FACULTAD DE FARMACIA

ESCUELA DE QUÍMICA Y FARMACIA

PERFIL DE CONSUMO DE PSICOFÁRMACOS EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD DEL SERVICIO DE SALUD VALPARAÍSO – SAN ANTONIO EN EL PERIODO DE NOVIEMBRE DE 2019 A DICIEMBRE DE 2021

Unidad de Investigación II para optar al
Título de Químico Farmacéutico

SEBASTIÁN ANTONIO GÁLVEZ RIQUELME

Directora: YANNETH MOYA OLAVE

Co-directora: JAVIERA OLIVARES PACHECO

OCTUBRE 2022

Dedicado a mi papá, que en paz descanse, que al momento de mi defensa de tesis seguramente hubiera dicho algo como

“Yo lo único que sé mijito es que el paracetamol es pa’ la fiebre”.

Agradecimientos

A mi familia, a mis amigos y amigas, a mis profesoras, y a todas las personas que la muerte u otras circunstancias las apartó de este proceso, infinitas gracias.

Resumen

Asociado al contexto de pandemia por SARS-CoV-2 se ha evidenciado un aumento de trastornos y síntomas de salud mental. Para tratar farmacológicamente estas patologías se indican psicofármacos, cuyos representantes poseen alta variedad de efectos adversos y los cuales aparentemente han experimentado un aumento en su uso durante la pandemia. Bajo este contexto, es que se propone estudiar el consumo de psicofármacos en los establecimientos de Atención Primaria del Servicio de Salud Valparaíso-San Antonio desde noviembre de 2019 a diciembre de 2021, con el objetivo de describir el perfil de consumo de estos fármacos. En este estudio, de tipo descriptivo, se analizó el consumo en base a la metodología del Sistema de Clasificación Anatómica Terapéutica y el cálculo de Dosis Diarias Definidas/1000 habitantes/día (DHD), calculando su promedio en 13 periodos de tiempo de dos meses cada uno y describiéndolo por centro de salud involucrado, rango etario, sexo y fármacos de cada grupo. Se identificaron 22 principios activos y se observó que las familias de antidepresivos, antipsicóticos, e hipnóticos y sedantes tuvieron el mayor consumo en el último periodo observado (noviembre-diciembre 2021), los cuales, junto a ansiolíticos, clonazepam y disulfiram, tuvieron un aumento en su uso al comparar el periodo noviembre-diciembre de los años 2019, 2020 y 2021. Hipnóticos y sedantes tuvo el mayor cambio de consumo observado respecto al resto (1309% de varianza de 2019 a 2021), mientras que metilfenidato por otra parte fue el único que presentó una disminución en estos periodos de tiempo (-28% de varianza entre 2019 y 2021). Considerando estos resultados, el desarrollo de estudios de consumo podría contribuir al desarrollo de herramientas para evaluar la correcta prescripción de estos medicamentos y una línea de trabajo para investigaciones más exhaustivas, generando una base de información que pueda ser utilizada en la creación de nuevas políticas de salud pública.

Abstract "Profile of consumption of psychotropic drugs in primary health care of the Valparaiso - San Antonio Health Service in the period from November 2019 to December 2021"

Associated with the SARS-CoV-2 pandemic context, an increase in mental health disorders and symptoms has been evidenced. To pharmacologically treat these pathologies, psychotropic drugs are indicated, whose representatives have a high variety of adverse effects, and which apparently have experienced an increase in their use during the pandemic. In this context, it is proposed to study the consumption of psychotropic drugs in primary care facilities of the Valparaiso-San Antonio Health Service from November 2019 to December 2021, with the aim of describing the consumption profile of these drugs. In this descriptive study, consumption was analyzed based on the methodology of the Anatomical Therapeutic Classification System and the calculation of Defined Daily Doses/1000 inhabitants/day (DHD), calculating its average in 13 time periods of two months each and describing it by health center involved, age range, sex, and drugs of each group. Twenty-two active ingredients were identified, and it was observed that the families of antidepressants, antipsychotics, and hypnotics and sedatives had the highest consumption in the last period observed (November-December 2021), which, together with anxiolytics, clonazepam and disulfiram, had an increase in their use when comparing the November-December period of the years 2019, 2020 and 2021. Hypnotics and sedatives had the largest change in consumption observed with respect to the rest (1309% variance from 2019 to 2021), while methylphenidate on the other hand was the only one that presented a decrease in these time periods (-28% variance between 2019 and 2021). Considering these results, the development of consumption studies could contribute to the development of tools to evaluate the correct prescription of these drugs and a line of work for more exhaustive research, generating an information base that can be used in the creation of new public health policies.

Abreviaciones

APS: Atención Primaria de Salud.

ATC: Clasificación Anatómica Terapéutica.

CESFAM: Centro de Salud Familiar.

CJMT: Centro de Salud Familiar Jean y Marie Thierry.

CM: Comprimido de liberación convencional.

CMLI: Comprimido de liberación inmediata.

CMLP: Comprimido de Liberación Prolongada.

CPJ: Centro de Salud Familiar Plaza Justicia.

DDD: Dosis Diaria Definida

DHD: Dosis Diaria Definida/1000habitantes/día

G: Gotas.

GES: Garantías Explícitas de Salud.

HSJC: Hospital San José de Casablanca.

MINEDUC: Ministerio de Educación de Chile.

MINSAL: Ministerio de Salud de Chile.

OECD: Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

SENDA: Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol.

TDAH: Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.

SI: Solución Inyectable.

SSVSA: Servicio de Salud Valparaíso - San Antonio.

ÍNDICE

Introducción 1
Objetivos 5
Metodología 6
Resultados 8
Arsenal farmacológico y muestra poblacional 8
Consumo total 11
Fármacos más utilizados en los grupos de la población 12
1. Ansiolíticos (N05B) 14
2. Antidepresivos (N06A) 18
3. Clonazepam (N03AE01) 23
4. Antipsicóticos (N05A) 26
5. Metilfenidato (N06BA04) 29
6. Hipnóticos y sedantes (N05C) 33
7. Disulfiram (N07BB01) 36
Comparación periodo noviembre-diciembre entre los tres años observados 38
Discusión 41
Conclusión 49
Bibliografía 50
Anexos I
Anexo 1. Distribución pacientes usuarios de psicofármacos. I
Anexo 2. Consumo total en DHD de subgrupos identificados IV
Anexo 3. Consumo en DHD por centros de salud. V
Anexo 4. Consumo en DHD de subgrupos ATC por rangos etarios (sobre la población total). VI
Anexo 5. Consumo en DHD de subgrupos ATC por sexo (sobre la población total). VII
Anexo 6. Consumo en DHD de fármacos por subgrupo ATC y forma farmacéutica (sobre la población total). VIII

Introducción

Desde el primer caso confirmado para SARS CoV-2 y hasta la primera semana de septiembre de 2022 se han notificado más de 600 millones de casos positivos y más de 6 millones de muertes a nivel mundial a causa de la enfermedad por COVID-19[1]. En este contexto la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado un informe donde se concluye que las medidas sociales y de salud pública realizadas durante la pandemia han contribuido a un aumento de problemas en la salud mental, tales como trastorno de ansiedad y el trastorno depresivo mayor en más de un 25%[2] . La misma OMS define salud mental como "un estado de bienestar mental que permite a las personas hacer frente a los momentos de estrés de la vida, desarrollar todas sus habilidades, poder aprender y trabajar adecuadamente y contribuir a la mejora de su comunidad"[3].

A nivel nacional y bajo el contexto de pandemia se han estudiado estos problemas en la salud mental autopercibida por diversos grupos de la población. Dentro de ellos destaca un estudio realizado en la Región Metropolitana, que observó en niños el aumento de diversos síntomas indicadores de salud mental, siendo el sentimiento de tristeza, la "falta de ganas" para realizar actividades, los cambios del apetito y problemas para dormir los que más aumentaron desde el inicio de la pandemia[4]. De igual manera se han observado en otros contextos, como la generación de inseguridad económica y peor estado de ánimo en estudiantes universitarios[5]; alto porcentaje de síntomas de depresión, ansiedad, insomnio y distrés en personal de salud de atención primaria y secundaria[6]; y un progresivo aumento de problemas para dormir, desinterés para realizar actividades, tristeza, cansancio, problemas de apetito, preocupación y nerviosismo en adultos mayores[7]. Otro estudio realizado en adultos durante dos periodos del año 2020, observó que las medidas de distanciamiento y cuarentenas conllevaron a un incremento del distrés psicológico reportado[8].

Para el tratamiento de trastornos de salud mental se realiza la indicación de psicofármacos, definidos como tal por ser sustancias químicas que actúan sobre el sistema nervioso central y que se usan para el tratamiento de estas patologías[9]. Respecto a las clases de medicamentos que conforman a los psicofármacos, instituciones como la American Psychological Association o el National Institute of Mental Health clasifican los agentes terapéuticos para tratar patologías mentales como antidepresivos, estabilizadores del

ánimo, sedantes, hipnóticos, ansiolíticos y antipsicóticos. Estos medicamentos pueden afectar a las personas de distintas maneras, desde cambios en el pensamiento y la percepción hasta los efectos secundarios propios de estos[10,11]. Respecto a esto, su prescripción debe ser evaluada bajo criterios que confirmen la necesidad de uso; por ejemplo, la American Medical Association considera que tres pilares importantes para prescribir estos medicamentos corresponden a una correcta evaluación médica del contexto y problema de salud mental del paciente, el riesgo/beneficio de su indicación y la práctica de una prescripción que permita ayudar a la adherencia y tolerabilidad del fármaco, considerando indicar la menor cantidad de medicamentos que sea necesario[12]. Dentro de los fármacos descritos como psicofármacos se encuentran por ejemplo las benzodiacepinas, con utilidad para en el tratamiento de insomnio, ansiedad y trastornos de pánico, así como coadyuvante para tratar el trastorno obsesivo compulsivo, las manías y la agitación[13]; los antipsicóticos, indicados principalmente para el tratamiento de la esquizofrenia[14] y en la depresión resistente a otros tratamientos[15]; hipnóticos y sedantes como zopiclona, zolpidem y zaleplon, denominados usualmente como parte de los "fármacos Z", que comparten mecanismo de acción con las benzodiacepinas sin estar relacionados estructuralmente y con indicación para el tratamiento del insomnio[16]; y los antidepresivos, representados por distintas familias como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina (IRSN) o los antidepresivos tricíclicos, utilizados para tratar trastornos depresivos de variados tipos y orígenes[17], indicados generalmente en periodos desde los 4 a los 12 meses desde la remisión de síntomas, y desde un año hasta de por vida como tratamiento de mantención para pacientes con alto riesgo de recaída[18].

Adicionalmente se ha descrito la consecuencia de una mala prescripción o del abuso de estos medicamentos puede generar diferentes problemas en los pacientes. En específico, las benzodiacepinas e hipnóticos y sedantes pueden generar somnolencia, letargo y fatiga, además de dependencia y tolerancia si se usan por un periodo prolongado[13], compartiendo además con fármacos Z efectos relacionados a caídas y fracturas en adultos mayores, y mayor riesgo de accidentes automovilísticos[19]. En este mismo grupo de la población los antipsicóticos se han asociado a un mayor riesgo de eventos cerebrovasculares, efectos extrapiramidales y problemas del tracto urinario, y los antidepresivos se han asociado con mayor riesgo de caídas y desordenes electrolíticos [20], mientras que en la población general

los antipsicóticos se han asociado a mayor riesgo de síndrome metabólico y problemas cardiovasculares como enfermedad coronaria, ataques cerebrovasculares e hipotensión[21], y los antidepresivos se han relacionado a efectos adversos como constipación y sedación con antidepresivos tricíclicos, náuseas y cambios en el apetito con ISRS, e hipertensión y taquicardia con IRSN[22].

En este contexto, la "Segunda encuesta online efectos del COVID-19 en el uso de alcohol y otras drogas en Chile 2021" del Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol (SENDA) observó que durante el 2021 el 22% de personas aumentó su consumo de alcohol y un 53% aumentó el uso de medicamentos sin receta como clonazepam y tramadol[23]. De manera similar se ha informado de un aumento en la demanda y en la consecuente escasez en el stock de antidepresivos y ansiolíticos durante el 2021[24,25], y de la misma manera la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OECD) reporta que los ansiolíticos, antidepresivos e hipnóticos y sedantes han tenido un aumento de consumo en hacia el año 2021 respecto a los años anteriores, pero sin diferenciar entre la esfera pública y privada ni según parámetros como edad o sexo. Por otra parte, en Portugal se ha observado una significante reducción en la prescripción de ansiolíticos, sedantes e hipnóticos en niños, adolescentes y adultas mayores luego de marzo del 2020, seguido de un aumento progresivo en la prescripción de estos medicamentos, en especial en personas mayores a 65 años[26]. De manera similar, se observó en España un aumento en el consumo de ansiolíticos, antidepresivos e hipnóticos y sedantes entre marzo del 2020 y febrero del 2021, en especial en mujeres y personas mayores[27].

Para evaluar los consumos de medicamentos, la OMS recomienda el uso del Sistema de Clasificación Anatómica Terapéutica (ATC) y las Dosis Diarias Definidas (DDD). El sistema ATC se define como un sistema de clasificación en el que las sustancias activas se dividen en diferentes grupos dependiendo del órgano o sistema donde ejercen su acción terapéutica, asignándose un código único para cada medicamento, mientras que un valor de DDD corresponde a la dosis de mantención promedio diaria de un fármaco utilizado para su indicación principal en un adulto de 70 kg promedio[28]. La misma OMS afirma que los estudios de utilización de medicamentos pueden ayudar a identificar riesgos, potencial mal uso, gasto económico y selección subóptima asociada a estos, generando puntos de intervención para reducir el uso irracional y las posibles consecuencias asociadas, teniendo

de esta manera diversas aplicaciones como la planificación de políticas públicas y la farmacovigilancia[28].

Las instituciones encargadas de articular, gestionar y desarrollar las redes asistenciales de salud en Chile son los Servicios de Salud, bajo vigilancia del MINSAL[29]. Dentro de estas se encuentra el Servicio de Salud Valparaíso - San Antonio (SSVSA), el cual corresponde a una de las tres instituciones que cubre la atención de salud en la región de Valparaíso. Hasta el año 2020 cubría la atención de 527.241 personas con su red de atención de salud, de la cual corresponden cinco hospitales y dos centros de atención primaria[30]. De este modo, el decreto 504/09 del MINSAL sobre la Norma General Técnica N° 113 establece que cada Servicio de Salud debe tener un Comité de Farmacia y Terapéutica de la Red Asistencial, encargada de proponer el Arsenal Farmacológico para los establecimientos de la red de Atención Primaria bajo su jurisdicción, considerando estudios, prestaciones de las Garantías Explícitas en Salud (GES), normas vigentes y tratamientos para problemas de salud prioritarios[31]. Respecto a las normas GES, estas consideran tanto el acceso, la calidad, la protección financiera y la oportunidad en prestación de servicios en el área de la Salud Mental. Dentro de las GES para salud mental se encuentran la esquizofrenia, la depresión en personas de 15 años y más, el consumo perjudicial o dependencia de riesgo bajo a moderado de alcohol y drogas en personas menores de 20 años, el trastorno Bipolar en personas de 15 años y más, y la enfermedad de Alzheimer y otras demencias[32]. Sobre esta base, y considerando el rol de los Servicios de Salud para velar por la correcta evaluación y acceso a los tratamientos farmacológicos de la población, es que una evaluación del consumo de psicofármacos a este nivel adquiere importancia, al disponer de una base de información que permita generar planes de vigilancia a nivel de la población bajo tratamiento por trastornos de salud mental.

Por este motivo, y frente a la falta de información del consumo de psicofármacos en la ciudad de Valparaíso, se propone realizar un estudio que permita la descripción de su uso, especialmente durante la pandemia. Para ello y a través de las bases de datos disponibles en la atención primaria del SSVSA, se pretende analizar el perfil de consumo de psicofármacos a nivel de los centros de salud que forman parte de esta red en los últimos años, identificando y describiendo los psicofármacos que forman parte de su arsenal.

Objetivos

Objetivo general

- Describir el perfil de consumo de psicofármacos en centros de salud de atención primaria pertenecientes al SSVSA, desde noviembre de 2019 hasta diciembre de 2021.

Objetivos específicos

- Sobre la base de la clasificación ATC, identificar los subgrupos de psicofármacos con mayor consumo de DHD en el periodo definido para los centros de salud y para el consumo total.
- Describir el consumo de estos psicofármacos sobre la base de la DHD en el periodo definido.

Metodología

Tipo de estudio y fuente de datos

La investigación corresponde a un estudio de tipo longitudinal, retrospectivo y observacional de tipo descriptivo.

Sobre la base establecida en la Ley N° 20.285 sobre Acceso a la Información Pública se realizó una solicitud vía Transparencia Activa al SSVSA mediante la plataforma del Estado de Chile, Portal Transparencia[33], solicitándose la información del consumo de los psicofármacos dispensados desde sus centros de salud de atención primaria desde noviembre de 2019 a diciembre de 2021. Este Servicio de Salud fue escogido tanto por la cercanía geográfica como por el conocimiento previo de sus centros de salud.

Identificación de psicofármacos y evaluación de consumo

Se realizó una revisión del total de medicamentos dispensados, seleccionando aquellos medicamentos que puedan definirse como psicofármacos. Al mismo tiempo, se determinó el total de usuarios que recibieron al menos uno de estos medicamentos durante el periodo establecido.

Para investigar y monitorear la utilización de medicamentos en la población definida se utilizó la metodología basada en el Sistema ATC/DDD, la cual recomienda expresar las DDD estudiadas en una población definida en DDD/1000 habitantes/día (DHD), lo que permite cuantificar el número de personas por cada 1000 habitantes que son tratadas con la DDD del medicamento estudiado en un día, permitiendo realizar comparaciones en diferentes zonas geográficas y entre diferentes periodos de tiempo[28,34]. Para el análisis se utilizó una versión simplificada para el cálculo de los valores de DHD (Figura 1.)[28,34]. Para la valoración del consumo, se establecieron promedios de consumo de dos meses consecutivos a la vez, obteniéndose de esta manera trece periodos de tiempo según lo expresado en la Tabla 1.

$$DHD = \frac{mg\ dispensados * 1000}{DDD * días * n° habitantes}$$

Donde:

- **mg dispensados:** sumatoria de los mg utilizados para cada principio activo, en el periodo asignado.
- **DDD:** dosis diaria definida para el principio activo, según OMS.
- **días:** correspondiente al periodo de tiempo a estudiar.
- **n° habitantes:** cantidad de habitantes asignados al centro de salud.

Figura 1. Fórmula para calcular DHD.

Tabla 1. Periodos de tiempo establecidos para el análisis de los promedios mensuales

Periodos observados												
NOV-DIC 2019	ENE-FEB 2020	MAR-ABR 2020	MAY-JUN 2020	JUL-AGO 2020	SEP-OCT 2020	NOV-DIC 2020	ENE-FEB 2021	MAR-ABR 2021	MAY-JUN 2021	JUL-AGO 2021	SEP-OCT 2021	NOV-DIC 2021

Para la descripción del consumo se hizo referencia a los subgrupos ATC que agruparon a aquellos principios activos hallados y clasificados en base al arsenal, con excepción de aquellos subgrupos ATC que tengan solo un principio activo representante, al que se refirió directamente por su nombre y código ATC. De esta manera, se calcularon los consumos de cada subgrupo en base al total de personas y según la cantidad de personas inscritas para cada centro de salud, mientras que para la valoración de consumo por rango etario, sexo y fármacos identificados de cada subgrupo por forma farmacéutica se realizó el cálculo en base al total de habitantes. Para la descripción por fármacos no se hizo referencia a los grupos que tengan un único principio activo representante con una sola forma farmacéutica.

Resultados

Posterior a la aprobación de la solicitud por parte del SSVSA, fue recibida la base de datos referida a los despachos de fármacos en CESFAM Plaza Justicia (CPJ), CESFAM Jean y Marie Thierry (CJMT) y Hospital San José de Casablanca (HSJC) entre noviembre del 2019 y diciembre del 2021, asociado al sexo y edad en cada despacho. De esta manera, la muestra poblacional se compone de un total de 55.644 habitantes inscritos entre los tres centros de salud, donde 13.601 usuarios están inscritos en el CJMT (24,5%), 24.051 en el CPJ (43,2%) y 17.992 en el HSJC (32,3%).

Arsenal farmacológico y muestra poblacional

El arsenal farmacológico de los tres centros de salud estuvo compuesto por un total de 314 artículos, de los cuales 27 correspondieron a dispositivos médicos y 287 fueron medicamentos. De este total se identificaron 32 psicofármacos (11,1% del total de los medicamentos), representados en la Tabla 2 según 22 principios activos, con sus formas farmacéutica, su clasificación en el sistema ATC y su valor de DDD[28].

Tabla 2. Principios activos seleccionados y clasificados según forma farmacéutica, sistema ATC y Dosis diarias definidas

Subgrupo terapéutico ATC[35]	Principio Activo	Forma farmacéutica	Código ATC[35]	Dosis diaria definida[35]
Ansiolíticos (N05B)	Alprazolam	CM	N05BA12	1 mg
	Diazepam	CM, SI	N05BA01	10 mg
Antidepresivos (N06A)	Amitriptilina	CM	N06AA09	75 mg
	Bupropión	CMLP	N06AX12	300 mg
	Citalopram	CM	N06AB04	20 mg
	Escitalopram	CM	N06AB10	10 mg
	Fluoxetina	CM	N06AB03	20 mg
	Imipramina	CM	N06AA02	100 mg
	Mirtazapina	CM	N06AX11	30 mg
	Paroxetina	CM	N06AB05	20 mg
	Sertralina	CM	N06AB06	50 mg
	Venlafaxina	CM, CMLP	N06AX16	100 mg
Antiepilépticos (N03A)	Clonazepam	CM, CMLI	N03AE01	8 mg

Subgrupo terapéutico ATC[35]	Principio Activo	Forma farmacéutica	Código ATC[35]	Dosis diaria definida[35]
Antipsicóticos (N05A)	Aripiprazol	CM	N05AX12	15 mg
	Clorpromazina	CM	N05AA01	300 mg
	Clorpromazina	SI	N05AA01	100 mg
	Haloperidol	CM	N05AD01	8 mg
	Quetiapina	CM	N05AH04	400 mg
	Risperidona	CM, G	N05AX08	5 mg
Hipnóticos y sedantes (N05C)	Eszopiclona	CM	N05CF04	2 mg
	Zopiclona	CM	N05CF01	7,5 mg
Medicamentos usados en trastornos de adicción (N07B)	Disulfiram	CM	N07BB01	200 mg
Psicoestimulantes (N06B)	Metilfenidato	CM, CMLP	N06BA04	30 mg

En el periodo de tiempo establecido (noviembre de 2019 a diciembre de 2021) se realizó un total de 1.229.405 despachos de medicamentos desde las farmacias de los tres centros de salud a un total de 35.870 pacientes. De este total se realizaron 70.669 despachos de psicofármacos a un total de 6.707 usuarios (Tabla 3).

Cabe destacar que los totales de pacientes no corresponden a la suma de los tres centros, debido a pacientes que recibieron medicamentos en más de uno de los tres centros de salud en el periodo estudiado. Por otra parte, se observó que HSJC tuvo una proporción de 10,34 despachos de psicofármacos por paciente, CJMT tuvo una proporción de 13,27 despachos de psicofármacos por paciente y CPJ tuvo una proporción de 9,33 despachos de psicofármacos por paciente.

Tabla 3. Proporción de despachos y usuarios de psicofármacos respecto al total entre noviembre del 2019 a diciembre del 2021.

CENTRO	FÁRMACOS TOTALES	PSICOFÁRMACOS	PROPORCIÓN PSICOFÁRMACOS (%)
HSJC			
Pacientes	10260	1630	15,89%
Despachos	376962	16861	4,47%
CJMT			
Pacientes	8545	1604	18,77%
Despachos	358375	21277	5,94%
CPJ			
Pacientes	17145	3485	20,33%
Despachos	494068	32531	6,58%
TOTALES			
Pacientes	35870	6707	18,70%
Despachos	1229405	70669	5,75%

Respecto al rango etario de los usuarios de psicofármacos, estos correspondieron principalmente a personas entre 19 a 59 años (45,2%), pero destacándose que las personas mayores en conjunto (60 a 79 años + 80 o más años) representan el 49,6% del total de estos, mientras que el sexo femenino fue mayor al masculino (72,6%) (Figura 2). Esta distribución por centro de salud está representada en las Figuras 1 y 2 del Anexo 1.

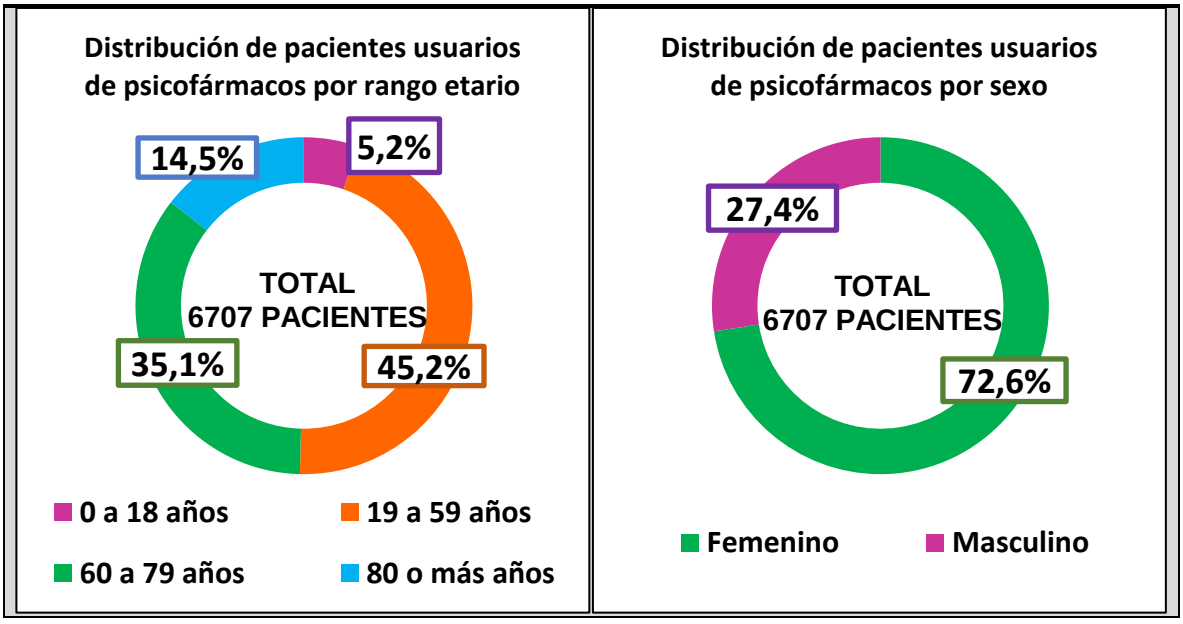


Figura 2. Distribución de pacientes usuarios de psicofármacos, según rango etario y sexo, en base al total de usuarios (noviembre 2019 – diciembre 2021).

Consumo total

Sobre el consumo total se observó que antidepresivos fue el subgrupo con mayor consumo promedio, seguido de ansiolíticos e hipnóticos y sedantes, siendo este último el subgrupo con una mayor dispersión en sus valores de consumo durante el periodo observado (Anexo 2). Por otra parte, al examinar la Figura 3 se destaca que antidepresivos, antipsicóticos e hipnóticos y sedantes presentaron su consumo más alto en el último periodo observado, correspondiente al promedio de noviembre y diciembre del año 2021, mientras que ansiolíticos tuvo su mayor consumo en marzo-abril 2020, clonazepam en julio-agosto 2020, metilfenidato en marzo-abril 2020 y finalmente disulfiram en noviembre-diciembre 2020. Respecto a sus periodos de bajo consumo, los antidepresivos tuvieron sus valores más bajos de DHD entre noviembre 2020 y febrero 2021, y entre mayo y octubre de 2021; para el grupo de antipsicóticos se registraron consumos bajos en los periodos de noviembre-diciembre de 2019 y 2020, además de los periodos entre mayo y octubre de 2021; hipnóticos y sedantes por su parte lo tuvo en noviembre-diciembre 2019 al igual que disulfiram, mientras que clonazepam lo registró en enero-febrero 2021 y metilfenidato entre mayo y octubre de 2021.

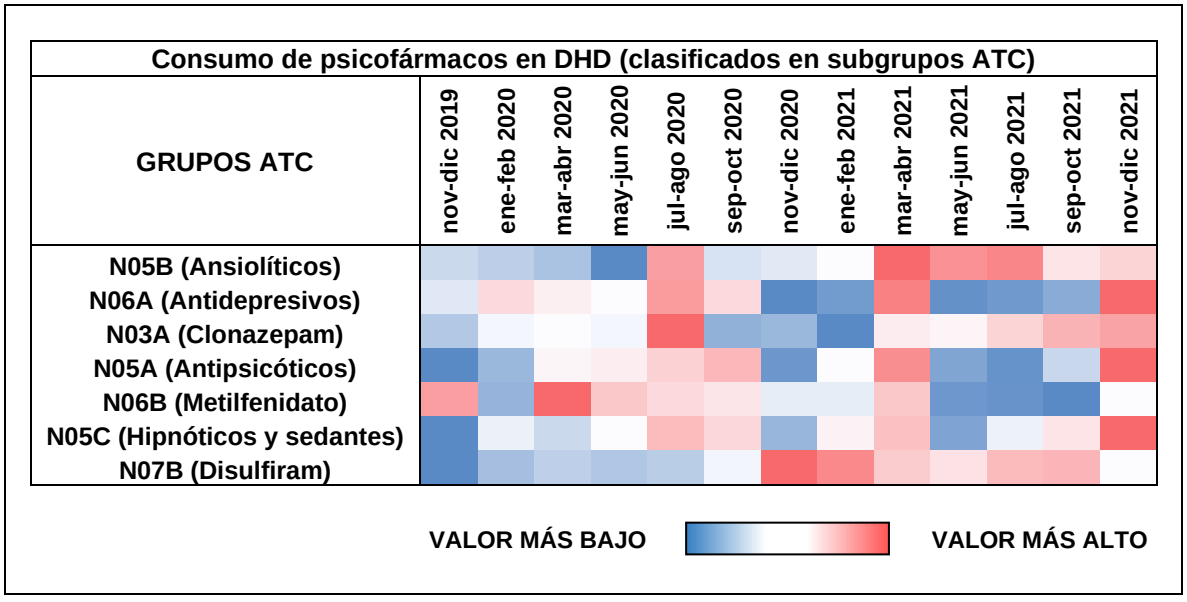


Figura 3. Gráfico de mapa de calor del consumo de psicofármacos en DHD (clasificados en subgrupos ATC) según periodo de dispensación (calculado sobre el total de la población).

Fármacos más utilizados en los grupos de la población

En la Figura 4 se observa que antidepresivos es el subgrupo de psicofármacos más consumido en el periodo observado en los tres centros de salud, ansiolíticos el segundo más consumido en CJMT y CPJ, antipsicóticos el tercero más consumido en CJMT y HSJC, e hipnóticos y sedantes el tercero más consumido en CPJ y el segundo en el caso de HSJC.

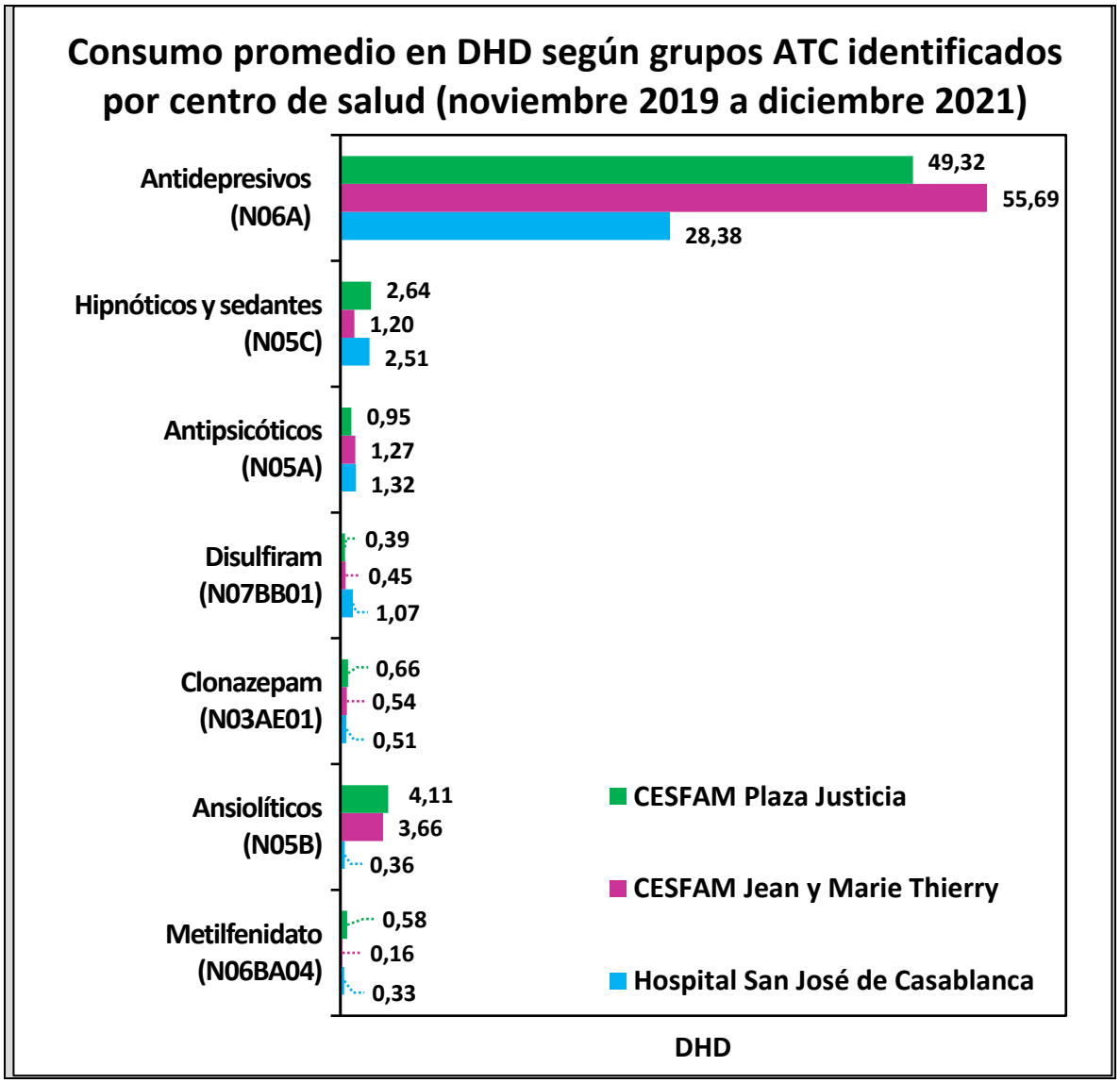


Figura 4. Consumo promedio de subgrupos ATC para cada centro de salud. CJMT: CESFAM Jean y Marie Thierry; CPJ: CESFAM Plaza Justicia; HSJC: Hospital San José de Casablanca (HSJC); $\overline{X}$: Promedio.

En el análisis de consumo por rangos etarios (Figura 5) se observa nuevamente que antidepresivos es el subgrupo más utilizado en todos los grupos. En el rango de 18 años y menos, metilfenidato ocupa el segundo lugar seguido de los antipsicóticos; en el rango de edad de 19 a 59 años el segundo y tercer lugar se ubican hipnóticos y sedantes, y ansiolíticos; para el siguiente rango etario entre 60 y 79 años se observa que ansiolíticos tuvo un mayor consumo que hipnóticos y sedantes; finalmente, ansiolíticos y antipsicóticos son el segundo y tercer subgrupo más consumido en el rango etario de 80 años y más.

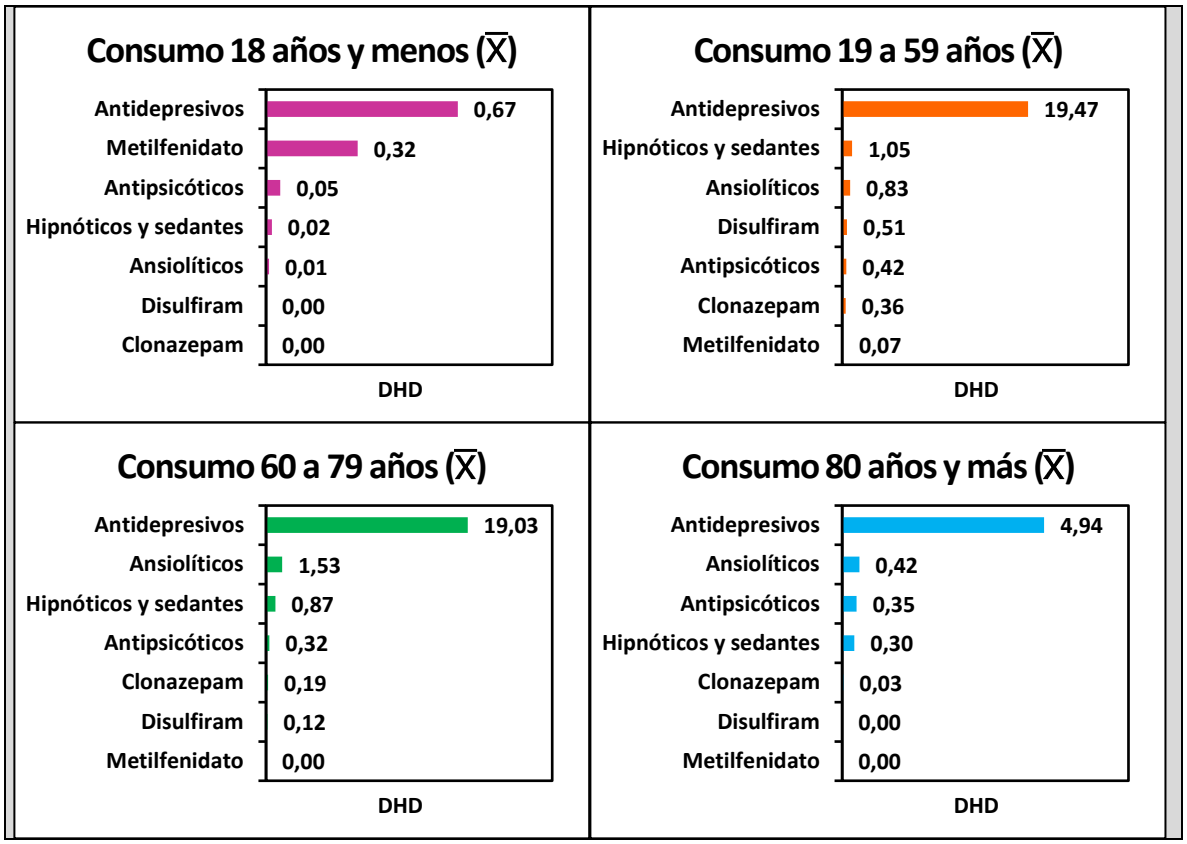


Figura 5. Consumo promedio de psicofármacos según subgrupos ATC y rango etario.

En el análisis según sexo de los pacientes (Figura 6) se observa que en ambos sexos coinciden los primeros cuatro subgrupos más consumidos. Sobre los demás, el sexo masculino tuvo un mayor consumo de metilfenidato y disulfiram en comparación con sexo femenino.

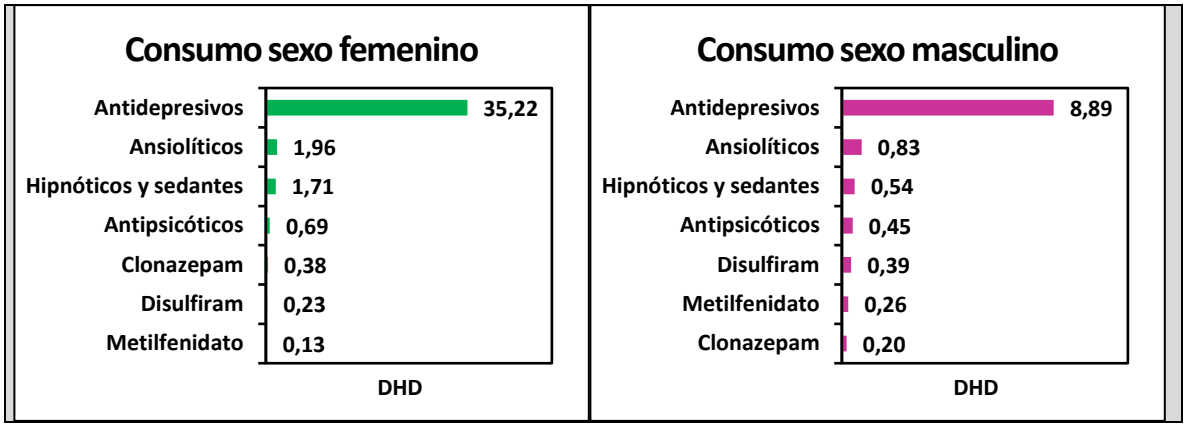


Figura 6. Consumo promedio de psicofármacos según subgrupos ATC y sexo.

A continuación, se realizará un análisis por subgrupo de psicofármacos:

1. Ansiolíticos (N05B)

De los tres centros observados, CPJ tuvo el mayor consumo en estos fármacos, mientras que HSJC tuvo un consumo más heterogéneo en el periodo observado (Anexo 3). Respecto a sus consumos, en la Figura 7 se observa que HSJC tuvo un mayor consumo hacia marzo-abril 2020, mientras que CJMT tuvo un mayor consumo hacia marzo-abril 2021 y CPJ hacia julio-agosto 2020.

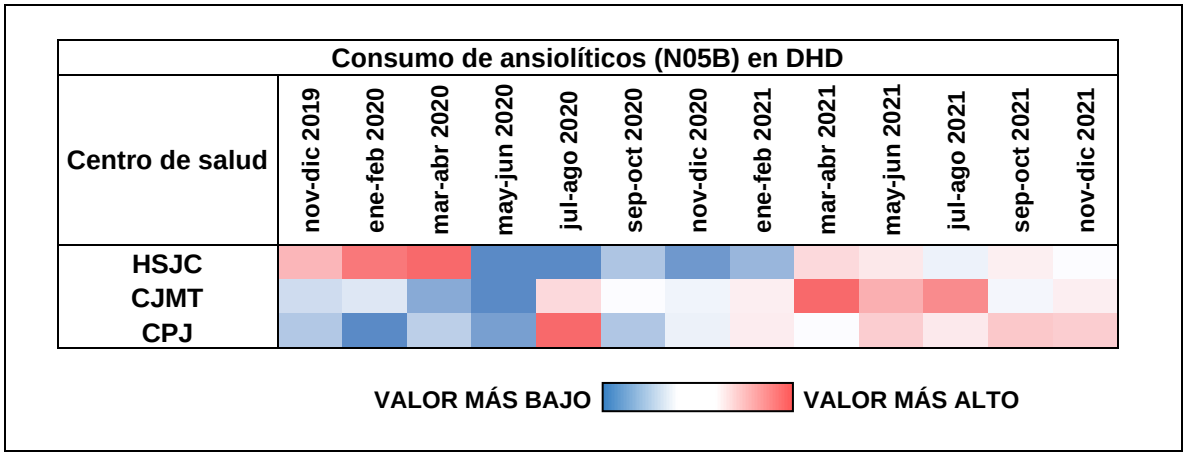


Figura 7. Gráfico de mapa de calor para el consumo de ansiolíticos (N05B) en DHD, según centro de salud. CJMT: CESFAM Jean y Marie Thierry; CPJ: CESFAM Plaza Justicia; HSJC: Hospital San José de Casablanca.

En el consumo por rangos etarios, las personas entre 0 y 18 años tuvieron consumos que no superaron valores de 0,02 DHD, siendo el grupo con una mayor dispersión de valores (Anexo 4). El grupo de 60 a 79 años, grupo con el mayor consumo promedio en el periodo observado, tuvo una disminución del consumo en mayo-junio 2020, para luego aumentar en el periodo siguiente de manera acentuada en junio-agosto 2020 y siguiendo una posterior tendencia que se mantuvo mayor a los valores de los primeros cuatro periodos. Por otra parte, el grupo de 19 a 59 años presentó una tendencia similar en los primeros cinco periodos, para luego disminuir en septiembre-octubre 2020 y continuando un nuevo aumento progresivo hacia noviembre-diciembre 2021, mientras que el grupo de 80 años y más presentó un aumento hacia enero-febrero 2020 y marzo-abril 2021, con consumos más bajos hacia mayo-junio 2020 y septiembre-octubre 2021 (Figura 8).

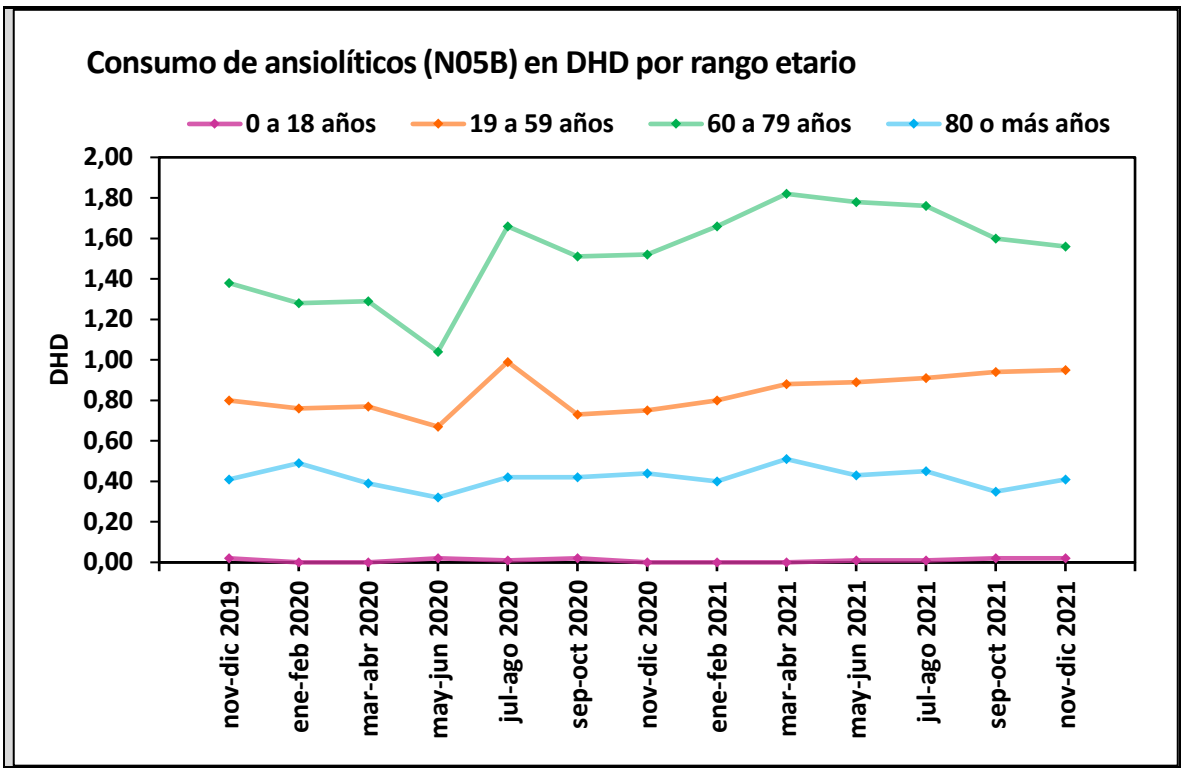


Figura 8. Consumo de ansiolíticos (N05B) en DHD, según rango etario (calculado sobre la población total).

En la tendencia diferenciada según sexo, en la Figura 9 se observa que en el sexo femenino hay un consumo que disminuye hacia mayo-junio 2020 y aumenta hacia marzo-abril 2021, para luego disminuir hacia noviembre-diciembre 2021, destacándose además que este grupo tuvo el mayor consumo promedio de ansiolíticos (Anexo 5). En el caso del sexo masculino, puede observarse un aumento hacia julio-agosto 2020, para continuar con una tendencia con cambios leves hacia el último periodo.

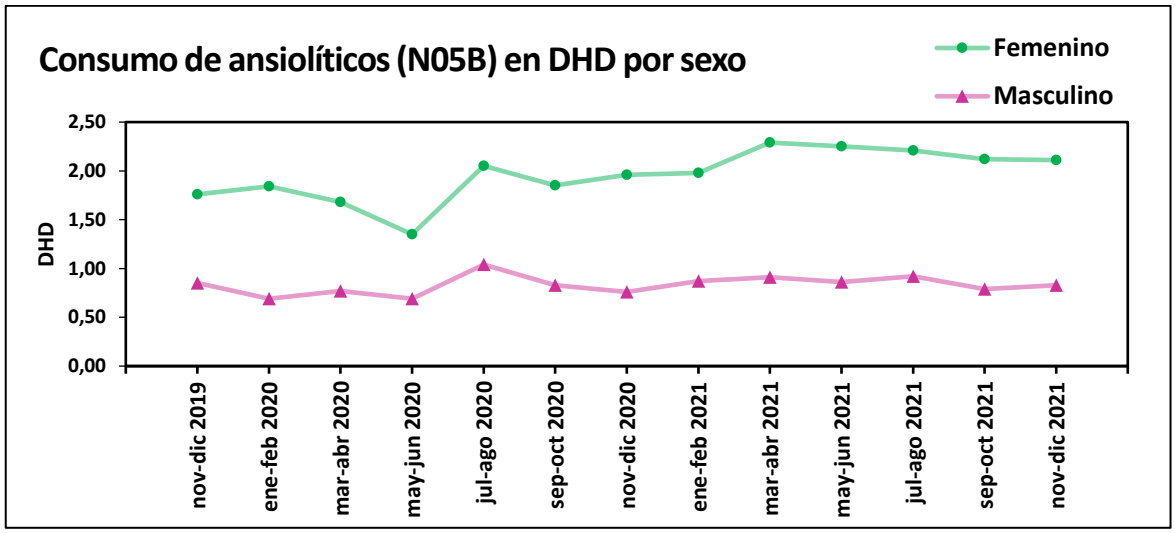


Figura 9. Consumo de ansiolíticos (N05B) en DHD, según sexo (calculado sobre la población total).

Para los fármacos representantes de este subgrupo, alprazolam CM fue el que tuvo el mayor consumo promedio (Anexo 6), teniendo su punto de consumo más alto en mayo-junio de 2021 y el de menor consumo en mayo-junio 2020. Por otra parte, diazepam CM tuvo su mayor consumo en julio-agosto 2020 y el menor en enero-febrero 2020, mientras que su forma farmacéutica inyectable (SI) registró consumos entre noviembre y abril de 2021, mientras que no tuvo registros en los otros periodos (Figura 10).

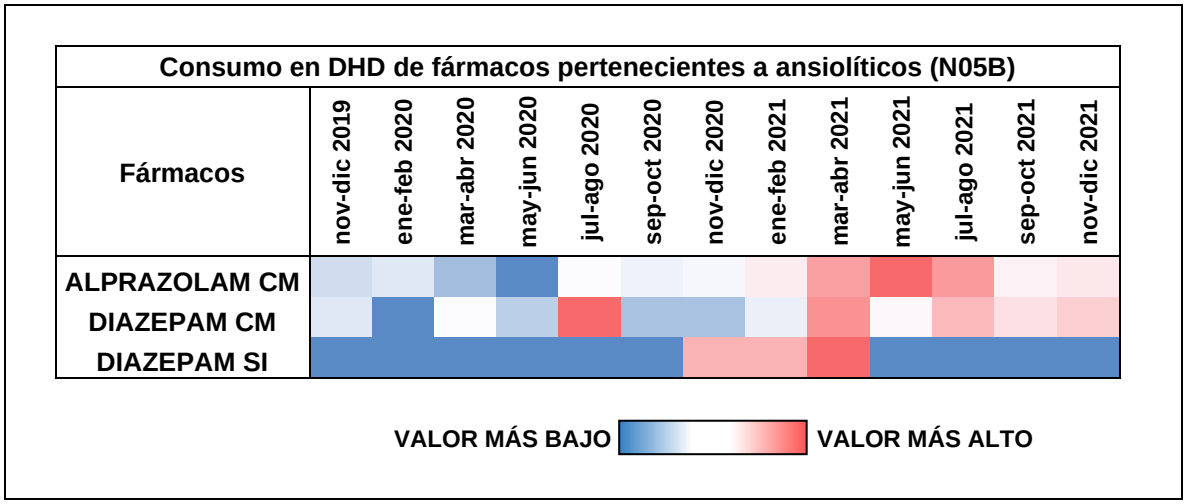


Figura 10. Gráfico de mapa de calor para el consumo de fármacos ansiolíticos (N05B) en DHD, según forma farmacéutica y ordenados de mayor a menor consumo promedio. CM: Comprimido de liberación convencional; SI: Solución inyectable.

2. Antidepresivos (N06A)

Al observar la Figura 11 se observa que HSJC tuvo su menor consumo de este subgrupo en noviembre-diciembre 2019 y su mayor consumo en septiembre-octubre 2021, CJMT tuvo su mayor consumo en marzo-abril 2020 y su menor consumo en los periodos de mayo-junio y noviembre-diciembre de 2021, y CPJ su menor consumo entre mayo y octubre de 2021 y sus valores más altos de consumo en julio-agosto 2020 y noviembre-diciembre 2021.

De los tres centros, CJMT tuvo el mayor consumo promedio de estos fármacos, mientras que CPJ tuvo una mayor dispersión de sus valores (Anexo 3). Gráfico mapa de calor para el consumo de ansiolíticos en DHD según centro de salud.

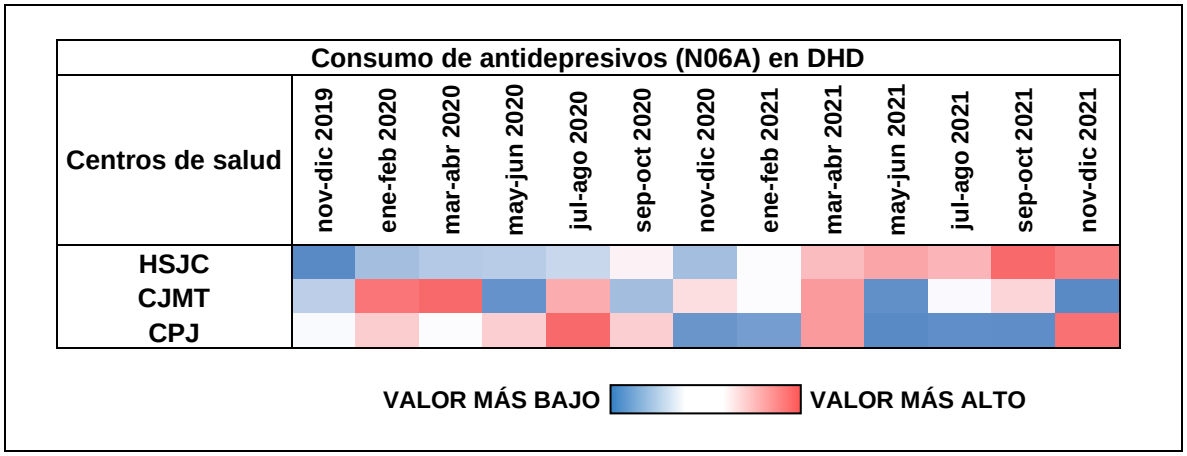


Figura 11. Gráfico de mapa de calor para el consumo de antidepresivos (N06A) en DHD, según centro de salud. CJMT: CESFAM Jean y Marie Thierry; CPJ: CESFAM Plaza Justicia; HSJC: Hospital San José de Casablanca.

En relación con los rangos etarios, el grupo de 0 a 18 años tuvo un aumento hacia el periodo de julio-agosto 2020 y posteriormente un descenso hacia enero-febrero 2020, que continuó hasta un ascenso continuo en noviembre-diciembre 2021. Los otros tres grupos tuvieron una aparente tendencia de consumo sin cambios hacia septiembre-octubre 2020, seguido de un descenso de consumo en los dos periodos siguientes y un aumento hacia marzo-abril 2021, seguido de tres periodos de menor consumo y aumentando nuevamente hacia noviembre-diciembre 2021 (Figura 12). Por otra parte, las personas de 18 años o menos tuvieron la mayor dispersión en su consumo, mientras que el de 19 a 59 años fue el grupo con mayor consumo promedio (Anexo 4).

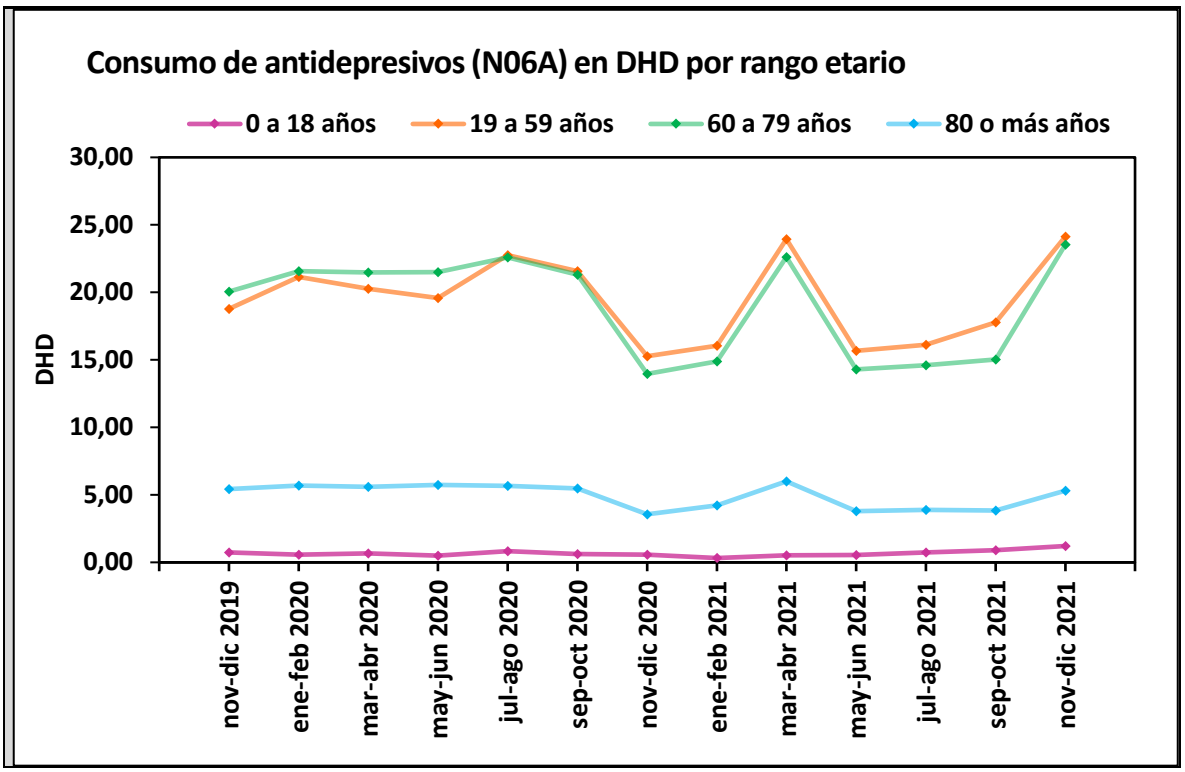


Figura 12. Consumo de antidepresivos (N06A) en DHD, según rango etario (calculado sobre la población total).

En el análisis según sexo de los pacientes (Figura 13) se observa que ambos sexos tuvieron un consumo similar, teniendo el sexo femenino cambios más acentuados en la tendencia de consumo. En ambos sexos se observa un descenso de consumo en noviembre-diciembre 2020 y un aumento hacia marzo-abril 2022 y hacia noviembre-diciembre 2021. Por otra parte, el sexo femenino tuvo el mayor consumo promedio y el sexo masculino la mayor dispersión en sus valores de DHD (Anexo 5).

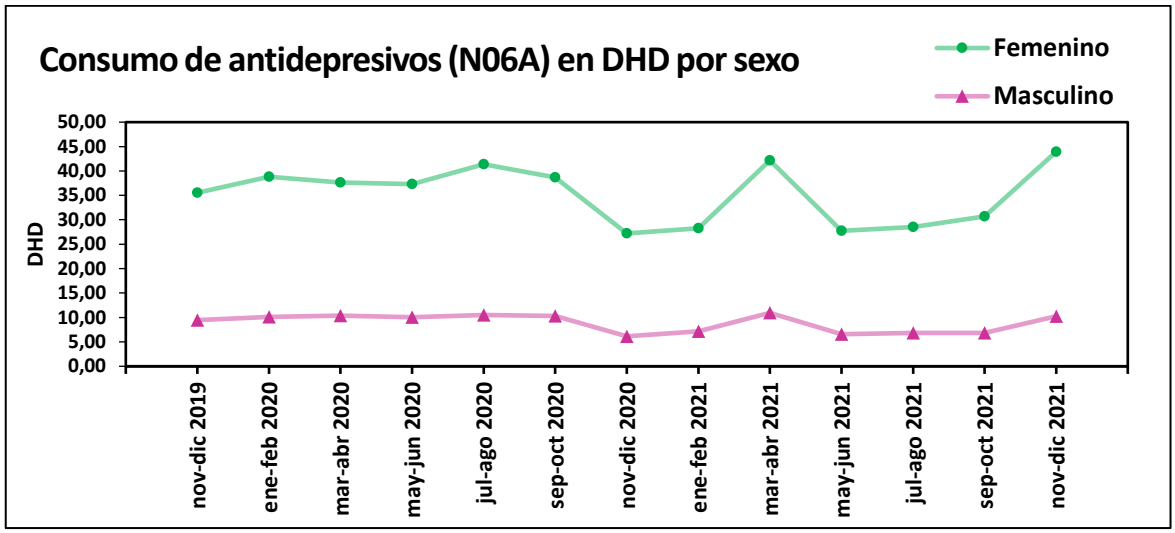


Figura 13. Consumo de antidepresivos (N06A) en DHD, según sexo (calculado sobre la población total).

En el análisis de los antidepresivos involucrados, se identificó a sertralina CM como el fármaco de mayor consumo promedio (Anexo 6). En la Figura 14 se observa que sertralina CM tuvo periodos más altos de consumo en marzo-abril 2020 y noviembre-diciembre 2021, mientras que fluoxetina CM tuvo un consumo mayor en julio-agosto 2020 y un consumo menor en enero-febrero 2021. Paroxetina CM y venlafaxina CMLP tuvieron su consumo más alto en el último periodo observado, mientras que venlafaxina CM, imipramina CM y amitriptilina CM tuvieron un periodo de consumo más alto concentrado entre noviembre del 2019 y febrero del 2020. Citalopram por otro lado tuvo sus consumos más altos concentrados desde julio-agosto 2021, bupropión CMLP lo tuvo en septiembre-octubre 2021 y mirtazapina CM entre mayo y agosto del 2020.

De manera individual, se observó una diferencia de consumo entre las dos formas farmacéuticas de venlafaxina. En la Figura 15 se puede observar que la forma de liberación convencional tuvo una disminución en su consumo hacia el último periodo observado, de manera contraria a lo que ocurrió con la forma de liberación prolongada que fue aumentando su consumo hasta noviembre-diciembre 2021.

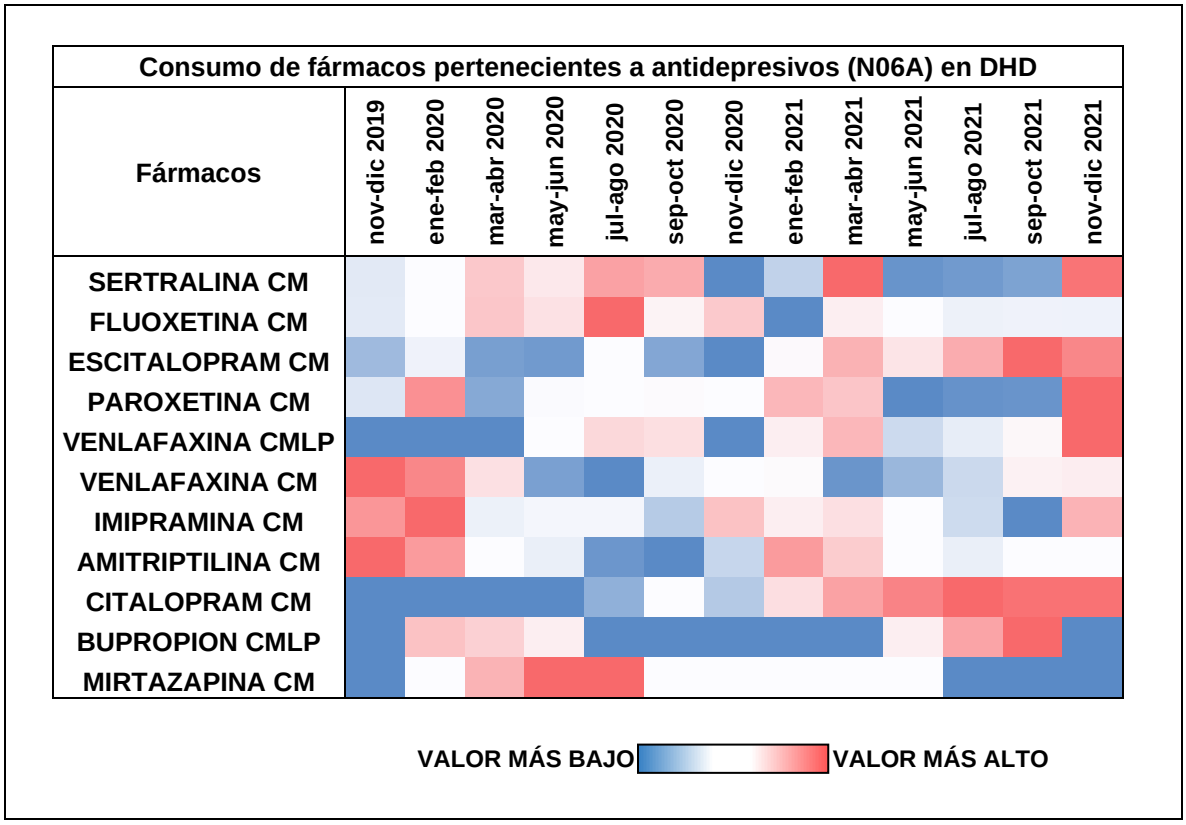


Figura 14. Gráfico de mapa de calor para el consumo de fármacos antidepresivos (N06A) en DHD, según forma farmacéutica y ordenados de mayor a menor consumo promedio. CM: Comprimido de liberación convencional; CMLP: Comprimido de liberación prolongada.

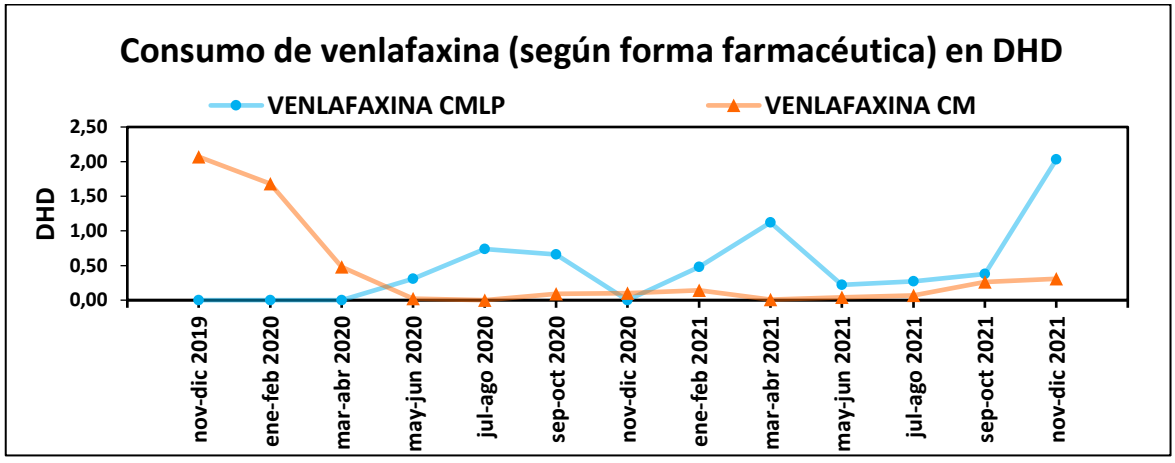


Figura 15. Consumo de venlafaxina según formas farmacéuticas (N06A). CM: Comprimido de liberación convencional; CMLP: Comprimido de liberación prolongada.

3. Clonazepam (N03AE01)

Al observar la Figura 16 se observa que los tres centros tuvieron consumos diferentes durante los trece periodos. HSJC por un lado tuvo su mayor consumo en julio-agosto 2020 y el menor en noviembre-diciembre 2020, CJMT tuvo el mayor consumo en el primer periodo observado y el menor en enero-febrero 2021, y CPJ tuvo su menor consumo en el primer periodo y el mayor consumo lo registró hacia noviembre-diciembre 2021. Este último centro registró el mayor consumo promedio de estos fármacos, mientras que HSJC y CJMT tuvieron el consumo más heterogéneo (Anexo 3).

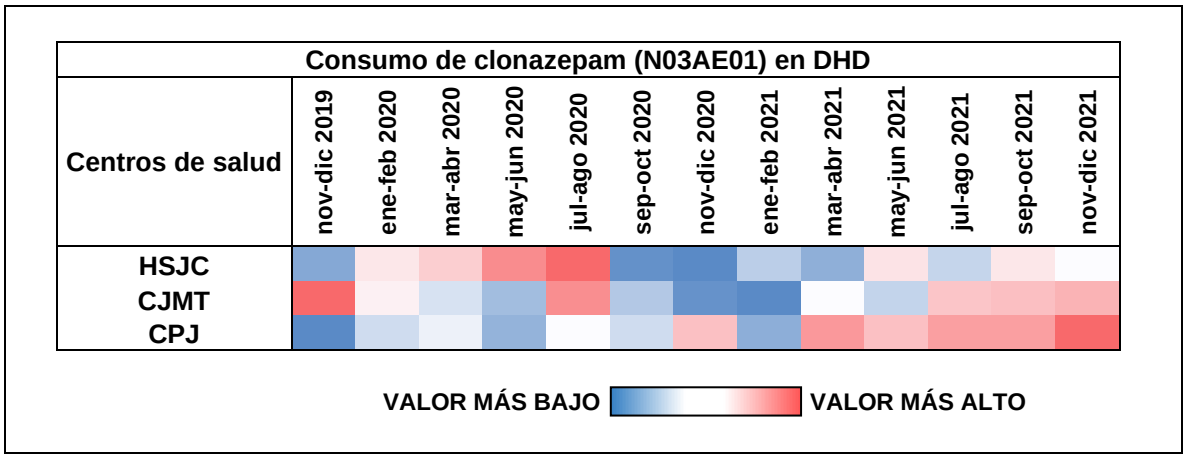


Figura 16. Gráfico de mapa de calor para el consumo de clonazepam (N03AE01) en DHD, según centro de salud. CJMT: CESFAM Jean y Marie Thierry; CPJ: CESFAM Plaza Justicia; HSJC: Hospital San José de Casablanca.

Al comparar el consumo total este grupo según rangos etarios, en la Figura 17 se observa que el grupo de 0 a 18 años registró solo consumos de 0,01 DHD en cinco periodos, mientras que los consumos de los otros tres grupos comparten una alza de consumo hacia julio-agosto 2020. De estos tres grupos, las personas entre 19 a 59 años y las de 80 y más no registraron consumos mayores a esta alza, a excepción de las personas entre 60 a 79 años que tuvieron un aumento progresivo durante el año 2021, registrando en noviembre-diciembre 2021 un consumo más alto. Por otra parte, se observa que el rango etario con mayor consumo correspondió al de 19 a 59 años, mientras que el grupo de 80 años o más tuvo una mayor heterogeneidad en sus valores de DHD (Anexo 4).

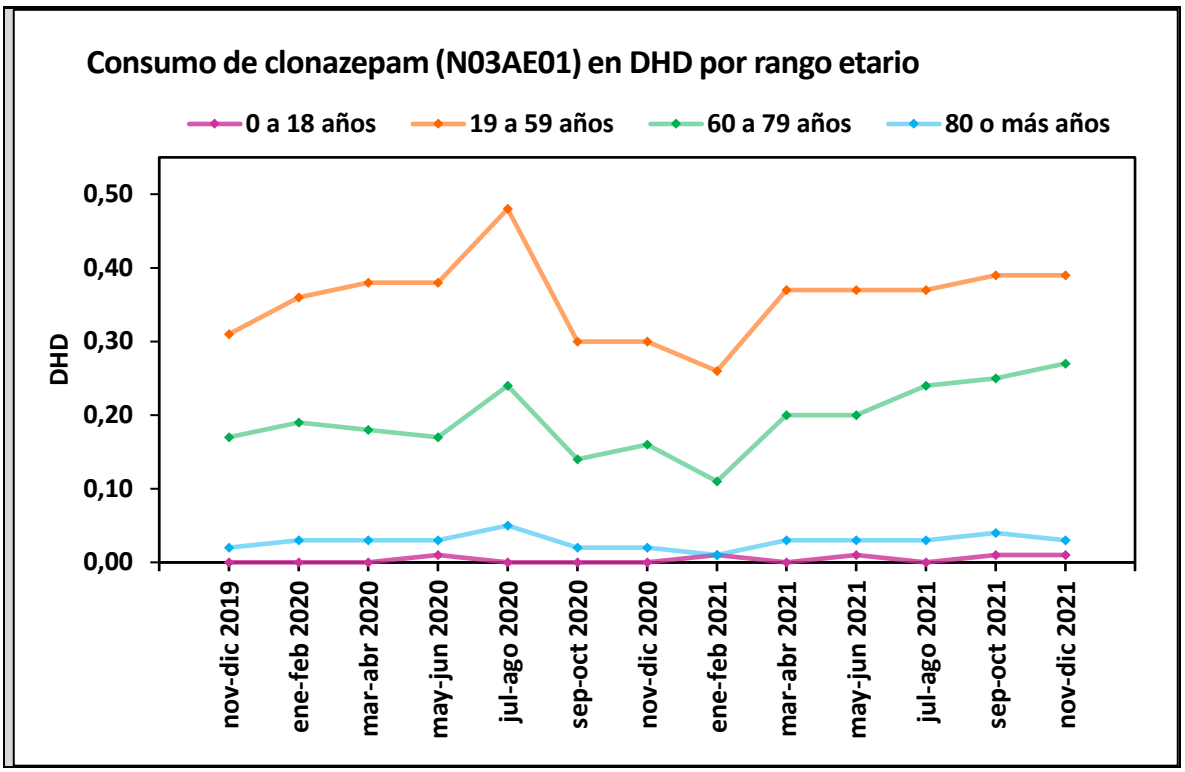


Figura 17. Consumo de clonazepam (N03AE01) en DHD, según rango etario (calculado sobre la población total).

En el consumo diferenciado por sexo, en la Figura 18 se aprecia que ambos consumos presentan una tendencia de apariencia similar a la presentada en las personas entre 19 y 59 años (Figura 17), destacando un alza de consumo hacia julio-agosto 2020 y una tendencia que continúa por debajo de este valor. Por otra parte, el sexo femenino tuvo el mayor consumo y una dispersión de sus valores (Anexo 5).

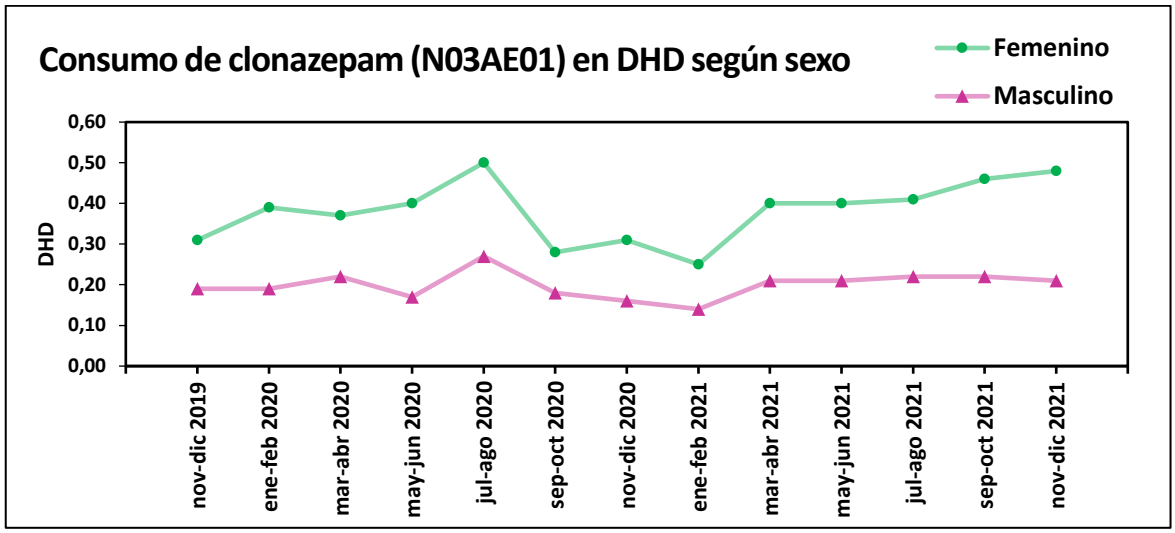


Figura 18. Consumo de clonazepam (N03AE01) en DHD, según sexo (calculado sobre la población total).

Sobre los fármacos representantes, clonazepam CM tuvo el mayor consumo promedio (Anexo 6), registrando su peak de consumo en julio-agosto 2020 y su menor consumo en enero-febrero 2021. Por otra parte, clonazepam CMLP tuvo su mayor consumo en mayo-junio 2020 y no tuvo registros desde septiembre-octubre 2020 (Figura 19).

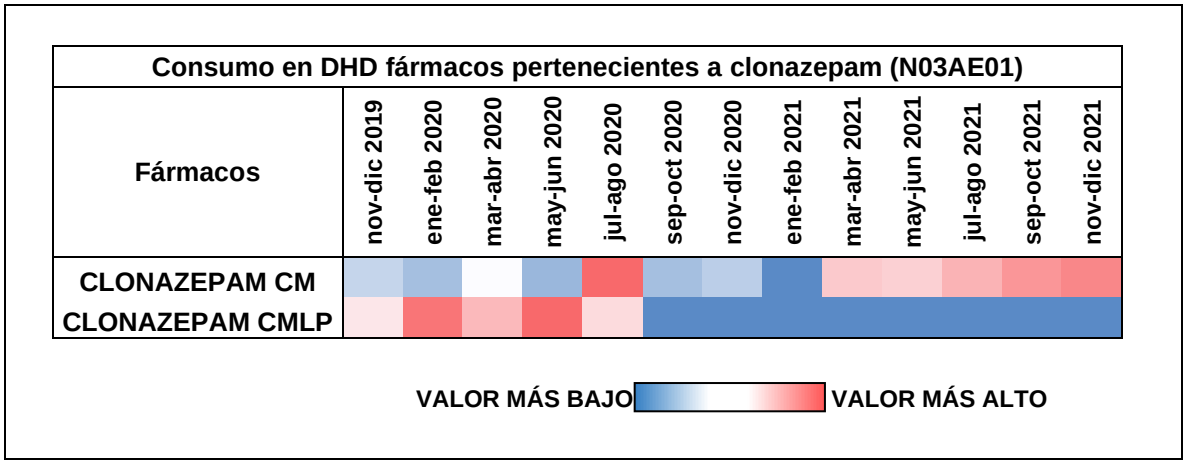


Figura 19. Gráfico de mapa de calor para el consumo de fármacos de clonazepam (N03AE01) en DHD, según forma farmacéutica y ordenados de mayor a menor consumo promedio. CM: Comprimido de liberación convencional; CMLI: Comprimido de liberación inmediata.

4. Antipsicóticos (N05A)

Al observar la Figura 20 se destaca que HSJC y CJMT tuvieron consumos de apariencia similar respecto a cómo progresaron sus valores en el tiempo, con su menor consumo en el primer periodo observado y progresando a consumos más altos hacia finales del año 2021, teniendo su peak en septiembre-octubre 2021 y noviembre-diciembre 2021 respectivamente. CPJ por otra parte tuvo su peak de consumo en marzo-abril 2021, seguido de tres periodos de bajo consumo y un consumo al alza en los dos últimos meses de 2021. Finalmente, se destaca que HSJC fue el centro con el mayor consumo promedio de antipsicóticos, mientras que CPJ presentó una mayor dispersión en sus valores de DHD (Anexo 3).

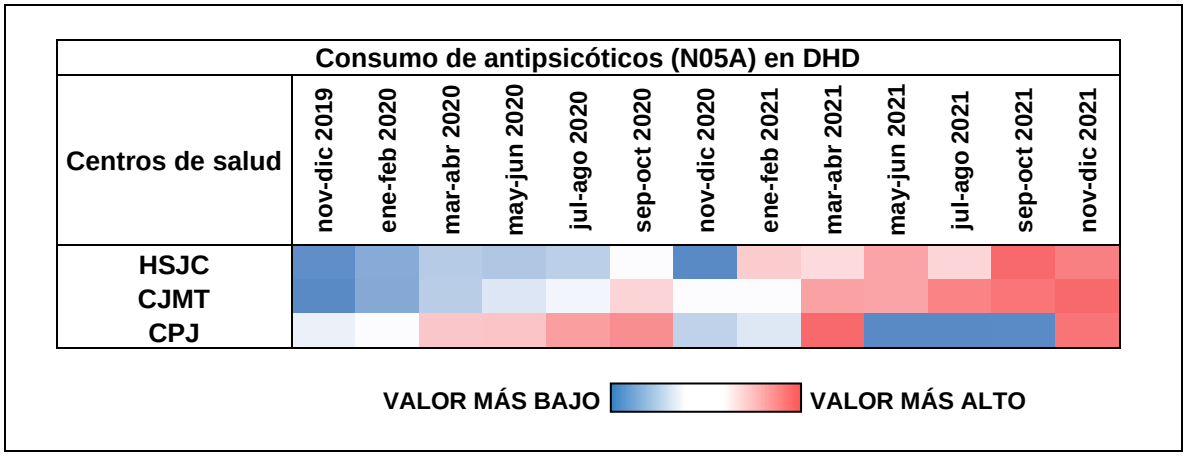


Figura 20. Gráfico de mapa de calor para el consumo de antipsicóticos (N05A) en DHD, según centro de salud. CJMT: CESFAM Jean y Marie Thierry; CPJ: CESFAM Plaza Justicia; HSJC: Hospital San José de Casablanca.

Diferenciado por rango etario, en la Figura 21 se observa que todos los grupos registraron un consumo más elevado hacia noviembre-diciembre 2021, exceptuando las personas de 80 y más años que tuvieron su mayor consumo en marzo-abril 2021. Se destaca en los tres últimos grupos una tendencia al alza hacia septiembre-octubre 2020, seguido de una disminución en el consumo en el periodo siguiente y seguido de un aumento hacia marzo-abril 2021. Por otra parte, las personas de 19 a 59 años fueron las que tuvieron el mayor uso promedio de antipsicóticos, mientras que el grupo de 0 a 18 años tuvo una mayor dispersión (Anexo 4).

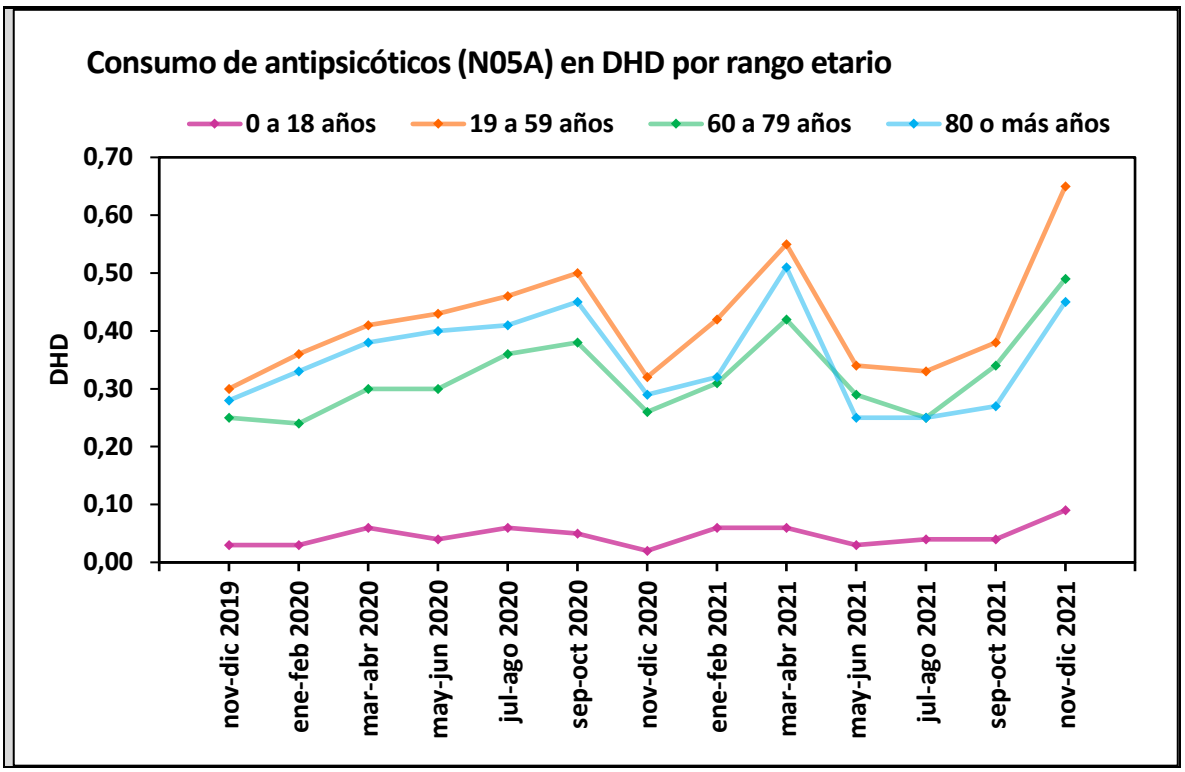


Figura 21. Consumo de antipsicóticos (N05A) en DHD, según rango etario (calculado sobre la población total).

Representado según sexo, en la Figura 22 se aprecia que el comportamiento del consumo sigue de manera similar lo representado en los tres grupos mayores de la Figura 21, con tendencias al alza hacia septiembre-octubre 2020, disminuyendo en el periodo siguiente, seguido de un aumento hacia marzo-abril 2021, disminuyendo nuevamente en mayo-junio 2021 y aumentando hacia noviembre-diciembre 2021. Por otra parte, el sexo femenino registró el mayor consumo promedio de este subgrupo, mientras que el sexo masculino presentó una mayor dispersión (Anexo 5).

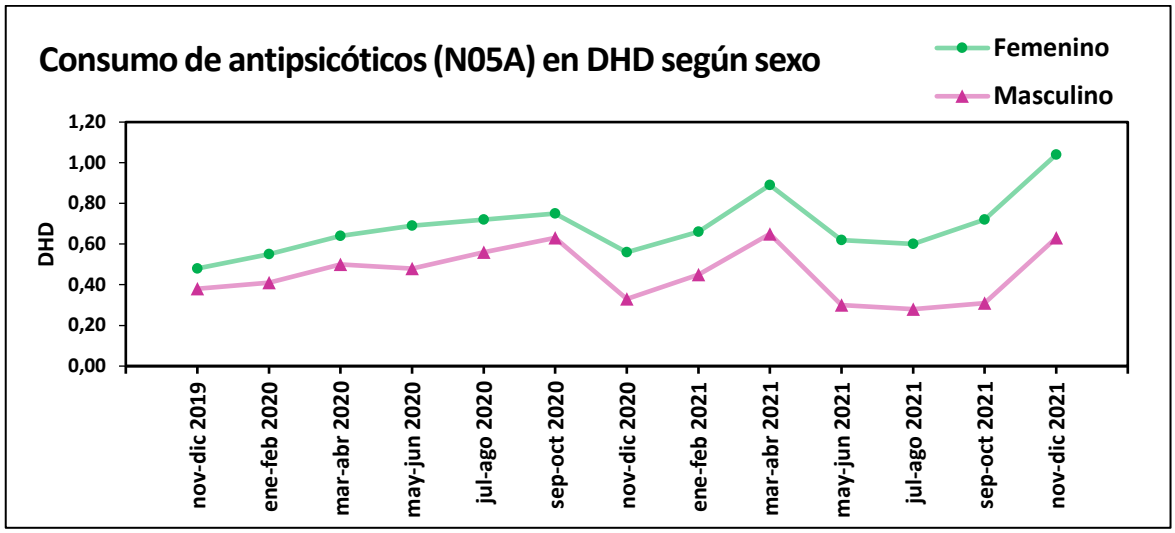


Figura 22. Consumo de antipsicóticos (N05A) en DHD, según sexo (calculado sobre la población total).

En los fármacos identificado, quetiapina CM tuvo el mayor consumo promedio durante el periodo observado (Anexo 6). En este grupo se observó que los dos fármacos con mayor consumo promedio (quetiapina CM y risperidona CM) registraron un valor más elevado de DHD en noviembre-diciembre 2021, al igual que risperidona G. Por otro lado, clorpromazina CM tuvo su mayor consumo en septiembre-octubre 2021 y haloperidol CM en el primer periodo, pero de este último se destaca que, al igual que aripiprazol CM, se observaron más periodos sin consumo en el periodo observado. Finalmente, si bien clorpromazina SI es parte de la lista de fármacos, no tuvo consumos significativos en los trece periodos observados (Figura 23).

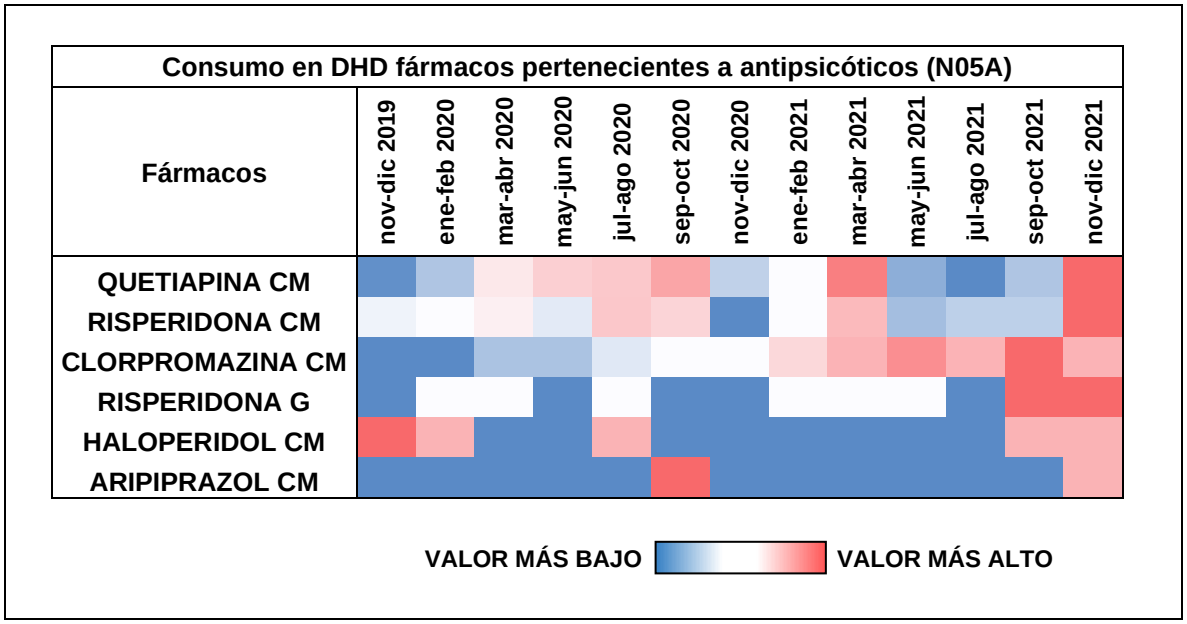


Figura 23. Gráfico de mapa de calor para el consumo de fármacos antipsicóticos (N05A) en DHD, según forma farmacéutica y ordenados de mayor a menor consumo promedio. CM: Comprimido de liberación convencional; G: Gotas orales; SI: Solución inyectable.

5. Metilfenidato (N06BA04)

Se puede observar en la Figura 24 que el consumo de metilfenidato tuvo su peak marzo-abril 2020 en HSJC y CPJ, aunque CJMT tuvo un consumo alto en el mismo periodo, pero con un valor más alto registrado previamente en noviembre-diciembre 2020. Por otra parte, HSJC registró su menor consumo en enero-febrero 2020, CJMT en noviembre-diciembre 2020 y CPJ no registró consumos entre mayo y octubre de 2021. Este último además tuvo el mayor consumo promedio y mayor dispersión en sus valores de DHD (Anexo 3).

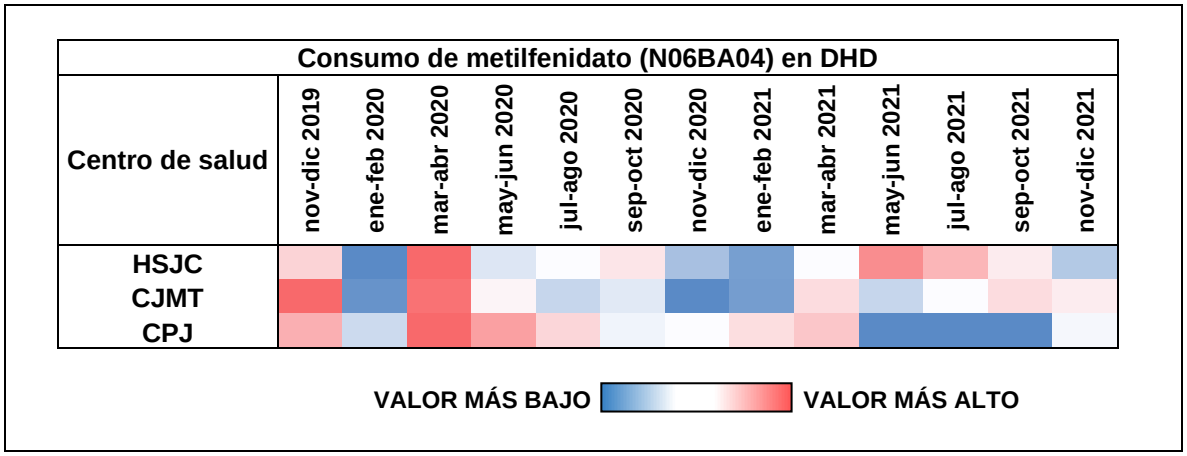


Figura 24. Gráfico de mapa de calor para el consumo de metilfenidato (N06BA04) en DHD, según centro de salud. CJMT: CESFAM Jean y Marie Thierry; CPJ: CESFAM Plaza Justicia; HSJC: Hospital San José de Casablanca.

Diferenciado por rango etario (Figura 25) se destaca que en el primer grupo el consumo disminuyó en enero-febrero 2020 y aumentó hacia marzo-abril 2020, para luego disminuir en los periodos siguientes, exceptuando aumentos en marzo-abril 2021 y noviembre-diciembre 2021, pero siempre manteniendo valores inferiores al mayor consumo observado en marzo-abril 2020. En el grupo de 19 a 59 años la tendencia fue diferente, con niveles altos de consumo entre marzo-abril 2020 y marzo-abril 2021, que luego disminuyó en los tres periodos siguientes y aumentó hacia noviembre-diciembre 2021. Es este último grupo se registró una mayor dispersión de sus valores de DHD, mientras que las personas de 18 años o menos tuvieron un mayor consumo promedio (Anexo 4). Las personas mayores a 60 años no registraron consumos de metilfenidato en el periodo observado.

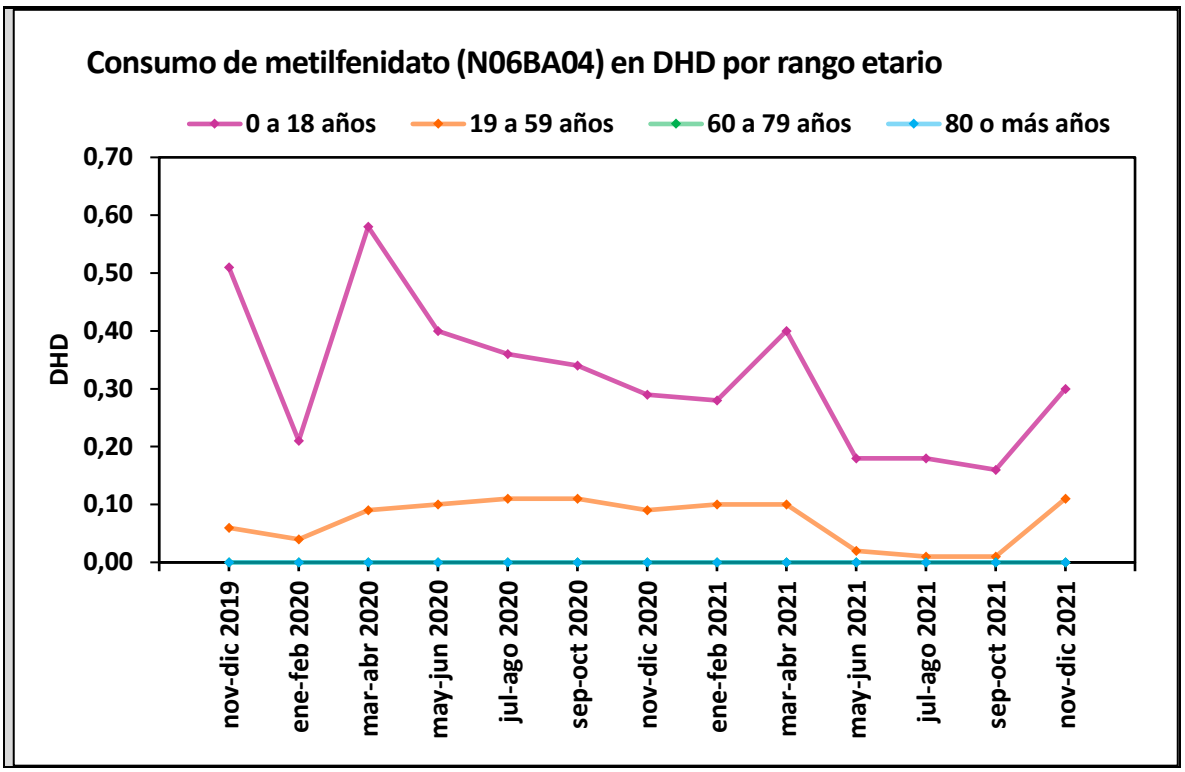


Figura 25. Consumo de metilfenidato (N06BA04) en DHD, según rango etario (calculado sobre la población total).

Diferenciado por sexo, se observa en la Figura 26 que el sexo masculino tuvo un consumo similar al presentado en las personas de 18 años o menos, mientras que el consumo de las mujeres se asemeja al de las personas entre 19 y 59 años (Figura 25). Por otra parte, el sexo masculino fue el que tuvo el mayor consumo de estos medicamentos y mayor dispersión de sus valores de DHD (Anexo 5).

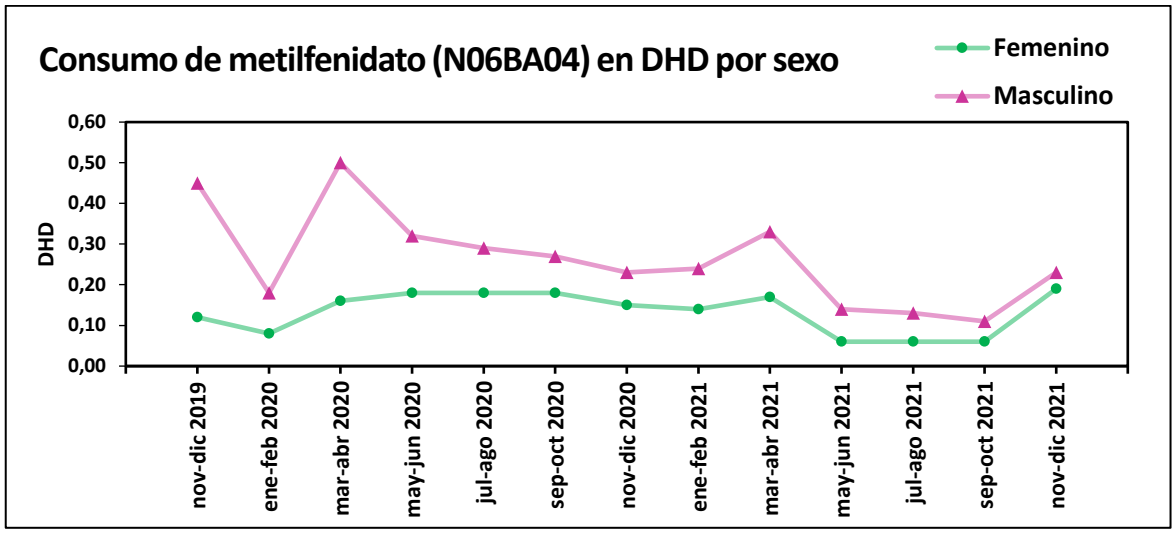


Figura 26. Consumo de metilfenidato (N06BA04) en DHD, según sexo (sobre la población total).

De las dos formas farmacéuticas identificadas, metilfenidato CM fue el de mayor consumo promedio (Anexo 6) con su valor de DHD más alto en marzo-abril 2020 y consumos más bajos entre mayo y octubre de 2021. Por otro lado, metilfenidato CMLP solo tuvo registros de consumo en noviembre-diciembre 2019 y entre marzo y junio de 2020 (Figura 27).

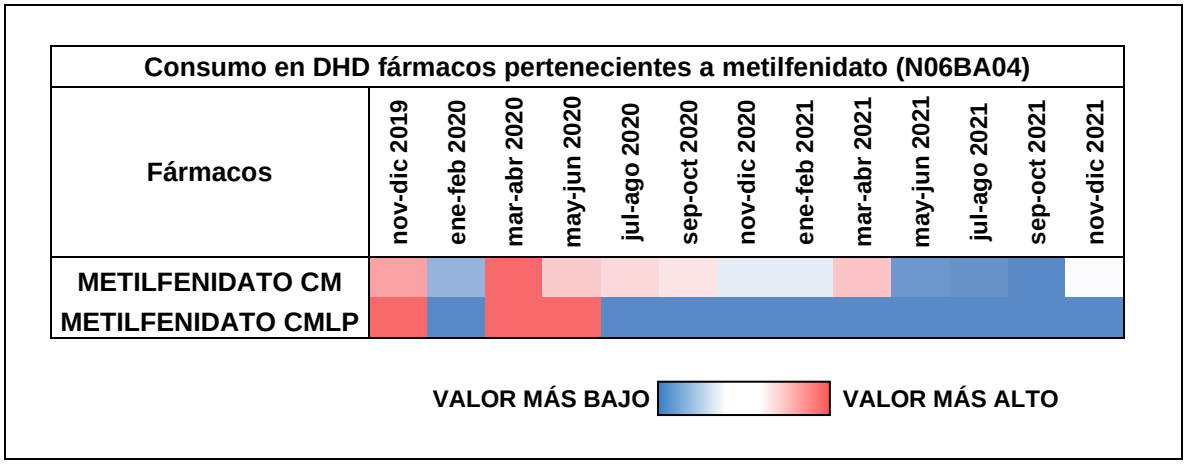


Figura 27. Gráfico de mapa de calor para el consumo de fármacos de metilfenidato (N06BA04), según forma farmacéutica y ordenados de mayor a menor consumo promedio. CM: Comprimido de liberación convencional; CMLP: Comprimido de liberación prolongada.

6. Hipnóticos y sedantes (N05C)

Al evaluar la Figura 28 puede determinarse que los tres centros tuvieron consumos diferentes en el periodo observado. HSJC tuvo su mayor consumo hacia septiembre-octubre 2021 y el menor en septiembre-octubre 2020, mientras que en este mismo periodo CJMT tuvo su peak de consumo, centro que registró su menor consumo en noviembre-diciembre 2019. CPJ por su parte registró su mayor consumo en julio-agosto 2020 y el menor consumo en mayo-junio 2021. De los tres centros, CPJ tuvo el mayor consumo promedio, mientras que la mayor dispersión del consumo se observó en CJMT (Anexo 3).

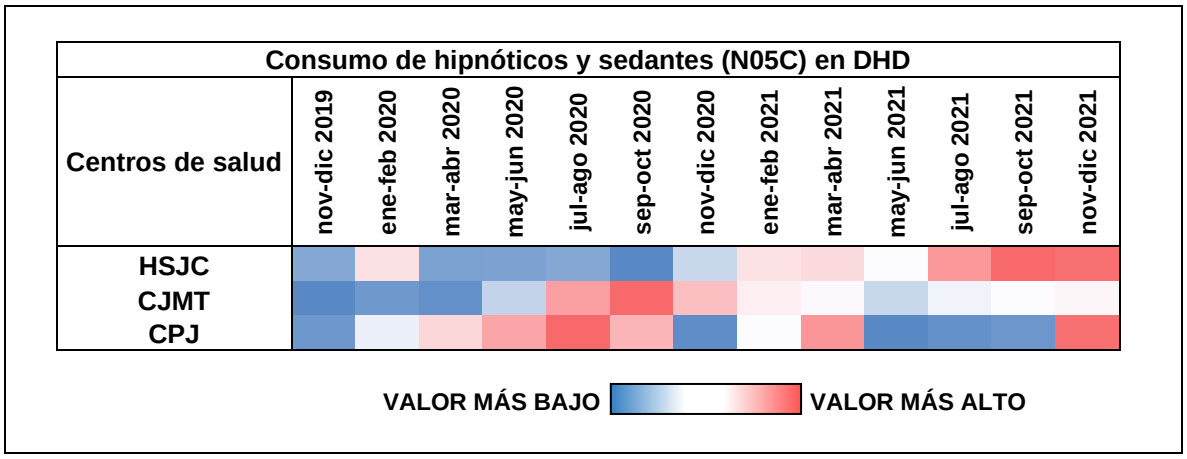


Figura 28. Gráfico de mapa de calor para el consumo de hipnóticos y sedantes (N05C) en DHD, según centro de salud. CJMT: CESFAM Jean y Marie Thierry; CPJ: CESFAM Plaza Justicia; HSJC: Hospital San José de Casablanca.

En el consumo observado según rangos etarios, se observa en la Figura 29 que los grupos tuvieron tendencias similares en el consumo de estos fármacos. Los cuatro grupos registraron consumos en alza en los periodos de enero-febrero 2020, julio-agosto 2020, marzo-abril 2020 y finalmente un mayor consumo hacia noviembre-diciembre 2021; por otra parte, los tres últimos rangos etarios registraron disminuciones en los periodos de noviembre-diciembre 2020 y mayo-junio 2021. Se destaca además que el grupo de 19 a 59 años tuvo el mayor consumo promedio de estos medicamentos, mientras que el grupo de 18 años o menos tuvo la mayor dispersión en el consumo (Anexo 4).

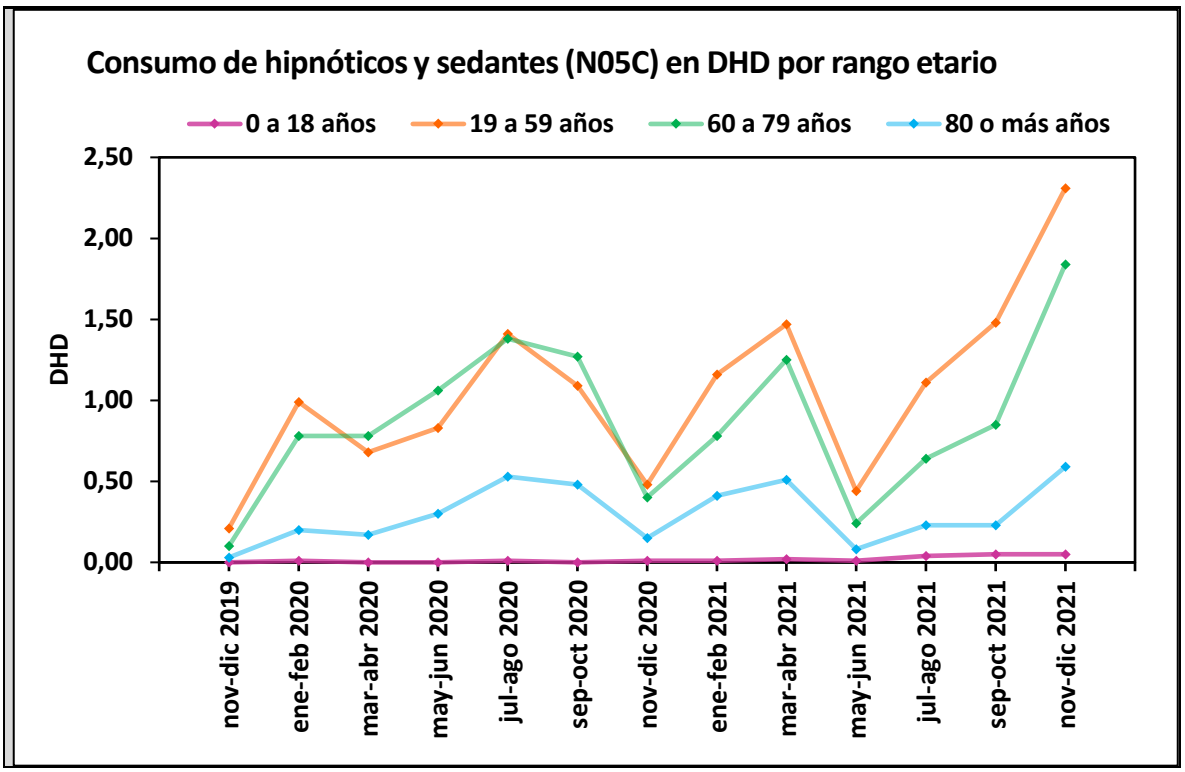


Figura 29. Consumo de hipnóticos y sedantes (N05C) en DHD, según rango etario (calculado sobre la población total).

Diferenciado por sexo, se observa en la Figura 30 un consumo similar en ambos grupos, con tendencias de consumo similares a lo observado en la Figura 29, con consumos en alza en los periodos de enero-febrero 2020, julio-agosto 2020, marzo-abril 2020 y hacia noviembre-diciembre 2020, y disminuciones en los periodos de noviembre-diciembre 2020 y mayo-junio 2021, siendo la tendencia más acentuada en el sexo femenino. Este último presentó fue el sexo que registró el mayor consumo y dispersión de valores de hipnóticos y sedantes durante los periodos estudiados (Anexo 5).

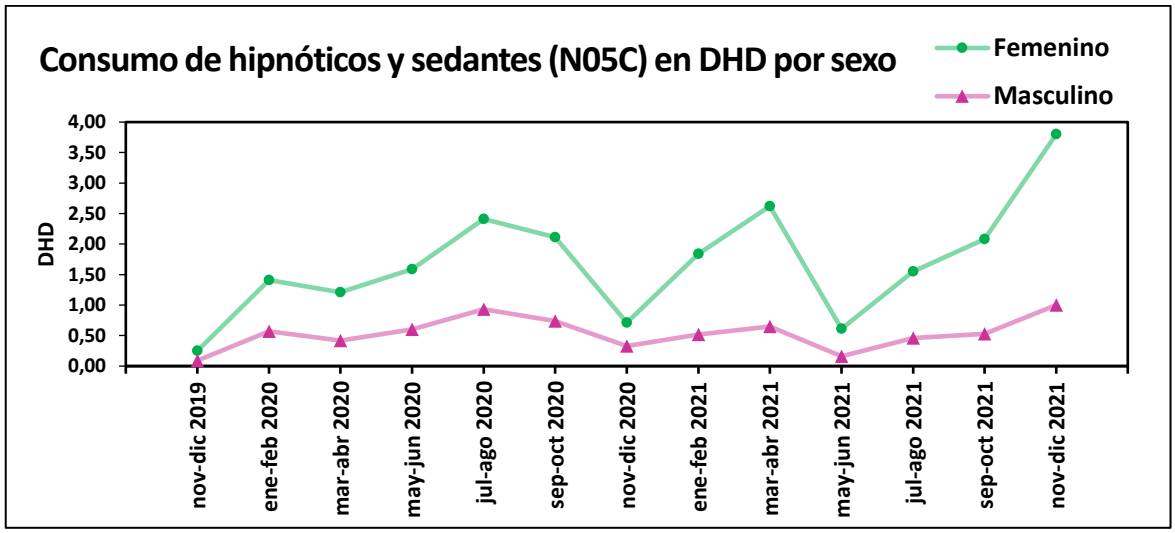


Figura 30. Consumo de hipnóticos y sedantes (N05C) en DHD, según sexo (calculado sobre la población total).

En los fármacos, en la Figura 31 se observa que ambos fármacos registraron su menor consumo en noviembre-diciembre 2019. Por una parte, zopiclona CM tuvo el mayor consumo en noviembre-diciembre 2021, mientras que eszopiclona CM lo tuvo en enero-febrero 2020, pero destacándose en este último un aumento hacia valores altos hacia noviembre-diciembre 2021.

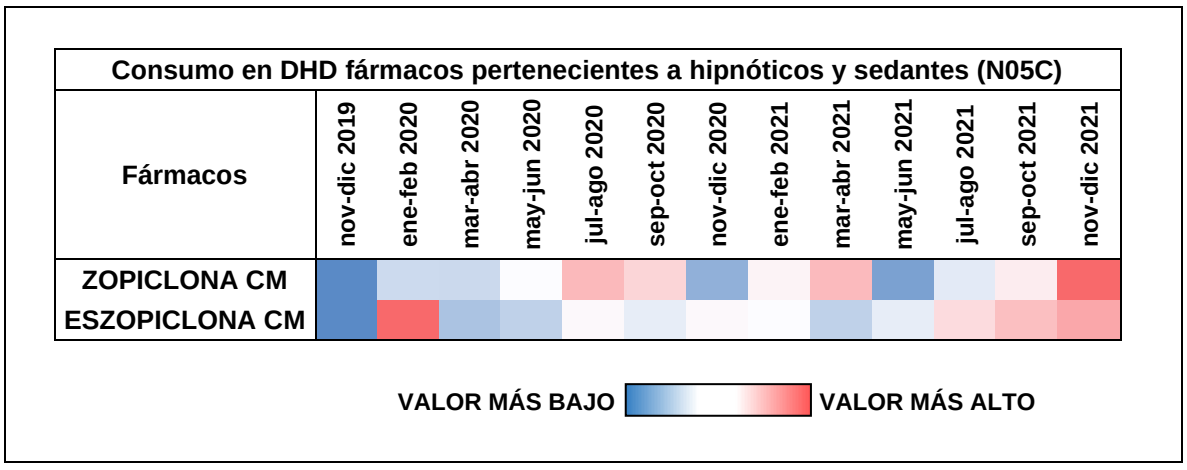


Figura 31. Gráfico de mapa de calor para el consumo de fármacos hipnóticos y sedantes (N05C) en DHD, según forma farmacéutica y ordenados de mayor a menor consumo promedio. CM: Comprimido de liberación convencional.

7. Disulfiram (N07BB01)

Al observar la Figura 32 se observa que HSJC y CJMT tuvieron su peak de consumo en noviembre-diciembre del año 2020 y su menor consumo en el primer periodo, mientras que CPJ tuvo su mayor consumo en julio-agosto 2021 y el menor en abril-marzo 2020. De estos tres centros, HSJC fue el que tuvo el mayor consumo de disulfiram, mientras que CJMT tuvo la mayor dispersión en sus valores (Anexo 3).

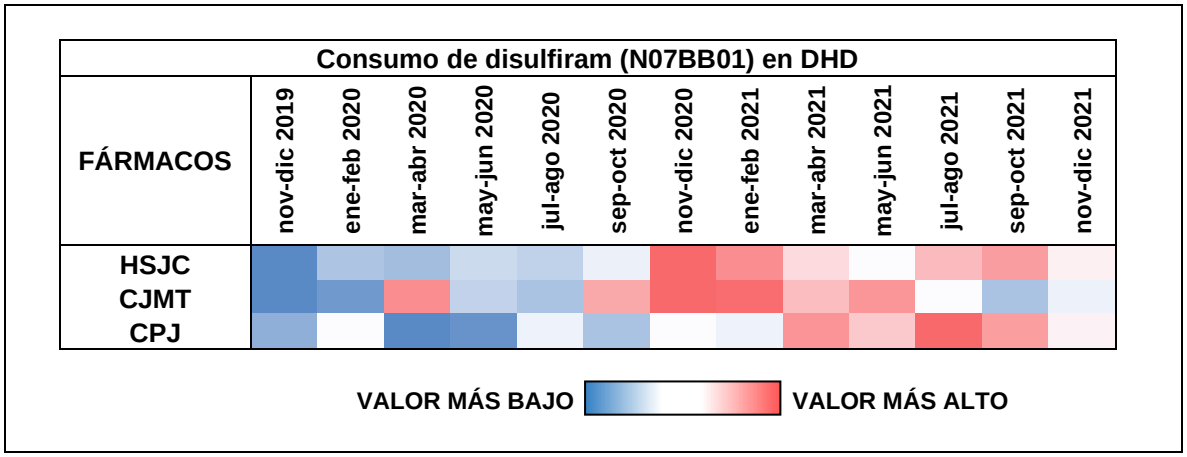


Figura 32. Gráfico de mapa de calor para el consumo de disulfiram (N07BB01) en DHD, según centro de salud. CJMT: CESFAM Jean y Marie Thierry; CPJ: CESFAM Plaza Justicia; HSJC: Hospital San José de Casablanca.

Según rangos etarios, en la Figura 33 se aprecia que el grupo 18 o menos no registró consumos y que las personas de 80 años o más tuvieron un solo punto de consumo en mayo-junio 2021. Por otra parte, el grupo de 19 a 59 años tuvo un peak de consumo hacia septiembre-octubre 2020 que luego disminuyó hacia el último periodo, mientras que las personas de 60 a 79 años tuvieron su peak de consumo hacia julio-agosto 2021, destacando que estos grupos tuvieron el mayor consumo promedio y la mayor dispersión de sus valores de DHD respectivamente (Anexo 4).

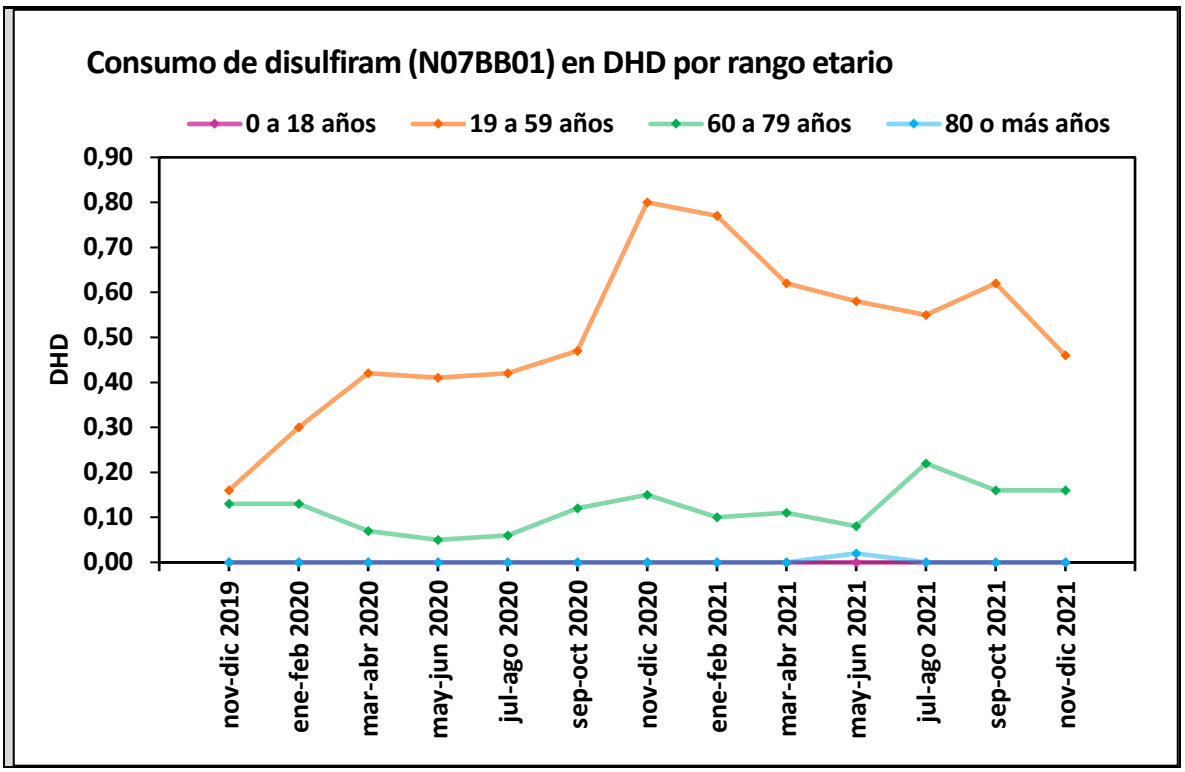


Figura 33. Consumo de disulfiram (N07BB01) en DHD, según rango etario (calculado sobre la población total).

Para el consumo según sexo de los pacientes, en la Figura 34 se aprecia que ambos presentaron una tendencia diferente en los primeros cinco periodos, donde el sexo masculino aumentó su consumo hacia abril-marzo 2020 y disminuyó hacia julio-agosto 2020, contrario a lo ocurrido en el sexo femenino. En los periodos siguientes se aprecia que ambos tuvieron un peak de consumo hacia noviembre-diciembre 2020, para luego disminuir hacia el último periodo. Por otra parte, el sexo masculino registró el mayor consumo promedio y el sexo femenino la mayor dispersión de valores de DHD (Anexo 6).

Finalmente, se destaca que la única forma farmacéutica identificada de este medicamento corresponde a comprimido de liberación convencional.

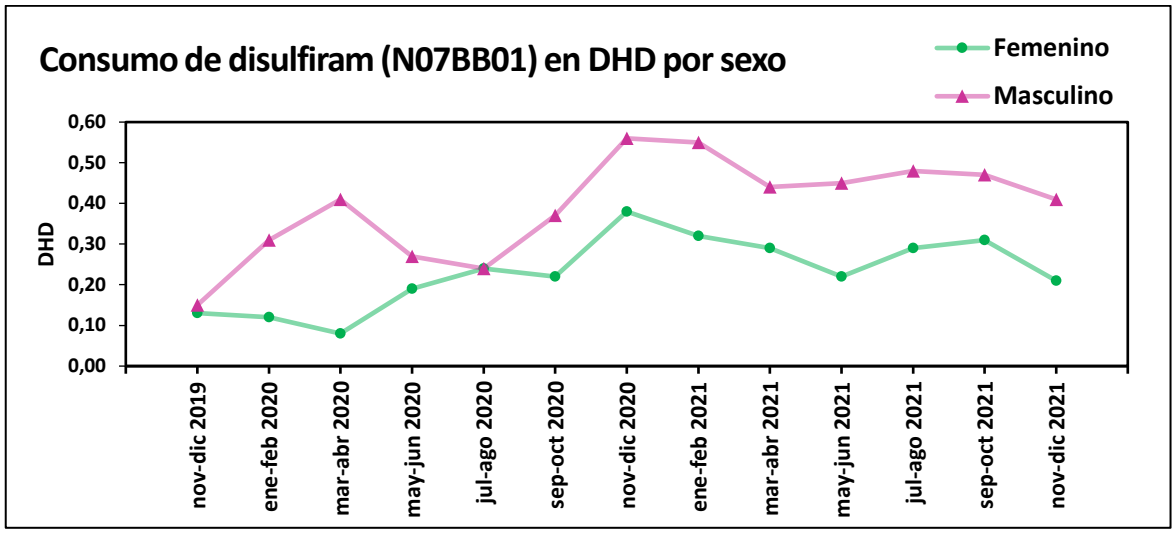
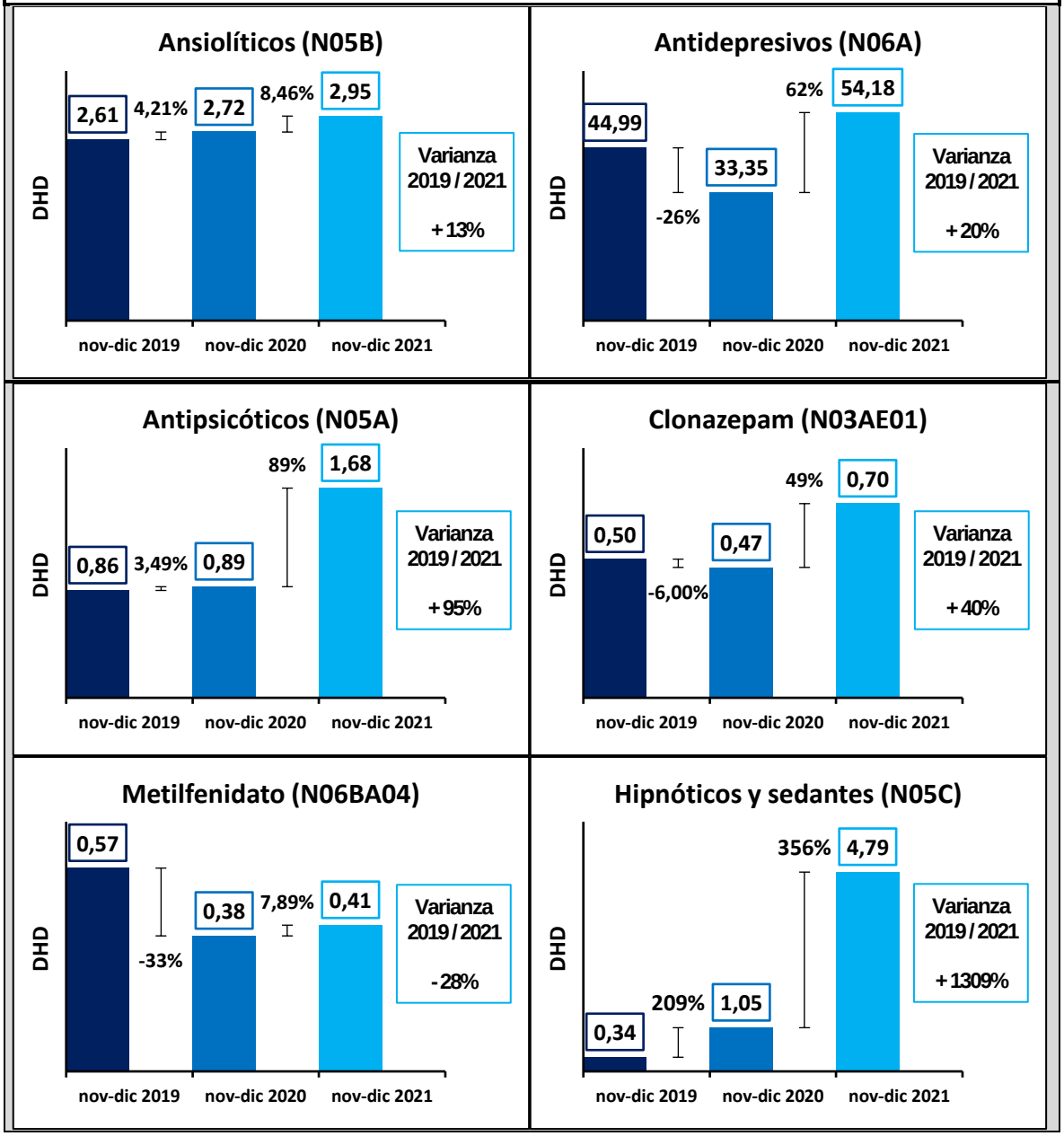


Figura 34. Consumo de disulfiram (N07BB01) en DHD, según sexo (calculado sobre la población total).

Comparación periodo noviembre-diciembre entre los tres años observados

Según lo presentado en la Figura 35, se puede observar que el subgrupo de hipnóticos y sedantes fue el que presentó los mayores cambios al comparar el mismo periodo a través de tres años, registrando un aumento de 1309% entre noviembre-diciembre 2019 y el mismo periodo en 2021. Disulfiram corresponde al fármaco que presenta el mayor aumento siguiente, de un 121% entre noviembre-diciembre 2019 y el mismo periodo en 2021, considerando además que tuvo un aumento de 239% intermedio entre el mismo periodo de 2019 y 2020. Antipsicóticos correspondió al siguiente subgrupo con mayor varianza, de un 95% entre el primer y último periodo, continuando con clonazepam con un 40% de varianza, seguido de antidepresivos (20% de varianza) y ansiolíticos (13% de varianza). Finalmente, metilfenidato fue el único observado que tuvo una varianza negativa, de -28% entre 2019 y 2021.

Comparación del consumo en DHD de subgrupos ATC, en el periodo noviembre-diciembre durante 2019, 2020 y 2021



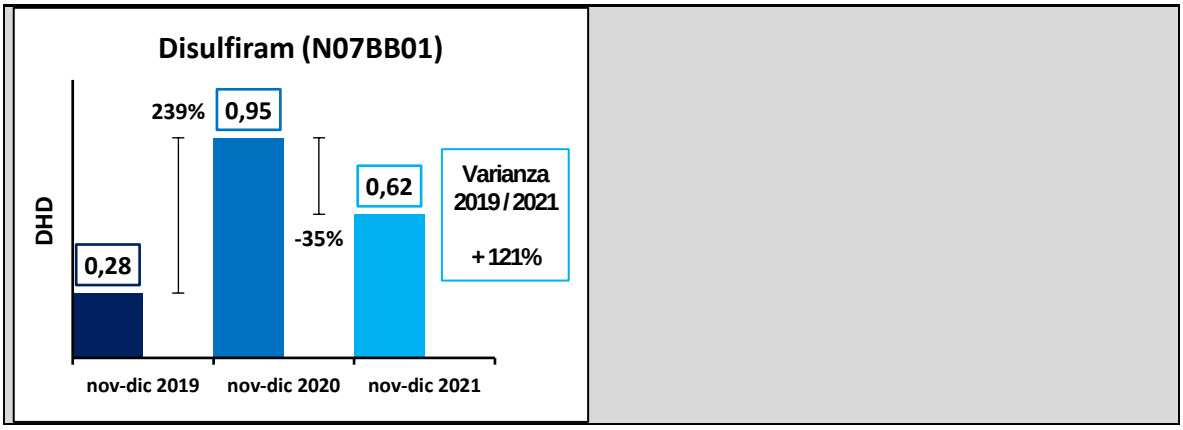


Figura 35. Comparación del consumo de subgrupos terapéuticos identificados en DHD, durante el periodo de noviembre-diciembre de 2019, 2020 y 2021 respectivamente.

-

Discusión

El principal resultado de este estudio corresponde a la observación de los distintos peak de consumo de los subgrupos de fármacos estudiados, así como su descripción para cada centro, rangos etarios, sexo, los fármacos individuales y la variación de 2019 a 2020 del mismo periodo de tiempo. En primer lugar, destaca el peak en noviembre-diciembre de 2021 en los grupos de antidepresivos, antipsicóticos e hipnóticos y sedantes.

Respecto a antidepresivos, este grupo se vio representado en este estudio por fármacos con distintos mecanismos de acción, clasificados como antidepresivos tricíclicos (amitriptilina e imipramina); ISRS (citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina); IRSN (venlafaxina); y como antidepresivos de múltiples receptores y misceláneos (mirtazapina y bupropión)[22]. Sobre su consumo, un estudio observó que drogas serotoninérgicas (ISRS e IRSN) tuvieron un aumento en su tasa de prescripción en el periodo de enero a octubre del 2020 en hombres y mujeres[36]. De manera similar se ha informado de un aumento en la incidencia de estos fármacos (N06A y N06CA) en el último cuatrimestre de 2021 en mujeres y en personas mayores a 40 años, así como un aumento de la prevalencia entre personas de 19 a 39 años en el mismo periodo, en términos de dispensaciones comparadas a tendencias esperadas[37], tendencias que podrían guardar similitud con aumento del consumo hacia noviembre-diciembre de 2021 observado en este estudio. En contraste a esto, también se ha reportado que los antidepresivos (N06A) tuvieron una tendencia al alza previa a la pandemia en valores de DDD, pero que luego pasó a ser decreciente hacia marzo del 2021 en hombres sobre mayores a 8 años y sin cambios significativos en mujeres[26]. De la misma manera, un estudio de Polonia concluyó que, si bien la pandemia tuvo un impacto en mayor cantidad y duración de licencias médicas, no se halló cambios significativos en el consumo de fármacos antidepresivos[38]. A nivel nacional, la OECD ha informado que los antidepresivos (N06A) han presentado un aumento consecutivo en los últimos años, mostrando que hacia el 2021 el consumo en DHD ha aumentado progresivamente en más de un 100% en comparación al año 2018[39], comportamiento no correlacionado a la varianza de los periodos de noviembre-diciembre a través de los tres años observados de este estudio, donde si bien el crecimiento de 2019 a 2021 fue de un 20%, en 2020 ocurrió una disminución de un 26% en el consumo de DHD. Por otra parte, respecto al aumento del uso de venlafaxina se destaca la observación del aumento del uso de su forma de liberación prolongada por sobre la de liberación

convencional, considerando que la forma de liberación prolongada se ha asociado con mejor respuesta para tratar los síntomas de la depresión a 8 y 12 semanas de tratamiento[40].

Respecto al grupo de antipsicóticos, estos son divididos generalmente como típicos o de primera generación (como clorpromazina y haloperidol) y atípicos o de segunda generación (cómo aripiprazol, quetiapina y risperidona)[14]. Respecto a su consumo, un estudio canadiense evaluó la incidencia y prevalencia de dispensaciones de este subgrupo (N05A, excepto litio) en una de sus provincias durante la pandemia, observando en el último cuatrimestre de 2020 un aumento en su incidencia (en personas mayores de 40 años y más, y mujeres) y en su prevalencia (en todos los rangos etarios, hombres y mujeres), destacando además que el mayor número de prescripciones ocurrían en personas de 80 años y más, y en mujeres[37]; por otra parte, un estudio gubernamental estadounidense observó un aumento en el número total de prescripciones de antipsicóticos en centros de cuidado a largo plazo en el año 2021 a comparación del año 2019, con el punto más alto en el último cuatrimestre del año 2021[41]. Estas tendencias son similares a las observadas en este estudio, donde la tendencia de consumo de antipsicóticos estuvo dirigida hacia un aumento en el último periodo del año 2021 en general, con una varianza de consumo del 95% entre el año 2019 y 2021.

Por parte de hipnóticos y sedantes, en este estudio se evalúo como grupo representado por zopiclona y eszopiclona. Respecto a su consumo, un estudio estadounidense observó un aumento de la tasa de prescripción de “fármacos Z” entre enero y octubre del 2020, para luego disminuir hacia marzo del 2021, siendo significativo para hombres y mujeres, y personas entre 18 a 64 años[36]. De la misma manera, un estudio en España determinó que hubo un aumento en las DHD de hipnóticos y sedantes (N05C) en el periodo de marzo 2020 a febrero 2021, en especial en mujeres mayores de 84 años[27]. Esto podría guardar similitud a lo observado en este estudio, donde se observa un aumento hacia enero-febrero de 2021 en comparación con el mismo periodo del año 2020, previo al inicio de la pandemia, y aumentando hacia final del año 2021, de manera transversal para todos los grupos poblacionales observados. En el panorama nacional, la OECD ha informado desde el 2016 un aumento en las DHD de este subgrupo en Chile, con un aumento sobre el 100% del 2018 al 2019, continuando hacia el aumento para el 2020 y disminuyendo para el año 2021[39], no comparándose a la tendencia de consumo observada en este estudio representado en los consumos de noviembre-diciembre de 2019 a 2021, donde se observó

un aumento del 209% a 2020 y un 356% a 2021, generando la mayor varianza total observada, de 1309% entre 2019 y 2021.

Por otra parte, los otros grupos de fármacos han presentado su consumo más alto en otros puntos del periodo estudiados. El grupo de ansiolíticos tuvo su punto más alto en el periodo marzo a junio de 2021, siendo representado por los principios activos alprazolam y diazepam. Un estudio observó que estos fármacos tuvieron el mayor consumo de DHD de marzo 2020 a febrero 2021 en comparación a antidepresivos e hipnóticos y sedantes, en especial en mujeres de 75 a 84 años[27]. A nivel nacional, según la OECD este grupo ha tenido una tendencia a la baja desde 2011, donde si bien hubo un aumento en el año 2020, este disminuyó hacia el año 2021[39]. En contraste, si bien en este estudio se observó que este grupo tuvo su consumo más alto hacia marzo-abril de 2021, ocupó el último lugar a comparación de aquellos grupos que tuvieron varianzas positivas entre el 2019 y 2021 del periodo noviembre-diciembre, con una variación del 13% en su valor de DHD.

Respecto a clonazepam, si bien este principio activo está catalogado bajo el subgrupo terapéutico de anticonvulsivantes según la clasificación ATC debido a su efecto sobre el manejo de trastornos convulsivos[42], también tiene utilidad disminuyendo ataques de pánico y mejorando los síntomas de ansiedad en personas con trastorno de pánico[43]; de hecho, como tratamiento de salud mental en Chile es parte del tratamiento GES para la depresión moderada y el tratamiento de depresión con psicosis, alto riesgo suicida o refractariedad, fase mantenimiento[44]. Respecto a su consumo, no se hallaron estudios que detallen a este principio activo de manera individual. Cabe destacar que, mencionado junto a tramadol como medicamentos sin receta médica, personas han auto reportado un aumento de su consumo de 2020 a 2021, principalmente por causas de "ansiedad, estrés, depresión que genera el COVID-19", pero sin ser estudiado individualmente[23]. Por otro lado, existe información previa a la pandemia a nivel nacional, donde se informó que el fármaco pasó de ser el decimoctavo medicamento más usado en la ENS 2009-2010 a no ser incluido en la lista de la ENS 2016-2017[45]. Respecto a este estudio, se pudo observar que este principio activo tuvo su mayor aumento hacia julio-agosto 2020, y que al evaluar la varianza en el periodo de noviembre-diciembre de 2019 a 2021 se observó un aumento del 40% en su valor de DHD.

Otros estudios han evaluado en conjunto el consumo de ansiolíticos e hipnóticos y sedantes (N05B y N05C), observando que su consumo descendió al inicio de la pandemia (marzo 2020), pero que aumentó hacia marzo 2021 en comparación con el consumo esperado, destacando en hombres y mujeres de 65 años y más[26]. Por otra parte, un estudio que incluyó a los grupos de ansiolíticos, hipnóticos y sedantes, y clonazepam observó que disminuyó la incidencia de sus prescripciones en el segundo y cuarto cuatrimestre del año 2020, siento significativo para las personas entre 0 y 79 años en el segundo y para las de 19 a 79 años en el cuarto, y en ambos lo fue para hombres y mujeres[37]. Por otra parte, un estudio evaluó el consumo de benzodiacepinas en general, observando que aumentó su tasa de prescripción en mujeres entre enero y abril del 2020[36].

Como parte del grupo de los psicoestimulantes, metilfenidato es uno de los medicamentos más utilizados para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)[46]. Se ha informado de un aumento en el uso de psicoestimulantes en población pediátrica en el periodo de abril 2021-marzo 2022 a comparación del mismo periodo entre 2019 y 2020, pero considerando que se ha descrito un continuo aumento en el uso de psicoestimulantes en la población infantil y adolescente[47]. No se hallaron otros estudios que hayan evaluado su consumo como fármaco individual o como parte de otros estimulantes. De esta manera, en este estudio se observó que este principio activo tuvo un aumento hacia marzo-abril 2020, que luego fue disminuyendo en el tiempo. De hecho, este fue el único observado que tuvo una varianza negativa al analizar el periodo noviembre-diciembre de 2019 a 2021, disminuyendo en un 28% su consumo de DHD, pero destacando que entre 2020 y 2021 hubo un leve aumento del 7,89%.

Por último, disulfiram fue el fármaco representante del subgrupo de medicamentos usados en trastornos de adicción, por su indicación para el tratamiento del alcoholismo, teniendo su peak de consumo en el periodo de noviembre 2020 a febrero 2021. Este fármaco no ha sido parte de evaluaciones de consumo como medicamento individual o como parte de medicamentos para tratamientos de adicción; sin embargo, se han evaluado cambios en los patrones de consumo de alcohol. Un metaanálisis observó una disminución en los niveles de consumo de alcohol en la población europea durante la pandemia, en especial una disminución pronunciada del consumo excesivo de alcohol episódico[48]. En contraste, al mismo tiempo se ha observado un panorama mixto respecto a su uso, con reportes de disminución y aumento de consumo, pero destacando que de manera general hubo una

tendencia al incremento del consumo de alcohol durante la pandemia en el año 2020[49]. A nivel nacional, un 22% de encuestados por el SENDA reportó consumir más alcohol durante el año 2021, del cual el 58% reportó que lo hizo por "ansiedad, estrés, depresión que genera el COVID-19"[23].En este estudio se observó que el uso de disulfiram aumentó hacia noviembre-diciembre del 2020, para luego disminuir. Comparando este mismo periodo a través de los tres años, se observó que aumentó su consumo entre 2019 y 2020 en un 239% y disminuyó un 35% al año 2021, con una varianza total al aumento de un 121% entre 2019 y 2021, la segunda varianza más alta observada en este estudio.

Si bien estos estudios logran mostrar los patrones de consumo de diversos grupos de psicofármacos bajo el contexto de pandemia, no hay información que analice sus comportamientos hacia finales del año 2021. Por otra parte, en los estudios de los distintos grupos farmacológicos durante la pandemia se menciona al contexto de salud mental como uno de los posibles motivos por el cual se observan, tendencias al aumento en algunos consumos y prescripciones.

De la misma manera que se destaca de manera transversal en estos estudios, el contexto de pandemia ha significado cambios negativos significativos a nivel de los síntomas de salud mental de las personas. Por ejemplo, síntomas de salud mental como los asociados a la depresión, ansiedad y estrés fueron significativamente peores cuando las personas fueron expuestas a restricciones sociales y medidas de cuarentenas[50]. Sobre esta base es importante recalcar que los centros de salud de este estudio se ubican en comunas que estuvieron dos confinamientos cada una: la comuna de Casablanca tuvo un primer confinamiento de 35 días (desde el 1 de abril al 6 de mayo de 2021[51,52]) y un segundo de 19 días (del 12 de junio al 1 de julio de 2021[53,54]), mientras que la comuna de Valparaíso tuvo un primer confinamiento de 122 días (del 13 de junio al 13 de octubre de 2020[55,56]) y un segundo confinamiento de 67 días (del 11 de marzo al 17 de mayo de 2021[57,58]).

Por otra parte, en contextos de adaptabilidad luego de medidas de confinamiento en pandemia, un estudio australiano realizó una encuesta online a 293 adultos mayores a 40 años, donde el 44% reportó dificultad de adaptación moderada a alta en el proceso de transición a rutinas luego de finalizadas las restricciones sociales, donde se correlacionó positivamente con síntomas de depresión[59]. Sobre este punto, a nivel nacional hubo cambios de políticas públicas dirigidas a la transición a rutinas presenciales post medidas

de confinamiento durante el segundo semestre del año 2021. El 27 de septiembre de 2021 se anuncia por parte del Gobierno de Chile el fin del estado de excepción, el cuál duró 561 días (del 18 de marzo de 2020 al 30 de septiembre del 2021) y correspondió a una medida implementada para la restricción de la libertad y movilidad de las personas mediante cuarentenas, cordones sanitarios y toques de queda, como medida de control de la pandemia[60]. De este mismo modo, hacía finales de octubre y principio de noviembre del mismo año el Ministerio de Educación anticipó que 99% de las instituciones de educación superior tenían las condiciones para realizar clases presenciales sin distanciamiento social ni restricciones de aforo para el año siguiente[61]; por otra parte, también se informó que el 2 de marzo de 2022 se retomaría la asistencia presencial de los estudiantes escolares[62].

Sobre la base del punto anterior y considerando las tendencias descritas por otros estudios, existe la posibilidad de que el impacto de la pandemia en la salud mental pudo verse reflejado en los patrones de consumo de los diferentes grupos de fármacos estudiados. Esto podría explicar que en el periodo de noviembre a diciembre de 2021 haya ocurrido el mayor consumo registrado de antidepresivos, antipsicóticos e hipnóticos y sedantes. Respecto al consumo de ansiolíticos, el peak fue registrado en un periodo en que ambas comunas de Valparaíso se hallaban bajo confinamiento (marzo-abril 2021), lo que podría guardar relación con esta tendencia considerando el impacto de estas medidas sobre los síntomas de la ansiedad[50]. Clonazepam por otra parte tuvo su peak en julio-agosto 2020, el periodo siguiente al primer peak de defunciones de la pandemia, por lo que podría relacionarse a los efectos que provocó en la salud mental de la población[63]. Respecto al caso de metilfenidato y su disminución en pandemia, hay estudios que han evaluado la suspensión de medicamentos para tratar el TDAH (denominados "*drug holidays*" en inglés) y que han observado que es una práctica de alta prevalencia, generalmente en fines de semana y vacaciones escolares[64], por lo que su disminución de uso en la pandemia podría asociarse a la falta de necesidad de mantenerse concentrados en un contexto escolar presencial considerando que tuvo su mayor uso en el grupo de 0 a 18 años, mientras que respecto al leve aumento hacia el periodo de noviembre-diciembre de 2021 podría estar relacionado con la adaptación a modalidades escolar presenciales que ocurrieron en ese momento, ya que el Ministerio de Educación de Chile confirmó que al 11 de noviembre de 2021 el 98% de escuelas se encontraban con clases presenciales, pero no obligatorias[62].

Por otro lado, en el caso de disulfiram, podría guardar relación a comportamientos asociados al levantamiento de la cuarentena en Valparaíso después de octubre de 2020.

Respecto a la seguridad de estos fármacos, en este estudio se observó que ansiolíticos ocuparon el segundo lugar de consumo para las personas entre 60 y 79 años, y también en el grupo de 80 años y más; por otro lado, hipnóticos y sedantes ocuparon en estos grupos el tercer y cuarto lugar respectivamente. Estos fármacos tienen un problema dosis-dependientes en el mantenimiento de la postura y la estabilidad, generando un riesgo asociado a caídas y fracturas en personas mayores, destacándose de especial cuidado en pacientes frágiles, con altas dosis prescritas y con polifarmacia; por otra parte, también se ha asociado al desarrollo de demencia a largo plazo y con accidentes vehiculares[19]. En el caso de antipsicóticos, ocupando el tercer lugar de consumo para los grupos de 18 años y menos y 80 años y más, tienen variados efectos secundarios. Se han relacionado a la generación de deterioro cognitivo, síndrome metabólico, síntomas extrapiramidales y riesgo de enfermedades cardiovasculares como accidentes cerebrovasculares y enfermedad coronaria, arritmias, entre otros[21]. En el caso de los antidepresivos, estos fueron los más usados de manera transversal en todos los grupos observados, superando en gran cantidad el consumo de los demás subgrupos; específicamente, ISRS e IRSN ocuparon los primeros seis lugares de antidepresivos más usados en este estudio, correspondiendo a familias de fármacos que se han relacionado a efectos adversos como aumento de la presión arterial, náuseas, aumento de peso y cambios metabólicos, disfunción sexual, riesgo de fracturas y reducción de densidad ósea, e incluso riesgo de suicido en niños y adolescentes[65]. Metilfenidato por su parte fue el único grupo más utilizado en la población hasta los 18 años. Este se ha asociado en niños a efectos adversos tales como dolores de cabeza, insomnio, dolor abdominal y en especial una alta probabilidad de desarrollar anorexia[66]. Por último, el mayor consumo de disulfiram se observó en persona entre 19 a 59 años. Si bien se ha catalogado como un fármaco seguro, no está exento de presentar efectos adversos; mediante reportes y ensayos clínicos han evidenciado efectos adversos como problemas hepáticos, neuropatías y rash cutáneos[67]. En vista de lo expuesto anteriormente, es importante que estos fármacos sean evaluados al momento de su prescripción y monitorizados en el tiempo, de manera que se detecten posibles efectos adversos que puedan afectar a la vida de los de los pacientes, en especial considerando que estos

corresponden a un grupo que de base pueden cargar con una peor calidad de vida a causa de los trastornos y enfermedades que padecen.

Como limitaciones de este estudio, se destaca que la metodología aplicada no logra comparar los consumos de los distintos grupos respecto a tendencias esperadas basadas en consumos de años anteriores, ni tampoco es capaz de asociar los patrones de consumo a otras variables. Si bien se pueden apreciar tendencias y cambios a lo largo de los trece periodos observados, no sería correcto afirmar que la pandemia generó los cambios en los consumos observados, ya que para hacer tales afirmaciones es necesaria la realización de estudios analíticos más exhaustivos para evaluar si el consumo en pandemia fue efectivamente mayor en relación con el periodo previo, o si responde a una tendencia previa independiente a la pandemia. También se destaca que para el cálculo de los consumos en DHD de los grupos poblacionales de este estudio (excepto en los referentes a cada centro de salud), se tomó como base del cálculo a la población total inscrita en los tres centros de salud y no a la cantidad de la población perteneciente a cada grupo, lo que podría generar un sesgo al no considerar la proporción entre personas inscritas y usuarios de medicamentos en cada grupo poblacional.

Conclusión

El contexto sobre el que se desarrolla la pandemia de coronavirus se ha relacionado con un impacto evidenciado sobre la salud mental de la población alrededor del mundo. En este estudio se observó que, con distintos patrones de consumos en la población, familias de fármacos como lo son antipsicóticos, hipnóticos y sedantes y antidepresivos tuvieron un peak de consumo hacía el periodo de noviembre y diciembre 2021, el último periodo que formó parte de este estudio; por parte de los otros grupos, ansiolíticos, metilfenidato y disulfiram, se observó que tuvieron patrones diferentes. De esta forma, se debe considerar que estos grupos de psicofármacos poseen una gran variedad de efectos adversos, a la vez que deben ser prescritos bajo criterios que justifiquen su uso en la población. Finalmente, se destaca que estudios analíticos más exhaustivos serían necesarios para estudiar el consumo de estos fármacos, de manera que se evalúe si estas diferentes tendencias son producto de la influencia de la pandemia sobre el comportamiento de la población o si son parte de una tendencia mayor previa al inicio de la pandemia. Con estos resultados se podría establecer una línea basal para que nuevos estudios permitan generar un correcto seguimiento de estos fármacos en la población, como medida para ejercer una correcta vigilancia en su indicación, eficacia y seguridad. Por otra parte, nuevos estudios podrían generar nuevas medidas de salud públicas en caso de que una situación similar a la pandemia por COVID-19 pueda volver ocurrir, o en caso de que en algún momento se vuelvan a establecer nuevamente medidas de confinamiento y aislamiento social con el fin de controlar posibles alzas de contagios por SARS-CoV-2, de manera de otorgar un correcto acceso a atenciones y tratamientos de salud mental.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 7 September 2022 [Internet]. World Health Organization. 2022 [cited 2022 Sep 7]. Available from: https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---7-september-2022

2. Organización Mundial de la Salud. Mental Health and COVID-19: Early evidence of the pandemic's impact [Internet]. 2022 Mar [cited 2022 May 31]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Mental_health-2022.1

3. Organización Mundial de la Salud. Salud mental: fortalecer nuestra respuesta [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 21]. Available from: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response

4. Morales-Chainé S. Impacto de la pandemia por COVID-19 en la salud mental. Enfermería Universitaria [Internet]. 2021 [cited 2022 May 19];18(2):1–4. Available from: http://miayelenmontessori.cl/wp-content/uploads/2021/05/SALUD-MENTAL-INFANTIL-DURANTE-LA-PANDEMIA-2-1.pdf

5. Mac-Ginty S, Jiménez-Molina Á, Martínez V. Impacto de la pandemia por COVID-19 en la salud mental de estudiantes universitarios en Chile. Revista Chilena de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y de la Adolescencia. 2021;32(1):23–37.

6. Urzúa A, Samaniego A, Caqueo-Urízar A, Zapata Pizarro A, Irarrázaval Domínguez M. Salud mental en trabajadores de la salud durante la pandemia por COVID-19 en Chile. Rev Med Chil [Internet]. 2020 [cited 2022 May 21];148(8):1121–7. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872020000801121&script=sci_arttext

7. Herrera Ponce M, Elgueta Rosas R, Fernández Lorca M, Giacoman Hérnandez C, Leal Valenzuela D, Rubio Acuña M, et al. CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS MAYORES CHILENAS DURANTE LA PANDEMIA COVID-19 [Internet]. 1st ed. Santiago de Chile: Herrera Ponca, María Soledad; 2021 [cited 2022 May 21]. 62–68 p. Available from: https://sociologia.uc.cl/wp-content/uploads/2021/07/libro_calidad-de-vida-pm-y-covid-19-.pdf

8. Duarte F, Jiménez-Molina Á. A Longitudinal Nationwide Study of Psychological Distress During the COVID-19 Pandemic in Chile. Front Psychiatry [Internet]. 2022 Feb 24 [cited 2022 May 28];13. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35280180/

9. Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol - Ministerio del Interior y Seguridad Pública de Chile. Psicofármacos [Internet]. Ministerio del Interior y Seguridad Pública - Gobierno de Chile. [cited 2022 May 26]. Available from:

https://www.senda.gob.cl/informacion-sobre-drogas/conoce-mas-sobre-las-drogas/psicofarmacos/

10. American Psychological Association. APA Dictionary of Psychology [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 18]. Available from: https://dictionary.apa.org/psychoactive-drug

11. U.S. Department of Health and Human Services NI of H. NIMH Mental Health Medications [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 18]. Available from: https://www.nimh.nih.gov/health/topics/mental-health-medications#part_2362

12. American Medical Association. Psychopharmacology guide on prescribing psychotropic medications [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 18]. Available from: https://www.ama-assn.org/delivering-care/public-health/psychopharmacology-guide-prescribing-psychotropic-medications

13. Griffin CE, Kaye AM, Rivera Bueno F, Kaye AD. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System–Mediated Effects. Ochsner J [Internet]. 2013 [cited 2022 Sep 9];13(2):214. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3684331/

14. Patel KR, Cherian J, Gohil K, Atkinson D. Schizophrenia: Overview and Treatment Options. Pharmacy and Therapeutics [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2022 Aug 20];39(9):638. Available from: /pmc/articles/PMC4159061/

15. Zhou X, Keitner GI, Qin B, Ravindran A v., Bauer M, del Giovane C, et al. Atypical Antipsychotic Augmentation for Treatment-Resistant Depression: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. International Journal of Neuropsychopharmacology [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2022 Aug 19];18(11):1–10. Available from: https://academic.oup.com/ijnp/article/18/11/pyv060/2910020

16. Krystal AD, Prather AA, Ashbrook LH. The assessment and management of insomnia: an update. World Psychiatry [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2022 Aug 19];18(3):337. Available from: /pmc/articles/PMC6732697/

17. Sheffler ZM, Abdijadid S. Antidepressants. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [Internet]. 2022 Jul 6 [cited 2022 Sep 9]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538182/

18. Piek E, van der Meer K, Nolen WA. Guideline recommendations for long-term treatment of depression with antidepressants in primary care--a critical review. Eur J Gen Pract [Internet]. 2010 [cited 2022 Sep 9];16(2):106–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20297924/

19. Brandt J, Leong C. Benzodiazepines and Z-Drugs: An Updated Review of Major Adverse Outcomes Reported on in Epidemiologic Research. Drugs R D [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2022 Aug 18];17(4):493–507. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28865038/

20. Capiau A, Foubert K, Somers A, Petrovic M. Guidance for appropriate use of psychotropic drugs in older people. Eur Geriatr Med [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2022 Jul 18];12(3):577–83. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33417167/

21. Solmi M, Murru A, Pacchiarotti I, Undurraga J, Veronese N, Fornaro M, et al. Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review. Ther Clin Risk Manag [Internet]. 2017 Jun 29 [cited 2022 Aug 18];13:757. Available from: /pmc/articles/PMC5499790/

22. Ferguson JM. SSRI Antidepressant Medications: Adverse Effects and Tolerability. Prim Care Companion J Clin Psychiatry [Internet]. 2001 [cited 2022 Aug 18];3(1):22. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC181155/

23. Observatorio Nacional de Drogas - Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol. SEGUNDA ENCUESTA ONLINE EFECTOS DEL COVID-19 EN EL USO DE ALCOHOL Y OTRAS DROGAS EN CHILE 2021 [Internet]. Santiago de Chile; 2021 [cited 2022 May 24]. Available from: https://www.senda.gob.cl/director-nacional-da-a-conocer-resultados-de-segunda-encuesta-sobre-los-efectos-del-covid-19-en-el-consumo-de-alcohol-y-otras-drogas-en-chile/

24. Yáñez C. Sin remedio: alza de problemas mentales en Chile genera escasez de ansiolíticos, antidepresivos y calmantes. La Tercera [Internet]. 2021 Mar 25 [cited 2022 May 20]; Available from: https://www.latercera.com/que-pasa/noticia/sin-remedio-alza-de-problemas-mentales-en-chile-genera-escasez-de-ansioliticos-antidepresivos-y-calmantes/TZG2STFQHRAD5FIRLKRW4SY5AM/

25. Agenda País. Aumento de consumo de tranquilizantes: “Pueden ser un falso auxilio". El Mostrador [Internet]. 2021 May 13 [cited 2022 May 19]; Available from: https://www.elmostrador.cl/agenda-pais/2021/05/13/aumento-de-consumo-de-tranquilizantes-pueden-ser-un-falso-auxilio/

26. Estrela M, Silva TM, Gomes ER, Piñeiro M, Figueiras A, Roque F, et al. Prescription of anxiolytics, sedatives, hypnotics and antidepressants in outpatient, universal care during the COVID-19 pandemic in Portugal: a nationwide, interrupted time-series approach. J Epidemiol Community Health [Internet]. 2022 [cited 2022 May 31];76:335–40. Available from: http://jech.bmj.com/

27. González-López M del C, Díaz-Calvo V, Ruíz-González C, Nievas-Soriano BJ, Rebollo-Lavado B, Parrón-Carreño T. Consumption of Psychiatric Drugs in Primary Care during the COVID-19 Pandemic. Int J Environ Res Public Health. 2022 Apr 14;19(8):4782.

28. Organización Mundial de la Salud. ATC-DDD Toolkit [Internet]. [cited 2022 May 26]. Available from: https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit

29. Ministerio de Salud de Chile. Servicios de Salud - Ministerio de Salud - Gobierno de Chile [Internet]. [cited 2022 Jul 21]. Available from: https://www.minsal.cl/servicios-de-salud/

30. Servicio de Salud Valparaiso San Antonio. Servicio de Salud Valparaiso San Antonio - Servicio de Salud [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 21]. Available from: http://ssvalposa.redsalud.gob.cl/

31. Ministerio de Salud de Chile. Decreto 504/09: Aprueba Norma General Técnica Nº 113 sobre Organización y Funcionamiento de los Comités de Farmacia y Terapéutica para la Red Asistencial de Salud Pública [Internet]. 2009 [cited 2022 Sep 9]. Available from: https://www.sscoquimbo.cl/gob-cl/documentos/files/inred/farmacia/28-05-2018/Norma%20General%20Tecnica%20N%20113%20Organizacion%20y%20Funcionamiento%20de%20los%20CFT%20de%20la%20Red%20Asistencial.pdf

32. Superintendencia de Salud - Gobierno de Chile. Garantías Explícitas en Salud (GES) - Orientación en Salud. [Internet]. [cited 2022 May 31]. Available from: http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-propertyvalue-1962.html#accesos_fichas_ges_8

33. Portal de Transparencia del Estado de Chile [Internet]. [cited 2022 Sep 4]. Available from: https://www.portaltransparencia.cl/PortalPdT/

34. Hollingworth S, Kairuz T. Measuring Medicine Use: Applying ATC/DDD Methodology to Real-World Data. Pharmacy: Journal of Pharmacy Education and Practice [Internet]. 2021 Mar 17 [cited 2022 Jul 21];9(1):60. Available from: /pmc/articles/PMC8006033/

35. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. WHOCC - ATC/DDD Index [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 21]. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

36. Milani SA, Raji MA, Chen L, Kuo YF. Trends in the Use of Benzodiazepines, Z-Hypnotics, and Serotonergic Drugs Among US Women and Men Before and During the COVID-19 Pandemic. JAMA Netw Open [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Aug 14];4(10):e2131012–e2131012. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2785392

37. Leong C, Kowalec K, Eltonsy S, Bolton JM, Enns MW, Tan Q, et al. Psychotropic Medication Use Before and During COVID-19: A Population-Wide Study. Front Pharmacol. 2022 Apr 27;13.

38. Krupa D, Czech M, Pinkas J, Mosiołek A. Impact of COVID-19 Pandemic on the Use of Antidepressant and Antianxiety Pharmaceuticals as Well as Sick Leave in Poland. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2022 Aug 15];19(4):2135. Available from: /pmc/articles/PMC8872174/

39. OECD Stat. Pharmaceutical Market: Pharmaceutical consumption [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 15]. Available from: https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH_PHMC#

40. Cunningham LA. Once-daily venlafaxine extended release (XR) and venlafaxine immediate release (IR) in outpatients with major depression. Venlafaxine XR 208 Study Group. Ann Clin

Psychiatry [Internet]. 1997 [cited 2022 Sep 9];9(3):157–64. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9339881/

41. Ali MM, Oliveira I, Blanco M. Prescriptions of antipsychotics dispensed in long-term care facilities during the COVID-19 pandemic. Gen Hosp Psychiatry [Internet]. 2022 May [cited 2022 Aug 19]; Available from: /pmc/articles/PMC9135503/

42. Finder RM, Brogden RN, Speight TM, Avery GS. Clonazepam: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in epilepsy. Drugs [Internet]. 1976 [cited 2022 Aug 18];12(5):321–61. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/976134/

43. Perna G, Alciati A, Riva A, Micieli W, Caldirola D. Long-Term Pharmacological Treatments of Anxiety Disorders: An Updated Systematic Review. Curr Psychiatry Rep [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2022 Aug 19];18(3):1–16. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26830881/

44. Ministerio de Salud de Chile. Prestaciones - AUGE 85: 34. Depresión en personas de 15 años y más. [Internet]. [cited 2022 Aug 19]. Available from: https://auge.minsal.cl/problemasdesalud/lep/34

45. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Uso de medicamentos [Internet]. Santiago de Chile; 2019 [cited 2022 Aug 15]. Available from: https://goo.gl/oe2iVt

46. Caye A, Swanson JM, Coghill D, Rohde LA. Treatment strategies for ADHD: an evidence-based guide to select optimal treatment. Mol Psychiatry [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2022 Aug 17];24(3):390–408. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29955166/

47. Kuitunen I. Psychotropic medication use in pediatric population during COVID-19 pandemic. Acta Psychiatr Scand [Internet]. 2022 Aug 3 [cited 2022 Aug 17]; Available from: /pmc/articles/PMC9353282/

48. Kilian C, O'Donnell A, Potapova N, López-Pelayo H, Schulte B, Miquel L, et al. Changes in alcohol use during the COVID-19 pandemic in Europe: A meta-analysis of observational studies. Drug Alcohol Rev [Internet]. 2022 May 1 [cited 2022 Aug 15];41(4):918–31. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35187739/

49. Roberts A, Rogers J, Mason R, Siriwardena AN, Hogue T, Whitley GA, et al. Alcohol and other substance use during the COVID-19 pandemic: A systematic review. Drug Alcohol Depend. 2021 Dec 1;229:109150.

50. Knox L, Karantzas GC, Romano D, Feeney JA, Simpson JA. One year on: What we have learned about the psychological effects of COVID-19 social restrictions: A meta-analysis. Curr Opin Psychol. 2022 Aug;46:101315.

51. Ministerio de Salud de Chile. Reporte COVID-19: Casos nuevos aumentan en un 11% en los últimos siete días [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 15]. Available from: https://www.minsal.cl/reporte-covid-19-casos-nuevos-aumentan-en-un-11-en-los-ultimos-siete-dias/

52. Ministerio de Salud de Chile. COVID-19: Variación de casos a nivel nacional disminuye 9% y 14% en los últimos siete y catorce días respectivamente [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 15]. Available from: https://www.minsal.cl/covid-19-variacion-de-casos-a-nivel-nacional-disminuye-9-y-14-en-los-ultimos-siete-y-catorce-dias-respectivamente/

53. Ministerio de Salud de Chile. COVID-19: Región Metropolitana retrocede a Cuarentena [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 15]. Available from: https://www.minsal.cl/covid-19-region-metropolitana-retrocede-a-cuarentena/

54. Ministerio de Salud de Chile. Reporte COVID-19 informa 4.075 nuevos casos con una positividad de 5,7% a nivel nacional [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 15]. Available from: https://www.minsal.cl/reporte-covid-19-informa-4-075-nuevos-casos-con-una-positividad-de-57-a-nivel-nacional/

55. Ministerio de Salud de Chile. Gobierno anuncia cuarentena para Valparaíso, Viña del Mar y la amplía en la RM y Tarapacá [Internet]. 2020 [cited 2022 Aug 15]. Available from: https://www.minsal.cl/gobierno-anuncia-cuarentena-para-valparaiso-vina-del-mar-y-la-amplia-en-la-rm-y-tarapaca/

56. Ministerio de Salud de Chile. COVID-19: Subsecretario de Redes Asistenciales encabeza operativo de toma de exámenes de PCR en Viña del Mar - Ministerio de Salud - Gobierno de Chile [Internet]. 2020 [cited 2022 Aug 19]. Available from: https://www.minsal.cl/covid-19-subsecretario-de-redes-asistenciales-encabeza-operativo-de-toma-de-examenes-de-pcr-en-vina-del-mar/

57. Ministerio de Salud de Chile. Llega a Chile el quinto cargamento de vacunas Sinovac con más de dos millones de dosis [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 15]. Available from: https://www.minsal.cl/llega-a-chile-el-quinto-cargamento-de-vacunas-sinovac-con-mas-de-dos-millones-de-dosis/

58. Ramírez N. Paso a paso: Valparaíso, Viña del Mar, Maipú y otras 22 comunas salen de cuarentena | Emol.com. 2021 May 13 [cited 2022 Aug 17]; Available from: https://www.emol.com/noticias/Nacional/2021/05/13/1020778/24-comunas-salen-de-cuarentena.html

59. Keisari S, Palgi Y, Ring L, Folkman A, Ben-David BM. “Post-lockdown Depression”: Adaptation Difficulties, Depressive Symptoms, and the Role of Positive Solitude When Returning to Routine After the Lifting of Nation-Wide COVID-19 Social Restrictions. Front Psychiatry. 2022 Mar 11;13.

60. Ministerio de Salud de Chile. COVID-19: Gobierno anuncia fin del Estado de Excepción [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 15]. Available from: https://www.minsal.cl/covid-19-gobierno-anuncia-fin-del-estado-de-excepcion/

61. Subsecretaría de Educación Superior. El 99% de las instituciones de educación superior están en condiciones de retornar a clases presenciales en el país sin distanciamiento social ni restricciones de aforo [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 15]. Available from: https://educacionsuperior.mineduc.cl/2021/10/21/mineduc-el-99-de-las-instituciones-de-educacion-superior-estan-en-condiciones-de-retornar-a-clases-presenciales-en-el-pais-sin-distanciamiento-social-ni-restricciones-de-aforo/

62. Ministerio de Educación de Chile. En marzo del 2022 la asistencia a clases presenciales será obligatoria [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 15]. Available from: https://www.mineduc.cl/en-marzo-del-2022-la-asistencia-a-clases-presenciales-sera-obligatoria/

63. Departamento de estadísticas e información de Salud - Ministerio de Salud de Chile. Defunciones COVID19 [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 10]. Available from: https://deis.minsal.cl/

64. Ibrahim K, Donyai P. Drug Holidays From ADHD Medication. http://dx.doi.org/101177/1087054714548035 [Internet]. 2014 Sep 24 [cited 2022 Sep 9];19(7):551–68. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1087054714548035?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed

65. Carvalho AF, Sharma MS, Brunoni AR, Vieta E, Fava GA. The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature. Psychother Psychosom [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2022 Aug 18];85(5):270–88. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27508501/

66. Ching C, Eslick GD, Poulton AS. Evaluation of Methylphenidate Safety and Maximum-Dose Titration Rationale in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-analysis. JAMA Pediatr [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2022 Aug 19];173(7):630. Available from: /pmc/articles/PMC6547117/

67. Alharbi FF, El-Guebaly N. The relative safety of disulfiram. Addict Disord Their Treat [Internet]. 2013 Sep [cited 2022 Aug 18];12(3):140–7. Available from: https://journals.lww.com/addictiondisorders/Fulltext/2013/09000/The_Relative_Safety_of_Disulfiram.5.aspx

Anexos

Anexo 1. Distribución pacientes usuarios de psicofármacos.

Tabla 1. Distribución de pacientes usuarios de psicofármacos, según rango etario, en base al total de usuarios y por centro de salud (noviembre 2019 – diciembre 2021).

Distribución pacientes usuarios de psicofármacos según rango etario (noviembre 2019-diciembre 2021)				
Rango etario	**0 a 18 años**	**19 a 59 años**	**60 a 79 años**	**80 o más años**
Total de pacientes	350	3029	2357	971
Hospital San José de Casablanca	101	844	441	244
CESFAM Jean y Marie Thierry	85	723	559	237
CESFAM Plaza Justicia	167	1464	1363	491

Tabla 2. Distribución de pacientes usuarios de psicofármacos, según rango etario, en base al total de usuarios y por centro de salud (noviembre 2019 – diciembre 2021).

Distribución pacientes usuarios de psicofármacos según rango etario (noviembre 2019-diciembre 2021)		
Sexo	**Femenino**	**Masculino**
Total de pacientes	4867	1840
Hospital San José de Casablanca	1150	480
CESFAM Jean y Marie Thierry	1165	439
CESFAM Plaza Justicia	2556	929

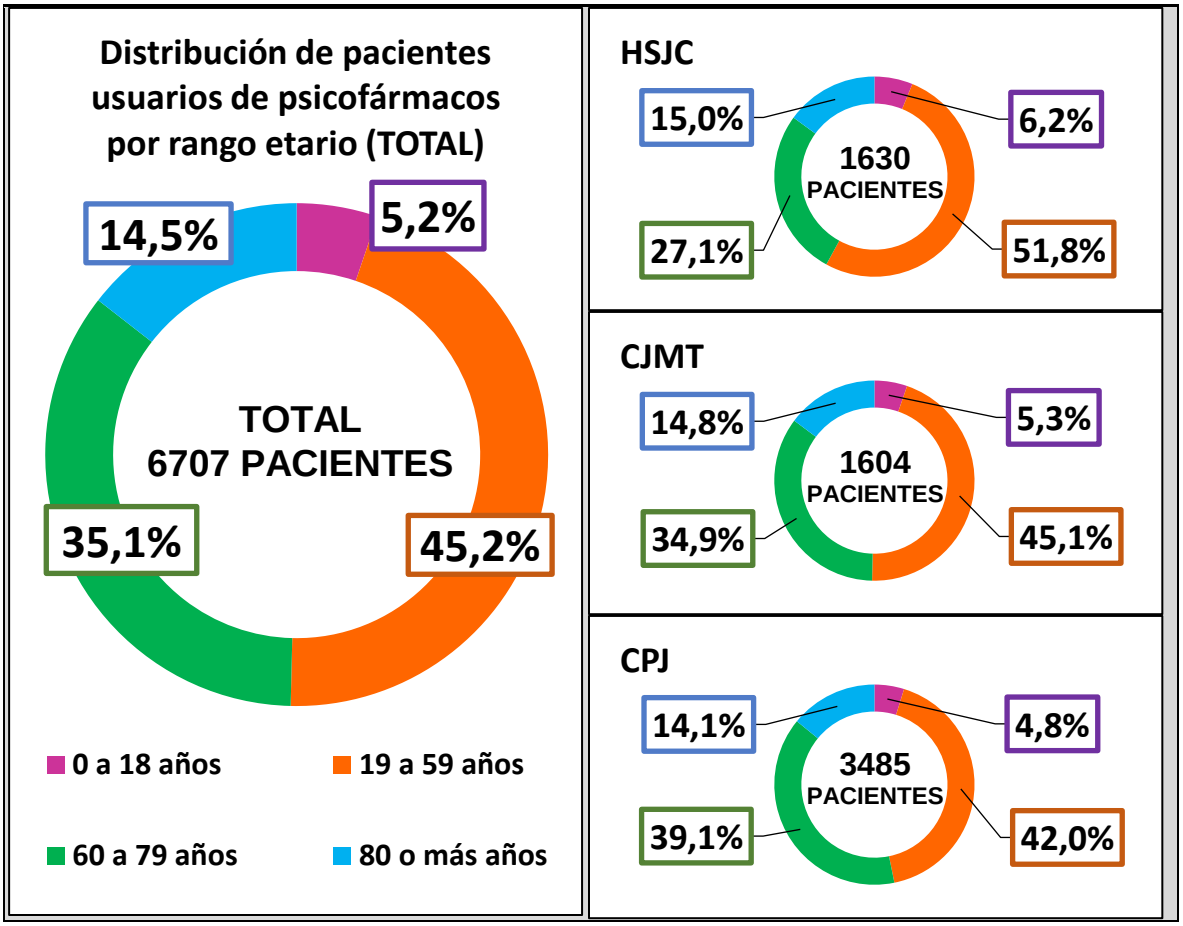


Figura 1. Distribución de pacientes usuarios de psicofármacos, según rango etario, en base al total de usuarios y por centro de salud (noviembre 2019 – diciembre 2021). CJMT: CESFAM Jean y Marie Thierry; CPJ: CESFAM Plaza Justicia; HSJC: Hospital San José de Casablanca.

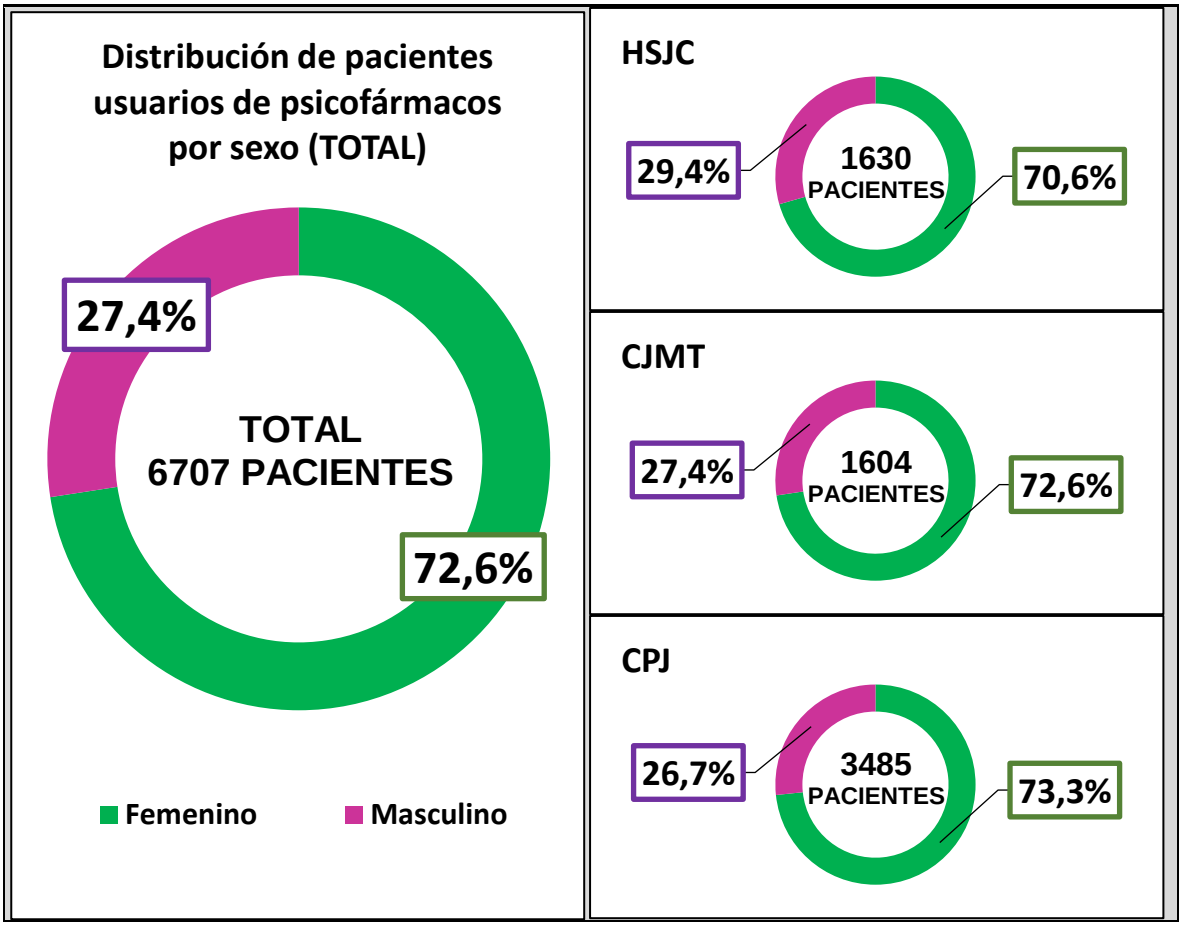


Figura 2. Distribución de pacientes usuarios de psicofármacos, según sexo en base al total de usuarios y por centro de salud (noviembre 2019 – diciembre 2021). CJMT: CESFAM Jean y Marie Thierry; CPJ: CESFAM Plaza Justicia; HSJC: Hospital San José de Casablanca.

Anexo 2. Consumo total en DHD de subgrupos identificados

GRUPO ATC	nov-dic 2019	ene-feb 2020	mar-abr 2020	may-jun 2020	jul-ago 2020	sep-oct 2020	nov-dic 2020	ene-feb 2021	mar-abr 2021	may-jun 2021	jul-ago 2021	sep-oct 2021	nov-dic 2021	$\overline{X}$	SD	%RSD
Ansiolíticos (N05B)	2,61	2,54	2,45	2,05	3,08	2,67	2,72	2,85	3,21	3,11	3,14	2,91	2,95	2,79	0,33	12%
Antidepresivos (N06A)	44,99	48,97	47,98	47,34	51,84	48,97	33,35	35,47	53,10	34,32	35,33	37,52	54,18	44,10	7,76	18%
Clonazepam (N03AE01)	0,50	0,58	0,59	0,58	0,77	0,46	0,47	0,39	0,61	0,60	0,64	0,68	0,70	0,58	0,11	19%
Antipsicóticos (N05A)	0,86	0,96	1,14	1,17	1,28	1,38	0,89	1,11	1,54	0,92	0,88	1,03	1,68	1,14	0,26	23%
Metilfenidato (N06BA04)	0,57	0,26	0,66	0,50	0,47	0,45	0,38	0,38	0,50	0,20	0,19	0,17	0,41	0,40	0,15	38%
Hipnóticos y sedantes (N05C)	0,34	1,99	1,63	2,18	3,33	2,85	1,05	2,36	3,26	0,77	2,01	2,61	4,79	2,24	1,19	53%
Disulfiram (N07BB01)	0,28	0,44	0,49	0,46	0,48	0,60	0,95	0,88	0,73	0,68	0,77	0,78	0,62	0,63	0,19	30%

$\overline{X}$: Promedio; SD: Desviación estándar; %RSD: Desviación estándar relativa en porcentaje

Anexo 3. Consumo en DHD por centros de salud.

GRUPO ATC	nov-dic 2019	ene-feb 2020	mar-abr 2020	may-jun 2020	jul-ago 2020	sep-oct 2020	nov-dic 2020	ene-feb 2021	mar-abr 2021	may-jun 2021	jul-ago 2021	sep-oct 2021	nov-dic 2021	$\overline{X}$	SD	%RSD
Ansiolíticos (N05B)																
HSJC	0,49	0,58	0,60	0,16	0,16	0,28	0,19	0,25	0,44	0,42	0,37	0,41	0,39	0,36	0,15	42%
CJMT	3,15	3,34	2,27	1,69	4,06	3,71	3,57	3,85	5,15	4,47	4,82	3,62	3,85	3,66	0,94	26%
CPJ	3,89	3,54	3,93	3,66	4,71	3,88	4,12	4,24	4,18	4,35	4,25	4,37	4,35	4,11	0,32	8%
Antidepresivos (N06A)																
HSJC	19,62	23,06	23,81	24,01	24,71	27,92	23,08	27,10	32,27	34,18	32,85	38,97	37,30	28,38	6,12	22%
CJMT	54,10	59,66	60,02	52,06	58,00	53,50	56,48	55,56	58,56	51,97	55,52	56,75	51,79	55,69	2,88	5%
CPJ	58,81	62,31	59,25	62,13	68,65	62,15	27,95	30,37	65,58	24,46	25,77	25,56	68,16	49,32	18,78	38%
Clonazepam (N03AE01)																
HSJC	0,35	0,53	0,61	0,82	0,93	0,32	0,31	0,40	0,36	0,54	0,41	0,53	0,46	0,51	0,19	37%
CJMT	0,83	0,61	0,50	0,37	0,77	0,41	0,22	0,19	0,59	0,45	0,68	0,69	0,71	0,54	0,20	37%
CPJ	0,43	0,59	0,63	0,51	0,65	0,59	0,74	0,50	0,80	0,74	0,79	0,79	0,87	0,66	0,14	21%
Antipsicóticos (N05A)																
HSJC	0,98	1,05	1,13	1,12	1,14	1,25	0,97	1,45	1,39	1,61	1,41	1,85	1,76	1,32	0,29	22%
CJMT	0,71	0,85	1,02	1,13	1,20	1,34	1,23	1,23	1,48	1,47	1,56	1,60	1,63	1,27	0,29	23%
CPJ	0,87	0,96	1,23	1,24	1,43	1,51	0,64	0,80	1,69	0,09	0,09	0,10	1,64	0,95	0,58	61%
Metilfenidato (N06BA04)																
HSJC	0,41	0,07	0,59	0,29	0,34	0,38	0,20	0,12	0,34	0,53	0,46	0,37	0,22	0,33	0,15	45%
CJMT	0,34	0,05	0,33	0,17	0,12	0,14	0,04	0,06	0,20	0,12	0,16	0,20	0,18	0,16	0,09	56%
CPJ	0,82	0,51	0,91	0,84	0,77	0,67	0,72	0,76	0,79	0,00	0,00	0,00	0,69	0,58	0,34	59%
Hipnóticos y sedantes (N05C)																
HSJC	0,50	2,81	0,39	0,41	0,49	0,00	1,30	2,80	3,02	1,88	5,34	6,94	6,73	2,51	2,43	97%
CJMT	0,00	0,11	0,05	0,54	3,02	4,32	2,29	1,19	0,94	0,57	0,78	0,84	0,99	1,20	1,27	106%
CPJ	0,40	2,43	3,46	4,44	5,64	4,15	0,15	2,70	4,75	0,06	0,23	0,37	5,50	2,64	2,17	82%
Disulfiram (N07BB01)																
HSJC	0,34	0,69	0,65	0,82	0,77	0,95	1,84	1,64	1,21	1,02	1,39	1,55	1,09	1,07	0,44	41%
CJMT	0,16	0,19	0,66	0,30	0,27	0,59	0,75	0,74	0,54	0,64	0,38	0,27	0,36	0,45	0,21	47%
CPJ	0,31	0,39	0,27	0,28	0,38	0,33	0,39	0,38	0,49	0,44	0,53	0,48	0,40	0,39	0,08	21%

$\overline{X}$: Promedio; SD: Desviación estándar; %RSD: Desviación estándar relativa en porcentaje.

Anexo 4. Consumo en DHD de subgrupos ATC por rangos etarios (sobre la población total).

GRUPO ATC	nov-dic 2019	ene-feb 2020	mar-abr 2020	may-jun 2020	jul-ago 2020	sep-oct 2020	nov-dic 2020	ene-feb 2021	mar-abr 2021	may-jun 2021	jul-ago 2021	sep-oct 2021	nov-dic 2021	$\overline{X}$	SD	%RSD
Ansiolíticos (N05B)																
0 a 18 años	0,02	0,00	0,00	0,02	0,01	0,02	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,02	0,02	0,01	0,01	100%
19 a 59 años	0,80	0,76	0,77	0,67	0,99	0,73	0,75	0,80	0,88	0,89	0,91	0,94	0,95	0,83	0,10	12%
60 a 79 años	1,38	1,28	1,29	1,04	1,66	1,51	1,52	1,66	1,82	1,78	1,76	1,60	1,56	1,53	0,23	15%
80 o más años	0,41	0,49	0,39	0,32	0,42	0,42	0,44	0,40	0,51	0,43	0,45	0,35	0,41	0,42	0,05	12%
Antidepresivos (N06A)																
0 a 18 años	0,73	0,57	0,66	0,50	0,82	0,62	0,56	0,32	0,53	0,55	0,74	0,89	1,21	0,67	0,22	33%
19 a 59 años	18,77	21,14	20,26	19,59	22,76	21,57	15,27	16,05	23,95	15,68	16,12	17,77	24,13	19,47	3,15	16%
60 a 79 años	20,06	21,58	21,47	21,51	22,60	21,30	13,96	14,89	22,61	14,30	14,59	15,02	23,53	19,03	3,78	20%
80 o más años	5,43	5,68	5,59	5,74	5,66	5,47	3,56	4,21	6,00	3,79	3,88	3,84	5,31	4,94	0,91	18%
Clonazepam (N03AE01)																
0 a 18 años	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	0,00	0,01	-
19 a 59 años	0,31	0,36	0,38	0,38	0,48	0,30	0,30	0,26	0,37	0,37	0,37	0,39	0,39	0,36	0,06	17%
60 a 79 años	0,17	0,19	0,18	0,17	0,24	0,14	0,16	0,11	0,20	0,20	0,24	0,25	0,27	0,19	0,05	26%
80 o más años	0,02	0,03	0,03	0,03	0,05	0,02	0,02	0,01	0,03	0,03	0,03	0,04	0,03	0,03	0,01	33%
Antipsicóticos (N05A)																
0 a 18 años	0,03	0,03	0,06	0,04	0,06	0,05	0,02	0,06	0,06	0,03	0,04	0,04	0,09	0,05	0,02	40%
19 a 59 años	0,30	0,36	0,41	0,43	0,46	0,50	0,32	0,42	0,55	0,34	0,33	0,38	0,65	0,42	0,10	24%
60 a 79 años	0,25	0,24	0,30	0,30	0,36	0,38	0,26	0,31	0,42	0,29	0,25	0,34	0,49	0,32	0,07	22%
80 o más años	0,28	0,33	0,38	0,40	0,41	0,45	0,29	0,32	0,51	0,25	0,25	0,27	0,45	0,35	0,09	26%
Metilfenidato (N06BA04)																
0 a 18 años	0,51	0,21	0,58	0,40	0,36	0,34	0,29	0,28	0,40	0,18	0,18	0,16	0,30	0,32	0,13	41%
19 a 59 años	0,06	0,04	0,09	0,10	0,11	0,11	0,09	0,10	0,10	0,02	0,01	0,01	0,11	0,07	0,04	57%
60 a 79 años	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-
80 o más años	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-
Hipnóticos y sedantes (N05C)																
0 a 18 años	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,01	0,02	0,01	0,03	0,04	0,06	0,02	0,02	100%
19 a 59 años	0,21	0,99	0,68	0,83	1,41	1,09	0,48	1,16	1,47	0,44	1,11	1,48	2,29	1,05	0,55	52%
60 a 79 años	0,10	0,78	0,78	1,06	1,38	1,27	0,40	0,78	1,25	0,24	0,64	0,85	1,84	0,87	0,49	56%
80 o más años	0,03	0,20	0,17	0,30	0,53	0,48	0,15	0,41	0,52	0,08	0,24	0,24	0,60	0,30	0,19	63%
Disulfiram (N07BB01)																
0 a 18 años	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-
19 a 59 años	0,16	0,30	0,42	0,41	0,42	0,47	0,80	0,77	0,62	0,58	0,55	0,62	0,46	0,51	0,18	35%
60 a 79 años	0,13	0,13	0,07	0,05	0,06	0,12	0,15	0,10	0,11	0,08	0,22	0,16	0,16	0,12	0,05	42%
80 o más años	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	-

$\overline{X}$: Promedio; SD: Desviación estándar; %RSD: Desviación estándar relativa en porcentaje.

Anexo 5. Consumo en DHD de subgrupos ATC por sexo (sobre la población total).

GRUPO ATC	nov-dic 2019	ene-feb 2020	mar-abr 2020	may-jun 2020	jul-ago 2020	sep-oct 2020	nov-dic 2020	ene-feb 2021	mar-abr 2021	may-jun 2021	jul-ago 2021	sep-oct 2021	nov-dic 2021	$\overline{X}$	SD	%RSD
Ansiolíticos (N05B)																
Femenino	1,76	1,84	1,68	1,35	2,05	1,85	1,96	1,98	2,29	2,25	2,21	2,12	2,11	1,96	0,26	13%
Masculino	0,85	0,69	0,77	0,69	1,04	0,83	0,76	0,87	0,91	0,86	0,92	0,79	0,83	0,83	0,10	12%
Antidepresivos (N06A)																
Femenino	35,54	38,83	37,61	37,33	41,34	38,67	27,21	28,29	42,15	27,76	28,50	30,69	43,94	35,22	5,99	17%
Masculino	9,44	10,14	10,37	10,02	10,50	10,30	6,14	7,18	10,94	6,57	6,83	6,83	10,25	8,89	1,83	21%
Clonazepam (N03AE01)																
Femenino	0,31	0,39	0,37	0,40	0,50	0,28	0,31	0,25	0,40	0,40	0,41	0,46	0,48	0,38	0,08	21%
Masculino	0,19	0,19	0,22	0,17	0,27	0,18	0,16	0,14	0,21	0,21	0,22	0,22	0,21	0,20	0,03	15%
Antipsicóticos (N05A)																
Femenino	0,48	0,55	0,64	0,69	0,72	0,75	0,56	0,66	0,89	0,62	0,60	0,72	1,04	0,69	0,15	22%
Masculino	0,38	0,41	0,50	0,48	0,56	0,63	0,33	0,45	0,65	0,30	0,28	0,31	0,63	0,45	0,13	29%
Metilfenidato (N06BA04)																
Femenino	0,12	0,08	0,16	0,18	0,18	0,18	0,15	0,14	0,17	0,06	0,06	0,06	0,19	0,13	0,05	38%
Masculino	0,45	0,18	0,50	0,32	0,29	0,27	0,23	0,24	0,33	0,14	0,13	0,11	0,23	0,26	0,12	46%
Hipnóticos y sedantes (N05C)																
Femenino	0,25	1,41	1,21	1,59	2,41	2,11	0,71	1,84	2,62	0,61	1,55	2,08	3,80	1,71	0,95	56%
Masculino	0,09	0,57	0,42	0,60	0,93	0,74	0,33	0,52	0,65	0,16	0,46	0,53	1,00	0,54	0,26	48%
Disulfiram (N07BB01)																
Femenino	0,13	0,12	0,08	0,19	0,24	0,22	0,38	0,32	0,29	0,22	0,29	0,31	0,21	0,23	0,09	39%
Masculino	0,15	0,31	0,41	0,27	0,24	0,37	0,56	0,55	0,44	0,45	0,48	0,47	0,41	0,39	0,12	31%

$\overline{X}$: Promedio; SD: Desviación estándar; %RSD: Desviación estándar relativa en porcentaje.

Anexo 6. Consumo en DHD de fármacos por subgrupo ATC y forma farmacéutica (sobre la población total).

FÁRMACOS	nov-dic 2019	ene-feb 2020	mar-abr 2020	may-jun 2020	jul-ago 2020	sep-oct 2020	nov-dic 2020	ene-feb 2021	mar-abr 2021	may-jun 2021	jul-ago 2021	sep-oct 2021	nov-dic 2021	$\overline{X}$	SD
Ansiolíticos (N05B)															
ALPRAZOLAM CM	1,61	1,68	1,41	1,09	1,80	1,74	1,77	1,83	1,97	2,07	1,98	1,82	1,84	1,74	0,26
DIAZEPAM CM	1,00	0,85	1,03	0,96	1,29	0,94	0,94	1,01	1,22	1,04	1,15	1,08	1,11	1,05	0,12
DIAZEPAM SI	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
Antidepresivos (N06A)															
SERTRALINA CM	24,95	27,12	28,36	27,60	29,29	29,05	13,53	22,23	30,62	14,78	15,50	16,54	30,36	23,84	6,49
FLUOXETINA CM	14,64	15,78	16,60	16,19	17,99	15,93	16,55	8,27	16,00	15,78	15,11	15,18	15,15	15,32	2,28
ESCITALOPRAM CM	1,04	1,41	0,86	0,83	1,47	0,91	0,72	1,52	2,42	1,78	2,49	3,34	2,97	1,67	0,87
PAROXETINA CM	1,57	2,16	1,01	1,76	1,77	1,78	1,77	2,02	1,97	0,72	0,80	0,82	2,30	1,57	0,55
VENLAFAXINA CMLP	0,00	0,00	0,00	0,31	0,74	0,66	0,00	0,48	1,12	0,22	0,27	0,38	2,03	0,48	0,58
VENLAFAXINA CM	2,07	1,68	0,48	0,02	0,00	0,09	0,10	0,14	0,01	0,04	0,07	0,26	0,31	0,41	0,67
IMIPRAMINA CM	0,43	0,46	0,34	0,35	0,35	0,27	0,40	0,37	0,38	0,36	0,30	0,15	0,41	0,35	0,08
AMITRIPTILINA CM	0,28	0,27	0,25	0,24	0,17	0,16	0,22	0,27	0,26	0,25	0,24	0,25	0,25	0,24	0,04
CITALOPRAM CM	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,09	0,05	0,16	0,30	0,37	0,43	0,41	0,41	0,17	0,18
BUPROPION CMLP	0,00	0,08	0,06	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,12	0,20	0,00	0,04	0,06
MIRTAZAPINA CM	0,00	0,01	0,02	0,03	0,03	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01
Clonazepam (N03AE01)															
CLONAZEPAM CM	0,49	0,46	0,54	0,45	0,74	0,46	0,48	0,39	0,61	0,60	0,64	0,68	0,70	0,56	0,11
CLONAZEPAM CMLP	0,02	0,12	0,06	0,13	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,05
Antipsicóticos (N05A)															
QUETIAPINA CM	0,61	0,70	0,85	0,92	0,94	1,04	0,72	0,79	1,15	0,66	0,60	0,70	1,21	0,84	0,20
RISPERIDONA CM	0,16	0,17	0,18	0,15	0,21	0,20	0,04	0,17	0,22	0,10	0,12	0,12	0,28	0,16	0,06
CLORPROMAZINA CM	0,07	0,07	0,10	0,10	0,12	0,13	0,13	0,14	0,15	0,16	0,15	0,17	0,15	0,13	0,03
RISPERIDONA G	0,00	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01	0,00	0,02	0,02	0,01	0,01
HALOPERIDOL CM	0,02	0,01	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,00	0,01
ARIPIPRAZOL CM	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01
CLORPROMAZINA SI	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Metilfenidato (N06BA04)															
METILFENIDATO CM	0,56	0,26	0,65	0,49	0,47	0,45	0,38	0,38	0,50	0,20	0,19	0,17	0,41	0,39	0,15
METILFENIDATO CMLP	0,01	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Hipnóticos y sedantes (N05C)															
ZOPICLONA CM	0,34	1,60	1,59	2,13	3,24	2,78	0,95	2,28	3,21	0,71	1,86	2,40	4,53	2,12	1,15
ESZOPICLONA CM	0,00	0,39	0,04	0,05	0,09	0,07	0,09	0,08	0,05	0,07	0,15	0,21	0,26	0,12	0,11

$\overline{X}$: Promedio; SD: Desviación estándar