a establecer en el año 1993 el control de su prescripción y dispensación. El objetivo de este estudio fue determinar la tendencia de utilización de estos medicamentos por la población que acude a las farmacias. Para ello se analizaron las recetas dispensadas durante un período de tres meses los años 2003 y 2007 en farmacias privadas del centro de la ciudad de Concepción y se complementó con la información recabada al azar mediante cuestionario a pacientes que concurrieron a dichas farmacias. Las variables consideradas fueron entre otras, género, motivo de la prescripción, especialista que prescribe, fármacos más dispensados. Los resultados indicaron que las mujeres fueron las que más las utilizaron (70%). El motivo de prescripción fue mayoritariamente por los efectos hipnótico y ansiolítico. Los especialistas que más los prescribieron fueron médicos generales (45%), psiquiatras (23%) y neurólogos (12%). Datos que se corresponden con trabajos realizados en el año 1988 en Concepción. Entre los fármacos más dispensados, clonazepam, alprazolam y lorazepam. Se puede concluir que las benzodiazepinas son un grupo terapéutico muy utilizado en clínica, y que la tendencia se mantiene a través del tiempo a pesar de la implementación del control de la prescripción.

Palabras clave: Benzodiazepinas, fármacos con receta, farmacia privada.

Referencias

1. Yates T. Farmacoquímica. Relación estructura química y actividad biológica de los medicamentos. Talleres Dirección de Docencia. Barrio Universitario. Universidad de Concepción. 2007.
2. Lemke T, Williams D. Foye's Principles of Medicinal Chemistry, 6ª edición, Lippincot Williams and Wilkins, 2008.
3. Katzung B. Farmacología básica y clínica. 7ª edición, Editorial El Manual Moderno, 1999.
4. Rang H P, *et al.* Rang and Dale's Pharmacology. Elsevier Limited. 2007.
5. AHFS Drug Information 2006, American Society of Hospital Pharmacist, Bethesda USA, 2006.
6. Danhier A, Brieva J, Villegas G, Yates T, Pérez H. Estudio sobre la utilización de psicofármacos en la ciudad de Concepción. Rev Chil NeuroPsiquiatri 1988; 26: 32-8.
7. MINSAL. Normas Técnicas: Prescripción racional de benzodiazepinas. Seijas D. Publicación de Salud Mental N° 6. Ministerio de Salud. Chile, 1994.
8. Guic E, Bilbao A, Bertin C. Estrés laboral y salud en una muestra de ejecutivos chilenos. Rev Méd Chile 2002; 130: 10.
9. UAI: revelador Estudio sobre el estrés en Chile [acceso Noviembre 2008]. Disponible en: <http://www.uai.cl/prontus-uai/site/artic.2008>.
10. Sáenz M. Realidad actual de las benzodiazepinas. Seminario de Título de Químico-Farmacéutico. Universidad de Concepción, 1996.
11. Meza C. Uso y control de expendio de benzodiazepinas en una oficina de farmacia. Seminario de Título de Químico-Farmacéutico. Universidad de Concepción, 2003.
12. Catril P. ¿Uso o abuso de benzodiazepinas?. Seminario de Título de Químico Farmacéutico. Universidad de Concepción, 2007.

Anexo 1. Encuesta anónima sobre el uso de benzodiazepinas

1. GÉNERO

F..... M.....

2. BENZODIAZEPINA PRESCRITA

3. MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN

INSOMNIO..... ANSIEDAD..... DEPRESIÓN.....

OTROS (especifique).....

4. ESPECIALIDAD DEL MÉDICO

PSIQUIATRA..... NEURÓLOGO..... MÉDICO GENERAL.....

OTROS.....

Correspondencia:

Tamara Yates K.

Casilla 237.

Facultad de Farmacia.

Universidad de Concepción.

Fono: 41-2204523

E-mail: tyates@udec.cl