

Consumo de benzodiazepinas en la población uruguaya: un posible problema de salud pública

Noelia Speranza^{*}, Viviana Domínguez[†], Emiliano Pagano[†], Pía Artagaveytia[‡],
Ismael Olmos[§], Mauricio Toledo[¶], Gustavo Tamosiunas^{**}

Resumen

Objetivo: conocer el consumo de benzodiazepinas en Uruguay entre 2010 y 2012.

Material y método: se realizó un estudio de utilización de medicamentos para evaluar el consumo de benzodiazepinas usando la dispensación de las farmacias de las instituciones participantes. Se utilizó la variable dosis diaria definida (DDD) por 1.000 habitantes/día (DHD). Se compararon las DHD anuales según el perfil hipnótico o ansiolítico y el subsector de asistencia, público o privado.

Resultados: se incluyó el 62% de la población uruguaya. Las DHD globales de benzodiazepinas para los años 2010, 2011 y 2012 fueron 74,97, 75,17 y 71,14 DDD/1.000 personas/día, respectivamente (promedio 73,76). La benzodiazepina ansiolítica más consumida en el período analizado fue alprazolam (promedio 25,09). La benzodiazepina hipnótica más consumida fue flunitrazepam (promedio 18,69). Incluyendo clonazepam, esta fue la benzodiazepina más consumida (promedio 36,51) y los valores de consumo global aumentan a 106,36, 110,86 y 113,61 DDD/1.000 personas/día, respectivamente (promedio 110,28). Clonazepam fue la que presentó mayor incremento (35,29%), mientras que midazolam (-46,15%) y diazepam (-18,83%) fueron las que descendieron en mayor medida. El subsector público contribuyó principalmente al consumo global y el privado fue el que mayor aumento porcentual tuvo.

Conclusión: Uruguay presenta un elevado consumo de benzodiazepinas, similar al hallado en otros países, pudiendo constituir un problema de salud pública. Este dato constituye el primero disponible en nuestro país y será útil para realizar futuras comparaciones. Es necesario implementar estrategias a nivel nacional que favorezcan un uso racional de benzodiazepinas.

Palabras clave: BENZODIAZEPINAS
USO DE MEDICAMENTOS

Key words: BENZODIAZEPINES
DRUG USE

* Prof. Agda. del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

† Asistente del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

‡ Ayudante del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

§ Químico farmacéutico. Hospital Vilardebó. Administración de los Servicios de Salud del Estado. Uruguay.

¶ Psiquiatra. Hospital Vilardebó. Administración de los Servicios de Salud del Estado. Uruguay.

** Prof. del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

Correspondencia: Dra. Noelia Speranza. Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Piso

1°, ala oeste, Hospital de Clínicas. Av. Italia s/n, CP 11600 Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: noeliasperanza@gmail.com

Recibido: 23/2/15

Aceptado: 25/5/15

Introducción

Las benzodiazepinas constituyen uno de los grupos más prescritos para el tratamiento del insomnio y la ansiedad, a pesar de la existencia de nuevas opciones terapéuticas. Dentro de los psicofármacos corresponde a uno de los grupos terapéuticos de más amplio uso, y dentro de los grupos terapéuticos en general, es el que se prescribe con mayor frecuencia luego del grupo de medicamentos cardiovasculares⁽¹⁾. Series internacionales reportan un elevado incremento en el consumo en las últimas décadas. En España, entre 2000 y 2012, el consumo aumentó 32,6% (56,7 DHD, dosis diaria por 1.000 habitantes por día) en 2000 a 89,3 DHD en 2012⁽²⁾. En Portugal, el incremento fue persistente desde 1995 (DHD de 89,06) hasta 2012 (DHD de 96)^(3,4).

La percepción de bajo riesgo y el uso irracional de este grupo terapéutico posiblemente hayan contribuido al aumento de su uso, lo que podría traer aparejado un incremento en la incidencia de efectos adversos evitables, pudiendo llegar a representar un problema de salud pública⁽⁵⁾.

Son reconocidos como prácticas irracionales el uso en indicaciones de desconocida eficacia, por períodos prolongados (superiores a 8-12 semanas), y dificultad en la adecuada monitorización de los tratamientos, sumado a la posibilidad de autoconsumo por parte de los pacientes⁽⁵⁻⁷⁾.

Las características del uso de benzodiazepinas aún han sido poco evaluadas en nuestro país⁽⁸⁻¹¹⁾. Según datos de la quinta encuesta nacional de drogas, 20,6% de la población estudiada consumió alguna vez en la vida algún tipo de "tranquilizante o hipnótico"⁽¹²⁾.

En el marco de la creación del Observatorio de Medicamentos del Departamento de Farmacología y Terapéutica, que pretende conocer la situación de prescripción y consumo de medicamentos en nuestro país y contribuir a un uso más racional, se ha propuesto llevar a cabo estudios multidimensionales que abarquen distintos aspectos vinculados al uso de benzodiazepinas en Uruguay.

Es necesario caracterizar el perfil de uso y contribuir al conocimiento sobre las benzodiazepinas, teniendo como fin el desarrollo de estrategias para mejorar su prescripción a nivel nacional.

El presente estudio de uso de medicamentos tuvo como objetivo conocer el consumo de benzodiazepinas en Uruguay en el período 2010-2012.

Material y método

Se realizó un estudio de utilización de medicamentos, ecológico, descriptivo, longitudinal, para evaluar el consumo de benzodiazepinas utilizadas por vía oral a

través del dato de dispensación de los servicios de farmacias de las instituciones de salud participantes.

El consumo se determinó utilizando la variable dosis diaria definida (DDD) por 1.000 habitantes/día (DHD). La DHD se puede interpretar como el número de habitantes por cada 1.000 que recibió una DDD cada día de un año determinado. La fórmula utilizada fue⁽¹³⁾:

$$DHD = \frac{n^{\circ} DDD \times 1.000 \text{ habitantes}}{n^{\circ} \text{ habitantes en la población} \times \text{tiempo (días)}}$$

donde:

- n° DDD = mg/DDD (mg)
- mg= suma de miligramos (mg) de benzodiazepinas dispensadas en un año
- DDD = dosis diaria definida según la OMS
- tiempo = 365 días
- n° habitantes = número total de usuarios de las instituciones de salud

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la DDD es una unidad técnica internacional de medida de consumo de medicamentos que corresponde a la dosis diaria media de mantenimiento cuando se usa un fármaco en su indicación principal en adultos⁽¹³⁾.

Los miligramos de benzodiazepinas dispensadas fue un dato provisto por las instituciones de salud que participaron del estudio. Se solicitó información a diez instituciones de salud del país. La selección de las mismas se realizó en base a la población de usuarios que atiende y a la accesibilidad a los datos requeridos. Se les solicitó el dato de los miligramos dispensados de cada una de las benzodiazepinas disponibles entre los años 2008 y 2012 y el número total de usuarios de la institución en cada año.

Los datos provistos por cada institución fueron registrados en una base de datos prediseñada en Excel.

Se calculó la DHD para cada benzodiazepina. Para el cálculo del n° DDD se realizó la sumatoria de los miligramos de cada benzodiazepina de cada institución consumidos en un año. Si bien, en general, la DHD se calcula considerando como denominador la población de un área geográfica, en este estudio se consideró como población la suma de los usuarios de cada institución.

Para conocer el DHD global anual se realizó la sumatoria de las DHD de todas las benzodiazepinas de todas las instituciones participantes.

Se compararon las DHD anuales según el perfil hipnótico o ansiolítico acorde a la clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Classification)⁽¹⁴⁾. Dado que clonazepam no es una benzodiazepina que tenga una DDD definida para su uso como ansiolítico ni hipnótico, pero

Tabla 1. Evolución del consumo de benzodiazepinas total (DHD) ansiolíticas e hipnóticas (según ATC), 2010-2012

Benzodiazepina	DHD 2010	DHD 2011	DHD 2012	Cambio porcentual 2010-2012
Ansiolíticos (ATC N05B)				
Alprazolam	24,00	26,54	24,75	3,13%
Diazepam	18,41	17,04	15,09	-18,03%
Lorazepam	6,51	6,58	6,37	-2,15%
Bromazepam	6,31	6,36	6,08	-3,65%
Oxazepam*	0,06	0,07	0,06	0,00%
Bentazepam*	0,006	0,003	0,003	-50,00%
Clobazam*	0,30	0,31	0,30	0,00%
Subtotal ansiolíticos	55,60	56,90	52,68	-5,25%
Hipnóticos (ATC N05C)				
Midazolam	0,26	0,22	0,14	-46,15%
Flunitrazepam	19,18	18,12	18,41	-4,01%
Subtotal hipnóticos	19,44	18,34	18,55	-4,58%
Total	75,04	75,24	71,23	-5,07%

* Benzodiazepinas no disponibles en todas las instituciones incluidas.

en nuestro medio es ampliamente utilizada como ansiolítica, se decidió realizar un subanálisis que la incluyera. Se consideró como DDD para el cálculo 1 mg, según dosis equivalentes con otras benzodiazepinas utilizadas como ansiolíticos (1 mg de clonazepam se corresponde con 10 mg de diazepam)⁽¹⁵⁾.

Dadas las diferentes características de las instituciones incluidas y buscando evaluar si existieron diferencias en el consumo, se compararon las DHD por año entre el subsector público y el subsector privado de asistencia. La Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE) fue la única institución incluida del subsector público y dentro de las del subsector privado se incluyeron instituciones de asistencia médica colectiva (IAMC) de Montevideo y del interior del país. La DHD para cada benzodiazepina del subsector privado se calculó sumando los miligramos de cada benzodiazepina de cada institución y tomando como población la suma de los usuarios de estas instituciones.

Los datos se expresaron en valores absolutos y como cambios porcentuales.

Resultados

Se incluyeron para el análisis los datos de dispensación de diez benzodiazepinas de ocho instituciones de salud,

siete de las cuales son IAMC y la restante es ASSE. De las IAMC, dos pertenecen al interior del país. El total de usuarios de las instituciones participantes representan promedialmente el 62% de la población uruguaya en los tres años incluidos (2.081.192 en 2010, 2.101.967 en 2011 y 2.141.870 en 2012). El subsector público representado por ASSE correspondió a 59%, 58% y 57% del total de la población incluida para los años 2010, 2011 y 2012, respectivamente.

De las diez benzodiazepinas incluidas, siete estaban disponibles en todas las instituciones y tres no (oxazepam, clobazam y bentazepam).

No fue posible contar con la información de los años 2008 y 2009, ya que no todas las instituciones participantes pudieron brindar estos datos.

Las DHD globales de benzodiazepinas para los años 2010, 2011 y 2012 fueron 74,97, 75,17 y 71,14 DDD/1.000 personas/día, respectivamente, (promedio 73,76). La benzodiazepina ansiolítica más consumida en el período analizado fue alprazolam, mientras que la benzodiazepina hipnótica más consumida fue flunitrazepam (tabla 1). Si consideramos clonazepam dentro del grupo, esta fue la benzodiazepina más consumida y los valores de consumo global aumentan a 106,36, 110,86 y 113,61 DDD/1.000 personas/día, respectivamente (promedio 110,28) (tabla 2).

Tabla 2. Evolución del consumo de benzodiazepinas total (DHD) ansiolíticas e hipnóticas (según ATC) + clonazepam, 2010-2012

Benzodiazepina	DHD 2010	DHD 2011	DHD 2012	Cambio porcentual 2010-2012
Ansiolíticos (tabla 1)	55,60	56,90	52,68	-5,25%
Clonazepam	31,39	35,69	42,47	35,29%
Subtotal ansiolíticos + clonazepam	86,98	92,59	95,12	9,36
Subtotal hipnóticos	19,44	18,34	18,55	-4,58%
Total	106,42	110,93	113,67	6,81%

En cuanto a la evolución del consumo, si bien no se observaron cambios importantes al considerar el total de benzodiazepinas ni en función de la clasificación hipnóticas-ansiolíticas, al analizarlas individualmente no todas presentaron el mismo perfil de variación. De las benzodiazepinas disponibles en las ocho instituciones, clonazepam fue la que presentó mayor incremento, mientras que midazolam y diazepam fueron las benzodiazepinas que descendieron su consumo en mayor medida (tablas 1 y 2).

Al comparar el consumo de benzodiazepinas del subsector público y privado se observan perfiles diferentes, siendo el subsector público el que contribuye en mayor medida al consumo global (145,17 versus 78,02), y el subsector privado el que mayor incremento porcentual tuvo (50,51% versus -11,83%).

Discusión

El consumo de benzodiazepinas se evaluó utilizando la DHD a través de los datos de dispensación brindados por las farmacias hospitalarias de las instituciones de salud participantes. Del dato global de consumo se evidencia que no existen variaciones significativas en los tres años analizados, donde 74 de cada 1.000 personas consumieron al menos una DDD de una benzodiazepina por día y asciende a 110 DHD si se incluye clonazepam. Podría interpretarse entonces que entre 7,4% y 11% de la población consume una DDD de una benzodiazepina diariamente.

Es posible explicar la similitud de los datos de DHD global por año encontrados en este estudio debido al corto periodo de análisis. Asimismo, es poco probable que el contexto global de prescripción de benzodiazepinas haya cambiado sustancialmente en nuestro medio como para evidenciar grandes variaciones, basados en que entre 2010 y 2012 no hubo cambios en las recomendaciones ni en la regulación del uso de benzodiazepinas en nuestro país.

Si bien no se obtuvo un denominador del total del país, el dato global obtenido refleja un consumo elevado si se compara con los datos publicados por otros países⁽²⁻⁴⁾, que puede ser aun mayor si se toma en cuenta que posiblemente se encuentre subestimado. Dentro de los factores que pudieron contribuir a la subestimación del consumo se destaca que los valores de DHD surgieron de las dispensaciones de las farmacias institucionales y no de las prescripciones ni de la toma de benzodiazepinas que realmente hubo en la población. Esto implica que no se consideraron otros canales de distribución del medicamento, como las farmacias comunitarias. Muchas veces, y sobre todo en el subsector privado, puede ser una vía más rápida o económica de acceso a los medicamentos. Esto puede verse reflejado en las diferencias entre los perfiles de consumo hallados en ambos sectores.

En Uruguay la dispensación de medicamentos está regulada por el Ministerio de Salud Pública (Ley N° 15.703), y se establece que la misma se debe realizar a través de farmacias habilitadas por esta entidad reguladora tanto a nivel institucional como a nivel comunitario. Las farmacias habilitadas se encuentran dentro de dos categorías: de primera categoría (comunitarias o privadas, comerciales) y las de segunda categoría (hospitalarias, tanto del subsector público como privado de salud)⁽¹⁶⁾. Las características de dispensación de medicamentos varía entre los diferentes prestadores de salud, tanto en el costo de la misma como en el tipo de presentación de los medicamentos a los que se accede a través de cada farmacia. Por lo tanto, con una receta médica se puede acceder a un número diferente de comprimidos de una determinada benzodiazepina, según el lugar desde donde se dé la dispensación y a un costo diferente.

A esto se suma la posibilidad de acceso a benzodiazepinas sin cumplir la normativa nacional que exige la dispensación contra entrega de receta médica, como se evidenció en la quinta encuesta nacional de consumo de drogas, en que 14,1% de los que alguna vez consumieron un tranquilizante lo hicieron por su cuenta⁽¹²⁾.

Otros aspectos a tener en cuenta es que la población analizada en el denominador incluye usuarios en edad pediátrica, grupo para el cual el uso de benzodiazepinas es limitado tanto como ansiolítico como hipnótico. Tampoco se consideró en este análisis las combinaciones a dosis fija que incluyen benzodiazepinas. Es importante destacar que en Uruguay existen varias presentaciones de benzodiazepinas en asociación con antiespasmódicos o antiinflamatorios que son de venta libre, como diazepam-isopropamida o meloxicam-prednisona-diazepam.

Otro dato publicado por el Departamento de Farmacología y Terapéutica, que reafirma el consumo elevado de benzodiazepinas en nuestro medio, surge de un estudio realizado en conjunto con la Cátedra de Toxicología que evaluó las intoxicaciones por benzodiazepinas durante los años 2010 y 2011. En este estudio se evidenció como uno de los principales problemas el elevado número de intoxicaciones encontrado. Entre las posibles explicaciones planteadas se destacó la exposición masiva de la población a este grupo terapéutico⁽¹⁷⁾.

La DHD es un dato internacionalmente aceptado y validado como variable para medir el consumo de medicamentos. Entre sus ventajas se destaca que hace posible independizar el dato de consumo del tamaño de las poblaciones incluidas. Es de gran valor para medicamentos que se usan en forma crónica y en los que no existe gran diferencia entre la dosis prescrita diaria y las DDD. Esta variable permite establecer un dato de consumo comparable en el tiempo y con datos de DHD a nivel internacional. Además permite estimar la población tratada y hacer comparaciones de un período a otro sin que los resultados se vean afectados por los cambios de presentación^(13,18). Al evaluar el consumo mediante el valor de DHD debe tenerse en cuenta que este no equivale a la dosis media prescrita ni ingerida, sino al número de individuos que consumen una DDD según los valores considerados por la OMS. Por lo tanto, si la variación de las dosis utilizadas es amplia, puede ser menos representativo⁽¹⁸⁾. En el caso de las benzodiazepinas, dada la gran variabilidad interindividual de respuesta, las dosis prescritas pueden ser distintas a las aprobadas para esa indicación. Por este hecho, el valor del cálculo de la variable DHD debe ser considerado como una estimación del consumo teniendo en cuenta estas limitantes.

En aquellas situaciones en las que los fármacos se utilizan en forma continua y en una sola indicación (como los antidiabéticos), el consumo expresado por habitante y por día puede dar una aproximación de la prevalencia de la enfermedad. Esta situación dista de la realidad de las benzodiazepinas, que poseen múltiples indicaciones y amplio rango de dosis, por lo que de los resultados de este estudio no se pueden inferir datos de prevalencia.

Este es el primer trabajo de base poblacional en evaluar el consumo de benzodiazepinas en Uruguay, enmarcado entre los objetivos del Observatorio de Medicamentos del Departamento de Farmacología y Terapéutica. La población incluida en el análisis corresponde a más de 60% de la población uruguaya. Si bien es una limitante de este estudio no haber incluido el total de instituciones de salud, se considera que este denominador es representativo y logró una relación proporcional entre los subsectores público y privado de atención. Sin embargo, no fue posible estimar la relación de consumo entre capital e interior del país.

Analizando el perfil de consumo de cada benzodiazepina, alprazolam y clonazepam se destacaron por su mayor consumo como ansiolíticas. Alprazolam tiene una vida media de eliminación intermedia (12 ± 2 horas), menor a la de clonazepam (23 ± 5 horas) y una potencia similar. Si bien la vida media de eliminación de las benzodiazepinas no se relaciona con la duración de acción, la ventaja de una benzodiazepina de vida media más corta es su menor riesgo de síntomas residuales y de acumulación a largo plazo (y menor riesgo de alteraciones cognitivas)⁽¹⁹⁻²¹⁾. La potencia de las benzodiazepinas se relaciona principalmente con el riesgo de desarrollo de dependencia. Generalmente como ansiolíticos se utilizan benzodiazepinas de alta potencia y vida media intermedia⁽¹⁾.

El aumento en el consumo de clonazepam y alprazolam versus la disminución de diazepam puede deberse a una tendencia de cambio en los patrones de prescripción en los cuales se opta por benzodiazepinas de menor vida media para reducir el riesgo de acumulación. Sin embargo, esta ventaja debería cotejarse con el mayor riesgo de generar dependencia que presentan las benzodiazepinas de mayor potencia y menor vida media. Sería adecuado contar con estudios que profundizaran en el análisis de estos patrones de consumo.

Bentazepam, midazolam y diazepam fueron las benzodiazepinas con mayor descenso en el consumo en los tres años analizados. Bentazepam y midazolam muestran un descenso porcentual muy importante en el contexto de un bajo consumo de estas benzodiazepinas, por lo que pequeñas variaciones generan grandes cambios porcentuales. Este hecho limita el análisis comparativo con estas benzodiazepinas. Además, bentazepam y midazolam por vía oral no se encuentran incluidas en el Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM) del Ministerio de Salud Pública⁽²²⁾. Esto podría explicar el bajo consumo evidenciado. Este hecho podría explicar también el bajo consumo de oxazepam y clobazam, que tampoco se encuentran incluidas en el FTM.

Las dos benzodiazepinas hipnóticas incluidas en el estudio son las únicas disponibles en nuestro medio.

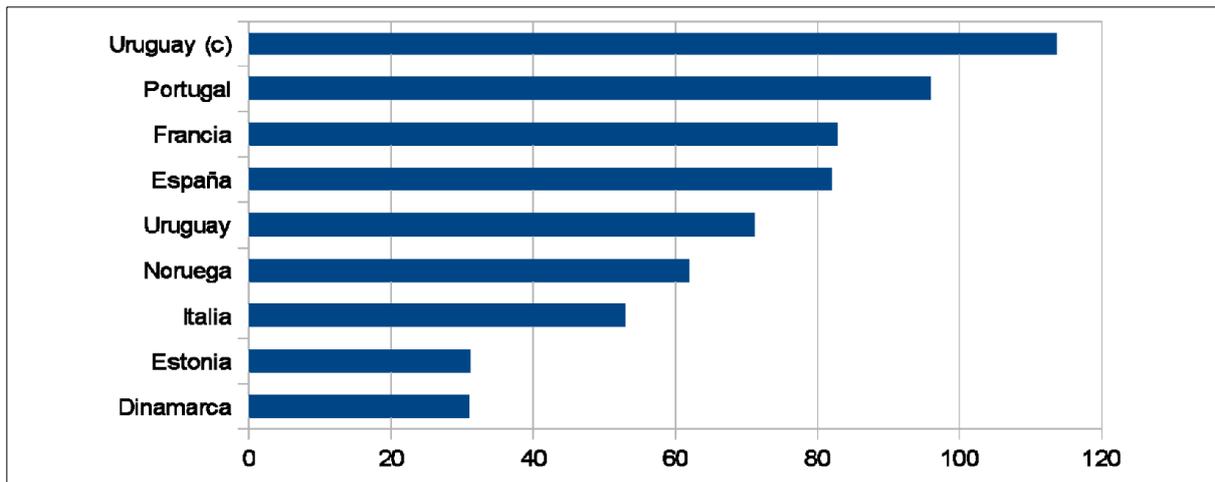


Figura 1. Comparación DHD de benzodiazepinas en diferentes países, año 2012.

Uruguay (c): incluye consumo de clonazepam.

Flunitrazepam, la de mayor consumo, no presenta variaciones importantes en el período de estudio, y midazolam muestra la caída porcentual antedicha. Probablemente esto se deba a que no se utiliza esta benzodiazepina con este perfil terapéutico ni se encuentra incluida en el FTM.

Los resultados de este estudio evidencian un consumo de benzodiazepinas similar al de otros países, como España y Francia, y mayor al de Estonia, Italia y Dinamarca⁽²⁻⁴⁾, (figura 1). Hay que destacar que en algunos países, por ejemplo, Estonia y España, el cálculo de DHD incluye no solo benzodiazepinas sino otros hipnóticos y ansiolíticos, lo que podría reubicar a Uruguay dentro de los de mayor consumo. Es importante también destacar que ninguno de los países referidos incluye a clonazepam como ansiolítico en el cálculo global de DHD. En general, las benzodiazepinas ansiolíticas son las que se consumen en mayor medida.

Para completar la interpretación del consumo elevado de benzodiazepinas en nuestro medio sería importante poder correlacionarlo con la prescripción-indicación. No solo para valorar el motivo de la prescripción sino también el motivo de su mantenimiento a lo largo del tiempo. Es frecuente observar su uso por períodos prolongados, por fuera de los recomendados, constituyendo uno de los primeros problemas de uso irracional de este grupo de psicofármacos. Quizá parte de este consumo elevado se sustente por la perpetuación de tratamientos que no están ya justificados^(3,5).

Las diferencias de consumo entre el subsector público y el privado pueden deberse, como se comentó previamente, a las características de dispensación y del mercado farmacéutico a nivel nacional. Es posible entonces que el consumo hallado a nivel público refleje

mejor la realidad de consumo global de benzodiazepinas en nuestra población. Las diferencias halladas entre los subsectores no se pueden explicar completamente por la accesibilidad a los medicamentos, ya que exceptuando midazolam, bentazepam, oxazepam y clobazam (de escaso consumo relativo), el resto se encuentra incluido en el FTM.

Por los datos analizados y principalmente por los factores que pueden estar subvalorando el consumo, es posible afirmar que el consumo de benzodiazepinas en nuestro medio es un problema de salud pública que está naturalizado en la sociedad y debería interpelar tanto a los médicos prescriptores como al sistema de salud.

Es necesario continuar caracterizando el consumo e incluir información de otras fuentes de distribución de benzodiazepinas para disminuir la subestimación evidenciada en el presente trabajo. Asimismo, sería necesario caracterizar el riesgo que se genera con este amplio uso de benzodiazepinas en nuestro medio. La probabilidad de desarrollar dependencia, síndrome de abstinencia y alteraciones cognitivas existe y deberían considerarse desde el momento de la indicación^(20,21). El prescriptor debería considerar que podría estar generando una farmacodependencia innecesaria y de difícil manejo.

Como conclusión, Uruguay presenta un elevado consumo de benzodiazepinas, similar al hallado en otros países, pudiendo constituir un problema de salud pública. Predomina el consumo de alprazolam, diazepam y flunitrazepam, y se objetiva una tendencia al aumento en el consumo de clonazepam. Este dato constituye el primero disponible acerca del consumo de benzodiazepinas en nuestro país y será útil para realizar futuras comparaciones. Es necesario implementar estrategias a nivel

nacional que favorezcan un uso racional de las benzodiazepinas.

Abstract

Objective: To quantify and evaluate benzodiazepines consumption in Uruguay between 2010 and 2012.

Method: A study of utilization of drugs was conducted to assess benzodiazepines consumption in our population. Drug utilization data refers to oral benzodiazepines dispensed by the pharmacy departments from the participating health institutions. The unit of measurement was the defined daily doses (DDD) per 1000 inhabitants per day (DHD). DHD of hypnotic and anxiolytic benzodiazepines and DHD from public and private health care institutions were compared. Results were described as absolute values and percentage of changes.

Results: Sixty two percent of the Uruguayan population was included in the study. Global DHD for 2010, 2011 and 2012 were 74.97, 75.17 and 71.14 (mean 73.76) DDD/1000 inhabitants/day respectively. Alprazolam was the most widely consumed anxiolytic benzodiazepine (mean 25.09) and flunitrazepam was the most commonly consumed hypnotic benzodiazepine (mean 18.69). If clonazepam is included, it becomes the most commonly consumed benzodiazepine (mean 36.51) and global DHD increases up to 106.36, 110.86 and 113.61 (mean 110.28) DDD/1000 inhabitants/day respectively. Clonazepam showed the higher consumption increase from 2010 to 2012 (35.29%), while the use of midazolam (-46.15%) and diazepam (-18.83%) gradually decreased. Public health institutions were responsible for most of the general consumption, whereas private institutions showed the higher increase in benzodiazepines consumption during the evaluated period.

Conclusions: Uruguay showed high benzodiazepines consumption, similar to that reported by other countries and it seems to be an issue of public health concern. These are the first available benzodiazepines consumption data in our country and will be useful to perform future comparisons.

Resumo

Objetivo: conhecer o consumo de benzodiazepinas no Uruguai no período 2010-2012.

Material e método: foi realizado um estudo sobre a utilização de medicamentos para avaliar o consumo de benzodiazepinas usando a dispensação nas farmácias das instituições participantes. A variável dose diária definida (DDD) por 1.000 habitantes/dia (DHD) foi utilizada. As DHD anuais foram comparadas segundo o perfil, hipnótico ou ansiolítico, e subsector de assistência, público ou privado.

Resultados: 62% da população uruguia foi incluída. As DHD globais de benzodiazepinas para os anos 2010, 2011 e 2012 foram 74,97, 75,17 e 71,14 DDD/1.000 pessoas/dia, respectivamente (média 73,76). A benzodiazepina ansiolítica mais consumida no período analisado foi alprazolam (média 25,09) e a hipnótica com maior consumo foi flunitrazepam (média 18,69). Incluindo clonazepam, esta foi a benzodiazepina mais consumida (média 36,51) e os valores de consumo global aumentam a 106,36, 110,86 e 113,61 DDD/1.000 pessoas/dia, respectivamente (média 110,28). O clonazepam foi a que apresentou o maior incremento (35,29%), sendo que o midazolam (-46,15%) e o diazepam (-18,83%) as que apresentaram uma maior redução de consumo. O subsector público contribuiu principalmente ao consumo global e o privado o que apresentou o maior aumento porcentual.

Conclusão: o Uruguai apresenta um consumo elevado de benzodiazepinas, similar ao descrito em outros países, podendo ser um problema de saúde pública. Estes dados são os primeiros disponíveis no nosso país e serão úteis para futuras comparações. É necessário implementar estratégias a nível nacional que favoreçam um uso racional de benzodiazepinas.

Bibliografía

1. **World Health Organization.** Programme on substance abuse: rational use of benzodiazepines. Geneva: WHO, 1996. Disponible en: http://www.ewid.org/pharms/benzodiazepine/benzodiazepine_info1.pdf. [Consulta: 15 de enero de 2015].
2. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el período 2000-2012. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_hipnoticos-2000-2012.pdf. [Consulta: 15 de enero de 2015].
3. **Furtado C.** Psicofármacos: evolução do consumo em Portugal Continental (2000 – 2012). Lisboa: Infarmed, Autoridade Nacional do medicamento e productos de saúde, 2012. Disponible en: <http://www.infarmed.pt/>. [Consulta: 15 de enero de 2015].
4. **António A, Remísio E.** Evolução do consumo de benzodiazepinas em Portugal de 1995 a 2000. Lisboa: Infarmed, Autoridade Nacional do medicamento e productos de saúde, 2000. Disponible en: <http://www.infarmed.pt/>. [Consulta: 15 de enero de 2015].
5. **Danza Galdo A, Cristiani Hally F, Tamosiunas Gorski G.** Riesgos asociados al uso de Benzodiazepinas. Arch Med Interna (Montevideo) 2009; 31(4):103-7.
6. **Sim MG, Khong E, Wain TD.** The prescribing dilemma of benzodiazepines. Aust Fam Physician. 2007 Nov; 36(11):923-6.

7. **Ashton H.** Guidelines for the rational use of benzodiazepines; when and what to use. *Drugs* 1994; 48(1):25-40.
8. **García G, Vignolo J, Contera M, Murillo N.** Consumo de psicofármacos en el Centro de Salud Sayago: Montevideo, 1998. *Rev Méd Urug* 2002; 18(2):154-60.
9. **Ceretti T, Ibáñez A, Abreu M, Francolino C, Dapuetto J, Bernardi R.** Prevalencia y diagnóstico de problemas psicosociales en población internada en hospital general. *Rev Méd Urug* 1995; 11(3):176-86.
10. **Riva Fortunato JA, Servente Luquetti LT, Falcón de Vicente HA, Bernardi RE.** Uso de psicofármacos en población internada en un hospital universitario de adultos. *Rev Méd Urug* 2000; 16(3): 201-11.
11. **Mato M, Toledo M, Olmos I, Frontini M, Nan M, Parpal F, et al.** Estudio de consumo de benzodiazepinas en la Policlínica Psiquiátrica del Hospital Vilardebó. *Rev Psiquiatr Urug* 2012; 76(1):25-34.
12. **Uruguay. Junta Nacional de Drogas. Observatorio Uruguayo de Drogas.** 5ta encuesta nacional en hogares sobre consumo de drogas: informe de investigación, mayo 2012. Montevideo: JND, 2012. Disponible en: http://www.infodrogas.gub.uy/images/stories/pdf/v_enc_hogares_2011.pdf. [Consulta: 15 de enero de 2015].
13. **Arnau J, Vallano A.** Estudios de utilización de medicamentos. *Medicam salud* 2000; 3(2): 78-82.
14. **World Health Organization.** Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2015. Oslo: WHO, 2015. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/. [Consulta: 15 de enero de 2015].
15. **Quaglia N, Paciaroni J, Elías M, Leiva M.** Consumo de benzodiazepinas en una comuna de la región metropolitana de Rosario, provincia de Santa Fé, Argentina. *Aten Primaria* 2009; 41(9): 520-27.
16. Decreto-Ley Nº 15703. Se regula la distribución, comercialización y dispensación de los medicamentos, cosméticos y dispositivos terapéuticos de uso humano y se deroga la ley 14.756. Montevideo 16 abril 1985. Disponible en: <http://www.parlamento.gub.uy/leyes/ AccesoTextoLey.asp?Ley=15703&Anchor=>. [Consulta: 15 de enero de 2015].
17. **Domínguez Trobo V, Tortorella MN, Speranza N, Amigo C, Laborde A, Goyret A, et al.** Perfil epidemiológico de las intoxicaciones por benzodiazepinas recibidas en el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico uruguayo en el período 2010-2011. *Rev Med Urug* 2015; 31(1): 32-8.
18. **Capellá D, Laporte JR.** Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos En: Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2 ed. Barcelona: Masson-Salvat, 1998: 67-92. Disponible en: www.icf.uab.es/pem/l libre.htm. [Consulta: 15 de enero de 2015].
19. **World Health Organization, International Working Group for Drug Statistics Methodology, Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services.** Introduction to drug utilization research. Geneva: WHO, 2003. Disponible en: http://www.whocc.no/filearchive/publications/drug_utilization_research.pdf. [Consulta: 15 de enero de 2015].
20. **Charney D, Mihic S, Harris R.** Hipnóticos y sedantes. En: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. Goodman & Gilman: las bases farmacológicas de la terapéutica. 11 ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2007: 401-28.
21. **Hurlé MA, Monti J, Flórez J.** Fármacos ansiolíticos y sedantes. Farmacología de los trastornos del sueño. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología humana 5 ed. Barcelona: Elsevier-Mason, 2008:543-66.
22. **Uruguay. Ministerio de Salud Pública.** Dirección General de la Salud. Formulario terapéutico de medicamentos. Montevideo: MSP, 2012. Disponible en: http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/FTM_noviembre_2012.pdf. [Consulta: 15 de enero de 2015].