

¿Se hace un buen uso de las benzodiazepinas en el anciano?

T. Barberá^a, J. A. Avellana^b y L. Moreno^c

^aDirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria de Sanitat Generalitat Valenciana. Valencia.

^bHospital de La Ribera. Alzira. Valencia.

^cDepartamento de Fisiología, Farmacología y Toxicología. Facultad de Ciencias Experimentales y de la Salud. Universidad CEU Cardenal Herrera. Moncada. Valencia.

Las benzodiazepinas son sustancias susceptibles de ocasionar farmacodependencia, además de producir tolerancia a los efectos sedantes y frecuentes interacciones al asociarlas con otros fármacos. El uso de benzodiazepinas de vida media larga y la inadecuada dosificación de las de vida intermedia y corta se relaciona con caídas y fracturas en pacientes ancianos. Se realizó un estudio retrospectivo de las prescripciones oficiales realizadas durante 2000-2003 y se utilizó la dosis diaria definida por mil pacientes y día como medida del consumo de fármaco. La prescripción de benzodiazepinas que se eliminan por metabolismo oxidativo debería de reevaluarse y modificarse por otras de metabolismo conjuntivo cuando se trate de pacientes ancianos para disminuir reacciones adversas como excesiva sedación, riesgo de caídas y fracturas asociadas.

Are benzodiazepines correctly used in the elderly? Benzodiazepines are substances susceptible of producing drug dependence in addition to tolerability to sedative effects and frequent interactions when associated with other drugs. Thus, use of long half life benzodiazepines and inadequate intermediate and short half life dosage is related with falls and fractures in elderly patients. A retrospective study was conducted on the official prescriptions made during 2000-2003 and the daily dose defined per thousand patients/day (DDD/I) was used as a measurement of drug consumption. Prescription of benzodiazepines that are eliminated by oxidative metabolism should be reevaluated and modified by other of conjunctive metabolism when treating elderly patients to decrease adverse reactions such as excess sedation, risk of falls and associated fractures.

Barberá T, Avellana JA, Moreno L. ¿Se hace un buen uso de las benzodiazepinas en el anciano? *Rev Clin Esp.* 2007;207(3):138-40.

Introducción

En los ancianos se producen cambios físicos que afectan a la farmacocinética y pueden llevar a una acumulación de fármacos en el organismo. Con la edad, aumenta el volumen de distribución del fármaco, se prolonga la vida media y se incrementa la sensibilidad de los receptores. Entre un 14-25% de los ancianos que viven en la comunidad reciben fármacos potencialmente inapropiados, destacando las benzodiazepinas (BZD) de vida media larga, dipiridamol, amitriptilina y clorpropamida¹. Por la mayor prevalencia de enfermedades crónicas, los ancianos son tributarios de recibir terapias de larga duración con el riesgo de que surjan más problemas relacionados con medicamentos (PRM)². Los PRM se han relacionado con un aumento del número

de ingresos hospitalarios y de la estancia hospitalaria, con mayor morbilidad y mortalidad, y contribuyen sustancialmente al coste hospitalario³. Este hecho se asocia con una disminución de la salud y de la calidad de vida.

Las BZD son en la actualidad los fármacos más ampliamente prescritos en el mundo y su utilización indiscriminada e irracional ha producido millones de usuarios crónicos. Las BZD son fármacos bastante seguros a dosis bajas, pero su uso continuado puede causar adicción. El uso de BZD puede provocar sedación excesiva, deterioro cognitivo, alteraciones psicomotoras y de la coordinación, enlentecimiento, caídas (con riesgo de fracturas), vértigo, disartria, ataxia, depresión o dependencia farmacológica, siendo los ancianos más sensibles a todos estos efectos adversos⁴.

El uso de las BZD de vida media larga se considera inadecuado en los ancianos, especialmente en aquellos de mayor edad, ya que surge una potenciación de los efectos adversos y múltiples interacciones⁵. Las vías por las que se metabolizan las BZD a nivel hepático son la oxidativa y la conjugativa. La vía de la conjugación cambia poco con la edad y no da metabolitos activos, mientras que la vía de oxidación sí los da, y se hace menos eficiente con la edad. Lorazepam y oxa-

Correspondencia: L. Moreno Royo.
Departamento de Fisiología, Farmacología y Toxicología.
Facultad de Ciencias Experimentales y de la Salud.
Universidad CEU Cardenal Herrera.
Edificio Seminario s/n.
46113 Moncada. Valencia.
Correo electrónico: lmoreno@uch.ceu.es

Aceptado para su publicación el 18 de julio de 2006.

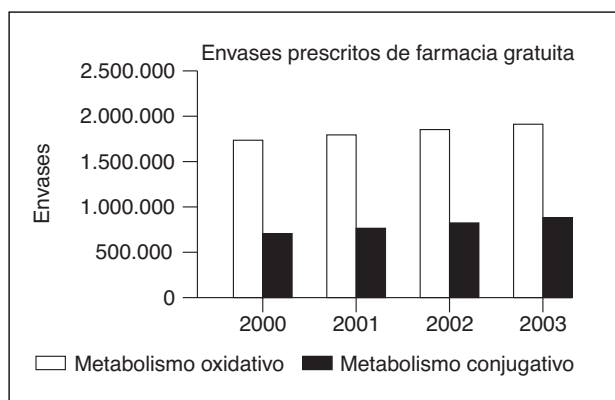


Fig. 1. Evolución del consumo de benzodiazepinas prescritas en pensionistas en el período 2000-2003 en la Comunidad Valenciana.

zepam siguen la vía de la conjugación, el resto de BZD la oxidación⁶.

Por tanto, en los ancianos las BZD deberían evitarse y en caso de que se precise su prescripción las indicadas serían las de vida media más corta que utiliza la vía de la conjugación, no alterada con los cambios debidos al envejecimiento.

Objetivo

El objetivo del presente estudio es evaluar la prescripción de BZD en farmacia gratuita, en el ámbito del sector público sanitario de la Comunidad Valenciana, comparando las BZD que se metabolizan por oxidación con las que se metabolizan por conjugación.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal retrospectivo de todas las prescripciones de BZD realizadas con receta oficial de la Seguridad Social durante el período 2000-2003 en la Comunidad Valenciana.

Se utilizó el módulo de Gestión Integral de la Prestación Farmacéutica GAIA de la Comunidad Valenciana que nos proporciona el total de BZD dispensadas en las farmacias de nuestra Comunidad. Se estudiaron las siguientes variables:

1) Envases por principio activo en farmacia gratuita (pensionistas).

2) Dosis diaria por mil habitantes y día (DHD) por principio activo en farmacia gratuita.

La dosis diaria definida (DDD) se detalla como la dosis media diaria de mantenimiento cuando se usa en su principal indicación, establecida en el Índice de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC) con DDD por el *Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*⁷. Para poder comparar la evolución del consumo de principios activos en una población se utilizó la DHD.

Análisis de los datos: se utilizó la prueba de la Chi-cuadrado para tendencias. Se consideró el valor de p para una prueba bilateral con un nivel de significación del 5%.

Resultados

Con los datos obtenidos del consumo de BZD en la Comunidad Valenciana durante el período 2000-2003,

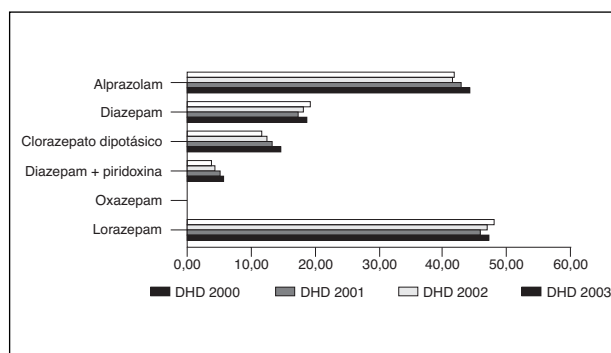


Fig. 2. Consumo de principios activos prescritos del grupo terapéutico N05AB en pensionistas en la Comunidad Valenciana cuya dosis diaria por mil habitantes y día (DHD) es más representativa.

se observa que las BZD que se metabolizan por oxidación tanto a nivel global como en pensionistas tienen un consumo significativamente mayor que las BZD que se metabolizan por conjugación (fig. 1).

Durante el período de estudio los envases prescritos de BZD que se metabolizan por conjugación han aumentado, aunque de manera no significativa. En el caso de las BZD que se metabolizan por oxidación también experimentaron un aumento no significativo en su prescripción, siendo el alprazolam el principio activo más prescrito.

Se calcularon las DHD del grupo terapéutico N05AB (BZD) y se observó que el lorazepam fue el principio activo más consumido por pensionistas pasando de una DHD de 47,82 en el año 2000 a una DHD de 48,06 en el año 2003, sin embargo, el oxazepam fue el principio activo menos consumido, teniendo ambos un metabolismo conjugativo. En el caso del alprazolam ha experimentado un ligero descenso, pasó de tener una DHD de 43,80 en el año 2000 a una DHD de 40,98 en el año 2003; a pesar de este descenso sigue siendo la segunda BZD más consumida por pensionistas (fig. 2).

Discusión

El sistema de la clasificación ATC y la DDD como unidad de medición son recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para estudios de utilización de fármacos⁸. El estudio va más allá y analiza la adecuación de la prescripción en un determinado grupo de población (pensionistas, el 80% de los cuales tienen más de 65 años) con características especiales: cambios fisiológicos que producen variaciones en la farmacocinética, mayor prevalencia de insomnio, trastornos psiquiátricos y sociales, lo que conlleva mayor número de PRM.

Con la finalidad de reducir el riesgo de caídas que se estima que sufren una tercera parte de los ancianos sería oportuno tomar las siguientes medidas: a) reducir la polifarmacia y la automedicación, b) valorar el riesgo y el beneficio de cada fármaco, c) escoger aquellos con menos efectos secundarios y vida media más corta, d) utilizar las dosis más bajas eficaces y e) no pres-

cribir medicamentos que se tendrían que evitar en edades avanzadas. La prescripción inadecuada al anciano está relacionada con un aumento significativo de la morbilidad y mortalidad⁹. Diversos estudios confirman una inapropiada prescripción de medicamentos en los pacientes mayores. Uno de cada cinco recibe prescripciones innecesarias y el 44% recibe medicación cuyas reacciones adversas pueden ser muy graves en este grupo de población. De las prescripciones inapropiadas el mayor porcentaje corresponde a fármacos psicótropos, y respecto a las BZD en concreto, sólo una tercera parte de las prescripciones son adecuadas¹⁰. Los datos obtenidos en nuestro estudio concuerdan con lo comentado.

El elevado consumo de BZD de metabolismo oxidativo en la población anciana de la Comunidad Valenciana puede aumentar la probabilidad de sufrir reacciones adversas como sedación excesiva, caídas y fracturas asociadas, con el consecuente deterioro funcional y pérdida de calidad de vida, independientemente del aumento de los costes directos e indirectos. El alprazolam es la segunda BZD más prescrita entre los pensionistas. En ancianos el aclaramiento del alprazolam se encuentra reducido. La semivida plasmática del fármaco aumenta hasta 16,3 horas en comparación con las 11,2 horas de los sujetos normales. Este retraso en la eliminación puede intensificar o prolongar los efectos del fármaco y producir un deterioro de las funciones cognitiva y motora.

En la Comunidad Valenciana, pese a ser el lorazepam la BZD más prescrita en farmacia gratuita, el total de principios activos recetados dentro de este grupo farmacológico son preferentemente de metabolismo oxidativo, con el riesgo asociado de posible acumulación y elevados niveles plasmáticos debido a la disminución de actividad y el número de las enzimas hepáticas en el paciente anciano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stuck AE, Beers MH, Steiner A, Aronow HU, Rubenstein LZ, Beck JC. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Arch Intern Med.* 1994;154:2195-200.
2. Follow RL, Stoller EP, Foster LE, Duniho TS. Drug combinations and potential for risk of adverse drug reaction among community-dwelling elderly. *Nurs Res.* 1994;43:44-9.
3. Otero MJ, Bajo A, Maderuelo JA, Domínguez-Gil A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un servicio de urgencias. *Rev Clin Esp.* 1999;199:796-805.
4. Ranstam J, Merlo J, Blennow G. Impaired cognitive function in elderly men benzodiazepine or other anxiolytics. *J Public Health.* 1997;7:149-52.
5. Wallsten SM, Sullivan RJ, Hanlon JT, Blazer DG, Tyrey MJ, Westlund R. Medication taking behaviors in the high and low functioning elderly: MacArthur field studies of successful aging. *Ann Pharmacother.* 1995;29:359-64.
6. De la Serna de Pedro I. Tratamientos psicofarmacológicos. En: Manual de psicogeriatría clínica. Barcelona: Masson; 2000.
7. Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Lineamientos para clasificación ATC y la asignación de DDD. 3.ª ed. en castellano. Oslo; 2002.
8. Lipton HL, Bird JA. The impact of clinical pharmacist consultations on geriatric patients compliance and medical care use: A randomized controlled trial. *Gerontologist.* 1994;34:307-15.
9. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weimberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *JAGS.* 2001;49:200-9.
10. Murray MD. Medication appropriateness Index: Putting a number on an old problem in older patients. *Ann Pharmacother.* 1997;31:643-4.