

Caracterización sociodemográfica y clínica de usuarias y usuarios de psicofármacos usando datos del mundo real de la Red de Atención Primaria de Salud Municipal de Valdivia, Chile

Sociodemographic and clinical characterization of users of psychotropic drugs using real-world data from the Municipal Primary Health Care Network of Valdivia, Chile

Eliana Sánchez-Montoya^{1,6,*} , Javiera Gutiérrez-Sandoval², Luis Veas-Castillo^{3,6} , Ximena Lagos-Morales^{1,6} , Claudio A. Méndez^{4,6} , Javiera Corbalán-Pössel^{4,6} , Melisa Münzenmayer^{4,6} , Tamara Díaz-Chang^{5,6} , Jorge Maturana-Ruiz^{3,6} 

Resumen

Introducción: El uso de psicofármacos en la Atención Primaria de Salud (APS) plantea desafíos en la seguridad y calidad del tratamiento, especialmente en poblaciones vulnerables. Este estudio analiza los patrones de prescripción y características sociodemográficas y clínicas de usuarios de psicofármacos en la red de salud municipal de Valdivia durante 2022, con énfasis en polifarmacia y uso *off-label*. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo basado en datos de mundo real (RWD) obtenidos del sistema de registro clínico electrónico Rayen en centros de APS municipal de Valdivia. Se analizaron los registros de 5.813 usuarios con diagnósticos CIE-10 F y 210.554 prescripciones asociadas, evaluando prevalencias, dosis diarias definidas (DDD) y patrones de polifarmacia. **Resultados:** El 76,88% de los usuarios fueron mujeres, con mayor prevalencia en mayores de 45 años. Las principales patologías diagnosticadas fueron ansiedad e hipertensión. Se observó mayor tendencia en las prescripciones de sertralina, zopiclona y fluoxetina en menores de 60 años. Mientras que, en mayores de 60 años, predominan quetiapina, risperidona y citalopram. El 41% presentó polifarmacia (≥ 5 fármacos). El uso prolongado de clonazepam y zopiclona superó las recomendaciones internacionales (> 4 semanas de tratamiento). La quetiapina se utilizó *off-label* para insomnio en el 77% de los casos. **Conclusiones:** Los resultados evidencian la necesidad de optimizar la prescripción de psicofármacos en APS, priorizando la seguridad y adherencia a las recomendaciones clínicas vigentes. La integración de ciencia de datos podría contribuir a mejorar las prescripciones generando alertas automatizadas para reducir la sobremedicación y mejorar la calidad del tratamiento.

Palabras Clave: psicofármacos; atención primaria de salud (APS); datos del mundo real (RWD); polifarmacia; trastornos mentales y del comportamiento; optimización de prescripción.

Abstract

Introduction: The use of psychotropic medications in primary health care poses challenges to the quality and safety of treatment, especially to vulnerable populations. This study analyzes the prescription patterns and the clinical and sociodemographic characteristics of patients who use these drugs in the Valdivia municipal health care network during 2022, with an emphasis on polypharmacy and off-label use. **Methodology:** A retrospective observational study was conducted based on real-world data (RWD) obtained from the Rayen electronic clinical records system in Valdivia's municipal primary health care centers. The records of 5,813 users with ICD-10 F diagnoses and the 210,554 associated prescriptions were analyzed, assessing prevalence, defined daily doses (DDD), and polypharmacy patterns. **Results:** 76.88% of users were women, with a higher prevalence among women over 45 years old. The main diagnosed conditions were anxiety and hypertension. A major tendency was observed in the prescriptions of sertraline, zopiclone, and fluoxetine in individuals under 60 years of age, whereas quetiapine, risperidone, and citalopram predominated in those over 60. Polypharmacy (≥ 5 drugs) was present in 41% of patients. Prolonged use of clonazepam and zopiclone exceeded international recommendations (> 4 weeks of treatment). Quetiapine was used off-label for insomnia in 77% of cases. **Conclusions:** The results demonstrate the need to optimize the prescription of psychotropic medications in primary health care, prioritizing safety and adherence to current clinical recommendations. The integration of data science could contribute to improving prescriptions by generating automated alerts to reduce overmedication and improve treatment quality.

Keywords: psychotropic drugs; primary health care (PHC); real-world data (RWD); polypharmacy; mental and behavioral disorders; prescription optimization.

Fecha de envío: 2025-03-31 - Fecha de aceptación: 2025-08-01

(1) Instituto de Farmacia. Facultad de Ciencias. Universidad Austral de Chile. Valdivia. Chile.

(2) Escuela de Química y Farmacia. Facultad de Ciencias. Universidad Austral de Chile. Valdivia. Chile.

(3) Instituto de Informática. Facultad de Ciencias de la Ingeniería. Universidad Austral de Chile. Valdivia. Chile.

(4) Instituto de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile. Valdivia. Chile.

(5) Instituto de Ciencias Físicas y Matemáticas. Facultad de Ciencias. Universidad Austral de Chile. Valdivia. Chile.

(6) Núcleo de Innovación HASFa: Herramientas Avanzadas para la Seguridad en la Farmacoterapia. Universidad Austral de Chile. Valdivia. Chile.

* Autora de correspondencia: esanchez@uach.cl



Introducción

El aumento de los trastornos mentales y del comportamiento, especialmente la depresión, es una preocupación global, ya que afecta al 5% de la población adulta y constituye una de las principales causas de discapacidad (WHO, 2023). En Chile, el Programa Nacional de Diagnóstico y Tratamiento de la Depresión (PNDDT), iniciado en 2001 e incorporado sistema de Garantías Explícitas en Salud (GES) en 2005, ha sido clave para mejorar su diagnóstico y tratamiento en la Atención Primaria de Salud (APS) (Araya *et al.*, 2018). Sin embargo, la demanda ha seguido creciendo, particularmente tras la pandemia del COVID-19, aumentando también el riesgo de polifarmacia, sobre todo en personas con comorbilidades.

Si bien los psicofármacos son eficaces, pueden generar problemas relacionados con medicamentos (PRM) debido a interacciones y efectos adversos, como alteraciones cognitivas y motoras (Marín & Fernández, 2007; SENDA, 2019). En Chile, estos medicamentos están entre los más frecuentemente involucrados en intoxicaciones generales y en intentos de suicidio (Silva-Silva *et al.*, 2024). La polifarmacia ha sido identificada como un riesgo sanitario relevante en el Plan de Salud Comunal de Valdivia 2023–2024 (Área de Salud Municipal, 2023), especialmente en adultos mayores con enfermedades crónicas.

El Departamento de Salud Municipal (DESAM) de Valdivia administra la red de APS que atiende a más de 113.000 personas. Este estudio analizó más de 900.000 registros electrónicos del sistema informático de gestión Rayen, aplicando un enfoque estructurado de análisis de datos para identificar patrones de prescripción y apoyar decisiones clínicas colaborativas entre médicos y farmacéuticos. Este enfoque busca optimizar la farmacoterapia y mejorar la calidad del tratamiento de los trastornos mentales en APS.

La alta prevalencia del uso de psicofármacos plantea también desafíos éticos y organizativos, como la escasez de intervenciones no farmacológicas y la sobrecarga asistencial que dificulta el seguimiento terapéutico. En este contexto, el uso de *Real World Data* (RWD) permite analizar patrones de prescripción a gran escala, identificar desviaciones respecto a guías clínicas y detectar riesgos como el uso fuera de indicación, tratamientos prolongados o polifarmacia (Rudrapatna & Butte, 2020). El uso de RWD permite observar la práctica real, entregando evidencia contextualizada para apoyar decisiones clínicas y de política pública en APS.

Este trabajo, realizado en colaboración con el Comité de Farmacia del DESAM de Valdivia, tuvo por objetivo caracterizar el patrón de prescripción de psicofármacos en la red municipal de salud durante 2022, utilizando RWD para identificar oportunidades de mejora en la calidad de la farmacoterapia, con énfasis en la polifarmacia, el uso *off-label* de quetiapina y la duración de tratamientos de riesgo.

Metodología

Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional retrospectivo basado en la información contenida en el registro clínico electrónico Rayen, utilizando una base de datos secundaria anonimizada, proporcionada por el DESAM Valdivia. Se incluyeron datos del año 2022 de los Centros de Salud Familiar (CESFAM): Dr. Jorge Sabat, Las Ánimas, Rural de Niebla y Angachilla; Centros Comunitarios de Salud Familiar (CECOSF): Collico, Mulato, Los Alerces y Norte Grande y Postas de Salud Rural: Huellethue, Punucapa, Morrompulli, Cayumapu y Curiñanco.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Los Ríos el 12/01/2024 (Ord. N°20), cumpliendo los estándares del Ministerio de Salud de Chile.

Criterios de inclusión/exclusión

La base de datos entregada tenía la siguiente información: identificador codificado de usuario, edad, sexo, escolaridad, diagnóstico, comorbilidades, prescripciones, dosis, fecha y cantidad despachada, además de identificadores codificados de prescriptores.

Los criterios de inclusión fueron ser mayor de 15 años, contar con al menos un diagnóstico CIE-10 F (trastornos mentales y del comportamiento), y contar con prescripciones realizadas el año 2022. Como criterios de exclusión se estipularon prescripciones odontológicas, y usuarios sin despacho de medicamentos.

Procesamiento de la base de datos

Como se muestra en la Figura 1, se recibió una base de datos anonimizada en formato Excel, con información sociodemográfica y prescripciones médicas entre 2017 y 2022, incluyendo 5.636.664 prescripciones de 83.994 pacientes. Para analizar los datos de 2022, se consolidaron los archivos en un formato CSV, se homogeneizaron variables, se añadieron los códigos anatómico terapéutico y químico (ATC), las dosis diarias definidas (DDD) e índices de carga anticolinérgica, y se filtraron los datos según los criterios de inclusión y exclusión.

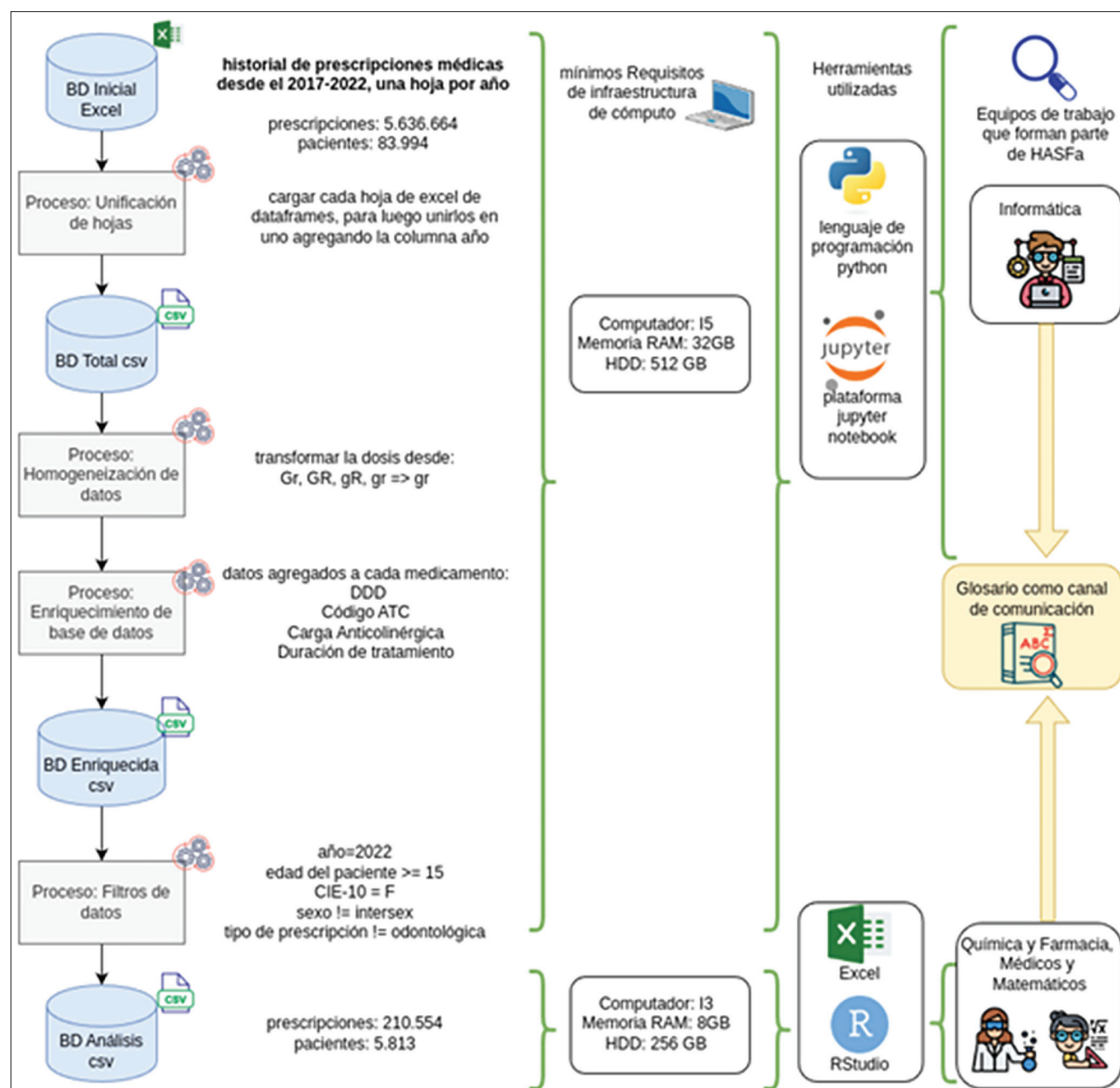


Figura 1: Preparación y procesamiento de los datos. BD: base de datos. DDD: Dosis diaria definida. Clasificación ATC: Código de clasificación anatómica, terapéutica y química de los medicamentos. CIE10: Código Clasificación Internacional de las Enfermedades.

Análisis de los datos

Los datos fueron procesados con el lenguaje de programación Python-3.11.5 y la plataforma Jupyter-Notebook-7.2.2 para una exploración y visualización en tiempo real, utilizando NumPy-1.26.4, Matplotlib-3.10.3, Pandas-2.2.3, SciPy-1.16.0 y scikit-learn-1.7.0, librerías específicas para ciencia de datos. Posteriormente, los datos fueron analizados mediante los softwares RStudio para R versión 4.4.0 y Excel Microsoft 365.

Para el análisis se consideraron las variables sociodemográficas disponibles y confiables del registro clínico electrónico (edad, sexo y nivel educativo), debido a que otras variables como etnia, estado civil o ingresos presentan bajo nivel de actualización y alta tasa de omisión en los registros.

Para calcular la prevalencia de polifarmacia, se consideró un uso concomitante de medicamentos durante al menos seis meses, consistente con estudios previos sobre polifarmacia crónica y sus riesgos clínicos (Masnoon *et al.*, 2017).

Además, se calcularon las medianas de edad y las prevalencias de los psicofármacos prescritos en 2022 considerando el recuento de usuarios que recibieron al menos una prescripción y el total de la población inscrita en la Red Municipal de APS de Valdivia ($n=113.196$), utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Prevalencia de uso} = \frac{\text{usuarios con retiro al menos una vez al año}}{\text{Población inscrita validada año 2022}} \times 100$$

Se realizó un análisis de las prescripciones de fármacos GABAérgicos, por solicitud del Comité de Farmacia del DESAM Valdivia, para evaluar si siguen las recomendaciones vigentes. Lo anterior, debido a que este grupo terapéutico de fármacos, entre los que se encuentran la benzodiacepina, el clonazepam y el hipnótico zopiclona, está sometido a control de stock y receta retenida debido a su riesgo de tolerancia, dependencia, declinación cognitiva, caídas en adultos mayores y su posible relación con demencias. Para efectos comparativos, se calcularon las dosis por cada mil habitantes por día (DHD) de clonazepam y zopiclona con la siguiente fórmula:

$$\text{DHD} = \frac{(\text{mg del fármaco dispensados por un año})}{\text{DDDmg} \times 365 \times \text{N}^{\circ} \text{ total de beneficiarios}} \times 1000,$$

Por último, se realizó un análisis detallado de las prescripciones del fármaco quetiapina, un antipsicótico atípico aprobado para esquizofrenia, trastorno bipolar y como coadyuvante en depresión mayor, que también se utiliza ampliamente *off-label* como ansiolítico, sedante e hipnótico. Su prescripción en condiciones distintas a las autorizadas plantea riesgos significativos para los pacientes, de ahí la importancia de analizar las indicaciones de sus prescripciones.

Resultados

Caracterización de la población en estudio

Se identificaron 210.554 prescripciones para 5.813 usuarios de la red de salud municipal de Valdivia con al menos un diagnóstico de salud mental (CIE-10 F) en 2022. El 76,88% eran mujeres, con mayor prevalencia de mayores de 45 años (37,45%). Los grupos etarios más representados fueron 30-44 años (23,9%) y 45-59 años (23,8%); el 33,3% de la muestra tenía enseñanza media completa. De acuerdo con la Figura 2, se observa un aumento sostenido en el número de personas usuarias con al menos un diagnóstico de salud mental (CIE-10 F) en la red de APS municipal de Valdivia entre 2017 y 2022. El total de usuarios pasó de 3.737 en 2017 a 5.813 en 2022, lo que representa un incremento del 55,6% en el periodo. Este crecimiento fue más marcado en mujeres, quienes pasaron de 2.838 a 4.467 casos (aumento del 57,4%), mientras que en hombres aumentó un 49,7%. La diferencia entre ambos sexos se mantuvo constante para el periodo del estudio.

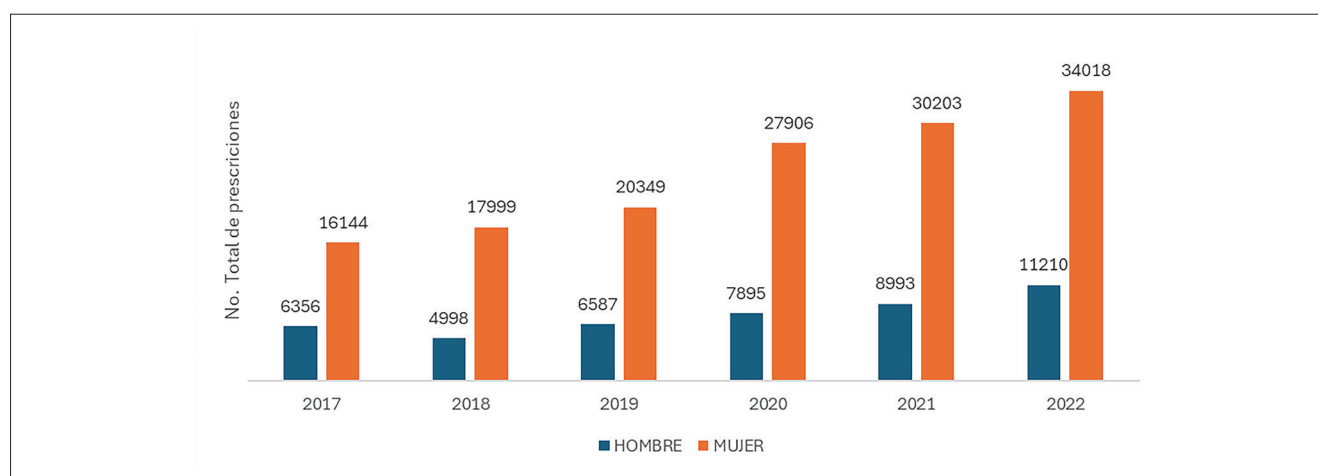


Figura 2: Número de usuarios con diagnóstico de salud mental (CIE-10 F) en la red APS de Valdivia según sexo, 2017–2022.

De acuerdo con el tipo de comorbilidad, presentaron tasas más altas de hipertensión para el grupo de 65 años y más para ambos sexos (hombres: 5,69 y mujeres 17,2 por 100 hab.). Mientras que,

en los otros grupos etarios, para ambos sexos las tasas más altas fueron para trastornos de la ansiedad (Figura 3).

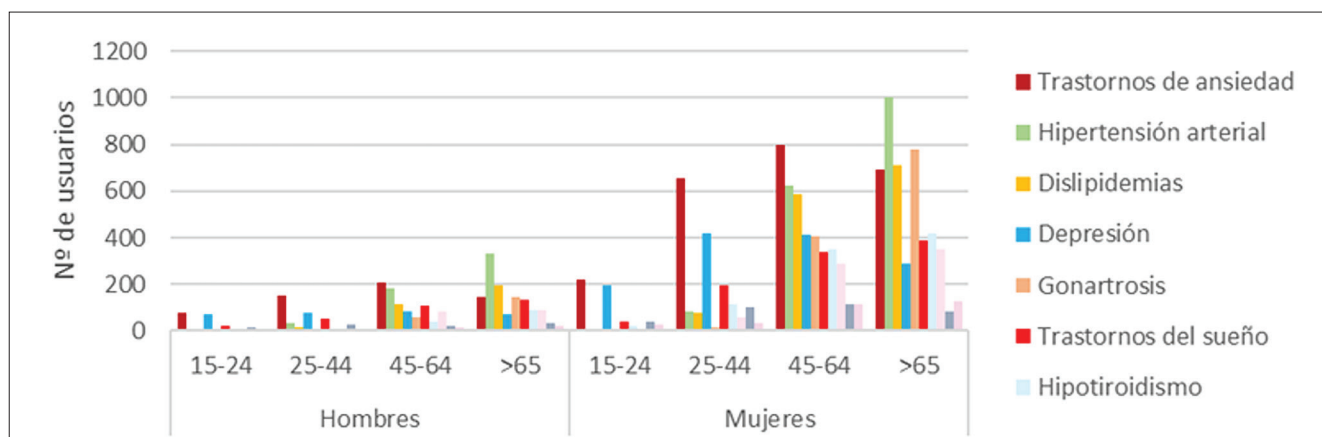


Figura 3: Tasas de comorbilidades frecuentes en usuarios con diagnóstico CIE-10 F, según sexo y grupo etario por 100 habitantes, Red APS Valdivia, 2022.

Consecuentemente, en la muestra estudiada ($n=5.813$), el 41% presentó polifarmacia (≥ 5 medicamentos) y el 3,72% ($n=216$) polifarmacia excesiva con más de 10 medicamentos concomitantes.

En la Figura 4 se muestra los psicofármacos de las categorías N y ciclobenzaprina (categoría M, según la clasificación ATC), más prescritos en 2022, según grupo etario (<60 y ≥ 60 años), en pacientes con diagnóstico CIE-10 F. Se puede observar mayor tendencia en

las prescripciones de sertralina, zopiclona y fluoxetina, en menores de 60 años. En el caso de los mayores de 60 años, predominan quetiapina, risperidona y citalopram.

Por otra parte, el análisis de los datos arrojó que, con excepción de risperidona, prescrita mayoritariamente (68,5%) a pacientes con Trastornos Mentales Orgánicos (CIE-10 F0.0-06.7) y edad promedio de $81,5 \pm 9,9$ años, el resto de los psicofármacos se utilizó para tratar ansiedad y depresión.

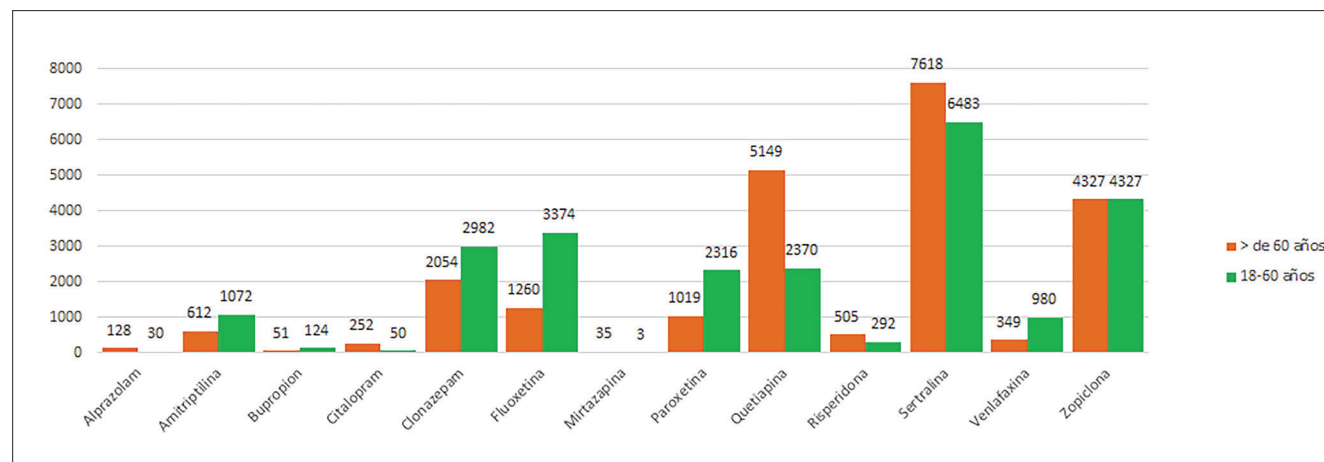


Figura 4: Psicofármacos más prescritos en 2022, según grupo etario (<60 y ≥ 60 años), en pacientes con diagnóstico CIE-10 F. $n = 5.813$.

Prevalencia de Psicofármacos prescritos para depresión en 2022

La Figura 5 muestra que los fármacos más prescritos para el tratamiento de la depresión en la red de salud municipal de Valdivia fueron los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), destacando sertralina, fluoxetina y paroxetina. Se observa también la prescripción de clonazepam y zopiclona para todos los

subtipos de depresión. La sertralina fue el fármaco más prescrito, con una prevalencia de 2,57%, seguida por zopiclona (1,60%), quetiapina (1,14%) y clonazepam (0,97%). Otros ISRS como fluoxetina, paroxetina y citalopram alcanzaron 0,99%, 0,54% y 0,05%, respectivamente. Amitriptilina (0,33%), venlafaxina (0,23%), risperidona (0,20%) y bupropión (0,04%) se prescribieron con menor frecuencia.

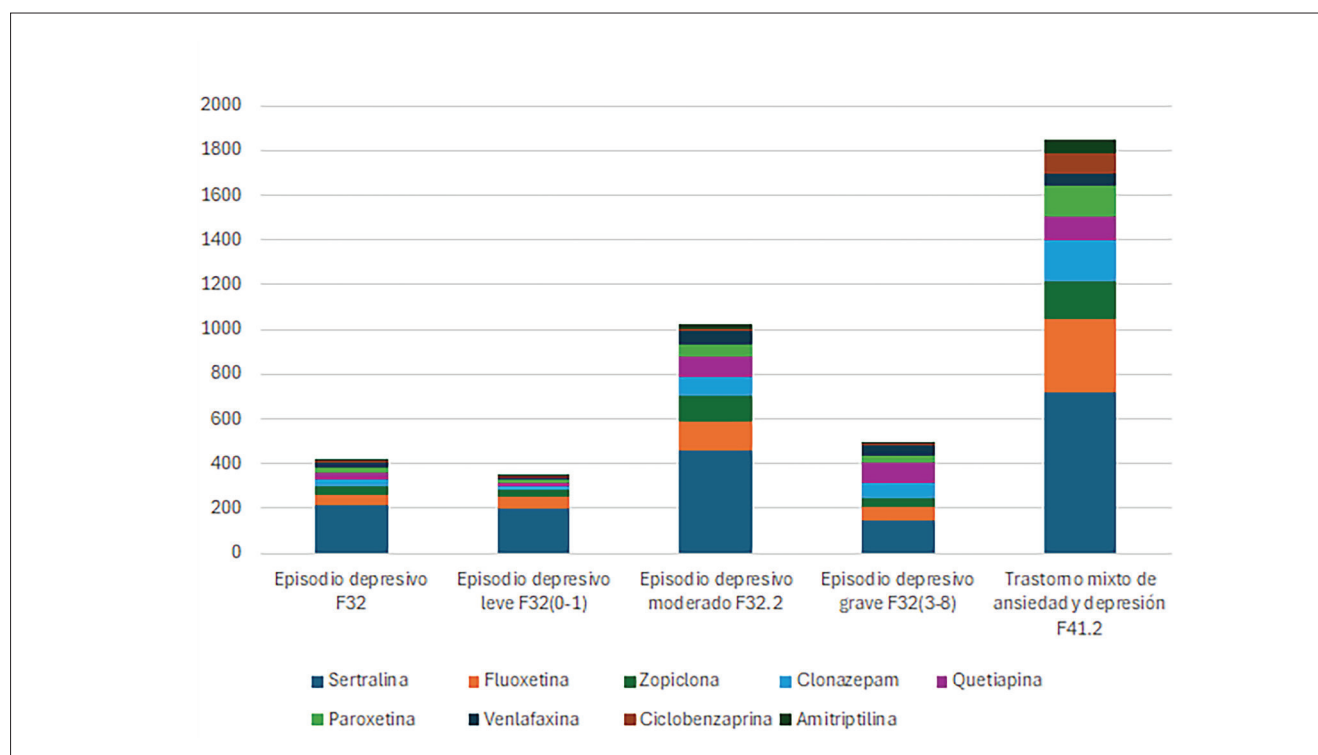


Figura 5: Psicofármacos prescritos según la gravedad de los episodios depresivos considerando su codificación CIE10.

Sertralina fue el fármaco más recetado para todos los tipos de episodios depresivos desde leves a moderados y mixtos, siendo transversal a todos los rangos etarios. La mediana de edad de las personas con prescripción de citalopram fue de 76 años, debido a que su uso está restringido a personas con demencias asociadas al Alzheimer (CIE-10 F00.0-F00.1) y Parkinson (F02.3). Fluoxetina y clonazepam predominaron en casos moderados de depresión en pacientes menores de 60 años. Quetiapina se utilizó como coadyuvante en episodios depresivos graves en mayores de 60 años (mediana: 70 años). Venlafaxina y paroxetina destacaron en trastornos mixtos para grupos más jóvenes, mientras que amitriptilina fue menos prescrita, principalmente en pacientes mayores de 55 años.

Entre los antidepresivos tricíclicos, amitriptilina se prescribió principalmente en depresión moderada a grave, además de su uso en dolor neuropático, mientras que ciclobenzaprina, un relajante muscular, es utilizada para tratar síntomas de dolor muscular asociados a la depresión (Browning *et al.*, 2001). Finalmente, la venlafaxina y la paroxetina fueron más frecuentes en trastornos mixtos de ansiedad y depresión, mientras que la quetiapina se utilizó en episodios depresivos moderados y graves ($n=91$ y $n=90$, respectivamente).

Psicofármacos GABAérgicos

Se identificaron 1.103 pacientes con prescripción de clonazepam, de los cuales 509 recibieron tratamiento por más de dos meses con una dosis diaria promedio de $1,32 \pm 1,03$ mg, con un DHD de 22, utilizando DDD = 1 mg para efecto ansiolítico (Zorzanelli *et al.*, 2019). El 77,4% eran mujeres (dosis: $1,28 \pm 1,07$ mg) y el 22,6% hombres (dosis: $1,45 \pm 1,21$ mg). Los grupos etarios más frecuentes fueron 45-64 años ($n=209$) y mayores de 65 años ($n=178$).

El diagnóstico más común fue ansiedad ($n=280$), seguido por depresión ($n=94$) e insomnio ($n=52$). La polifarmacia se presentó con 4 fármacos concomitantes en 76 pacientes y 5 fármacos en 72, lo que incrementa el riesgo de interacciones medicamentosas. El promedio de prescripciones por persona fue de 1,8 recetas al año, con una duración total promedio de 2,6 meses de tratamiento.

El hipnótico zopiclona mostró una prescripción anual de 6,8 DHD (DDD=7,5 mg), basado en la dispensación de 2.140.654 mg durante 2022, mientras que la distribución de las prescripciones para clonazepam según tipo de establecimientos fue de 87,3% para los CESFAM (duración promedio de $2,6 \pm 3,3$ meses), de 11% para los CECOSF (duración promedio de $3,0 \pm 4,3$ meses) y de 1,7% para las postas rurales (duración promedio de $2,6 \pm 2,4$ meses).

Mientras que las prescripciones de zopiclona están concentradas principalmente en los CESFAM (89,4%), seguido de los CECOSF (9,9%) y las postas rurales (4,0%). La duración promedio de tratamiento fluctúa de 2,6 a 4 meses, con un número de repeticiones promedio entre 2,2 y 2,9 veces al año. Este patrón sugiere que los

tratamientos en CESFAM son más cortos, pero más frecuentes, mientras que en postas rurales tienden a ser más largos.

En la Tabla 1 se desglosa la caracterización del uso de quetiapina que registró 3.229 prescripciones durante el año 2022, principalmente a dosis bajas y para trastornos del sueño.

Tabla 1: Caracterización de las prescripciones de quetiapina.

Categoría según agencias reguladoras	n (%)	Diagnóstico CIE10	Dosis diaria mg (x ± DS)
Indicaciones aprobadas por FDA*.	42 (1,3)	F20-F31 (Esquizofrenia y trastorno bipolar).	71,3 ± 92,2
Prescripciones <i>off-label</i> con mayor evidencia, incluidas en guías clínicas.	632 (19,6)	F00-F03 (Demencias).	66,9 ± 59,0
		F32.3, F33.3 (Trastornos depresivos psicóticos).	45,8 ± 31,9
		F13.2 (dependencias).	27,8 ± 20,0
Prescripciones <i>off-label</i> sin evidencia.	2.555 (79,1)	G47 Trastornos del sueño y la vigilia.	29,7 ± 21,5
		F32-F41,2 (Trastornos depresivos sin síntomas psicóticos).	36,4 ± 33,8

El n corresponde a 3.229 personas con prescripción de quetiapina, del total de pacientes con al menos un diagnóstico CIE10-F (n=5.813). * FDA: *Food and Drug Administration*.

Discusión

Este estudio basado en RWD de la red de salud municipal de Valdivia evidencia que del total de personas con trastornos mentales y prescripción de psicofármacos el 76,8% fueron mujeres. La mayor prevalencia de trastornos mentales en mujeres mayores de 45 años (37,45 %) podría estar influida por narrativas culturales que moldean la observación clínica y la búsqueda de ayuda, siendo los hombres menos propensos a consultar por razones socioculturales (Montesó-Curto & Aguilar-Martín, 2014; Bacigalupe *et al.*, 2020; Aguayo, 2022). Se ha señalado un proceso de sobrediagnóstico y medicalización donde, ante igual necesidad, las mujeres reciben más diagnósticos de depresión y psicofármacos. Lo que pudiera sugerir una presión para medicalizar el sufrimiento emocional femenino en lugar de abordarlo desde intervenciones psicosociales integrales (Toribio-Caballero *et al.*, 2022). Es así como un estudio español identificó factores como la subordinación material y simbólica femenina, los sesgos epistémicos de la biomedicina y la patologización de identidades femeninas (Lagos-Morales, 2021; Bacigalupe *et al.*, 2022). En un segundo estudio se determinó que las mujeres tienen 2,48 veces más probabilidades de diagnóstico y un 78 % más de consumo de psicofármacos (Bacigalupe *et al.*, 2020). Nuestro diseño basado en RWD, sin acceso a resultados clínicos estandarizados, no permite afirmar sobrediagnóstico, aunque sí sugiere la necesidad de incorporar análisis socioculturales y de género en nuevos estudios.

En la población estudiada, la ansiedad y la hipertensión fueron las patologías más prevalentes (50,67% y 38,87%, respectivamente),

evidenciando la complejidad del perfil clínico de estos pacientes. Estos hallazgos son consistentes con investigaciones previas que asocian las diversas comorbilidades identificadas en este estudio con trastornos psiquiátricos y el uso de psicofármacos (Merrill *et al.*, 2020). La elevada carga de enfermedades crónicas y trastornos de salud mental en usuarios de psicofármacos, particularmente en mujeres adultas, se refleja en una alta prevalencia de polifarmacia (41%), especialmente en personas mayores de 60 años, lo que incrementa el riesgo de interacciones farmacológicas y reacciones adversas a medicamentos (Khezrian *et al.*, 2020; Pazan & Wehling, 2021).

En la red de salud municipal de Valdivia, los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) son los psicofármacos más prescritos en episodios depresivos moderados y trastornos mixtos de ansiedad y depresión, en concordancia con guías clínicas que los recomiendan como primera línea por su eficacia y seguridad (Bauer *et al.*, 2013). Asimismo, se observa el uso de clonazepam y zopiclona para ansiedad e insomnio asociados a ISRS al inicio del tratamiento. No obstante, su uso prolongado conlleva riesgos de dependencia y efectos adversos (Gozda *et al.*, 2022). Por esta razón, las directrices internacionales desaconsejan la prescripción por más de 4 semanas de benzodiazepinas, como clonazepam, debido a su alto potencial adictivo y la reducción progresiva de su efectividad (Ceuterick *et al.*, 2023).

Un hallazgo relevante es la prescripción de sertralina en episodios depresivos leves (n=200), a pesar de que la evidencia indica que la primera línea de tratamiento es la psicoterapia, coadyuvada

por intervenciones no farmacológicas como consejería, terapia grupal y actividad física (MINSAL, 2017; Cipriani et al., 2018; SANIDAD 2023). Reconociendo la existencia de diversas barreras para la aplicación de las recomendaciones de guías de práctica clínica (Gómez-Doblas & Rodríguez-Padial, 2021), la discordancia con las recomendaciones podría deberse en este caso a errores de registro por parte de los prescriptores, dado que “depresión leve” aparece como la primera opción en el formulario digital, y seleccionar un diagnóstico más preciso requiere mayor tiempo. Prescribir ISRS innecesariamente expone a efectos adversos sin beneficio clínico claro, a diferencia de la depresión moderada-grave, donde su perfil beneficio-riesgo es favorable (Park & Zarate, 2019).

Hasta la fecha, no se ha establecido una superioridad consistente entre los diferentes ISRS en el tratamiento de la depresión en atención primaria; sin embargo, sertralina y citalopram destacan por su eficacia y tolerabilidad. A diferencia de España, donde citalopram es ampliamente utilizado en pacientes con comorbilidades como hipertensión y diabetes (Forns et al., 2019). En Chile, citalopram se reserva a personas mayores con trastorno neurocognitivo GES N°85 por su riesgo cardíaco, recomendando ≤ 20 mg/día en mayores de 65 años (ISP, 2011). En cambio, sertralina es preferida por presentar menor riesgo cardiovascular, potencial ansiolítico y menos interacciones farmacocinéticas (Goldberg & Stahl, 2021; Daniel et al., 2022).

Al analizar en detalle las prescripciones de GABAérgicos, se observó que las de clonazepam en la base 2022 reflejaron buen apego a la recomendación de limitar su uso en personas mayores, en contraste con otros países latinoamericanos, donde aumenta a partir de los 60 años (Marin et al., 2021). Sin embargo, la duración de los tratamientos superó lo recomendado. Aunque las benzodiazepinas son eficaces como ansiolíticos (DDD=1 mg), las recomendaciones internacionales limitan su uso a cuatro semanas por riesgo de dependencia (Brandt & Leong, 2017). En este estudio, el promedio fue de 1,8 recetas por persona al año, con una duración total de 2,6 meses de tratamiento.

En los 113.196 inscritos de la red de salud municipal de Valdivia, la frecuencia de clonazepam fue menor a la reportada por la Obra Social Argentina, sugiriendo control en su indicación, aunque con duración mayor a la recomendada. En contraste, la zopiclona mostró un uso anual superior a los 0,08 DDD/1.000 habitantes/días reportados en Argentina (Marin et al., 2021). Esto implica que 7 de cada 1.000 inscritos recibieron 1 DDD diaria de zopiclona, lo que evidencia un consumo elevado. Estos hallazgos resaltan la necesidad de optimizar el uso de GABAérgicos, ajustándose a guías internacionales para prevenir dependencia, deterioro cognitivo y riesgo de caídas (Edinoff et al., 2021).

El uso de quetiapina a dosis bajas como hipnótico en población no psicótica se ha vuelto frecuente en atención primaria, pese a no contar con indicación aprobada para insomnio. Este uso es *off-label*, pues la quetiapina está aprobada para esquizofrenia, trastorno bipolar y depresión mayor resistente, y en Chile solo se autoriza en el GES N°85 para síntomas conductuales en demencias. Sin embargo, se prescribe con diagnósticos amplios como G47 (trastornos del sueño), lo que genera interrogantes sobre su pertinencia. Aunque su sedación se asocia al bloqueo H1, la evidencia de eficacia como hipnótico es limitada. Estudios indican que dosis < 50 mg/día no mejoran latencia ni duración del sueño (Juri et al., 2005; Tassniyom et al., 2010), y que los beneficios clínicos solo se observan desde 50 mg (Lin et al., 2023). No obstante, en ese mismo rango (25-50 mg/día) se han descrito efectos metabólicos y riesgo de muerte súbita, especialmente en personas mayores. Un estudio noruego en 500.000 personas observó que dosis bajas (media: 25 mg/día) aumentaron el riesgo cardiovascular frente a hipnóticos tipo Z e ISRS (Højlund et al., 2022). Dado que en nuestro estudio el 79,1% de las prescripciones fueron *off-label*, urge reflexionar sobre su pertinencia y considerar alternativas con mayor respaldo, como la terapia cognitivo-conductual para insomnio (Sateia et al., 2017).

Este estudio presenta limitaciones propias del uso de RWD, vinculadas a la calidad y precisión de los datos. Errores u omisiones en las fichas electrónicas pueden afectar la exactitud, como la falta de actualización del diagnóstico asociado a un fármaco, que reduce la precisión clínica. La prescripción y el despacho se emplearon como indicadores, sin garantizar su consumo efectivo que depende de la adherencia de cada paciente. Pese a medidas para reducir sesgos, como identificar diagnósticos específicos (CIE10 Z76.0), la veracidad de los datos no puede corroborarse plenamente, lo que debe considerarse al interpretar los hallazgos.

Conclusión

Optimizar la prescripción de psicofármacos en APS requiere equilibrar seguridad y eficacia, ajustándose a las recomendaciones basadas en evidencia. Sin embargo, las barreras de acceso a abordajes no farmacológicos favorecen la sobremedicalización, especialmente en mujeres y adultos mayores, donde la polifarmacia aumenta el riesgo de interacciones medicamentosas. Por otra parte, el uso prolongado de hipnóticos y sedantes puede agravar riesgos, destacando la necesidad de un mejor seguimiento terapéutico.

La sobrecarga asistencial impide a profesionales de APS analizar sus propios patrones de prescripción. Integrar ciencia de datos y trabajo multidisciplinario facilitaría un uso racional de medicamentos, promoviendo la incorporación de datos actualizados en el registro clínico electrónico para mejorar la confiabilidad de los

análisis. A futuro, se espera desarrollar cálculos automatizados de riesgo, como la carga anticolinérgica acumulada, y generar alertas basadas en evidencia para optimizar la toma de decisiones.

Reconocimientos

Fuentes de financiamiento: InES I+D UACH INID210009- Núcleo de innovación en Prevención de enfermedades e innovación en Salud-VIDCA, UACH: HASFa-Herramientas Avanzadas para la Seguridad en la Farmacoterapia.

Agradecimientos: DESAM-Valdivia, Rayen Salud por proveer Bases de Datos anonimizadas. Renato Atencio, Tomás Contreras y Ricardo Jerez por apoyo tecnológico.

Conflictos declarados por los autores: Autores declaran no presentar conflictos de interés

Contribuciones: Javiera Gutiérrez-Sandoval: Investigación. Eliana Sánchez-Montoya, Claudio A. Méndez: Conceptualización, escritura, revisión Ximena Lagos-Morales, Javiera Corbalán-Pössel, Melisa Münzenmayer: Escritura-borrador original. Jorge Maturana, Tamara Díaz-Chang y Luis Veas-Castillo: Curación de datos. Eliana Sánchez, Luis Veas C. Metodología, Análisis Formal. Tamara Díaz Chang, Eliana Sánchez, Edición, revisión.

Referencias

Aguayo, F. (2022). La depresión masculina y sus síntomas: Un estudio cualitativo con hombres adultos chilenos. *Salud Colectiva*; **18**: e3942. <https://doi.org/10.18294/sc.2022.3942>

Araya R, Zitko P & Markkula N. (2018). The impact of universal health care programmes on improving 'realized access' to care for depression in Chile. *Administration and policy in mental health* **45**(5), 790–799. <https://doi.org/10.1007/s10488-018-0864-z>

Área de Salud Municipal (2023). *PLAN DE SALUD COMUNAL 2023-2024 Valdivia*. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/689131991/plan-de-salud-comunal-2023-2024-1-1> Consultado el: 29 de julio de 2025.

Bacigalupe A, Cabezas A, Bueno, MB, & Martín U. (2020). El género como determinante de la salud mental y su medicalización. Informe SESPAS 2020. *Gaceta sanitaria*, **34**, 61–67. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.06.013>

Bacigalupe A, González-Rábago Y & Jiménez-Carrillo M. (2022). Desigualdad de género y medicalización de la salud mental: factores socioculturales determinantes desde el análisis de percepciones expertas. *Atención Primaria*, **54**(7), 102378. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102378>

Bauer M., Pfennig A., Severus E, Whybrow PC, Angst J & Möller HJ & World Federation of Societies of Biological Psychiatry. Task Force on Unipolar Depressive Disorders (2013). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* **14**(5), 334–385. <https://doi.org/10.3109/15622975.2013.804195>

Brandt J & Leong C. (2017). Benzodiazepines and Z-drugs: an updated review of major adverse outcomes reported on in epidemiologic research. *Drugs*, **4**, 493–507. <https://doi.org/10.1007/s40268-017-0207-7>

Browning R, Jackson JL, & O'Malley PG. (2001). Cyclobenzaprine and Back Pain. *Archives of Internal Medicine* **161**(13), 1613–1620. <https://doi.org/10.1001/archinte.161.13.1613>

Ceuterick M, Van Ngoc P, Bracke P & Scholtes B. (2023). From prescribing dilemma to knowledge in practice: The ontological politics of benzodiazepines and Z-drugs. *Social science & medicine* (1982) **339**, 116358. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2023.116358>

Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, Leucht S, Ruhe HG, Turner EH, Higgins JPT, Egger M, Takeshima N, Hayasaka Y, Imai H, Shinohara K, Tajika A, Ioannidis JPA, John & Geddes JR. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Focus (American Psychiatric Publishing)* **16**(4), 420–429. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.16407>

Daniel WA, Bromek E, Danek PJ & Haduch A. (2022). The mechanisms of interactions of psychotropic drugs with liver and brain cytochrome P450 and their significance for drug effect and drug-drug interactions. *Biochemical Pharmacology*, **199**, 115006. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115006>

Edinoff AN, Nix CA, Hollier J, Sagrera CE, Delacroix BM, Abubakar T, Cornett EM, Kaye AM & Kaye AD. (2021). Benzodiazepines: uses, dangers, and clinical considerations. *Neurology international*, **13**(4), 594–607. <https://doi.org/10.3390/neurolint13040059>

- Forns J, Pottegård A, Reinders T, Poblador-Plou B, Morros R, Brandt, Cainzos-Achiricaa M, Hellfritsch M, Schinkc T, Prados-Torres D, Giner-Sorianoe M, Hägg D, Hallasb J, Cortése J, Jacquot E, Deltour N, Perez-Gutthanna S, Pladeval M & Reutfors J. (2019). Antidepressant use in Denmark, Germany, Spain, and Sweden between 2009 and 2014: incidence and comorbidities of antidepressant initiators. *Journal of affective disorders*, **249**, 242-252. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.02.010>
- Goldberg JF & Stahl SM. (2021). *Practical psychopharmacology: Translating findings from evidence-based trials into real-world clinical practice*. Cambridge University Press.
- Gómez-Doblas JJ & Rodríguez-Padial L. (2021). Implementación de las guías de práctica clínica: deseo o realidad. Algoritmo de decisión. *Clinica e investigación en arteriosclerosis: publicación oficial de la Sociedad Española de Arteriosclerosis* **33** Suppl 1, 33-39. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2021.03.001>
- Gozda K, Leung J, Baum L, Singer A, Konrad G, McMillan DE, Falk J, Kosowan L & Leong C. (2022). Insights into patient characteristics and documentation of the use of sedative-hypnotic/anxiolytics in primary care: a retrospective chart review study. *BMC primary care*, **23**(1), 111. <https://doi.org/10.1186/s12875-022-01724-9>
- Højlund M, Andersen K, Ernst MT, Correll CU & Hallas J. (2022). Use of low-dose quetiapine increases the risk of major adverse cardiovascular events: results from a nationwide active comparator-controlled cohort study. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)* **21**(3), 444-451. <https://doi.org/10.1002/wps.21010>
- ISP (2011). *Nota informativa de seguridad de citalopram y escitalopram*. Disponible en: <https://ispch.gob.cl/sites/default/files/comunicado/2011/12/Seguridad%20Citalopram%20y%20Escitalopram%20jrs.pdf> Consultado el: 29 de julio de 2025.
- Juri C, Chaná P, Tapia J, Kunstmann C & Parrao T. (2005). Quetiapine for insomnia in Parkinson disease: results from an open-label trial. *Clinical neuropharmacology* **28**(4), 185-187. <https://doi.org/10.1097/01.wnf.0000174932.82134.e2>
- Khezrian M, McNeil CJ, Murray AD & Myint PK (2020). An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. *Therapeutic Advances of Drug Safety*. <http://doi.org/10.1177/2042098620933741>
- Lagos-Morales X. (2021). Medicalización y medicamentación de la vida como estrategia biopolítica en las sociedades patriarcapitalistas. (Con) textos: *Revista d'antropologia i investigació social*, **9**, 19-33.
- Lin CY, Chiang CH, Tseng, MCM, Tam KW, & Loh EW. (2023). Effects of quetiapine on sleep: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *European Neuropsychopharmacology*, **67**, 22-36. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2022.11.008>
- Marín JL & Fernández- Guerrero MJ. (2007). Tratamiento farmacológico de los trastornos de personalidad. *Clínica y Salud*, **18**(3), 259-285.
- Marin GH, Mauro J, Marin L, Urtasun MA, Marin G, Nucher D, Dacher C, Perez DD & Cañas M. (2021). Consumo de benzodiazepinas y fármacos Z en una organización de la seguridad social nacional argentina: ¿uso racional o excesivo? *Salud Colectiva*, **17**, e3583. <https://doi.org/10.18294/sc.2021.3583>
- Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L & Caughey GE. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC geriatrics*, **17**(1), 230. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>
- Merrill, R.M., Ashton, M.K. & Angell, E. (2023). Sleep disorders related to index and comorbid mental disorders and psychotropic drugs. *Annals of General Psychiatry*, **22**, 23. <https://doi.org/10.1186/s12991-023-00452-3>
- MINSAL. (2017). *Guías Clínicas AUGE. Para el tratamiento de la Depresión en personas mayores de 15 años: Actualización en psicoterapia*. Disponible en https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2017/07/GPC_depresion_psicoterapia.pdf Consultado el 29 de julio de 2025.
- Montesó-Curto P & Aguilar-Martín C. (2014). Depresión según la edad y el género: análisis en una comunidad. *Atención Primaria*, **46**(3), 167-168. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2013.07.009>
- Park LT & Zarate CA. (2019). Depression in the primary care setting. *New England Journal of Medicine*, **380**(6), 559-568. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1712493>
- Pazan F, Wehling M (2021). Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *European Geriatric Medicine*. **12**(3), 443-452. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00479-3>
- Rudrapatna VA, Butte AJ (2020). Opportunities and challenges in using real-world data for health care. *Journal of Clinical Investigation* **130**(2), 565-574. <https://doi.org/10.1172/JCI129197>
- SANIDAD SS. (2023). *Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto*. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2024/02/gpc_534_depresion_adulto_avalat_resum.pdf Consultado el 30 de julio de 2025.

- Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer, DN & Heald JL. (2017). Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine* **13**(2), 307–349. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6470>
- SENDA. (2019). *Décimo Tercer Estudio Nacional de Drogas en Población General de Chile, 2018*. Disponible en: <https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/2020/02/ENPEG-2018.pdf> Consultado el: 9 de septiembre de 2024.
- Silva-Silva L, Bettini-Silva M, Iturra-Montecinos P, Medel-Jara P, Solari-Gajardo S, & Ríos-Bustamante JC (2024). Reporte abreviado 2023 del Centro de Información Toxicológica Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC). *ARS MEDICA Revista De Ciencias Médicas* **49**(4), 67–73. <https://doi.org/10.11565/arsmed.v49i4.2108>
- Tassniyom K, Paholpak S, Tassniyom S & Kiewyoo J. (2010). Quetiapine for primary insomnia: a double blind, randomized controlled trial. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*, **93**(6), 729–34.
- Toribio-Caballero S, Cardenal Hernández V, Ávila Espada A, & Ovejero Bruna M,M. (2022). Gender roles and women's mental health: their influence on the demand for psychological care. *Anales de Psicología / Annals of Psychology* **38**(1), 7–16. <https://doi.org/10.6018/analesps.450331>
- WHO (2023). *Fact sheets: depressive disorders* (depression). Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression> Consultado el 22 de enero de 2025.
- Zorzanelli RT, Giordani F, Guaraldo L, Matos GC, Brito Junior AG, Oliveira MG, Souza RM, Mota RQM & Rozenfeld S. (2019). Consumption of the benzodiazepine clonazepam (Rivotril®) in Rio de Janeiro State, Brazil, 2009-2013: an ecological study. *Ciencia & saude coletiva* **24**(8), 3129–3140. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018248.23232017>