

Prescripción de clonazepam en Costa Rica

Prescription of clonazepam in Costa Rica

Consuelo Cubero Alpizar, Ligia Rojas Valenciano, Mauricio Campos Fernández y
Luis Esteban Hernández Soto

Universidad de Costa Rica

Recibido: 07/11/2017 · Aceptado: 06/07/2018

Resumen

Las benzodiazepinas son un grupo de medicamentos prescritos para varios problemas de salud como lo son el insomnio y la ansiedad. Dentro del grupo de medicamentos que conforman las benzodiazepinas se encuentra el clonazepam cuya indicación terapéutica principal es como anticonvulsivante; sin embargo, se utiliza también en trastorno del pánico, trastornos de ansiedad, en caso de manía aguda y para facilitar el tratamiento de la abstinencia de otras benzodiazepinas. El objetivo de la presente investigación es describir el comportamiento en la prescripción del clonazepam dentro de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) en el periodo del 2011 al 2015. La población de la presente investigación estuvo constituida por 701.999 prescripciones de clonazepam dentro de la CCSS en Costa Rica. Se enmarca en una investigación cuantitativa exploratoria. Dentro de los resultados se encontró que en la composición de las prescripciones por sexo del paciente, el 33,90% de estas fueron prescritas para hombres. Este medicamento fue prescrito mayoritariamente por médicos generales y en términos generales las dosis prescritas están por debajo de la DDD establecida para este medicamento. Dentro de las principales conclusiones se encuentra la necesidad de mayor investigación sobre la temática para profundizar los hallazgos de la presente investigación.

Palabras Clave

Prescripciones de Medicamentos, clonazepam, benzodiazepinas, utilización de medicamentos.

— Correspondencia a: _____
Consuelo Cubero
e-mail: ccuberoalpzar@gmail.com



Abstract

Benzodiazepines are a group of medications prescribed for various health problems such as insomnia and anxiety. Clonazepam is part of the group of drugs that form benzodiazepines. Its main therapeutic indication is as an anticonvulsant; it is however also used in panic disorder, anxiety disorders, in cases of acute mania and to facilitate the withdrawal from other benzodiazepines. The objective of the present investigation is to describe the behavior in the prescription of clonazepam within the Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) in the period from 2011 to 2015. The population of the present investigation was constituted by 701,999 prescriptions of clonazepam within the CCSS in Costa Rica. It is part of a piece of exploratory quantitative research. Within the results it was found that in the composition of the prescriptions by patient's sex, 33.90% of these were prescribed for men. This medication was prescribed mostly by general practitioners and in general terms the prescribed doses are below the DDD defined for this medication. One of the main conclusions is the need for more research on the subject in order to extend the findings of this work.

Key Words

Drug prescriptions, clonazepam, benzodiazepines, use of medications.

INTRODUCCIÓN

Las benzodiazepinas son sedantes-hipnóticos ampliamente utilizados. Por sus efectos sedantes y posibles efectos amnésicos, se utilizan durante procedimientos médicos o quirúrgicos tales como endoscopia y broncoscopia, así como para la premedicación previa a la anestesia. También se han usado con frecuencia como relajantes musculares centrales, aunque faltan pruebas de eficacia general sin sedación acompañante. Una posible excepción es el diazepam, que tiene efectos relajantes útiles en la espasticidad del músculo esquelético de origen central. Otros usos, distintos del tratamiento de los estados de ansiedad, incluyen el tratamiento inicial de la manía y el control de estados de hiperexcitabilidad inducidos por fármacos (Trevor, 2018).

Es el grupo de psicofármacos que se prescribe con mayor frecuencia. Internacionalmente, reportan que su uso se ha incrementado en las últimas décadas; por ejemplo en España se señala que el consumo aumentó 32,6% (56,7 DHD, dosis diaria por mil habitantes por día) entre el 2000 y 2012; en Portugal el incremento hasta el 2012 fue de 96 de DHD (Speranza, et al., 2015).

Según Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), desde el 2000, la fabricación mundial de esas sustancias se ha mantenido en aproximadamente 30.000 millones de dosis diarias definidas con fines estadísticos(S-DDD) y las tasas de consumo han estado en niveles similares (Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes, 2016).



Según refiere Speranza et al. (2015), citando a la actualización realizada por Danza et al. (2009), la transición entre el uso de barbitúricos hacia las benzodiazepinas, sustentada en el perfil de seguridad de estas últimas, pudo llevar a considerar a las benzodiazepinas como medicamentos psicofármacos de bajo riesgo y consecuentemente en un aumento en su consumo. Este hecho hace que se generen una serie de problemas de salud y efectos adversos evitables, esto debido a las prácticas de consumo no seguras; además de otros factores como autoconsumo, inadecuada monitorización en los tratamientos entre otros. (Speranza et al., 2015). De igual forma, la dependencia que se desarrolla por un consumo prolongado, conlleva situaciones de salud de tipo biológico, social, económico y político (Barreto et al.2015).

El uso médico de las benzodiazepinas varía dependiendo del efecto deseado, ya sea ansiolítico, sedantes o hipnóticos, anticonvulsivos y miorrelajantes. Las sustituciones en su anillo benzodiazepínico, influye en los cambios y la potencia farmacológica del efecto, así como en las propiedades farmacocinéticas, por lo cual surgen diversas características dentro de un mismo grupo (López, et al. 2010).

Dentro de los medicamentos que conforman el grupo de las benzodiazepinas se encuentra el clonazepam cuya indicación terapéutica principal es como anticonvulsivante; sin embargo, se utiliza también en trastorno del pánico, trastornos de ansiedad, en caso de manía aguda y para facilitar el manejo de la abstinencia de otras benzodiazepinas (Villasis-Keever y Rivas-Ruiz, 2009).

Lo anterior señala las diferentes indicaciones que pueden influir en la amplia prescripción médica que existe de estos medicamentos, tanto a nivel nacional como internacional. Alves y Larissa (2012) señalan que además del variado perfil de uso, una falta de educación médica continua y la mala praxis de empleados de las farmacias, han propiciado el mal uso de estos fármacos.

Por otra parte, según refiere Orueta et al (2011), “*existe una tendencia creciente a tratar como enfermedad lo que no son más que factores de riesgo*”. Situaciones como la exigencia de un alto rendimiento a nivel laboral y personal, puede conllevar al desarrollo de síntomas, ansiedad por ejemplo, que se tratan con medicamentos, cuando pueden recibir otro manejo.

Aunando a lo anterior, el aumento en el uso sin fines médicos, especialmente por su efecto estimulante, de preparaciones medicamentosas con efectos sobre el sistema nervioso central, se ha extendido en la región centroamericana, considerándose un problema en Costa Rica y el Salvador, donde hay evidencia de posible contrabando de dichos preparados, según lo señala la JIFE (JIFE, 2015).

En esta misma línea el aumento en el consumo de algunos medicamentos con efecto sobre el estado de ánimo y el estrés ha cobrado interés, nombrándose como la medicalización de la vida cotidiana (Orueta, et al., 2011), la cual es definida como “el proceso de convertir situaciones que han sido siempre normales en cuadros patológicos y pretender resolver, mediante la medicina, situaciones que no son médicas, sino sociales, profesionales o de las relaciones interpersonales” (Orueta, et al., 2011).



Desde esta perspectiva, el consumo de las benzodiacepinas para la medicalización de la vida cotidiana, empieza a ser una preocupación en Costa Rica, identificándose como un problema de salud pública. Además, la Encuesta Nacional sobre el consumo de drogas en Costa Rica (2010) mencionada por López (2012), expresa de la importancia de no consumir por parte de la población medicamentos sin la prescripción adecuada y el acompañamiento a lo largo del periodo de tratamiento.

Debido a la problemática anterior, a la poca investigación respecto del uso del clonazepam y a lo relevante del tema para las instituciones de salud, especialmente la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), se justifica la realización de la presente investigación, la cual pretende describir el comportamiento de la prescripción del clonazepam dentro de la CCSS.

MATERIALES Y MÉTODO

Se revisaron 701.999 prescripciones de clonazepam dentro de la CCSS en Costa Rica en el periodo del 2011 al 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 fue de tipo descriptivo retrospectivo.

La base de datos fue facilitada en formato de Excel y seccionada por semestre y años, del periodo del 2011 al 2015. Facilitado 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 poder identificar los casos pertenecientes

a cada Área de Salud de la CCSS. Con las identificaciones de cada área de salud se procedió a unir los doce conjuntos de datos en R Studio para crear una sola base de datos de este medicamento. Mediante un algoritmo algunas variables identificadoras redefinieron las cédulas de identificación con el fin de no irrespetar las normas del código de Bioética y de esta manera mantener y 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.

Tratamiento estadístico a los datos

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 formas orales sólidas o gotas 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.

Después de aplicar el algoritmo en las 701.999 prescripciones de clonazepam se obtuvieron 700.941 casos bien clasificados. De los casos mal clasificados se logró re-



cuperar 854 casos manualmente y los 204 casos restantes no se pudieron recuperar pues representaron no respuesta en su indicación (un 0,03% del total de casos). Es decir, al final se obtuvieron 701.795 prescripciones válidas de clonazepam para el quinquenio de estudio. Algunas indicaciones se clasificaron como de dosis única u ocasional pues representaban patrones poco usuales.

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 de clonazepam se aglomeraban en solo unas cuantas unidades estadísticas.

Se especificó la Dosis Diaria Definida (DDD) de clonazepam vía oral en 8 mg, según la WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHO, s.f.). LA DDD es la dosis promedio de mantenimiento por día para un medicamento usado en su principal indicación en adultos (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, s.f.). Para el clonazepam su principal uso es como antiepiléptico en terapia combinada. Para cada una de las cinco unidades de estudio se hizo un análisis especial para aquellas prescripciones que superaban la DDD. Se estudió si este tipo de prescripciones se concentran en solo unas

cuantas unidades estadísticas, esto en los casos de los pacientes, médicos, áreas de salud y especialidades.

Los datos de consumo de medicamentos presentados en DDD sólo dan una estimación aproximada del consumo y no una imagen exacta del uso real. La DDD proporciona una unidad fija de medida independiente del precio y la forma de dosificación, que permite al investigador evaluar las tendencias en el consumo de medicamentos y realizar comparaciones entre grupos de población (International Medical Products Price Guide, 2015).

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 CCSS y de la Universidad de Costa Rica, lo que garantiza el cumplimiento de toda la normativa vigente en cuanto a investigación biomédica.

RESULTADOS

Prescripción

Del total de prescripciones válidas, el 45,17% fueron prescripciones en gotas mientras que el 54,83% restantes fueron formas orales sólidas. Adicionalmente, 0,01% de las prescripciones se consideraron como prescripciones de dosis ocasional y 0,11% como prescripciones de dosis única; estas todas se encontraron en la presentación de formas orales sólidas.



En cuanto a la composición de las prescripciones por sexo del paciente, el 33,90% de estas fueron prescritas para hombres y el 66,10% restante para mujeres.

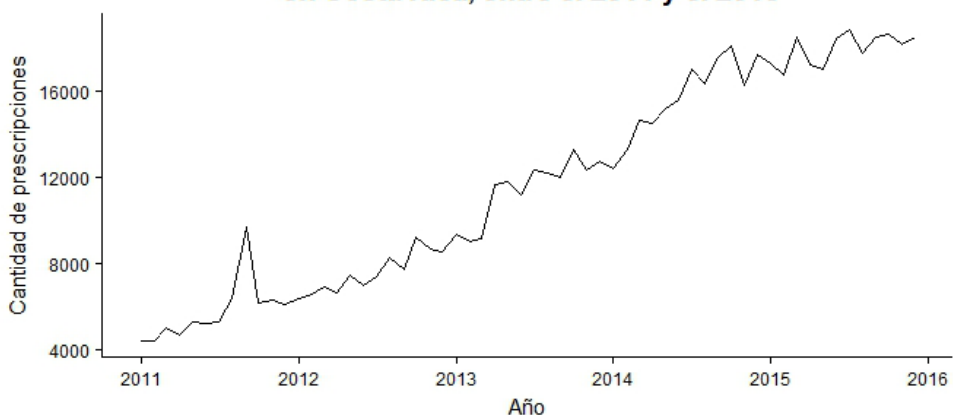
En el quinquenio de años bajo estudio se pudo observar como el consumo de clonazepam pasó de 4.441 prescripciones en enero del 2011 a 18.530 prescripciones en diciembre del 2015, un aumento de más del 400% en la cantidad de prescripciones. En la Figura 1 se puede observar con mejor detenimiento el patrón de prescripciones por mes en el quinquenio bajo estudio.

Una observación importante de la Figura 1 es que el aumento en las prescripciones de clonazepam parece ser relativamente constante; es decir, si ajustamos una línea de crecimiento a la serie está sería casi recta. Existen dos excepciones notables a este crecimiento. La primera en setiembre del 2011. Esta cantidad inusual de prescripcio-

nes corresponde a 9708 prescripciones solo en dicho mes. El segundo aumento sucedió entre marzo y abril del 2013 donde se puede apreciar un desfase en la serie de tiempo. Es decir, hubo un aumento más grande de lo que se venía dando en la cantidad de prescripciones y posteriormente el aumento siguió con un ritmo similar al que llevaba anteriormente. Se podría decir también que sucede un evento similar a inicios del 2014.

Ahora bien, la Figura 2 nos presenta la composición por grupos de edad de las prescripciones de clonazepam. A partir de los 0 años hasta cerca del los 46 años, se observan un consumo de clonazepam con tendencia al aumento. En el grupo de edades entre 46 y 65 años, se encuentra el mayor número de prescripciones por grupo de edad (un 41,51% del total). Posteriormente, las prescripciones en personas mayores de 65años disminuye, pero a un ritmo mucho menor.

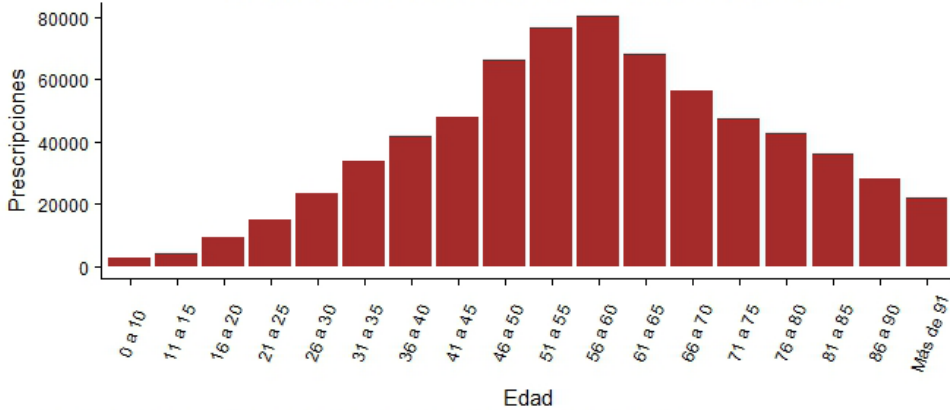
Figura 1:
Cantidad de prescripciones de clonazepam por mes y año, en Costa Rica, entre el 2011 y el 2015



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



Figura 2:
Cantidad de prescripciones de clonazepam por grupos de edad, en Costa Rica, entre el 2011 y el 2015



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

Continuando con la presentación de los resultados, en la figura 3 se muestra la distribución relativa de prescripciones de Clonazepam por sexo y grupos de edad; los porcentajes se construyeron con respecto al total de cada sexo. Al examinar dicha distribución se encontró que los hombres tienen un consumo relativo mayor en edades tempranas en comparación a las mujeres, mientras que las mujeres tienen un mayor consumo relativo en las edades medias.

También destaca que entre hombres y mujeres la mayor cantidad de prescripciones se da entre los 51 y los 60 años. Posterior a esto, la prescripción decrece lentamente entre hombres y más lento entre mujeres.

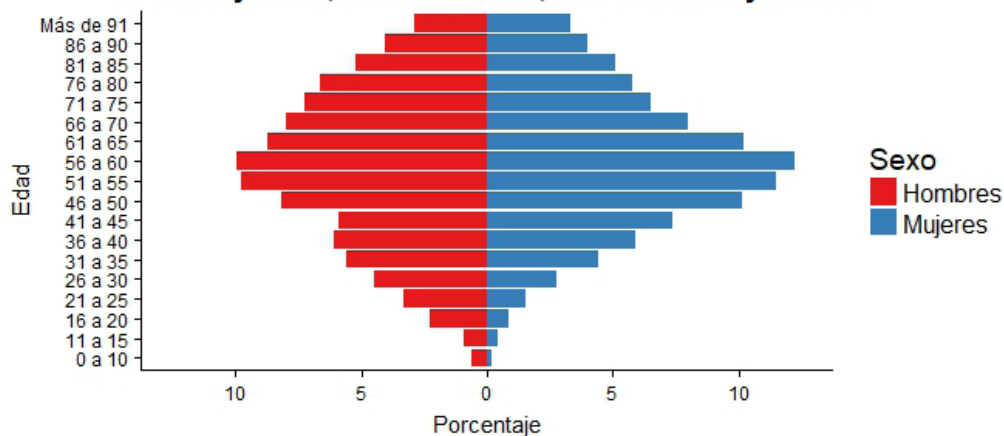
En cuanto a la dosis de medicamento prescrito, la figura 4 destaca que el promedio global fue de 2,53mg por prescripción.

Esta se divide en 2,59mg en promedio para los hombres y 2,50mg en promedio para las mujeres. Cabe destacar que la DDD para clonazepam se define como 8mg, por lo que en promedio se está prescribiendo una cantidad menor que la definida.

Finalmente, podemos observar en la figura 4 la cantidad promedio de dosis diaria de clonazepam prescrita por grupos de edad. En edades tempranas la dosis promedio se mantiene por debajo de 2,50 mg, pero a partir de los 21 años las prescripciones tienen una dosis promedio por encima de este valor, llegando a una dosis promedio máxima de 2,79 mg. Este comportamiento se mantiene hasta llegar al grupo etario de los 56 a 60 años, donde posteriormente la dosis promedio disminuye pero a un ritmo mucho menor que el ritmo con el que creció en las edades tempranas.

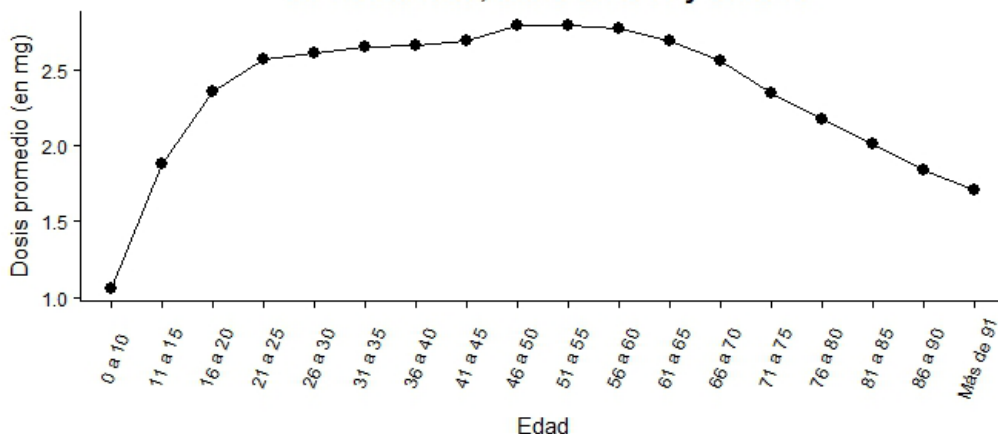


Figura 3:
Porcentaje del total de prescripciones de clonazepam por grupos de edad y sexo, en Costa Rica, entre el 2011 y el 2015



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

Figura 4:
Dosis diaria promedio, en miligramos, por grupos de edad, en Costa Rica, entre el 2011 y el 2015



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



Comparando estos resultados con los de la Figura 2, el crecimiento en la cantidad de prescripciones se da a un ritmo más lento que el crecimiento de la dosis promedio, por lo que, en edades más tempranas, aunque se da una menor cantidad de prescripciones, la cantidad de miligramos de medicamento es muy parecida a la prescrita en edades mayores. Por otro lado, el decrecimiento en la dosis promedio es parecido al decrecimiento presente en la cantidad de prescripciones, por lo que se puede decir que, en edades mayores, se da una menor cantidad de prescripciones de clonazepam y estas, en promedio, corresponden a una dosis menor de medicamento.

Se encontró que 0,43% del total de prescripciones fueron superiores a la DDD; esto equivale a únicamente 3.045 prescripciones, lo que indica un bajo porcentaje por encima del estándar internacional. El 62,90% de estas prescripciones fueron hechas para mujeres, mientras que el 37,10% restante se recetaron a hombres, porcentajes similares a la composición por sexo para el total de prescripciones.

Por otra parte, el grupo etario de los 56 a 60 años es el que tiene el mayor porcentaje de las prescripciones por encima de la DDD, con un 12,02%. En el rango de los 36 a 65 años se encuentra la mayor cantidad de prescripciones por encima de la DDD.

Pacientes

En los cinco años bajo estudio, las 700.941 prescripciones fueron hechas para 101.521 pacientes distintos. De estos, el 64,85% son mujeres mientras que 35,15% restante son hombres. Se encontró que de los cinco años de estudio, el 61,83% de los pacientes ob-

tuvieron al menos una prescripción en solo uno de estos años, el 17,83% en dos años, el 8,92% en tres años, el 5,40% en cuatro años y el restante 6,01% obtuvieron prescripciones en todos los años de estudio. El 20,87% de los pacientes tuvieron más de una prescripción por mes, lo que equivale a 21.190 pacientes. De estos, 5.697 atendieron a más de un área de salud en un solo mes.

De los 101.521 pacientes, hubo 334 casos (un 0,33%) que tuvieron más de 60 prescripciones en los cinco años de estudio. Esto equivale a más de una prescripción por mes, en promedio. Inclusive, hubo 9 pacientes que recibieron 100 o más prescripciones en esos cinco años. Por otro lado, el 43,83% de los pacientes solo tuvieron una prescripción de Clonazepam en los cinco años de estudio.

Observando prescripciones mayores a la DDD, 1.213 pacientes recibieron al menos una prescripción de este tipo. De estos pacientes, el 34,05% tienen más de una prescripción por encima de la DDD. Interesantemente, estos pacientes abarcan el 73,73% del total de prescripciones mayores a la DDD, lo que significa que hay una aglomeración considerable de prescripciones mayores a la DDD en unos pocos pacientes. El 20,86% de los pacientes con al menos una prescripción por encima de la DDD recibieron un 50% o más de sus prescripciones por encima de la DDD. Por otra parte, un 10,80% de los pacientes con al menos una prescripción por encima de la DDD recibieron todas sus prescripciones por encima de la DDD (esto representa apenas un 0,13% del total de pacientes).

Sin embargo, estos casos extremos suceden con pacientes que tuvieron menos



de 60 prescripciones en el quinquenio bajo estudio. Los pacientes con una cantidad de prescripciones por encima de 60 tuvieron su mayoría de prescripciones por debajo de la DDD. El caso más extremo de prescripciones que fueron todas por encima de la DDD fue un paciente que tuvo 55 prescripciones de este tipo en los cinco años del estudio.

Otro aspecto encontrado es que dentro del sistema de la CCSS se encontraron pediatras que prescribieron clonazepam a adultos mayores.

Médicos

Es importante mencionar que un total de 8405 médicos dieron al menos una prescripción de clonazepam durante el período de estudio.

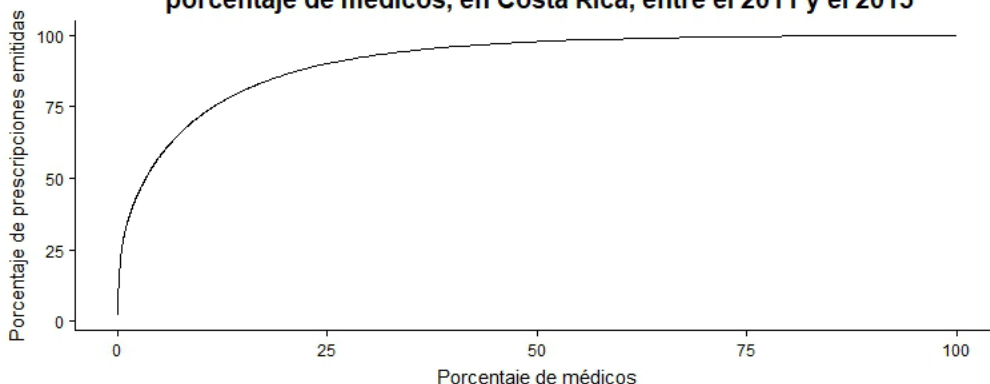
En la figura 5 se presentan la prescripciones de clonazepam emitidas por los distintos médicos. Es importante resaltar que un 50,08% de todas las prescripciones son

recetadas por un 3,37% de los médicos, aproximadamente 283 médicos. Lo anterior demuestra que hay una cantidad bastante pequeña de médicos que dan la mayoría de prescripciones de clonazepam de la CCSS.

Por ejemplo, un 52% de los médicos recetan el 98,18% del total de prescripciones, mientras que un 25% de los médicos recetan un 90,3%. Hay casos de médicos con más de 10.000 prescripciones en el quinquenio de estudio, equivalente a más de 5 prescripciones diarias.

En cuanto a las prescripciones mayores a la DDD, el 7,89% de los médicos hicieron al menos una prescripción con una dosis mayor a la DDD, con un caso excepcional de un médico que hizo 484 prescripciones por encima de la DDD. Fuera de ese caso, todos los médicos han recetado menos de 100 prescripciones con dosis mayor a la DDD. Existen 40 casos de médicos que prescribieron al menos 1.800 prescripciones en los cinco años de estudio.

Figura 5:
Porcentaje de prescripciones de clonazepam emitidas por un cierto porcentaje de médicos, en Costa Rica, entre el 2011 y el 2015



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



Se encontró que 48 especialidades de medicina distintas prescribieron clonazepam. Las especialidades que más prescriben clonazepam son Medicina General con un 55,96% del total y Psiquiatría, con un 29,94%. El 14,1% restante se reparte entre otras las 46 especialidades, con ninguna de estas superando el 3% de prescripciones.

Las mayores cantidades de prescripciones con dosis por encima de la DDD se dan en Medicina General y Psiquiatría (1.155 y 1.199, respectivamente), esto solo equivale a un 0,29% y 0,57%, respectivamente, del total de prescripciones de estas dos especialidades. Sin embargo, es importante resaltar que en esas dos especialidades se concentra el 77,31% del total de las prescripciones por encima de la DDD. Neurología y Reumatología son las especialidades con los porcentajes mayores de prescripciones por encima de la DDD con respecto a su respectivo total de prescripciones, con un 4,41% y 2,46%, respectivamente.

Área de salud

En total se encontró que 115 áreas de Salud en Costa Rica prescribieron clonazepam en los cinco años de estudio. De estas, las que más prescribieron fueron el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, el Hospital Nacional Psiquiátrico, el Área de Salud de Coronado y el Hospital San Vicente de Paúl con un porcentaje de prescripciones del 8,32%, 5,58%, 5,10% y 4,99%, respectivamente. El 76,01% de las prescripciones restantes las tienen las otras 111 áreas de Salud, pero el porcentaje individual de cada una de ellas es menor al 4%, la gran mayoría siendo menor al 1%.

En el 71,30% de las áreas de salud se prescribió al menos una dosis por encima de la DDD. Hay cuatro áreas de salud que tienen un porcentaje de este tipo de prescripciones, con respecto al total de prescripciones emitidas, mayores al 2%. Estas son el Hospital Nacional de Niños, el Área de Salud de Nicoya, el Área de Salud de la Cruz y el Hospital de Golfito, con un 3,52%, 3,28%, 3,26% y 2,04%, respectivamente.

DISCUSIÓN

Prescripción

A la luz de los resultados uno de los datos relevantes es el aumento exponencial en el consumo de clonazepam en el quinquenio en estudio; situación nueva, ya que las investigaciones a nivel internacional hablan de un aumento en el uso indebido de estas sustancias (Orueta, et al. 2011), no así del aumento en el consumo. Frauger et al. (2011) refieren que “*observaciones recientes sugieren la existencia de abuso de clonazepam*”; esto puede ser consecuencia de la medicalización de la vida cotidiana, y aporta un dato que complementa los datos internacionales que hacen más referencia al uso indebido (entendido como dosis que genera dependencia), que al consumo del clonazepam (Orueta et. al., 2011; Frauger et al., 2011).

En esta misma línea una investigación realizada en la India es coincidente con estos resultados al afirmar que dentro de las benzodiazepinas es el clonazepam el más prescrito (Grover et al., 2014), sin embargo no hacen referencia al aumento en la prescripción.

Por su parte la investigación de da Silva y Rodrigues (2014) presenta datos sobre con-



sumo de clonazepam en Brasil el cual paso de 29.463 UFD (Unidades Físicas Dispensadas) en 2007 a 10.590.047 UFD en 2010, aumento exponencial, el cual sería similar al que se ha presentado en nuestro país en el periodo en estudio.

Otro de los resultados encontrados es la mayor prescripción entre sexos; con una relación mujer hombre de 2:1 esto es coherente con lo que se ha reportado en otras investigaciones donde se documentó que este comportamiento se ha explicado por una mayor frecuencia de trastornos afectivos en las mujeres o por su mayor vulnerabilidad en nuestra sociedad. También se ha relacionado con una mayor predisposición de las mujeres a reconocer y expresar su sintomatología y a buscar asistencia médica con mayor frecuencia (Masis, 2008; Carrasco-Garrido et al., 2016; Athanasopoulos et al. 2013).

Otro aspecto importante que aporta la presente investigación se asocia al uso que se le está dando al clonazepam; tomando como referencia la DDD reportada de 8mg, calculada para su principal indicación como antiepiléptico (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health, sf.). Lo encontrado en el estudio es que dentro de la CCSS la DDD promedio es de 2,53 mg, muy por debajo del estándar a nivel internacional (8 miligramos), lo que quiere decir que no está se está prescribiendo únicamente como antiepiléptico, sino en otras indicaciones como trastorno del pánico, de ansiedad y manía aguda (Villasis-Keever y Rivas-Ruiz, 2009). Lo anterior sustenta la necesidad analizar la principal indicación así como la DDD del clonazepam a nivel nacional como internacional.

Acá es importante aclarar que el clonazepam tiene propiedades hipnóticas, sedantes, ansiolíticas, anticonvulsivas, relajantes musculares y amnésicas, también es importante recordar que este producto se absorbe rápido después de la administración oral y de acuerdo a estas propiedades también ha sido utilizado en crisis de pánico, para tratar problemas de insomnio entre otros. (Frauger, 2011; Nardi, 2015)

Por otro lado las prescripciones mayores a la DDD se pueden deber a un aumento en la dosis del medicamento para obtener el mismo efecto ya que el cuerpo crea tolerancia al Clonazepam.

También es importante reconocer en este apartado que el clonazepam ha demostrado tener buen efecto para el manejo del estrés como lo refiere la investigación de Ramírez, Niraula, Sheridam (2016) "... clonazepam, además de ejercer efectos ansiolíticos y antidepresivos, pueden tener potencial terapéutico como neuroinmunomoduladores durante el estrés psicosocial."

Paciente

Además los resultados muestran como las mujeres aumentan la prescripción a partir de los 50 años, encontrándose el mayor consumo en el estrato de 56 a 60 años a partir del cual decrece la prescripción, en este sentido el comportamiento de la prescripción es similar a lo que publica la asociación Brasileña de Psiquiatría quienes indican que la mayor prevalencia se encuentra entre las mujeres mayores de 50 años (Associação Brasileira de Psiquiatria, 2002). Otras investigaciones aportan información similar.



Por otro lado, el comportamiento observado en cuanto al aumento progresivo según la edad a partir de los 20 años, el cual alcanza su pico máximo en el grupo de edad de los 56 a 60 años, parece coincidir con este exceso de demandas que presenta la vida cotidiana, el estrés, las demandas laborales, los despidos en un quinquenio próximo a la jubilación. También podría agregarse los aspectos relacionados con las implicaciones que tiene esto para las personas (jubilación), el cambio de rol, la entrada de los nietos, el nido vacío entre otras posibles implicaciones de este consumo elevado, y posterior a esta década empieza el decremento en el consumo conforme aumenta la edad. Situación que si bien es cierto forma parte de los cambios propios de la edad en los últimos años es conocido como medicalización de la vida cotidiana (Orueta et al., 2011).

Por otro lado existe escasa información respecto a la prescripción de clonazepam por grupos de edad, sin embargo en relación a las benzodiazepinas Arizaga menciona que “la población más afectada por el consumo de psicotrópicos son los grupos de edad mayores a 35 años, en mujeres, en sectores de medianos o altos ingresos y la población más instruida” (Arizaga, 2007).

Otro aspecto importante es el hecho de que más de 5000 personas estén recibiendo atención y recetas de clonazepam en más de un área de salud, situación que se debe a la falta de un sistema en línea que permita identificar esta situación. Además, este hecho puede estar evidenciando dependencia y abuso del medicamento por lo que se requiere de mayores investigaciones para poder esclarecer este hecho.

Médicos

En cuanto a la prescripción, la investigación arrojó que prescriben más los médicos generales que los especialistas. Esto concuerda con otras investigaciones sobre el tema, las cuales afirman que dentro de las benzodiazepinas la que se receta con mayor frecuencia es el Clonazepam (Araujo, et al., 2013; Duarte et al., 2014), lo cual es sustentado por los efectos inmediato en la disminución de la ansiedad. Sin embargo no debe perderse de vista que también es un medicamento utilizado para el tratamiento de la epilepsia y otras sintomatologías.

Se esperaría que los psiquiatras fuesen el grupo número uno en prescribir el clonazepam. Sin embargo, en el sistema de salud de Costa Rica, los médicos generales son el mayor grupo prescriptor de este medicamento. Esto puede deberse a que los médicos generales se encuentran en todos los centros de atención primaria del país, y suelen ser los primeros en identificar algunos trastornos del comportamiento y medicarlos.

Áreas de Salud

En cuanto al sistema de salud en el país, es importante mencionar que a nivel de la CCSS se estructura en 3 niveles de atención como son un primer nivel de atención que ofrece servicios básicos de atención en salud organizados en células conocidas como Equipos Básicos de Atención Integral en Salud (EBAIS). Un segundo nivel un poco más especializado, se ocupa de dar apoyo al primer nivel y ofrece atención más especializada e inclusive el internamiento: el tercer nivel compuesto por los hospitales agrupa gran cantidad de especialidades y ofrece gran y variado tipo de intervenciones.



Ante esta panorámica, la presente investigación encontró 4 centros de salud donde se presentan prescripciones de clonazepam mayores, llamando la atención que el principal es el HCG. Es importante destacar que este centro médico tiene un importante área de atracción y también que cuenta dentro de sus instalaciones con la especialidad de psiquiatría. El segundo establecimiento con mayor prescripción es el HNP, el cual es un área con cobertura nacional y por su especialidad sobradamente se comprende como una de las instituciones que mayores prescripciones tiene.

Por otro lado tenemos prescriptores en áreas de salud y hospitales rurales en lugares distantes del área metropolitana como son Nicoya, Golfito entre otros.

Finalmente es importante denotar que este es el primer estudio que se realiza a nivel nacional sobre el consumo de este medicamento, y que es necesaria una mayor investigación para conocer aspectos sobre la prescripción más puntuales como por ejemplo las indicaciones para este medicamento, qué patologías o problemas están siendo tratados con este medicamento, quiénes y por qué razones se está dando dosis por encima de la DDD, o la causa de que dentro del sistema de la CCSS existan pediatras prescribiendo a adultos mayores, entre otros aspectos que merecen la pena ser abarcados en investigaciones futuras.

CONCLUSIONES

Se identifica la necesidad de mayor investigación sobre la prescripción del clonazepam en Costa Rica, esto sustentado en las dosis por debajo de la DDD que se

prescriben en el país, la mayor prescripción en zonas rurales de dosis por encima de la DDD, la prescripción de pediatras a adultos mayores, entre otros.

La prescripción de clonazepam en Costa Rica, en promedio, tiene una DDD por debajo de la DDD internacional propuesta por la OMS. Esto sugiere la necesidad de adaptar la DDD a los diferentes usos que tiene este medicamento, de manera que se pueda evaluar si está siendo prescrito adecuadamente.

Dado que los médicos generales son quienes prescriben la mayor cantidad de clonazepam en Costa Rica, es importante plantear nuevas investigaciones que permitan conocer los problemas de salud que son tratados con este medicamento. Estos estudios permitirán, a su vez, definir si las demandas sociales obligan a las personas a recurrir a los fármacos para responder a presión social; así como a explicar el aumento de la prescripción en personas con edades cercanas a la jubilación.

Aunque existan equipos de trabajo con profesionales que abordan la salud mental dentro de la seguridad social, el efecto de sus intervenciones no farmacológicas es visto por los usuarios como menos efectivo a corto plazo, en relación al obtenido con fármacos como el clonazepam.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a los Estudiantes María José Fallas Flores y Andrés Arguedas Leiva de la Carrera de Estadística la asistencia brindada para la depuración y análisis de los datos.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alves do Amaral, B.D. y Larissa Machado, K. (2012). Benzodiazepínicos: uso crônico e dependência. *Monografia apresentada à Especialização em Farmacologia*. Recuperado de: <http://web.unifil.br/pergamum/vinculos/000007/000007A8.pdf>
- Araujo Firmo, W.C.; Oliveira Paredes, A.O.; Figueiredo Cunha, C.L.; Gonçalves Torres, A. y Buccini, D.F. (2013). Análise das prescrições médicas de psicotrópicos de uma farmácia comercial no município de Bacabal, Maranhão. *Manag Prim Health Care*; 1, (4). Recuperado de: <http://www.jmphc.com.br/saude-publica/index.php/jmphc/article/download/161/164>.
- Arizaga, M.C. (2007). El consumo indebido de medicamentos psicotrópicos en la vida cotidiana. Un estudio exploratorio sobre representaciones sociales y patrones de uso. *Observatorio Argentino de Drogas. SEDRONAR*. Recuperado de: <http://www.observatorio.gov.ar/media/k2/attachments/EIZUsoZIndebidoZdeZMedicamentosZPsicotrpicos-ZenZlaZVidaZCotidiana.ZAoZ2007.-.pdf>
- Associação Brasileira de Psiquiatria. Abuso e Dependência dos Benzodiazepínicos. (2002) Recuperado de: http://www.fmb.unesp.br/Home/Departamentos/Neurologia,PsicologiaePsiquiatria/ViverBem/Consenso_benzodiazepinicos.pdf
- Athanasopoulos, C.; Pitychoutis, P.M.; Messari, I.; Lionis, C. & Papadopoulou-Daifoti Z. (2013). Is drug utilization in Greece sex dependent? A population-based study. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol*; 112. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2012.00920.x>
- Barreto, P., Pérez, M., Roa, M., López, A., Rubiano, G. (2015). Consumo de sustancias psicoactivas legales e ilegales, factores de protección y de riesgo: estado actual. *Revista Investig. Salud Univ. Boyacá*.2(1). Recuperado de: <http://revistasdigitales.uniboyaca.edu.co/index.php/rs/article/view/128>
- Carrasco-Garrido, P.; Hernández-Barrera, V.; Jiménez-Trujillo, I.; Esteban-Hernández, J.; Álvaro-Meca, A.; López-de Andrés, A.; DelBarrio-Fernández, J.L. & Jiménez-García, R. (2016). Time Trend in Psychotropic Medication Use in Spain: A Nationwide Population-Based Study. *Int J Environ Res Public Health*.;13(12); Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5201318/>
- Danza Galdo A, Cristiani Hally F, Tamasiunas Gorski G. Riesgos asociados al uso de Benzodiazepinas. *Arch Med Interna (Montevideo)* 2009; 31(4):103-7. Recuperado de: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-423X2009000400005&script=sci_arttext&tlng=en
- Duarte Torres, M.L.; Gonçalves de Sousa, L.M.; Melo, G.C.; Magalhães Júnior, A.A. y Araújo Firmo, W.C. (2014). Prescrição de psicotrópicos e especialidade médica: Estudo em uma farmácia comercial no Município do Maranhão. *Revista Científica do ITPAC*; 7(4). Recuperado de: <http://www.itpac.br/arquivos/Revista/74/artigo4.pdf>



- Frauger, E.; Pauly, V.; Pradel, V.; Rouby, F.; Arditto, J.; Thirion, X.; Lapeyre, M. & Micallef, J. (2011). Evidence of clonazepam abuse liability: results of the tools developed by the French Centers for Evaluation and Information on Pharmacodependence (CEIP) network. *Fundamental & Clinical Pharmacology*; 25. Recuperado de: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1472-8206.2010.00882.x/epdf>
- Grover, S.; Avasthi, A.; Sinha, V.; Lakdawala, B.; Bathla, M.; Sethi, S.; Mathur, D.M.; Kathuria, P.; Shah, S.; Baalashubramanian, D.S.; Agarwal, V. & Deka, K. (2014). Indian Psychiatric Society multicentric study: Prescription patterns of psychotropics in India. *Indian Journal of Psychiatry*; 56(3):253-264. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4181180/>
- International Medical Products Price Guide. MSH International Medical Products Price Guide. Recuperado de: <http://mshpriceguide.org/en/supporters/?menuNo=3>
- Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) (2016). Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes correspondiente a 2015. Recuperado de: https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2015/Spanish/AR_2015_S.pdf
- Junta Internacional Fiscalización de Estupefacientes (2015). Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes correspondiente a 2014. Naciones Unidas Recuperado de: https://www.unodc.org/documents/colombia/2015/Marzo/AR_2014_S.pdf
- López Vantour, A.; Aroche Arzuaga, A.; Bestard Romero, J. y Ocaña Fontela, N. (2010) Uso y abuso de las benzodiazepinas. *MEDISAN*, 14(4). Recuperado de: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_14_4_10/san17410.htm
- López López, K. (2012). Consumo de Drogas en Costa Rica. Encuesta Nacional 2010. Consumo de Medicamentos (psicotrópicos sin prescripción médica) Recuperado de: <http://www.bvs.sa.cr/tabaquismo/medicamentos.pdf>
- Masis Jiménez, MC. (2009). Estudio de utilización de benzodiazepinas en el área de salud de Cartago (CCSS), durante el período de febrero 2007 a enero 2008. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica*; 3(1). Recuperado de: <http://revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica/article/view/7832/20521>
- Nardi, A.; Mochcovitch, M.D.; Freire, R.C.; Machado, S.; Silva, A.C.; Dias, G.P. & Amreina, R. (2015). Prospective, Open, Randomized 3-years Long-term Treatment of Panic Disorder with Clonazepam, Paroxetine, or Their Combination and Follow-up During Additional 6 Years. *European Psychiatry*; 30(1). Recuperado de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924933815318460>
- Orueta Sánchez, R.; Santos Rodríguez, C.; González Hidalgo, E.; Fagundo Becerra, EM; Alejandro Lázaro, G.; Carmona de la Morena, J; Rodríguez Alcalá, J; Campo del Campo, J.M.; Díez Andrés, M.L; Vallés Fernández, N. y Butrón Gómez, T. (2011). Medicalización de la vida (I). *Rev Clin Med Fam.*; 4(2). Recuperado de: <http://scielo.isciii.es/scielo>



- php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2011000200011
- Ramirez, K.; Niraula, A. & Sheridan, J.F. (2016). GABAergic modulation with classical benzodiazepines prevent stress-induced neuro-immune dysregulation and behavioral alterations. *Brain Behav Immun*;51. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4679551/>
- Silva, K.D. y Rodrigues, R. (2014). Avaliação da prescrição de benzodiazepínicos em uma farmácia magistral da cidade de Paranavaí (PR). *Revista Saúde e Pesquisa*; 7(3). Recuperado de: <http://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/sau-dpesq/article/download/3654/2484>
- Speranza, N.; Domínguez, V.; Pagano, E.; Artagaveytia, P.; Olmos, I.; Toledo, M. y Tamosiunas, G. (2015). Consumo de benzodiazepinas en la población uruguaya: un posible problema de salud pública. *Rev.Méd. Urug.*, , 31 (2). Recuperado de: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902015000200005
- Trevor, A. (2018). Capítulo 22. Sedative-Hypnotic Drugs. En: Katzung BG. Eds. *Basic & Clinical Pharmacology*, 14e New York, NY: McGraw-Hill; Recuperado de: <http://accesspharmacy.mhmedical.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/content.aspx?bookid=2249§ionid=175215158>
- Villasís-Keever, MA; Rivas-Ruiz, R. (2009). Meta-análisis sobre la efectividad y seguridad de pregabalina y clonazepam en trastornos de ansiedad. *Psiquiatría (México, D.f.)*; 24(4). Recuperado de: https://www.researchgate.net/profile/Rodolfo_Rivas-Ruiz/publication/251653757_PMH12_A_META-ANALYSIS_OF_EFFICACY_AND_SAFETY_OF_PREGABALIN_AND_CLONAZEPAM_IN_THE_TREATMENT_OF_ANXIETY_DISORDERS/links/0c96052523bef97d3a000000.pdf#page=11
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (s.f). Complete ATC Index. Recuperado de: <https://www.whocc.no/>