



Horizonte sanitario

ISSN: 1665-3262

ISSN: 2007-7459

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, División
Académica de Ciencias de la Salud

Alpízar, Consuelo Cubero; Valenciano, Ligia Rojas;
Fernández, Mauricio Campos; Soto, Luis Esteban Hernández
Prescripciones de benzodiazepinas y barbitúricos en Costa Rica 2011-2015
Horizonte sanitario, vol. 19, núm. 2, 2020, Mayo-Agosto, pp. 277-290
Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, División Académica de Ciencias de la Salud

DOI: <https://doi.org/10.19136/hs.a19n2.3685>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457868592011>

- ▶ [Cómo citar el artículo](#)
- ▶ [Número completo](#)
- ▶ [Más información del artículo](#)
- ▶ [Página de la revista en redalyc.org](#)



Sistema de Información Científica Redalyc


Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Prescripciones de benzodiazepinas y barbitúricos en Costa Rica 2011-2015

Benzodiazepines and barbiturates prescriptions in Costa Rica 2011-2015

Prescrição de benzodiazepinas e barbitúricos na Costa Rica 2011-2015

Prescriptions de benzodiazépines et de barbituriques au Costa Rica 2011-2015

Consuelo Cubero Alpizar¹ 

Ligia Rojas Valenciano² 

Mauricio Campos Fernández³ 

Luis Esteban Hernández Soto⁴ 

DOI: 10.19136/hs.a19n2.3685

Artículo Original

Fecha de recibido: 12 de marzo de 2020 Fecha de aceptado: 20 de abril de 2020

Autor de correspondencia: Consuelo Cubero Alpaizar. Dirección postal: Universidad de Costa Rica. Sede "Rodrigo Facio Brenes" Montes de Oca, San José Costa Rica Código Postal 2060. Costa Rica.

Correo electrónico: consuelo.cuberoalpizar@ucr.ac.cr.

Resumen

Objetivo: Identificar la prescripción de benzodiazepinas y barbitúricos psicotrópicos: Clobazam, Tiopental, Clonazepam, Lorazepam, Fenobarbital y Diazepam en la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) en Costa Rica en el periodo 2011-2015. **Materiales y métodos:** La población estuvo constituida por 1 488 989 prescripciones de psicotrópicos dentro de la CCSS en Costa Rica en el periodo de enero del 2011 a diciembre del 2015. El estudio es de tipo descriptivo retrospectivo. **Resultados:** Del total analizado, casi la mitad (un 47,15%) corresponden a Clonazepam. Le siguen el Lorazepam y el Diazepam con un 22,80% y un 22,53%, respectivamente. Finalmente, Fenobarbital, Clobazam y Tiopental son las menos prescritas con un 7,07%, 0,24% y 0,22% respectivamente. En cuanto a la distribución por sexo las mujeres recibieron el 62,65% de las prescripciones, el restante 37,35% fueron para hombres. **Conclusión:** Existe un aumento exponencial en el consumo de estos fármacos en el quinquenio en estudio. Las personas al final de su ciclo productivo (40 años o más) alcanzan los mayores porcentajes de consumo que luego decrecen alrededor de los 70 años o más; las mujeres son a quienes más se les prescriben este tipo de medicamentos. Por tanto, es necesaria una monitorización continua que favorezca un uso adecuado de estos fármacos y evite generar potenciales problemas a la salud de la población especialmente a los adultos mayores.

Palabras clave: Prescripciones de Medicamentos; Benzodiazepinas; Barbitúricos; Sistemas de Medicación.

¹Enfermera, Magister en Epidemiología con Énfasis en Salud Pública, Docente Universidad de Costa Rica. Costa Rica.

²Enfermera, Doctora en Educación, Docente de la Universidad de Costa Rica, Costa Rica.

³Estadístico, Estudiante Doctorado, Universidad de Illinois. EEUU.

⁴Farmacéutico, Doctor en Farmacia, Docente Universidad de Costa Rica. Costa Rica.

Abstract

Objective: To identify the prescription of benzodiazepines and psychotropic barbiturates: Clobazam, Thiopental, Clonazepam, Lorazepam, Phenobarbital and Diazepam at the Costa Rican Social Security Fund (CCSS) in Costa Rica in the period 2011-2015.

Materials and methods: The population was constituted by 1 488 989 prescriptions of psychotropics within the CCSS in Costa Rica in the period from January 2011 to December 2015. The study is of a retrospective descriptive type.

Results: Of the total analyzed, almost half (47.15%) corresponded to Clonazepam. It is followed by Lorazepam and Diazepam with 22.80% and 22.53%, respectively. Finally, Phenobarbital, Clobazam and Thiopental are the least prescribed with 7.07%, 0.24% and 0.22% respectively. In terms of gender distribution, women received 62.65% of prescriptions, while the remaining 37.35% were for men.

Conclusion: There is an exponential increase in the consumption of these drugs in the five-year period under study. People at the end of their productive cycle (40 years or more) reached the highest percentages of consumption, which then fell to around 70 years or more; women were prescribed this type of drug the most. Therefore, continuous monitoring is necessary in order to promote the adequate use of these drugs and avoid generating potential health problems in the population, especially among the elderly.

Keywords: Drugprescriptions; Benzodiazepines; Barbiturates; Medication systems.

Resumo

Objetivo: Identificar a prescrição de benzodiazepinas e barbitúricos psicotrpicos: Clobazam, Thiopental, Clonazepam, Lorazepam, Phenobarbital e Diazepam no Fundo de Segurança Social da Costa Rica (CCSS), na Costa Rica, no período 2011-2015.

Materiais e métodos: A população foi constituída por 1 488 989 prescrições de psicotrpicos dentro do CCSS na Costa Rica, no período de Janeiro de 2011 a Dezembro de 2015. O estudo é de tipo descritivo retrospectivo.

Resultados: Do total analisado, quase metade (47,15%) correspondia ao Clonazepam. Segue-se Lorazepam e Diazepam com 22,80% e 22,53%, respectivamente. Finalmente, Phenobarbital, Clobazam e Thiopental são os menos prescritos com 7,07%, 0,24% e 0,22%, respectivamente. Em termos de distribuição por género, as mulheres receberam 62,65% das receitas, enquanto os restantes 37,35% foram para os homens.

Conclusão: Verifica-se um aumento exponencial do consumo destes medicamentos no período de cinco anos em estudo. As pessoas no final do seu ciclo produtivo (40 anos ou mais) atingiram as percentagens mais elevadas de consumo, que depois diminuíram para cerca de 70 anos ou mais; as mulheres foram as que mais receberam este tipo de medicamentos. Por conseguinte, é necessário um acompanhamento contínuo a fim de promover o uso adequado destes medicamentos e evitar a criação de potenciais problemas de saúde na população, especialmente entre os idosos.

Palavras-chave: Prescrição de medicamentos; Benzodiazepinas; Barbitúricos; Sistemas medicinais.

Résumé

Objectif : Identifier la prescription de benzodiazépines et de barbituriques psychotropes : Clobazam, Thiopental, Clonazepam, Lorazepam, Phenobarbital et Diazepam, dans les établissements de la *Caisse Costaricienne* de Sécurité Sociale (CCSS), au Costa Rica, durant la période 2011-2015.

Matériels et méthodes : La population a été constituée de 1 488 989 prescriptions de psychotropes au sein de la CCSS au Costa Rica durant la période de janvier 2011 à décembre 2015. L'étude est de type descriptif rétrospectif.

Résultats. Sur le total des prescriptions analysées, près de la moitié (47,15 %) correspondent au Clonazépam. Viennent ensuite le Lorazépam et le Diazépam (22,80 % et 22,53 % respectivement). Enfin, le Phénobarbital, le Clobazam et le Thiopental sont les moins prescrits (7,07%, 0,24% et 0,22% respectivement). En termes de distribution par sexe, les femmes ont reçu 62,65 % des prescriptions, les 37,35 % restants ont été destinés aux hommes.

Conclusion. On observe une augmentation exponentielle de la consommation de ces substances au cours des cinq années à l'étude. Les pourcentages de consommation les plus élevés correspondent aux personnes arrivant à la fin de l'étape du cycle de vie généralement la plus productive (40 ans ou plus) ; ils diminuent ensuite aux alentours de 70 ans ou plus. Les femmes reçoivent plus fréquemment ce type de prescriptions. Une surveillance continue est donc nécessaire afin de promouvoir l'utilisation adéquate de ces substances et d'éviter de générer d'éventuels problèmes de santé dans la population, en particulier chez les personnes âgées.

Mots clés : Prescription de médicaments ; Benzodiazépines ; Barbituriques ; Systèmes de médication.

Introducción

El envejecimiento poblacional se ha constituido en un fenómeno biológico y social muy relevante a nivel mundial. Algunos autores consideran que será el más importante del siglo XXI¹. A pesar de ser un fenómeno natural del ser humano, la inversión de la pirámide poblacional y el ensanchamiento de este estratopoblacional implica un reto para la sociedad². Esto obliga a los gobiernos a evaluar cuales políticas son necesarias para enfrentar este cambio. Por consiguiente, se inicia un movimiento que busca cambiar la forma de ver el envejecimiento como el final de la vida, a un enfoque más productivo de continuidad y desarrollo personal¹.

Por su parte, Morales³ señala que “la edad se constituye en un factor de riesgo para la mayoría de los padecimientos y debe ser tomada muy en cuenta al conocer que no es modificable...” Por lo cual, surge la necesidad de generar políticas en prevención y promoción de la salud que favorezcan la calidad de vida de las personas y muy especialmente en la etapa de la adultez, ya que esta etapa se convierte en el preámbulo de una serie de situaciones físicas, sociales y mentales que ponen en riesgo la salud y por ende la calidad de vida de los adultos mayores.

Lo anterior es apoyado por Alvarado y Salazar² quienes manifiestan que hay diversas teorías que explican el concepto de envejecimiento y entre ellas está la teoría de la continuidad en donde se menciona que “no existe ruptura radical entre la edad adulta y la tercera edad: se basa en el paso a la vejez, la cual es una prolongación de experiencias, proyectos y hábitos de vida.” Esta teoría debe ser guía para promover estilos de vida saludables a través de toda la vida. De tal manera, que la adultez es una etapa de preparación para asumir otra etapa.

En el estudio de Moraros et al⁴ titulado “The association of antidepressant drug usage with cognitive impairment or dementia, including Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis”, se llega a la conclusión de que existe una mayor probabilidad entre las personas que presentan deterioro cognitivo demencia/Alzheimer por haberles recetado antidepresivos antes de los 65 años. Con esto ellos

afirman que existe una asociación entre el consumo antes de los 65 años de antidepresivos y los problemas a nivel cognitivo en la población adulta mayor⁴.

El envejecimiento está caracterizado por la pluripatología y con ello un aumento en el consumo de medicación y de ser más susceptible a reacciones adversas por ello, ya que son grandes consumidores de fármacos⁵. Salechet *al*⁶ confirman lo anterior cuando afirman que un tercio de las prescripciones de medicamentos son hechas para esta población.

Lo anterior cobra relevancia cuando se identifican los cambios fisiológicos que suceden en la población adulta mayor los cuales conllevan importantes alteraciones en la farmacocinética y farmacodinamia de muchos medicamentos; esto unido a la polifarmacia a la que esta expuesta esta población predispone a la ocurrencia de mayor incidencia de eventos adversos.

Dicha población está expuesta a multimorbilidad que va a determinar la prevalencia de polifarmacia e interacciones con medicamentos entre si, que los exponen a presentar diversos accidentes; ejemplo de ello son los benzodiazepinas, “la mayoría de ellas experimentan oxidación en el hígado, lo que se conoce como reacciones del metabolismo de fase I, función que está a cargo del sistema microsomal del citocromo P450. Por lo tanto, aquellos benzodiazepinas que presentan este tipo de metabolismo, tienen mayor probabilidad de desencadenar reacciones adversas (caídas, deterioro cognitivo, somnolencia), ya que este proceso está alterado en el adulto mayor”⁶.

De igual manera, Martínez-Cengotitabengoa *et al*⁷, menciona que alrededor del 40% de las personas adultas mayores que acuden a los servicios de urgencias se debe a caídas porque estaban consumiendo algún tipo de benzodiazepina o hipnótico.

El consumo aumentado de este tipo de medicamentos forma parte del fenómeno conocido como medicalización de la vida cotidiana, el cual, por definición, pretende resolver con fármacos situaciones psíquicas y fisiológicas de la vida cotidiana, como la menopausia, la frustración laboral, el síndrome de nido vacío entre otros^{8,9,10},

lo que conlleva un consumo cada vez más aumentado de medicamentos psicotrópicos con las implicaciones que según Moraros y colaboradores tienen para el buen estado mental de las personas que envejecen.

Por su parte, los sistemas de salud en diferentes países a nivel mundial han iniciado una cultura de vigilancia de la prescripción de psicotrópicos en los diferentes grupos etarios, debido a los efectos adversos que causan cuando su prescripción y consumo no está claramente indicado. Se conoce que los efectos sobre el sistema nervioso central son importantes ya que se “induce a reacciones neurológicas, psicológicas y fisiológicas sobre la capacidad que tienen en modificar la acción de los neurotransmisores en el cerebro”⁷. Estas reacciones se intensifican en la población adulta mayor por su proceso de envejecimiento y los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que los vuelve altamente susceptibles a desarrollar eventos adversos.

Otro aspecto importante de señalar es lo discutido en diferentes investigaciones respecto de la enfermedad mental que junto a los trastornos por consumo de sustancias psicoactivas representaron el 10,4% de la carga mundial de morbilidad y fueron la causa principal de los años vividos con discapacidad entre todos los grupos de enfermedades. Esta carga de enfermedad también esta ensanchada por esta medicalización de la vida cotidiana¹¹.

En Costa Rica, la medicación de psicotrópicos no tiene un comportamiento diferente. Los datos suministrados por la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) para el año 2017, señalan que el tratamiento con antidepresivos fue indicado a 153000 personas con un costo que se acerca a los dos millones y medio de dólares¹².

Esta información es alarmante debido a los efectos antes mencionados que tienen estos medicamentos en general y muy especialmente a nivel cognitivo para el futuro de las personas que hoy consumen algún tipo de medicamento antidepresivo⁴.

Otro dato sobre los medicamentos psicotrópicos es que cada vez se recetan más, con dos o más tomados al mismo tiempo (polifarmacia) y se han asociado con un mayor riesgo de caídas., esta investigación concluye que “La polifarmacia de los

medicamentos psicotrópicos está asociada con un aumento de las probabilidades de deterioro del equilibrio”⁵.

Ante la problemática expuesta, el envejecimiento poblacional, los efectos sobre el sistema nervioso central, y la escasa información que existe al respecto, se considera relevante la presente investigación que tuvo como objetivo principal identificar la prescripción de medicamentos barbitúricos y benzodiazepinas: Clobazam, Tiopental, Clonazepam, Lorazepam, Fenobarbital y Diazepam en la CCSS en Costa Rica en el periodo 2011-2015.

Material y método

La población de la presente investigación estuvo constituida por 1 488 989 prescripciones de benzodiazepinas y barbitúricos (Clobazam, Tiopental, Clonazepam, Lorazepam, fenobarbital y Diazepam) dentro de la CCSS en Costa Rica en el periodo de enero del 2011 a diciembre del 2015, y que fueron registradas en el Sistema Integrado de Farmacia (SIFA), utilizado para el registro de la prescripción y despacho de este tipo de medicamentos en la institución. El estudio es de tipo descriptivo retrospectivo.

No se utilizó muestra ya que se trabajó con toda la población. La base de datos fue facilitada en formato de Excel y seccionada por área de salud, semestre, año y medicamento, del periodo del 2011 al 2015. Los datos fueron facilitados durante el 2016 por la coordinación de Farmacia de las oficinas centrales de la CCSS.

Posterior a tener toda la información y como primer paso, se creó un código para identificar los casos por Área de Salud según la CCSS. Con las identificaciones de cada área de salud, se procedió a unir los conjuntos de datos en R (R Core Team, 2017) para crear una sola base de datos con todos los medicamentos. Mediante un algoritmo, se recodificaron las cédulas de identificación con el fin de no irrespetar las normas del código de Bioética y de esta manera resguardar la confidencialidad de la información por paciente.

En cuanto a las variables, estas fueron agrupadas en dos grandes dimensiones: Aspectos sociodemográficos de la prescripción (Área de Salud, Edad y Sexo) y Aspectos administrativos de

la prescripción (Dosis, frecuencia de la prescripción, especialidad del prescriptor, presentación farmacéutica, código del prescriptor y finalmente mes y año de la prescripción).

Se combinaron la dosis y frecuencia para obtener una nueva variable que representó la cantidad de miligramos diarios dosificados.

La información de dosis y frecuencia estaba presentada dentro de una variable llamada "indicación", la cual representaba la indicación escrita por el médico de cuántas tabletas debía tomar el paciente y también de cuántas veces al día debía hacerlo. Se construyó y aplicó un algoritmo de minería de texto que obtuvo la dosis tomada y la frecuencia de veces que se tenía que tomar esa dosis al día.

El análisis de los datos se hizo para cinco unidades estadísticas distintas: la prescripción, el paciente, el médico, la especialidad y finalmente el área de salud. Para cada una de estas unidades estadísticas se estudió la dosis total diaria prescrita. En el caso de las prescripciones y los pacientes se hizo el estudio por sexo. Adicionalmente, para las prescripciones también se estudió la distribución de dosis prescrita por grupos de edad.

El estudio por médico, área de salud y especialidad se enfocó en encontrar si las prescripciones se

aglomeraban en solo unas cuantas unidades estadísticas.

Por otra parte, a cada medicamento psicotrópico analizado se le asignó el grupo terapéutico, la clave y el usuario indicado en la Lista Oficial de Medicamentos (LOM) de la CCSS. La clave se designa para asegurar la disponibilidad del medicamento en la CCSS y el usuario define el contexto institucional permitido para la utilización del medicamento.

Consideraciones éticas

En relación a los aspectos éticos se respetaron los principios de no maleficencia, beneficencia, se guardó la confidencialidad de los datos anonimizando la base mediante algoritmos estadísticos, además fue sometido a comité de bioética de la Caja Costarricense del Seguro Social y de la Universidad de Costa Rica, lo que garantiza el cumplimiento de toda la normativa vigente en cuanto a investigación biomédica.

Resultados

En la siguiente tabla se resume la información relativa al grupo terapéutico, clave y usuario asignado a cada una de los siete psicotrópicos analizados.

Tabla 1. CCSS. Psicotrópicos analizados en el estudio según el grupo terapéutico, la clave y el usuario, 2015

MEDICAMENTO	GRUPO TERAPEUTICO EN LA LOM	CLAVE	USUARIO
Lorazepam	31. Sedantes/Hipnóticos, Ansiolíticos	M	1A
Diazepam	31. Sedantes/Hipnóticos, Ansiolíticos	M HM	1A 1A
Clonazepam	28. Anticonvulsivo	M	1A
Fenobarbital	28. Anticonvulsivo	M HM	1A 2C
Tiopental	18. Anestésico general	HE	2B
Clobazam	31. Sedantes/Hipnóticos, Ansiolíticos	E	3A

Nota:

M: Medicamentos de prescripción por médico general.

E: Medicamentos para prescripción por médico especialista.

HM: Medicamentos para prescripción por médico general y administrado dentro de las instalaciones de los Centros Médicos.

HE: Medicamentos para prescripción por médico especialista y administrado dentro de las instalaciones de los Centros Médicos.

1A: Corresponde a las Áreas de Salud tipo I e incluye a los EBAIS (Primer Nivel de Atención).

2C: Corresponde a las especialidades de las áreas de Salud tipo III y CAIS (Segundo Nivel de Atención).

2B: Corresponde a los hospitales periféricos (Segundo Nivel de Atención).

3A: Corresponde a los hospitales nacionales y especializados (Tercer Nivel de Atención).

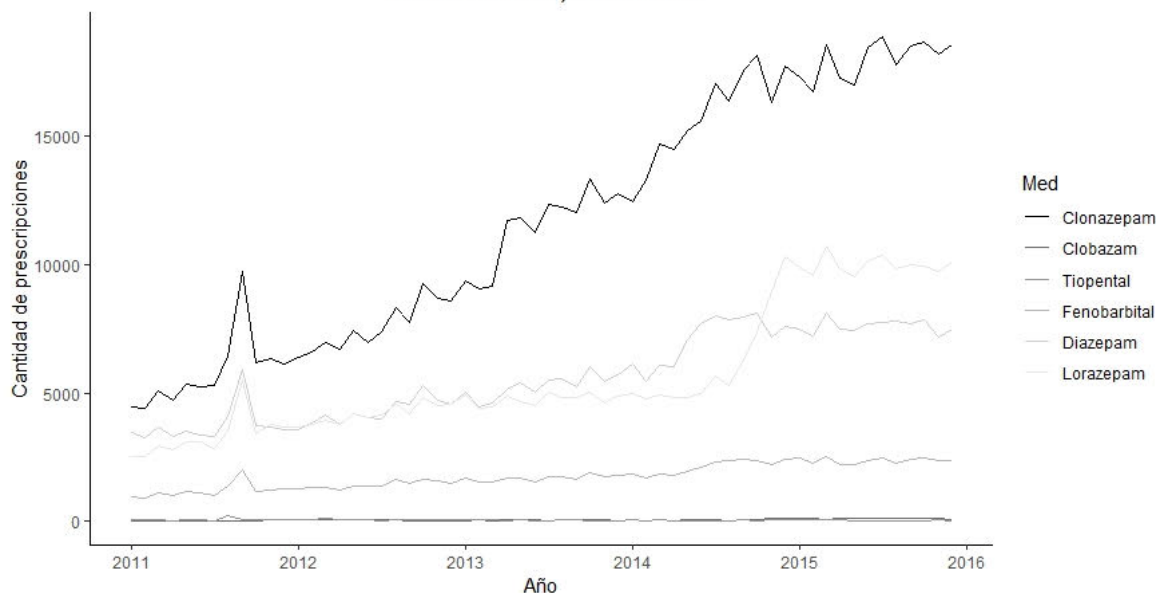
Fuente: Normativa de la Lista Oficial de Medicamentos (LOM) de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS). Actualizada el 16/07/2018.

En el periodo del 2011 al 2015 se tuvo 1.488.989 prescripciones de psicotrópicos dentro de la CCSS en toda Costa Rica. De estos datos, se removieron 14 que no tenían información extraíble. Del total analizado, casi la mitad (un 47,15%) corresponden a Clonazepam. Le siguen el Lorazepam y el Diazepam con un 22,80% y un 22,53%, respectivamente. Finalmente, Fenobarbital, Clobazam y Tiopental son las menos prescritas con un 7,07%, 0,24% y 0,22% respectivamente.

Por otro lado, en cuanto a la distribución por sexo se destaca que las mujeres recibieron el 62,65% de las prescripciones, el restante 37,35% fueron para hombres, se detalla que existen 23 casos que no se especifica el sexo.

En la Figura 1, se puede observar como ha aumentado el consumo de los siete medicamentos en el transcurso del quinquenio bajo estudio (el incremento para el total de prescripciones fue de un 236,2% de enero del 2011 a diciembre del 2015). Clonazepam es el medicamento más prescrito a lo largo del tiempo, seguido de Lorazepam y Diazepam (En total estos tres medicamentos acumularon el 92,48% del total de prescripciones del periodo). A finales del 2014, se observa un cambio entre la prescripción de Lorazepam y Diazepam donde Lorazepam tiene un incremento exponencial en la cantidad de prescripciones y supera a Diazepam por el resto del quinquenio. Se destaca como la prescripción de estos dos medicamentos se estabiliza durante el 2015. Por otra parte, se puede observar un fenómeno en la prescripción a finales del 2011, concretamente en el mes de setiembre, donde el Clonazepam, el Diazepam, el Lorazepam y el Fenobarbital presentan un aumento marcado en su indicación.

Figura 1:
Cantidad de prescripciones por mes y año, en Costa Rica, 2011-2015

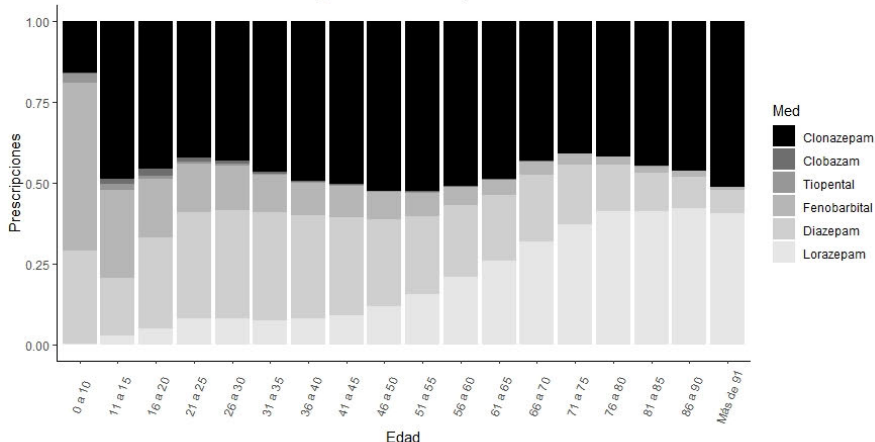


Fuente: Datos de consumo de psicotrópicos de la CCSS del 2011 al 2015

Respecto del patrón de prescripción por grupo de edades se encuentra que las prescripciones se concentran en adultos de mediana edad y adultos mayores. En la Figura 2 se presenta el patrón de consumo por grupo de edad para la totalidad de estos medicamentos, observándose un incremento

en las prescripciones para las edades de 16 a 56 años, más marcado que la disminución en edades mayores, lo que lleva a pensar que son medicamentos especialmente dirigidos a los adultos mayores.

Figura 2:
Porcentaje de prescripciones según medicamento por grupos de edad, en Costa Rica, 2011-2015



Fuente: Datos de consumo de psicotrópicos de la CCSS del 2011 al 2015

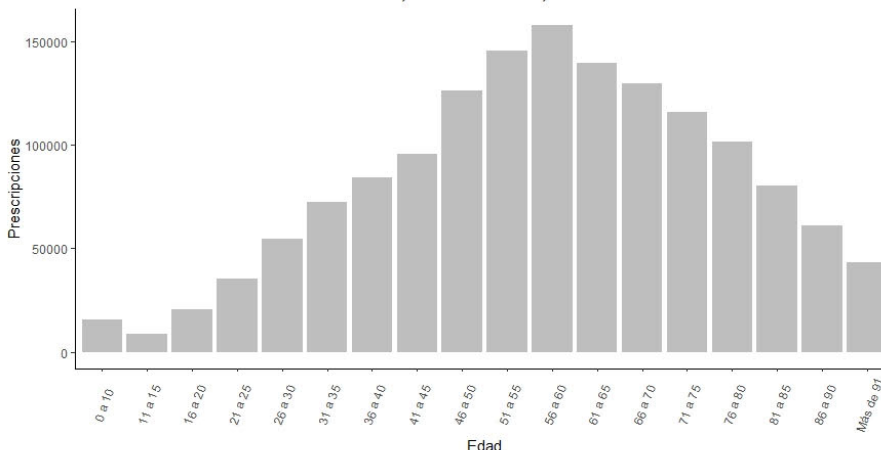
También se puede apreciar como en niños menores de 10 años, el Fenobarbital es el medicamento más prescrito. Otro aspecto relevante es el aumento en el consumo de Lorazepam a partir de los 40 años hasta los 80 años aproximadamente.

En el rango de los 20 a los 40 años, sobresale el consumo de dos psicotrópicos, el Diazepam y el Clonazepam.

En la figura 3 se realiza una representación por grupo de edad de todas las prescripciones, la cual permite observar que son las personas de 40 a 80 años a las que más se les prescribieron estos medicamentos en el periodo de estudio.

A continuación se describe la prescripción de psicotrópicos según médicos generales, médicos especialistas y área de salud.

Figura 3:
Distribución de la cantidad de prescripciones totales por grupos de edad, en Costa Rica, 2011-2015



Fuente: Datos de consumo de psicotrópicos de la CCSS del 2011 al 2015

Médico

En total, 10.376 médicos hicieron prescripciones de estos medicamentos durante el quinquenio. El 50% de estas fueron hechas por apenas 459 médicos, lo que representa un 4,42% del total. Esto da indicación de que la prescripción de estos medicamentos se concentra solo en un grupo selecto de médicos. El caso más extremo es de un médico que hizo 24.948 prescripciones durante los cinco años. En promedio, cada médico hizo 143,56 prescripciones durante dicho periodo, lo que representa aproximadamente 28,71 prescripciones por año.

Respecto de la prescripción de psicotrópicos según el tipo, realizada por médicos, los datos evidencian que el 28,6% prescribieron un tipo, 17,0% dos tipos, 19,2% tres tipos, 32,2% cuatro, 2,8% cinco y 0,2% seis. No se observó médicos que recetaran los seis tipos distintos durante este quinquenio.

En cuanto a la distribución de las prescripciones por medicamento, obsérvese curvas comparativas en la Figura 4, que muestra que el Fenobarbital fue el medicamento indicado de forma más equitativa por los médicos generales, seguido por el Diacepam. Por su parte, el Clonazepam y Clobazam parecen ser prescritos por cierto grupo de médicos especialistas.

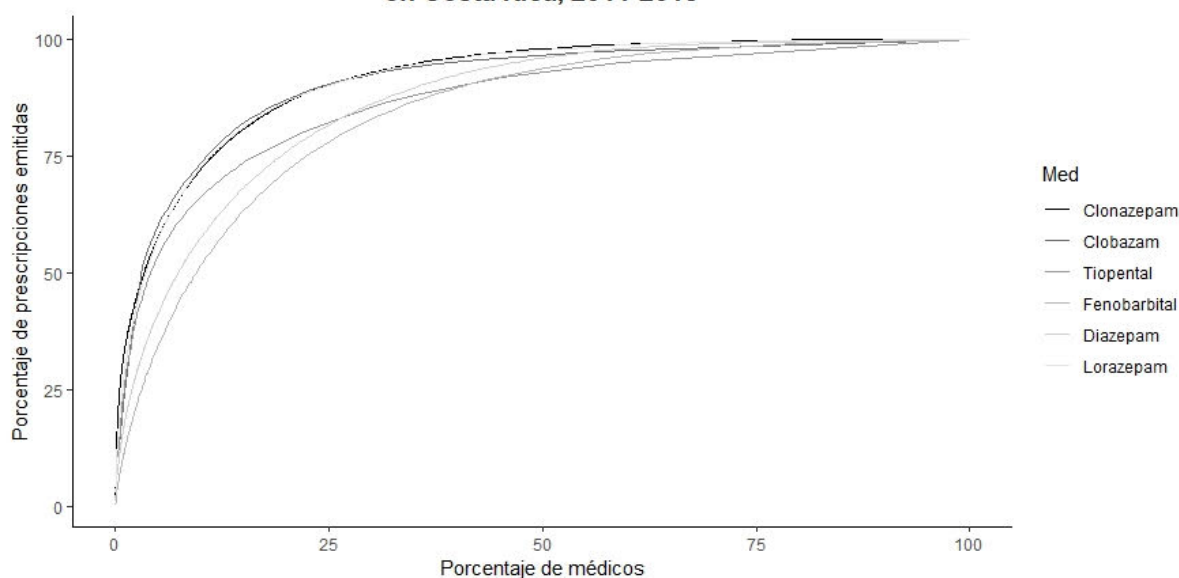
prescripciones emitidas para cada uno de los siete medicamentos (un comportamiento completamente equitativo mostraría una línea de 45 grados). Se aprecia que al tener la curva por debajo de las demás, fenobarbital es el medicamento que fue indicado de forma más equitativamente por los médicos, con respecto a todos los demás, seguido en parte por el diazepam. En contraste, clobazam y clonazepam parecen medicamentos prescritos por un grupo más selecto de médicos, lo que fortalece la observación anteriormente mencionada.

Además, se aprecia como el 75% de los medicamentos fueron recetados por menos del 25% de los médicos, excepto para el fenobarbital y el diazepam. De esta manera, la figura 4 permite apreciar como un pequeño porcentaje de los médicos receta la gran mayoría de los medicamentos en este quinquenio.

Especialidad

Se evidenció que existen 54 especialidades prescribiendo los fármacos incluidos en esta investigación; sin embargo, son los médicos generales quienes concentran el mayor porcentaje de prescripciones, con un 65,02%, seguida por Psiquiatría con un 21,37% y Geriatria con un 3,52%.

Figura 4:
Porcentaje de prescripciones según medicamento emitidas por un cierto porcentaje de médicos, en Costa Rica, 2011-2015



Fuente: Datos de consumo de psicotrópicos de la CCSS del 2011 al 2015

Tanto los médicos de Medicina General, Medicina Paliativa, Cirugía y Geriátrica hicieron prescripciones para todos los tipos de medicamentos; mientras que los médicos de Psiquiatría lo hicieron para seis de los siete medicamentos analizados, siendo tiopental el único que no prescribieron. Doce especialidades prescribieron solo un medicamento, dos especialidades prescribieron dos medicamentos, seis especialidades prescribieron tres medicamentos, once prescribieron cuatro medicamentos, cinco prescribieron cinco medicamentos y catorce prescribieron seis medicamentos, siendo esta última relación, la más frecuente entre las 54 especialidades.

Área de salud

En total, las prescripciones se hicieron en 116 áreas de salud distintas. El Hospital Calderón Guardia (HCG) es el que tiene un mayor porcentaje de prescripciones, con un 7,64%, seguido por Hospital San Vicente de Paúl y la Clínica Carlos Durán con un 4,77% y un 4,52% respectivamente. En la Figura 5, se puede apreciar como la curva de porcentaje de prescripciones según el porcentaje de áreas de salud es mucho más similar a la recta en el caso de los médicos, lo que indica que la distribución de prescripciones entre áreas de salud es mucho más equitativa entre las 116 áreas de salud.

De esta manera se puede apreciar como el 75% de las prescripciones son emitidas por aproximadamente el 40% de las áreas de salud.

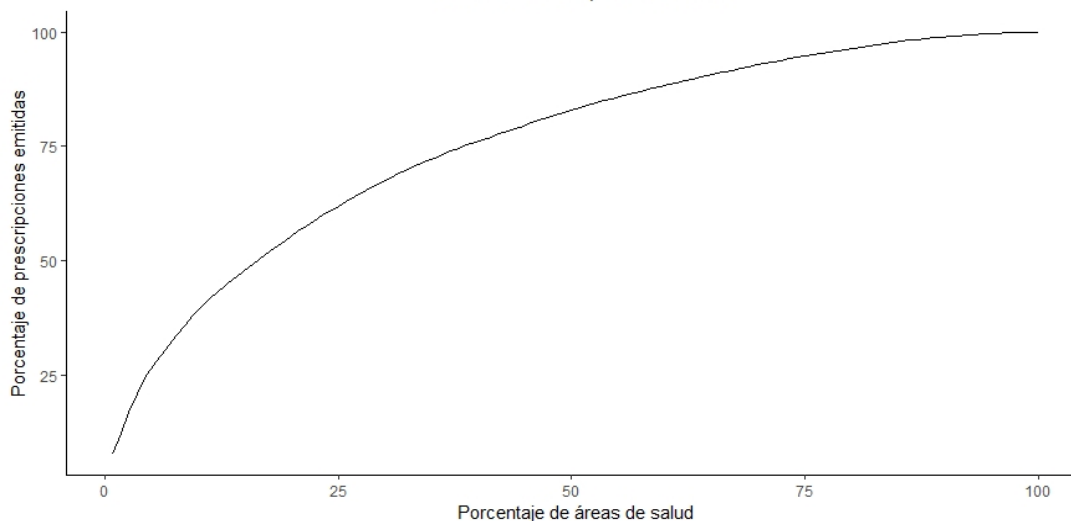
Adicionalmente, solo tres áreas de salud prescribieron todos los tipos de medicamentos, siendo estas el Hospital Calderón Guardia (HCG), el Hospital San Juan de Dios (HSJD) y Hospital México (HM). Un 54,3% de las áreas de salud prescribieron cuatro medicamentos, mientras que casi tres cuartas partes (un 74,13%) prescribieron entre tres y cinco medicamentos distintos.

Discusión

El dato más importante de esta investigación es el aumento exponencial en la prescripción de los medicamentos psicotrópicos en el quinquenio de estudio, además de que son las personas en edad adulta (en el final de su etapa productiva) las que recibieron mayor número de prescripciones de este grupo de fármacos. Este hallazgo puede estar influenciado el fenómeno conocido como medicalización de la vida cotidiana, la cual considera como patología una diversidad de condiciones, conductas y experiencias consideradas normales en otro momento pero que hoy en día están recibiendo tratamiento farmacológico y se les está etiquetando como patologías¹⁴. Es decir, la medicalización de la vida cotidiana se entiende como un proceso por el cual algunos aspectos no médicos de la vida humana se consideran problemas médicos¹⁵.

Otro aspecto relevante es la prohibición que tienen los médicos generales para la prescripción de algunos

Figura 5:
Porcentaje de prescripciones según medicamento emitidas por un cierto porcentaje de áreas de salud, en Costa Rica, 2011-2015



Fuente: Datos de consumo de psicotrópicos de la CCSS del 2011 al 2015

medicamentos, como el tiopental y el clobazam, lo cual afectó el comportamiento en el consumo. Se destaca que estos medicamentos son exclusivos para su prescripción por especialistas y su uso se da en el segundo y tercer nivel de atención según la estructura interna de atención en la CCSS; lo cual se considera un filtro que repercutió directamente en la cantidad de prescripciones, como se observó en los datos presentados en los resultados.

Es importante tomar en cuenta que en el sistema de salud costarricense, específicamente dentro de la CCSS, los médicos generales se ubican en todas las áreas de salud y todos los EBAIS a nivel nacional. Además, están en otros espacios en el segundo y tercer nivel de atención, por lo que dentro del sistema son los más numerosos.

Por otra parte, cabe rescatar que el medicamento más prescrito y cuyo consumo ha crecido exponencialmente en el quinquenio de estudio es el clonazepam, un fármaco que dentro de la CCSS pertenece al grupo de los anticonvulsivantes, aunque en general puede ser usado como sedante o ansiolítico. Sería oportuno revisar la indicación de este medicamento para identificar si realmente se está usando exclusivamente como anticonvulsivante, pues su uso mayoritario en la población de 40 a 60 años y sus presentaciones en tabletas y solución oral en frascos gotero, lo hacen muy atractivo para el manejo de ansiedades e insomnio, y es posible que los médicos estén utilizándolo para esta indicación.

Por otra parte, el alto consumo de tres de los psicotrópicos estudiados: clonazepam, lorazepam y diazepam, también es esperable, dado que tienen Clave M y HM y Usuario 1A; es decir, son medicamentos de prescripción por médico general, para uso del paciente en casa o para administración dentro de las instalaciones de los centros médicos. Además, el contexto institucional permitido para la utilización de estos en primer nivel de atención (Áreas de Salud tipo I y EBAIS)¹³. Esto permite que todos los médicos generales tengan la oportunidad de prescribirlos, lo cual coincide con los resultados obtenidos, donde el 65,02% de las prescripciones de los psicotrópicos fueron hechas por médicos de Medicina General.

De esta manera, en el primer nivel de atención, pueden estar resolviéndose necesidades de usuarios utilizando medicamentos e influyendo de esta manera en el fenómeno de medicalización de la vida. No

obstante, para confirmar esta idea, es necesario hacer otros estudios sobre las indicaciones para las cuales fueron prescritos estos medicamentos, dato al cual no tuvo acceso la presente investigación, además de que no fue un objetivo en esta investigación.

Retomando el tema de la medicalización de la vida cotidiana, este aspecto es relevante ya que se puede correr el riesgo de perder de vista el hecho de que todo medicamento tienen efectos secundarios. Así, por ejemplo, la revisión de Moraros y colaboradores identificó una asociación entre el consumo de los medicamentos antidepresivos en la adultez y el posterior deterioro cognitivo en la adultez mayor.

Las benzodicepinas y los barbitúricos no escapan de estos riesgos, más bien generan importantes efectos secundarios sobre el sistema nervioso central. Entre ese grupo de medicamentos se encuentran los benzodiazepinas (como el lorazepam, el clonazepam, el diazepam), las cuales, según la investigación de Billioti¹⁶, aumentan el riesgo de demencia entre los usuarios de benzodiazepinas, asociado además a aumentos de la dosis acumulada, la duración del tratamiento y las moléculas de acción prolongada.

Ahora bien, la literatura resalta el hecho de que las mujeres hacen uso más frecuente de los servicios de salud y por ende están más expuestas a la medicalización¹⁷. Esto puede estar explicando el hallazgo de que concentran más del 62% de las prescripciones emitidas durante el periodo estudiado, similar a lo que se presentó en la investigación de Gómez et al¹⁸, quienes revisan la literatura sobre el consumo de benzodiazepinas en adultos mayores en Latinoamérica, encontraron un mayor porcentaje de uso de estos fármacos en mujeres, con frecuencias que van desde 61% hasta 92,3%.

Por otro lado, además de que son las mujeres a las que se les está prescribiendo la mayor cantidad de estos fármacos, también se vislumbra en el estrato de edad de 56 a 60 años un pico de prescripción; fenómeno que requiere mayor investigación, pero que debe llamar a la reflexión por los efectos a largo plazo de estos fármacos, específicamente el riesgo de demencia en la adultez mayor, y la necesidad que tiene la sociedad costarricense de adultos mayores con muy buena calidad de vida, con un envejecimiento activo y como lo señala Carrasco¹, un envejecimiento con una perspectiva productiva donde la persona continúe asumiendo roles activos con aportes a la economía del país¹.

En este sentido, Liotta *et al.*¹⁹ señalan que el envejecimiento activo es un “concepto multidimensional afectado por varios factores, incluida la funcionalidad física, el estilo de vida, el entorno urbano y la inclusión social”¹⁹ y que esto puede favorecer la disminución en el uso de los servicios de salud y la prolongación de la productividad de este estrato poblacional dentro de la sociedad.

Lo anterior, unido a que las personas de 60 y más años agrupan un porcentaje significativo de prescripciones, debería llamar a la reflexión a quienes deben tomar decisiones a nivel de política pública, por potenciar los riesgos de caídas y deterioro cognitivo en este estrato poblacional⁷.

Aunado a lo anterior, se encontraron investigaciones que cuestionan el uso de benzodicepinas y barbitúricos en la población adulta mayor, así como el uso potencialmente inapropiado en diferentes ámbitos y resaltan la necesidad de ahondar sobre este asunto, principalmente por los efectos secundarios que se pueden presentar^{18,20,21}. En consecuencia, algunos investigadores se han dado a la tarea de desarrollar criterios de uso inapropiado de medicamentos en la población adulta mayor y la aplicación de estos en varias investigaciones han determinado una prevalencia de prescripciones inapropiadas que van del 11% al 65%²².

Los datos anteriores resaltan la necesidad de mayor investigación a nivel nacional sobre el tema, de manera que se determine los problemas de salud para los cuales se está prescribiendo este tipo de medicamentos y si es adecuada su indicación, tomando en cuenta que según los datos presentados por Dr Macaya sobre el envejecimiento de la población en las condiciones actuales; el sistema de salud puede ser insostenible ante un 25% de la población adulta mayor para el 2025¹².

Por lo presentado en los párrafos anteriores, la investigación de Valdivia, *et al.*¹⁷ concluye que: “a nivel mundial, el uso de drogas psicotrópicas está evolucionando gradualmente y existe una mayor necesidad de conciencia sobre el uso o consumo de sustancias psicotrópicas en la comunidad”¹⁷. Esto evidencia que el aumento exponencial en el consumo de psicotrópicos encontrado en el estudio, no dista del comportamiento mundial de uso de estos fármacos.

Otro aspecto importante que se encontró en la presente investigación fue el cambio entre la prescripción de lorazepam y diazepam en 2014, donde lorazepam tiene un incremento exponencial en la cantidad de prescripciones y supera a diazepam por el resto del quinquenio. Este hecho puede ser explicado por dos razones: a) un desabasto de diazepam en ese periodo, lo cual pudo provocar que los médicos utilizaran más el lorazepam; b) una capacitación (interna o externa de la CCSS) sobre el uso de benzodicepinas, que implicara un cambio en el patrón de prescripción de ese año, ya que entre las guías de uso de benzodicepinas, se suele recomendar en la población adulta mayor, la población de mayor consumo en esta revisión, aquellas de vida media más corta, a fin de evitar la acumulación del fármaco y sus metabolitos y, eventualmente, sus efectos secundarios²³. No obstante, son necesarias más investigaciones para conocer los motivos de prescripción.

Otro dato a destacar en esta investigación es que los médicos generales son quienes prescriben mayormente este tipo de medicamentos, lo cual se explica por las disposiciones de uso de las benzodiazepinas más usadas, las cuales son para uso en el primer nivel de atención, como se indicó anteriormente.

Estos últimos dos hallazgos, uso en adultos mayores y prescripción por médicos generales, son similares a la investigación de Sundseth, *et al.*²⁴, donde se presentan como los médicos de cabecera tienen mayor propensión a prescribir benzodicepinas a las personas adultas mayores y otro aspecto relevante es que lo prescriben de manera indirecta (el familiar llega donde el médico tratante y solicita el medicamento). Esta es una práctica habitual en Costa Rica, sin embargo se requiere mayor investigación para poder evidenciar este patrón de prescripción.

Por otro lado, la investigación de Pohontschet *et al.*²⁵, señala que la fragmentación de la atención médica, muchas especialidades o médicos atendiendo diferentes enfermedades en un mismo paciente, favorece los problemas de prescripción de benzodicepinas. Además, los médicos generales no se sienten con criterio para eliminar un medicamento prescrito por un especialista, esto debe llamar la atención de los resultados del presente estudio ya que todas las especialidades prescriben y se carece del dato de si existen interacciones o cuantos de estos

medicamentos están siendo indicados a un mismo paciente en un mismo periodo de tiempo, por lo que es otro punto a desarrollar en futuras investigaciones.

Por otra parte, Cornaggia *et al*²⁶, encontraron que existe una asociación entre el consumo de psicotrópicos y la situación laboral en tiempos de crisis económica, donde las personas que pierden sus trabajos tienen mayor riesgo de consumir este tipo de fármacos. Este hecho es muy significativo, ya que podría explicar un dato relevante encontrado en este estudio. A finales de setiembre del 2011, se presenta un pico en la prescripción de varios psicotrópicos (clonazepam, diazepam, lorazepam), lo cual puede ser explicado por el clima de inestabilidad económica y la crisis sobre la sostenibilidad de los sistemas de pensiones dentro de la CCSS, anunciada durante el 2011, y con mayor auge en el mes de setiembre de ese año.

En términos generales el comportamiento en la prescripción, en concreto su aumento exponencial tiene diferentes hipótesis explicativas, desde las de orden relativo a la medicalización de la vida cotidiana, vinculado a las crisis sociales y económicos, así como un aumento en la incidencia de patologías que requieren de este tipo de indicaciones medicamentosas. Sin embargo, lo que más llama la atención es la prescripción tan elevada a las personas adultas mayores y las que están muy cercanas a los 65 años. Este dato merece mayor investigación con carácter de urgencia para prevenir posibles deterioros a nivel cognitivo y también para mejorar los criterios para la prescripción.

Investigaciones recientes como la de Vilaça, señalan los vacíos existentes con respecto a las causas por las cuales se están indicando las benzodicepinas a adultos mayores, y también afirman como la ausencia de prescripción de estos medicamentos esta estrechamente relacionada con un menor número de caídas y mejor calidad de vida en las personas adultas mayores²⁷. También se sabe que el uso continuado y a largo plazo de las benzodiazepinas en pacientes de edad avanzada no es adecuado²⁸.

Finalmente se destaca la cantidad de prescripciones vario mucho entre los medicamentos estudiados y son tres de ellos, el Clonazepam, Lorazepam y Diazepam los que mayor cantidad de prescripciones tienen representando el 92,48% de todas las prescripciones del periodo en estudio. Acá es importante notar que el más prescrito fue el Clonazepam con un

comportamiento particular indicandose con mayor frecuencia a las personas entre 40 y 60 años con dosis por debajo del la dosis diaria definida (DDD), lo cual según la investigación de Cubero *et al.* sugiere un uso diferente al estandar internacional que es como antiepiléptico, de manera que por sus características pudiera estar siendo usado para tratar problemas de ansiedad, el estrés, como inductor del sueño y otros porblemas asociados al fenómeno conocido como medicalización de la vida cotidiana²⁹.

Por su parte y siendo el segundo en importancia, el Lorazepam tienen un comportamiento particular siendo indicado mayoritariamente a personas por encima de los 60 años y con DDD por encima del estandar, lo cual puede estar siendo asociado a un uso prolongado y se relaciona con tolerancia y necesidad de una dosis más alta para alcanzar su efecto, además resulta importante retomar el hecho de que este tipo de medicamentos para esta poblción aumenta los riesgos de caídas y acrecienta tambien los problemas como la demencia incidiendo directamente en la calidad de vida de esta población^{16,18,20-22,30}.

Conclusión

El principal hallazgo de la presente investigación es el aumento exponencial en el consumo de estos fármacos en el quinquenio en estudio, que las personas al final de su ciclo productivo (40 años o más) alcanzan los mayores porcentajes de consumo que decrecen alrededor de los 70 años o más, y que las mujeres son a quines más se les prescriben estos medicamentos. Por tanto, es necesaria una monitorización continúa que favorezca un uso adecuado de estos fármacos y evite generar potenciales problemas a la salud de la población especialmente a los adultos mayores.

Otro aspecto a destacar es que la medicalización de la vida cotidianda es un fenómeno altamente abordado en la literatura y que en Costa Rica son escasas las investigaciones que analicen la prescripción de estos medicamentos a la luz de este fenómeno.

Finalmente la monitorización del consumo de medicamentos psicotrópicos tipo benzodicepinas y barbitúricos debe ser analizada a la luz del envejecimiento poblacional y de los potenciales problemas que puede acarrear.

Conflictos de interés

Los y las autoras declaran no tener conflicto de intereses

Agradecimientos

Agradecemos al Bach. Andrés Arguedas Leiva por su colaboración en el proceso de limpiar la base de datos y apoyar en el análisis de la misma.

También agradecemos la colaboración a la CCSS en el departamento de Farmacología oficina centrales que nos colaboraron facilitandonos la base de datos que se analizó en este trabajo.

Referencias

- Carrasco M, Atuy HS, González H, Cordero N, Medina MA. El envejecimiento demográfico, un reto desde las políticas públicas en el municipio Placetas en Villa Clara. *Novedades en Población*. 2017; 25: 32-42. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rnp/v13n25/rnp04117.pdf>
- Alvarado a, Salazar A. Análisis del concepto de envejecimiento. *Gerokomos*. 2014; 25(2):57-62. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v25n2/revision1.pdf>
- Morales-Martínez F. El envejecimiento en Costa Rica: una perspectiva actual y futura. *Acta méd. Costarric*. 2015; 57(2). Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022015000200004
- Moraros J, Nwankwo C, Patten SB, Mousseau DD. The association of antidepressant drug usage with cognitive impairment or dementia, including Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis. *Depression and Anxiety*. 2017; 34, 217–226. DOI: 10.1002/da.22584
- Bareis N, Sando TA, Mezuk B, Cohen SA. Association Between Psychotropic Medication Polypharmacy and an Objective Measure of Balance Impairment Among Middle-Aged Adults: Results from the US National Health and Nutrition Examination Survey. *CNS Drugs*. 2018; 32(9): 863-871. DOI: 10.1007/s40263-018-0542-4.
- Salech F, Palma D, Garrido P. Epidemiología del uso de medicamentos en la adultez mayor. *Rev.Med.Clin. CONDES*. 2016; 27(5): 660-670.
- Martinez-Cengotitabengoa M, Diaz-Gutierrez MJ, Besгаа A, Bermúdez-Ampudia C, Lópezа P, Rondon MB, Stewart DE, Perezа P, Gutierrezа M, Gonzalez-Pintoа A. Prescripción de benzodicepinas y caídas en mujeres y hombres ancianos. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. 2018; 11(1). DOI: 10.1016/j.rpsm.2017.01.004
- Cerecedo MJ, Tovar M, Rozadilla A. Medicalización de la vida en la consulta: ¿hacia dónde caminamos?. *Atención Primaria*. 2013; 45(10): 536-540. DOI: 10.1016/j.aprim.2013.05.008
- Aguilar B. Medicalización de la vida. *Rev.Urug.Cardiol*. 2015; 30(3). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202015000300003
- Orueta R, Santos C, González E, Fagundo EM, Alexandre G, Carmona J, et al. Medicalización de la vida (I). *Rev Clin Med Fam*. 2011; 4(2): 150-161. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2011000200011&lng=es
- Corponi F, Fabbri C, Serretti A. Pharmacogenetics in Psychiatry. *Advances in Pharmacology*. 2018;83:297-331. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2018.03.003>
- UCR. Envejecimiento de la población y alto gasto en medicamentos retan la sostenibilidad de la Caja. Disponible en: <https://www.ucr.ac.cr/noticias/2018/12/21/envejecimiento-de-la-poblacion-y-alto-gasto-en-medicamentos-retan-la-sostenibilidad-de-la-caja.html>
- Normativa de la Lista Oficial de Medicamentos (LOM) de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS). Actualizada el 16/07/2018. Disponible en: <https://www.ccss.sa.cr/lom>
- Murguía A, Ordorika T, Lendo L. El estudio de los procesos de medicalización en América Latina. *Hist. cienc. saude-Manguinhos*. 2016; 23(3). DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702016005000009>
- Hofmann B. Medicalization and overdiagnosis: different but alike. *Med Health Care Philos*. 2016;19(2):253-64. doi: 10.1007/s11019-016-9693-6.

16. Billioti S, Bégaud B, Bazin F, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ* 2012;345:e6231 doi: 10.1136/bmj.e6231
17. Valdivia LG, Casique L, Muñoz TJ. Consumo de drogas psicotrópicas y capacidades de autocuidado en mujeres de Tepic, Nayarit. *Enferm. glob.* 2015; 14 (37). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412015000100004
18. Gómez S, León T, Macuer M, Alves M, Ruiz S. (2017). Unso de benzodiazepinas en adultos mayores en América Latina. *Rev Med Chile.*, 145: 351-359.
19. Liotta G, Canhao H, Cenko F, et al. Active Ageing in Europe: Adding Healthy Life to Years. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:123. doi:10.3389/fmed.2018.00123
20. Arnold I, Straube K, Himmel W, et al. High prevalence of prescription of psychotropic drugs for older patients in a general hospital. *BMC Pharmacology & Toxicology*. 2017;18:76. doi:10.1186/s40360-017-0183-0.
21. Ezzat N, Müller-Barna P, Krüger C, Randzio O. Prescription of Psychotropic Drugs with Potentially Restraining Effect: An Analysis of Care Need Assessment Data by MDK Bayern. *Gesundheitswesen*. 2018. doi: 10.1055/a-0631-1467.
22. Sotoca JM, Anglada H, Molas G, Fontanals S, Rovira M, Sebastian L (2011). Aplicación de los nuevos criterios de prescripción inapropiada STOPP-START a pacientes geriátricos institucionalizados. *Farm Aten Primaria.*, 9(1): 2-7.
23. Gutierrez MJ. (2015). Benzodiazepinas en ancianos: a propósito de un caso. *Pahrm Care Esp.*, 17(6): 763-768.
24. Sundseth AC, Gjelstad S, Straand J, Rosvold EO. Prescripciones de médicos generales de benzodiazepinas, hipnóticos Z y analgésicos opioides para pacientes de edad avanzada durante contactos directos e indirectos. Un estudio transversal, observacional. *Scand J Prim Health Care* . 2018; 36 (2): 115–122. doi: 10.1080 / 02813432.2018.1459164
25. Pohontsch NJ, Hesel K, Löffler A, et al. Opiniones de los médicos generales sobre la prescripción (a largo plazo) y el uso de medicamentos problemáticos y potencialmente inapropiados para pacientes de edad avanzada: un estudio de entrevista cualitativa con médicos de cabecera (estudio CIM-TRIAD). *BMC Fam Pract* . 2017; 18 (1): 22. Publicado en 2017 el 17 de febrero. Doi: 10.1186 / s12875-017-0595-3
26. Cornaggia CM, Beghi M, Mezzanzanica M. et al. *Psychiatr Q* (2017) 88: 371. <https://doi.org/10.1007/s1126-016-9448-9>
27. Vilaça A, Vieira A, Fernandes A, Ribeiro D, Esteves I. Caracterización del uso de benzodiazepinas en una población mayor registrada en unidades de salud familiar en la región de Minho, Portugal. *Geriatría (Basilea)* . 2019; 4 (1): 27. Publicado 2019 mar 1. doi: 10.3390 / geriatrics4010027
28. Bourin M. (2010). The problems with the use of benzodiazepines in elderly patients. *L Encéphale*; 36 (4): 340-7
29. Cubero CM, Rojas L, Campos M. Prescripción de lorazepam dentro de la caja Costarricense del seguro social. *Journal Health NPEPS*. 2019; 4(2):70-89. DOI: <http://dx.doi.org/10.30681/252610103546>
30. Cubero CM, Rojas L, Campos M, Hernández LE. Prescripción de clonazepam en Costa Rica. *Revista Española de drogodependencias*. 2018; 43(3).