

Segundo estudio de consumo de benzodiazepinas en una población uruguaya (2014-2018): el problema avanza

Second study on the use of benzodiazepines in a Uruguayan population (2014-2018): the problem advances

Segundo 2º estudio de consumo de benzodiazepínicos em uma população uruguaia (2014-2018): o problema avança

Leandro Barboza¹, Pía Artagaveytia², Noelia Speranza³, Viviana Domínguez⁴, Gustavo Tamosiunas⁵

Resumen

Introducción: las benzodiazepinas (BZD) constituyen uno de los grupos farmacológicos más prescritos. La forma de uso y el riesgo de aumento de efectos adversos evitables a partir del amplio uso, pueden representar en sí mismos problemas de salud pública.

Objetivos: conocer el consumo de BZD en una población uruguaya en el período 2014-2018.

Métodos: se realizó un estudio de utilización de medicamentos para evaluar el consumo de BZD por vía oral, a través del dato de dispensación de farmacias de instituciones de salud, mediante la variable DHD (dosis diaria definida/1.000 habitantes/día).

Resultados: participaron siete instituciones, representando el 65% de la población uruguaya. Las DHD globales fueron 116,05, 114,36, 117,32, 131,17 y 124,4 DHD para los años 2014, 2015, 2016, 2017 y 2018 respectivamente, con un aumento de 7% en el período.

Conclusiones: el consumo de BZD a nivel nacional entre 2014 y 2018 persiste elevado y superior al estudio previo realizado entre 2010 y 2012. Comparado con otros países, los valores para Uruguay se encuentran entre los más altos. Es necesario que todos los actores relevantes de la cadena del medicamento desarrollen estrategias para controlar la situación.

Palabras clave: Benzodiazepinas
Utilización de medicamentos

Key words: Benzodiazepines
Drug utilization

1. Asistente del Departamento de Farmacología y Terapéutica

2. Asistente del Departamento de Farmacología y Terapéutica

3. Agregada del Departamento de Farmacología y Terapéutica

4. Docente honoraria del Departamento de Farmacología y Terapéutica

5. Profesor del Departamento de Farmacología y Terapéutica

Departamento de Farmacología y Terapéutica. Hospital de Clínicas.

Correspondencia: Dra. Pía Artagaveytia. Correo electrónico: pia.artagaveytia@gmail.com

Los autores declaran no tener conflicto de intereses real o potencial.

Recibido: 20/7/2021

Aprobado: 7/3/2022

Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

Introducción

Las benzodiazepinas (BZD) constituyen uno de los grupos farmacológicos más prescritos para el tratamiento del insomnio y la ansiedad, a pesar de la aparición de nuevos tratamientos para estos trastornos. Los datos globales existentes datan de más de 20 años, y son los que se siguen citando en los trabajos que se realizan sobre consumo de BZD, principalmente a partir del reporte de datos de la OMS. En este se posiciona a las BZD como el grupo que se prescribe con más frecuencia dentro de los psicofármacos y, considerando el global de los medicamentos, sólo están por detrás de los utilizados para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares⁽¹⁾. La percepción de bajo riesgo y el uso irracional de este grupo terapéutico posiblemente hayan contribuido al amplio uso, lo que podría traer aparejado un incremento en la incidencia de efectos adversos evitables y representar un problema de salud pública. Existe evidencia suficiente que asocia el uso de BZD con mayor riesgo de accidentes de tránsito, caídas y fracturas; cada vez es mayor la evidencia acerca del riesgo de demencia que provocan⁽²⁻⁵⁾.

Los últimos datos publicados por la Organización para Cooperación Económica y Desarrollo (OECD por sus siglas en inglés) indica que los consumos más elevados de BZD en 2018 son de países como Portugal (108,7 DHD), España (89,3 DHD), Islandia (82,5 DHD), Luxemburgo (75,1 DHD) y Suecia (72,6 DHD). En lo que respecta a Sudamérica, la plataforma solo muestra datos para Chile de 17,8 DHD en 2018⁽⁶⁾.

En 2015 el Departamento de Farmacología y Terapéutica publicó un trabajo que evaluó el consumo de BZD en Uruguay entre 2010 y 2012. En ese estudio se incluyó el 62% de la población total del país, a partir de los datos aportados por las farmacias de instituciones públicas y privadas participantes. Las DHD globales fueron 106, 110 y 113 DDD/1.000 personas/día para cada año estudiado. A partir de estos datos, los autores del estudio concluyeron que Uruguay presenta un elevado consumo de BZD, similar al encontrado en otros países, y esto podría considerarse como un problema de salud pública⁽⁶⁾.

En 2018 la Junta Nacional de Drogas (JND) realizó la última encuesta nacional de consumo de drogas en la población general, que incluyó el de tranquilizantes e hipnóticos. El 28,2% de la población consumió alguna vez en su vida un tranquilizante, situando a éstos como la tercera droga más consumida luego del alcohol y el tabaco. El 21% lo hizo sin prescripción médica, y de los que lo recibieron por prescripción fue, en la mitad de los casos, realizada por un médico general. El 13% de la población había recibido tranquilizantes en los últimos 12 meses y el 9,7% en los últimos 30 días de realizada la encuesta. Estos valores fueron similares a los de

la encuesta de 2014. Se vieron diferencias en cuanto al perfil de consumo, con mayores valores cuanto mayor era el nivel socioeconómico y en mujeres. En relación con los hipnóticos, 1 de cada 10 uruguayos los ha utilizado alguna vez, mientras que en los últimos 12 meses de la encuesta el consumo fue reportado por 3,5% de la población. El mayor consumo se vio en mujeres y en la franja etaria de mayor edad, sin diferencias según el nivel socioeconómico⁽⁷⁾.

Desde el Departamento de Farmacología y Terapéutica se realizó difusión de los resultados previos a los de este trabajo y actividades de intervención sobre prescripción racional y desprescripción, exponiendo el problema en diferentes jornadas académicas en el Hospital de Clínicas y prestadores de salud como la Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE), CASMU y la Asociación Española. Es probable que el problema detectado en el estudio previo, lejos de mejorar, haya aumentado o por lo menos mantenido, por lo menos a la luz de lo reflejado en la última encuesta de la JND.

Es importante continuar con el monitoreo del consumo y con actividades de promoción de uso racional para mejorar este problema de salud pública en nuestro medio.

Objetivo

Conocer el consumo de BZD en una población uruguaya en el período 2014-2018.

Metodología

Se realizó un estudio de utilización de medicamentos (EUM), ecológico, descriptivo, longitudinal, para evaluar el consumo de BZD por vía oral, a través del dato de dispensación de las farmacias de las instituciones de salud participantes.

El consumo se determinó utilizando la variable dosis diaria definida (DDD) por mil 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: $DHD = (n^{\circ} DDD \times 1.000 \text{ habitantes}) / [n^{\circ} \text{ habitantes en la población} \times \text{tiempo (días)}]$, donde:

1. $n^{\circ} DDD = \text{mg}/\text{DDD} \text{ (mg)}$
2. $\text{mg} = \text{suma de miligramos (mg) de cada una de las BZD dispensada por año}$
3. $DDD = \text{dosis diaria definida según la OMS}$
4. $\text{tiempo} = 365 \text{ días}$
5. $n^{\circ} \text{ habitantes} = \text{número total de usuarios de las instituciones}^{(8)}$

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

Tabla 1. Consumo individual por BZD, grupo terapéutico y total (expresado en DHD) entre 2014 a 2018 y su respectivo cambio porcentual al final del periodo.

BZD	DHD 2014	DHD 2015	DHD 2016	DHD 2017	DHD 2018	Cambio porcentual
Ansiolíticos						
Alprazolam	26,91	26,22	26,93	31,56	28,55	+6,09%
Diazepam	13,67	12,38	12,26	11,85	11,32	-17,2%
Lorazepam	5,25	4,84	4,98	4,72	4,62	-12%
Bromazepam	5,22	4,95	4,73	4,63	4,11	-21,26%
Oxazepam	0,04	0,06	0,05	0,06	0,05	+25%
Bentazepam	0,01	0,00	0,01	0,87	0,01	0%
Clobazam	0,33	0,33	0,35	0,33	0,30	-9,09%
<i>Subtotal ATC N05B: ansiolíticos sin clonazepam</i>	51,43	48,78	49,31	54,02	48,96	-4,8%
Clonazepam	45,81	46,49	48,41	56,25	54,43	+18,8%
<i>Total Ansiolíticos</i>	97,24	95,27	97,72	110,27	103,39	+6,3%
Hipnóticos						
Midazolam	0,83	0,76	0,76	0,88	1,07	+28,92%
Flunitrazepam	17,98	18,33	18,84	20,02	19,91	+10,73%
<i>Total hipnóticos</i>	18,81	19,09	19,6	20,90	21,01	+11,70%
Total BZD						
Total DHD sin clonazepam	70,24	67,86	68,91	74,92	69,94	-0,43%
Total DHD con clonazepam (consumo global)	116,05	114,36	117,32	131,17	124,4	+7,2%

cuando se usa un fármaco en su indicación principal en adultos⁽⁹⁾.

Se solicitó a las mismas ocho instituciones de salud del estudio publicado en 2015, el número de mg de todas las BZD vía oral dispensadas en los servicios de farmacias y el número de usuarios por año. La selección de las instituciones siguió los mismos criterios del estudio previo (en base a la población de usuarios que atiende y a la accesibilidad a los datos requeridos). Se solicitaron datos a una institución del subsector público y a siete del subsector privado, instituciones de asistencia médica colectiva (IAMC) de Montevideo y el interior del país. Los datos provistos por cada institución fueron registrados en una base de datos prediseñada en Excel.

Se calculó la DHD para cada BZD para cada año del período incluido. Para el número de DDD se consideró la sumatoria de los miligramos de cada BZD 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. Se calculó una DHD global anual para todas las BZD, realizando la sumatoria de las DHD de todas las BZD de las instituciones participantes; tam-

bién se evaluó su variación en el periodo de estudio considerado.

Para los casos en que las instituciones no proporcionarían los datos de cantidad de usuarios por año se utilizaron datos de números de usuarios disponibles en la página de datos abiertos de la Agencia de Gobierno Electrónico y Sociedad de la Información (AGESIC) y eventualmente de reportes de prensa.

Los datos se expresaron en valores absolutos y cambios porcentuales. Se compararon las DHD anuales según el perfil hipnótico o ansiolítico acorde a la clasificación ATC (*Anatomical Therapeutic Classification*) de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽¹⁰⁾. Dado que clonazepam no es una BZD que tenga una DDD definida para su uso como ansiolítico ni hipnótico (porque en la clasificación ATC sólo se considera como antiépiléptico), pero en nuestro medio es ampliamente utilizada principalmente como ansiolítico, se decidió incluirla en el cálculo de consumo global de BZD. Se utilizó como DDD para clonazepam el valor de 1 mg (dosis equivalente a la de otras BZD utilizadas con el mismo fin)⁽¹¹⁾.

Resultados

Se obtuvieron para el análisis los datos de siete de las ocho instituciones propuestas. De las siete institucio-

Tabla 2. Consumo individual por BZD, grupo terapéutico y total (expresado en DHD) en el año inicial del primer estudio y el último año incluido del estudio actual, con su respectiva variación porcentual en el período.

BZD	DHD 2010	DHD 2018	Cambio porcentual
<i>Ansiolíticos (ATC N05B)</i>			
Alprazolam	24	28,55	+18,96%
Diazepam	18,41	11,32	-38,51%
Lorazepam	6,51	4,62	-29%
Bromazepam	6,31	4,11	-34,87%
Oxazepam	0,06	0,05	-16,67%
Bentazepam	0,006	0,01	+66,67%
Clobazam	0,30	0,30	0%
<i>Subtotal ansiolíticos</i>	55,60	48,96	-11,94%
Clonazepam	31,39	54,43	+73,4%
<i>Subtotal ansiolíticos + clonazepam</i>	86,99	103,39	+18,85%
<i>Hipnóticos (ATC N05C)31,39</i>			
Midazolam	0,26	1,07	+311,54%
Flunitrazepam	19,18	19,91	+3,8%
<i>Subtotal hipnóticos</i>	19,44	21,01	+8,01%
Total DHD	75,04	69,94	-6,78%
Total DHD + clonazepam	106,43	124,37	+16,87%

nes participantes, seis fueron Instituciones de Asistencia Médica Colectiva (cuatro de Montevideo y dos del interior del país) y una pública, la Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE), que incluyeron los resultados de dispensación de nueve BZD diferentes. Todas las instituciones participantes en este estudio también lo hicieron en el estudio anterior de 2010 a 2012.

Cinco BZD estaban disponibles en todas las instituciones, mientras que cuatro no (oxazepam, bentazepam, midazolam, y flunitrazepam). No todas las instituciones incluyeron los datos para el cálculo de consumo de clonazepam. Los datos acerca del consumo de clonazepam se obtuvieron de tres instituciones para todos los años incluidos en el estudio y para los años 2017 y 2018 de una institución⁽²⁾.

Es importante destacar que para las presentaciones de midazolam, bentazepam, bromazepam y alprazolam una de las instituciones reportó datos “fuera de escala” que fueron considerados como valor de consumo 0 mg.

La población representó el 64.8%, 65.5%, 63.7%, 64.9% y 66.3%, para los años 2014 a 2018 de la población total uruguaya, respectivamente. El promedio de estos valores para el periodo fue de 65%.

El consumo promedio global de BZD (incluyendo clonazepam) entre 2014 y 2018 fue de 120.66 DHD; la BZD más consumida fue clonazepam. Hubo un incremento en el consumo de midazolam, oxazepam y clonazepam, mientras que bromazepam y diazepam mostraron un descenso en torno al 20%.

Excluyendo clonazepam, el promedio de consumo para los 5 años fue de 70,37 DDD/1.000 hab/día.

La BZD ansiolítica más consumida fue clonazepam seguida por alprazolam. El uso de clonazepam muestra valores casi similares al resto de las BZD ansiolíticas en conjunto.

La BZD hipnótica más consumida fue flunitrazepam, y ocupó el tercer lugar en el global de BZD para todos los años del período. Las dos BZD hipnóticas incluidas, flunitrazepam y midazolam, tuvieron un aumento en el consumo durante el período.

En cuanto a la variación del consumo global en los años del estudio, se evidenció un aumento de 7%. Si no se incluyera clonazepam en el consumo global esta variación hubiese sido casi nula (0,43%). La variación de consumo en el período para las BZD ansiolíticas fue de 6,3% (sin clonazepam hubiera sido -4,8%) y para las hipnóticas de 11,7% (tabla 1).

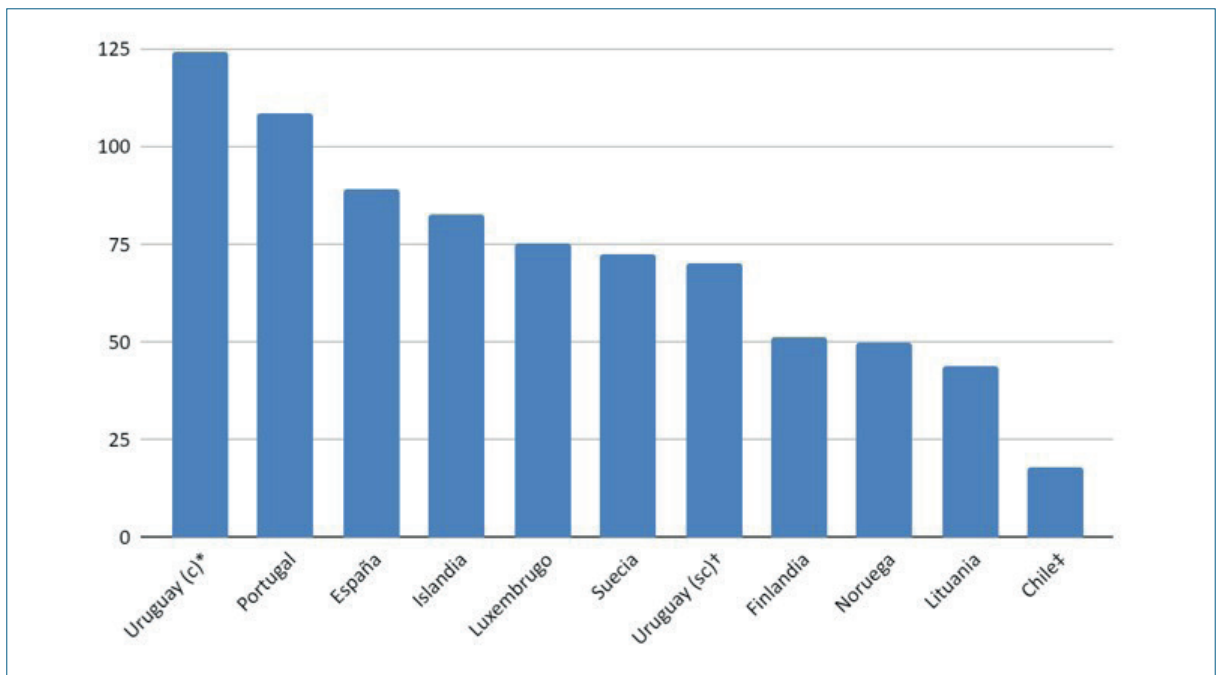


Figura 1. DHD por país, según últimos datos publicados del año 2018, de los países más consumidores de BZD(4).

*Uruguay (c) Los datos de consumo incluyen clonazepam.

†Uruguay (sc) Los datos de consumo no incluyen clonazepam.

‡Chile se incluye para poder comparar con un país latinoamericano, no porque se encuentre entre los de mayor consumo comparativo.

Discusión

Este estudio tuvo como objetivo continuar el análisis del consumo de BZD en nuestro país. El promedio de consumo de BZD entre 2014 a 2018 fue de 120 DHD/1.000 habitantes/día, continúa siendo un valor elevado. Si se compara el primer año del estudio previo (2010) con el último de este estudio (2018) se evidencia un aumento de casi 17% (tabla 2). Los datos del actual trabajo muestran que el problema persiste, y aún más, probablemente vaya en aumento y se consolida como problema de salud pública en nuestro medio. Esta perspectiva de análisis longitudinal del período 2010-2018 requiere más profundidad, y no será discutida ampliamente en este trabajo.

Si se analizan los datos de 2018 con los de otros países ese mismo año, los valores hallados en este estudio se encuentran al nivel de los países de mayor consumo, en primer lugar, seguido de Portugal (de los 29 países a los que se accedió a la información), siendo ampliamente mayor que Chile, única referencia de consumo para América Latina que se encontró en la fuente consultada⁽⁵⁾ (figura 1). Se destaca la dificultad en acceder a datos de más países para poder hacer más comparaciones, sobre todo con países de la región.

Los datos del ODCE se limitan a incluir las BZD ansiolíticas e hipnóticas de acuerdo a la clasificación

ATC de la OMS, y no el total de las BZD. Clonazepam, por ejemplo, integra el grupo de anticonvulsivantes y no de BZD, por lo que se interpreta que su uso no está incluido en los datos reportados por los países, lo que subestima el global de consumo en cada uno de ellos. Otros países regionales sí incluyen clonazepam en el reporte de consumo de BZD en diversos estudios pero no constituyen datos país como para comparar adecuadamente⁽¹¹⁻¹³⁾.

Se desconoce la razón por la cual la clasificación ATC de la OMS clasifica al clonazepam como un derivado benzodiazepínico exclusivamente dentro del grupo de los anticonvulsivantes. Podría interpretarse simplemente que no se han adaptado o actualizado las indicaciones frecuentes de la práctica clínica, ya que desde el punto de vista teórico farmacológico no podría hallarse una razón valedera para ello. En la ATC se especifica que la clasificación estará basada en la principal indicación del principio activo y que puede seguir principios terapéuticos o químicos⁽¹⁰⁾. Por lo tanto, cabe cuestionar si realmente su uso como anticonvulsivante es más frecuente que como ansiolítico. En Uruguay, el principal uso de esta BZD es como ansiolítica, por lo que resulta fundamental su inclusión en el análisis. En este trabajo, aún con su baja representatividad dentro de las BZD informadas por las instituciones, logró mar-

car una diferencia en el resultado global, ya que determinó que el cambio porcentual de consumo entre 2014 y 2018 pasara de un valor negativo a uno positivo de 7,2% (tabla 1) y comparativamente con los datos previos el consumo global promedio también fue mayor (111 vs. 120 DHD)⁽⁷⁾.

El clonazepam presenta algunas ventajas que lo hacen de elección como BZD ansiolítica, entre ellas su larga duración de acción. Sin embargo, esto va de la mano de mayores efectos adversos cognitivos y sus consecuencias, como el riesgo de caídas, fracturas y accidentes de tránsito^(14,15). Sería importante conocer las indicaciones de uso que tiene, tanto ansiolítica como hipnótica, para poder comprender del punto de vista farmacológico, y sobre todo farmacocinético, si existen verdaderas justificaciones para ello. Si bien la vida media de eliminación de las BZD no se relaciona con la duración de acción, las BZD de vida media más corta tienen menor riesgo de síntomas residuales y de acumulación a largo plazo (y menor riesgo de alteraciones cognitivas). La potencia de las BZD se relaciona principalmente con el riesgo de desarrollo de dependencia. Generalmente como ansiolíticos se utilizan BZD de alta potencia y vida media intermedia y como hipnóticas BZD de vida media corta⁽¹⁵⁾. Dado lo mantenido de este patrón de consumo para clonazepam, sería adecuado contar con estudios que profundicen en el análisis exclusivo para esta BZD. La elección de una determinada BZD también está condicionada por hábitos y experiencias de prescripción, disponibilidad, o incluso puede deberse solamente a variaciones en el número de usuarios según el momento del año en el cual se obtuvieron los datos. Se requiere otro tipo de estudios para analizar este tipo de hipótesis.

La BZD que mostró una mayor variación en el consumo del período analizado fue midazolam, con un incremento exponencial. Los valores tan bajos de consumo, y los incrementos mínimos que representan esta variación, no impactan significativamente en el cambio de perfil de consumo global. No obstante, es necesario mencionar que los datos de midazolam aportados por una de las mayores instituciones de salud incluidas para este período, tuvieron la dificultad de que fueron “fuera de escala” y que pueden subestimar la magnitud del aumento para esta BZD.

Las que tuvieron el mayor descenso fueron bromazepam y diazepam, a diferencia de lo que sucedió en el estudio anterior, donde el mayor descenso fue para bentazepam y midazolam. Considerando estos resultados, hay que interpretarlos con cautela porque las variaciones pequeñas en las DHD anuales de estas BZD pueden generar cambios grandes en lo porcentual.

Al igual que en el estudio anterior, es posible que el dato de consumo global esté subestimado, consideran-

do que solo representan datos del acceso desde el nivel institucional, sin considerar las ventas en farmacias comunitarias⁽⁷⁾. Además es posible que éstas ofrezcan presentaciones más convenientes en número de comprimidos que las que ofrecen las farmacias institucionales. También puede contribuir a la subestimación de los resultados el hecho de que el número de usuarios utilizado para el cálculo de las DHD incluye a los menores de 18 años y la dispensación de estos psicofármacos generalmente se hace a personas por encima de esta edad.

El uso inadecuado de BZD puede impactar ampliamente, considerando no solo el riesgo individual para los consumidores por el perfil de riesgo que se ha mencionado, sino por su contribución a la medicalización innecesaria de la sociedad.

A través de este trabajo queda evidenciado que el problema del consumo de BZD persiste y va en aumento desde 2010. Esto supone posibles incrementos en la morbilidad, asociada a las complicaciones por su consumo, fundamentalmente si se considera el uso en adultos mayores, una de las poblaciones más vulnerables a este consumo desproporcionado⁽¹⁶⁾.

Sumado a los riesgos de morbilidad y mortalidad por estas complicaciones, no cuantificados, el problema impacta en el sistema de salud en general, con saturación de los recursos sanitarios y elevados costos que no han sido determinados. Es probable que el problema incluso empeore, más aún considerando los efectos colaterales de la pandemia en la salud mental de la población. Es necesario reforzar estrategias de mejora para atender este elevado consumo en toda la cadena del medicamento, y probablemente con un abordaje integral que va más allá de lo farmacoterapéutico. Más allá de actividades puntuales como las realizadas, es necesario realizar un trabajo sistemático de educación permanente para abordar este tema tan complejo, tan naturalizado por la sociedad y el cuerpo médico. Una encuesta realizada por el Departamento de Farmacología y Terapéutica en 2012 a 148 médicos prescriptores evidenció en parte esta dificultad: 91% de los encuestados refirió haber intentado retirar la BZD del paciente pero solo 30% de éstos consideró haber tenido éxito en el retiro⁽¹⁷⁾.

Como base para continuar con las estrategias de mejora de un abordaje integral (incluida la farmacoterapéutica) de la salud mental de la población sería necesario sistematizar y protocolizar un formato de acceso a esta información; por ejemplo, a través de un monitor de consumo de psicofármacos nacional, que permita medir periódicamente las variaciones del consumo.

Conclusiones

El consumo de BZD a nivel nacional entre 2014 y 2018 persiste elevado, y superior al estudio previo analizado

entre 2010 y 2012, siendo clonazepam la BZD más implicada en este aumento. Comparado con otros países, los promedios para Uruguay se encuentran dentro de los más altos.

Es necesario que todos los actores relevantes de la cadena del medicamento estén al tanto del problema planteado y se desarrollen estrategias desde todas las áreas implicadas. Se considera fundamental contar con un monitoreo nacional de consumo y realizar estudios epidemiológicos para caracterizar el consumo e identificar sus determinantes, imprescindibles para cualquier cambio de patrón de prescripción hacia uno más apropiado y seguro.

Summary

Introduction: benzodiazepines (BZD) constitute one of the most widely prescribed pharmacological groups. The use modality and the risk of increase of avoidable adverse effects resulting from wide consumption may represent a public health problem in itself.

Objectives: to learn about the use of benzodiazepine in a Uruguayan population between 2014 and 2018.

Method: a study was conducted on the use of medications to evaluate BZD consumption administered orally, by consulting dispensing of pharmacies in the health institutions, through the DHD variable (daily human doses/1.000 inhabitants/day).

Results: 7 institutions participated in the study, representing 65% of the Uruguayan population. Global DHD were 116.05, 114.36, 117.32, 131.17 and 124.4 for 2014, 2015, 2016, 2017 and 2018 respectively, with a 7% increase in the period of study.

Conclusions: the use of benzodiazepines was still high at the national level between 2014 and 2018 and greater than the figure found in the previous study, conducted between 2010 and 2012. Compared to other countries, Uruguayan figures are among the highest. All relevant actors in the drug chain need to develop strategies to control the situation.

Resumo

Introdução: os benzodiazepínicos (BZD) constituem um dos grupos farmacológicos mais prescritos. A forma de uso e o risco de aumento dos efeitos adversos evitáveis pelo uso extensivo podem representar, por si só, problemas de saúde pública.

Objetivos: conhecer o consumo de BZD em uma população uruguaia no período 2014-2018.

Métodos: foi realizado um estudo de uso de medicamentos para avaliar o consumo de BZD por via oral, utilizando dados da dispensação em farmácias de instituições de saúde, utilizando a variável DHD (dose diária definida/1000 habitantes/dia).

Resultados: dados de sete instituições foram estudados, representando 65% da população uruguaia. Os DHDs globais foram 116,05, 114,36, 117,32, 131,17 e 124,4 DHDs para os anos de 2014, 2015, 2016, 2017 e 2018 respectivamente, com aumento de 7% no período.

Conclusões: o consumo de BZD em nível nacional entre 2014 e 2018 continua alto e é superior aos resultados de um estudo anterior realizado entre 2010 e 2012. Quando comparados com outros países, os valores para o Uruguai estão entre os mais altos. É necessário que todos os atores relevantes da cadeia de medicamentos desenvolvam estratégias para controlar a situação.

Bibliografía

1. World Health Organization. Programme on substance abuse: rational use of benzodiazepines. Geneva: WHO, 1996. Disponible en: http://www.who.int/wid.org/pharms/benzodiazepine/benzodiazepine_in_fo1.pdf [Consulta: 19 enero 2021].
2. Brandt J, Leong C. Benzodiazepines and Z-drugs: an updated review of major adverse outcomes reported on in epidemiologic research. *Drugs RD* 2017; 17:493-507.
3. Danza Á, Rodríguez Branco M, López Pampín M, Agorio D, Caleri A, Patiño I, et al. Benzodiazepinas y fractura de cadera. *Rev Méd Urug* 2015; 31(2):120-7.
4. He Q, Chen X, Wu T, Li L, Fei X. Risk of dementia in long-term benzodiazepine users: evidence from a meta-analysis of observational studies. *J Clin Neurol* 2019; 15(1):9-19.
5. Kim B, Myung SK, Park YC, Park B. Use of benzodiazepine and risk of cancer: a meta-analysis of observational studies. *Int J Cancer* 2016; 140(3):513-25.
6. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). Pharmaceutical consumption. Disponible en: <https://stats.oecd.org/> [Consulta: 30 abril 2021].
7. Speranza N, Domínguez V, Pagano E, Artagaveytia P, Olmos I, Toledo M, et al. Consumo de benzodiazepinas en la población uruguaya: un posible problema de salud pública. *Rev Méd Urug* 2015; 31(2):112-9.
8. Junta Nacional de Drogas. VII Encuesta nacional sobre consumo de drogas en la población general. Informe de investigación. Diciembre 2019. Disponible en: https://www.gub.uy/junta-nacional-drogas/sites/junta-nacional-drogas/files/documentos/publicaciones/VII_ENCUESTA_NACIONAL_DROGAS_POBLACION_GENERAL_2019.pdf [Consulta: 30 abril 2021].
9. Arnau J, Vallano A. Estudios de utilización de medicamentos. *Medicam Salud* 2000; 3(2):78-82.
10. World Health Organization. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2015. Oslo: WHO, 2015. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_in_dex/ [Consulta: 16 enero 2021].
11. Quaglia Planas 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):520-1.
12. Villagra F, Cabrera S, Ruiz I, López M, Córdova P, Fernández P, et al. Consumo de benzodiazepinas en la población geriátrica atendida en el Hospital Clínico Regional de Concepción. *Value Health* 2015; 18(7):A832.

13. Masís Jiménez M, Claret M. Estudio de utilización de benzodiazepinas en el Área de Salud de Cartago (CCSS), durante el período de febrero 2007 a enero 2008. *Rev Méd Universidad de Costa Rica* 2009; 3(1):43-55.
14. Domínguez V, Collares M, Ormaechea G, Tamosiunas G. Uso racional de benzodiazepinas: hacia una mejor prescripción. *Rev Urug Med Interna* 2016; 1(3):14-24.
15. Danza A, Cristiani F, Tamosiunas G. Riesgos asociados al uso de benzodiazepinas. *Arch Med Int* 2009; 31(4):103-7.
16. Maree RD, Marcum ZA, Saghafi E, Weiner DK, Karp JF. A systematic review of opioid and benzodiazepine misuse in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2016; 24(11):949-63.
17. Pagano E, Martínez E, Speranza N, Tamosiunas, G. Caracterización de la prescripción de benzodiazepinas en un grupo de médicos internistas y psiquiatras de Uruguay, 2012. *Bol Farmacol* 2017; 8(2):8 p. Disponible en: https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=196&Itemid=77 [Consulta: 20 febrero 2021].

Contribución de los autores

Todos los autores participaron por igual en las distintas etapas de elaboración del artículo.

Noelia Speranza, ORCID 0000-0002-3330-9974

Pía Artagaveytia, ORCID 0000-0001-7198-1190

Leandro Barboza, ORCID 0000-0001-8554-5656

Gustavo Tamosiunas, ORCID 0000-0002-3619-9651

Viviana Domínguez, ORCID 0000-0002-9228-2468