

# Estudio de consumo de benzodiazepinas en la Policlínica Psiquiátrica del Hospital Vilardebó

Trabajo original

## Resumen

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo del uso de benzodiazepinas (BDZ) en la Policlínica Psiquiátrica del Hospital Vilardebó, durante el período agosto 2009-julio 2010. Se utilizó como medida de consumo la dosis diaria prescrita (DDP), como la dosis media prescrita de un fármaco determinado en su principal indicación.

Fueron atendidos en la Policlínica de Psiquiatría 3.605 pacientes, 87 % de los cuales retiraron al menos una benzodiazepina y 47 % estuvieron en tratamiento con las mismas BDZ durante todo el período. La BDZ más utilizada fue el flunitrazepam (55 % - DDP 2,6), seguida por clonazepam (37 % - DDP 4,1), diazepam (21 % - DDP 21,9), lorazepam (14% - DDP 4,3), alprazolam (12 % - DDP 2,2) y bromazepam (8 % - DDP 13,2).

El consumo de BDZ está por encima de las dosis definidas internacionalmente. Flunitrazepam es la BDZ que con mayor frecuencia se asocia con otra benzodiazepina.

## Palabras clave

Benzodiazepinas  
Dosis diaria prescrita  
Utilización de medicamentos  
Hospital psiquiátrico

## Summary

An observational and retrospective study of the use of benzodiazepines (BZD) in the psychiatric outpatient service of Vilardebó Hospital was carried out between August 2009 and July 2010. The prescribed daily dose (PDD), namely the average dose prescribed of a certain drug for its main indication, was used as a measure of consumption.

From 3605 patients assisted at the Psychiatry outpatient service, 87 % were prescribed at least one benzodiazepine; 47 % of them were on the same BZD throughout the time interval. The most commonly used BZD was flunitrazepam (55 % - PDD 2.6), followed by clonazepam (37 % - PDD 4.1), diazepam (21% - PDD 21.9), lorazepam (14 % - PDD 4.3), alprazolam (12 % - PDD 2.2) and bromazepam (8 % - PDD 13.2).

BZD consumption is above the internationally defined doses. Flunitrazepam is the BZD that is most frequently associated with another benzodiazepine.

## Keywords

Benzodiazepines  
Prescribed daily dose  
Use of medicines  
Psychiatric hospital

## Autores

### Mauricio Mato

Químico Farmacéutico. Departamento de Farmacia Hospital Vilardebó, ASSE.

### Mauricio Toledo

Psiquiatra de la Policlínica del Hospital Vilardebó. Ex Ayudante del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Asistente de Farmacología, Facultad de Medicina, CLAEH.

### Ismael Olmos

Químico Farmacéutico. Jefe del Departamento de Farmacia del Hospital Vilardebó, ASSE. Estudiante de posgrado del Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Química, Universidad de la República.

### María Alcira Frontini

Psiquiatra de la Policlínica del Hospital Vilardebó, ASSE. Ex Asistente de Clínica Psiquiátrica, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

### María Lucía Nan

Pasante de Facultad de Química, Universidad de la República.

### Florencia Parpal

Pasante de Facultad de Química, Universidad de la República.

### Laura Montero

Psiquiatra de la Policlínica del Hospital Vilardebó, ASSE.

Correspondencia:  
Mauricio Mato  
mato.mauricio@gmail.com

## Introducción

Las benzodiazepinas (BDZ) son uno de los grupos de fármacos más prescritos de la práctica médica general. La era de las BDZ se inició cuando Randall et al. descubrieron el perfil ansiolítico específico pero no sedante del clordiazepóxido, sintetizado en 1957 por Sternbach.<sup>1</sup> Actualmente se estima que un 10 % de la población general de países desarrollados las consumen.<sup>2</sup> Estos son fármacos muy utilizados en psiquiatría, sobre todo por su efecto ansiolítico e hipnótico. Si bien son fármacos con buen perfil de seguridad, tienen efectos adversos principalmente en su uso a largo plazo. El tratamiento prolongado con benzodiazepinas se ha relacionado con alteraciones cognitivas<sup>3</sup> y con un aumento en el riesgo de caídas y fractura de cadera.<sup>4</sup> Incluso a dosis bajas es frecuente la aparición de estas complicaciones cuando son utilizadas en adultos mayores. Además, generan tolerancia y dependencia en su uso a largo plazo.<sup>5</sup>

En el Reino Unido, el Committee on Safety of Medicines (Comité de Seguridad de los Medicamentos) recomienda utilizar las benzodiazepinas solamente para el alivio sintomático y a corto plazo (2-4 semanas) de la ansiedad o del insomnio, cuando estos son graves, incapacitantes o someten al paciente a una tensión inaceptable. Considera que no es apropiado tratar con benzodiazepinas la ansiedad leve.<sup>6</sup>

En Francia, donde el consumo de benzodiazepinas es uno de los más altos de Europa, la Haute Autorité de Santé (Alta Autoridad de Salud) lanzó una campaña institucional entre 2007 y 2010 con el objetivo de reducir el consumo crónico de psicofármacos, en especial de benzodiazepinas, entre los pacientes mayores de 65 años y ofreció formación a los profesionales sobre cómo actuar para retirarlas.<sup>7</sup>

En un estudio en una policlínica de atención primaria de nuestro país se encontró que los psicofármacos más consumidos fueron las benzodiazepinas, de las cuales el diazepam fue la que se prescribió con más frecuencia. Dichas prescripciones fueron realizadas por el médico de medicina general.<sup>8</sup>

Es de destacar que en las pautas de tratamiento a largo plazo no se incluye las benzodiazepinas como fármacos de primera línea.<sup>9,10</sup>

Una forma de evaluar las consecuencias del uso de los medicamentos a nivel médico, social y económico es la implementación de estudios de utilización de medicamentos (EUM). Estos son una herramienta metodológica que permite evaluar el uso de los medicamentos en diferentes eslabones de la cadena del medicamento. El objetivo general de los EUM es mejorar la calidad del uso de los medicamentos, identificando los problemas en la utilización y en los factores que la condicionan.<sup>11,12</sup>

Los EUM pueden ser de tipo cuantitativo y cualitativo y pueden clasificarse en función de la variable principal que pretenden describir. Siguiendo a Arnau y cols. los EUM pueden clasificarse en: estudios de consumo, estudios de prescripción-indicación, estudios de indicación-prescripción, estudios de la pauta o esquema terapéutico, estudios de los factores que condicionan los hábitos de prescripción, estudios de las consecuencias prácticas de la utilización de medicamentos y estudios de intervención.<sup>13</sup>

El Hospital Vilardebó (HV) es el único centro hospitalario psiquiátrico de agudos de nuestro país, dependiente de la Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE) e integrado a la red asistencial como centro de referencia nacional para el tercer nivel de atención en salud mental. Presta asistencia sanitaria a los usuarios de ASSE, mayores de 15 años, en policlínica, emergencia, hospitalización y rehabilitación psiquiátrica. La Policlínica del HV, cuyo objetivo es el tratamiento ambulatorio de pacientes psiquiátricos, atiende unas 3.000 consultas mensuales. Hasta la fecha no se ha identificado ningún EUM en este centro. Consideramos que la implementación de este tipo de estudios brinda información sobre el uso de las BDZ en la población asistida en esta policlínica.

## Objetivo

Determinar el consumo de benzodiazepinas en la Policlínica del Hospital Vilardebó, durante el período agosto 2009-julio 2010.

## Metodología

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo del uso de benzodiazepinas en la Policlínica Psiquiátrica del Hospital Vilardebó. Los datos se recolectaron del sistema informático del Departamento de Farmacia del Hospital Vilardebó: Programa WinFarma Versión 8.0, sobre las recetas de benzodiazepinas dispensadas en el Departamento de Farmacia durante el período agosto 2009-julio 2010. Se consideró como tratamiento crónico aquellos pacientes que retiraron el mismo medicamento más de 5 veces en el período en estudio y no presentaron interrupciones mayores a 3 meses. El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Vilardebó.

Se utilizó como medida de consumo la dosis diaria prescrita (DDP): dosis media prescrita de un fármaco determinado en su principal indicación. Es útil como medida para aquellos grupos farmacológicos con múltiples indicaciones como los psicofármacos.<sup>11, 12</sup>

$$DDP = \frac{\text{mg de fármaco prescrito en el período}}{\text{período (días) x pacientes}}$$

Los datos obtenidos de DDP fueron comparados con la dosis diaria definida (DDD). La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece la DDD de manera arbitraria, según las recomendaciones de las publicaciones científicas, del laboratorio fabricante y según la experiencia acumulada, pero no se corresponde necesariamente con la dosis utilizada por los pacientes. Comúnmente la DDD se expresa en forma de peso de sustancia activa, se refiere a la dosis de mantenimiento en adultos y suele corresponder a la dosis de tratamiento (no la utilizada en prevención). Los valores de DDD propuestos por la OMS para cada fármaco son: alprazolam vía oral: 1 mg, bromazepam vía oral: 10 mg, clonazepam vía oral: 8 mg, diazepam vía oral: 10 mg, flunitrazepam vía oral: 1 mg y lorazepam vía oral: 2,5 mg.<sup>14</sup>

## Resultados

En el período de estudio, 3.605 pacientes fueron atendidos en la Policlínica de Psiquiatría, 54 % sexo femenino y 46 % sexo masculino. El 83 % de los usuarios se encuentra en la franja etaria de 20 a 64 años.

Del total de pacientes —según muestra el gráfico 1—, el 87 % (3.150 pacientes) ha retirado al menos una benzodiazepina (BDZ) y 47 % (1.666 pacientes) ha presentado tratamiento crónico según lo establecido anteriormente.

La distribución por sexo resultó la siguiente: 42 % de los pacientes son del sexo masculino y 58 % son del sexo femenino. Se establecieron 5 grupos de edad: menos de 20 años (0,5 %), entre 20 y 44 años (34,4 %), entre 45 y 64 años (46,9 %), entre 65 y 74 años (12,3 %), más de 74 años (5,6 %) y sin datos (0,2 %). La benzodiazepina utilizada en mayor cantidad de pacientes es el flunitrazepam (55 %), seguida de clonazepam (37 %), diazepam (21 %), lorazepam (14 %), alprazolam (12 %) y bromazepam (8 %) (gráfico 2).

La distribución por sexo de las benzodiazepinas más utilizadas es similar en ambos sexos (gráfico 3). En los mayores de 65 años las dos benzodiazepinas más utilizadas son flunitrazepam y lorazepam (gráfico 4).

El 56 % de los pacientes está en tratamiento con una BDZ, 41 % con dos BDZ y el resto con más de tres BDZ (gráfico 5).

El 38.6 % de los pacientes está en tratamiento con flunitrazepam asociado a otra BDZ (tabla 1).

En la relación DDP/DDD, para cada BDZ se observa que todas se encuentran por encima del valor establecido por la OMS, salvo clonazepam (tabla 2, gráfico 6).

Gráfico 1 | Consumo de BDZ

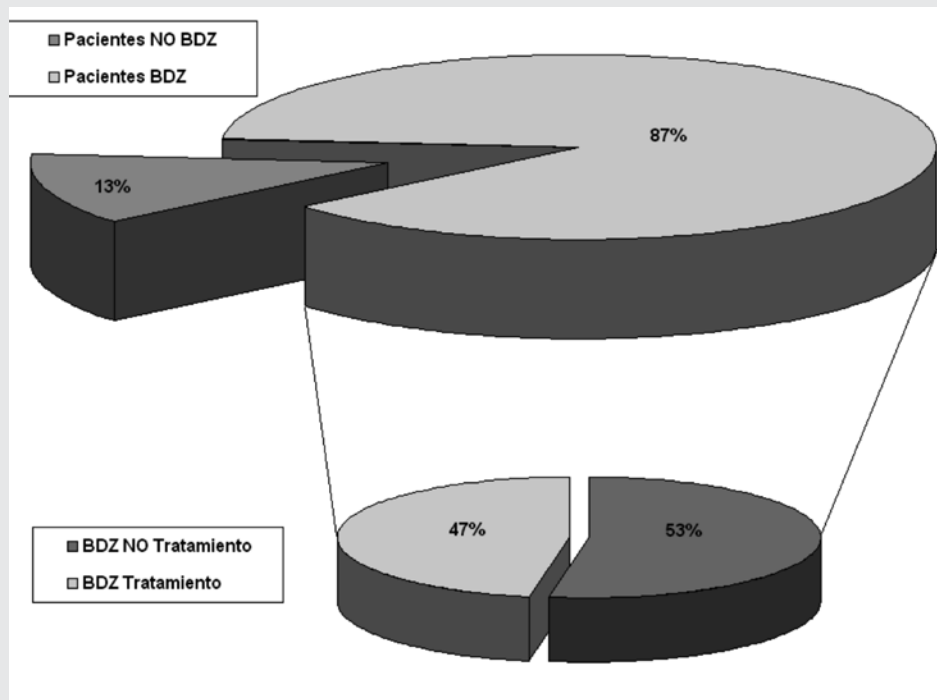


Gráfico 2 | Distribución de utilización de BDZ

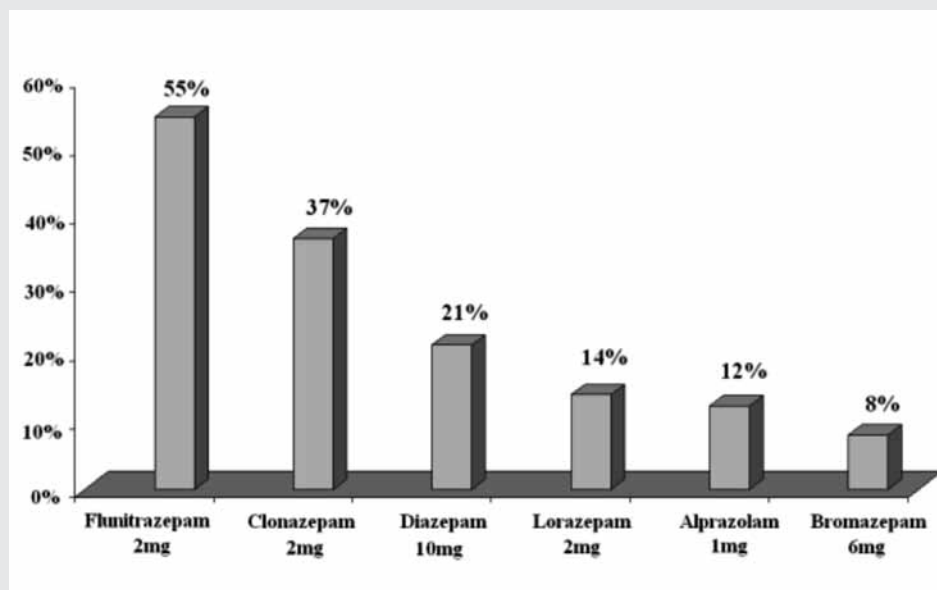


Gráfico 3 | Benzodiacepina por sexo

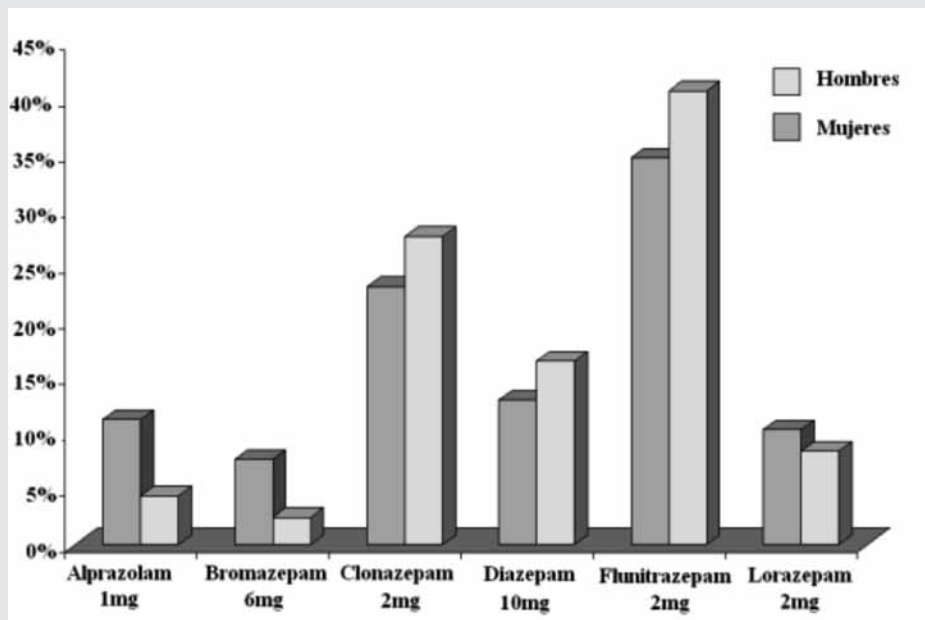


Gráfico 4 | Distribución de BDZ en pacientes mayores de 65 años

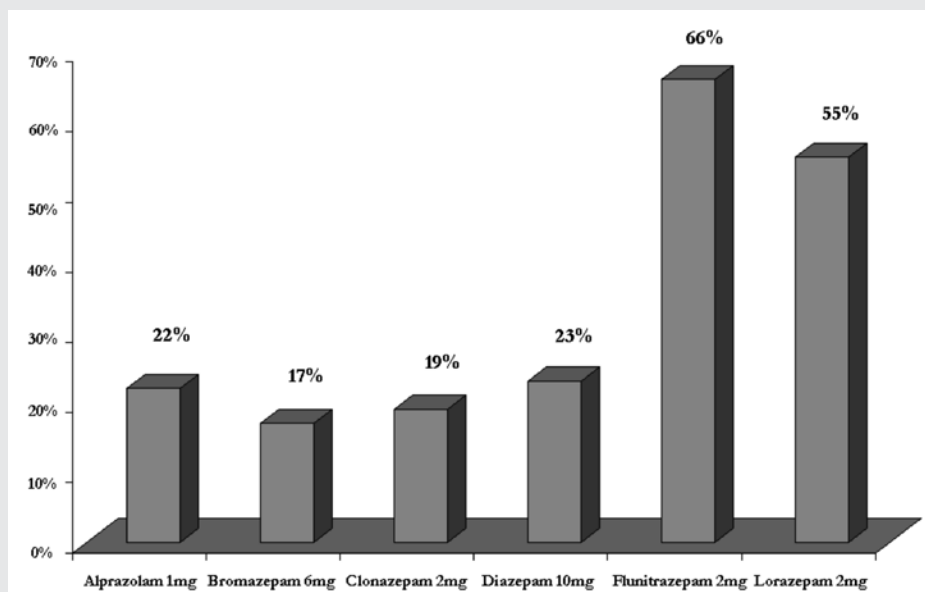


Gráfico 5 | Porcentaje de pacientes según número de BDZ

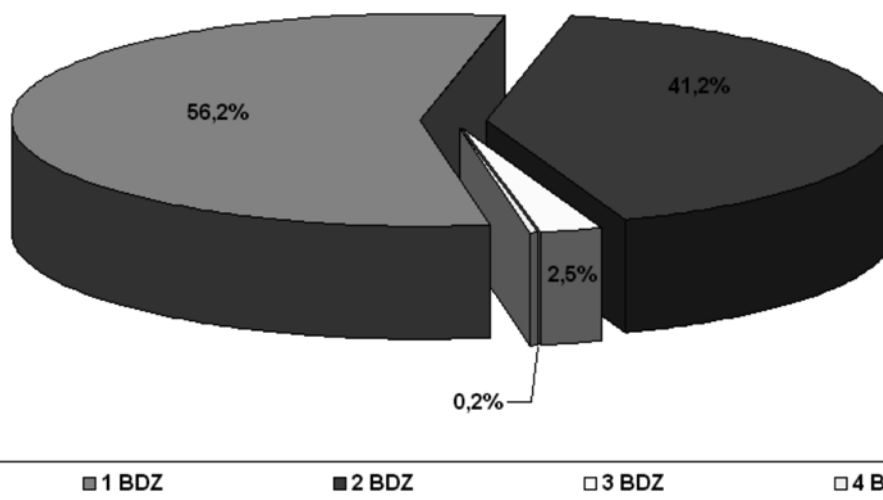


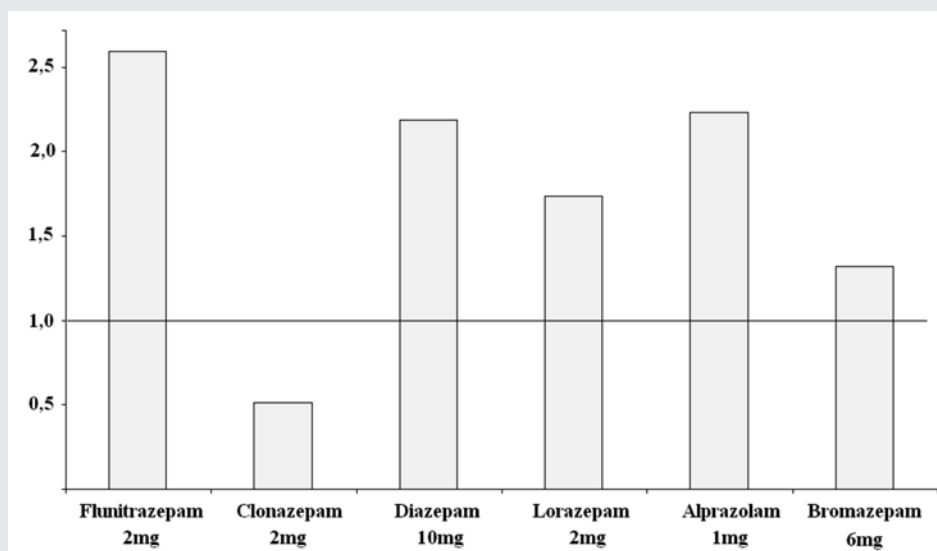
Tabla 1 | Porcentaje por sexo de BDZ en terapia única y asociada

Benzodiazepinas	F	M	Total
Alprazolam	4,9	1,6	6,5
Bromazepam	2,9	0,8	3,7
Clonazepam	9,6	7,3	16,9
Diazepam	4,8	4,1	8,9
Flunitrazepam	6,5	6,8	13,3
Lorazepam	4,6	2,2	6,8
Alprazolam + flunitrazepam	2,3	0,7	3,0
Bromazepam + flunitrazepam	2,6	0,5	3,1
Clonazepam + flunitrazepam	8,3	8,6	16,9
Diazepam + flunitrazepam	4,5	5,0	9,5
Lorazepam + flunitrazepam	3,5	2,6	6,1
Otros			5,3
Total			100

Tabla 2 | DDP y DDD de cada presentación

Presentación	DDP (mg/día.paciente)	DDD (mg/día.paciente)
Flunitrazepam 2 mg	2,6	1.0
Clonazepam 2 mg	4,1	8.0
Diazepam 10 mg	21,9	10
Alprazolam 1 mg	2,2	1
Lorazepam 2 mg	4,3	2.5
Bromazepam 6 mg	13,2	10

Gráfico 6 | Relación entre DDP y DDD



## Discusión

A nivel mundial no son muchas las publicaciones que toman como referencia un hospital psiquiátrico en los estudios de consumo. Un estudio realizado en Islas Canarias reporta que un 84,4 % consume benzodiacepinas.<sup>15</sup> Este dato es similar al encontrado en este trabajo: más de un 85% de los usuarios de la policlínica han retirado al menos una BDZ. Cerca de la mitad de estos usuarios ha consumido BDZ de forma crónica (según la definición de este estudio). Este dato contrasta con las indicaciones de uso de BDZ, pues no deben utilizarse por períodos prolongados.

Es reconocido en la bibliografía internacional<sup>16, 17</sup> la mayor prevalencia del consumo de BDZ en mujeres. En este estudio, no podemos afirmar que el mayor consumo de BDZ en mujeres sea significativo.

Los tratamientos con más de una BDZ reflejan mayoritariamente la asociación de flunitrazepam con otra BDZ, explicándose esta por la indicación de flunitrazepam como hipnótico. Además, el 3 % de los usuarios retira más de 3 benzodiacepinas, para lo cual no encontramos suficiente sustento científico.<sup>18</sup> En números absolutos serían aproximadamente 50 personas las que tendrían prescriptas al menos tres BDZ, por lo cual consideramos que sería conveniente implementar estrategias de deshabitación en este subgrupo de usuarios.

Los usuarios que más utilizan BDZ están en la franja de edad comprendida entre los 20 y 64 años, que coincide con la franja etaria de mayor asistencia a esta policlínica. Por su parte, el lorazepam es la BDZ más utilizada en los adultos mayores de 65 años; si bien no se recomienda el uso de BDZ en esta franja etaria, el resultado es acorde al perfil farmacocinético que presenta esta BDZ.

Los elevados datos de consumo difieren de los establecidos por la OMS. Una de las explicaciones podría ser el fenómeno de tolerancia asociado a este grupo farmacológico, con la consecuente necesidad de aumentar la dosis para mantener el efecto terapéutico objetivo a lo largo del tiempo. También es importante considerar las posibles interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que puedan interferir en la relación dosis-respuesta de las

BDZ. Por último, la heterogeneidad y complejidad de la población asistida en este centro podrían contribuir a establecer estrategias terapéuticas poco convencionales.

Analizando la relación entre DDP/DDD, la desviación planteada para el caso del clonazepam se debe al valor de DDD propuesto por la OMS, el cual es de 8 mg correspondiente a su uso como antiepiléptico en terapia combinada.<sup>19</sup> La población de este estudio no tiene como antiepiléptico el clonazepam como principal indicación. Tal vez sea necesario adoptar nuevos valores de DDD para otras indicaciones que tiene el clonazepam.

A su vez, el alto valor de DDP hallado para el flunitrazepam podría explicarse por la elevada utilización debido a su efecto hipnótico, y a la disociación entre el valor de DDD (1 mg) y la presentación utilizada en el Hospital, que es de 2 mg por comprimido.

## Conclusión

Es elevada la cantidad de usuarios en tratamiento ambulatorio que han retirado alguna benzodiacepina. El consumo de benzodiacepinas está por encima de las dosis definidas internacionalmente. Predomina el consumo en la franja laboralmente activa. Flunitrazepam es la BDZ que con mayor frecuencia se asocia con otra benzodiacepina.

## Limitaciones del estudio

Si bien en este tipo de estudios se cuantifica el consumo, este está calculado indirectamente sobre la base de la dispensación de farmacia; no son datos de consumo real.

En comparación con la DDD, la DDP permite una mejor estimación de la proporción de la población tratada; sin embargo, su valor es más inestable que la DDD y puede variar en las distintas zonas geográficas y a lo largo del tiempo y por tanto, puede perder utilidad en los estudios comparativos.



## Aportes del estudio

Su mayor aporte es el diagnóstico de situación, ya que es el primer estudio sobre consumo en la población ambulatoria del Hospital Vilardebó. Creemos conveniente continuar el desarrollo de este tipo de trabajos para colaborar con el uso racional de medicamentos.

## Agradecimientos

A la Dirección del Hospital Vilardebó  
A la coordinadora de la Policlínica Dra. Ana Moreno  
A la Prof. Agda. Dra. Sandra Romano

## Referencias bibliográficas

- Randall LO, Schallek W, Heise GA, Keith EF, Bagdon RE.** The psychosedative properties of methaminodiazepoxide. *J Pharmacol Exp Ther* 1960; 129:163-171.
- Algulander C.** History and current status of sedative-hypnotic drug use and abuse. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1986; 73:465-78.
- Baker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF.** Cognitive effects on long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *CNS Drugs* 2004; 18:37-48.
- Wangs PS, Bohn RL, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J.** Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly: effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture. *Am J Psychiatry* 2001; 158:892-8.
- O'brien CP.** Benzodiazepine use, abuse, and dependence. *J Clin Psychiatry* 2005; Suppl 2:28-33.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de Prescripción Terapéutica (GPT). Adaptación española de la 51.<sup>a</sup> ed. del British National Formulary (BNF), 1.<sup>a</sup> ed. española. Barcelona: Pharma Editores; 2006.
- Ensemble, Améliorons la Prescription des Psychotropes chez le Sujet Agé. Programme 2007-2010. Haute Autorité de santé. (HAS), 2009. Disponible en: <[www.has-ante.fr/portail/jcms/c\\_677086/ameliorer-laprescription](http://www.has-ante.fr/portail/jcms/c_677086/ameliorer-laprescription)>. (Consulta: 20/8/2011.)
- García G, Vignolo J, Contera M, Murillo N.** Consumo de psicofármacos en el Centro de Salud Sayago. Montevideo, 1998. *Rev Med Urug* 2002; 18:154-160.
- Boussard M, Gaspar E, Labraga P, D'Ottone, A.** Pautas terapéuticas de los trastornos de ansiedad. *Rev Psiquiatr Urug* 2002; 66(2):130-150.
- Casarotti H, Pardo V, Labarthe A, Valiño G, Fernández M, Ruiz AI y cols.** Pautas actuales del tratamiento de los trastornos psicóticos. *Rev Psiquiatr Urug* 2003; 67(1):76-106.
- Laporte JR, Tognoni G.** Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. Principios de epidemiología del medicamento. Disponible en: <[www.icf.uab.es/pem/l libre.htm](http://www.icf.uab.es/pem/l libre.htm)>. (Consulta: 20/8/2011.)
- Antonio Vallano Ferraz.** Estudios de utilización de medicamentos. Fundació Institut Català de Farmacología. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Disponible en: <<http://www.icf.uab.es/eums/docs/revisioneum.doc>> (Consulta: 10/8/2011.)
- Arnau JM, Vallano A.** Estudio de utilización de medicamentos. Medicamentos y salud. Disponible en: <[www.femeba.ar](http://www.femeba.ar)>. (Consulta: 15/7/2012.)
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including Defined Daily Doses (DDD) for plain substances. Jan 2001. Oslo: WHO CCDSM; 2001.
- De las Cuevas C, Sanz EJ.** Polypharmacy in psychiatric practice in the Canary Islands. *BMC Psychiatry* 2004; 4:18.
- Galleguillos T, Risco L, Garay JL, González M, Vogel M.** Tendencia del

uso de benzodiazepinas en una muestra de consultantes en atención primaria. Rev Méd Chile 2003; 131:535-540.

17. **Fresán A, Minaya O, Cortés-López JL, Ugalde O.** Características demográficas y clínicas asociadas a la dependencia a benzodiazepinas en pacientes psiquiátricos. Salud Mental 2011; 34:103-109.
18. **Kingsbury SJ, Yi D, Simpson GM.** Rational and Irrational Polypharmacy. Psychiatric Services 2001; 52:1033-1036.
19. ATC/DDD Index 2010. Disponible en: <[http://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whooc.no/atc_ddd_index/)>. (Consulta: 10/8/2011.)