

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**



**UTILIZACIÓN DE BENZODIACEPINAS EN LA RED DE
ATENCIÓN PRIMARIA DE LA COMUNA DE SAN
JOAQUÍN, ENTRE LOS AÑOS 2017 - 2019.**

KARINA ELIZABETH CASTILLO ARIAS

**ACTIVIDAD FORMATIVA EQUIVALENTE PARA OPTAR AL GRADO DE
MAGISTER EN SALUD PÚBLICA**

PROFESOR GUIA DE TESIS: JUAN ILABACA MENDOZA

Santiago, DICIEMBRE 2022

AGRADECIMIENTOS

Quisiera dar las gracias a mi mamá y hermanos, por su amor y apoyo incondicional.

A mi profesor Juan Ilabaca, por su guía y ayuda constante.

A mis amigas y compañeras de estudio, y ahora amigas de vida.

A mis ex compañeros de la comuna de San Joaquín, por abrirme las puertas

Por último, a Sergio, mi compañero de vida y aventuras.

A todos muchas gracias.

Para Diego y Amanda que los amo.

ÍNDICE

1.	Resumen	4
2.	Glosario De Siglas.....	6
3.	Introducción.....	7
4.	Marco Teórico	9
5.	Objetivos	21
6.	Metodología.	22
6.1.	Tipo Y Diseño Del Estudio	22
6.2.	Definición Y Operacionalización De Variables.....	23
5.2.1	Variables Independientes	23
5.2.2.	Variable Dependiente	23
6.3.	Metodología De La Agencia Española De Medicamentos Y Productos Sanitarios (AEMPS).....	23
6.4.	Universo Del Estudio Y Marco Muestral	25
6.5.	Análisis De Resultados Y Procesamiento De La Información.....	26
7.	Aspectos Éticos.....	27
8.	Resultados	28
8.1.	Caracterización De Los Usuarios Que Utilizan Benzodiazepinas.....	28
8.2.	Caracterización Del Uso De Benzodiazepinas A Nivel De Cesfam De La Comuna De San Joaquín.	35
8.3.	Tiempos De Uso De Benzodiazepina En La Comuna De San Joaquín	47
9.	Discusión.	52
10.	Conclusiones.....	58
11.	Recomendaciones.....	59
12.	Bibliografía.....	61

1. RESUMEN

Antecedentes:

Los Estudios de Utilización de Medicamentos son una herramienta útil que busca disponer de antecedentes para lograr una práctica terapéutica óptima. Es en este tenor que es de gran importancia poder contar con información acerca de cómo se están utilizando los medicamentos, y para el caso particular de este estudio las Benzodiacepinas son de gran interés, ya que su mal uso puede llevar a problemas de tolerancia y posibles adicciones, sumado a los efectos adversos que pueden presentarse a partir de sus usos prolongados como por ejemplo caídas y fracturas en adultos mayores o desarrollo de Alzheimer.

Objetivos:

Objetivo General: Describir la utilización de benzodiacepinas en la red de Atención Primaria de la comuna de San Joaquín del Servicio de Salud Metropolitano Sur, entre los años 2017 – 2019.

Objetivo Específico:

- Caracterizar a los usuarios, de acuerdo con variables sociodemográficas, que utilizan/retiran benzodiacepinas en la comuna de San Joaquín.
- Identificar la utilización de benzodiacepinas a nivel de población inscrita en los establecimientos de la red de APS de la comuna de San Joaquín.
- Determinar el tiempo promedio en que los pacientes utilizan benzodiacepinas en los establecimientos de la comuna.

Metodología:

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, utilizando bases de datos de dispensación y prescripción de benzodiacepinas durante los años 2017, 2018 y 2019, obtenidas desde Rayen® APS e IRIS® de la comuna de San Joaquín.

Se consideraron todos los usuarios que tuvieron retiros de benzodiacepina en comprimido, en alguno de los CESFAM o CESAM de la comuna durante el año

2019, para realizar la caracterización, por lo que se analizaron en total las prescripciones de 1822 usuarios.

Para evaluar consumos y prevalencias se analizaron las dispensaciones entre los años 2017 y 2019. Las Dispensaciones de benzodiazepinas se llevaron a una unidad común conocida como DDD (dosis diaria definida) y para evaluar consumo se utilizó la DHD (Dosis por cada 1000 habitante Día de algún medicamento).

Las bases de datos fueron trabajadas inicialmente en Excel®, y para poder comparar y evaluar si existían tendencias de uso entre grupos determinados se analizó con el software estadístico MINITAB® versión 21. mediante la prueba estadística de ANOVA

Resultados:

De la muestra analizada un 71% de los usuarios de benzodiazepinas correspondían a mujeres. Si bien los hombres concentran una menor cantidad de usuarios, estos tienen una edad promedio menor que las mujeres (50,9 v/s 54,4 años) y a su vez los hombres tienen tiempos de exposición mayor que las mujeres (9,0 meses v/s 7,5).

Para el año 2019 la prevalencia de uso de BZD fue de un 2,04% a nivel comunal.

En relación con la utilización de benzodiazepinas, a nivel comunal se encontró que en forma diaria se dispensaban 4 DDD de BZD por cada mil personas inscritas en algún centro de salud de la comuna.

Por último, la exposición previa a benzodiazepinas condiciona el tiempo de uso de estas, usuarios sin antecedentes en los 2 años previos a su dispensación en promedio las usaban por 1,9 meses promedio v/s 11,4 meses aquellos usuarios que si presentaban indicaciones previas.

2. GLOSARIO DE SIGLAS

BZD: Benzodiacepina

CECOSF: Centro Comunitario de Salud Familiar.

CENABAST: Central Nacional de Abastecimiento.

CESAM: Centro de Salud Mental.

CESFAM: Centro de Salud Familiar.

DDD: Dosis Diaria Definida.

DHD: Dosis Habitante Día.

ISPCH: Instituto de Salud Pública de Chile.

GICONA: Gestión de Información de Control Nacional.

SAPU: Servicio de Atención Primaria de Urgencia.

UAPO: Unidad de Atención Primaria Oftalmológica.

3. INTRODUCCIÓN

Si se hablara de casualidades en la vida o hechos fortuitos, el descubrimiento de las benzodiazepinas (BZD) sería uno de los más claros ejemplos. En el año 1955 en el laboratorio Hoffmann- La Roche, Leo Sternbach, había estado probando compuestos en base a quinazolinas sin encontrar ninguna que demostrara actividad biológica. Durante un proceso de limpieza por cambio de investigación, encontró un frasco con cristales en su interior, el cual no había sido analizado. Al estudiarlo demostró ser el único producto de síntesis en presentar actividad ansiolítica no sedante, y con esto se descubrió el clordiazepóxido, que resultó ser un compuesto cuya estructura principal es una benzodiazepina y resultado de una etapa de síntesis intermedia, o sea, su descubrimiento fue fortuito. (Wick, 2013) (Randall, 1960)

Con los años surgirían más de 3.000 benzodiazepinas sintéticas, que serían una gran ayuda en los tratamientos de pacientes con problemas de ansiedad e insomnio. Pero su consumo indiscriminado a nivel mundial llevó a que se convirtieran en un problema de salud pública, debido a que su uso por tiempos prolongados produce adicción y potencia el abuso en su consumo.

En Chile, el uso indiscriminado de benzodiazepinas llevó a que en el año 1989 se dispusiera la condición de venta con receta médica retenida al lorazepam, flunitrazepam y triazolam. Posteriormente, en el año 1993, se publicó el Decreto supremo N°1506, que modificó los reglamentos 404 y 405, e incorporó al control legal a todas las benzodiazepinas (*Uso Racional de Medicamentos: El Caso de Las Benzodiazepinas*, 1993). En el año 91, se hizo un estudio en Chile y se estimó que la prevalencia de consumo en el periodo de enero a diciembre de 1990 había sido de un 31,4% y a su vez, se encontró que la BZD más consumida era el diazepam (42,7%), seguida por alprazolam y bromazepam (Busto et al., 1996).

El presente trabajo propone analizar las bases de datos de retiros de benzodiazepinas de la red de Atención Primaria de Salud de la comuna de San Joaquín, como proxy de la utilización de benzodiazepinas en usuarios de la comuna, cuál es la tendencia de uso de los medicamentos, la caracterización de sus usuarios y cómo se están usando estos fármacos.

4. MARCO TEÓRICO

En Chile, los problemas de salud mental son un importante problema de salud pública, ya que constituyen la principal fuente de carga de enfermedad de la población. Según el último estudio epidemiológico realizado en el país el año 2008 un 23,2% de los años de vida perdidos por discapacidad o muerte (AVISA) están determinados por las condiciones neuro-psiquiátricas. Entre los 10 y 19 años, un 38,3% de los AVISA se debe a estas condiciones. En las mujeres, los trastornos depresivos unipolares y los trastornos ansiosos se encuentran entre las primeras cinco causas de AVISA. En los hombres, los trastornos por consumo de alcohol, junto a los accidentes y violencias están entre las primeras causas. (*Informe Final, Estudio de Carga de Enfermedad y Carga Atribuible, 2008*)

Si bien la ansiedad se puede considerar una emoción normal en las personas, dependiendo de la intensidad o de las repercusiones que pueda generar sobre la vida diaria de éstas, puede convertirse en un problema de salud mental importante si consideramos que están dentro de las 5 primeras causas de AVISA en nuestro país. (*Informe Final, Estudio de Carga de Enfermedad y Carga Atribuible, 2008*)

En el manejo de las enfermedades, el tratamiento farmacológico es un apoyo fundamental para lograr el éxito terapéutico y, para el caso de las enfermedades de origen neuro-psiquiátrico, han sido constantes los esfuerzos de la industria farmacéutica para desarrollar medicamentos cada vez más seguros y eficaces. De esta forma, han surgido distintas familias terapéuticas como los barbitúricos, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina, neurolépticos, antipsicóticos y benzodiacepinas entre otros. Éstos últimos, han revolucionado la forma de tratar a los pacientes, debido a sus efectos hipnóticos y sedativos que, en comparación con los fármacos barbitúricos, tienen un mayor margen terapéutico, presentando un mejor perfil de seguridad.

Las benzodiacepinas son medicamentos psicotrópicos y tienen efectos ansiolíticos, producen sedación, hipnosis, efectos anticonvulsivantes y

miorrelajación central (Florez et al., 1997). Por lo que son ampliamente usadas en estados de ansiedad aguda y para el control de ataques de pánico.

La elección de las benzodiazepinas para la ansiedad se basa en que presentan un inicio de acción rápido; son relativamente seguras, ya que en caso de sobredosis se dispone de un antídoto (el flumazenil) y por otra parte, causan un sueño prolongado sin depresión grave de la respiración o la función cardiovascular (Rang et al., 2016). Casi no presentan incompatibilidad con otros tratamientos, debido a su bajo riesgo de interacciones medicamentosas basado en la inducción de enzimas hepáticas y por último, ha demostrado tener efectos mínimos sobre las funciones cardiovasculares o autonómicas (Katzung, 2019). En personas sanas y a dosis terapéuticas, no alteran la realización de ejercicios físicos o mentales, pero a dosis mayores pueden causar efectos no deseados como sopor, letargia, sueño, ataxia y debilidad muscular (Florez et al., 1997), ya que produce depresión del sistema nervioso central. A su vez, se debe considerar el riesgo de dependencia que producen, además de efectos amnésicos (Katzung, 2019). Esto último puede ser una ventaja para la realización de ciertos procedimientos médicos.

Por último, se debe tener presente que pese a que son medicamentos bastante seguros, las benzodiazepinas ejercen una depresión aditiva del sistema nervioso central cuando se administran con otros depresores que también actúan en este nivel, incluido el alcohol, lo cual podría ser potencialmente mortal. (Katzung, 2019) (Rang et al., 2016)

4.1. Utilización y gasto asociado al consumo de benzodiazepinas en Chile

En Chile existen 120 registros de medicamentos que contienen dentro de sus principios activos (p.a.) alguna benzodiazepina (Tabla N°1), los cuales se agruparon en base a la vida media que presentan y los usos aprobados al momento de su registro en el Instituto de Salud Pública de Chile (ISPCH). Se puede observar que el 65% de los registros sanitarios que contienen algún principio activo benzodiazepínico se asocian con trastorno de ansiedad; el 35,8%, a trastornos de pánico; el 28% a tratamiento de insomnio. En menor porcentaje se usan como

anestésico preoperatorio en atención clínica (22%), en el manejo de la epilepsia y tratamiento de alcoholismo (8,3%) (Registro ISPCH -GICONA).

Tabla N° 1. Benzodiazepinas comercializadas en Chile.

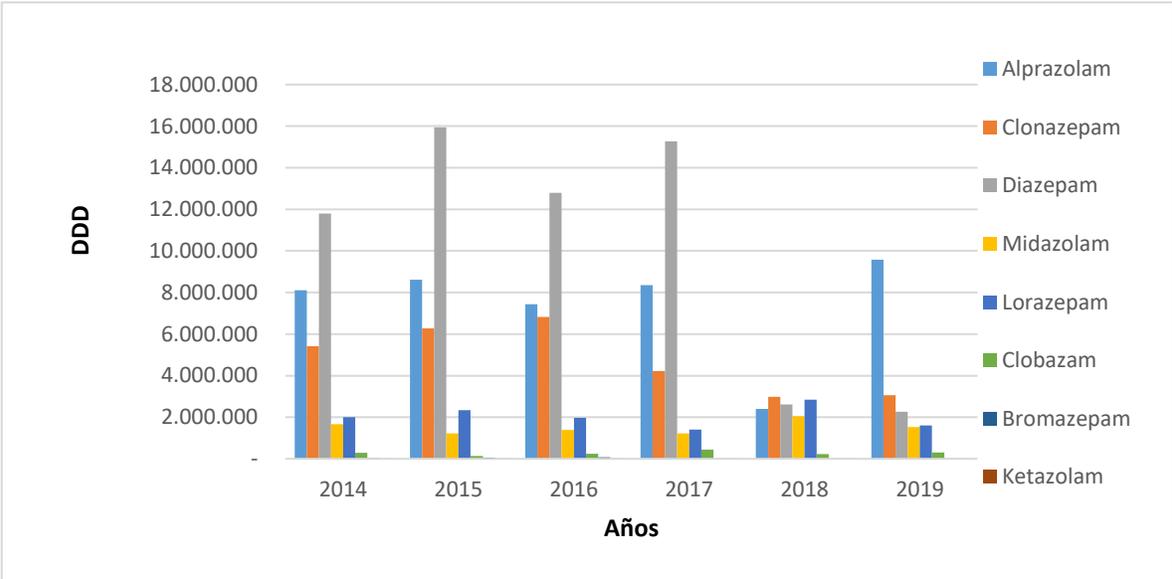
Vida Media	Principio Activo (p.a.)	Usos aprobados	N° de Reg. Sanitarios que contienen el p.a.
Corta	Brotizolam	Insomnio	1
	Midazolam	Anestesia preoperatoria	22
		Trastorno de ansiedad	
Triazolam	Insomnio	1	
Intermedia	Alprazolam	Trastorno de ansiedad	5
		Trastorno de pánico	
	Bromazepam	Trastorno de ansiedad	4
	Clotiazepam	Trastorno de ansiedad	18
	Lorazepam	Trastorno de ansiedad	8
		Insomnio	
Status Epilepticus			
Lormetazepam	Insomnio	2	
Larga	Clobazam	Trastorno de ansiedad	3
	Clonazepam	Trastorno de pánico	38
		Epilepsia	
	Diazepam	Abstinencia Alcohólica	10
		Trastorno de ansiedad	
		Espasmos musculares	
		Status Epilepticus	
Ketazolam	Trastorno de ansiedad	1	
Clordiazepoxido	Trastorno de ansiedad	7	
	Alteraciones intestinales		

Fuente: Elaboración propia en base a datos de registros GICONA - ISPCH, drugs.com, Medscape y Uptodate. N° de Reg.: Número de Registro

En relación con la utilización de benzodiazepinas en Chile, como primera aproximación, se analizaron las bases de datos de las compras realizadas de benzodiazepinas por establecimientos asistenciales entre los años 2014 y 2019, obtenidas a través de una consulta por transparencia a CENABAST. Para hacer comparable los datos en cuanto a unidades compradas, estas fueron convertidas a

Dosis Diarias Definidas (DDD) de dicho análisis se obtuvo que la benzodiacepina más utilizada en el sistema público es el diazepam, alcanzando en el año 2015, 16 millones de DDD transadas a nivel país, seguido de alprazolam y clonazepam (Gráfico N°1), ya sea por compras a través de Mercado Público o intermediación realizada por CENABAST.

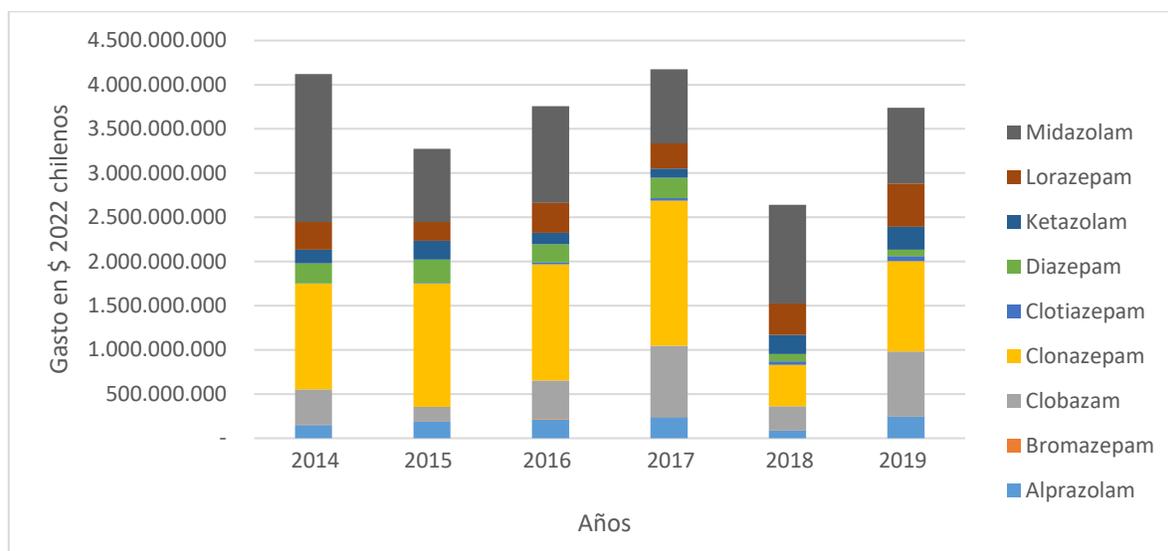
Gráfico N°1: Compras expresadas en dosis diarias definidas de benzodiacepina 2014 – 2019



Fuente: Elaboración propia en base consulta por Transparencia realizada a CENABAST AO003T0001180 compras informadas en Mercado Público e intermediación CENABAST.

Los años 2018 y 2019 se observa un menor número unidades compradas en comparación a los años anteriores, siendo en estos años el Clonazepam y el Lorazepam, respectivamente, los más comprados. La diferencia con los años anteriores se puede explicar porque estos años CENABAST no logró captar la totalidad de los datos desde las plataformas de mercado público y/o un porcentaje importante de la compra se realizó por otros canales, por ejemplo, en el caso de licitaciones desiertas, los centros asistenciales deben recurrir a compras por trato directo.

Gráfico N°2 Gasto en Benzodiazepinas en el sector público entre 2014 y 2019, expresado en pesos chilenos (valor 2022)



Fuente: Elaboración propia en base consulta por Transparencia realizada a CENABAST AO003T0001180 compras informadas en Mercado Público e intermediación CENABAST.

En cuanto al gasto (Gráfico N°2), en todos los años consultados, el midazolam y el clonazepam son los medicamentos que concentran el mayor gasto, siendo este en promedio un 60% del gasto anual, el cual oscila entre 2mil 600 millones de pesos y 4 mil 100 millones de pesos, actualizado a valores del año 2022. Esto no considera el gasto efectuado por la modalidad de trato directo o compra por urgencia, pues no queda registrado en las bases de datos consultadas.

4.2. Las benzodiazepinas como problema de salud pública

Al igual que cualquier medicamento, las benzodiazepinas presentan reacciones adversas. Pero debido a su mecanismo de acción, el uso prolongado o no indicado puede llevar a que las personas desarrollen dependencia y adicción, entre otros problemas. De acuerdo con una revisión sistemática y meta-análisis (Penninkilampi & Eslick, 2018) (Lucchetta et al., 2018), se encontró que el uso prolongado de benzodiazepinas en adultos y adultos mayores estaba relacionado con riesgo de enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Asimismo, aumentan significativamente el riesgo de demencia en la población de edad avanzada. Este riesgo aumenta en pacientes que toman benzodiazepinas con una vida media más

larga (> 20 horas) y por tratamientos prolongados, mayores a 3 años (He et al., 2019). Otro efecto que se ha podido observar, es que la probabilidad de desarrollar neumonía, por riesgo de aspiración al estar la persona bajo el efecto sedativo y esta fue 1.25 mayor en usuarios con benzodiazepinas en comparación con las personas que no habían tomado (Sun et al., 2019), por lo que es relevante que los médicos tratantes evalúen la relación riesgo/ beneficio previo a su prescripción sobre todo en los grupos que presentan factores de riesgo para el desarrollo de esta patología, principalmente los adultos mayores.

Las benzodiazepinas se han asociado a fracturas de cadera como consecuencia de caídas en personas adultas mayores, lo cual puede deberse a la falta de coordinación motora, retraso en la respuesta a estímulos o alteraciones en la concentración y atención (Danza et al., 2015). Se debe considerar que las fracturas de cadera son un problema mayor de salud pública, sobre todo en el grupo de adultos mayores, asociándose a una elevada morbimortalidad. Se describe hasta 20% de mortalidad en el año posterior a la fractura y se estima que solo un 30% de las personas mayores de 65 años recuperan su nivel previo de movilidad. (Haentjens et al., 2010)

En relación con el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, ésta se correlaciona con abortos espontáneos, partos prematuros, bajo peso al nacer, bajo Apgar e ingresos en UCI neonatal (Grigoriadis et al., 2020).

De acuerdo con el Informe Anual 2020 de la situación de las Drogas en Chile (Observatorio Chileno de Drogas, 2021) , en el que fueron encuestadas más de 16.000 personas entre octubre de 2020 y mayo de 2021, reportó que el uso de tranquilizantes sin receta médica experimentó un aumento del 1,4% en 2018 al 2,0% en 2020, presentando una mayor prevalencia en hombres que en mujeres.

El consumo crónico de las benzodiazepinas puede llevar a provocar adicciones, su consumo recreativo o con fines no médicos, constituye un problema que se asocia a un uso indebido y a una cifra elevada de muertes. De acuerdo con la base de datos del registro nacional de muertes relacionadas con drogas, desde

el 2009 en Escocia junto con los opioides, la mayoría de las muertes en sus análisis post mortem, arrojan consumo de benzodicepinas (Johnson et al., 2016)

El consumo recreativo, genera un mercado atractivo para el comercio ilícito y lleva a que se desvíen desde el comercio legítimo grandes cantidades de benzodicepinas. En los últimos años las incautaciones a nivel mundial corresponden en su mayoría a alprazolam, en el 2014 en Estados Unidos la incautación fue de casi 5 toneladas y en Chile entre el 2011 y el 2015 se informaron incautaciones que no superaron los 5 kg/año (UNODC, 2017)

4.3. Políticas para el control de las benzodicepinas a nivel mundial

En Viena, en el año 1971, se firmó el Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas (ONU, 1971), el cual es un tratado internacional de la Organización de las Naciones Unidas que reconoce el uso indispensable de algunas sustancias psicotrópicas para fines médicos y científicos y que, por lo tanto, se debe garantizar su disponibilidad para estos fines, pero se deben tomar las medidas y resguardos para combatir el uso indebido. En forma posterior, en el año 1988 se lleva a cabo la Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Psicotrópicas, cuyo principal objetivo fue poner medidas más represivas para combatir el tráfico de drogas.

Desde 1984, se han sometido a fiscalización un total de 36 benzodicepinas conforme al convenio del año 1971. Y tal como establece el convenio no se debe perder de vista que existen benzodicepinas como diazepam, lorazepam y midazolam que se encuentran incluidas actualmente en la lista de Medicamentos Esenciales de la OMS (ONU, 2013) y por consiguiente se encuentran consideradas como medicamentos que deben estar presentes en todos los sistemas de salud en forma permanente, ya que cubren necesidades prioritarias para la población.

4.4. Políticas para el control de las benzodiazepinas en Chile

Chile como país miembro de la Organización Mundial de la Salud (OMS), no está ajeno a las convenciones, por lo que en la década del 80´, sometió a control legal tres benzodiazepinas y para principios de los 90´s todas las benzodiazepinas pasaron a quedar sujetas a control legal. Sin embargo, el Decreto 405 “Reglamento de Psicotrópicos no las incluyó hasta su primera modificación en el año 1999, en que todas las benzodiazepinas pasaron a ser parte de su lista IV, fue así como toda la cadena del medicamento, desde que el principio activo o producto terminado ingresa al país hasta que este es expendido o entregado al usuario, se encuentra bajo un estricto control de stock (se mantienen registros con ingresos y salidas en cada una de las etapas por las que transita el medicamento), lo cual esta monitoreado por el ISPCH, el que cuenta con un departamento dentro de la Agencia Nacional de Medicamentos exclusivo para este fin. En paralelo, desde el año 73´ que existen leyes que penan el tráfico ilícito de sustancias adictivas, su consumo, producción, entre otros aspectos, siendo la más reciente la Ley 20.000 del año 2005, que sanciona el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias psicotrópicas.

4.5. ¿Por qué es importante realizar Estudios de Utilización de Medicamentos?

Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) tienen como principal objetivo conseguir una práctica terapéutica óptima. La mayoría de estos estudios se presentan con objetivos un poco más acotados como la descripción del uso de los medicamentos, valoraciones cualitativas que apuntan principalmente a detectar usos inadecuados, excesivos, insuficientes, o que no se ajustan a los esquemas terapéuticos o cuantitativos relacionados a estudios de consumos (cuáles medicamentos y en qué cantidades se utilizan). Con frecuencia los EUM tienen una mezcla de estos objetivos, pero como su objetivo principal apunta a una óptima utilización en forma general, se compara el uso observado con relación a un estándar que va a estar dado por literatura médica o recomendaciones internacionales. Es así, como pueden clasificarse en: estudios de consumo,

estudios de prescripción-indicación, estudios de indicación-prescripción, estudios de la pauta o esquema terapéutico, estudios de los factores que condicionan los hábitos de prescripción, estudios de las consecuencias prácticas de la utilización de Medicamentos y estudios de intervención.(Arnau & Vallano, 2000)

Los EUM pueden darnos respuesta a preguntas como:

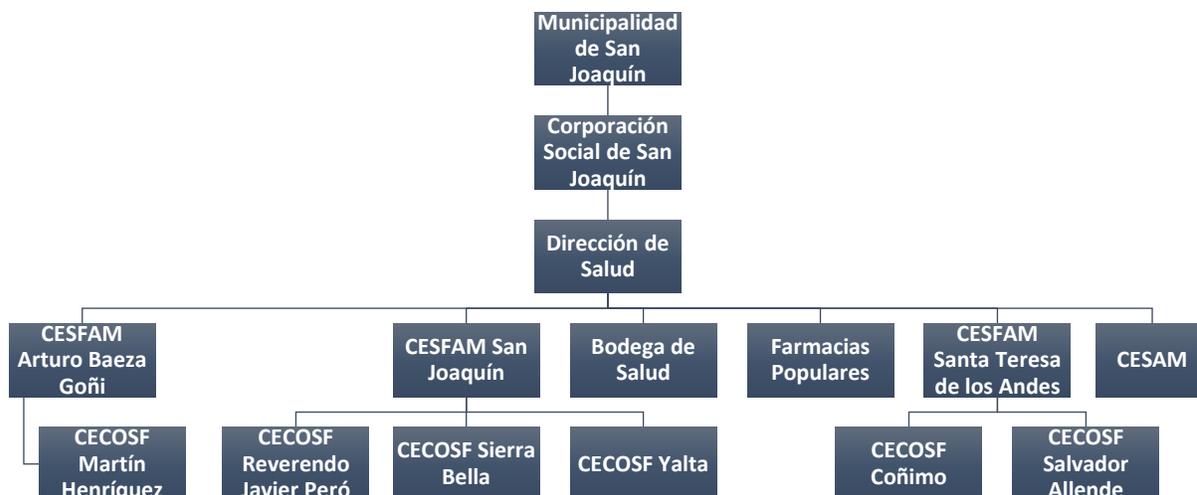
Las benzodiacepinas, ¿en qué proporción se prescriben? ¿Las dosis que se están utilizando son más bajas o altas que las eficaces? ¿Se están utilizando por un tiempo excesivamente prolongado?

Para poder resolver estas inquietudes y saber que tan óptimo está siendo el uso de benzodiacepinas, es que se plantea realizar un EUM de estas en la red de atención primaria de la comuna de San Joaquín que pertenece al Servicio de Salud Metropolitano Sur.

San Joaquín es una comuna plenamente urbana, se localiza inmediatamente al sur de centro histórico de la ciudad de Santiago, formando parte de las comunas del anillo intermedio del Gran Santiago. Limita por el norte con la comuna de Santiago por el oriente, con las comunas de Ñuñoa, Macul y La Florida; por el sur, con la comuna de La Granja; y por el poniente, con la comuna de San Miguel (en av. Sta. Rosa). (“Plan de Salud Comuna San Joaquín 2020,” 2020)

La Municipalidad de San Joaquín por intermedio de la Corporación Municipal de Desarrollo Social (CMDSSJ), administra y gestiona los establecimientos de Salud de APS, entre ellos tres CESFAM, dos SAPU’s, seis CECOSF, un CESAM (corresponde a un centro de Salud Mental, que en la mayoría de las comunas se conoce como COSAM), una unidad de atención primaria oftalmológica (UAPO), una bodega de medicamentos e insumos comunal y dos Farmacias Populares. En la Figura N°1, se muestra el organigrama de esa entidad administradora de salud municipal con los distintos establecimientos que administra.

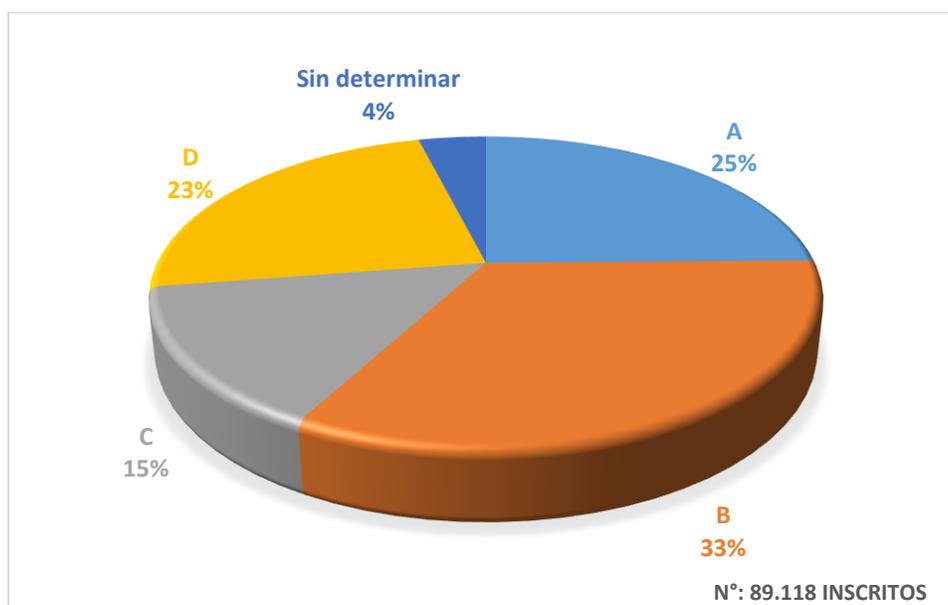
Figura N°1. Organigrama del Área de Salud de la Municipalidad de San Joaquín



Fuente: Organigrama extraído del “Plan de Salud Comuna San Joaquín 2020,” 2020

Según el CENSO 2017, del Instituto Nacional de Estadísticas (INE), la población de la comuna es de 94.492 habitantes y presenta un 10% de hacinamiento, con un 14,8% de la población adulta mayor. En el corte de agosto de 2019 se constataron 89.118 inscritos y validados por FONASA. Esto corresponde al 94% de la población que se encuentra inscrita y es beneficiaria de los CESFAM y CECOSF, lo que confirma que el nivel de dependencia de los habitantes hacia los establecimientos de salud primaria en la comuna es alto, sobre todo si se considera que el 58% de los hogares está calificado en el 40% de menores ingresos o mayor vulnerabilidad, según el registro social de hogares. Esto a su vez se correlaciona con los datos de FONASA de la población, en que el 58% se concentra en los tramos A y B, (Gráfico N°3) que corresponde a personas que perciben un ingreso imponible mensual menor o igual a \$337.000.

Gráfico N°3: Distribución de población según tramo de ingreso de FONASA de la Comuna de San Joaquín durante el año 2019.



De acuerdo con lo indicado en el plan de salud comunal del año 2020, la población inscrita en el CESFAM Arturo Baeza Goñi (ABG) es de 21.968 que equivale al 25% de la población de la comuna, en el CESFAM San Joaquín (SJ) es de 29.622 equivalente al 33% y CESFAM Santa Teresa de los Andes (STA) que concentra al 42% de la población con 37.528 inscritos.

En relación con la problemática de salud mental, el plan comunal 2020, indica que el primer semestre del año 2019 se informó una población bajo control de 4.277 personas, de las cuales 3.075 están en el nivel primario de atención y 1.202 personas en el nivel de especialidad (CESAM). Esto significa que un 4.8% de los usuarios está en algún nivel de atención de Salud Mental dentro del territorio comunal. Este porcentaje está por debajo de la necesidad real, si tomamos como referencia que en la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017, la prevalencia de depresión fue de un 6,2%(MINSAL, 2018). Mientras que la ENS 2009-2010 (MINSAL et al., 2013), mostró una prevalencia de síntomas depresivos de último año de 17,2% en población general. Además, existen 1.574 horas médicas y 550 horas de cirujano dentistas equivalentes a 44 y 17 profesionales respectivamente,

por lo que habría, en teoría, 61 profesionales habilitados para prescribir benzodiazepinas a nivel comunal. (“Plan de Salud Comuna San Joaquín 2020”). En relación con la provisión de Químicos Farmacéuticos la comuna contaba con 44 horas para gestión de abastecimiento a nivel comunal y 44 horas de QF a nivel de CESFAM durante el 2019 (1 cargo para 3 CESFAM).

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General:

Describir la utilización de benzodiazepinas en la red de Atención Primaria de la comuna de San Joaquín del Servicio de Salud Metropolitano Sur, entre los años 2017 – 2019.

5.2. Objetivos Específicos:

- Caracterizar a los usuarios, de acuerdo con variables sociodemográficas, que utilizan/retiran benzodiazepinas en la comuna de San Joaquín
- Identificar la utilización de benzodiazepinas a nivel de población inscrita en los establecimientos de la red de APS de la comuna de San Joaquín.
- Determinar el tiempo promedio en que los pacientes utilizan benzodiazepinas en los establecimientos de la comuna.

6. METODOLOGÍA.

6.1. Tipo y diseño del estudio

El presente trabajo corresponde a un estudio descriptivo retrospectivo.

Se realizó una revisión de las bases de datos (fuentes secundarias) de dispensación y prescripción de benzodiazepinas durante los años 2017, 2018 y 2019 en la comuna de San Joaquín, obtenidas desde Rayen® APS e IRIS® respectivamente. Se hizo revisión de los nodos de dispensación de los nodos del CESAM San Joaquín, CESFAM Santa Teresa de los Andes, CESFAM San Joaquín y CESFAM Dr. Arturo Baeza Goñi. No se consideraron los CECOSF, ya que, pese a que la prescripción o receta se pueda generar en alguno de estos nodos, la entrega se hace solo en los CESFAM o CESAM que son los que cuentan en su arsenal con benzodiazepinas.

Para determinar de qué forma se estaban usando las BZD, se analizó el tiempo en que el usuario había estado retirándolas, si tenía antecedentes de uso previo, esto quiere decir, si durante el 2018 o 2017 tuvo retiros de alguna benzodiazepina en algún centro de salud de la comuna. En relación con los tiempos de uso, se tomó como base los usuarios que retiraron benzodiazepinas en el año 2019 en algún centro de salud de la comuna y sobre estos se extrajeron datos sobre que benzodiazepina tenían indicada, cuantos comprimidos y por cuánto tiempo retiraron durante el 2019, a su vez, en todos aquellos usuarios que tenían retiros durante el mes de enero de 2019, se cruzaron sus datos para revisar si presentaban retiros en los años 2018 y 2017 y de esta forma se determinó cuantos meses llevaban retirando benzodiazepinas de forma ininterrumpida. Además de esto, si el usuario no presentaba retiros de benzodiazepinas durante el mes de enero 2019, de igual forma se revisó si presentaba retiros de benzodiazepinas durante el 2017 y 2018 con la finalidad de determinar si hubo consumos o indicaciones previas de estos medicamentos. Por último, evaluar si el hecho que presentaran despachos de BZD en forma previa pudo influir en los

tiempos que estuvieron con indicación de este medicamento en el periodo estudiado.

En relación con el uso de BZD, la OMS establece que “En general, los EUM se nutren de datos sobre ventas y es bien conocido que no todos los medicamentos prescritos son necesariamente consumidos”(Barris, 2001). Por lo que, para efectos de este estudio, se usó la base de datos de dispensación de medicamento desde las dependencias farmacéuticas asumiendo que la dispensación o “retiro” desde los centros es por uso o consumo.

6.2. Definición y operacionalización de variables.

5.2.1 Variables independientes

Se analizaron las siguientes variables sociodemográficas: sexo, edad, si es migrante o no, si tiene presencia de alguna discapacidad, tales como visuales, auditivas, motoras o mentales, diagnóstico de acuerdo con la clasificación internacional de enfermedades CIE-10, nivel educacional. Por último, como proxy a la caracterización económica se usará la clasificación que realiza FONASA de acuerdo con el nivel de ingresos económicos

5.2.2. Variable dependiente

Tiempo en que el paciente ha estado retirando benzodiazepinas desde su CESFAM o CESAM.

6.3. Metodología de la agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

Para comparar los consumos de medicamentos, se usó como base la metodología de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) que utiliza recomendaciones de la OMS, en que los consumos de los medicamentos se han expresado en Dosis Diaria Definidas (DDD) por 1000 habitantes y día (DHD). Al ser un método estandarizado permite comparar usos

entre distintas poblaciones, comunas e incluso países. Y en este caso particular comparar la utilización a nivel de la comuna.

La DDD es una unidad técnica de medida que corresponde a la dosis de mantención en la principal indicación, para una vía de administración determinada en adultos. “Además, los datos manejados no permiten conocer el cumplimiento de los tratamientos; se expresan las unidades dispensadas, pero puede que estas no sean consumidas por el paciente. Por eso, los términos utilización (o consumo) no se emplean en un sentido literal” (Observatorio de Medicamentos, s.f.). Las DDD son establecidas por la OMS y están publicadas en su página web <https://www.whooc.no/>. En la tabla N°2 se presentan las DDD definidas por la OMS para los medicamentos pertenecientes a la categoría de Benzodiazepinas. En base a esta tabla y de acuerdo con las benzodiazepinas presentes en el arsenal de la comuna de San Joaquín se tomaron las, según corresponda.

Tabla N°2: Dosis diarias definidas (DDD) de acuerdo a OMS, por tipo de benzodiazepina

ATC	Principio Activo	DDD	Unidad de medida	Vía de administración
N03AE01	Clonazepam		8 mg	Oral
			8 mg	Parenteral
N05BA01	Diazepam		10 Mg	Oral
			10 Mg	Parenteral
N05BA02	Chlordiazepoxido		30 Mg	Oral
			50 Mg	Parenteral
N05BA03	Medazepam		20 Mg	Oral
N05BA04	Oxazepam		50 Mg	Oral
N05BA05	Clorazepato		20 Mg	Oral
N05BA06	Lorazepam		2,5 Mg	Oral
			2,5 Mg	Parenteral
			2,5 Mg	Sublingual
N05BA08	Bromazepam		10 Mg	Oral
N05BA09	Clobazam		20 Mg	Oral
N05BA12	Alprazolam		1 Mg	Oral

Fuente: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=N05BA última actualización: 2021-12-14, consultado el 11.01.2022.

Para el cálculo de las DHD se utilizó la siguiente fórmula:

$$DHD = \frac{FF \times C \times 1000}{DDD \times Población inscrita \times 365}$$

Siendo:

FF = N° de Formas Farmacéuticas (comprimidos) dispensados

C= Cantidad de Principio Activo en cada forma farmacéutica.

DDD= Dosis Diaria Definida de acuerdo con lo establecido por la OMS.

De esta forma se compararon los consumos entre centros de salud primaria, por principio activo. Y de forma general, a nivel comunal se evaluaron las DHD de los años 2017, 2018 y 2019, para ver si hubo tendencias de aumento o disminución en su uso. Estas comparaciones fueron factibles de hacer, ya que la DHD nos permite llevar distintos medicamentos a una unidad común y sumable.

Se calculó la prevalencia de uso de benzodiacepina con la siguiente fórmula:

$$Prevalencia \ de \ uso \ BZD = \frac{Usuarios \ con \ retiro \ de \ bzd \ al \ menos \ una \ vez \ en \ el \ año}{Usuarios \ inscritos} \times 100$$

6.4. Universo del estudio y marco muestral

Para efectos del estudio se consideraron todos los usuarios que tuvieron retiros de benzodiacepina en comprimido, en alguno de los CESFAM o CESAM de la comuna durante el año 2019. No se consideraron los usos de benzodiacepinas en ampolla, ya que estas están disponibles solo en los carros de paro y se entiende que son para situaciones puntuales como status epilépticos u otros usos de carácter agudo.

Por lo tanto, se analizaron las prescripciones de 1822 usuarios que presentaron dispensaciones de benzodiacepina durante el 2019.

6.5. Análisis de resultados y procesamiento de la información

Las bases de datos se trabajaron en forma anonimizada para resguardar la privacidad de los usuarios.

Las bases fueron trabajadas inicialmente en Excel®, y para poder comparar y evaluar si existían tendencias de uso entre grupos determinados se analizó con el software estadístico MINITAB® versión 21.

Se realizó análisis de varianza de tipo ANOVA que nos permite comparar las medias de distintos grupos. ANOVA se basa que al analizar grupos de datos se formula una hipótesis nula en que se plantea que las medias de los distintos grupos a analizar son iguales, por ende al rechazarla estaríamos diciendo que al menos un grupo difiere del resto. Para lo cual se calcula la varianza de las medias de los grupos y a su vez, la ventaja que presenta el análisis de ANOVA es que también se calcula la varianza dentro de cada grupo, con lo que se elimina el error residual. En la medida que las medias de los grupos se acerquen se tomará como verdadera la hipótesis nula y, por ende, no existirá diferencia entre los grupos analizados. Por el contrario, entre mayor diferencia exista se entenderá que existen diferencias significativas en los grupos analizados, por lo que la hipótesis nula se rechazará y se establecerá que los datos son diferentes. (Jorge Dagnino, 2014)

7. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se realizó con bases de datos secundarias, extraídas de Rayen® e Iris®. El investigador no tuvo acceso a las fichas clínicas de los individuos, y para resguardar su privacidad se trabajaron de forma anonimizada.

El anteproyecto de investigación fue presentado y sometido a revisión del Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Sur, siendo aprobado, a través del memorándum 053/2021, sin reparos en la metodología a utilizar.

8. RESULTADOS

8.1. Caracterización de los usuarios que utilizan benzodiazepinas

Para caracterizar a los usuarios de benzodiazepina de la comuna de San Joaquín se utilizó la base de datos proporcionada por IRIS®, en que se puede seleccionar un medicamento y se obtienen todos los datos asociados a las personas que están con prescripciones de este. En esta base se encuentran características tales como: la edad, nivel educacional, nacionalidad, si cuenta o no con algún tipo de discapacidad entre otras variables. A continuación, se exponen los hallazgos por tipo de variable.

Tabla N°3: Usuarios de benzodiazepinas según sexo en San Joaquín durante el 2019

Establecimiento	Hombre	%	Mujer	%	Total	%
CESAM San Joaquín	157	34%	307	66%	464	100%
CESFAM Dr. Arturo Baeza Goñi	130	29%	316	71%	446	100%
CESFAM San Joaquín	118	25%	351	75%	469	100%
CESFAM Santa Teresa de Los Andes	123	28%	320	72%	443	100%
Total general	528	29%	1.294	71%	1.822	100%

Con relación a la variable sexo, (Tabla N°3) se observó que, en cuanto a los datos de prescripción del 2019, el 71% de los usuarios que utilizó benzodiazepina corresponde al sexo femenino, de un universo de 1822 personas a nivel comunal y este comportamiento se repite a nivel de los distintos centros de salud.

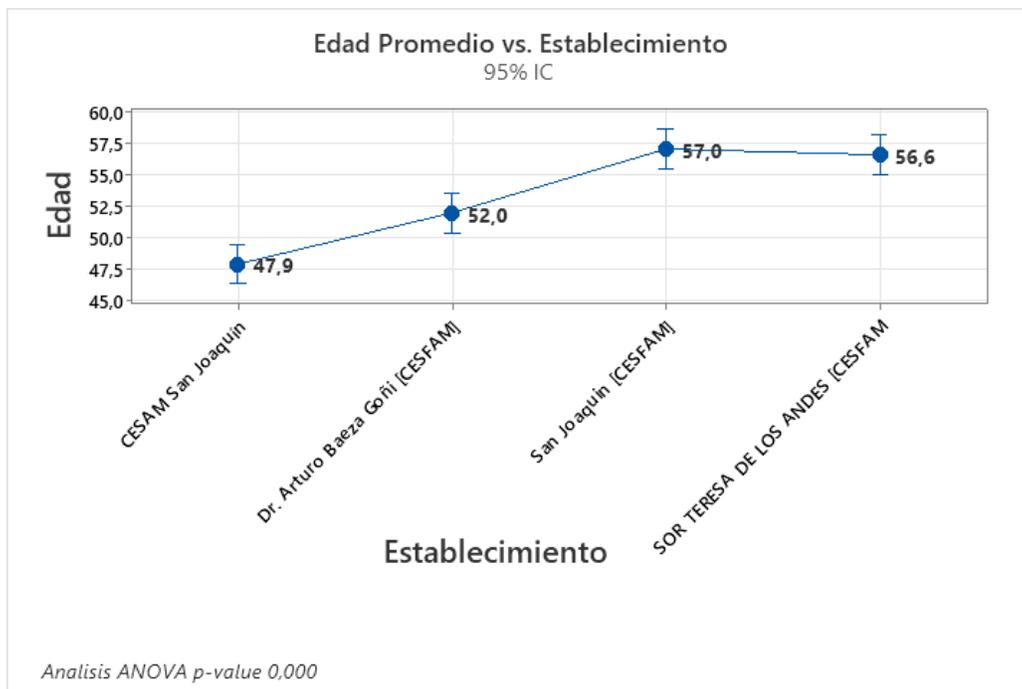
Tabla N°4: Edad de los usuarios de benzodiazepinas en San Joaquín durante el 2019

Variable	Edad Promedio	Edad Máx.	Edad Mín.
<u>Establecimiento</u>			
CESAM San Joaquín	47,9 ± 15,2	88	15
CESFAM Dr. Arturo Baeza Goñi	51,9 ± 16,8	96	9
CESFAM San Joaquín	57,0 ± 18,2	101	14
CESFAM Santa Teresa de Los Andes	56,6 ± 17,7	98	12
<u>Sexo</u>			
Hombre	50,9 ± 16,9	101	12
Mujer	54,4 ± 17,5	99	9
Total General	53,4 ± 17,4	101	9

En cuanto a la edad de los usuarios de benzodiazepinas, (Tabla N°4) se obtuvo que la edad promedio es de 53,4 años con una desviación estándar de 17,4 años.

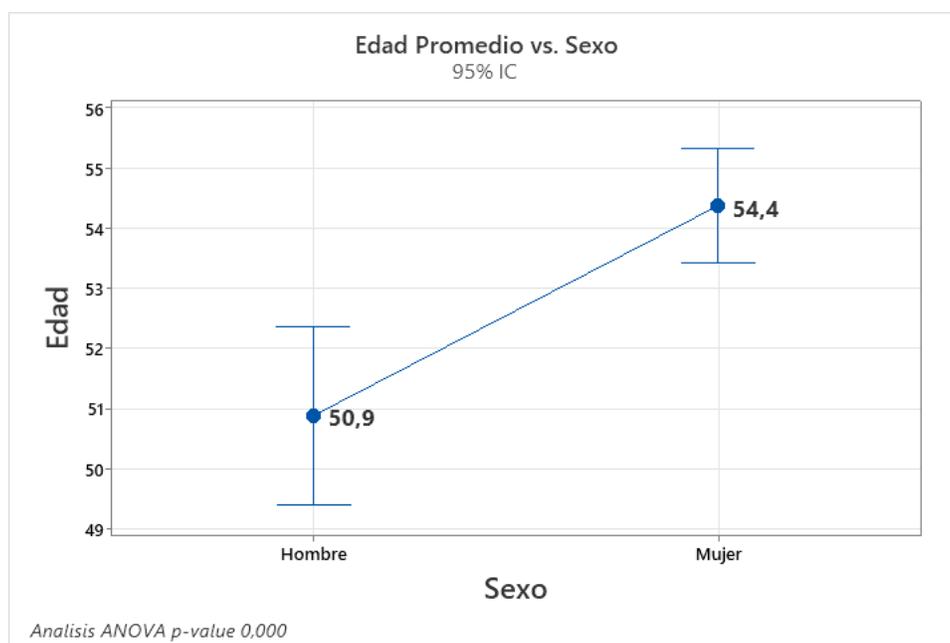
En el Centro de Salud Mental de la comuna (CESAM San Joaquín) se observa que la edad promedio es menor que la del resto de los establecimientos siendo de 47,9 años, situación similar a lo que sucede con el CESFAM Dr. Arturo Baeza Goñi en que la edad promedio es de 51,9 años. En cambio, los CESFAM Santa Teresa de los Andes y CESFAM San Joaquín presentan una edad promedio de 56,6 y 57 años respectivamente.

Gráfico N°4: Edad Promedio de los Usuarios de Benzodiacepina por Establecimiento de Salud de la Comuna de San Joaquín, Durante el Año 2019.



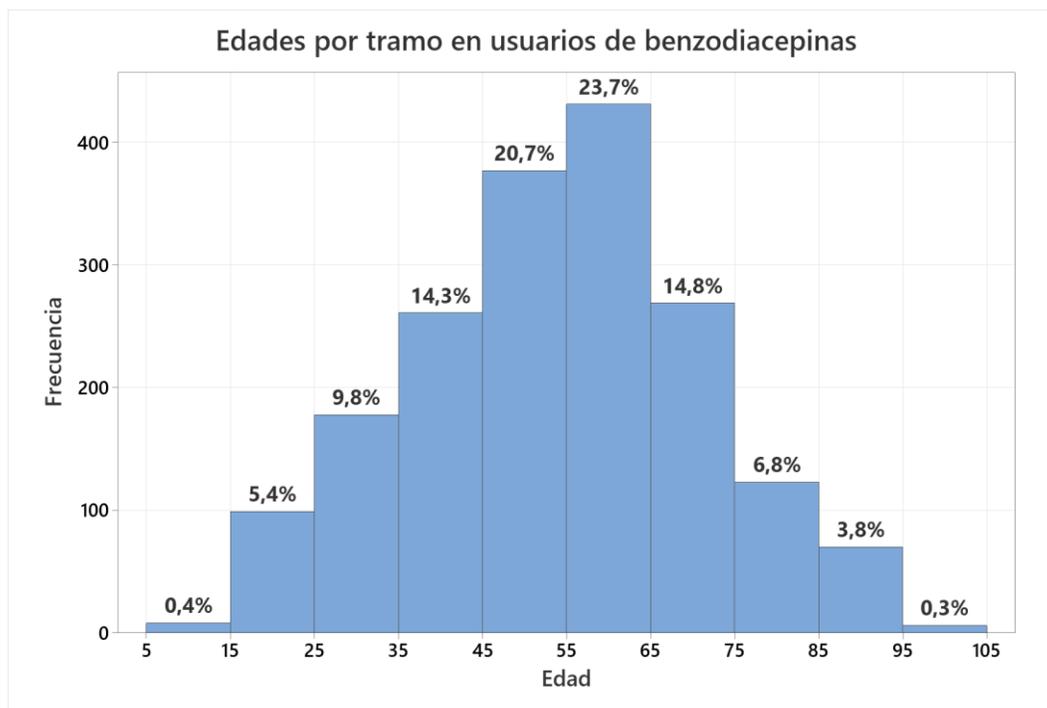
Al analizar los datos de edad y compararlos entre establecimientos, (ver gráfico N°4), se observan diferencias estadísticamente significativas en las edades de los usuarios del CESAM con respecto a los otros 3 CESFAM de la comuna, misma situación se da con el CESFAM Dr. Arturo Baeza Goñi que también presenta diferencias significativas en las edades promedios de los usuarios de benzodiacepinas con respecto al CESAM y los otros 2 CESFAM de la comuna. En cambio, no existen diferencias significativas en la edad promedio de los usuarios de benzodiacepinas entre los CESFAM San Joaquín y Santa Teresa.

Gráfico N°5: Edad Promedio de los Usuarios de Benzodiazepina de acuerdo con el Sexo, en la Comuna de San Joaquín, Durante el Año 2019.



Utilizando el mismo tipo de análisis para edad y sexo, (ver gráfico N°5) se observa que, en promedio, los hombres usan benzodiazepinas a una edad más temprana, en forma significativa versus las mujeres, 50,9 años contra 54,4 años respectivamente.

Gráfico N°6: Distribución de uso de benzodiazepinas de acuerdo con tramo etario.



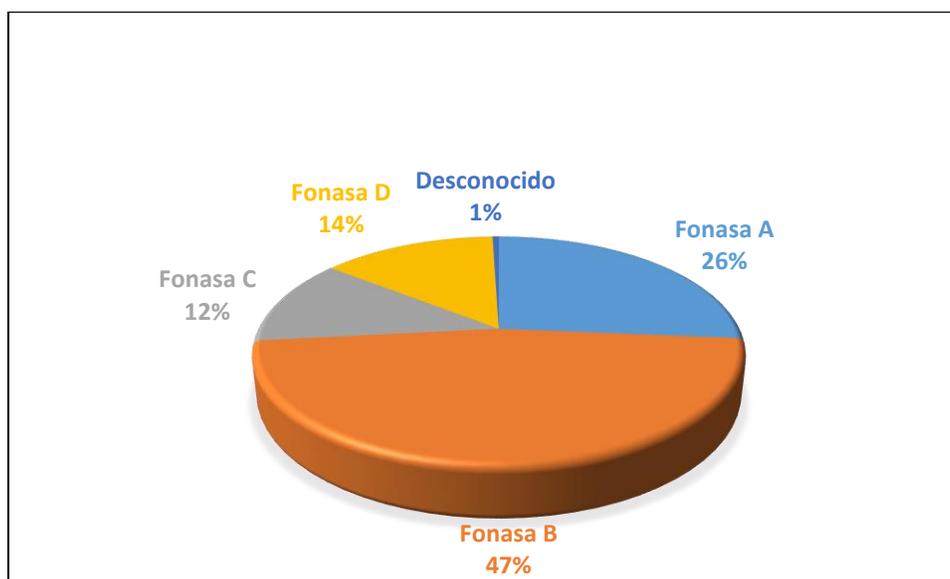
Con relación a las edades, (gráfico N°6) estas se graficaron empleando un histograma en que se agrupan en intervalos de 10 años. Si revisamos cómo se comporta la distribución, podemos ver que el 44,4% de los usuarios está concentrado entre los 45 y los 65 años. En forma adicional, encontramos que el 25,7% de los usuarios que accedieron a alguna benzodiazepina durante el 2019 corresponde a adultos mayores. Y a pesar de que, el porcentaje es bajo se presenta un 0,4% de uso en adolescentes menores de 15 años.

Tabla N°5 Presencia de algún tipo de discapacidad en usuarios que accedieron a benzodiazepinas durante el 2019

Discapacidad	N° de Usuarios	%
NO	1.719	94,3%
SI	103	5,7%
Total	1.822	100%

En cuanto a la presencia de algún tipo de discapacidad por parte de los usuarios, considerándose como tal, discapacidades visuales, auditivas, motoras o mentales, del universo de usuarios con consumo de benzodiazepinas un 5,7% presentaba algún tipo de estas discapacidades.

Gráfico N°7: Distribución de usuarios con uso de benzodiazepinas y tramo FONASA en la comuna de San Joaquín Durante el Año 2019



Con respecto al nivel socioeconómico, una variable que podría darnos algún indicio de esto es el tramo FONASA al que pertenecen los usuarios. A pesar de que la población FONASA en los tramos A y B equivale al 58%, según los datos de población inscrita 2019, nos damos cuenta de que el 73% de las personas que utilizan Benzodiazepinas se concentran en estos tramos.

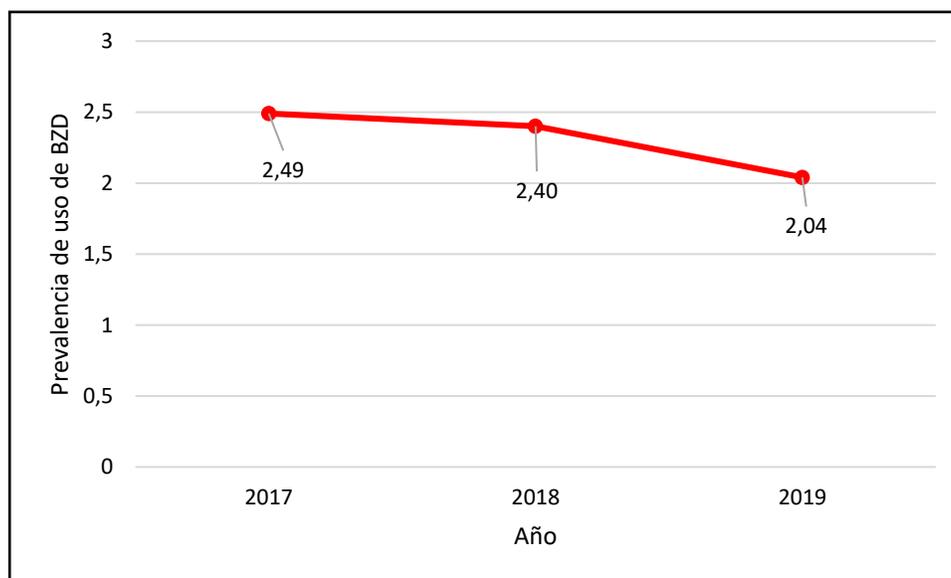
Tabla N°6: Nivel educacional en usuarios que accedieron a benzodicepinas durante el 2019

Nivel educacional	N°	%
Sin información	298	16,4%
Analfabeto o Sin Instrucción	78	4,3%
Prebásica	17	0,9%
Enseñanza Básica incompleta o cursando	560	30,7%
Básica	71	3,9%
Enseñanza Media Incompleta o cursando	314	17,2%
Educación Media	424	23,3%
Técnico de nivel superior	18	1,0%
Enseñanza Superior Incompleta	7	0,4%
Profesional Universitario	35	1,9%
Total general	1822	100%

Se extrajo de la base de datos el nivel educacional, de las personas que utilizan Benzodicepinas, (tabla N°6) del universo de 1.822 usuarios, no se encontraron datos de 298 de ellos que equivale al 16,4% de la muestra. En paralelo a esto se puede observar que la mayor cantidad de personas con uso de benzodicepina se concentra en el grupo con educación básica incompleta con un 30,7% de los usuarios. En el otro extremo, solo el 3,3% de la muestra presenta estudios superiores ya sea a nivel técnico o universitario independiente si son completos o no.

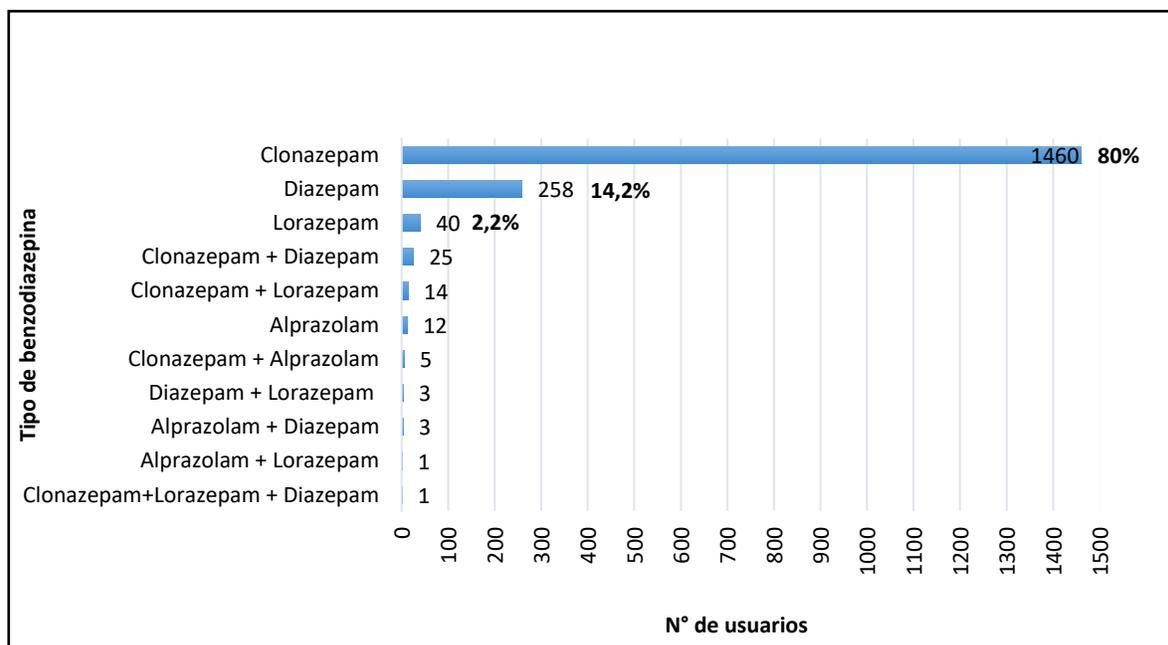
8.2. Caracterización del uso de benzodiazepinas a nivel de CESFAM de la comuna de San Joaquín.

Gráfico N°8: Prevalencia de uso de benzodiazepinas entre los años 2017 y 2019 en los centros de salud de la comuna de San Joaquín



Con relación a la prevalencia de uso de BZD en la comuna de San Joaquín, se observa que esta ha presentado una tendencia a la baja en los 3 años evaluados y durante el 2019 su prevalencia fue de 2,04%.

Gráfico N°9: Usuarios por tipo de benzodiazepina retirada en los CESFAM de la comuna de San Joaquín durante el año 2019



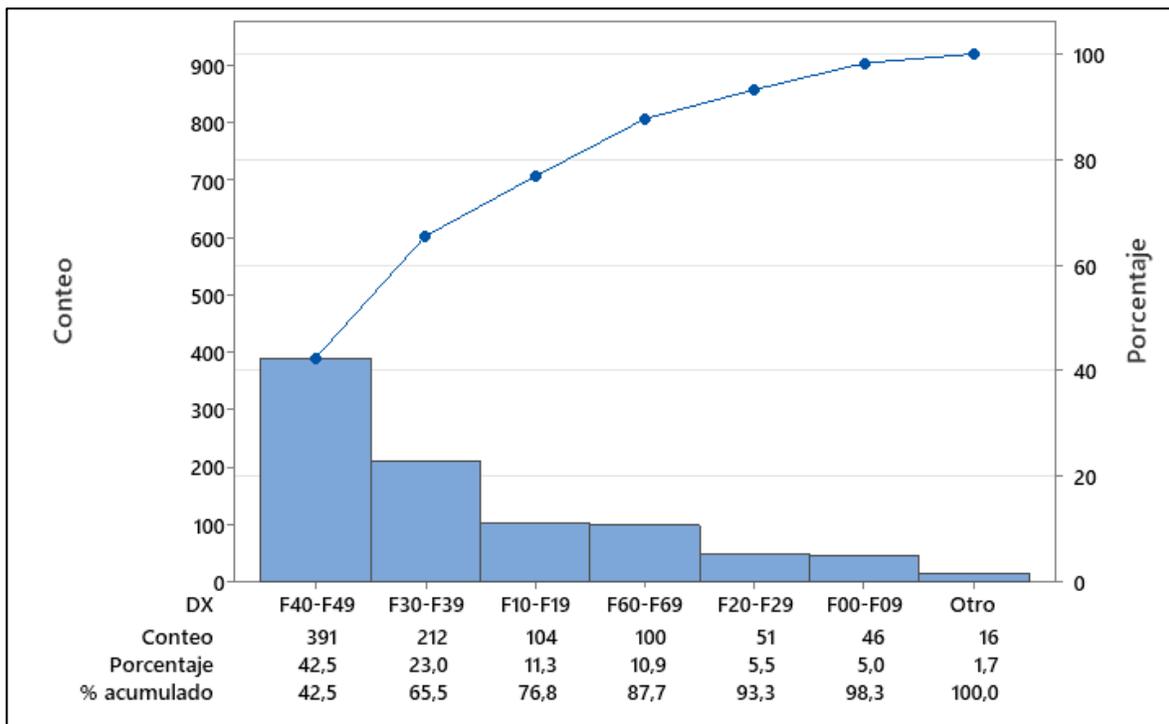
Al revisar los usuarios por tipo de benzodiazepina o más bien dicho por principio activo (gráfico N°9), podemos encontrar que existe un 2,9% (52 de 1822 usuarios) de concomitancia. Esto quiere decir que eran usuarios que utilizaron más de un tipo de benzodiazepina al mismo tiempo, esto se deduce cuando en un mismo mes presentaba indicaciones de uso de más de una benzodiazepina. A su vez se puede observar que la de mayor frecuencia de prescripción es el clonazepam en cualquiera de sus dos presentaciones, siendo indicada en el 80% de los usuarios, seguido por el diazepam en el 14% de los casos, quedando en tercer lugar el lorazepam con un 2,2%

Tabla N°7: Usuarios que retiran benzodiazepinas de acuerdo con el diagnóstico CIE-10

CIE-10	Diagnóstico	N° De Usuarios	%
F00-F99	TRASTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO	1.098	60,3%
Z76.0	CONSULTA PARA REPETICIÓN DE RECETA	353	19,4%
G00-G99	ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO	157	8,6%
T42.4	BENZODIAZEPINA	92	5,0%
I00-I99	ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO	29	1,6%
E00-E90	ENFERMEDADES ENDOCRINAS, NUTRICIONALES Y METABÓLICAS	27	1,5%
M00-M99	ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEOMUSCULAR Y DEL TEJIDO CONECTIVO	13	0,7%
R00-R99	SÍNTOMAS, SIGNOS Y HALLAZGOS ANORMALES CLÍNICOS Y DE LABORATORIO	10	0,5%
J00-J99	ENFERMEDADES DEL SISTEMA RESPIRATORIO	9	0,5%
Z55-Z65	PERSONAS CON PROBLEMAS POTENCIALES PSÍQUICOS O PSICOSOCIALES	9	0,5%
Z71.9	CONSULTA, NO ESPECIFICA	7	0,4%
K00-K93	ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO	6	0,3%
L00-L99	ENFERMEDADES DE LA PIEL Y EL TEJIDO SUBCUTÁNEO	4	0,2%
H00-H59	ENFERMEDADES DEL OJO Y SUS ANEXOS	3	0,2%
S00 - S99	TRAUMATISMOS	3	0,2%
N00-N99	ENFERMEDADES DEL APARATO GENITOURINARIO	1	0,1%
H60-H95	ENFERMEDADES DEL OÍDO Y DE LA APÓFISIS MASTOIDES	1	0,1%
Total		1.822	100%

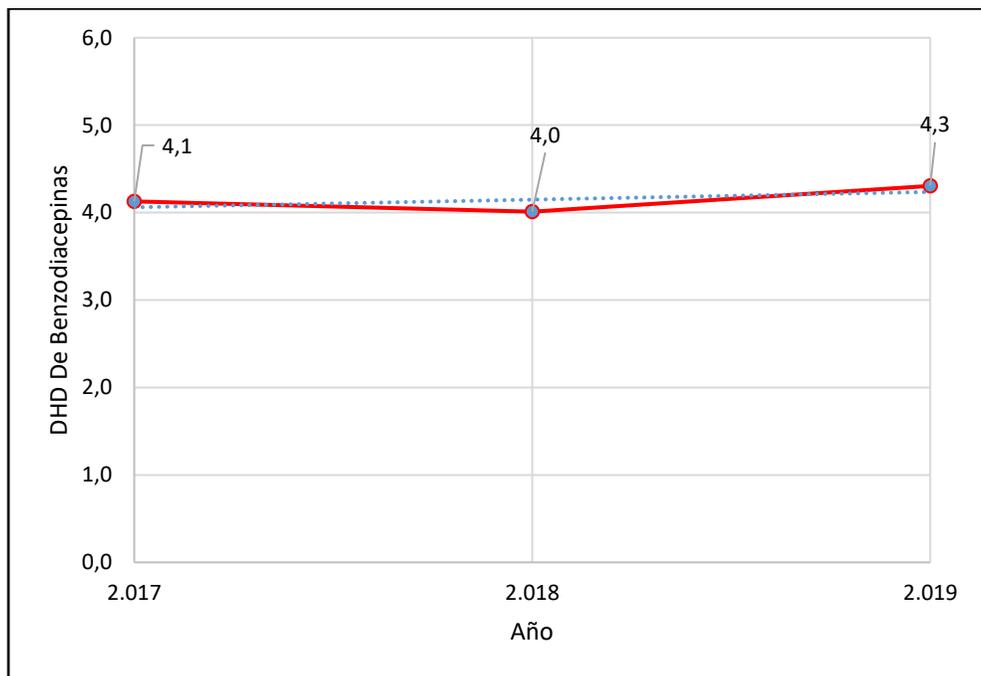
Se agrupó los diagnósticos por categorías, de acuerdo con el CIE-10, pero se dejaron algunos sin agrupar, como por ejemplo los códigos Z76.0, T42.4 y Z71.9, debido a que per se no corresponden a enfermedades o problemas de salud, sino más bien a códigos que muchas veces utilizan los médicos para responder a un tipo de actividad que están realizando. De acuerdo con la tabla N°7, se puede observar que el 60,3% de los usuarios tiene algún diagnóstico asociado a trastornos mentales y del comportamiento, y un 8,6% enfermedades asociadas al sistema nervioso. El 6,7% de los usuarios no presenta diagnósticos relacionados a patologías del campo de la salud mental y lo que llama la atención es que el 19,4% de los casos corresponde a repeticiones de recetas sin señalar un diagnóstico para tal indicación, similar a lo que ocurre con el 5% de los usuarios que como diagnóstico presenta “Benzodiazepina”.

Gráfico N°10: Diagrama de Pareto asociado a Diagnósticos “Trastornos Mentales y del Comportamiento”



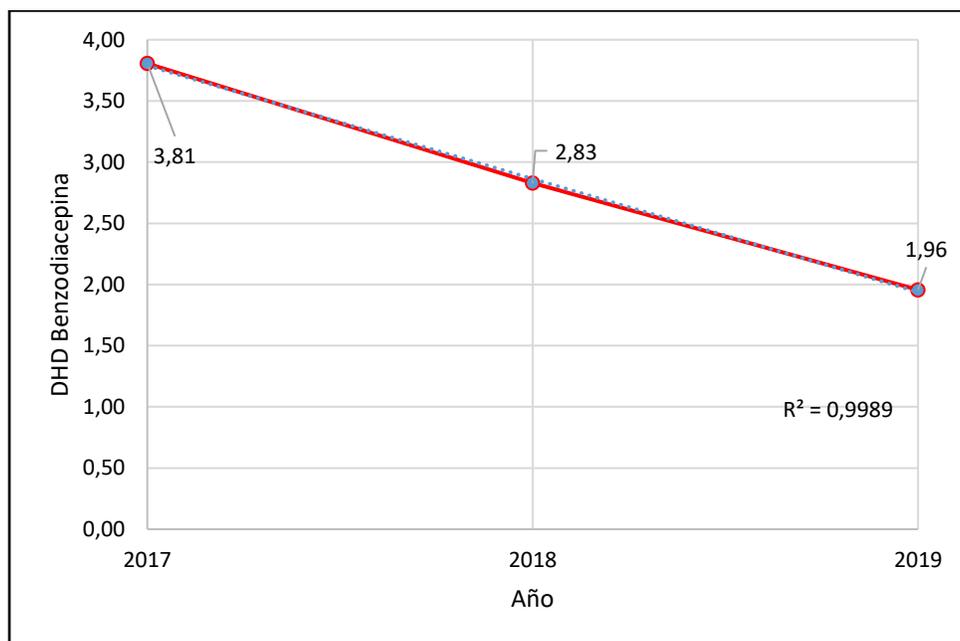
De los diagnósticos que concentran el 60% de los casos correspondientes a los clasificados bajo la letra F “asociados a trastornos mentales y del comportamiento” (gráfico N°10), el 42,5% está relacionado a diagnósticos asociados a ansiedad (F40 – F49), el 23% corresponde a trastornos depresivos (F 30- F39) y el 11,3% responde a trastornos asociados a consumo de sustancias de abuso tales como cocaína, alcohol, psicotrópicos, entre otras drogas asociadas a adicciones (F10 – F19), estas 3 categorías diagnósticas explican el 77% de los problemas asociados a trastornos mentales del comportamiento, de los diagnósticos que presentan los usuarios de BZD.

Gráfico N°11 DHD de Benzodiazepina en la comuna de San Joaquín entre los años 2017 y 2019



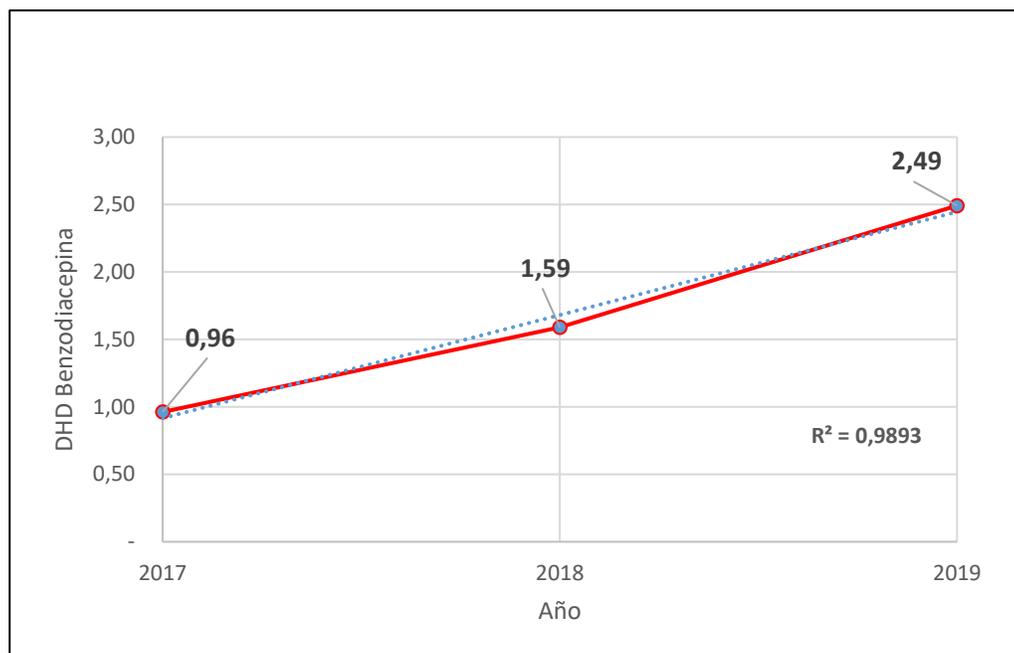
Respecto al uso de benzodiazepinas, en la comuna de San Joaquín, en la gráfica N°11, se presenta la tasa de uso de estos medicamentos, expresado como DHD, de acuerdo con las recomendaciones de la OMS, al calcular las DHD utilizadas entre los años 2017 y 2019, encontramos con que, por ejemplo, en forma diaria, cuatro personas por cada 1000 habitantes de la comuna de San Joaquín estuvieron expuestas a una DDD de Benzodiazepinas.

Gráfico N°12: DHD de Benzodiazepina en el CESFAM Santa Teresa de Los Andes entre los años 2017 y 2019



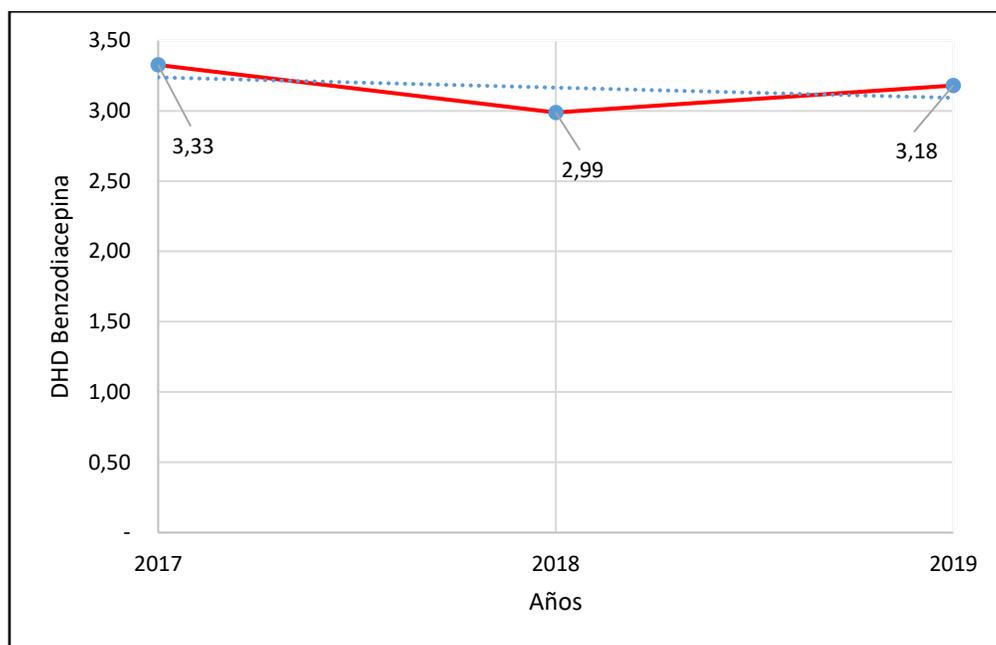
Ahora si se realiza el análisis por centro de salud, indica que el CESFAM Santa Teresa de los Andes, pasó de dispensar cuatro DDD por cada 1000 inscritos a dos por cada 1000. Disminuyendo sus consumos en un 50% en dos años, presentando un R^2 de 0,9989, lo cual da cuenta de una disminución en la prescripción de benzodiazepina para dicho centro, en el tiempo estudiado. (ver gráfico N°12).

Gráfico N°13 DHD de Benzodiazepinas CESFAM San Joaquín entre los años 2017-2019



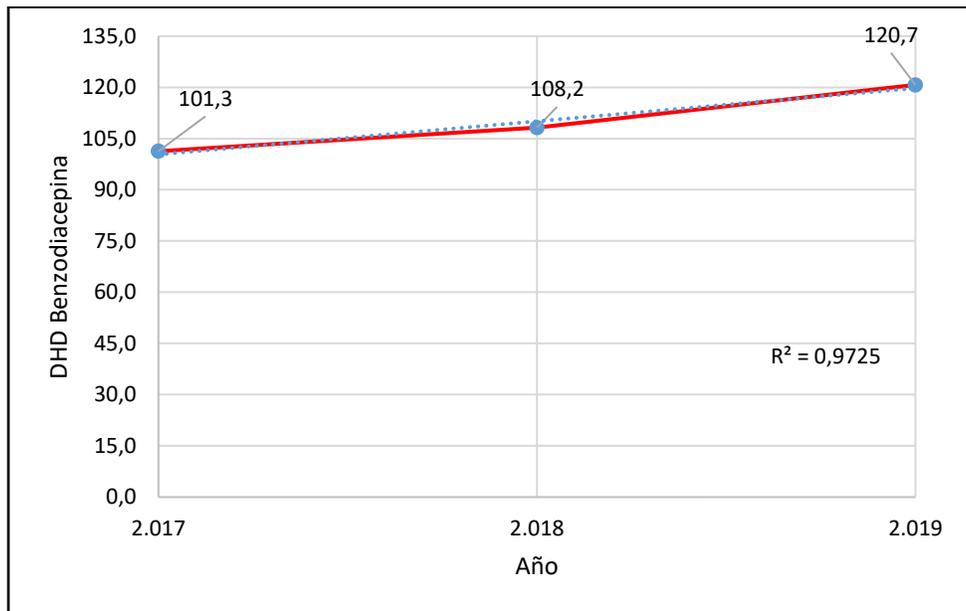
En forma contraria a lo que ocurre en el CESFAM Santa Teresa de los Andes, al revisar lo que ocurre en el CESFAM San Joaquín, (ver gráfico N°13) este pasó de tener una DDD a dos DDD y media por cada 1000. Aumentando sus consumos en un 75% en dos años, presentando un R2 de 0,9893, lo cual da cuenta de un aumento sostenido en el tiempo.

Gráfico N°14: DHD de Benzodiazepinas CESFAM Dr. Arturo Baeza Goñi entre los años 2017 y 2019.



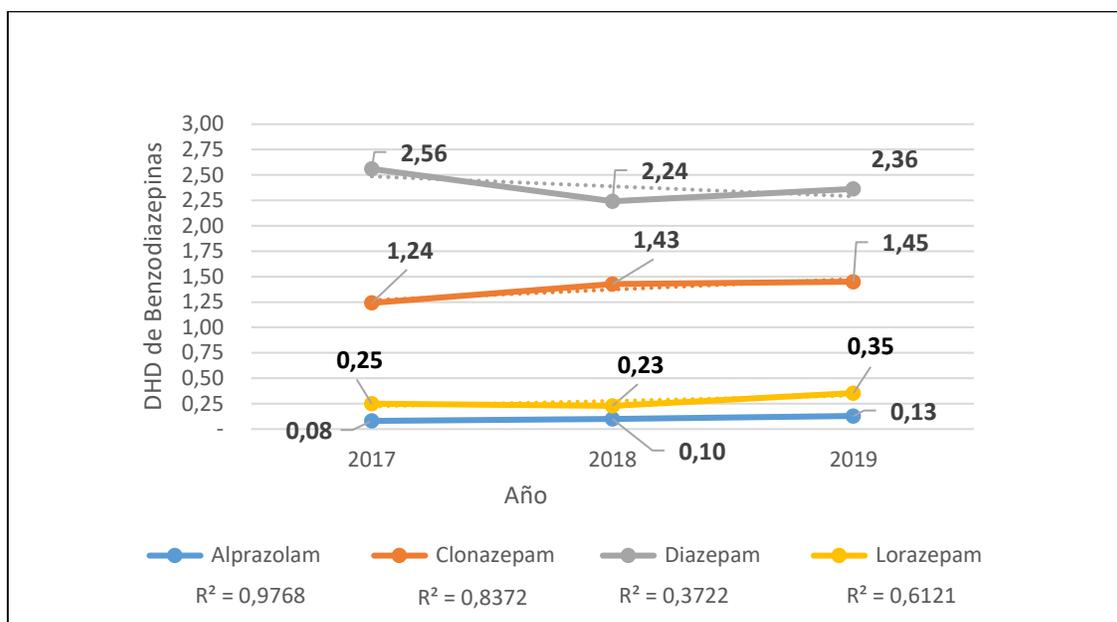
A diferencia de los CESFAM Santa Teresa y San Joaquín, en el caso del CESFAM Dr. Arturo Baeza Goñi se da un consumo de 1 DDD de benzodiazepina en 3 usuarios de dicho centro por cada mil inscritos, no presentándose diferencias en el periodo estudiado. (Ver gráfico N°14)

Gráfico N°15 DHD Benzodiazepinas CESAM San Joaquín entre los años 2017 y 2019



En el gráfico N°15 se puede ver la tasa de utilización de benzodiazepinas en el Centro de Salud Mental de la comuna, la que se incrementó en un 19,4% pasando de 101 usuarios por cada 1000 inscritos en el 2017 a 120 en el año 2019.

Gráfico N°16 DHD por principio activo de Benzodiazepinas en los centros de Salud de la Comuna de San Joaquín entre los años 2017 y 2019

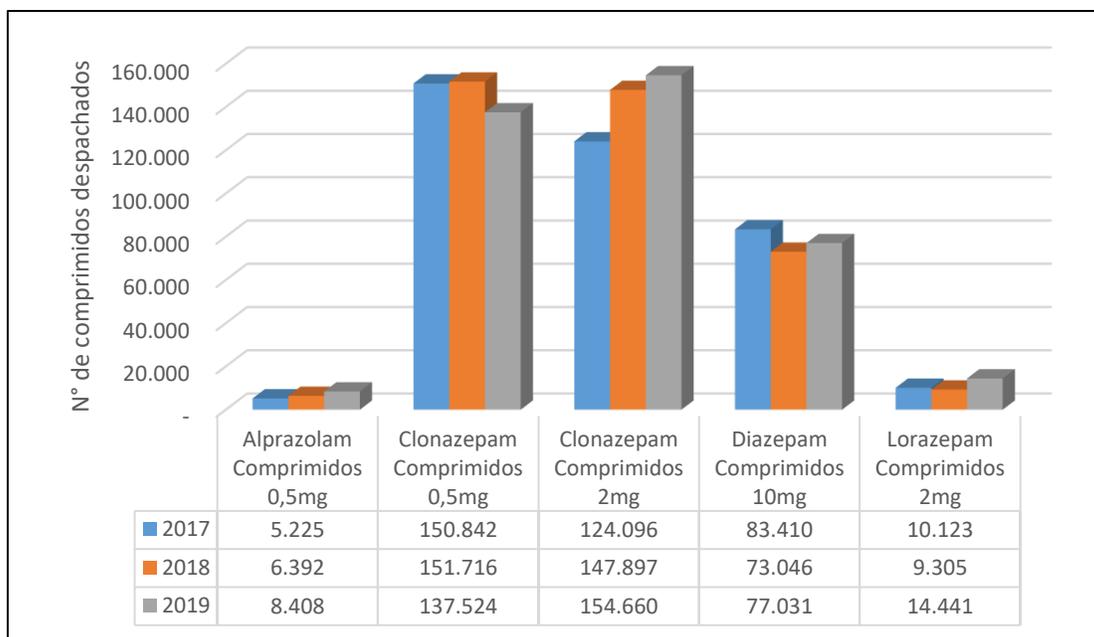


Al calcular las DHD por principio activo, se obtienen los resultados expuestos en la gráfica N°16, donde se observa una tendencia al alza en los consumos de clonazepam y alprazolam, no así para lorazepam y diazepam.

En el caso del clonazepam, en el año 2019 1,45 DDD por cada 1000 usuarios inscritos se entregaron en la comuna de San Joaquín.

En el caso del Diazepam tenemos que el consumo es aproximadamente de 2 DDD por cada 1000 usuarios inscritos o expresado de otra forma que por cada 1000 inscritos a 2 personas se le indica 1 DDD de Diazepam.

Gráfico N°17: Número de Comprimidos despachados por principio activo de Benzodiazepinas en los centros de Salud de la Comuna de San Joaquín entre los años 2017 y 2019



Si revisamos los despachos en base a la cantidad de comprimidos por principio activo el medicamento más despachado en todos los años analizados es el clonazepam en cualquiera de sus 2 presentaciones, alcanzando el año 2019 una cantidad de 137 mil unidades de comprimidos de clonazepam de 0,5mg y 154 mil unidades de clonazepam de 2mg, seguido en tercer lugar por el diazepam con 77 mil unidades de comprimidos (ver gráfico N°17). Lo que representa que el 74% del total de comprimidos despachados sea de clonazepam (ver gráfico N°18)

Gráfico N°18 Cantidad de Comprimidos despachados por principio activo de Benzodiazepinas en los centros de Salud de la Comuna de San Joaquín en el año 2019

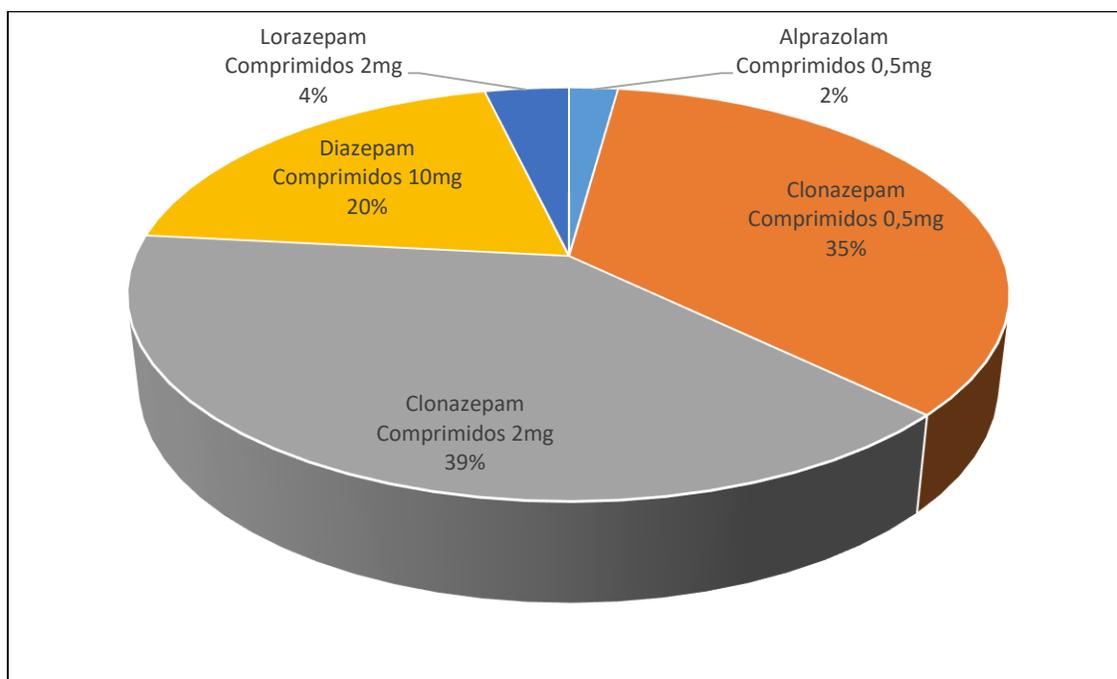


Tabla N°8: Edad promedio de usuarios por tipo de benzodiazepinas despachadas en los centros de Salud de la Comuna de San Joaquín en el año 2019

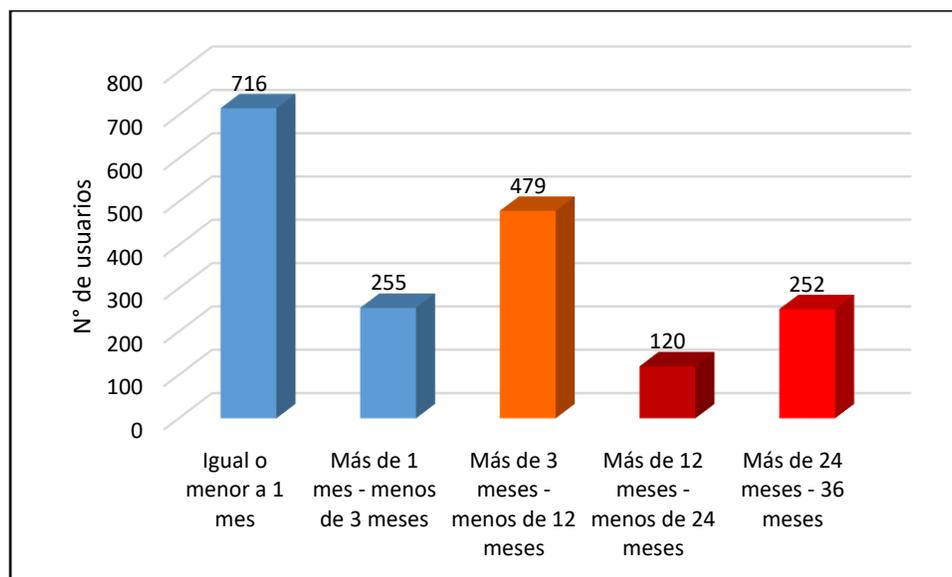
Tipo de Benzodiazepina	Edad Promedio
Alprazolam Comprimidos 0,5 mg	47,8 ± 17,9
Clonazepam Comprimidos 0,5 mg	53,5 ± 18,5
Clonazepam Comprimidos 2 mg	52,9 ± 16,4
Diazepam Comprimidos 10 mg	54,3 ± 15,5
Lorazepam Comprimidos 2 mg	43,6 ± 13,7
Total general	53,1 ± 17,4

En cuanto a las edades promedio por tipo de benzodiazepina, los usuarios de clonazepam y diazepam tienen edades de entre 52,9 y 54,3, a diferencia de los usuarios de Lorazepam en que su edad promedio es de 43,6 años.

8.3. Tiempos de uso de Benzodiacepina en la comuna de San Joaquín

En relación al objetivo específico N°3 planteado para esta investigación, que guarda relación con los tiempos de uso de benzodiacepina, estos se agruparon en 5 categorías, igual o menor a 1 mes, entre 1 a 3 meses, que vienen siendo el ideal y que representan bajos niveles de riesgo para generar dependencias y usuarios con más de 3 meses y menos de 12 meses, entre 12 y 24 meses y por último usuarios entre 24 a 36 meses de uso, que en rigor incluso podrían haber estado más tiempo con indicación de benzodiacepinas, pero que por el diseño del estudio, en que solo se revisaron las bases de dispensación entre enero 2017 y diciembre 2019, no es posible identificar antecedentes acerca del momento de inicio del uso, si es que este fue previo a enero 2017.

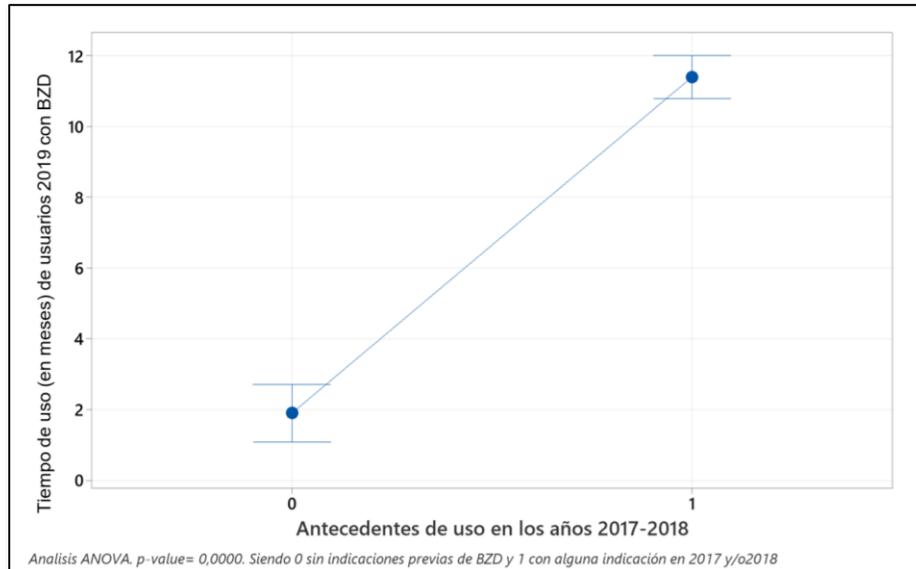
Gráfico N°19: Distribución del número de usuarios según el tiempo de uso de Benzodiacepinas



En el gráfico N°19, se puede observar que un 39% de los usuarios tenía indicaciones por un mes o menos (n= 716). Un 14% indicaciones entre 1 y 3 meses, por lo tanto, tenemos un 47% de los usuarios con uso por sobre los 3 meses y de

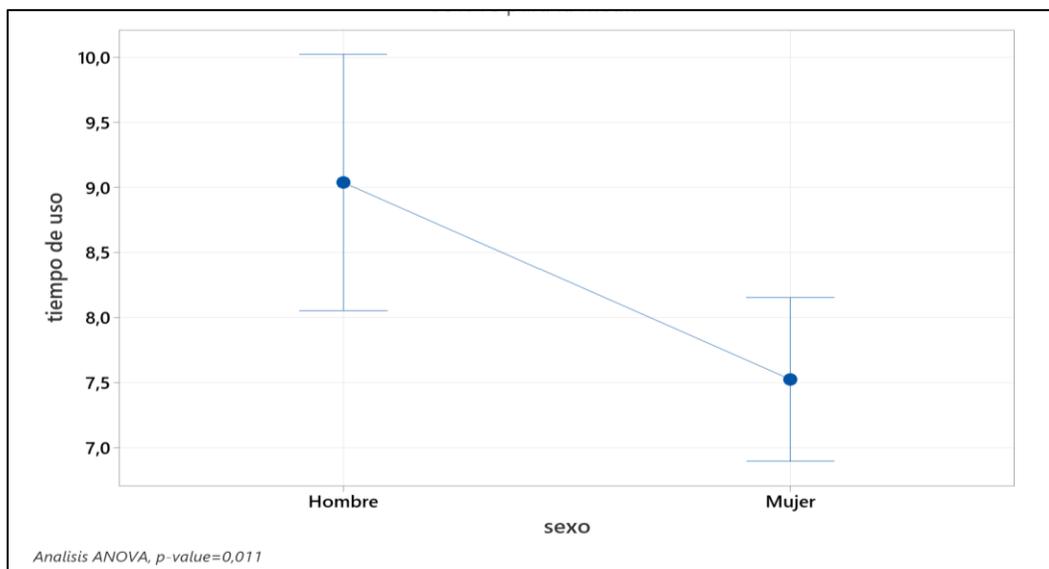
estos un 14% del total de la muestra esta con indicaciones por 2 años o más en que en forma ininterrumpida han estado haciendo retiros de benzodiazepinas.

Gráfico N°20: Tiempo de uso de Benzodiazepina expresado en meses v/s antecedentes de uso previo



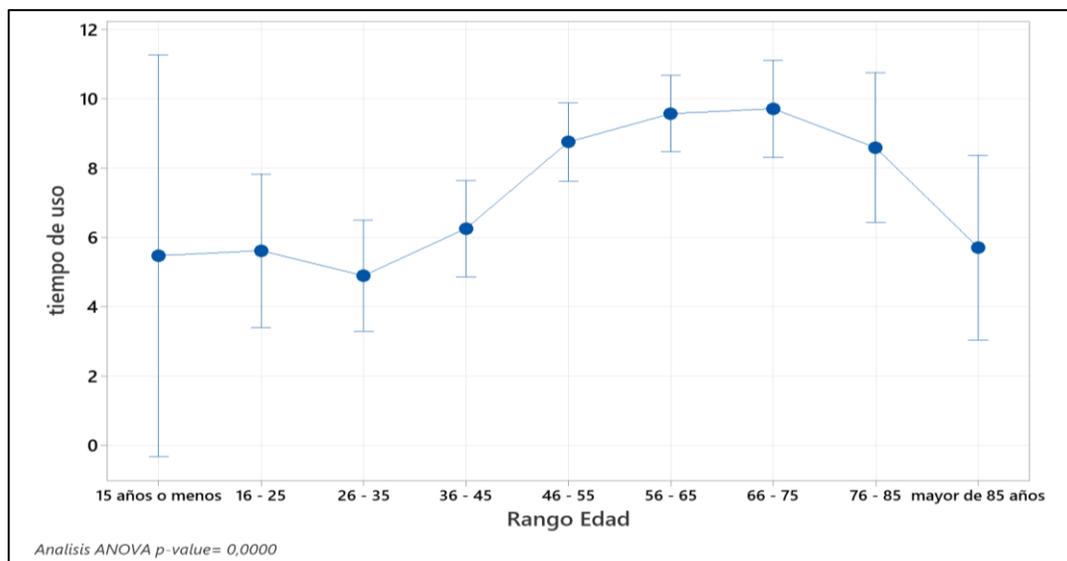
Por otra parte, se determinó la existencia de diferencias en los tiempos de uso a través de ANOVA, en usuarios que presentaban indicaciones previas de alguna benzodiazepina entre los años 2017 y 2018. Se encontró que los usuarios que no presentaban indicaciones previas tenían un tiempo de uso promedio de 1,9 meses v/s aquellos que en algún momento tuvieron indicaciones previas de uso de BZD en que el tiempo promedio de uso se incrementaba de forma significativa a 11,4 meses promedio. Ver gráfico N°20.

Gráfico N°21: Tiempo de uso (en meses) de benzodiazepina v/s sexo de los usuarios de la comuna de San Joaquín.



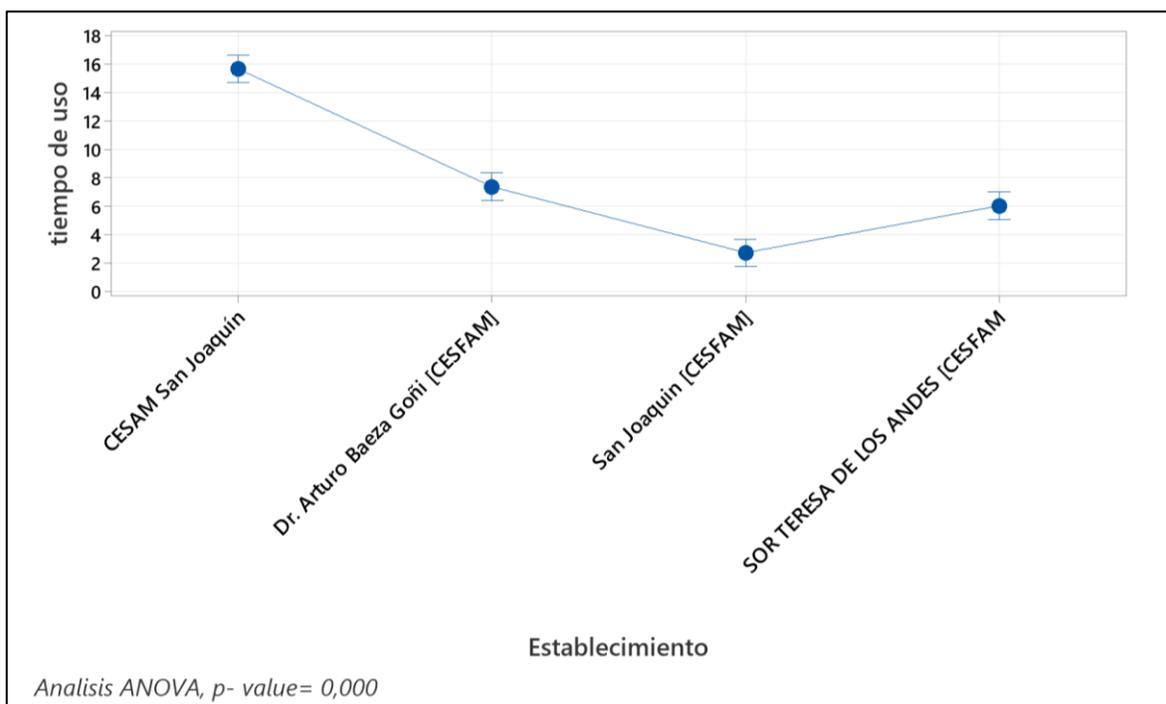
Mismo análisis se hizo para la variable sexo, y se encontró que los hombres en promedio usan BZD por más tiempo que las mujeres 9,0 meses v/s 7,5 las mujeres, sin embargo, esta diferencia no es estadísticamente significativa. Ver gráfico N°21.

Gráfico N°22: Tiempo de uso (en meses) de Benzodiazepina v/s Rango etario de los usuarios de la comuna de San Joaquín.



En cuanto a los tiempos de uso de benzodiazepinas, de acuerdo con los tramos etarios, se encontró que las personas que se están en el rango que va de 45 a 84 años, en promedio usan benzodiazepinas entre 8 a 10 meses, a diferencia de lo que ocurre en otros rangos en que los tiempos promedios de uso son de 6 meses o menos.

Gráfico N°23 Tiempo de uso (en meses) de Benzodiazepina v/s Establecimiento donde se origina la indicación en la comuna de San Joaquín.



Por último, al comparar el tiempo de uso por establecimiento (gráfico N°23) se observa que CESAM san Joaquín tiene tiempos promedio de uso de 15,6 meses, lo que se correlaciona con el hecho de ser un centro especializado en Salud Mental, por lo que es de suponer que difiera del resto de los establecimientos de la comuna. El CESFAM Dr. Arturo Baeza Goñi 7,4 meses, CESFAM Santa Teresa 6,8 meses y el CESFAM San Joaquín 2,7 meses de uso. Los CESFAM Dr. Arturo Baeza Goñi y Santa Teresa no presentan diferencias significativas entre ellos, pero si presentan diferencias respecto del CESFAM San Joaquín, el cual es el CESFAM con los menores tiempos de uso de benzodiazepinas de la comuna. Y difiere en forma estadísticamente significativa de los otros 3 centros.

9. DISCUSIÓN.

Se debe considerar que el estudio presenta algunas limitaciones, ya que se basa en que se utilizó como proxy del uso- consumo la dispensación o retiro de medicamentos, ya que se revisaron bases de datos de despacho de medicamentos desde las dependencias farmacéuticas de los diferentes centros de atención primaria, por lo que no necesariamente refleja los consumos o la utilización por parte del paciente. Ya que se pueden dar distintos escenarios:

- El uso- consumo de medicamentos va a estar condicionado por la adherencia que pueda tener la persona a los tratamientos indicados, no necesariamente lo que retira se lo está realmente tomando.
- Podría existir una cierta “fuga” de usuarios que prefiere adquirir los medicamentos en lugar de retirarlos en los CESFAM, debido a creencias o experiencia con ciertas marcas comerciales.
- Se puede dar que en algunos usuarios el uso sea mayor, ya que al no existir libros electrónicos universales no se tiene certeza si la persona está comprando en el privado y retirando al mismo tiempo en el CESFAM/CESAM. No todos los usuarios inscritos en los CESFAM se atienden en forma periódica en estos, ya que pueden acceder por modalidad libre elección a consultas en forma particular y adquirir los medicamentos en el extrasistema.

Pese a esto, el análisis debería acercarse bastante a la realidad, considerando que la comuna elegida presenta un alto nivel de dependencia al sistema público de salud, con un 94% de su población inscrita en algún centro de la comuna de acuerdo con lo estimado en el plan de salud comunal 2019-2020.

La prevalencia en el consumo de BZD en la comuna de San Joaquín ha ido disminuyendo con el tiempo y es similar a lo que se observa en países europeos en que fluctúa entre un 2 y 3% (Zandstra et al., 2002) o lo observado en un estudio similar (2%) en un CESFAM de la comuna de Puente Alto, de la ciudad de Santiago (Abarca, 2019). Se debe considerar que para el año 2019 la prevalencia de uso de

BZD fue de un 2,04% cifra que se puede ver subvalorada, ya que hay usuarios que por preferencias personales prefieren adquirir el medicamento en farmacias comunitarias, ya que en estas se da la posibilidad de retirar 2 ó 3 meses en forma inmediata v/s tener que ir en forma mensual a retirar el medicamento al CESFAM y en forma adicional se da que en el mercado existen benzodiazepinas con formas farmacéuticas dispersables o sublinguales que las hacen más útiles en pacientes que requieren un efecto más ansiolítico que sedante.

Con respecto al sexo de los usuarios que usan BZD su relación es similar a lo observado en otros estudios de este tipo, en que es más habitual el consumo en mujeres, pero en relación a otro estudio realizado en el 2003 en consultorios de Chile, nos damos cuenta que en la comuna de San Joaquín el uso es aún mayor (71% v/s 61% observado en otro estudio) (Galleguillos U et al., 2003), pero se condice a lo observado en el 2007, en que se encontró que la proporción de mujeres que consume BZD era de un 71% (Yates & Catril, 2009), esto se puede deber por el alto nivel de dependencia de la población de San Joaquín a los establecimientos asistenciales de la comuna, un 94% de la población se encuentra inscrita en algún CESFAM.

No fue posible hacer una caracterización de los usuarios según su género, debido a que la información que se puede obtener de los reportes consultados solo presenta la caracterización por sexo.

En cuanto a los tramos etarios un 25,7% de los usuarios son adultos mayores, los cuales tienen contraindicado el uso de benzodiazepinas debido al riesgo de caída, que se pudo demostrar con un metaanálisis en que tienen un 41% más probabilidades de caerse v/s Adultos mayores que no las utilizan (Woolcott et al., 2009). con las consiguientes comorbilidades que se pueden generar a raíz de estos accidentes (fractura de cadera o de otro tipo), además están asociadas a deterioro cognitivo y riesgo de demencia(Azparren & García, 2014). Por lo que, se debe estar atentos a la presencia de signos que pudieran aparecer con el consumo de estos medicamentos en este grupo etario en específico y se debería intentar con otras opciones siendo las benzodiazepinas la última alternativa para tratar insomnio

o problemas de ansiedad, sobre todo considerando que la mayor indicación es de clonazepam y diazepam que son BZD de vida media larga. Sin embargo, se da que pese a que existen y son sabidos los efectos adversos para este grupo etario, muchas veces los prescriptores los usan como una especie de “fármaco de compasión” ya que sirven para aliviar el sufrimiento que pueden sufrir los usuarios de edad avanzada en vista del aislamiento social y emocional (Rosman et al., 2011). A su vez, podemos ver que el mayor porcentaje de usuarios con indicación de BZD está concentrado entre los 45 y 65 años (44,4%) lo cual puede estar dado a que es una población que esta laboralmente activa

Respecto al tipo de benzodicepinas más utilizada resultó ser el clonazepam, lo que concuerda con otros estudios realizados en Chile, específicamente Concepción (Yates & Catril, 2009) en que la BZD más prescrita era clonazepam (42%) seguido de alprazolam (36%). En el caso de San Joaquín, clonazepam concentra el 74% de las prescripciones, seguido de diazepam (14%). Esto se puede ver explicado por distintos factores. Por una parte, el clonazepam y diazepam está disponible en todos los centros de la comuna y forma parte del arsenal APS para la red metropolitana Sur. En cambio, Alprazolam y Lorazepam son solo parte de la canasta de prestaciones del CESAM lo que puede explicar también su bajo uso. En forma adicional los consumos se pueden ver subvalorados, ya que por los tiempos de espera que tiene el CESAM para poder recibir usuarios derivados, muchas veces, se realizan recetas externas para adquirir medicamentos en farmacias comunitarias, lo que se traduce en una barrera para el acceso a alprazolam. En forma adicional se debe tener en consideración que clonazepam está presente en sus 2 presentaciones a nivel comunal (comprimidos de 0,5 mg y de 2mg) lo que lo hace más versátil en las dosificaciones que se puede indicar.

En relación con los diagnósticos asociados a la prescripción de benzodicepinas, observamos que solo un 60% está clasificado como Trastornos Mentales y del Comportamiento, que guarda alguna relación con su uso y al mirar que diagnósticos son los más prevalentes en esta categoría, nos encontramos que el que más destaca es el asociado a “Ansiedad”, seguido de “depresión” y en forma

posterior el asociado a “consumo de sustancias de abuso”. Sin embargo, lo que causa mayor preocupación es el N° de prescripciones asociado a repetición de recetas cercano al 20% y otros diagnósticos en su mayoría asociado a problemas crónicos o morbilidades que es el 20% restante, lo cual si le sumamos los tiempos promedios de prescripción en que tenemos un 47% de los usuarios con prescripciones sobre los 3 meses, puede dar cuenta que muchas veces las recetas se estén generando a solicitud del usuario, más que porque exista una real necesidad de mantener la indicación. Lo que puede estar relacionada a la falta de tiempo en la consulta «es más rápido prescribir que escuchar»(Fernández Álvarez et al., 2002)

Si tomamos en consideración que las benzodiazepinas deberían usarse a la mínima dosis eficaz, en monoterapia y por el menor tiempo posible. Y de acuerdo a lo que establecen las monografías de estos medicamentos, su uso habitual no debería exceder el mes en caso de insomnio y los 3 meses para ansiedad, incluyendo en ambos casos la retirada gradual (Azparren & García, 2014). Es preocupante que a nivel comunal un 47% de los casos esté usando benzodiazepinas por más de 3 meses, Ya que se sabe que en periodos superiores a las 8 semanas se comienza a presentar tolerancia, lo que conlleva a que se deban indicar dosis mayores en estos grupos y más preocupante aún son el 14% que esta con indicaciones superiores a los 2 años, ya que es muy probable que en este grupo se haya desarrollado un nivel de dependencia al medicamento (Plá et al., 2017).

En cuanto a las DHD, que es una medida que nos sirve para poder compararnos. En relación, al consumo a nivel poblacional estamos por encima de países como Brasil (Ângelo José Pimentel De et al., 2016), en que presentan consumos promedio de 3,6 DHD v/s 4,3 DHD que presenta la comuna en el año 2019 y está muy por debajo de países como España y Uruguay que presentan DHD de 129 y 122 respectivamente y lideran a nivel mundial el consumo de benzodiazepinas (INCB, 2020).

Si comparamos las DHD por establecimiento, en el caso del CESFAM Santa Teresa, observamos que existe una disminución sostenida en el tiempo que puede estar dada por una intervención que se hizo entre los años 2017 y 2018 en que se dieron cuenta que tenían consumos elevados y comenzaron a utilizar un formulario de consentimiento y compromiso con los usuarios, en que se explicaba los efectos adversos y las probabilidades de tener dependencia. Sin embargo, esta estrategia no se aplicó en los CESFAM San Joaquín ni Baeza Goñi, lo que puede explicar por qué en estos CESFAM no hay cambios a la baja y al contrario lo que ocurre en el CESFAM San Joaquín es que ha aumentado su uso siendo el año 2019 superior al CESFAM Santa Teresa.

Sería interesante de todas formas poder evaluar las practicas que se están realizando en cada CESFAM ya que nos damos cuenta que los perfiles de consumo difieren sobre todo en los tiempos de uso, en que el CESFAM San Joaquín tiene un promedio de tiempo de uso de 2,7 meses, que es lo ideal versus lo que ocurre en los otros 2 CESFAM en que los tiempos de uso promedio están por sobre los 6,8 meses con los consiguientes problemas de tolerancia y dependencia que se generan en usos sobre los 2 – 3 meses.

Se pudo correlacionar que la exposición previa a benzodiazepinas influye en los tiempos promedios de uso, usuarios que por primera vez usaban BZD o que no tenían indicaciones en al menos los 2 años previos a su uso, tenían un tiempo de uso promedio de 1,9 meses v/s aquellos que en algún momento tuvieron indicaciones previas de uso de BZD en que el tiempo promedio de uso se incrementaba de forma significativa a 11,4 meses. Este punto es importante al momento de indicar benzodiazepinas y por este motivo deberían de considerarse como última alternativa al momento de realizar la prescripción.

Podría ser esperable que los tiempos de uso y la cantidad de benzodiacepina que se utiliza en el CESAM v/s los otros establecimientos fuera mayor, toda vez que este establecimiento como su nombre lo indica es un Centro de Salud Mental que corresponde a una complejidad de nivel secundario o de especialidad, y que recibe la derivación de los casos más complejos desde los distintos CESFAM para un mejor resolver, al contar este centro con psiquiatras a diferencias de los CESFAM que solo cuenta con médicos generales y de familia.

10. CONCLUSIONES.

En San Joaquín se observa que el perfil de los usuarios que utilizan benzodiazepinas es similar a lo observado en otros estudios.

El uso en mujeres es de un 71% v/s Hombres que solo representaban un 29% de la muestra.

Si bien los hombres concentran una menor cantidad de usuarios, estos tienden a iniciar su consumo a menor edad que las mujeres (50,9 v/s 54,4 años) y a su vez los hombres tienen tiempos de exposición mayor que las mujeres (9,0 meses v/s 7,5)

Se encontró que el grupo que concentraba la mayor cantidad de usuarios era el rango de 45 a 65 años con un 44,4% y que los adultos mayores corresponden al 25,7% de los usuarios. De la misma manera los tiempos de uso de benzodiazepina son mayores en estos grupos etarios v/s los grupos que están por debajo de los 45 años.

Para el año 2019 la prevalencia de uso de BZD fue de un 2,04% a nivel comunal.

La forma de uso de las benzodiazepinas difiere entre los distintos establecimientos, encontrándose que el CESFAM San Joaquín, es el que en promedio tiene los usuarios por menos tiempo versus los otros establecimientos. (2,7 v/s 6,8- 15,6 meses)

En relación con la utilización de benzodiazepinas, a nivel comunal se encontró que en forma diaria 4 usuarios por cada mil inscritos se ven expuestos a alguna BZD.

La exposición previa a benzodiazepinas condiciona el tiempo de uso de estas, de 1,9 meses promedio estuvieron los usuarios sin antecedentes previos de uso v/s 11,4 meses.

11. RECOMENDACIONES

Elaboración de protocolos locales para el uso seguro de benzodiazepinas. En que los prescriptores tengan la obligación de informar sobre el riesgo de dependencias y efectos adversos que puedan tener haciendo énfasis en que el uso es por periodos cortos.

Se sugiere el ingreso a arsenal de medicamentos inductores del sueño no benzodiazepínicos y en el caso de uso de benzodiazepinas en adultos mayores, siempre privilegiar el uso a la menor dosis efectiva posible. En esta misma línea, se recomienda la evaluación de incorporación de BZD de vida media intermedia como clonazepam, con la finalidad de reducir el uso de BZD de vida media larga como lo son clonazepam o diazepam.

En forma local, se debe implementar la presencia de QF en el CESAM, de acuerdo al Modelo de Gestión Centro de Salud Mental Comunitaria (Ministerio de Salud, 2018) establece la presencia de Químicos Farmacéuticos 44 horas, debido a la complejidad de los arsenales de este tipo de establecimiento, el cual deberá ejercer tanto funciones del ámbito de la gestión de abastecimiento como cumplir un rol clínico, en que destacan actividades como la conciliación farmacéutica, la atención farmacéutica y el Seguimiento farmacoterapéutico. Todas estas actividades revisten importancia si se considera que pueden contribuir en la adherencia a tratamientos y disminuir los tiempos de uso de benzodiazepinas o levantar alertas en pacientes con usos prolongados.

En la misma línea se debe considerar la presencia de QF a nivel de los distintos CESFAM de la comuna, los que pueden contribuir a un mejor control en el uso de estos medicamentos. Si bien no se puede hacer un análisis exhaustivo, el CESFAM que contaba con protocolo de uso de BZD fue el Santa Teresa, que lo desarrolló a partir de la llegada de un QF a ese CESFAM y como pudimos observar es el único que mostraba una baja en los usos a lo largo de los 3 años estudiados,

a diferencia de lo que ocurría en los otros 2 CESFAM que no contaban con horas destinadas de QF.

En forma más macro, es necesario avanzar como país en la implementación de libros electrónicos, que logren integrar información de despacho de estos medicamentos tanto a nivel de la red pública como privada, para de esta forma evitar tener prescripciones y a la vez dispensaciones duplicadas que redundan en que la población tenga mayor acceso a medicamentos potencialmente adictivos.

12. BIBLIOGRAFIA.

Abarca, C. (2019). Prescripción de Benzodicepinas en Atención Primaria ¿Vamos por Buen Camino? *Rev Chil Med Fam*, *XIII*(1), 9–25.

Ângelo José Pimentel De, A., Aurigena Antunes De, A., & Maria Ângela Fernandes, F. (2016). Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: Uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais Brasileiras. *Ciencia e Saude Coletiva*, *21*(1), 83–90.
<https://doi.org/10.1590/1413-81232015211.15532014>

Arnau, J. ., & Vallano, A. (2000). Estudio de Utilización de Medicamentos. *Medicamento y Salud*, *2*(4), 78–82.

Azparren, A., & García, I. (2014). Estrategias para la deprescripción de benzodiazepinas. *Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra*, *22*(2), 13.

Barris, D. (2001). *Cuestión de recursos*.

Busto, U. E., Ruiz, I., Busto, M., & Gacitua, A. (1996). Uso de benzodiazepinas en Chile : impacto de la disponibilidad en el uso , abuso y dependencia Resumen. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *16*(5), 363–372.

Danza, Á., Rodríguez Branco, M., López Pampín, M., Agorio, D., Caleri, A., Patiño, I., Casal, M., & Díaz, L. (2015). Benzodiazepinas y fractura de cadera: estudio de casos y controles. *Revista Médica Del Uruguay*, *31*(2), 120–127.

Fernández Álvarez, T., Gómez Castro, M. J., Baidés Morente, C., & Martínez Fernández, J. (2002). Factores que influyen en la prescripción de benzodiazepinas y acciones para mejorar su uso: Un estudio Delphi en médicos de atención primaria. *Atencion Primaria*, *30*(5), 297–303.
[https://doi.org/10.1016/S0212-6567\(02\)79031-8](https://doi.org/10.1016/S0212-6567(02)79031-8)

Florez, J., Armijo, J. A., & Mediavilla, Á. (1997). *Farmacología humana Florez*.

- Galleguillos U, T., Risco N, L., Garay S, J. L., González A, M., & Vogel M., M. (2003). Tendencia del uso de benzodiazepinas en una muestra de consultantes en atención primaria. *Revista Médica de Chile*, 131(5), 535–540. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872003000500009>
- Grigoriadis, S., Graves, L., Peer, M., Mamisashvili, L., Ruthirakuhan, M., Chan, P., Hennawy, M., Parikh, S., Vigod, S. N., Dennis, C. L., Steiner, M., Brown, C., Cheung, A., Dawson, H., Rector, N., Guenette, M., & Richter, M. (2020). Pregnancy and Delivery Outcomes Following Benzodiazepine Exposure: A Systematic Review and Meta-analysis. In *Canadian Journal of Psychiatry*. SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/0706743720904860>
- Haentjens, P., Magaziner, J., Colón-Emeric, C. S., Vanderschueren, D., Milisen, K., Velkeniers, B., & Boonen, S. (2010). Meta-analysis: Excess mortality after hip fracture among older women and men. *Annals of Internal Medicine*, 152(6), 380–390. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-6-201003160-00008>
- He, Q., Chen, X., Wu, T., Li, L., & Fei, X. (2019). Risk of dementia in long-term benzodiazepine users: Evidence from a meta-analysis of observational studies. *Journal of Clinical Neurology (Korea)*, 15(1), 9–19. <https://doi.org/10.3988/jcn.2019.15.1.9>
- INCB, I. N. C. B. (2020). Psychotropic Substances Substances psychotropes Sustancias sicotrópicas. In *United Nations Publication*.
- Informe Final, Estudio de Carga de Enfermedad y Carga Atribuible*. (2008). <http://www.repositoriodigital.minsal.cl/bitstream/handle/2015/602/3895.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Johnson, C. F., Barnsdale, L. R., & McAuley, A. (2016). Investigating the role of benzodiazepines in drug- related mortality - A systematic review undertaken on behalf of The Scottish National Forum on Drug- Related Deaths. In *Edinburgh: NHS Health Scotland*.

- Katzung, B. G. (2019). *Farmacología básica y clínica* (14°). Mc Graw Hill.
- Lucchetta, R. C., da Mata, B. P. M., & Mastroianni, P. de C. (2018). Association between Development of Dementia and Use of Benzodiazepines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmacotherapy*, 38(10), 1010–1020. <https://doi.org/10.1002/phar.2170>
- Ministerio de Salud. (2018). *Modelo de Gestión Centro de Salud Mental Comunitaria*. 1–287. https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/2018.03.28_MODELO-DE-GESTION-CENTRO-DE-SALUD-MENTAL-COMUNITARIA_DIGITAL.pdf
- MINSAL. (2018). Encuesta nacional de salud 2016-2017 Segunda entrega de resultados. *Encuesta Nacional de Salud 2016-2017, Encuesta Nacional de Salud*, 1–59. http://www.ipsuss.cl/ipsuss/site/artic/20171122/asocfile/20171122142253/ens_2016_17_primeros_resultados.pdf
- MINSAL, Pontificia Universidad Católica de Chile, & Universidad Alberto Hurtado. (2013). *Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010*. 15(5). <https://doi.org/10.1007/s11883-013-0322-z>
- Observatorio Chileno de Drogas. (2020). *Décimo cuarto Estudio Nacional De Drogas En Población General De Chile, 2021*.
- Observatorio de Medicamentos. (s.f.). <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/>
- ONU. (1971). Convenio Sobre Sustancias Psicotropicas del 1971. *Diario de Las Naciones Unidas*, 1–18. https://www.unodc.org/pdf/convention_1971_es.pdf
- ONU. (2013). Model List of Essential Medicines. *World Health Organization, April*, 45. http://www.who.int/medicines/organization/par/edl/expcom13/eml13_en.pdf

Penninkilampi, R., & Eslick, G. D. (2018). A Systematic Review and Meta-Analysis of the Risk of Dementia Associated with Benzodiazepine Use, After Controlling for Protopathic Bias. *CNS Drugs*, 32(6), 485–497.
<https://doi.org/10.1007/s40263-018-0535-3>

Plá, A., García, A., González, H., Ferrari, H., Olmedo, M., Rodríguez, G., Castellano, L., Demassi, P., Furtado, F., & Couture, E. (2017). Consumo de Benzodiacepinas y otros sicofármacos en territorio nacional. *Ministerio de Salud*. <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/Consumo de Benzodiacepinas y otros sicofármacos en territorio nacional 2017.pdf>

Plan de Salud Comuna San Joaquín 2020. (2020). *Municipalidad San Joaquín*, 48–52.

Rang, H., Ritter, J., Flower, R., & Henderson, G. (2016). *Rang y Dale Farmacología* (8va ed.). Elsevier.

Rosman, S., Marc, L. V., & Nathalie, P. F. (2011). Gaining insight into benzodiazepine prescribing in General Practice in France: A data-based study. *BMC Family Practice*, 12(1), 28. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-12-28>

Sun, G. qing, Zhang, L., Zhang, L. na, Wu, Z., & Hu, D. feng. (2019). Benzodiazepines or related drugs and risk of pneumonia: A systematic review and meta-analysis. In *International Journal of Geriatric Psychiatry* (Vol. 34, Issue 4, pp. 513–521). John Wiley and Sons Ltd.
<https://doi.org/10.1002/gps.5048>

UNODC. (2017). El uso de las benzodiacepinas con fines no médicos: ¿Una amenaza para la salud pública? *Global SMART Update*, 18, 12.
www.unodc.org/unodc/en/scientists/publications-

Uso racional de medicamentos: El caso de las benzodiacepinas (Departamen).

(1993). Editorial Atena.

Wick, J. . (2013). The history of benzodiazepines. The consultant pharmacist. *The Journal of the American Society of Consultant Pharmacists*, 28, 538–548.

Woolcott, J. C., Richardson, K. J., Wiens, M. O., Patel, B., Marin, J., Khan, K. M., & Marra, C. A. (2009). Meta-analysis of the Impact of 9 Medication Classes on Falls in Elderly Persons. *Archives of Internal Medicine*, 169(21), 1952–1960. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.357>

Yates, T., & Catril, P. (2009). Trends in benzodiazepine use in private pharmacy. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*, 47(1), 9–15. <https://doi.org/10.4067/S0717-92272009000100002>

Zandstra, S. M., Furer, J. W., van de Lisdonk, E. H., van't Hof, M., Bor, J. H. J., van Weel, C., & Zitman, F. G. (2002). Different study criteria affect the prevalence of benzodiazepine use. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 37(3), 139–144. <https://doi.org/10.1007/s001270200006>