

Maestría en Gestión Servicios de Salud Mental

Trabajo Final de Maestría

Autora: María Jimena Cavarra

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UTILIZACIÓN DE BENZODIACEPINAS EN POBLACIÓN BAJO PROGRAMA PARA LA GESTIÓN DE SERVICIOS DE SALUD MENTAL

Aportaciones al análisis en población
PROFE-CABA durante el período 2006

2011

Director: Dr. Federico Tobar

Co-director: Dr. David Silva

Citar como: Cavarra, M. J. (2011). Estudio descriptivo de utilización de benzodiazepinas en población bajo programa para la gestión de servicios de salud mental: aportaciones al análisis en población PROFE-CABA durante el período 2006. [Trabajo Final de Maestría, Universidad ISALUD]. RID ISALUD. <http://repositorio.isalud.edu.ar/xmlui/handle/1/323>



Tesis

“Estudio descriptivo de utilización de benzodiazepinas en población bajo programa para la Gestión de Servicios Salud Mental”

Aportaciones al análisis en población PROFE-CABA durante el período 2006

Alumna: Prof. Lic. María Jimena Cavarra

**Director de Tesis: Dr. Federico Tobar
Co-director de Tesis: Dr. David Silva**

Abril 2011

Índice General

1. Introducción	P03
2. Objetivos del trabajo de Investigación	P06
3. Marco Teórico	
3.1 Farmacoepidemiología, clasificación y cuantificación	
3.1.1 Farmacoepidemiología	P08
3.1.2 Clasificación y cuantificación de consumo (DDD: Dosis Diaria Definida)	P08
3.2 Clasificación de enfermedades psiquiátricas según CIE-10	P14
3.3 Indicación de ansiolíticos e hipnóticos según diagnóstico y protocolos de tratamiento	P14
3.4 Referencia a trabajos de investigación relacionados	P15
4. Metodología	P18
5. Desarrollo: Estudio descriptivo del consumo de benzodiazepinas en población PROFE-CABA	
5.1 El Programa Federal de Salud (PROFE)	P25
5.2 Caracterización de la población seleccionada	P26
5.3 Uso de ansiolíticos e hipnóticos en la población seleccionada	P27
5.4 Caracterización del diagnóstico en la práctica médico-psiquiátrica de la población seleccionada	P35
6. Conclusiones- Aplicaciones del estudio descriptivo realizado a la Gestión de Servicios de Salud Mental	P40
7. Anexo I – Tabla de uso de benzodiazepinas e hipnóticos en población PROFE por nombre genérico y mg	P44
8. Anexo II - Tablas de análisis de asignación diagnóstica general en población ProFe con consumo de psicofármacos	P61
9. Anexo III - Referencia a trabajos de investigación nacionales e internacionales relacionados	P70
10. Bibliografía	P71

1. Introducción:

“En tanto la salud se encuentra condicionada por diversos y dinámicos determinantes sociales, económicos, culturales y ambientales, la responsabilidad por su cuidado excede largamente a la atención médica curativa orientada a la enfermedad”
(Declaración del Milenio, Buenos Aires 30/15)¹

Los psicofármacos (en especial las benzodiazepinas) registran utilización creciente e involucran riesgos de uso irracional. En el año 2006 según el Ranking COFA de ventas de medicamentos cuatro Benzodiazepinas se encontraban entre los veinticinco medicamentos más vendidos de la Argentina en el siguiente orden: Alprazolam (4° puesto), Clonazepam (10° puesto), Bromazepam (18° puesto) y Lorazepam (24° puesto).

La psicofarmacología se ha desarrollado prácticamente en el último medio siglo. Hasta comienzos de la década del '50 la posibilidad de utilizar drogas específicas para el tratamiento de las enfermedades mentales no era considerada. Las medicaciones de ese entonces sólo tenían efectos sedativos inespecíficos. A partir de estos desarrollos desde la última década del siglo XX se ha generado una profunda re-conceptualización sobre el tratamiento de las enfermedades mentales que aún hoy en día está en pleno proceso de desarrollo.

Las investigaciones sobre el consumo de medicamentos permiten evaluar el uso racional de los mismos, la adecuación de su prescripción según categorización diagnóstica y la realización de agrupamientos de pacientes a modo de screening para luego establecer estrategias de seguimiento focal.

Los psicofármacos en general constituyen un recurso importante para la atención de trastornos mentales, habida cuenta de los beneficios que su inclusión en los tratamientos ha traído a los mismos.

Asegurar la accesibilidad y el uso racional de los mismos para la población es una acción fundamental dentro de los Programas de Salud Mental.

Desde la Gestión de los Sistemas y Servicios vinculados a la Salud Mental la capacitación y supervisión de los tratamientos así como el seguimiento de los grupos vulnerables es una tarea que, llevada a cabo con compromiso y calidad, permitirá la reducción de las barreras de inequidad ambientales y culturales.

¹ Buenos Aires 30-15 Conferencia Internacional de Salud para el Desarrollo “Derechos, hechos y realidades”; De Alma Ata a la Declaración del Milenio, realizada los días 16 y 17 de agosto de 2007 en el la Ciudad de Buenos Aires (Argentina). <http://www.paho.org/Spanish/D/declaracion-final-BuenosAires30-15.pdf> , 31/08/2009 16hs

La búsqueda del cuidado integral de la salud orientado hacia la equidad constituye un vector que dirige y sostiene las políticas públicas sanitarias en la República Argentina.

Estudiar el perfil de consumo de benzodiazepinas en poblaciones vulnerables constituye un recorte adecuado a los objetivos de esta Tesis de Maestría en cuanto circunscribe el evento a describir, la población objetivo y el período de tiempo considerado (año 2006).

La Dirección Nacional de Prestaciones Médicas dependiente del Ministerio de Salud de la Nación Argentina tuvo a su cargo durante 2007 la ejecución del Programa Federal de Salud (PROFE), cuyo objetivo es brindar cobertura médico integral a los beneficiarios de pensiones no contributivas otorgadas por la Comisión Nacional de Pensiones Asistenciales dependiente del Ministerio de Desarrollo Social de la Nación.²

El Programa Federal de Salud (PROFE) y la posibilidad de que población de bajos recursos y alta carga de morbilidad accedan a una cobertura gratuita y sin topes acorde a sus necesidades, no limitándose a la asistencia médica, es posible en virtud de la decisión política.

Tener en cuenta los factores económicos, ambientales y culturales en este Programa incluye brindar el acceso a los medicamentos e insumos al 100% de cobertura para que la escasez de recursos económicos no sea limitante en la prosecución de un tratamiento, en especial aquellos vinculados a la Salud Mental que requieren de consideraciones específicas.

Se decidió realizar entonces un estudio descriptivo de utilización de benzodiazepinas en población ProFe CABA las cuales suelen estar indicadas en los trastornos de ansiedad (entre otros diagnósticos) los cuales son de alta prevalencia en la consulta externa de medicina general, con el riesgo concomitante de uso crónico y abusivo de las mismas.

Las benzodiazepinas, suelen ser consumidas sin el adecuado control e indicación médicas constituyendo el principal grupo de abuso de drogas lícitas. Su uso inadecuado, no sólo produce un gasto innecesario, sino que además genera un riesgo para la salud de la población que debe ser detectado y subsanado. Algunos reportes refieren que este uso inadecuado triplica la indicación correspondiente a la DDD³ (Dosis Diaria Definida) para estos medicamentos. La adecuada caracterización de su uso, por tanto, permitirá identificar la magnitud de este problema.

² El Decreto N° 292/95 dispone que la cobertura de salud a los titulares de Pensiones No Contributivas esté a cargo de la ex Secretaría de Desarrollo Social de la Presidencia de la Nación ahora Ministerio de Desarrollo Social mientras que la cobertura a los beneficiarios de pensiones a ex combatientes de Malvinas continuara a cargo del Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados (INSSJP). Por otra parte, el Decreto N° 492/95 determinó que la cobertura médica de beneficiarios de Pensiones No Contributivas por invalidez, continuaría a cargo del INSSJP. En tanto el Decreto N° 492/95 determinó que la cobertura médica de beneficiarios de Pensiones No Contributivas por invalidez, continuara a cargo del INSSJP. Con sustento en lo previsto por el Art. 77 de la Ley N° 24.938, la cobertura médica de beneficiarios de pensiones no contributivas por invalidez que hubieren obtenido la pensión con posterioridad al 1° de enero de 1999, quedó a cargo de la Comisión Nacional de Pensiones Asistenciales, a través de su Dirección Nacional de Prestaciones Médicas, que ejecuta la misma en el marco del Programa Federal de Salud.

³ La DDD es la unidad técnica de medida y comparación que equivale a la dosis media diaria de mantenimiento cuando se utiliza en su indicación principal, por una vía de administración determinada expresada en cantidad de principio activo. Ver 3.1.2.

Describir su uso permitirá asimismo, aportar datos a la cuantificación de la prevalencia de las patologías asociadas a su prescripción en un universo tan atípico como son los beneficiarios del PROFE (Programa Federal de Salud para personas que perciben Pensiones no contributivas - PNC).

En esta línea se orienta esta Tesis de Maestría que incorpora aportes de la Gestión en Salud Mental, el desarrollo de Políticas Públicas, la Psicofarmacología y la Farmacoepidemiología.

Cabe destacar que diversos datos de esta Tesis corresponden a una investigación macro realizada en conjunto con otros profesionales de Salud Mental referida al estudio de la utilización de psicofármacos en general en población PROFE de la Ciudad de Buenos Aires. Para el desarrollo de la misma se recurrió al estudio y sistematización de las recetas dispensadas en el período 2006 de todo el padrón referido del PROFE.

A través del análisis del uso de determinados psicofármacos seleccionados, se produjo un caudal de información que superó el relato anecdótico y se constituyó en una valiosa herramienta de gestión y vigilancia epidemiológica, favoreciendo el uso adecuado de los recursos públicos y fundamentalmente la mejora de la cobertura y calidad asistencial. La historia clínica farmacológica (HCF) quedó caracterizada como una herramienta necesaria y de relevancia creciente en una eficiente Gestión de Servicios de Salud Mental dado que cada vez más consultas generales derivan en prescripciones de psicofármacos.

Este instrumento de gestión una vez sistematizado permitirá delimitar un perfil de consumo de psicofármacos, en este caso de ansiolíticos y poder detectar posible abuso de benzodiazepinas, evaluar interacciones con otros medicamentos y pertinencia de prescripción según diagnóstico. El contacto indirecto con los afiliados, a través del seguimiento de la HCF puede facilitar la detección de patologías tanto mentales como clínicas en etapas tempranas y favorecer la programación de estrategias de intervención dentro del programa y del Sistema de Salud en general siendo éste un aporte a destacar.

2. Objetivos del trabajo de Investigación:

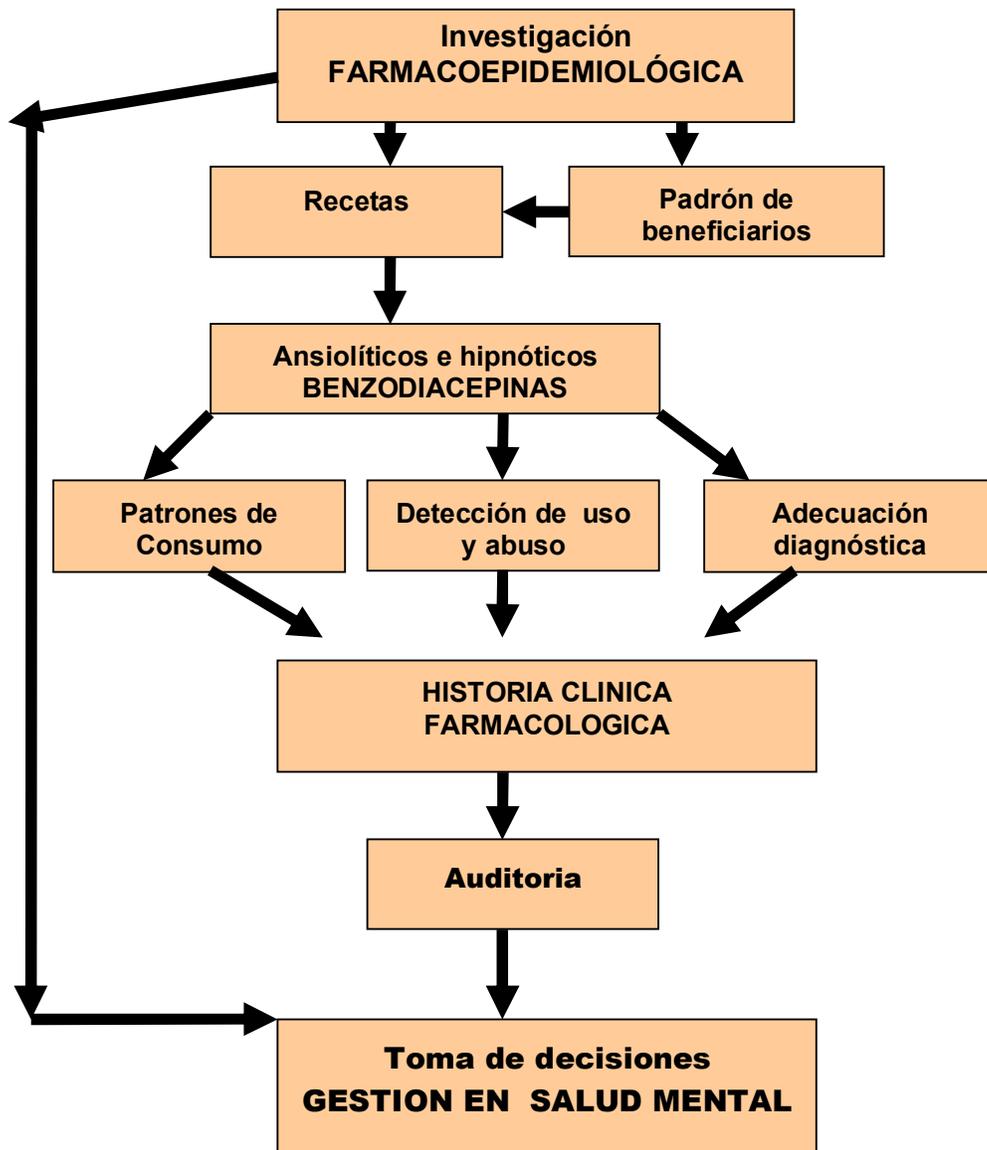
2.1 OBJETIVO GENERAL:

Caracterizar el consumo de benzodiazepinas e hipnóticos en beneficiarios del PROFE CABA⁴.

Objetivos específicos:

- Generar un modelo de investigación del consumo de psicofármacos, que podrá ser luego adaptada a otras patologías y jurisdicciones
- Caracterizar los sistemas de diagnóstico utilizados por los prescriptores detectando necesidades de capacitación específica
- Estimar la prevalencia de trastornos mentales asociados al consumo de ansiolíticos en la población Profe
- Detectar desvíos en el consumo de benzodiazepinas en la población referenciada.

⁴ Población afectada al Programa Federal de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en el período noviembre 2005 – octubre 2006 con un total de 12 meses por lo cual se ajusta a 1 año tomando el 2006 como referencia por la mayor proporción de meses incluidos en estudio (83,3% año 2006)



3. Marco Teórico:

En este apartado se desarrollarán conceptos referidos a la farmacoepidemiología, la clasificación de medicamentos y los métodos de cuantificación así como la clasificación de enfermedades que han sido tenidos en cuenta durante el desarrollo del apartado específico.

Finalmente se citarán algunas investigaciones asociadas a la temática destacándose sus conclusiones.

3.1 Farmacoepidemiología, clasificación y cuantificación

3.1.1 Farmacoepidemiología:

Los estudios epidemiológicos que tienen su centro de interés en el medicamento se pueden agrupar dentro de una disciplina conocida como **farmacoepidemiología**.

Académicamente se define como *la aplicación del razonamiento, métodos y conocimiento epidemiológico al estudio de los usos y los efectos de los medicamentos en las poblaciones humanas* (De Abajo, 2001⁵) y surge de la fusión de la Farmacología Clínica (que presta el contenido: el uso de medicamentos en el ser humano) con la Epidemiología (que presta su método).

El medicamento constituye un importante determinante de la salud de los ciudadanos, aunque sólo fuera porque de ellos depende en buena medida la capacidad que hoy tiene la Medicina de interrumpir o modificar el curso natural de las enfermedades, de prevenirlas o, en cualquier caso, de hacer su peso más liviano. No sorprende, por tanto, que el consumo de medicamentos pueda ser un excelente indicador de la prevalencia de ciertas enfermedades.

Saber cuánto y cómo se utilizan los medicamentos, e intentar mediante estudios apropiados de intervención modificar su uso irracional, es otro de los objetivos de la Farmacoepidemiología.

3.1.2 Clasificación y cuantificación:

Hay diversos sistemas de clasificación de medicamentos, en este trabajo sobre perfil de consumo de benzodiazepinas en población PROFE se utilizará la clasificación por categorías fármaco terapéuticas y según su estructura.

Ansiolíticos:

Benzodiazepinas:

⁵ De Abajo, Francisco J, El medicamento como solución y como problema para la salud pública. Una breve incursión a los objetivos de la farmacoepidemiología. Revista Española Salud Pública 07/08 2001, Vol. 75, nº 4 281-284

En la década de los '50 comienzan a desarrollarse estudios sobre un grupo de moléculas con efecto ansiolítico específico que no conllevaban los pronunciados efectos adversos de los sedantes ansiolíticos utilizados en aquella época, los barbitúricos. Dentro de este nuevo grupo de ansiolíticos los primeros en aparecer fueron el diazepam, el clorazepato y luego el clonazepam. Posteriormente le siguieron otras moléculas del mismo grupo químico de la Benzodiacepinas (BZD) tales como el lorazepam, bromazepam y alprazolam. Se han logrado sintetizar más de 2000 Benzodiacepinas diferentes.

A partir de la década del 60 las benzodiacepinas (BZD) finalmente desplazaron a los barbitúricos, por su mayor seguridad en el uso, en el campo de la medicina en trastornos psiquiátricos, ansiedad, insomnio y epilepsia entre otros usos terapéuticos.

Las BZD son un grupo de drogas que reciben este nombre porque están compuestas por un anillo de benceno unido a un anillo diazepínico. La primera que se sintetizó fue el clordiazepóxido. Casi todas las BZD tienen un perfil farmacológico similar y a medida que se aumenta la dosis serán ansiolíticas, sedantes o hipnóticas; son también miorelajantes y anticonvulsivantes.

Actúan como agente depresor del Sistema Nervioso, particularmente sobre el sistema límbico. La depresión del SNC que las BZD y los barbitúricos producen está relacionada con la dosis que se administre (y con la concentración de la droga en el sitio de acción), y al aumentar la concentración se va progresando del efecto ansiolítico al sedante, y luego al hipnótico. Su uso y difusión mundial fue muy rápido pues por más altas dosis que se tomen, no producen más que efecto hipnótico, no llegando a ser siquiera anestésicas. Tampoco son letales en sobredosis, a menos que se las combine con otros depresores centrales (incluido el etanol).

Las vías de absorción utilizadas son la vía oral (VO), la vía sublingual (SL), vía intramuscular (IM) o vía intravenosa (IV) siendo la mas utilizada la vía oral.

Podemos agrupar las BZD en 5 grupos:

- a) el grupo de CetoBZD que incluye Diazepam, Clordiazepóxido, Clorazepato dipotásico y Flurazepam con una vida media larga (>30hs);
- b) el grupo de las NitroBZD con el Nitrazepam, Flunitrazepam y Clonazepam con una vida media Intermedia (15-30hs);
- c) el grupo HidroxiBZD con el Lorazepam, Oxacepam y Bromazepam con una vida media corta (8-15hs);
- d) el grupo TriazoloBZD con el Triazolam y el Alprazolam con una vida media ultracorta (4-8hs)
- e) y el grupo ImidazoloBZD con el Midazolam de vida media también ultracorta (4-8hs).

Conocer el momento de inicio del efecto es útil porque puede ser un factor importante al momento de elegir una BZD, pues la aparición rápida del efecto puede ser vista por los pacientes como algo positivo o negativo.

En cuanto al efecto ansiolítico, a algunos pacientes el comienzo rápido les resulta aliviador, pero otros pueden experimentarlo como una sensación de disforia o de pérdida de control.

A continuación presentamos una tabla con las dosis equivalentes de BZD:

Tabla1: Dosis equivalentes de BZD.

Droga	Dosis equivalente en mg
Alprazolam	0,50
Bromazepam	3
Clobazam	10
Clonazepam	0,25
Clorazepato	7,5
Clordiazepóxido	10
Diazepam	5
Estazolam	1-2
Flurazepam	15
Ketazolam	7,5
Loprazolam	0,5-1
Lorazepam	1
Lormetazepam	0,5-1
Nitrazepam	2,5-5
Oxazepam	15
Prazepam	10

Elaboración propia en base a Jufre

La distinción básica entre las BZD radica principalmente en la potencia, en la duración de la acción y en algunas características diferenciales en su efecto clínico que hacen a unas de ellas más adecuadas para tratar los síntomas ansiosos de tipo respiratorio o cardíaco como otras lo son para los síntomas ansiosos gastrointestinales, o bien como hipnóticos o para la reducción de la ansiedad anticipatoria.

Las BZD son prescritas tanto por médicos psiquiatras como clínicos y otros especialistas. Es importante por lo tanto realizar un cuidadoso diagnóstico que permita delinear si es necesario incluir alguna BZD durante el tratamiento farmacológico (incluido en un plan integral de tratamiento que debe contemplar también la psicoterapia) estableciendo desde el inicio una duración estimada de la prescripción, monitoreando su utilización para evitar el abuso de BZD y retirando muy lentamente las mismas al finalizar los plazos propuestos.

Sin embargo al hacerse tan popular su utilización por la rápida mejora de variados síntomas ansiosos con un bajo y relativamente benigno número de efectos adversos, ha proliferado su utilización no sólo terapéutica sino como droga de abuso por prescripción indiscriminada y/o por automedicación. El uso de las BZD a largo plazo puede generar dependencia física y dependencia psicológica tornándose entonces en un problema de salud pública por la generación incluso de circuitos ilegales de comercialización (mercado negro de las BZD).

Utilizadas adecuadamente y con la supervisión de un profesional idóneo en la materia las BZD han demostrado ser un recurso terapéutico de probada eficacia combinado con psicoterapia y otros abordajes de tratamiento.

Azaspirodecaneidas:

Incluimos aquí la Buspirona que es un ansiolítico químicamente parecido a las butirofenonas antipsicóticas.

Funciona como ansiolítico pero no posee efectos sedantes, ni hipnóticos, ni anticonvulsivante, ni de relajante muscular por lo cual presenta la ventaja de presentar poco o nulo potencial de abuso.

La Buspirona tiene como los antidepresivos, latencia para la aparición de su efecto. Pudiendo tardar entre días y semanas el efecto ansiolítico alcanzándose su efecto máximo de 3 a 6 semanas. La dosis es de 5 MG a 20 o 30 MG/día.

Hipnóticos:

Ciclopirrolonas:

En nuestro país está disponible la Zopiclona, utilizada como hipnótico. El rango de dosis es de 3,75 a 15 MG.

Imidazobenzopiridinas:

El Zolpidem, que se utiliza como hipnótico. El rango de dosis es de 5 a 20 MG

Pirazolopirimidinas:

El Zaleplón es un hipnótico. La dosis habitual es de 10 MG.

Métodos de cuantificación:

En 1966 y 1967 Engel y Siderius realizaron el que se suele citar como primer estudio comparativo internacional de utilización de medicamentos. Estos autores prepararon un informe sobre el uso de medicamentos en seis países, y a pesar de que aplicaron métodos rudimentarios, ya pudieron poner de relieve amplias diferencias en los patrones de uso. Los resultados de esta comparación fueron presentados en una reunión de investigadores interesados en los aspectos sociales y culturales del uso de medicamentos, realizada en Oslo en 1968.

A partir de este momento se desarrolla fuertemente la investigación sobre utilización de medicamentos, inicialmente en los países nórdicos, Irlanda del Norte y Checoslovaquia. En los años setenta, y como continuación de la citada reunión de Oslo, se constituye y amplía el *Drug Utilization Research Group* (DURG), un grupo pluridisciplinario de investigadores interesados en esta cuestión, promovido y coordinado por la Oficina Regional Europea de la OMS.

Es claro que la cuantificación del consumo de medicamentos puede ser abordada desde distintos enfoques, que dependen fundamentalmente de las aplicaciones del análisis que se realiza.

El consumo de medicamentos se puede expresar también en términos de gasto o bien en número de unidades.

Estos parámetros son útiles para algunas aplicaciones, sobre todo administrativas y de política sanitaria. Sin embargo, para realizar una aproximación epidemiológica al consumo de un determinado fármaco o grupo terapéutico, a menudo interesa utilizar una unidad de medida que permita realizar comparaciones del consumo dentro de un mismo país a lo largo del tiempo sin influencias como los cambios de precio o las modificaciones del

formato. Lo mismo ocurre cuando se realizan comparaciones internacionales o interregionales.

En nuestro caso la cuantificación del consumo de psicofármacos fue en el estudio general de referencia sólo teniendo en cuenta el número de unidades dispensadas y miligramos (MG) dispensados en cada grupo.

La búsqueda del paciente a través del uso de psicofármacos permite cuantificar el número de eventos ocurridos aproximándose al número de sujetos consumidores de ciertos medicamentos a lo largo de su utilización en el período de un año (2005/2006).

La **Dosis Diaria Definida (DDD)** es una unidad técnica internacional de medida y comparación del consumo de fármacos. Es un parámetro de medida de la cantidad de medicamento consumido, que trata de paliar las deficiencias que presentan los parámetros clásicos usados hasta ese momento: importe económico y número de envases o de recetas.

La DDD dosis diaria definida es también una unidad de medida aceptada y se define como la dosis media diaria de mantenimiento de un fármaco cuando este se usa en su principal indicación, en adultos por una vía de administración determinada (WHO, 2003)

En esta tesis se ampliará el análisis haciendo referencia también a la relación entre unidades dispensadas y DDD dado que solamente atender a la cantidad de miligramos por droga no nos permitiría realizar comparaciones adecuadas entre los distintos principios activos por sus diferencias de potencia. Asimismo, el número de envases no permite de por sí advertir cuestiones tales como el tamaño y la dosificación diferenciales.

A partir de la DDD será posible orientarnos en el relevamiento de indicadores como el N° de DDD del principio activo. Para medir el consumo con este parámetro, se deberá calcular previamente la cantidad de principio activo (código ATC) expresada en unidades físicas (MG, etc.) y luego dividir esa cantidad por la DDD asignada a ese principio activo, expresada en la misma unidad:

$$\text{N}^\circ \text{ de DDD del principio activo} = \frac{\text{Cantidad de ppio. activo en unidades físicas (MG, etc)}}{\text{DDD del ppio. activo}}$$

En el caso de las Benzodiazepinas e Hipnóticos las DDD para sus principales principios activos son las siguientes:

Tabla 2: DDD en BZD

Principio Activo	DDD ref OMS
CLONAZEPAM	8 como anticonvulsivante / 0.5 a 1 para ansiolítico
LORAZEPAM	2.5
ALPRAZOLAM	1
DIAZEPAM	10
BROMAZEPAM	10
ZOLPIDEM	10
FLUNITRAZEPAM	1
MIDAZOLAM	15
ZOPICLONA	8
ZALEPLON	10
CLOXAZOLAM	n/d

Elaboración basada en los valores de referencia de la OMS. WHO 1992

Otra variable a ser tomada en cuenta corresponde al **Nº de DDD por 1000 beneficiarios-día** cuyo **valor máximo recomendado** por grupos de expertos es de **hasta 24 DDD/ 1000 hab. año**⁶:

Nº de DDD por 1.000 benef. Día = Total de Nº DDD dispensados x 1.000 beneficiarios

Total beneficiarios x días del período analizado (365 días)

En nuestra población analizada se presentará en el desarrollo de esta investigación, las características del consumo local aplicando estas unidades de medida y sus aportes a la caracterización del uso específico.

Corresponde aclarar que la población analizada se atendía bajo la modalidad de asistencia ambulatoria, si bien se tuvo contacto con los listados de pacientes internados durante este período éste se constituyó en una herramienta secundaria de análisis.

Habitualmente los estudios se realizan en base a los sujetos medicados analizando luego el perfil de consumo, en nuestro caso utilizamos un método indirecto a partir de la medicación llegando luego al paciente.

Este abordaje permite unificar a los pacientes que por tener una prestación dispersa en la ciudad tienen diferentes registros pero que pueden ser monitoreados a partir del consumo que realizan de los psicofármacos considerados.

3.2 Clasificación de enfermedades psiquiátricas según CIE-10:

⁶ El valor de referencia en español planteado por García del Pozo en 2004 es una DDD por 1000 hab. día menor a 24 el cual será el valor de corte.

La clasificación de enfermedades como parte integrante del proceso diagnóstico es necesaria para un abordaje epidemiológico de los trastornos mentales. Toda clasificación de enfermedades supone un sistema de categorías a las cuales se le asignan entidades mórbidas de acuerdo con criterios pre-establecidos.

En orden a la definición de las diversas patologías (agudas y crónicas) tomaremos el Sistema Internacional de Clasificación de las Enfermedades CIE-10, propuesto por la O.M.S. y aceptado por la O.P.S. así como por el Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación Argentina como compendio diagnóstico a ser utilizado por la inclusión de todas las enfermedades siendo consideradas tanto las médicas como psiquiátricas e incluso las influencias sociales. Cabe destacar que el área de Estadísticas Sanitarias del Ministerio de Salud de la Nación recibe de todo el país, para el cálculo de diversas tasas (natalidad, mortalidad, etc.) formularios utilizando dicha nomenclatura.

Por su claridad, diversidad y reconocimiento a nivel nacional e internacional tomaremos de esta clasificación diagnóstica las referencias para considerar algunas de las patologías que deben mencionarse al momento de iniciar un análisis epidemiológico en esta área de la Salud Mental.

El origen de la Clasificación Internacional de Enfermedades se vincula con la necesidad de contar con registro sistemático y consensuado que permitiese el análisis, la interpretación y la comparación de datos de mortalidad y morbilidad de diferentes países o áreas y/o de momentos históricos diferentes (Augsburger, 2004).

La Clasificación Internacional de Enfermedades en su versión diez (CIE-10⁷, WHO 1992) codifica en el Capítulo V los diversos trastornos mentales y del comportamiento, por lo que incluiremos el código correspondiente.

3.3 Indicación más frecuente de ansiolíticos e hipnóticos según diagnóstico y protocolos de tratamiento:

Las BZD sólo debieran ser usadas para tratamientos de corta duración en cuadros psicopatológicos bien definidos y diagnosticados como la ansiedad severa generalizada, el tratamiento del insomnio pertinaz patológico, la ansiedad traumática generalizada o crisis de pánico incapacitantes (como opción de segunda línea en este último caso). Si tomamos la **indicación clínica promedio según Diagnósticos** podemos agrupar las BZD y los hipnóticos de la siguiente manera

Tabla 3: Indicación Clínica promedio de BZD.

⁷ También suele utilizarse la Clasificación surgida del Manual Estadístico de Diagnósticos en su versión IV elaborado por la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) en 1994.

Diagnóstico	Droga de 1º elección	Dosis (mg/día)	Duración
Ansiedad situacional o relacionada con el estrés	Diazepam	5 mg	Limitado
Trastorno por estrés agudo	Diazepam	10 a 30 mg	Limitado
	Buspirona	10 a 30 mg	Limitado
Trastorno de ansiedad generalizada (TAG)	Diazepam	10 a 30 mg	Limitado
	Buspirona	10 a 90 mg	Limitado
Trastorno de ansiedad social (Fobia Social) y ansiedad de desempeño	Clonazepam	0,5 a 3 mg	6 meses
	Alprazolam	0,5 a 3 mg	Limitado
Ataques de pánico y trastornos de pánico	Lorazepam	1 a 4 mg	6 meses
	Alprazolam	2 a 6 mg	Limitado
	Clonazepam	0,5 a 3 mg	Limitado
Trastorno por estrés posttraumático TEPT	Alprazolam	2 a 6 mg	Limitado
	Clonazepam	0,5 a 3 mg	Limitado
Fobias simples	Lorazepam	1 a 2 mg	Limitado
	Diazepam	5 a 10 mg	Limitado
Trastorno Obsesivo Compulsivo TOC	Clonazepam	0,5 a 4 mg	Limitado
	Buspirona	10 a 90 mg	Limitado
Insomnio	Zopiclona	3,70 a 15 mg	Limitado
	Zolpidem	5 a 20 mg	Limitado
	Zaleplón	10 mg	Limitado
Abstinencia Alcohólica	Lorazepam	1 a 4 mg	Limitado
	Clonazepam	25 a 50 mg	Limitado
Depresión	Buspirona	40 a 90 mg	Limitado
Excitación Psicomotriz o agresión	Lorazepam	1 a 2 mg	Limitado
	Clonazepam	0,5 a 1 mg	Limitado
Psicosis agudas con síntomas catatónicos	Lorazepam	1 a 2 mg IV o 2 mg IM o SL	Limitado

Elaboración conjunta.

3. 4 Referencia a una selección de trabajos de investigación relacionados:

Lograr un estado del arte de los estudios de utilización de fármacos es inconmensurable. Centrarnos en reseñar los aportes de los estudios sobre psicofármacos o más precisamente sobre benzodiacepinas será la tarea a realizar para esta Tesis.

Si observamos estudios internacionales sobre la presencia de Discapacidad y Trastornos Mentales en los grupos poblacionales debemos referir estudios de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2001⁸) informa que la prevalencia de las enfermedades neuropsiquiátricas es del 10%, siendo más alta para las mujeres y menor para los varones.

En los EE.UU. la asistencia de las enfermedades mentales insume casi un tercio del gasto superando al del conjunto de todos los tipos de cáncer. Asimismo es la patología mental que mayor tasa de reinternaciones presenta.

⁸ OMS Organización Mundial de la Salud: "Informe sobre la Salud en el Mundo", año 2001 http://www.who.int/whr/2001/en/whr01_es.pdf , 25/08/2009 20hs

El “Primer Estudio Nacional de la Discapacidad en Chile- FONADIS 2005”⁹, concluye que la prevalencia de la Discapacidad en este país es del 12.9%, con una distribución por sexos de 58.2% en mujeres y 41.8% en hombres. Una de cada 7 mujeres tiene alguna Discapacidad, en cambio 1 de cada 9 hombres representa esa condición en la población chilena. De la población con Discapacidad, un 7.8% posee Discapacidad asociada a la esfera psiquiátrica.

En Argentina, la “Encuesta Nacional de Personas con Discapacidad (ENDI) - Complementaria del Censo 2001-¹⁰” determina que la población con Discapacidad representa el 7.1 % de la población total que vive en localidades de 5.000 habitantes y más siendo la prevalencia por sexos, levemente superior en las mujeres (7.3 %) que en los varones (6.8 %).

Según la ENDI, las Discapacidades mentales, representan el 12.1% del total de las discapacidades (7.1% de la población total).

A la luz de todos estos estudios no podemos dejar de recordar que sin un adecuado tratamiento la esquizofrenia, los trastornos depresivos, los trastornos por abuso de sustancias, la epilepsia, la enfermedad de Alzheimer, el Retraso Mental, ciertos trastornos del desarrollo de inicio en la niñez y la adolescencia, algunos trastornos de ansiedad y estrés crónico se constituyen en causas de años perdidos por discapacidad (AVISA)

Estos pacientes deben ser identificados claramente y comprometerlos con tratamientos adecuados y específicos brindados por los sistemas asistenciales garantizándose la continuidad de tratamiento, y la medicación pertinente (ni la sobremedicación ni la submedicación) en los casos que corresponda para evitar nuevas crisis, abandonos de tratamiento, interacciones medicamentosas nocivas y demás consecuencias que favorecerán un mayor deterioro tanto biológico como familiar con el consecuente impacto social.

Para realizar la búsqueda inicial de trabajos de investigación relacionados en Internet y bases de publicaciones científicas se tuvieron en cuenta las siguientes *key words*:

- a. Farmacoepidemiología – Psicofármacos – Psicofarmacología
- b. Ansiolíticos – Hipnóticos
- c. Benzodiazepinas Uso
- d. Prescripción psicofarmacológica – Consumo de Psicofármacos – abuso Benzodiazepinas

Vigilancia Epidemiológica En el **Anexo 3** incluiremos una síntesis de diversos trabajos de investigación nacionales e internacionales relacionados con el estudio de utilización de psicofármacos con énfasis en aquellos que se orientaron a la prescripción en poblaciones especiales y uso de ansiolíticos e hipnóticos.

⁹ INE Instituto Nacional de Estadísticas de Chile: Primer Estudio Nacional de la Discapacidad en Chile- FONADIS 2005 http://www.ine.cl/canales/sala_prensa/noticias/2005/ene/not280105.php , 25/08/2009 20hs

¹⁰ INDEC Instituto nacional de Estadísticas y Censos: Encuesta Nacional de Personas con Discapacidad (ENDI) -Complementaria del Censo 2001 http://www.indec.gov.ar/nuevaweb/cuadros/2/gacetilla_endi_10_04.pdf 25/08/2009 20hs

4. Metodología:

Esta investigación corresponde a un trabajo epidemiológico descriptivo-retrospectivo. Examina a través las recetas dispensadas, el perfil de uso y el consumo de BZD de la población ProFe de la CABA durante el año 2006.

El circuito de entrega de medicación del PROFE-CABA estaba, durante dicho período de tiempo considerado, a cargo de la “Agrupación Salud Integral” (ASI) la cual también se encargaba de la autorización de las mismas:

- ⇒ Se iniciaba el circuito con una prescripción que en general era realizada por el médico de cabecera. Las recetas debían ser confeccionadas en formularios preimpresos, donde figuraban los datos demográficos del paciente como: edad, sexo, nombre, número de beneficiario, fecha de prescripción, y los productos prescritos por la denominación común internacional. Sólo en aquellos casos que se encontraba justificado, el médico podía solicitar una marca registrada y en ese caso se evaluaba por la auditoría la pertinencia de esa indicación. En caso de atenderse el paciente dentro del resto del sistema de salud, debía llevar a su médico tratante las indicaciones de los efectores periféricos para su transcripción.
- ⇒ Una vez que el paciente tenía la receta emitida por su médico de cabecera, concurría a las oficinas de la Agrupación Salud Integral (A.S.I.) y autorizaba la misma por el auditor médico para su dispensa.
- ⇒ Dentro de las 48 hs debía concurrir a retirar la receta,
- ⇒ Recibía luego la medicación en las farmacias autorizadas por el sistema.

Por método indirecto a través del registro de las prescripciones farmacológicas que constituyeron las HCF de los beneficiarios seleccionados durante el período de noviembre 2005 a octubre 2006 se pudo estudiar el registro diagnóstico, el proceso prescriptivo y de uso de BZD en población ProFe de CABA.

En este proceso hubo diversos obstáculos, la mayoría de los cuales pudieron ser subsanados. La elección de las recetas del período considerado como instrumento indirecto de análisis permitió describir el perfil de consumo pero a la vez contribuyó a la producción de un margen de error asociado a dicho instrumento de información indirecto. A través de la depuración manual de las inconsistencias y análisis pormenorizado de datos, se logró reducir en gran medida la imperfección del instrumento seleccionado.

Como trabajo epidemiológico descriptivo aún con los sesgos mencionados, las conclusiones extraídas serán relevantes para la población ProFe cuyo perfil sanitario se corresponde con el de grupos vulnerables (gran proporción de adultos mayores y personas con diversas discapacidades).

Este acercamiento a través de análisis prescriptivo y de consumo de psicofármacos es sumamente promisorio para el fortalecimiento de la Gestión en población vulnerable.

Se diseñó una base de datos para la carga de recetas y posterior organización de la historia clínica farmacológica. Se trabajó con 5 tablas (una tabla principal llamada “Recetas BsAs” donde se cargaban las recetas y 4 tablas accesorias):

1. Tabla de beneficiario: Sus campos son ID, número de beneficiario, apellido y nombre, edad, sexo y hasta diez diagnósticos. Además tiene un campo con tilde de “salud mental”, “trastornos mentales severos (TMS)”.
2. Tabla de fármacos: Esta tabla se generó a partir de una base preexistente a la que se le agregaron líneas y campos para ajustarla a las necesidades del trabajo. Los campos definidos son: ID, código interno del producto comercial, Nombre del producto, Código de Salud Pública, Código de Barras, Código del Compuesto (droga), Código de tamaño, Tipo de Producto, Nombre del Compuesto, Número de Troquel, Presentación, Laboratorio Productor, Acción, Potencia, Unidad de Potencia, Forma Farmacéutica, Unidades por envase y Nombre del Tipo de Unidades.
3. Tabla de diagnóstico: Se cargaron dos tablas de diagnósticos, que posteriormente se intentó hacer coincidir:
 - a. Diagnósticos según CIE X (para codificar por los investigadores) con código y nombre y
 - b. Diagnósticos utilizados por los médicos prescriptores (textualmente a partir del diagnóstico escrito en la receta). En estos casos se consolidaron “nombres” muy similares (por ejemplo HTA, hipertensión e hipertensión arterial)
4. Tabla de médicos: Los campos son matricula, (que está conformada por una letra inicial que indica la provincia y luego el número de matricula), apellido y nombre, especialidad (cuando se dispone del dato), y campos de tilde si es medico de cabecera, y otro si es auditor.
5. Tabla de recetas Es la tabla principal que se nutre en parte de las anteriores y tiene campos propios.

Estos campos son ID, número de receta, fecha de venta, fecha de prescripción y fecha de presentación, número de prescripción o “línea”, matricula del prescriptor*, nombre del prescriptor*, matricula del auditor*, nombre del auditor*, número de afiliado*, nombre del afiliado*, número de línea (en esa receta), código del producto*, nombre del producto*, código componente*, precio*, nombre del componente*, código del diagnóstico del prescriptor*, nombre del diagnóstico del prescriptor*, código de la farmacia, cantidad de unidades recetadas y cantidad de unidades dispensadas.

Al inicio de la carga de recetas, no se disponía del Padrón de Beneficiarios, esto obligo a generar una base con altas, bajas y modificaciones (ABM) a partir de los datos que figuraban en la receta.

Esos datos ingresados por el médico prescriptor/transcriptor tenían una cierta imprecisión. Tanto los nombres de los beneficiarios como en los números de beneficio (sustitución de numero de beneficio por numero de documento, omitir el “405” inicial, omitir el dígito del familiar, etc). Esta situación generó una duplicación de beneficiarios y algunos casos de triplicación en casi el 30% de los beneficiarios registrados antes de la depuración de las tablas.

* Estos campos son tomados de las tablas accesorias

Luego de cargar un tercio de las líneas (38.786 de 121.217 líneas) se contó con un padrón de referencia. Esto redujo significativamente el número de errores accidentales o aleatorios.

Luego del proceso carga se realizó la depuración de la tabla en forma manual con revisión cruzada del equipo de investigadores para poder obtener mayor precisión y la detección de fallos. Algunos datos como coincidencia de series numéricas, número de beneficiarios con igual prescripción, diagnóstico y médico en dos beneficiarios con similar nombre y similar número permitieron una depuración de la base estimándose el error aleatorio final en menor al 10%. Estos errores aleatorios fueron por duplicación de beneficiarios (registrar como 2 beneficiarios distintos a un único beneficiario) o condensación (registrar dos beneficiarios como uno solo: en general familiares con igual nombre y número de beneficiario en los que faltaba el índice indicador de parentesco).

Se cargaron finalmente 121.217 líneas, 160.114 envases dispensados correspondientes a 70.432 recetas de 7.980 pacientes ProFe de CABA.

Se registraron la cantidad de recetas, la cantidad de líneas por receta y la cantidad de envases por línea. Cada línea representa una prescripción en el presente trabajo. Cada receta tendrá tantas líneas como prescripciones posea.

Se ingresó el diagnóstico indicado por el médico transcriptor. Se consignaron el médico prescriptor y el auditor por receta.

Se separaron los campos de miligramos y comprimidos por cada presentación de la monodroga.

Se realizó un análisis de cada diagnóstico referenciándolos al CIE-10 en los casos posibles y describiendo con detalle los consumos de los pacientes que no se logran referenciar, por diagnóstico no definido o ilegible, diagnóstico sintomático o polidiagnósticos.

Algunas de las búsquedas realizadas atendieron a los siguientes criterios considerados:

Tabla 4: Criterios de búsqueda. Elaboración conjunta.

<i>Consulta sobre campo</i>	<i>Cantidad de envases</i>	<i>Cantidad de recetas</i>	<i>Cantidad de pacientes</i>	<i>Otras forma</i>	<i>Observaciones</i>
NOM_COM nombre de la droga	SI	SI	SI		Ordenados por >frec .de cant. de envases.
NOM_PROD es el nombre comercial	SI	NO	SI		

NOM_DGM_MED Diagnostico	NO	SI	SI	Cant. de recetas/ cant. de pac. por cada uno de los diag.	Esta consulta es un de las mas importantes y se usará para otras consultas en base al resultado.
NOM_MED nombre del médico prescriptor	SI	SI	SI	Cant. de envases/paciente por medico	
FEC_VTA Fecha de venta del medicamento. Agrupado por mes	SI	SI	SI	Envases/recetas. Env. /pac Rec. /pac.	Septiembre bajo ventas por conflicto. Envases- recetas por mes para cada paciente.
NOM_AFI Nombre del afiliado: me muestra cuanto consumió cada beneficiario	SI	SI	X		Ranking de los que más gastaron.

Elaboración conjunta.

Se presenta una síntesis de algunas de las dificultades encontradas y la respuesta brindada:

Tabla 5: Dificultades metodológicas y respuestas

Dificultades	Respuestas
Dificultad en la legibilidad de la letra de los médicos	Supervisión de especialista durante el proceso de la carga para la adecuada lectura de la receta
Escasa presencia de codificación (DSMIV/ CIE10) de los diagnósticos existentes	Supervisión de especialista durante el proceso de la carga para la adecuada lectura de la receta
Nombres y Números de Beneficiarios con errores: incompletos, duplicados o condensado por omisión del índice que indica parentesco	Revisión cruzada de la carga por los investigadores y corrección en los casos posibles Depuración de la base general a partir de la obtención del padrón

Elaboración conjunta.

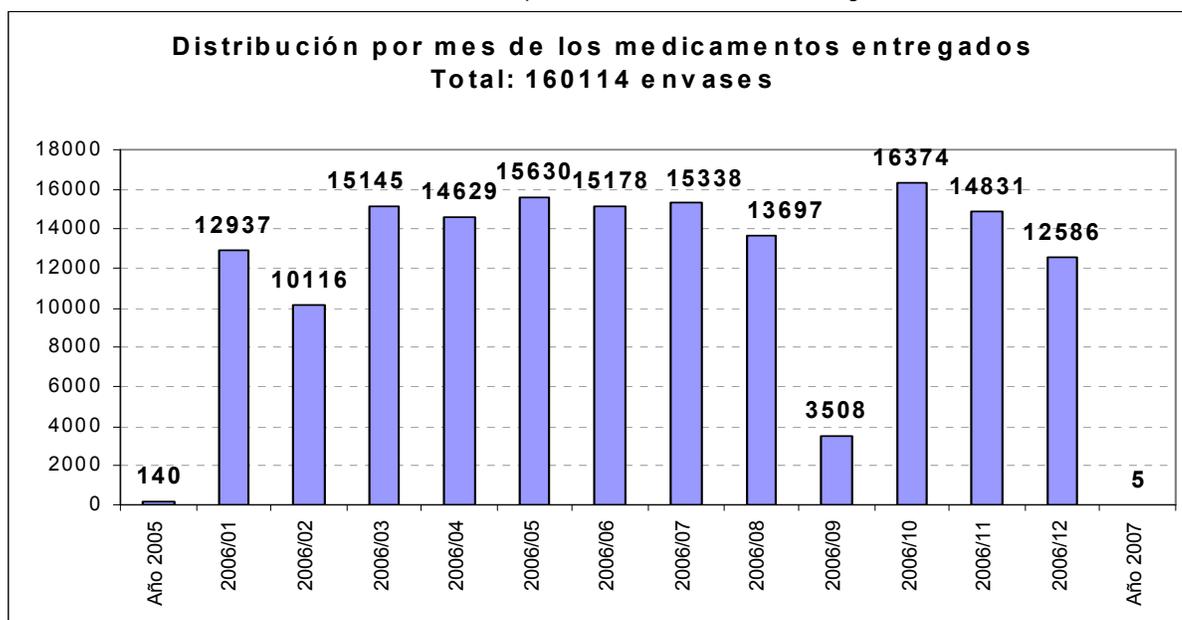
El procedimiento que se usó en estos casos, fue ver inicialmente los diagnósticos referidos en la receta, para poder ubicar más rápidamente el cuadro cuando la medicación se ajustaba al diagnóstico previo, y después se observó qué medicamento se había tomado así como otros datos que podían surgir, como la edad, y el consumo de otros fármacos en interacción. Lo cual permitió reducir el margen de error.

En el caso de considerarse que el paciente podía ser asignado al grupo pesquisado se lo identificaba para analizar su HISTORIA CLINICA FARMACOLOGICA.

En caso de no contar con información adecuada (en especial tomas únicas), se incluía en la categoría denominada: *sin diagnóstico*.

En el siguiente gráfico se observa la distribución por mes de los medicamentos entregados en el período de carga de recetas considerado para esta investigación.

Gráfico 1: Distribución por mes de medicamentos entregados.



Elaboración conjunta.

Hay 160114 envases entregados de medicamentos en el año 2006, 140 en el 2005 y 5 en el año 2007.

En el mes de septiembre se observa una disminución sustantiva en la entrega, coincidente con dificultades asociadas al circuito de entrega de los medicamentos en ese mes. Se observa un ligero incremento en el mes siguiente.

Algunos de los **datos generales de análisis** son los siguientes:

Tabla 6: Datos generales investigación Macro.

CANTIDAD	TOTALES
Beneficiarios	7980,00
Recetas	73432,00
Líneas	121217,00
Envases dispensados	160114,00
Médicos	1288,00
Diagnósticos	583,00
Drogas	1170,00
Presentaciones comerciales	7564,00
Líneas ansiolíticos	11803,00
Envases dispensados ansiolíticos	12906,00
Pacientes con ansiolíticos	3134,00

Elaboración conjunta.

En la investigación vinculada al Uso de Psicofármacos se establecen características del uso de otros fármacos dentro de la población ProFe generándose el ranking de uso.

En las búsquedas tanto por médico prescriptor como a través del análisis de los diagnósticos de las recetas observamos la tendencia actual de la prescripción tanto clínica como de la especialidad.

Es de destacar que pacientes con alto consumo tienen una gran variedad de diagnósticos diferentes entre sí, incluso determinado por un único profesional. Se genera así una dificultad en cuanto a la unificación de criterios para diagnosticar utilizando una nomenclatura única.

Los diagnósticos clínicos más frecuentes hipertensión, diabetes y artrosis coinciden con el tipo de población crónica, mayor y con algún grado de discapacidad motora o psíquica.

El valor medio de distribución de fármacos es de 8.655,2 envases entregados. La razón de envases por paciente refleja la continuidad de los tratamientos por lo que resultó muy útil tener claro cuál era la distribución mes a mes.

En relación al listado de los medicamentos más utilizados por nombre genérico se encontró el Clonazepam con 4990 unidades recetadas para 1052 afiliados.

Dentro del total de Monodrogas y productos disponibles en el mercado hay alrededor de 30.000 productos comerciales que contienen 2150 compuestos. Se prescribieron cerca de 7388 productos comerciales que contenían 1152 drogas o compuestos.

Los 45 médicos que más recetan realizaron cubrieron el 95% de las prescripciones. No se contaba con un registro de los psiquiatras dentro del grupo de prescriptores diferenciado de los clínicos pero a través del seguimiento de las mayores indicaciones de psicofármacos dentro de ranking de prescriptores fueron detectados varios psiquiatras comprobados a posteriori.



5. Desarrollo:

Estudio descriptivo del consumo de benzodiazepinas en población PROFE-CABA

5.1 El Programa Federal de Salud (PROFE):

Las pensiones no contributivas se otorgan fundamentalmente a madres de más de 7 hijos, personas mayores de 70 años sin otra cobertura social, personas con invalidez/discapacidad o por Leyes especiales (como premios literarios, entre otros...)

El PROFE tiene como objetivo la gestión de la cobertura médica de sus beneficiarios.

Los beneficiarios titulares, pueden incorporar al grupo familiar : cónyuge / concubino; hijos menores de 18 años; menores bajo guarda o tutela; hijos mayores de 18 años que acrediten una incapacidad igual o superior al 76%.

El Programa Federal de Salud se ejecuta a partir de un modelo de gestión que reúne las siguientes características:

- a) Foco en la atención médica a una población diferencial, en general con riesgo asistencial y realidades diversas según jurisdicción.
- b) Fortalecimiento del subsector público con el aporte financiero del Programa que incluso importa la subsistencia en condiciones de operatividad del hospital público regional.
- c) Profundización del contenido federal.
- d) Descentralización presupuestaria y de gestión: Transferencia financiera del presupuesto asignado al Programa desde el Ministerio de Salud de la Nación
- e) Ejecución a nivel provincial: Suscripción de convenios entre la Nación y las Provincias para la cobertura médico asistencial de los afiliados con ejecución local.
- f) Control de aspectos prestacionales, presupuestarios y jurídicos desde la Nación a través de la asistencia técnica, la supervisión y la auditoría: La Dirección Nacional de Prestaciones Médicas monitorea y audita el cumplimiento de los convenios.

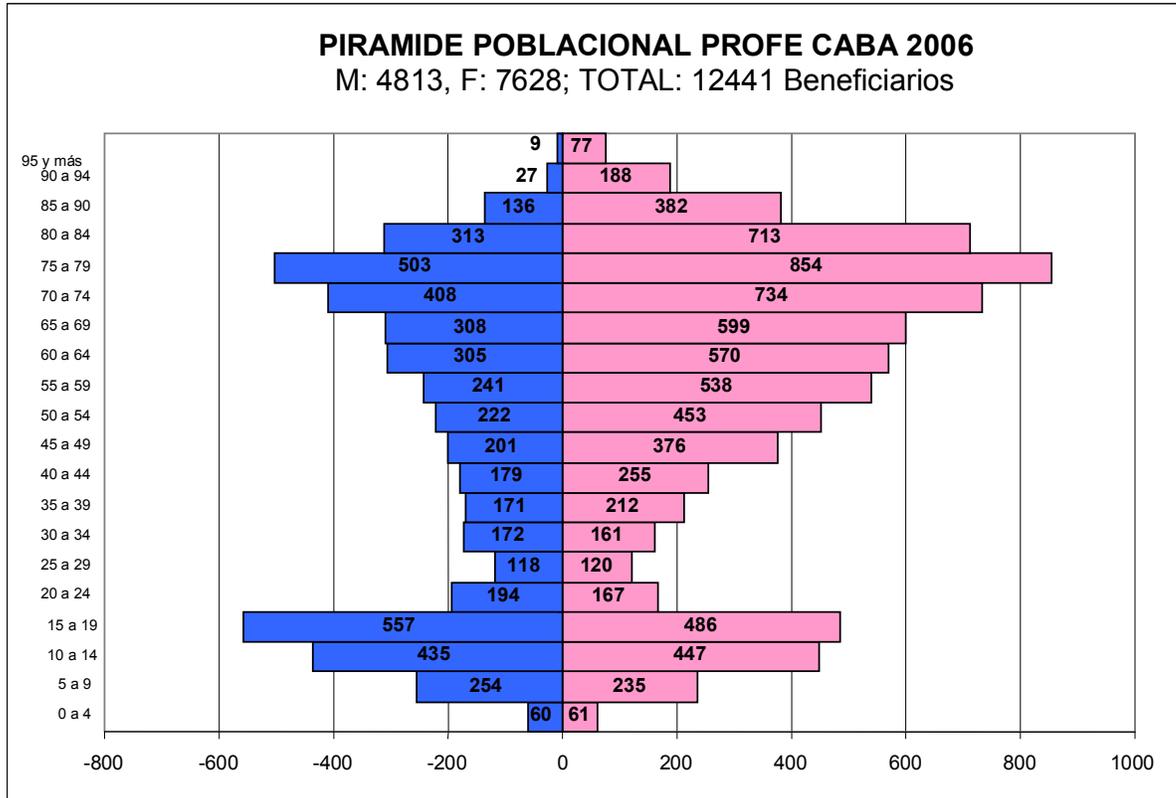
El Nivel Central del PROFE a través de cada Jurisdicción Provincial, conforma una Red de Prestadores preferentemente públicos , con el objetivo de asegurar la atención médica integral en el marco de una infraestructura calificada y suficiente de acuerdo al modelo prestacional establecido por el mismo PROFE. La cobertura debe ser equitativa, solidaria y gratuita para el total de los afiliados.

En la ciudad Autónoma de Buenos Aires, el Ministerio de Salud de la Nación había acordado que la Agrupación Salud Integral (ASI), desarrollaría estas tareas durante los años 2005-2007 en dicha jurisdicción. Fue en dicho período en que se realizó el estudio de utilización de psicofármacos ya mencionado por solicitud del PROFE.

5.2 Caracterización de la población seleccionada:

A continuación incluimos la pirámide poblacional de los beneficiarios PROFE de la Ciudad de Buenos Aires:

Gráfico 2: Pirámide poblacional padrón ProFe CABA 2006.



Elaboración conjunta.

La pirámide de la población PROFE de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, correspondiente al año 2006, muestra **12.441** beneficiarios, de los cuales el **61%** (7628) son **mujeres** y el **39%** (4813) son **varones**.

Características:

- Base pequeña y en expansión creciente hasta los 19 años. Decreciendo significativamente a partir de los 20 años, edad en que los hijos dejan de estar a cargo del titular. A partir de los 18 años, solamente quedan a cargo del titular los hijos que presentaren discapacidad igual o superior al 76%.
- La cantidad de población femenina es mayor a la masculina, característica que coincide con la población general, pero que también se ve aumentada porque uno de los grupos de beneficiarios del PROFE está compuesto por las mujeres de más de 7 hijos. Desde los 25 años, la población se incrementa sostenidamente tanto en el grupo femenino como el masculino, hasta el rango de 75 a 79 años. La discapacidad aumenta con la edad y con los accidentes, al incrementarse la edad de la población también se incrementa el número de personas potencialmente pertenecientes a esta categoría.

- Se destaca el incremento de población, tanto femenina como masculina, entre los 70 y los 79 años (etapa de vejez), coincidiendo con otro de los grupos destinatarios del PROFE, los beneficiarios de Pensiones No Contributivas por vejez.
- Comienza a disminuir a partir de los 80 años, siendo más notable la cantidad de mujeres por sobre la de los hombres coincidiendo con el dato demográfico que indica que la expectativa de vida para las mujeres es mayor
- Los mayores de 65 años constituyen un total de 5362 beneficiarios (representando alrededor del 50%) Muchos de estos beneficiarios presentan riesgo de padecer diversas patologías crónicas algunas de las cuales serán podrán ser psiquiátricas.

5.3 Uso de ansiolíticos e hipnóticos en la población seleccionada

En total se indicaron 14358 envases y se dispensaron 12906 envases de medicación ansiolítica y/o hipnótica, representando el 8% del total de la medicación dispensada.

Del total de beneficiarios que recibieron medicación (n=7980), el **39%** (3134) recibió medicación ansiolítica o hipnótica, constituyendo un porcentaje elevado.

Tabla 7: Listado de ansiolíticos, envases prescritos y dispensados; MG totales.

	Nombre droga	Cantidad de afiliados	%	Envases prescritos	%	Envases dispensados	%	MG totales por droga ansiolítica (aprox un año)	%
1	CLONAZEPAM	1052	33,56%	5000,00	34,82%	4599,00	35,63%	259632,50	21,53%
2	LORAZEPAM	730	23,29%	3607,00	25,12%	3283,00	25,44%	280600,00	23,26%
3	ALPRAZOLAM	698	22,27%	2690,00	18,73%	2377,00	18,42%	88745,00	7,35%
4	DIAZEPAM	256	8,17%	1450,00	10,10%	1363,00	10,56%	191405,00	15,86%
5	BROMAZEPAM	226	7,21%	848,00	5,92%	677,00	5,25%	117750,00	9,76%
6	ZOLPIDEM	67	2,13%	252,00	1,75%	209,00	1,62%	62700,00	5,20%
7	FLUNITRAZEPAM	57	1,82%	332,00	2,31%	246,00	1,91%	7380,00	0,61%
8	MIDAZOLAM	34	1,10%	98,00	0,69%	81,00	0,63%	42900,00	3,55%
9	ZOPICLONA	13	0,42%	79,00	0,55%	69,00	0,53%	155250,00	12,87%
10	CLOXAZOLAM	1	0,03%	2,00	0,01%	2,00	0,01%	80,00	0,01%
	Totales	3134	100,00%	14358,00	100,00%	12906,00	100,00%	1206442,50	100,00%

Elaboración conjunta.

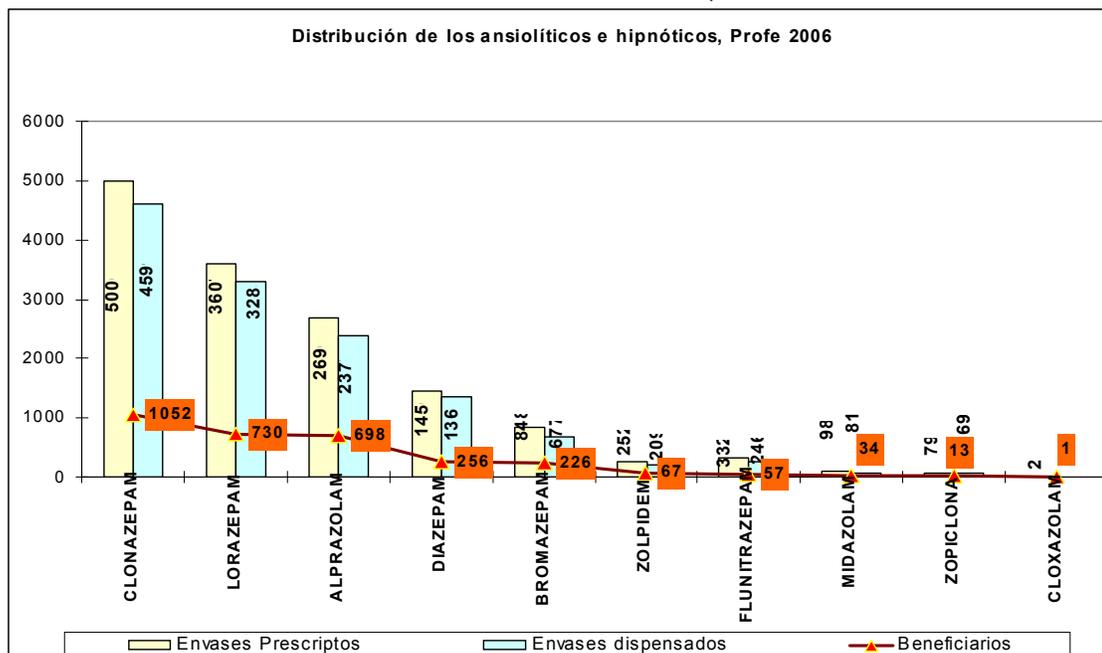
El Clonazepam fue utilizado por el 33,56% de la población que recibió BZD y corresponde al 21,53% de MG totales de ansiolíticos consumidos en un año por la población de referencia.

Le siguen el Lorazepam con un 23,29% de utilización y un 23,26% de MG sobre el total de ansiolíticos dispensados en 2006.

Y finalmente el Alprazolam con el 22,27% de utilización entre los beneficiarios con consumo de ansiolíticos (e hipnóticos) y sólo el 7,35% de los MG consumidos en un año.

La Zopiclona si bien apenas cubre el 0,42% de pacientes que la han utilizado, su uso representa el 12,87% de MG por droga ansiolítica utilizada por lo cual es interesante avanzar en otros elementos de análisis de su uso en el grupo considerado dados sus efectos hipnóticos.

Gráfico 3: Distribución de ansiolíticos e hipnóticos ProFe 2006.



Elaboración conjunta.

Para evaluar el posible abuso en el consumo de benzodicepinas, se realizó un análisis de los beneficiarios con consumo mayor a dos envases y se analizó la cantidad de MG de consumo durante el período considerado. Se destaca la presencia de un consumo excesivo en varios pacientes de este grupo. Cada beneficiario (del total de 3134 beneficiarios) recibió en promedio 4.12 envases de medicación ansiolítica.

En el anexo 1 se accede al listado de estos beneficiarios a los cuales se les asignó un nro. para preservar su identidad en la lectura de datos pudiendo en la base general realizarse un detalle de consumos según la información de la HCF- Historia Clínica Farmacológica.

El 39% de la población ProFe CABA que recibió medicación, corresponde a drogas para el tratamiento de la ansiedad, y representa el 25% de la población total PROFE CABA 2006.

Si nos centramos en la población de mayores de 65 años como uno de los grupos más vulnerables dentro de esta población programática podemos referir que el 12% de los adultos mayores recibió Benzodicepinas con una distribución por sexos de un 8% de mujeres y 4% de hombres. Pero si tenemos en cuenta la distribución poblacional relativa al sexo en el grupo de mayores de 65 años resultará que el 17% de la población femenina mayores de 65 años consumió BZD en tanto en el grupo respectivo de hombres asciende a 18%. La aparente diferencia en el consumo con un predominio femenino pierde fuerza cuando se lo asocia a la variable demográfica de distribución relativa por sexo y edad según las cuales habría que atender este incremento de utilización de BZD en hombres

mayores de 65 años y estudiar su relación con otros medicamentos como los antihipertensivos junto con los cuales muchos clínicos suelen recetar BZD sin tener en cuenta los potenciales riesgos a largo plazo para esta población específica. Por ejemplo las BZD de vida media e intermedia larga pueden inducir una marcada sedación y falta de coordinación psicomotora, y se han asociado con un incremento en los riesgos de producción de fracturas de cadera y de accidentes de tráfico (Ray 1989, Hemmelgarn 1997).

Si atendemos a las unidades dispensadas podemos establecer también un RANKING de Benzodiacepinas e Hipnóticos por nombre genérico para población general ProFe CABA así como para adultos mayores (por sexo):

Tabla 8: Ranking de unidades dispensadas de BZD e HIP.

POBLACION GENERAL PROFE CABA	FEM > 65 AÑOS	MASC > 65 AÑOS
1-CLONAZEPAM	1- LORAZEPAM	1- LORAZEPAM
2-LORAZEPAM	2- CLONAZEPAM	2- CLONAZEPAM
3- ALPRAZOLAM	3- ALPRAZOLAM	3- ALPRAZOLAM
4- DIAZEPAM	4- BROMAZEPAM	4- BROMAZEPAM
5- BROMAZEPAM	5- DIAZEPAM	5- DIZEPAM
6- ZOLPIDEM	6- ZOLPIDEM	6- FLUNITRAZEPAM
7- FLUNITRAZEPAM	7- FLUNITRAZEPAM	7- ZOLPIDEM
8- MIDAZOLAM	8- ZOPICLONA	8- MIDAZOLAM

Elaboración conjunta.

En los mayores de 65 años de ambos sexos el Lorazepam es la droga de mayor utilización en función de envases requeridos en tanto para la población general ProFe es el Clonazepam la BZD de mayor frecuencia de uso, pasando a un segundo puesto el Lorazepam y viceversa en el grupo de adultos mayores. Tanto en la población ProFe como en el subgrupo de mayores de 65 años el Alprazolam corresponde el tercer grupo de ansiolíticos recetados a diferencia de lo mencionado en la introducción respecto del ranking de ventas para nuestro país en que es precisamente el alprazolam el que lideraría las ventas.

Si incluimos el aporte de la **Dosis Diaria Definida-DDD** al estudio de utilización de BZD en la población ProFe CABA cabe destacar, antes de adentrarnos en su aplicación, que la **descripción del uso local como ansiolítico del Clonazepam** no está definida en la literatura anglosajona en la cual figura como anticonvulsivante. Debido a esto la DDD de referencia de OMS es de 8 MG. que se corresponde al uso anticonvulsivo. Sin embargo en nuestro país su utilización como ansiolítico está realmente generalizada con lo cual se adaptó la DDD a este uso local tomando una DDD de **1MG**. como referencia (entre 0.5 y 1 MG son las dosis recomendadas en comparación con otros ansiolíticos semejantes).

Esta distinción entre una DDD de referencia internacional (OMS 8MG) y una de uso local clínico (Argentina 1MG) para el Clonazepam se incluirá en los resultados de las tablas subsiguientes.

Tabla 9: BZD e HIP en MG totales, DDD y %.

	Nombre droga	Cantidad de afiliados	%	MG totales por droga ansiolítica (aprox un año)	%	DDD ref OMS	N° de DDD PROFE CABA (con DDD clonazepam 1MG*)	%
1	CLONAZEPAM	1052	33,56%	259632,50	21,53%	1,00 u 8,00	259632,50	49,22%
2	LORAZEPAM	730	23,29%	280600,00	23,26%	2,5	112240,00	21,30%
3	ALPRAZOLAM	698	22,27%	88745,00	7,35%	1,0	88745,00	16,82%
4	DIAZEPAM	256	8,17%	191405,00	15,86%	10,0	19140,50	3,62%
5	BROMAZEPAM	226	7,21%	117750,00	9,76%	10,0	11775,00	2,23%
6	ZOLPIDEM	67	2,13%	62700,00	5,20%	10,0	6270,00	1,20%
7	FLUNITRAZEPAM	57	1,82%	7380,00	0,61%	1,0	7380,00	1,40%
8	MIDAZOLAM	34	1,10%	42900,00	3,55%	15,0	2860,00	0,54%
9	ZOPICLONA	13	0,42%	155250,00	12,87%	8,0	19406,25	3,67%
10	CLOXAZOLAM	1	0,03%	80,00	0,01%	n/d	n/d	n/d
	Totales	3134	100,00%	1206442,50	100,00%		527449,25	100,00%

Elaboración propia.

*En CLONAZEPAM se tomará como DDD 1MG en lugar de 8MG por su utilización como Ansiolítico con un rango promedio de 0,5-1MG y no como Anticonvulsivante en la Clínica en Argentina.

En la consideración local del uso de Clonazepam como ansiolítico tomando una DDD de 1MG lidera el ranking con un 49,22% de las DDD de BZD e hipnóticos del grupo ProFe CABA y 259632,50 DDD. Seguido en un 21,30% de DDD por el Lorazepam y un 16,82% de las DDD por el Alprazolam, manteniéndose el ranking de cantidad de envases a pesar de la inclusión del análisis de la DDD.

En relación a los hipnóticos y su comparativa global con las BZD, el uso de Zopiclona corresponde al 3,67% de las DDD superando al Diazepam que en número de envases se ubica en cuarto lugar en tanto según el % de DDD es la Zopiclona quien ocuparía el 4° puesto.

En esta siguiente tabla se calculó la DDD con los valores de referencia de OMS mencionados en el apartado 3.1.2 (p13):

Tabla 10: BZD e HIP MG totales, ajustado a DDD OMS para Clonazepam, %.

	Nombre droga	Cantidad de afiliados	%	MG totales por droga ansiolítica (aprox un año)	%	DDD ref OMS en MG	N° de DDD PROFE CABA (con DDD clonazepam 8 MG)	%
1	CLONAZEPAM	1052	33,56%	259632,50	21,53%	1,00 u 8,00	32454,06	10,83%
2	LORAZEPAM	730	23,29%	280600,00	23,26%	2,5	112240,00	37,37%
3	ALPRAZOLAM	698	22,27%	88745,00	7,35%	1,0	88745,00	29,55%
4	DIAZEPAM	256	8,17%	191405,00	15,86%	10,0	19140,50	6,37%
5	BROMAZEPAM	226	7,21%	117750,00	9,76%	10,0	11775,00	3,92%
6	ZOLPIDEM	67	2,13%	62700,00	5,20%	10,0	6270,00	2,10%
7	FLUNITRAZEPAM	57	1,82%	7380,00	0,61%	1,0	7380,00	2,45%
8	MIDAZOLAM	34	1,10%	42900,00	3,55%	15,0	2860,00	0,95%
9	ZOPICLONA	13	0,42%	155250,00	12,87%	8,0	19406,25	6,46%
10	CLOXAZOLAM	1	0,03%	80,00	0,01%	n/d	n/d	n/d
	Totales	3134	100,00%	1206442,50	100,00%		300270,81	100,00%

Elaboración propia.

En esta tabla con una DDD de Clonazepam como anticonvulsivante se modifica el ranking de N° de DDD y de %DDD relativo quedando el Lorazepam en primer término con 112240

DDD y un 37,37% DDD respecto del segundo lugar con el 29,55% de DDD para el Alprazolam y 88745 DDD. El tercer puesto para el Clonazepam entonces con 32454,06 DDD y el 10,83% de DDD. El cuarto lugar nuevamente para la Zopiclona con 19406,25 DDD y un 6,46% de las DDD consideradas.

Ranking de BZD e HIP por DDD:

Tabla 11: Ranking de BZD e HIP según DDD.

Con DDD 1MG Clonazepam (Argentina)	Con DDD 8MG Clonazepam (OMS)
1° Clonazepam	1° Lorazepam
2° Lorazepam	2° Alprazolam
3° Alprazolam	3° Clonazepam
4° Zopiclona	4° Zopiclona
5° Diazepam	5° Diazepam

Elaboración propia.

Tomando la DDD promedio por paciente y la DDD promedio por paciente por mes aún cuando esta medida de posición no refleje la distribución real dado que, en especial, en las benzodiacepinas (si bien sucede con otros fármacos también) la dosis terapéutica interpersonal es muy variable. El rango para igual respuesta clínica puede ser de hasta 30 a 1 (un paciente puede responder a 0.5 o 1MG de Clonazepam y otro requerir 8 MG). Aún así es interesante observar la distribución relativa que se presenta a continuación tomando estas medidas de posición.

Tabla 12: BZD e HIP en MG totales, DDD promedio paciente y mensual

	Nombre droga	Cantidad de afiliados	%	MG totales por droga ansiolítica (aprox un año)	%	N° de DDD PROFE CABA (con DDD clonazepam 1MG*)	DDD promedio por paciente (con DDD clonazepam 1MG*)	DDD promedio por paciente por mes
1	CLONAZEPAM	1052	33,56%	259632,50	21,53%	259632,50	246,79	20,56
2	LORAZEPAM	730	23,29%	280600,00	23,26%	112240,00	153,75	12,82
3	ALPRAZOLAM	698	22,27%	88745,00	7,35%	88745,00	127,14	10,59
4	DIAZEPAM	256	8,17%	191405,00	15,86%	19140,50	74,76	6,23
5	BROMAZEPAM	226	7,21%	117750,00	9,76%	11775,00	52,10	4,34
6	ZOLPIDEM	67	2,13%	62700,00	5,20%	6270,00	93,58	7,79
7	FLUNITRAZEPAM	57	1,82%	7380,00	0,61%	7380,00	129,47	10,78
8	MIDAZOLAM	34	1,10%	42900,00	3,55%	2860,00	84,11	7,00
9	ZOPICLONA	13	0,42%	155250,00	12,87%	19406,25	1492,78	124,39
10	CLOXAZOLAM	1	0,03%	80,00	0,01%	n/d	n/d	n/d
	Totales	3134	100,00%	1206442,50	100,00%	527449,25	2454,48	

. Elaboración propia.

*En CLONAZEPAM se tomará como DDD 1MG en lugar de 8MG por su utilización como Ansiolítico con un rango promedio de 0,5-1MG y no como Anticonvulsivante en la Clínica en Argentina.

En esta tabla es de destacar cómo el 1° lugar atendiendo al DDD promedio por paciente es para la Zopiclona con 1492,78 DDD para cada uno de los trece pacientes que recibieron esta medicación pasando a un 2° puesto el Clonazepam con 246,79 DDD promedio por paciente, 3° lugar Lorazepam con 153,75, el 4° lugar para el Flunitrazepam con 129,47 DDD promedio por paciente y recién en 5to lugar el Alprazolam con 127,14 DDD.

En esta distribución relativa destaca la cantidad elevada de DDD promedio general pero especialmente en el caso de la Zopiclona por la reducida cantidad de pacientes que reciben esta medicación hipnótica pero aparentemente en altas dosis. De este subgrupo tres pacientes recibieron más de dos envases y se incluyeron en el listado del anexo 1 pero paradójicamente no fue registrada en la base General la cantidad de MG recibida por estos tres pacientes. .Cabría para este caso específico un análisis pormenorizado de la Historia Clínica Farmacológica.

Tabla 13: BZD e HIP en MG totales y DDD promedio paciente y mensual con DDD Clonazepam según OMS

	Nombre droga	Cantidad de afiliados	%	MG totales por droga ansiolítica (aprox un año)	%	N° de DDD PROFE CABA (con DDD clonazepam 8 MG)	DDD promedio por paciente (con DDD clonazepam 8 MG)	DDD por paciente por mes (promedio)
1	CLONAZEPAM	1052	33,56%	259632,50	21,53%	32454,06	30,84	2,62
2	LORAZEPAM	730	23,29%	280600,00	23,26%	112240,00	153,75	12,82
3	ALPRAZOLAM	698	22,27%	88745,00	7,35%	88745,00	127,14	10,59
4	DIAZEPAM	256	8,17%	191405,00	15,86%	19140,50	74,77	6,23
5	BROMAZEPAM	226	7,21%	117750,00	9,76%	11775,00	52,10	4,34
6	ZOLPIDEM	67	2,13%	62700,00	5,20%	6270,00	93,58	7,79
7	FLUNITRAZEPAM	57	1,82%	7380,00	0,61%	7380,00	129,47	10,78
8	MIDAZOLAM	34	1,10%	42900,00	3,55%	2860,00	84,12	7,00
9	ZOPICLONA	13	0,42%	155250,00	12,87%	19406,25	1492,79	124,39
10	CLOXAZOLAM	1	0,03%	80,00	0,01%	n/d	n/d	n/d
	Totales	3134	100,00%	1206442,50	100,00%	300270,81	2238,72	186,56

Elaboración propia.

En esta tabla con valor OMS de la DDD de Clonazepam sigue encabezando igualmente la DDD promedio por paciente la Zopiclona seguida por al Lorazepam, Flunitrazepam, Alprazolam y Zolpidem (93,58 DDD promedio paciente). El Clonazepam queda ubicado aquí en el noveno lugar con 30,84 DDD promedio por paciente.

La primera tabla refleja mejor el perfil de uso incluyendo al Clonazepam como ansiolítico y en ambos casos pone sobreaviso acerca de la necesidad de realizar una lectura detallada de la indicación de Zopiclona y la DDD de los trece beneficiarios que la han utilizado durante 2006.

Finalmente se presentan los resultados del **N° de DDD por 1000 beneficiarios – día** (para los dos valores de Clonazepam considerados) en tanto valor de comparación internacional para evaluación de perfil de uso y desvíos de la norma de referencia:

Tabla 14: BZD e HIP, MG totales y DDD por 1000 hab-día con Clonazepam DDD a 1MG.

	Nombre droga	Cantidad de afiliados	%	MG totales por droga ansiolítica (aprox un año)	%	DDD ref OMS menos Clonazepam	N° de DDD PROFE CABA (con DDD clonazepam 1MG*)	N° de DDD por 1000 benef por día** con DDD clonazepam a 1MG
1	CLONAZEPAM	1052	33,56%	259632,50	21,53%	1,00	259632,50	89,13
2	LORAZEPAM	730	23,29%	280600,00	23,26%	2,5	112240,00	38,53
3	ALPRAZOLAM	698	22,27%	88745,00	7,35%	1,0	88745,00	30,46
4	DIAZEPAM	256	8,17%	191405,00	15,86%	10,0	19140,50	6,57
5	BROMAZEPAM	226	7,21%	117750,00	9,76%	10,0	11775,00	4,04
6	ZOLPIDEM	67	2,13%	62700,00	5,20%	10,0	6270,00	2,15
7	FLUNITRAZEPAM	57	1,82%	7380,00	0,61%	1,0	7380,00	2,53
8	MIDAZOLAM	34	1,10%	42900,00	3,55%	15,0	2860,00	0,98
9	ZOPICLONA	13	0,42%	155250,00	12,87%	8,0	19406,25	6,66
10	CLOXAZOLAM	1	0,03%	80,00	0,01%	n/d	n/d	n/d
	Totales	3134	100,00%	1206442,50	100,00%		527449,25	

Elaboración propia.

*En CLONAZEPAM se tomará como DDD 1MG en lugar de 8MG por su utilización como Ansiolítico con un rango promedio de 0,5-1MG y no como Anticonvulsivante en la Clínica en Argentina.

**N° de DDD por 1.000 beneficiarios y día = N° DDD consumidos x 1.000 beneficiarios. / N° total de beneficiarios x 365 días. Valor de ref. español: menor a 24 DDD /1.000 hab. año. Ajustando la DDD del Clonazepam a 1MG en lugar de 8MG el N° de DDD es de 34 DDD/1.000 hab. año. Se tomarán 7980 beneficiarios totales del ProFe CABA que consumieron psicofármacos.

Recordemos que el valor de referencia en español planteado por García del Pozo en 2004 es de una DDD por 1000 hab. día menor a 24 el cual será el valor de corte. Sólo en el caso del uso del Clonazepam como ansiolítico (DDD 1MG) lo ajustaremos siendo para este caso de hasta 34 DDD /1000 hab. año.

En esta tabla el **Ranking de uso según DDD por 1000 benef-día** queda constituido de la siguiente manera:

Tabla 15: Ranking de uso según DDD 1000 hab-día

N°	BZD/HIP	DDD 1000 hab-día	Desvío del Valor de referencia 24DDD (34DDD para Clonazepam 1MG)
1	Clonazepam	89,13	excedido en 55,13 DDD
2	Lorazepam	38,53	excedido en 14,53 DDD
3	Alprazolam	30,46	excedido en 6,46 DDD
4	Zopiclona	6,66	dentro del parámetro
5	Diazepam	6,57	dentro del parámetro

Elaboración propia.

El Clonazepam aún con el ajuste de DDD 1000 hab-día de referencia estaría en algo más de dos veces y media por encima de 34DDD lo cual podría referir un exceso en la indicación de este ansiolítico. Cabría preguntarse si en la sobreindicación aparente se está frente a un uso indebido de ansiolíticos orientado más a las situaciones de nerviosismo o stress cotidiano con las cuales debiéramos convivir y afrontar desde otros dispositivos no farmacológicos que como fármaco indicado para trastornos de ansiedad y otros diagnósticos precisos.

El Lorazepam está excedido en poco más que una vez y media siendo consumo excesivo por lo que se recomienda revisar las prescripciones y diagnósticos asociados a las mismas. En esta tabla la Zopiclona retoma los valores de corte aunque cabe destacar que los cálculos responden a un denominar que incluye la población ProFe CABA que hubo consumido fármacos durante el período 2006.

Tabla 16: BZD e HIP, MG totales y DDD por 1000 hab-día con Clonazepam DDD OMS a 8MG.

	Nombre droga	Cantidad de afiliados	%	MG totales por droga ansiolítica (aprox un año)	%	DDD ref OMS incluido Clonazepam	N° de DDD PROFE CABA (con DDD clonazepam 8 MG)	N° de DDD por 1000 benef por día*** con DDD clonazepam a 8mg
1	CLONAZEPAM	1052	33,56%	259632,50	21,53%	8,00	32454,06	11,14
2	LORAZEPAM	730	23,29%	280600,00	23,26%	2,5	112240,00	38,53
3	ALPRAZOLAM	698	22,27%	88745,00	7,35%	1,0	88745,00	30,46
4	DIAZEPAM	256	8,17%	191405,00	15,86%	10,0	19140,50	6,57
5	BROMAZEPAM	226	7,21%	117750,00	9,76%	10,0	11775,00	4,04
6	ZOLPIDEM	67	2,13%	62700,00	5,20%	10,0	6270,00	2,15
7	FLUNITRAZEPAM	57	1,82%	7380,00	0,61%	1,0	7380,00	2,53
8	MIDAZOLAM	34	1,10%	42900,00	3,55%	15,0	2860,00	0,98
9	ZOPICLONA	13	0,42%	155250,00	12,87%	8,0	19406,25	6,66
10	CLOXAZOLAM	1	0,03%	80,00	0,01%	n/d	n/d	n/d
	Totales	3134	100,00%	1206442,50	100,00%		300270,81	

Elaboración propia

***N° de DDD por 1.000 beneficiarios y día = N° DDD consumidos x 1.000 beneficiarios. / N° total de beneficiarios x 365 días. Valor de ref. español: menor a 24 DDD /1.000 hab. año. Se tomarán 7980 beneficiarios totales del ProFe CABA que consumieron psicofármacos.

Con el la referencia de García del Pozo de 24DDD por 1000 hab-día la tabla siguiente refleja el ranking de uso de BZD/HIP pero sin describir el uso como ansiolítico del Clonazepam y sólo su utilización como anticonvulsivante:

Tabla 17: Desvíos de la DDD 1000 hab-día del valor de corte

N°	BZD/HIP	DDD 1000 hab-día	Desvío del Valor de referencia 24DDD
1	Lorazepam	38,53	excedido en 14,53 DDD
2	Alprazolam	30,46	excedido en 6,46 DDD
3	Clonazepam	11,14	dentro del parámetro
4	Zopiclona	6,66	dentro del parámetro
5	Diazepam	6,57	dentro del parámetro

Elaboración propia.

En este caso si bien Lorazepam y Alprazolam mantienen su perfil de uso excesivo y a ser estudiado con mayor detalle en investigaciones futuras, el Clonazepam entra dentro del valor de corte si fuese sólo indicado como anticonvulsivante lo cual difiere de su uso habitual en Salud Mental.

En esta línea aporta la HCF y otros instrumentos de registro y sistematización de los procesos que auditoria y monitoreo de la prescripción de ansiolíticos e hipnóticos en población vulnerable.

Respecto del alejamiento en punto y medio y/o dos puntos al menos del valor de referencia de 24DDD se puede señalar que en los países desarrollados el consumo de BZD se encuentra muy por encima del valor de referencia acordado por expertos, como se puede apreciar en la siguiente tabla:

Tabla 18: Variaciones de N° DDD por 1000 hab-día en diversos países

País	Nº DDD por 1000 hab. día	Año
Australia	26.50	1995
Canadá	38.60	1987
Dinamarca	89.30	1983
España	62.20	2002
Finlandia	47.20	1996
Holanda	50.50	1996
Islandia	61.40	1996
Noruega	50.80	2000
Suecia	50.00	1983

Elaboración Dr. Silva.

Esto lleva a plantearnos la necesidad de revisar nuestro marco de referencia y ajustar valores no sólo desde el uso estándar sino específico-local de cada droga según su área de influencia sobre la salud del individuo y la de su comunidad.

5.4 Caracterización del diagnóstico en la práctica médico-psiquiátrica de la población seleccionada

Se referenciaron los diagnósticos presentes en las recetas al CIE-10 debido a las diferentes denominaciones utilizadas por los prescriptores para referirse a la misma categoría (ver tabla contigua con el agrupamiento realizado). Cabe destacar que la mayoría de las recetas analizadas fueron confeccionadas por médicos clínicos lo cual puede constituirse en un obstáculo en cuanto a la adecuada inclusión de la codificación psiquiátrica específica pudiendo faltar el diagnóstico (dx no definido) o bien descrito sintomáticamente (ej: ansiedad). El estudio pormenorizado de cada caso permitió resolver en muchos casos estas dificultades.

Se considera que hay dificultades para precisar diagnósticos de patología potencialmente invalidante pudiendo deberse a insuficiente información del clínico, temor a estigmatizar al sujeto, perfil psicodinámico de los terapeutas, conocimiento escaso de la nomenclatura diagnóstica.

Cabe destacar que 3573 afiliados tienen 1 diagnóstico el resto presenta de 4 a 32 diagnósticos por afiliado.

Tabla 19: Dx según CIE-10 y relación con dx recetas Base General.

Diagnósticos de Salud Mental relacionados con la CIE 10
F00-F09 Trastornos mentales orgánicos, incluidos los sintomáticos.
DEMENCIA SENIL
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
TRASTORNO MENTAL ORGÁNICO O S
DEMENCIA EN OTRAS ENFERMEDADES
F20-29 Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes.
ESQUIZOFRENIA RESIDUAL

SINDROME PARANOIDAL
PSICOSIS CRONICA
ESQUIZOFRENIA
F30-39 Trastornos del humor (afectivos)
DEPRESION
PSICOSIS DEPRESIVA
ENFERMEDAD BIPOLAR
F40-49 Trastornos neuróticos, secundarios a situaciones estresantes y somatomorfos.
TRAT ANSIEDAD
NEUROSIS
ASTENIA
STRESS
CRISIS DE PANICO
NERVIOSISMO
FOBIA
F50-59 Trastornos del comportamiento asociados a disfunciones fisiológicas y a factores somáticos.
HIPERANSIEDAD
ANOREXIA
F51 Trastornos no orgánicos del sueño.
INSOMNIO
F60-69 Trastornos de la personalidad y del comportamiento del adulto.
TRASTORNO CONDUCTA
TRAST DE LA PERSONALIDAD
F70-79 Retraso mental.
RETRASO MENTAL
DEFICIENCIA MENTAL
DISCAPACIDAD INTELECTUAL
OLIGOFRENIA
RETRASO MENTAL MODERADO
F80-89 Trastornos del desarrollo psicológico.
PSICOSIS INFANTIL
RETRASO PSICOMOTRIZ
F90-98 Trastornos del comportamiento y de las emociones de comienzo habitual en la infancia y adolescencia.
AUTISMO
RETRASO MADURATIVO
TRASTORNO GRAL DEL DESARROLLO
RETARDO DEL DESARROLLO DEBIDO
G 40 Epilepsia
EPILEPSIA

SINDROME CONVULSIVO
I 67.8 Insuficiencia Cerebro Vascular Aguda
INSUFICIENCIA CEREBRAL
ENFERMEDAD CEREBRAL
INSUFICIENCIA ENCEFALO/VASCUL
ENF VASCULAR CEREBRAL
Q 90.9 Síndrome de Down
SINDROME DOWN
Sin Clasificar
PSICOPATIA
CONVULSION
DETERIORO COGNITIVO
ENCEFALOPATIA CRONICA
TRAT NEUROL
CORONOPATIA
TRASTORNO MENTAL
TRATAMIENTO PSIQUIATRICO
ANGUSTIA
INFECCION VASCULO ENCEF
DEMENCIA VASCULAR
DISFUNCION COGNITIVA
CONVULSIONES, NO CLASIFICADAS
TRASTORNO COGNITIVO
INFARTO CEREBRAL
HOSPITALIZACION PSIQUIATRICA
PARALISIS CEREBRAL

Elaboración conjunta.

El diagnóstico más frecuente fue el de Hipertensión Arterial, con 20152 registros. Este dato coincide con el diagnóstico más frecuente registrado en los beneficiarios del Plan Remediar para el 1º semestre del 2006, para la población general mayor de 44 años.

Además el diagnóstico de Hipertensión Arterial fue el que recibió la mayor cantidad de medicamentos para su tratamiento. La Diabetes fue el tercer diagnóstico más registrado en relación al total de prescripciones, registrando 4686 prescripciones en total

Los **10 diagnósticos** más frecuentes sin incluir las recetas con diagnóstico No definido o ilegible según cantidad de pacientes con el diagnóstico fueron:

Tabla 20: ranking dx en población ProFe CABA 2006

Diagnóstico	Cantidad de beneficiarios con este diagnóstico
1) Hipertensión Arterial	2662
2) Artrosis	960
3) Diabetes	773

6. Conclusiones de la aplicación de un estudio descriptivo de uso de benzodiazepinas en población vulnerable realizado para el fortalecimiento de la gestión de Servicios de Salud Mental:

A lo largo de esta Tesis se pudo advertir cómo la farmacoepidemiología permite conocer lo que sucede con los medicamentos cuando son utilizados en grandes poblaciones. En este caso se trata de población vulnerable tanto en el aspecto sanitario como social y económico (discapacidad, bajos recursos, madres con más de siete hijos etc.)

Los médicos han de preguntarse acerca de la seguridad del fármaco, los costos, riesgo-beneficio de la terapéutica así como el derecho de los pacientes al acceso a las nuevas tecnologías.

Los objetivos y las estrategias del tratamiento varían de acuerdo con la fase y con la severidad de la enfermedad. Debido a la larga evolución de ciertas enfermedades es frecuente observar variaciones en las dosis de mantenimiento de los psicofármacos que dependen de la experiencia y el arte de curar de cada profesional.

La prescripción de psicofármacos suele hacerse por criterios como el historial de respuesta del paciente a la enfermedad o sus antecedentes, el perfil de efectos adversos, la familiaridad del médico con las propiedades del fármaco y las características de los distintos principios activos frente a los síntomas de la enfermedad así como la comorbilidad con otros trastornos psicopatológicos u orgánicos (por ejemplo: hipertensión).

El uso de fármacos plantea determinadas complicaciones en los adultos, la frecuente politerapia, las interacciones debido a la inhibición competitiva por la administración simultánea de más de un fármaco podría ser un hecho trascendente clínicamente.

La decisión del psiquiatra de prescribir un fármaco debe basarse en una **consideración de los riesgos y los beneficios** pero basada en la información (y en el consenso) científica. Los psiquiatras pueden prescribir fármacos toda vez que consideren que constituyen una indicación médica **para el bienestar del paciente**. Y en tanto en el trabajo terapéutico se oriente a una mejora en su calidad de vida elegida por el paciente.

Las variedad de modelos diagnósticos coexistentes registrados en la indicación farmacológica (receta) plantea la necesidad de **fortalecer el rol del Estado** en el establecimiento, implementación, monitoreo y control de guías actualizadas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento terapéutico (con acuerdo de las Sociedades Científicas y de las asociaciones de usuarios)

Este trabajo de investigación permitió conocer en esta población de pacientes vulnerables cuál era la utilización de psicofármacos según los datos obtenidos a través de las prescripciones y el cumplimiento de los tratamientos.

La **población total** del **PROFE CABA** durante el 2006 fue de **12441** pero el total de población consumidora de fármacos durante este período fue de **7980** siendo ésta la **población analizada** razón por la cual al calcular la DDD por 1000 hab-día se tomó con

total de beneficiarios entendiendo por tales a aquellos que hubieron recibido algún fármaco en el período considerado.

Se confeccionó una Base de datos a partir del consumo de determinados fármacos seleccionados a este fin.

El grupo psicofarmacológico estudiado fue seleccionado según mecanismo de acción y efecto terapéutico, es el siguiente: **ansiolíticos e hipnóticos** con especial atención al **grupo de las BENZODIACEPINAS**.

El **16%** de los envases dispensados durante el **2006** en población ProFe CABA corresponde a **Psicofármacos**. Teniendo en cuenta la cantidad de **envases** dispensados el **consumo de ansiolíticos cubre el 8%** de los mismos.

Del total de beneficiarios que recibieron medicación (n=7980), el **39%** (3134) recibió medicación ansiolítica o hipnótica, porcentaje elevado, pero consonante con el consumo de ansiolíticos en la población adulta (de 18 a 65 años) de Argentina, que es de aproximadamente del 25%.

Al momento de comparar la **utilización de BZD e Hipnóticos en población mayor de 65 años** es relevante no sólo atender al consumo proporcional (que en primera instancia es superior en población femenina) sino también vincular estos datos con la pirámide poblacional del grupo considerado frente a la cual las proporciones relativas varían homogeneizándose e incluso destacándose un consumo en hombres un punto mayor que en las mujeres a diferencia de la población general donde el factor sexo femenino suele asociarse a un mayor consumo de ansiolíticos.

El **Ranking** de los cinco ansiolíticos por nombre genérico más utilizados en la población general del PROFE CABA atendiendo a los **envases dispensados** es: 1. **Clonazepam**, 2. **Lorazepam**, 3. **Alprazolam**, 4. **Diazepam**, 5. **Bromazepam**.

A partir del análisis de N° de DDD se advierten coincidencias y variaciones respecto del listado anterior.

El **Ranking de uso por N° de DDD** de las cinco BZD e HIP es: 1. **Clonazepam**, 2. **Lorazepam**, 3. **Alprazolam**, 4° **Zopiclona** y 5° **Diazepam**.

En este caso y en relación al **perfil local de prescripción** se tomó como **DDD del Clonazepam** su dosis de utilización clínica como ansiolítico **1MG** (entre 0,5 y 1MG es su utilización habitual a estos fines en comparación con otros ansiolíticos de acción similar) y no la propuesta por OMS de 8MG en tanto anticonvulsivante. Esta utilización habitual y bastante efectiva según profesionales de amplia trayectoria en psiquiatría clínica amerita un estudio particular respecto de este principio activo en su uso en Argentina.

Ampliando el análisis a la **DDD por 1000 hab-día** y tomando como un valor de corte 24DDD por 1000 hab-día (Del Pozo, 2004) para todas las drogas estudiadas a excepción del Clonazepam en el cual el corte es de 34DDD por 1000 hab-día se puede establecer el **Ranking de uso según DDD por 1000 hab-día** que coincide con el anterior y pone de manifiesto la elevada diferencia entre el valor de referencia y el uso de BZD e HIP en la población ProFe CABA para el año 2006.

El consumo de población PROFE CABA de BZD e Hipnóticos es elevado (25% total y 12% mayores de 65 años) frente a los valores de consumo en Europa (del 2 a 3%). Tanto desde la prescripción y dispensa de envases como a la luz del análisis de la DDD.

El Clonazepam con 89,13 DDD por 1000 hab-día aún tomando un valor de corte mayor que el habitual (de 34DDD 1000 hab-día dado el ajuste de la DDD a 1MG) excede el mismo en 55,13 DDD por 1000 hab-día, es decir, se consume por sobre dos veces y medio la DDD por 1000 hab-día definida para su utilización como ansiolítico.

Lorazepam (38,53 DDD 1000 hab-día) y Alprazolam (30,46 DDD 1000 hab-día) también registran desvíos respecto del valor de corte de 24DDD 1000 hab-día en poco más de la mitad en el primer caso y en alrededor de un cuarto en el segundo. Se deben profundizar las relaciones entre el perfil vulnerable de esta población y los datos referidos para identificar si los factores de su uso excesivo responden a patrones de dispensa, de uso indebido por parte del paciente, pautas culturales u otros. El consumo de Clonazepam semeja en su elevado valor al de Dinamarca (89.30DDD por 1000 hab-día) en 1983 así como de otros países nórdicos aún cuando nuestras diferencias culturales son marcadas en diversos aspectos pareciera que las habilidades de afrontamiento del diario vivir, el stress cotidiano y el malestar contemporáneo debieran ser fortalecidas en ambas latitudes en tanto un elevado uso de ansiolíticos puede encubrir déficit en habilidades de afrontamiento, enmascaramiento de otros síntomas a partir del efecto sedativo de ansiolíticos así como el creciente uso indebido en población adulta joven combinado con otras sustancias dado su relativo fácil acceso en nuestro país a partir de la prescripción de un profesional habilitado, entre otros derroteros de adquisición por fuera del circuito terapéutico.

La detección de desvíos en el consumo de benzodiazepinas orientan a un potencial abuso de las mismas sugiriéndose un seguimiento de estos pacientes para confirmar lo dicho o descartar reventa o distribución de los mismos a través de familiares/ allegados.

Si nos orientamos al perfil diagnóstico específico que debiera acompañar la indicación de BZD e hipnótico es de resaltar que recién el **5to diagnóstico** general es el de Tto de **Ansiedad** y el **8vo** puesto la **Depresión** a pesar del uso elevado de ansiolíticos en la población considerada.

La **prevalencia** del Tto. de Ansiedad un es de **4.8 %** para la población Profe, CABA 2006.

Asimismo fue posible aunque complejo generar un **nuevo Modelo Investigación de consumo de Psicofármacos y detección de pacientes por método indirecto** analizando las **recetas** de una población predeterminada en un tiempo seleccionado.

En investigaciones precedentes, se partía de un Padrón de beneficiarios en búsqueda de los consumos y diagnósticos de los mismos; lo cual es posible cuando se atienden en un sólo efector, o la población es reducida. En nuestro caso, teniendo acceso al grupo vulnerable sobre el que nos centramos, disponibilidad de efectores, y posibilidad de que diversos médicos les brindasen atención a demanda, y no poseyendo una base general actualizada donde estuviesen registrados los datos demográficos junto con los prestacionales, se hizo necesario recurrir a un **abordaje indirecto**. Este resultó en sí mismo **innovador y costo-efectivo**.

La posibilidad que la **confección de un listado de beneficiarios** por cantidad de recetas, envases dispensados y DDD a partir del cual poder detectar desvíos en el consumo de fármacos y la posibilidad de retomar la historia clínica farmacológica de alguno de ellos para evaluar posible abuso en otro estudio es un aporte a destacar.

La **utilización de la historia clínica farmacológica** como instrumento de gestión facilitó por tanto la caracterización del consumo de ansiolíticos en la población afectada al Programa Federal de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en el período noviembre 2005 – octubre 2006 para la detección de pacientes a ser monitoreados con mayor detenimiento.

Este Modelo de abordaje indirecto está siendo ya utilizado para detectar otras patologías crónicas frecuentes como la Hipertensión y la Diabetes en esta población vulnerable.

Lograr **consolidar un sistema de registro y análisis de información integrada**, donde esté asentado y relacionado el padrón de beneficiarios, la atención médica, el consumo que realizan, y los diagnósticos, se constituiría en una herramienta clave para la toma de decisiones.

El establecimiento de un programa específico para la población relevada con entrevistas de seguimiento y control de plan terapéutico-farmacológico sería el siguiente desafío en la mejora de los procesos de Gestión de los Servicios de Salud Mental de la población bajo programa considerada.

7. Anexo 1 – Tabla de uso de benzodicepinas e hipnóticos en población PROFE por nombre genérico y miligramos

DETALLE DE CONSUMO DE ANSIOLITICOS E HIPNOTICOS EN BENEFICIARIOS CON MÁS DE 2 ENVASES (EN MG).

Se asignó un número según consumo a los beneficiarios sustituyéndose el nombre para proteger su identidad en esta presentación científica.

Tabla 22: Listado de pacientes codificados con más de 2 envases de BZD e HIP. MG totales y DDD.

Codificación de paciente según consumo de BZD	Principio activo	Unid. Disp.	Total MG	DDD
	ALPRAZOLAM			Ref DDD 1
1	ALPRAZOLAM	37	3600,00	3600,00
2	ALPRAZOLAM	39	2340,00	2340,00
3	ALPRAZOLAM	21	1740,00	1740,00
4	ALPRAZOLAM	9	960,00	960,00
5	ALPRAZOLAM	25	930,00	930,00
6	ALPRAZOLAM	8	900,00	900,00
7	ALPRAZOLAM	7	840,00	840,00
8	ALPRAZOLAM	10	840,00	840,00
9	ALPRAZOLAM	8	840,00	840,00
10	ALPRAZOLAM	12	660,00	660,00
11	ALPRAZOLAM	7	660,00	660,00
12	ALPRAZOLAM	7	660,00	660,00
13	ALPRAZOLAM	16	650,00	650,00
14	ALPRAZOLAM	9	600,00	600,00
15	ALPRAZOLAM	10	600,00	600,00
16	ALPRAZOLAM	6	600,00	600,00
17	ALPRAZOLAM	14	600,00	600,00
18	ALPRAZOLAM	10	600,00	600,00
19	ALPRAZOLAM	7	580,00	580,00
20	ALPRAZOLAM	9	570,00	570,00
21	ALPRAZOLAM	11	550,00	550,00
22	ALPRAZOLAM	8	520,00	520,00
23	ALPRAZOLAM	11	510,00	510,00
24	ALPRAZOLAM	7	490,00	490,00
25	ALPRAZOLAM	8	480,00	480,00
26	ALPRAZOLAM	6	480,00	480,00
27	ALPRAZOLAM	12	480,00	480,00
28	ALPRAZOLAM	19	460,00	460,00

29	ALPRAZOLAM	8	450,00	450,00
30	ALPRAZOLAM	10	450,00	450,00
31	ALPRAZOLAM	10	450,00	450,00
32	ALPRAZOLAM	8	420,00	420,00
33	ALPRAZOLAM	10	420,00	420,00
34	ALPRAZOLAM	9	420,00	420,00
35	ALPRAZOLAM	8	390,00	390,00
36	ALPRAZOLAM	12	390,00	390,00
37	ALPRAZOLAM	7	390,00	390,00
38	ALPRAZOLAM	7	360,00	360,00
39	ALPRAZOLAM	6	360,00	360,00
40	ALPRAZOLAM	7	360,00	360,00
41	ALPRAZOLAM	10	360,00	360,00
42	ALPRAZOLAM	8	360,00	360,00
43	ALPRAZOLAM	6	360,00	360,00
44	ALPRAZOLAM	9	355,00	355,00
45	ALPRAZOLAM	6	350,00	350,00
46	ALPRAZOLAM	11	350,00	350,00
47	ALPRAZOLAM	9	330,00	330,00
48	ALPRAZOLAM	20	330,00	330,00
49	ALPRAZOLAM	9	330,00	330,00
50	ALPRAZOLAM	12	330,00	330,00
51	ALPRAZOLAM	8	330,00	330,00
52	ALPRAZOLAM	6	315,00	315,00
53	ALPRAZOLAM	9	315,00	315,00
54	ALPRAZOLAM	8	300,00	300,00
55	ALPRAZOLAM	6	300,00	300,00
56	ALPRAZOLAM	9	300,00	300,00
57	ALPRAZOLAM	6	300,00	300,00
58	ALPRAZOLAM	8	300,00	300,00
59	ALPRAZOLAM	9	300,00	300,00
60	ALPRAZOLAM	7	300,00	300,00
61	ALPRAZOLAM	11	300,00	300,00
62	ALPRAZOLAM	6	300,00	300,00
63	ALPRAZOLAM	6	300,00	300,00
64	ALPRAZOLAM	10	300,00	300,00
65	ALPRAZOLAM	10	300,00	300,00
66	ALPRAZOLAM	12	300,00	300,00
67	ALPRAZOLAM	9	285,00	285,00
68	ALPRAZOLAM	8	270,00	270,00
69	ALPRAZOLAM	6	270,00	270,00
70	ALPRAZOLAM	8	270,00	270,00
71	ALPRAZOLAM	9	270,00	270,00
72	ALPRAZOLAM	10	270,00	270,00
73	ALPRAZOLAM	9	270,00	270,00

74	ALPRAZOLAM	12	255,00	255,00
75	ALPRAZOLAM	9	255,00	255,00
76	ALPRAZOLAM	9	255,00	255,00
77	ALPRAZOLAM	10	250,00	250,00
78	ALPRAZOLAM	8	240,00	240,00
79	ALPRAZOLAM	10	240,00	240,00
80	ALPRAZOLAM	8	240,00	240,00
81	ALPRAZOLAM	13	240,00	240,00
82	ALPRAZOLAM	9	240,00	240,00
83	ALPRAZOLAM	8	240,00	240,00
84	ALPRAZOLAM	9	230,00	230,00
85	ALPRAZOLAM	8	225,00	225,00
86	ALPRAZOLAM	6	225,00	225,00
87	ALPRAZOLAM	9	225,00	225,00
88	ALPRAZOLAM	9	225,00	225,00
89	ALPRAZOLAM	6	210,00	210,00
90	ALPRAZOLAM	11	210,00	210,00
91	ALPRAZOLAM	10	210,00	210,00
92	ALPRAZOLAM	11	210,00	210,00
93	ALPRAZOLAM	6	210,00	210,00
94	ALPRAZOLAM	7	210,00	210,00
95	ALPRAZOLAM	6	210,00	210,00
96	ALPRAZOLAM	13	195,00	195,00
97	ALPRAZOLAM	9	195,00	195,00
98	ALPRAZOLAM	7	195,00	195,00
99	ALPRAZOLAM	10	195,00	195,00
100	ALPRAZOLAM	10	195,00	195,00
101	ALPRAZOLAM	10	195,00	195,00
102	ALPRAZOLAM	8	195,00	195,00
103	ALPRAZOLAM	10	185,00	185,00
104	ALPRAZOLAM	8	180,00	180,00
105	ALPRAZOLAM	8	180,00	180,00
106	ALPRAZOLAM	6	180,00	180,00
107	ALPRAZOLAM	9	180,00	180,00
108	ALPRAZOLAM	6	180,00	180,00
109	ALPRAZOLAM	7	165,00	165,00
110	ALPRAZOLAM	10	165,00	165,00
111	ALPRAZOLAM	10	165,00	165,00
112	ALPRAZOLAM	6	165,00	165,00
113	ALPRAZOLAM	8	165,00	165,00
114	ALPRAZOLAM	6	150,00	150,00
115	ALPRAZOLAM	9	150,00	150,00
116	ALPRAZOLAM	6	150,00	150,00
117	ALPRAZOLAM	7	150,00	150,00
118	ALPRAZOLAM	6	150,00	150,00

119	ALPRAZOLAM	9	150,00	150,00	
120	ALPRAZOLAM	6	150,00	150,00	
121	ALPRAZOLAM	9	135,00	135,00	
122	ALPRAZOLAM	6	135,00	135,00	
123	ALPRAZOLAM	9	135,00	135,00	
124	ALPRAZOLAM	6	135,00	135,00	
125	ALPRAZOLAM	8	120,00	120,00	
126	ALPRAZOLAM	8	120,00	120,00	
127	ALPRAZOLAM	8	120,00	120,00	
128	ALPRAZOLAM	8	120,00	120,00	
129	ALPRAZOLAM	10	120,00	120,00	
130	ALPRAZOLAM	8	112,50	112,50	
131	ALPRAZOLAM	6	105,00	105,00	
132	ALPRAZOLAM	7	105,00	105,00	
133	ALPRAZOLAM	7	105,00	105,00	
134	ALPRAZOLAM	8	102,50	102,50	
135	ALPRAZOLAM	8	97,50	97,50	
136	ALPRAZOLAM	6	90,00	90,00	
137	ALPRAZOLAM	6	90,00	90,00	
138	ALPRAZOLAM	6	90,00	90,00	
139	ALPRAZOLAM	6	90,00	90,00	
	CLONAZEPAM			Ref DDD 1	Ref DDD 8
140	CLONAZEPAM	33	3200,00	3200,00	400,00
141	CLONAZEPAM	21	2520,00	2520,00	315,00
142	CLONAZEPAM	31	2380,00	2380,00	297,50
143	CLONAZEPAM	35	2340,00	2340,00	292,50
144	CLONAZEPAM	24	2280,00	2280,00	285,00
145	CLONAZEPAM	32	1920,00	1920,00	240,00
146	CLONAZEPAM	21	1900,00	1900,00	237,50
147	CLONAZEPAM	18	1800,00	1800,00	225,00
148	CLONAZEPAM	18	1800,00	1800,00	225,00
149	CLONAZEPAM	20	1780,00	1780,00	222,50
150	CLONAZEPAM	21	1640,00	1640,00	205,00
151	CLONAZEPAM	22	1607,50	1607,50	200,93
152	CLONAZEPAM	18	1480,00	1480,00	185,00
153	CLONAZEPAM	15	1440,00	1440,00	180,00
154	CLONAZEPAM	20	1380,00	1380,00	172,50
155	CLONAZEPAM	22	1380,00	1380,00	172,50
156	CLONAZEPAM	20	1380,00	1380,00	172,50
157	CLONAZEPAM	15	1360,00	1360,00	170,00
158	CLONAZEPAM	20	1320,00	1320,00	165,00
159	CLONAZEPAM	18	1320,00	1320,00	165,00
160	CLONAZEPAM	18	1320,00	1320,00	165,00

161	CLONAZEPAM	16	1300,00	1300,00	162,50
162	CLONAZEPAM	17	1260,00	1260,00	157,50
163	CLONAZEPAM	15	1240,00	1240,00	155,00
164	CLONAZEPAM	18	1200,00	1200,00	150,00
165	CLONAZEPAM	18	1200,00	1200,00	150,00
166	CLONAZEPAM	17	1200,00	1200,00	150,00
167	CLONAZEPAM	12	1180,00	1180,00	147,50
168	CLONAZEPAM	12	1160,00	1160,00	145,00
169	CLONAZEPAM	16	1160,00	1160,00	145,00
170	CLONAZEPAM	16	1140,00	1140,00	145,50
171	CLONAZEPAM	14	1120,00	1120,00	140,00
172	CLONAZEPAM	15	1100,00	1100,00	137,50
173	CLONAZEPAM	17	1080,00	1080,00	135,00
174	CLONAZEPAM	13	1080,00	1080,00	135,00
175	CLONAZEPAM	14	1080,00	1080,00	135,00
176	CLONAZEPAM	18	1080,00	1080,00	135,00
177	CLONAZEPAM	16	1080,00	1080,00	135,00
178	CLONAZEPAM	14	1075,00	1075,00	134,37
179	CLONAZEPAM	14	1020,00	1020,00	127,50
180	CLONAZEPAM	14	1020,00	1020,00	127,50
181	CLONAZEPAM	14	1000,00	1000,00	125,00
182	CLONAZEPAM	10	1000,00	1000,00	125,00
183	CLONAZEPAM	12	975,00	975,00	121,87
184	CLONAZEPAM	12	960,00	960,00	120,00
185	CLONAZEPAM	16	960,00	960,00	120,00
186	CLONAZEPAM	11	960,00	960,00	120,00
187	CLONAZEPAM	14	910,00	910,00	113,75
188	CLONAZEPAM	9	900,00	900,00	112,50
189	CLONAZEPAM	15	900,00	900,00	112,50
190	CLONAZEPAM	14	900,00	900,00	112,50
191	CLONAZEPAM	9	900,00	900,00	112,50
192	CLONAZEPAM	13	880,00	880,00	110,00
193	CLONAZEPAM	9	880,00	880,00	110,00
194	CLONAZEPAM	13	870,00	870,00	108,75
195	CLONAZEPAM	11	860,00	860,00	107,50
196	CLONAZEPAM	9	860,00	860,00	107,50
197	CLONAZEPAM	11	840,00	840,00	105,00
198	CLONAZEPAM	12	840,00	840,00	105,00
199	CLONAZEPAM	12	840,00	840,00	105,00
200	CLONAZEPAM	8	840,00	840,00	105,00
201	CLONAZEPAM	12	820,00	820,00	102,50
202	CLONAZEPAM	12	820,00	820,00	102,50
203	CLONAZEPAM	15	820,00	820,00	102,50

204	CLONAZEPAM	10	820,00	820,00	102,50
205	CLONAZEPAM	20	810,00	810,00	101,25
206	CLONAZEPAM	17	810,00	810,00	101,25
207	CLONAZEPAM	10	800,00	800,00	100,00
208	CLONAZEPAM	12	800,00	800,00	100,00
209	CLONAZEPAM	10	800,00	800,00	100,00
210	CLONAZEPAM	9	800,00	800,00	100,00
211	CLONAZEPAM	11	800,00	800,00	100,00
212	CLONAZEPAM	9	800,00	800,00	100,00
213	CLONAZEPAM	8	800,00	800,00	100,00
214	CLONAZEPAM	10	780,00	780,00	97,50
215	CLONAZEPAM	11	780,00	780,00	97,50
216	CLONAZEPAM	12	780,00	780,00	97,50
217	CLONAZEPAM	12	780,00	780,00	97,50
218	CLONAZEPAM	12	780,00	780,00	97,50
219	CLONAZEPAM	9	765,00	765,00	95,62
220	CLONAZEPAM	9	760,00	760,00	95,00
221	CLONAZEPAM	12	760,00	760,00	95,00
222	CLONAZEPAM	10	760,00	760,00	95,00
223	CLONAZEPAM	15	750,00	750,00	93,75
224	CLONAZEPAM	10	740,00	740,00	92,50
225	CLONAZEPAM	8	720,00	720,00	90,00
226	CLONAZEPAM	8	720,00	720,00	90,00
227	CLONAZEPAM	8	720,00	720,00	90,00
228	CLONAZEPAM	11	720,00	720,00	90,00
229	CLONAZEPAM	11	720,00	720,00	90,00
230	CLONAZEPAM	12	720,00	720,00	90,00
231	CLONAZEPAM	11	720,00	720,00	90,00
232	CLONAZEPAM	9	700,00	700,00	87,50
233	CLONAZEPAM	7	700,00	700,00	87,50
234	CLONAZEPAM	7	700,00	700,00	87,50
235	CLONAZEPAM	6	680,00	680,00	85,00
236	CLONAZEPAM	6	680,00	680,00	85,00
237	CLONAZEPAM	8	680,00	680,00	85,00
238	CLONAZEPAM	10	660,00	660,00	82,50
239	CLONAZEPAM	8	660,00	660,00	82,50
240	CLONAZEPAM	9	660,00	660,00	82,50
241	CLONAZEPAM	9	660,00	660,00	82,50
242	CLONAZEPAM	11	660,00	660,00	82,50
243	CLONAZEPAM	10	660,00	660,00	82,50
244	CLONAZEPAM	11	660,00	660,00	82,50
245	CLONAZEPAM	7	660,00	660,00	82,50
246	CLONAZEPAM	7	660,00	660,00	82,50

247	CLONAZEPAM	9	660,00	660,00	82,50
248	CLONAZEPAM	11	660,00	660,00	82,50
249	CLONAZEPAM	6	640,00	640,00	80,00
250	CLONAZEPAM	9	640,00	640,00	80,00
251	CLONAZEPAM	11	630,00	630,00	78,75
252	CLONAZEPAM	12	600,00	600,00	75,00
253	CLONAZEPAM	12	600,00	600,00	75,00
254	CLONAZEPAM	10	600,00	600,00	75,00
255	CLONAZEPAM	10	600,00	600,00	75,00
256	CLONAZEPAM	10	600,00	600,00	75,00
257	CLONAZEPAM	9	600,00	600,00	75,00
258	CLONAZEPAM	10	600,00	600,00	75,00
259	CLONAZEPAM	10	600,00	600,00	75,00
260	CLONAZEPAM	11	585,00	585,00	73,12
261	CLONAZEPAM	8	580,00	580,00	72,50
262	CLONAZEPAM	9	580,00	580,00	72,50
263	CLONAZEPAM	6	580,00	580,00	72,50
264	CLONAZEPAM	8	560,00	560,00	70,00
265	CLONAZEPAM	8	560,00	560,00	70,00
266	CLONAZEPAM	6	560,00	560,00	70,00
267	CLONAZEPAM	16	555,00	555,00	69,37
268	CLONAZEPAM	10	550,00	550,00	68,75
269	CLONAZEPAM	11	550,00	550,00	68,75
270	CLONAZEPAM	8	540,00	540,00	67,50
271	CLONAZEPAM	7	540,00	540,00	67,50
272	CLONAZEPAM	9	540,00	540,00	67,50
273	CLONAZEPAM	8	540,00	540,00	67,50
274	CLONAZEPAM	9	540,00	540,00	67,50
275	CLONAZEPAM	8	540,00	540,00	67,50
276	CLONAZEPAM	7	540,00	540,00	67,50
277	CLONAZEPAM	6	540,00	540,00	67,50
278	CLONAZEPAM	8	540,00	540,00	67,50
279	CLONAZEPAM	7	540,00	540,00	67,50
280	CLONAZEPAM	9	540,00	540,00	67,50
281	CLONAZEPAM	8	520,00	520,00	65,00
282	CLONAZEPAM	6	520,00	520,00	65,00
283	CLONAZEPAM	6	520,00	520,00	65,00
284	CLONAZEPAM	8	520,00	520,00	65,00
285	CLONAZEPAM	12	515,00	515,00	64,37
286	CLONAZEPAM	7	500,00	500,00	62,50
287	CLONAZEPAM	7	500,00	500,00	62,50
288	CLONAZEPAM	6	480,00	480,00	60,00
289	CLONAZEPAM	8	480,00	480,00	60,00

290	CLONAZEPAM	6	480,00	480,00	60,00
291	CLONAZEPAM	8	480,00	480,00	60,00
292	CLONAZEPAM	6	480,00	480,00	60,00
293	CLONAZEPAM	8	480,00	480,00	60,00
294	CLONAZEPAM	7	480,00	480,00	60,00
295	CLONAZEPAM	7	480,00	480,00	60,00
296	CLONAZEPAM	8	480,00	480,00	60,00
297	CLONAZEPAM	8	480,00	480,00	60,00
298	CLONAZEPAM	7	480,00	480,00	60,00
299	CLONAZEPAM	8	480,00	480,00	60,00
300	CLONAZEPAM	7	460,00	460,00	57,50
301	CLONAZEPAM	6	460,00	460,00	57,50
302	CLONAZEPAM	7	460,00	460,00	57,50
303	CLONAZEPAM	6	460,00	460,00	57,50
304	CLONAZEPAM	9	450,00	450,00	56,25
305	CLONAZEPAM	30	450,00	450,00	56,25
306	CLONAZEPAM	6	440,00	440,00	55,00
307	CLONAZEPAM	8	425,00	425,00	53,12
308	CLONAZEPAM	10	420,00	420,00	52,50
309	CLONAZEPAM	7	420,00	420,00	52,50
310	CLONAZEPAM	15	420,00	420,00	52,50
311	CLONAZEPAM	6	420,00	420,00	52,50
312	CLONAZEPAM	6	420,00	420,00	52,50
313	CLONAZEPAM	7	420,00	420,00	52,50
314	CLONAZEPAM	6	420,00	420,00	52,50
315	CLONAZEPAM	7	420,00	420,00	52,50
316	CLONAZEPAM	6	400,00	400,00	50,00
317	CLONAZEPAM	6	400,00	400,00	50,00
318	CLONAZEPAM	6	400,00	400,00	50,00
319	CLONAZEPAM	11	390,00	390,00	48,75
320	CLONAZEPAM	7	390,00	390,00	48,75
321	CLONAZEPAM	14	390,00	390,00	48,75
322	CLONAZEPAM	6	390,00	390,00	48,75
323	CLONAZEPAM	7	375,00	375,00	46,87
324	CLONAZEPAM	6	360,00	360,00	45,00
325	CLONAZEPAM	6	360,00	360,00	45,00
326	CLONAZEPAM	6	360,00	360,00	45,00
327	CLONAZEPAM	6	360,00	360,00	45,00
328	CLONAZEPAM	6	360,00	360,00	45,00
329	CLONAZEPAM	18	360,00	360,00	45,00
330	CLONAZEPAM	16	360,00	360,00	45,00
331	CLONAZEPAM	6	360,00	360,00	45,00
332	CLONAZEPAM	6	360,00	360,00	45,00
333	CLONAZEPAM	6	360,00	360,00	45,00

334	CLONAZEPAM	6	360,00	360,00	45,00
335	CLONAZEPAM	6	360,00	360,00	45,00
336	CLONAZEPAM	9	330,00	330,00	41,25
337	CLONAZEPAM	17	330,00	330,00	41,25
338	CLONAZEPAM	11	330,00	330,00	41,25
339	CLONAZEPAM	9	330,00	330,00	41,25
340	CLONAZEPAM	6	330,00	330,00	41,25
341	CLONAZEPAM	14	325,00	325,00	40,62
342	CLONAZEPAM	9	320,00	320,00	40,00
343	CLONAZEPAM	16	305,00	305,00	38,12
344	CLONAZEPAM	7	300,00	300,00	37,50
345	CLONAZEPAM	16	300,00	300,00	37,50
346	CLONAZEPAM	7	300,00	300,00	37,50
347	CLONAZEPAM	8	290,00	290,00	36,25
348	CLONAZEPAM	9	270,00	270,00	33,75
349	CLONAZEPAM	6	270,00	270,00	33,75
350	CLONAZEPAM	9	270,00	270,00	33,75
351	CLONAZEPAM	15	270,00	270,00	33,75
352	CLONAZEPAM	16	255,00	255,00	31,87
353	CLONAZEPAM	6	252,50	252,50	31,56
354	CLONAZEPAM	6	252,50	252,50	31,56
355	CLONAZEPAM	12	250,00	250,00	31,25
356	CLONAZEPAM	16	240,00	240,00	30,00
357	CLONAZEPAM	13	235,00	235,00	29,37
358	CLONAZEPAM	10	235,00	235,00	29,37
359	CLONAZEPAM	13	225,00	225,00	28,12
360	CLONAZEPAM	8	220,00	220,00	27,50
361	CLONAZEPAM	11	215,00	215,00	26,87
362	CLONAZEPAM	7	210,00	210,00	26,25
363	CLONAZEPAM	6	205,00	205,00	25,62
364	CLONAZEPAM	7	205,00	205,00	25,62
365	CLONAZEPAM	11	205,00	205,00	25,62
366	CLONAZEPAM	11	200,00	200,00	25,00
367	CLONAZEPAM	8	200,00	200,00	25,00
368	CLONAZEPAM	13	195,00	195,00	24,37
369	CLONAZEPAM	12	195,00	195,00	24,37
370	CLONAZEPAM	6	185,00	185,00	23,12
371	CLONAZEPAM	6	180,00	180,00	22,50
372	CLONAZEPAM	9	180,00	180,00	22,50
373	CLONAZEPAM	11	180,00	180,00	22,50
374	CLONAZEPAM	12	180,00	180,00	22,50
375	CLONAZEPAM	12	180,00	180,00	22,50
376	CLONAZEPAM	7	175,00	175,00	21,87
377	CLONAZEPAM	8	175,00	175,00	21,87
378	CLONAZEPAM	9	175,00	175,00	21,87

379	CLONAZEPAM	9	170,00	170,00	21,25
380	CLONAZEPAM	8	165,00	165,00	20,62
381	CLONAZEPAM	11	165,00	165,00	20,62
382	CLONAZEPAM	7	165,00	165,00	20,62
383	CLONAZEPAM	11	165,00	165,00	20,62
384	CLONAZEPAM	7	160,00	160,00	20,00
385	CLONAZEPAM	6	157,50	157,50	19,68
386	CLONAZEPAM	19	150,00	150,00	18,75
387	CLONAZEPAM	10	150,00	150,00	18,75
388	CLONAZEPAM	10	150,00	150,00	18,75
389	CLONAZEPAM	10	150,00	150,00	18,75
390	CLONAZEPAM	9	150,00	150,00	18,75
391	CLONAZEPAM	9	145,00	145,00	18,12
392	CLONAZEPAM	7	145,00	145,00	18,12
393	CLONAZEPAM	8	140,00	140,00	17,50
394	CLONAZEPAM	8	135,00	135,00	16,87
395	CLONAZEPAM	9	135,00	135,00	16,87
396	CLONAZEPAM	9	135,00	135,00	16,87
397	CLONAZEPAM	9	135,00	135,00	16,87
398	CLONAZEPAM	9	135,00	135,00	16,87
399	CLONAZEPAM	7	135,00	135,00	16,87
400	CLONAZEPAM	9	135,00	135,00	16,87
401	CLONAZEPAM	7	130,00	130,00	16,25
402	CLONAZEPAM	11	122,50	122,50	15,31
403	CLONAZEPAM	8	120,00	120,00	15,00
404	CLONAZEPAM	8	120,00	120,00	15,00
405	CLONAZEPAM	6	120,00	120,00	15,00
406	CLONAZEPAM	8	120,00	120,00	15,00
407	CLONAZEPAM	7	120,00	120,00	15,00
408	CLONAZEPAM	8	120,00	120,00	15,00
409	CLONAZEPAM	7	105,00	105,00	13,12
410	CLONAZEPAM	7	105,00	105,00	13,12
411	CLONAZEPAM	6	105,00	105,00	13,12
412	CLONAZEPAM	7	105,00	105,00	13,12
413	CLONAZEPAM	7	105,00	105,00	13,12
414	CLONAZEPAM	6	105,00	105,00	13,12
415	CLONAZEPAM	6	90,00	90,00	11,25
416	CLONAZEPAM	6	90,00	90,00	11,25
417	CLONAZEPAM	6	90,00	90,00	11,25
418	CLONAZEPAM	9	67,50	67,50	8,43
419	CLONAZEPAM	6	67,50	67,50	8,43
420	CLONAZEPAM	7	65,00	65,00	8,12
421	CLONAZEPAM	6	45,00	45,00	5,62
	DIAZEPAM			Ref DDD 10	
422	DIAZEPAM	38	7800,00	780,00	

423	DIAZEPAM	17	6000,00	600,00
424	DIAZEPAM	19	5200,00	520,00
425	DIAZEPAM	20	4900,00	490,00
426	DIAZEPAM	42	4200,00	420,00
427	DIAZEPAM	13	3700,00	370,00
428	DIAZEPAM	12	3600,00	360,00
429	DIAZEPAM	22	3500,00	350,00
430	DIAZEPAM	18	3300,00	330,00
431	DIAZEPAM	8	3000,00	300,00
432	DIAZEPAM	27	2900,00	290,00
433	DIAZEPAM	26	2900,00	290,00
434	DIAZEPAM	10	2800,00	280,00
435	DIAZEPAM	6	2600,00	260,00
436	DIAZEPAM	23	2500,00	250,00
437	DIAZEPAM	28	2400,00	240,00
438	DIAZEPAM	16	2050,00	205,00
439	DIAZEPAM	8	2000,00	200,00
440	DIAZEPAM	11	1900,00	190,00
441	DIAZEPAM	14	1850,00	185,00
442	DIAZEPAM	17	1800,00	180,00
443	DIAZEPAM	17	1800,00	180,00
444	DIAZEPAM	16	1700,00	170,00
445	DIAZEPAM	10	1600,00	160,00
446	DIAZEPAM	25	1600,00	160,00
447	DIAZEPAM	7	1600,00	160,00
448	DIAZEPAM	15	1550,00	155,00
449	DIAZEPAM	6	1500,00	150,00
450	DIAZEPAM	13	1450,00	145,00
451	DIAZEPAM	9	1400,00	140,00
452	DIAZEPAM	13	1400,00	140,00
453	DIAZEPAM	10	1400,00	140,00
454	DIAZEPAM	10	1350,00	135,00
455	DIAZEPAM	10	1300,00	130,00
456	DIAZEPAM	9	1250,00	125,00
457	DIAZEPAM	6	1200,00	120,00
458	DIAZEPAM	16	1200,00	120,00
459	DIAZEPAM	6	1200,00	120,00
460	DIAZEPAM	13	1200,00	120,00
461	DIAZEPAM	11	1200,00	120,00
462	DIAZEPAM	10	1200,00	120,00
463	DIAZEPAM	9	1100,00	110,00
464	DIAZEPAM	10	1100,00	110,00
465	DIAZEPAM	10	1050,00	105,00
466	DIAZEPAM	8	1050,00	105,00
467	DIAZEPAM	8	1000,00	100,00

468	DIAZEPAM	7	1000,00	100,00
469	DIAZEPAM	10	950,00	95,00
470	DIAZEPAM	7	950,00	95,00
471	DIAZEPAM	16	900,00	90,00
472	DIAZEPAM	12	900,00	90,00
473	DIAZEPAM	8	900,00	90,00
474	DIAZEPAM	6	900,00	90,00
475	DIAZEPAM	11	900,00	90,00
476	DIAZEPAM	10	800,00	80,00
477	DIAZEPAM	8	800,00	80,00
478	DIAZEPAM	10	750,00	75,00
479	DIAZEPAM	10	700,00	70,00
480	DIAZEPAM	7	700,00	70,00
481	DIAZEPAM	13	700,00	70,00
482	DIAZEPAM	10	650,00	65,00
483	DIAZEPAM	7	600,00	60,00
484	DIAZEPAM	6	600,00	60,00
485	DIAZEPAM	6	600,00	60,00
486	DIAZEPAM	6	600,00	60,00
487	DIAZEPAM	6	550,00	55,00
488	DIAZEPAM	6	550,00	55,00
489	DIAZEPAM	13	520,00	52,00
490	DIAZEPAM	6	440,00	44,00
491	DIAZEPAM	10	400,00	40,00
492	DIAZEPAM	8	400,00	40,00
493	DIAZEPAM	7	400,00	40,00
494	DIAZEPAM	11	400,00	40,00
495	DIAZEPAM	10	400,00	40,00
496	DIAZEPAM	9	360,00	36,00
497	DIAZEPAM	6	300,00	30,00
498	DIAZEPAM	6	300,00	30,00
499	DIAZEPAM	9	225,00	22,50
500	DIAZEPAM	9	s/d	s/d
501	DIAZEPAM	6	s/d	s/d
502	DIAZEPAM	7	s/d	s/d
503	DIAZEPAM	6	s/d	s/d
	FLUNITRAZEPAM			Ref DDD 1
504	FLUNITRAZEPAM	20	600,00	600,00
505	FLUNITRAZEPAM	17	510,00	510,00
506	FLUNITRAZEPAM	16	480,00	480,00
507	FLUNITRAZEPAM	14	420,00	420,00
508	FLUNITRAZEPAM	11	330,00	330,00
509	FLUNITRAZEPAM	11	330,00	330,00

510	FLUNITRAZEPAM	11	330,00	330,00
511	FLUNITRAZEPAM	10	300,00	300,00
512	FLUNITRAZEPAM	8	240,00	240,00
513	FLUNITRAZEPAM	8	240,00	240,00
514	FLUNITRAZEPAM	7	210,00	210,00
515	FLUNITRAZEPAM	6	180,00	180,00
516	FLUNITRAZEPAM	6	180,00	180,00
517	FLUNITRAZEPAM	6	180,00	180,00
	LORAZEPAM			Ref DDD 2.5
518	LORAZEPAM	61	4650,00	1860,00
519	LORAZEPAM	24	3580,00	1432,00
520	LORAZEPAM	67	3420,00	1368,00
521	LORAZEPAM	51	3025,00	1210,00
522	LORAZEPAM	19	2500,00	1000,00
523	LORAZEPAM	12	2400,00	960,00
524	LORAZEPAM	43	2375,00	950,00
525	LORAZEPAM	23	2350,00	940,00
526	LORAZEPAM	12	2350,00	940,00
527	LORAZEPAM	31	2250,00	900,00
528	LORAZEPAM	16	2025,00	810,00
529	LORAZEPAM	21	2020,00	808,00
530	LORAZEPAM	16	1750,00	700,00
531	LORAZEPAM	9	1720,00	688,00
532	LORAZEPAM	15	1620,00	648,00
533	LORAZEPAM	15	1600,00	640,00
534	LORAZEPAM	8	1600,00	640,00
535	LORAZEPAM	14	1600,00	640,00
536	LORAZEPAM	9	1560,00	624,00
537	LORAZEPAM	11	1550,00	620,00
538	LORAZEPAM	17	1525,00	610,00
539	LORAZEPAM	12	1525,00	610,00
540	LORAZEPAM	11	1480,00	592,00
541	LORAZEPAM	12	1440,00	576,00
542	LORAZEPAM	16	1400,00	560,00
543	LORAZEPAM	11	1375,00	550,00
544	LORAZEPAM	19	1350,00	540,00
545	LORAZEPAM	18	1350,00	540,00
546	LORAZEPAM	9	1350,00	540,00
547	LORAZEPAM	19	1325,00	530,00
548	LORAZEPAM	7	1320,00	528,00
549	LORAZEPAM	8	1320,00	528,00

550	LORAZEPAM	19	1300,00	520,00
551	LORAZEPAM	19	1300,00	520,00
552	LORAZEPAM	18	1275,00	510,00
553	LORAZEPAM	11	1275,00	510,00
554	LORAZEPAM	10	1250,00	500,00
555	LORAZEPAM	10	1220,00	488,00
556	LORAZEPAM	11	1200,00	480,00
557	LORAZEPAM	7	1190,00	476,00
558	LORAZEPAM	12	1180,00	472,00
559	LORAZEPAM	18	1175,00	470,00
560	LORAZEPAM	19	1150,00	460,00
561	LORAZEPAM	17	1150,00	460,00
562	LORAZEPAM	17	1150,00	460,00
563	LORAZEPAM	9	1150,00	460,00
564	LORAZEPAM	12	1145,00	458,00
565	LORAZEPAM	12	1140,00	456,00
566	LORAZEPAM	9	1125,00	450,00
567	LORAZEPAM	9	1125,00	450,00
568	LORAZEPAM	12	1125,00	450,00
569	LORAZEPAM	12	1100,00	440,00
570	LORAZEPAM	15	1100,00	440,00
571	LORAZEPAM	13	1085,00	434,00
572	LORAZEPAM	11	1080,00	432,00
573	LORAZEPAM	12	1075,00	430,00
574	LORAZEPAM	10	1075,00	430,00
575	LORAZEPAM	14	1050,00	420,00
576	LORAZEPAM	16	1025,00	410,00
577	LORAZEPAM	7	975,00	390,00
578	LORAZEPAM	11	975,00	390,00
579	LORAZEPAM	11	960,00	394,00
580	LORAZEPAM	9	960,00	394,00
581	LORAZEPAM	9	960,00	394,00
582	LORAZEPAM	11	960,00	394,00
583	LORAZEPAM	12	950,00	380,00
584	LORAZEPAM	8	950,00	380,00
585	LORAZEPAM	9	940,00	376,00
586	LORAZEPAM	11	925,00	370,00
587	LORAZEPAM	8	925,00	370,00
588	LORAZEPAM	12	925,00	370,00
589	LORAZEPAM	6	920,00	368,00
590	LORAZEPAM	11	900,00	360,00
591	LORAZEPAM	12	900,00	360,00
592	LORAZEPAM	9	875,00	350,00
593	LORAZEPAM	9	875,00	350,00

594	LORAZEPAM	15	875,00	350,00
595	LORAZEPAM	14	850,00	340,00
596	LORAZEPAM	8	850,00	340,00
597	LORAZEPAM	8	840,00	336,00
598	LORAZEPAM	7	840,00	336,00
599	LORAZEPAM	8	840,00	336,00
600	LORAZEPAM	7	840,00	336,00
601	LORAZEPAM	8	825,00	330,00
602	LORAZEPAM	12	825,00	330,00
603	LORAZEPAM	9	825,00	330,00
604	LORAZEPAM	7	825,00	330,00
605	LORAZEPAM	7	800,00	320,00
606	LORAZEPAM	7	800,00	320,00
607	LORAZEPAM	11	800,00	320,00
608	LORAZEPAM	10	800,00	320,00
609	LORAZEPAM	11	800,00	320,00
610	LORAZEPAM	9	780,00	312,00
611	LORAZEPAM	6	775,00	310,00
612	LORAZEPAM	10	775,00	310,00
613	LORAZEPAM	10	775,00	310,00
614	LORAZEPAM	12	775,00	310,00
615	LORAZEPAM	7	775,00	310,00
616	LORAZEPAM	6	750,00	300,00
617	LORAZEPAM	9	750,00	300,00
618	LORAZEPAM	6	750,00	300,00
619	LORAZEPAM	8	750,00	300,00
620	LORAZEPAM	6	750,00	300,00
621	LORAZEPAM	10	750,00	300,00
622	LORAZEPAM	10	750,00	300,00
623	LORAZEPAM	9	750,00	300,00
624	LORAZEPAM	12	725,00	290,00
625	LORAZEPAM	12	720,00	288,00
626	LORAZEPAM	8	720,00	288,00
627	LORAZEPAM	8	720,00	288,00
628	LORAZEPAM	7	715,00	286,00
629	LORAZEPAM	9	700,00	280,00
630	LORAZEPAM	12	675,00	270,00
631	LORAZEPAM	6	675,00	270,00
632	LORAZEPAM	11	675,00	270,00
633	LORAZEPAM	6	675,00	270,00
634	LORAZEPAM	6	670,00	268,00
635	LORAZEPAM	11	660,00	264,00
636	LORAZEPAM	10	650,00	260,00
637	LORAZEPAM	10	650,00	260,00
638	LORAZEPAM	6	650,00	260,00

639	LORAZEPAM	9	650,00	260,00
640	LORAZEPAM	9	650,00	260,00
641	LORAZEPAM	6	650,00	260,00
642	LORAZEPAM	8	640,00	256,00
643	LORAZEPAM	8	625,00	250,00
644	LORAZEPAM	9	625,00	250,00
645	LORAZEPAM	6	620,00	248,00
646	LORAZEPAM	12	615,00	246,00
647	LORAZEPAM	11	600,00	240,00
648	LORAZEPAM	11	600,00	240,00
649	LORAZEPAM	10	600,00	240,00
650	LORAZEPAM	8	600,00	240,00
651	LORAZEPAM	7	600,00	240,00
652	LORAZEPAM	6	600,00	240,00
653	LORAZEPAM	8	600,00	240,00
654	LORAZEPAM	11	575,00	230,00
655	LORAZEPAM	8	575,00	230,00
656	LORAZEPAM	6	575,00	230,00
657	LORAZEPAM	7	575,00	230,00
658	LORAZEPAM	8	570,00	228,00
659	LORAZEPAM	7	555,00	222,00
660	LORAZEPAM	6	550,00	220,00
661	LORAZEPAM	7	550,00	220,00
662	LORAZEPAM	8	550,00	220,00
663	LORAZEPAM	7	550,00	220,00
664	LORAZEPAM	6	540,00	216,00
665	LORAZEPAM	11	540,00	216,00
666	LORAZEPAM	6	525,00	210,00
667	LORAZEPAM	9	525,00	210,00
668	LORAZEPAM	7	525,00	210,00
669	LORAZEPAM	8	520,00	208,00
670	LORAZEPAM	10	510,00	204,00
671	LORAZEPAM	15	510,00	204,00
672	LORAZEPAM	10	510,00	204,00
673	LORAZEPAM	10	510,00	204,00
674	LORAZEPAM	7	505,00	202,00
675	LORAZEPAM	9	500,00	200,00
676	LORAZEPAM	6	500,00	200,00
677	LORAZEPAM	8	500,00	200,00
678	LORAZEPAM	8	495,00	198,00
679	LORAZEPAM	9	480,00	192,00
680	LORAZEPAM	9	475,00	190,00
681	LORAZEPAM	8	475,00	190,00
682	LORAZEPAM	7	475,00	190,00
683	LORAZEPAM	8	470,00	188,00

684	LORAZEPAM	7	450,00	180,00
685	LORAZEPAM	8	450,00	180,00
686	LORAZEPAM	7	450,00	180,00
687	LORAZEPAM	7	450,00	180,00
688	LORAZEPAM	9	450,00	180,00
689	LORAZEPAM	6	430,00	172,00
690	LORAZEPAM	7	420,00	168,00
691	LORAZEPAM	8	405,00	162,00
692	LORAZEPAM	6	400,00	160,00
693	LORAZEPAM	6	400,00	160,00
694	LORAZEPAM	13	390,00	156,00
695	LORAZEPAM	8	360,00	144,00
696	LORAZEPAM	6	360,00	144,00
697	LORAZEPAM	9	330,00	132,00
698	LORAZEPAM	6	310,00	124,00
699	LORAZEPAM	6	300,00	120,00
700	LORAZEPAM	8	290,00	116,00
701	LORAZEPAM	6	280,00	112,00
702	LORAZEPAM	8	270,00	108,00
703	LORAZEPAM	9	250,00	100,00
704	LORAZEPAM	8	240,00	96,00
705	LORAZEPAM	8	220,00	88,00
706	LORAZEPAM	8	220,00	88,00
707	LORAZEPAM	6	140,00	56,00
	MIDAZOLAM			Ref DDD 15
708	MIDAZOLAM	12	5100,00	340,00
709	MIDAZOLAM	7	2700,00	180,00
710	MIDAZOLAM	7	2700,00	180,00
711	MIDAZOLAM	6	2400,00	160,00
	ZALEPLON			Ref DDD 10
712	ZALEPLON	90	18000	1800
713	ZOPICLONA	11	s/d	Ref DDD 8
714	ZOPICLONA	13	s/d	s/d
715	ZOPICLONA	7	s/d	s/d
716	ZOPICLONA	11	s/d	s/d

Elaboración propia.

8. Anexo 2 - Tablas de análisis de asignación diagnóstica general en población PROFE con consumo de psicofármacos

Tabla 23: Dx población general ProFe CABA 2006. Elaboración conjunta.

Nombre de diag.	Cant. de líneas por diag.	Porcentaje sobre total	Cant. de unid. dispensadas	Porcentaje sobre total	Cant de afiliad con ese diagn.
NO DEFINIDO	31.999	26,31%	46.953	29,32%	4.963
HIPERTENSION ARTERIAL	20.152	16,62%	22.789	14,23%	2.662
DIABETES	4.686	3,87%	5.752	3,59%	773
ARTROSIS	4.548	3,75%	5.638	3,52%	960
ILEGIBLE	3.234	2,67%	3.744	2,34%	624
EPOC	3.015	2,49%	3.980	2,49%	445
DISLIPIDEMIA	2.897	2,39%	2.872	1,79%	650
OSTEOPOROSIS	2.608	2,15%	2.543	1,59%	504
TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD	2.377	1,96%	2.538	1,59%	597
GASTRITIS	2.124	1,75%	2.379	1,49%	520
EPILEPSIA	1.526	1,26%	2.343	1,46%	227
PARALISIS CEREBRAL	1.358	1,12%	3.182	1,99%	167
HIPOTIROIDISMO	1.287	1,06%	1.227	0,77%	301
ARTRITIS REUMATOIDEA (AR)	1.191	0,98%	1.486	0,93%	217
GLAUCOMA	1.177	0,97%	1.275	0,80%	208
SINDROME ACIDO SENSITIVO	1.158	0,96%	1.535	0,96%	296
PARKINSON	1.150	0,95%	1.439	0,90%	168
ENFERMEDAD VASCULO ENCEFALICA	1.148	0,95%	1.332	0,83%	319
INSUFICIENCIA CARDIACA	1.147	0,95%	1.337	0,84%	290
ASMA	1.125	0,93%	1.348	0,84%	238
SINDROME DEPRESIVO	1.089	0,90%	1.175	0,73%	281
ANEMIA	1.035	0,85%	1.065	0,67%	280
SINDROME CONVULSIVO	963	0,79%	2.186	1,37%	152
PSICOPATIA	955	0,79%	1.270	0,79%	187
DEPRESION	761	0,63%	774	0,48%	202
ARRITMIA	756	0,62%	922	0,58%	268
CORONARIOPATIA	722	0,60%	825	0,52%	156
MICOSIS	630	0,52%	679	0,42%	229

DEMENCIA SENIL	608	0,50%	740	0,46%	116
ALERGIA	594	0,49%	662	0,41%	176
PSICOSIS DEPRESIVA	543	0,45%	669	0,42%	108
DISPEPSIA	513	0,42%	609	0,38%	172
ARTRITIS	505	0,42%	685	0,43%	148
ECNE TBC	462	0,38%	1.327	0,83%	71
DERMATITIS	441	0,36%	593	0,37%	258
ENFERMEDAD CORONARIA	427	0,35%	485	0,30%	123
CONVULSION	425	0,35%	845	0,53%	116
BRONQUITIS AGUDA	420	0,35%	462	0,29%	175
REFLUJO	412	0,34%	455	0,28%	101
PROSTATISMO	407	0,34%	756	0,47%	106
NEUROSIS	393	0,32%	477	0,30%	105
INSOMNIO	393	0,32%	405	0,25%	166
HIPERTROFIA BENIGNA PROSTATA	372	0,31%	413	0,26%	100
ESQUIZOFRENIA RESIDUAL	369	0,30%	528	0,33%	56
SINDROME DOWN	338	0,28%	485	0,30%	57
ESCLEROSIS MULTIPLE	319	0,26%	496	0,31%	56
COLON IRRITABLE	318	0,26%	383	0,24%	88
SINDROME PARANEIDAL	317	0,26%	438	0,27%	42
ARRITMIA	314	0,26%	368	0,23%	268

9. Anexo 3 – Trabajos de investigación nacionales e internacionales relacionados

- *Estudio Multicéntrico GAPURMED (1999)* –Dres. Castiglione y Buschiazzo (CABA y Pcia. De BsAs), Dr. Roiter (Córdoba), Dr. Valsecia (Corrientes y Chaco) y Dr. Urtasun (Tierra del Fuego). “Estudio de utilización de benzodiacepinas en el nivel ambulatorio.” Trabajo presentado en VI Reunión DURG-LA San José, Costa Rica, 4-5 de septiembre de 2000.

La investigación tuvo por objetivo principal detectar la prevalencia de uso crónico de BZD en pacientes ambulatorios; y como objetivos secundarios identificar los motivos de la prescripción, reconocer las BZD más utilizadas, su asociación con patrones de consumo de otros medicamentos e identificar factores socioeconómicos culturales básicos potenciales de este consumo. Se tomó como uso crónico de BZD aquel extendido por más de 3 meses y autoconsumo cuando su utilización no tiene en los últimos 3 meses ninguna indicación de parte de un profesional. En 812 encuestas realizadas el uso de BZD en pacientes ambulatorios fue del 22 % (con un IC del 95% 19.2-24.8). En el 75% de los casos relevados las BZD consumidas fueron: alprazolam, lorazepam, bromazepam y clonazepam. El 46% de los usuarios tomaba otro medicamento y el 50% de éstos correspondía a un antidepresivo (ATD).

- *Instituto de Investigaciones Biofarmacológicas- Cátedra de Farmacología- Facultad de Medicina Universidad Nacional del Nordeste- Corrientes- Argentina.* Morales, Sergio D.- Espíndola, Jorge H.- Crenna, Vanina M.- Malgor, Luis, A.- Valsecia, Mabel E.: “Estudio de Utilización de Medicamentos en el Instituto de la Seguridad Social de la UNNE-ISSUNNE”.

La investigación realizada consiste en un estudio farmacoepidemiológico, descriptivo, transversal y retrospectivo. La población de referencia estuvo constituida por los afiliados y adherentes del I.S.S.UNNE, con un total de 11.174 beneficiarios. La muestra se realizó sobre 1605 recetas. De la totalidad de recetas de cada mes, y que correspondieron a cada cambio de estación climática, (marzo, septiembre, diciembre-1995 y marzo 1996) se seleccionaron al azar el 10% de las mismas utilizando todas las farmacias que las dispensaron y facturaron al I.S.S.UNNE, con un número estimado de 450-600 recetas por cada mes. Este número surge de tomar en cuenta el total de recetas por mes, el promedio de boletas por cada farmacia en cada mes y la selección con probabilidad proporcional al tamaño. De esta manera, al usar la fracción del muestreo correspondiente, se obtiene la cifra mencionada. Estadísticamente, el número propuesto permite una proyección válida para el consumo de medicamentos por la totalidad de la población de la Obra Social. Los datos recopilados se registran en forma de variables numéricas en planillas diseñadas al efecto y luego son volcados a una Base de datos Computarizada. Para los estudios cuantitativos fue utilizada la Clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC), el Sistema de Dosis Diaria Definida (DDD), y la Unidad de Dosis (UD), para las combinaciones, adoptado por el Grupo de Investigación en Utilización de Medicamentos (DURG) de la O.M.S. Para la valoración cualitativa de los medicamentos fue utilizada la Clasificación por el Valor Intrínseco Terapéutico Potencial, propuesta por la Oficina Europea de la O.M.S.

Los siguientes datos de prescripción son tomados de las recetas: 1. Fecha de emisión de la receta, 2. Apellido y nombre del paciente, 3. Edad, 4. Sexo, 5. Número del afiliado en el I.S.S.UNNE., 6. Número del recetario de I.S.S.NNE., 7. Medicamentos prescritos por nombre comercial, 8. Nombres genéricos farmacológicos de los fármacos prescritos en cada receta, 9. Cantidad de MG. De cada fármaco genérico, prescritos en cada receta, 10. Unidades prescritas en cada receta, 11. Forma farmacéutica prescrita, 12. Determinación de la DDD (dosis diaria definida), 13. Determinación del consumo de cada fármaco por la población a través de la determinación de la DDD/por mil personas/por día, de cada fármaco y su proyección anual, 14. Asignación del Valor Intrínseco Fármaco Terapéutico de cada medicamento (Elevado, Relativo, Dudoso/Nulo, Inaceptable), de acuerdo a la propuesta de la Oficina Europea de la OMS, 16. Diagnóstico explícito o de acuerdo al número de la patología en el código de la O.M.S., 17. Nombre de médico prescriptor, 18. Número de matrícula profesional, 19. Especialidad del médico prescriptor, 20. Edad del médico prescriptor.

En esta Obra Social, la prescripción es libre, no regida por un formulario terapéutico racional.

Los objetivos fueron: 1. Dar a conocer los grupos de fármacos más prescritos en el I.S.S.NUNNE (Instituto de de Servicios Sociales de la UNNE), 2. Valorar los prejuicios que los medicamentos pueden provocar y las patologías asociadas que pudieran aparecer a raíz de una terapéutica farmacológica irracional, 3. Promover la utilización racional de los medicamentos.

A. Teniendo en cuenta la clasificación ATC los grupos de medicamentos más prescritos fueron: 1. A. Aparato Digestivo y metabolismo. VITAMINAS: Vitamina C, Vitaminas +-Minerales + otros, Vitamina E, Vitamina A, Vitamina C + Complejo B., 2. N. Sistema Nervioso Central incluyendo a los analgésicos. PSICOLEPTICOS: Alprazolam, Bromazepam, Flunitrazepam, Lorazepam, Diazepam, 3. C. Sistema Cardiovascular. ANTIHIPERTENSIVOS: Enalapril, Enalapril+Hidroclorotiazida, Nifedipina, Atenolol, Amlodipina, 4. R. Respiratorio. PREPARACIONES NASALES: Nafazolina, Fenoterol-Cromoglicato de sódio, Lorata, Oximetazolina, 5. M. Musculoquelético. ANTIINFLAMATORIOSANTIREUMATICOS: Diclofenac, Piroxicam, Indometacina, Naproxeno, Carisopropol-Piroxicam-Dexametasona-otros, 6. D. Dermatológicos EMOLIENTES Y PROTECTORES: Vitamina A-D-E-Benzetonio-otro, Difenhidramina-Alcanfor-otro, 7. B. Sangre, AGENTES ANTITROMBOTICOS: Acido Acetil Salicílico, Ticlopidina, Acenocumarol, Warfarina, 8. J. Antiinfecciosos, ANTIBIOTICOS DE USO SISTEMICO: Amoxicilina, Amoxicilina-Sulbactam, Cefalexina, Ampicilina, Cotrimoxazol, 9. G. Genitourinarios y hormonas sexuales, HORMONAS SEXUALES: Hidroxiprogesterona, Progesterona, Medroxiprogesterona, Estradiol, 10. H. Hormonas, excepto las sexuales, CORTICOIDES PARA USO SISTEMICO: Metilprednisona, Betametasona, Dexametasona, Metilprednisolona.

B. Ranking de Fármacos más prescritos de acuerdo a las DDDs:

1. Vitamina C 237.000, 2. Alprazolam 125.600, 3. Enalapril 115.050, 4. Ginseng-combinaciones 64.795, 5. Vitaminas-minerales-otros 57.727, 6. Vitamina E 57.300, 7. Bromazepam 44.910, 8. A.A.S. Antiagregante 37.453, 9. Enalapril-Hidroclorotiazida 33.600, 10. Nifedipina 31.260, 11. Atenolol 29.760, 12. Vit A-B6-E 28.025, 13. Vit A-D-E-Bencetonio-otro 27.400, 14. Ergotamina-cafeína-dipirona-metoclopramida 26.093.

De acuerdo con la Primer Clasificación ATC, el Grupo de fármacos de mayor utilización considerando el número total de DDDs consumidas en un año en el ISSUNNE,

corresponde a los medicamentos de acción sobre el Aparato Digestivo y metabolismo; el segundo grupo de Fármacos corresponde a medicamentos del Sistema Nervioso Central, incluido analgésicos, y el tercer grupo a drogas del Aparato Cardiovascular. Dentro del grupo A se encuentra la Vitamina C, primer fármaco en el ranking de los de mayor prescripción, la cual solamente tiene indicación aceptada en casos de deficiencia de esta vitamina, específicamente en el escorbuto, enfermedad que no existe en el Noreste argentino. Además su utilización irracional, sobre todo en las llamadas megadosis (3 gr. diarios) incrementa el riesgo que aparezcan los efectos adversos propios de la droga, como la litiasis renal, escorbuto de rebote, etc. Entre las primeras 50 drogas de mayor prescripción existen 5 ansiolíticos derivados benzodiazepínicos. El Alprazolam ocupa el 2° lugar, el Bromazepam el 7°, el Flunitrazepam el 16° lugar, el Lorazepam se ubica en 20° lugar y el Diazepam en 48°. Existen abundantes datos que indican que esta excesiva prescripción de ansiolíticos se realiza para pacientes que los usan crónicamente. Recordemos que estos agentes no están indicados para aliviar situaciones de nerviosismo o stress propios del diario vivir, sino en cuadros psiquiátricos perfectamente definidos y solamente por cortos periodos de tiempo. Dentro de las combinaciones a dosis fijas irracionales debemos mencionar a los compuestos que poseen como base al Ginseng y que se hallan combinadas con más de 10 diferentes principios activos. Es una droga cuya eficacia terapéutica no ha sido demostrada en ensayos clínicos controlados, lo que representa no sólo un gasto innecesario a la seguridad social, sino también un riesgo por los probables efectos adversos que pudieran producir. Las drogas Antihipertensivas ocupan el tercer lugar, siendo la más prescrita el Enalapril, luego la Asociación Enalapril-Hidroclorotiazida, tercero la Nifedipina y recién en cuarto lugar el Atenolol, el VI Reporte del Joint Nacional Comité (JNC VI) recomienda que las drogas de primer elección para tratar la HTA que han demostrado una disminución de la morbi-mortalidad son los agentes Beta Bloqueantes y los Diuréticos; a su vez menciona que el uso racional del Enalapril debería efectuarse en dos situaciones bien determinadas las cuales son: Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Arterial y Diabetes tipo 1 con microproteinurias. Considerando a los fármacos según los valores Intrínsecos Terapéuticos y discriminados por edad, se observa que alrededor del 58% son de valor elevado y el 42% de valor Relativo, Dudoso/Nulo o Inaceptable (5%, 15% y 22% respectivamente).

○ *Acta Farm. Bonaerense 23 (2): 220-5 (2004)*

Colegio de farmacéuticos de General Pueyrredón, Pcia. De BsAs: Milazzo, José D y Perna, Ana M.: "Análisis Descriptivo de las Prescripciones de Psicofármacos en una población de la ciudad de Mar del Plata (Argentina). Período Febrero 2000 a Febrero 2001".

Se analizó la prescripción de psicofármacos a los afiliados de cuatro mutuales de la ciudad de Mar del Plata, dispensados a través de farmacias comunitarias, durante el período comprendido entre el 1° de febrero de 2000 y el 1° de febrero de 2001. Se procesaron 179.660 recetas, de las cuales el 17,08% (30.681 recetas) contenía psicofármacos (3,53% 6337 recetas, indicadas por psiquiatras y 13,55% 24344 recetas, por médicos generales). La cantidad de envases con psicofármacos fue de 35.552 unidades, donde las benzodiazepinas representaron el 64,58% (22961 envases), los antidepresivos el 23,61% (8394 envases), los antipsicóticos el 7,52% (2672 envases) y los hipnóticos el 4,29% (1525 envases). Para las benzodiazepinas, los hipnóticos y los

antidepresivos se comprobó un amplio predominio de prescripción por los médicos generales, tendencia que para los antipsicóticos se iguala en haloperidol y se invierte para risperidona y otros atípicos, por una pequeña diferencia a favor de los psiquiatras. En el período más recientemente analizado (años 1995-1996) el 15,8% de las recetas correspondían a psicofármacos. La comparación de aquél perfil con el actual muestra un cambio de preferencia dentro del grupo de las benzodiazepinas, destacándose un llamativo aumento de la prescripción de clonazepam, flunitrazepam y antidepresivos ISRS (Fluoxetina). El antipsicótico más prescrito es la Levomepromazina y en segundo lugar la Risperidona y Tioridazina.

La población estudiada está compuesta por personas en edad activa, en su mayoría con familia a cargo, escasa presencia de adultos de tercera edad, adultos jóvenes y niños en menor proporción. Estas obras sociales están integradas por trabajadores en relación de dependencia, voluntarios y estudiantes, en un número aproximado de 60.000 afiliados totales. Se consideró como psicofármaco (PSF) a los publicados en "Normas legales y listado de Psicofármacos y estupefacientes" del año 1994 publicado por ANMAT y publicaciones de actualización en Boletín Oficial N° 28513 del 01/10/96 y las especialidades vigiladas vigentes hasta el 21/01/97 incluyendo la disposición 7650/98 del ANMAT.

El perfil de prescripción hallado en este período evidencia que las dolencias prevalentes responden a los diagnósticos de ansiedad, depresión, trastornos psicóticos y trastornos del sueño, en ese orden por consumo decreciente.

○ *Rev. Méd. Urug. v.18n.2 Montevideo set. 2002*

Dra. Garcíal Graciela, Dr. Vignolol, Julio, Dra. Contera² Myriam, Dra. Murillo³, Nelly: "Consumo de psicofármacos en el Centro de Salud Sayago. Montevideo, 1998".

En las últimas décadas las benzodiazepinas se convirtieron en uno de los fármacos más prescritos en la práctica general, existiendo evidencia de que más de 10% de la población de los países desarrollados es consumidora de psicofármacos. En América Latina los datos existentes para Chile señalaron una prevalencia anual de consumo de tranquilizantes de 31,4%, prevalencia de vida de 42,9%. Se encontró que por cada consumidor hombre existían dos consumidores mujeres, a medida que aumentaba la edad de las personas aumentaban los patrones de uso de tipo persistente y dependiente. El agente prescriptor en 71,1% de los casos fue un médico, seguido por un conocido en 15,2% y un familiar en 13,8%. En Brasil, Tancredo halló que del consumo de psicotrópicos el mayor porcentaje correspondió a las benzodiazepinas. Encontró una prevalencia anual de consumo de psicotrópicos de 12,2% (1979), 71% correspondió a mujeres, la media de edad fue de 42 años. En Uruguay, dos estudios realizados en una institución de asistencia médica colectiva (Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay) cuantificaron el uso de benzodiazepinas a través del análisis de las prescripciones médicas, encontrando que los psicofármacos constituían 17% del total de prescripciones médicas, encontrando que los psicofármacos constituían 17% del total de prescripciones y de estos 53% correspondieron a benzodiazepinas.

En Montevideo, en 1992 se informó una tasa de prevalencia mensual de consumo de tranquilizantes menores fue de 21,4% superior al resto de América, Europa occidental y Estados Unidos.

El objetivo del trabajo es conocer la distribución del consumo de psicofármacos en una población de 91 personas de 65 años y más, usuarios del Centro de Salud Sayazo.

Se realizó un estudio descriptivo transversal, durante los meses de junio a septiembre de 1998, utilizando instrumentos especialmente diseñados (encuesta de 38 preguntas) para conocer algunas características de los consumidores como el test de Cage y el SRQ test. La población estuvo constituida por 91 pacientes de 65 años y más, residentes de zona urbana y usuarios del Centro de Salud Sayazo.

El 74% de los 91 entrevistados mayores de 65 años y más fueron de sexo femenino. En cuanto a la distribución por edad de los entrevistados, se observó una distribución asimétrica, los individuos entre 65 y 69 años de edad representaron 41% del total. La mediana de la edad fue de 70 años y 8 meses.

Se comprobó una prevalencia mensual de consumo de psicofármacos de 67%, anual de 75% y de vida de 81%. En la población de mujeres se encontraron valores de prevalencia mensual de consumo de psicofármacos mayores que entre la población de hombres estudiada. El 96% de la población no presentó dependencia al alcohol medida con el test de Cage. Los consumidores de tranquilizantes menores en el último mes resultaron ser en 56% de los casos portadores de trastornos psiquiátricos menores. Se encontró que 85% de los consumidores utilizaron psicofármacos por un tiempo igual o superior a un año. El agente prescriptor fue el médico general en 95% de los casos y el fármaco más utilizado fue el diazepam con 52% de las prescripciones, lo siguieron lorazepam y bromazepam con 20% cada uno.

○ *FCM “Dr. Faustino Perez Hernández”, Sancti Spiritus.*

Rodríguez Gómez, Yosbel – Rodríguez Jiménez Ailed E. – Acosta Martínez, Tomisbey – Valdés Pérez, Erians: “Algunos factores asociados al consumo crónico de benzodiazepinas en un consultorio médico”.

Se realizó un estudio de tipo casos y controles con el objetivo de determinar algunos factores de riesgo para el consumo crónico de benzodiazepinas en el Consultorio 46 del área centro del municipio Sancti Spiritus en el primer trimestre del año 2005. Se incluyeron todos los pacientes que fueron diagnosticados como consumidores crónicos tomándose dos controles por cada grupo de estudio. Se definió como consumidor crónico a aquel que consume cualquier benzodiazepina de modo continuo, por cualquier motivo, y con una frecuencia mayor o igual a 3 tomas por semana durante 3 meses o más. Luego de tomar las BZD dos semanas consecutivas, estas se vuelven ineficaces como píldoras para dormir y luego de tomarlas durante cuatro meses se vuelven también ineficaces para calmar la ansiedad. Se estima que aproximadamente la mitad de las personas que luego de un año se mantienen tomando BZD lo hacen debido a dependencia física y psicológica que este consumo ha producido y no debido a los efectos médicos y terapéuticos de la droga.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, escolaridad, estado civil, motivo de prescripción y benzodiazepinas más empleadas. La información se recolectó mediante un cuestionario anónimo autoadministrado y a través de las historias clínicas.

Los resultados obtenidos muestran que el grupo etáreo de 60 años y más, el sexo femenino, la escolaridad primaria y los pacientes casados resultaron ser factores de riesgo para el consumo crónico de benzodiazepinas. Se concluyó además que el principal motivo para la prescripción de las mismas fue la ansiedad y el insomnio y que el tipo más empleado fue el clorodiazepóxido, seguido del diazepam y el nitrazepam.

Es importante destacar que existió prescripción médica de BZD por HTA, cuando no se ha demostrado que estos fármacos aporten algún beneficio.

- Plan de Salud Mental de Castilla- La Mancha, 2005-2010. España.
Según la Encuesta de Salud de Castilla – La Mancha realizado en 2002, un 42,8% de la población adulta castellano manchega declara padecer alguna enfermedad crónica diagnosticada por su médico, citando la depresión el 7,4% y la enfermedad mental un 1,6% de la población encuestada.
Las cifras de prevalencia del Estudio Europeo de Epidemiología de los Trastornos Mentales (ESEMED) de 2004 son las siguientes:

Tipo de Trastorno	Prevalencia Vida % Total	Hombres	Mujeres
Mental (cualquiera)	25.0	21.6	28.1
Afectivo	14.0	9.5	18.2
De Ansiedad	13.6	9.5	17.5
Por uso de alcohol	5.2	9.3	1.4

Tipo de Trastorno	Prevalencia-Año %	Hombres	Mujeres
Mental (cualquiera)	9.6	7.1	12.0
Afectivo	4.2	2.8	5.6
De Ansiedad	6.4	3.8	8.7
Por uso de alcohol	1.0	1.7	0.3

En cuanto a la morbilidad psíquica de la población general en España durante el año inmediatamente anterior a la evaluación, según el mismo estudio, se estimó en el 9.2% para España, esto es, casi una de cada 10 personas sufre algún trastorno mental en el período considerado.

En Castilla- La Mancha las incapacidades temporales debidas a trastornos mentales suponen el 5% del total. Si consideramos el tiempo de baja laboral, contado en días, supone el doble de cualquier otro proceso causante de incapacidad, con una media por proceso de casi tres meses y medio (102 días). Actualmente una de cada veinte incapacidades temporales es debida a trastorno mental, alcanzando al 1% de la población activa.

Al valorar la evolución del consumo de psicofármacos en relación al consumo total de medicamentos en Castilla- La Mancha durante el periodo 2001-2004 se aprecia una tendencia ascendente de algunos grupos terapéuticos (antidepresivos y antipsicóticos) y descendente de otros (antidemencia, estimulantes, e incluso ansiolíticos).

El consumo de dosis diarias definidas de psicofármacos supone aproximadamente el 11% del total de fármacos que se prescriben mediante receta en Castilla- La Mancha. De éstos, destacan los ansiolíticos, con más del 4% del total y los antidepresivos, el 3,9%.

La prescripción de psicofármacos supone en 2004 el 13,9% del importe farmacéutico facturado a Sescam, ascendiendo a casi 58 millones de euros, siendo los antidepresivos los medicamentos que más gasto ocasionan, superando el 6%, seguido de los antipsicóticos, con el 3,9% del coste total.

- *Rev. Arg de Psiq. Vertex. Volumen XVIII- N°72 Marzo-Abril 2007*
Dr. Leiderman, Eduardo A.; Confederal, Melina; Thomas, Graciela; Montenegro, Beatriz; López Lucía; Prez, Victoria; Gil Costa, Javier; Genzone, Victoria:” Consumo de psicofármacos en la población general del conurbano bonaerense: Comparación entre distintas zonas y con la ciudad de Buenos Aires”.

El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia de consumo de psicofármacos en la población general del Gran Buenos Aires y comparar dicha prevalencia entre las distintas zonas del conurbano y con la ciudad de Buenos Aires. Se realizaron encuestas a 1877 residentes de diferentes partidos del Gran Buenos Aires. Los resultados refirieron que el 7% de la población general consume actualmente algún tipo de psicofármaco, siendo mayor el uso en mujeres, en los viejos, en la gente de clase socio-económica medio-alta y en los niveles educativos extremos. Casi un 10% de los que consumen, lo toma sin recomendación médica y un 35,6% se reconoce muy dependiente a esta medicación. La prevalencia de consumo es mayor en la zona Norte (10,9%), que en la zona Oeste (6,3%) y en la zona Sur (4,2%). El porcentaje de consumo actual en el conurbano es inferior a la mitad que en la ciudad de Buenos Aires y se da más por prescripción médica. Estas diferencias no se deben exclusivamente a diferencias demográficas.

En cuanto al motivo de utilización el 45,8% los usa para poder dormir, el 37,4% para disminuir la ansiedad, el 11,5% para tratar su depresión y el 5,3% por otros motivos (esquizofrenia, fobias, contracturas, etc).

El 85% de los que consumen actualmente toma benzodiazepinas, 5,3% antidepresivos, 3% antipsicóticos y 1,5% antirrecurrenciales.

Las BZD más utilizadas fueron el Alprazolam (40,4%), el Clonazepam (29,7%) y el Bromazepam (15,2%).

El uso de psicofármacos en el Gran Buenos Aires es semejante a otros países, pero inferior a la ciudad de Buenos Aires. En la Ciudad de Buenos Aires el consumo de benzodiazepinas es del 78,6%; de antidepresivos un 19,9% y antirrecurrenciales un 4,7%.

En cuanto a la comparación de motivos de utilización de psicofármacos entre la población de la Ciudad de BsAs y del conurbano.

Comparación de motivos	De utilización de psico-fármacos	CABA y Conurbano Bonaerense
Motivo	Ciudad de Buenos Aires	Conurbano Bonaerense
Para dormir	41,8%	45,8%
Para disminuir la ansiedad	33,6%	36,7%
Para la depresión	17,5%	11,5%
Para otros motivos	10,5%	4,6%

10. Bibliografía

- Andrade Márcia de Freitas, Andrade Regina Célia Garcia de, Santos Vania dos. Psychotropic prescription: the evaluation of related directions and notifications. Rev. Bras. Cienc. Farm. 2004 Dec [cited 2007 Sep 02] ; 40(4): 471-479. disponible en www.scielo.br
- Chen TJ, Hwang SJ, Chou LF, Fan AP, Chen YC, Utilization of psychotropic drugs in Taiwan: an overview of outpatient sector in 2000. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei). 2002 Aug;65(8):378-91.
- De Abajo, Francisco J, El medicamento como solución y como problema para la salud pública. Una breve incursión a los objetivos de la farmacoepidemiología. Revista Española Salud Pública 07/08 2001, vol 75, n° 4 281-284.
- De Oliveira Sebastiao Elza; Consumo de psicotropicos: analise das prescrições ambulatorias como base para estudios de problemas relacionados com medicamentos. Pharmacy Practice, 2004, vol 2, 250-266, disponible en www.farmacare.com
- Favato G, Mariani P, Mills RW, Capone A, Pelagatti M, Pieri V, Marcobelli A, Trotta MG, Zucchi A, Catapano AL, ASSET (Age/Sex Standardised Estimates of Treatment): a research model to improve the governance of prescribing funds in Italy. Plosone, 2007 Jul 4;2:e592, disponible en www.plosone.org.
- Garcíal Graciela, Dra; Dr. Vignolol, Julio, Dra Contera2 Myriam, Dra Murillo3, Nelly: "Consumo de psicofármacos en el Centro de Salud Sayago. Montevideo, 1998". Rev. Méd. Urug. v.18n.2 Montevideo set. 2002
- Hansen DG, Gichangi A, Vach W, Felde LH, Larsen J, Early discontinuation: more frequent among general practitioners with high levels of prescribing. Eur J Clin Pharmacol. 2007 Sep;63(9):861-5. Epub 2007 Jul 6.
- Jufre Gabriela: "Psicofarmacología práctica", editorial Polemos, Buenos Aires, 2006.
- Leiderman, Eduardo A Dr.; Confederal, Melina; Thomas, Graciela; Montenegro, Beatriz; López Lucía; Prez, Victoria; Gil Costa, Javier; Genzone, Victoria : "Consumo de psicofármacos en la población general del conurbano bonaerense: Comparación entre distintas zonas y con la ciudad de Buenos Aires". Rev Arg de Psiq. Vertex. Volumen XVIII- N°72 Marzo-Abril 2007
- Milazzo, José D y Perna, Ana M. Colegio de farmacéuticos de General Pueyrredón, Pcia. De Bs.As: "Análisis Descriptivo de las Prescripciones de Psicofármacos en una población de la ciudad de Mar del Plata (Argentina). Período Febrero 2000 a Febrero 2001". Acta Farm. Bonaerense 23 (2): 220-5 (2004)
- Morales, Sergio D.- Espíndola, Jorge H.- Crenna, Vanina M.- Malgor, Luis, A.- Valsecia, Mabel E.: "Estudio de Utilización de Medicamentos en el Instituto de la Seguridad Social de la UNNE-ISSUNNE". Instituto de Investigaciones Biofarmacológicas- Cátedra de Farmacología- Facultad de Medicina Universidad Nacional del Nordeste- Corrientes- Argentina.
- Oscanoa, Teodoro J. Uso inadecuado de medicamentos en adultos mayores. An. Fac. med. ene./mar. 2005, vol. 66, no.1 [citado 02 Septiembre 2007], p.43-52. Disponible en www.scielo.org
- Plan de Salud Mental de Castilla- La Mancha, 2005-2010. España.
- Rodríguez Gómez, Yosbel – Rodríguez Jiménez Ailed E. – Acosta Martínez, Tomisbey – Valdés Pérez, Erians: "Algunos factores asociados al consumo crónico de"

benzodicepinas en un consultorio médico". FCM "Dr. Faustino Perez Hernández", *Santi Spiritus*.

- Tamblyn R, Abrahamowicz M, du Berger R, McLeod P, Bartlett G. ; A 5-year prospective assessment of the risk associated with individual benzodiazepines and doses in new elderly users; J Am Geriatr Soc; 2005 Feb, 53(2):233-41.
- Torralba Guirao, M. ; MT Faixedas Brunsoms, A Prat Casanovas, A Gilabert Perramon: "Edad y sexo del paciente como condicionantes de la prescripción" FAP. Volumen 2, n°1 2004 17. FAP. Volumen 2, n°1 2004 17.
- Windle A, Elliot E, Duszynski K, Moore V, Benzodiazepine prescribing in elderly Australian general practice patients. Aust N Z J Public Health. 2007 Aug;31(4):379-81.