

Artículos Originales · Original Articles

# Evolución del consumo de lorazepam en un medio rural en la Región de Murcia (2012-2018)

Evolution of the consumption of lorazepam in a rural environment in the Region of Murcia (2012-2018)

## Información

### Fechas:

Recibido: 30/06/2022

Aceptado: 04/08/2022

Publicado: 15/08/2022

### Correspondencia:

Juan A. Cano

juanancano93@gmail.com

### Conflicto de intereses:

En esta publicación no se presentó ningún conflicto de interés.

### Financiación:

En esta publicación no ha recibido ninguna ayuda o financiación.

## Autorías

Juan Antonio Cano-Hernández<sup>1</sup>  0000-0001-7182-9922

Pura Ballester-Navarro<sup>2</sup>  0000-0002-7345-448X

Sandra Sierra-Alarcón<sup>1</sup>  0000-0003-1720-4192

Alejandro Galindo-Tovar<sup>1</sup>  0000-0003-4449-8560

<sup>1</sup>Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de San Antonio de Murcia, UCAM, Murcia, España.

<sup>2</sup>Nutrition, Oxidative Stress and Bioavailability Group, Grado en Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de San Antonio de Murcia, UCAM, Murcia, España.

### Contribución de autorías

JA Cano, S Sierra-Alarcón y A Galindo-Tovar diseñaron el estudio. JA Cano y P Ballester realizaron los análisis estadísticos de los datos e interpretaron los resultados obtenidos. JA Cano redactó la primera versión del manuscrito. Finalmente, todos/as los/las autores/as contribuyeron a la revisión crítica de las versiones consecutivas del documento, realizaron aportaciones y aprobaron la versión final para su publicación. Todas las personas firmantes se hacen responsables de todos los aspectos del estudio.

### Cómo citar este trabajo

Cano-Hernández JA, Ballester-Navarro P, Sierra-Alarcón S, Galindo-Tovar A. Evolución del consumo de lorazepam en un medio rural en la Región de Murcia (2012-2018). Pharm Care Esp. 2022;24(4):43-53.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el consumo de lorazepam en la Región de Murcia, concretamente en el municipio de Mula, durante el periodo 2012-2018, considerando las variables edad y sexo.

**Método:** Estudio descriptivo trasversal, donde se investiga el consumo de Benzodiazepinas en una población concreta durante el periodo 2012 – 2018. Las variables recogidas fueron el sexo, la edad y la Dosis Diaria Definida prescrita. Los datos corresponden a las dispensaciones de Lorazepam en las oficinas de farmacia del municipio de Mula, facilitados por la Dirección General de Asistencia Sanitaria. Se calcularon las Dosis diaria por habitante y día por 1000 habitantes y se establecieron mediante mediana y rangos intercuartílicos p25 y p75 los grupos para posteriores comparaciones.

**Resultados:** El consumo global durante el periodo estudiado aumento un 0,42%. En los hombres se incrementó un 21,4%, mientras que en las mujeres disminuyó un 7,5%. Sin embargo, en las mujeres el consumo se produce a dosis más elevadas, encontrándose diferencias significativas en el consumo de lorazepam entre grupos al analizar por sexo. El análisis por edades mostró un aumento significativo de consumo conforme aumentaba la edad de los pacientes.

**Conclusión:** El consumo de benzodiazepinas es elevado a medida que avanza la edad, de manera más acuciante en las mujeres, pudiendo esto incidir sobre los efectos adversos asociados a este grupo de fármacos y presentando un importante problema de salud pública.

**Palabras Clave:** Benzodiazepinas, Atención farmacéutica, Atención primaria, Ansiolíticos, Ansiedad.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the consumption of lorazepam in the Region of Murcia, specifically in the district of Mula, during the period 2012-2018, considering age and sex variables.

**Method:** Cross-sectional descriptive study, where the use of benzodiazepines in a specific population during the period 2012 - 2018 is investigated. The variables collected were sex, age and the prescribed Defined Daily Dose. The data correspond to the dispensations of Lorazepam in the pharmacy offices of the district of Mula, provided by the Health Assistance General Directorate. Daily dose per inhabitant and per 1000 inhabitants were calculated and the groups median and interquartile ranges were established p25 and p75 for later comparisons.

**Results:** Overall consumption over the period increased by 0.42%. In men it increased by 21.4%, while in women it decreased by 7.5%. However, in women, consumption was at higher doses, between significant differences were found in lorazepam consumption in groups when analyzed by sex. The analysis by age showed a significant increase in consumption as the age of the patients increased.

**Conclusion:** The consumption of benzodiazepines is high with increasing age, more so in women, and this may have an impact on the adverse effects associated with this group of drugs and present an important public health problem.

**Key Words:** Benzodiazepines, Pharmaceutical care, Primary Health care, Anxiolytic, Anxiety.

## Introducción

Las benzodiazepinas (BZP) son fármacos ampliamente utilizados para el tratamiento de la ansiedad y los trastornos del sueño<sup>(1,2)</sup>. Surgieron como alternativa a los barbitúricos, ya que son bastante más seguros, con menos efectos adversos asociados y menor capacidad de producir dependencia<sup>(3)</sup>. Deprimen el sistema nervioso central actuando a nivel del receptor del neurotransmisor ácido gamma aminobutírico (GABA), concretamente en la subunidad GABA $\alpha$ <sup>(4)</sup>, y se caracterizan por presentar el cuádruple efecto terapéutico: son ansiolíticas, hipnóticas-sedantes, anticonvulsivantes y miorrelajantes<sup>(5)</sup>. Efectos que no se presentan por igual en todas las BZP, ni simultáneamente<sup>(6)</sup>.

En España, en un estudio realizado durante quince años (1992 – 2006) por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) se observó un incremento de consumo de este grupo de fármacos del 113,6%<sup>(7)</sup>. En 2011, la encuesta EDADES sobre el consumo de sustancias psicoactivas en España estimó que el 11,4% de la población general (15 - 64 años) era consumidora de fármacos ansiolíticos e hipnóticos<sup>(8)</sup>. En España, se desconocen los datos sobre el consumo por comunidades autónomas, ya que la mayoría de estudios de la bibliografía se centran en el análisis nacional de consumo.

El riesgo asociado tras un uso agudo de las BZP es bajo, comparado con el uso a largo plazo o crónico (más de 3 meses), a menor duración de uso, mayor será la eficacia y la seguridad. No se recomienda el uso crónico de éstas por más de cuatro semanas para el tratamiento del insomnio y doce semanas para el tratamiento de la ansiedad<sup>(9)</sup>. Sin embargo, en la práctica clínica habitual hay una cierta tendencia a convertir en crónicos estos tratamientos prescritos a los pacientes<sup>(10)</sup>.

Principalmente, los mayores de 65 años son población de riesgo en la prescripción de BZP, su uso prolongado desencadena importantes y preocupantes efectos adversos, con una relación entre el consumo crónico de éstas y el aumento de caídas y fracturas<sup>(11,12)</sup>. Además, su consumo prolongado produce alteración de la memoria, concretamente de la memoria episódica<sup>(13)</sup>. Otros estudios han demostrado que el consumo prolongado de BZP se asocia con una alteración del rendimiento psicomotor, provocando una disminución en el tiempo de reacción y un aumento de los errores al día siguiente de su administración<sup>(14)</sup>.

Teniendo en cuenta que no existen prevalencias de consumo a nivel provincial, y el riesgo a desarrollar eventos adversos por un tratamiento crónico con BZP, especialmente en pacientes senior, el objetivo de este trabajo es evaluar el consumo de lorazepam en la Región de Murcia, concretamente en el municipio de Mula, durante el periodo 2012 – 2018, considerando las variables edad y sexo.

## Método

Estudio descriptivo trasversal, a partir de los datos recogidos en las recetas dispensadas en las oficinas de farmacia, del Municipio de Mula, con cargo al Sistema Nacional de Salud (SNS) durante 2012-2018.

Los datos se solicitaron y fueron obtenidos a través del Servicio de Gestión Farmacéutica, que depende de la Dirección General de Asistencia Sanitaria (DGAS)<sup>(15)</sup>, del Servicio Murciano de Salud (SMS)<sup>(16)</sup>. No se incluyeron los medicamentos dispensados con recetas privadas o pertenecientes a cualquier otra mutualidad (MUFACE, MUGEJU, ISFAS o mutuas privadas). Se facilitaron los datos anonimizados desagregados por sexo y edad para cada año, y el consumo anual en dosis diarias definidas (DDD) por cada principio activo y presentación de lorazepam.

Para cada año se calcularon las Dosis Diarias Definidas por mil Habitantes y Día (DHD), mediante la conversión a partir de las DDD facilitadas;  $n^{\circ}$  de DHD =  $(DDD \times 1000 \text{ habitantes}) / (n^{\circ} \text{ de habitantes por sexo y edad} \times 365 \text{ días})$  <sup>(17)</sup>. La población para cada año de estudio se obtuvo del padrón poblacional, a través del Instituto Nacional de Estadística ([www.ine.es](http://www.ine.es)).

Las variables cuantitativas se expresaron mediante medias  $\pm$  desviación estándar, y mediana (DHD) con rangos intercuartílicos y percentiles 25 y 75. Las dispensaciones se dividieron en cinco intervalos de edad: 9-25 años; 26-40 años; 41-55 años; 56-74 años; >75 años, para estudiar la relación entre el consumo en DHD y los distintos grupos de edad. Se realizaron análisis usando el test estadístico *Chi-cuadrado de Pearson*. Se usó el paquete IBM SPSS Statistics for Windows versión 28.0. Debido a las múltiples comparaciones, se estableció un p valor de  $p < 0,001$  para diferencias significativas.

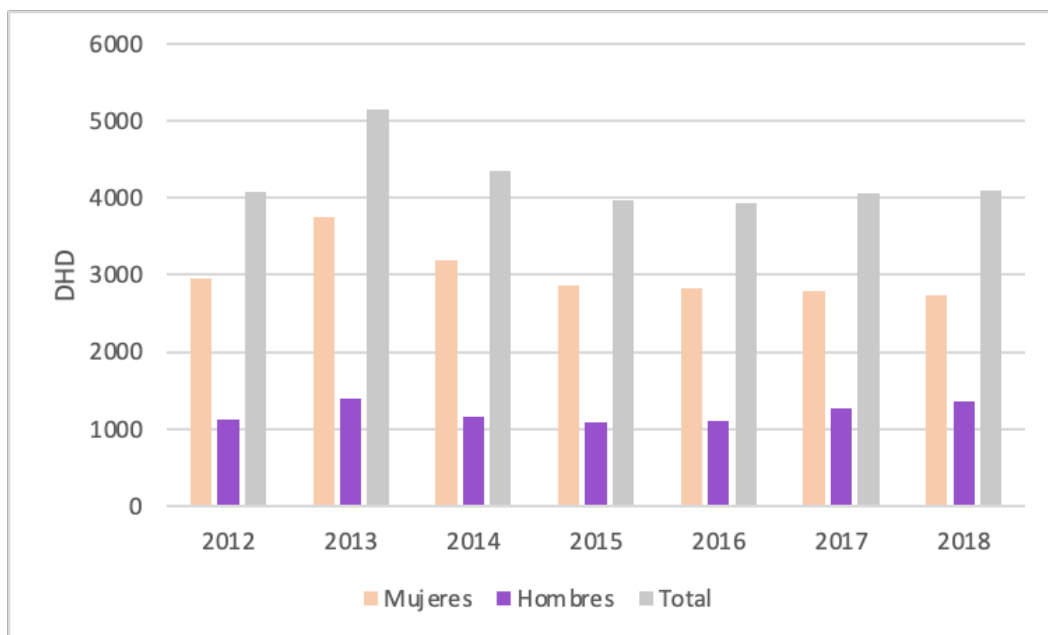
El presente estudio cuenta con el informe favorable del comité de ética de la Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), código CE021908, para la realización del estudio observacional con seres humanos y el uso de datos personales.

## Resultados

En el periodo 2012 – 2018 se dispensaron en las oficinas de farmacia de Mula 98249 envases de lorazepam. Se incluyeron en el análisis 1581 pacientes, la media de edad fue de  $57 \pm 22$ , con edades comprendidas entre los 9 y 101 años, siendo el 54% mujeres.

Para cada uno de los cinco grupos las medias de edad fueron las siguientes:  $20 \pm 4$  para el de 9-25 años;  $34 \pm 4$  para 26-40 años;  $48 \pm 4$  para el grupo 41-55 años;  $65 \pm 6$  en el intervalo 56-74 años; y  $85 \pm 7$  para el grupo de mayores de 75 años.

El consumo global de lorazepam (Figura 1) se incrementó un 0,42% (4073 DHD/2012 y 4090 DHD/ 2018). Es destacable el incremento de consumo entre 2012 y 2013 de un 26,46% (4073 DHD/2012 y 5151 DHD/2013), frente al resto de años que se mantiene en niveles de consumo con una tendencia similar a 2012. Separando el consumo por sexos, el consumo en hombres se incrementó un 21,4% (1116,4 DHD/2012 y 1355,2 DHD/ 2018), y para las mujeres el consumo disminuyó un 7,5% (2956,8 DHD/2012 y 2734,8 DHD/2018).

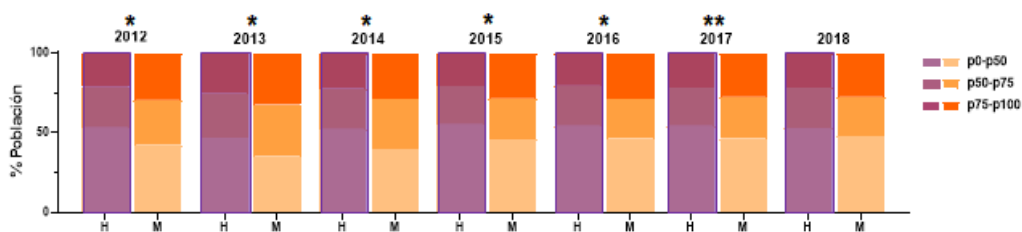


**Figura 1.** Consumo en DHD durante el periodo de estudio 2012 - 2018.

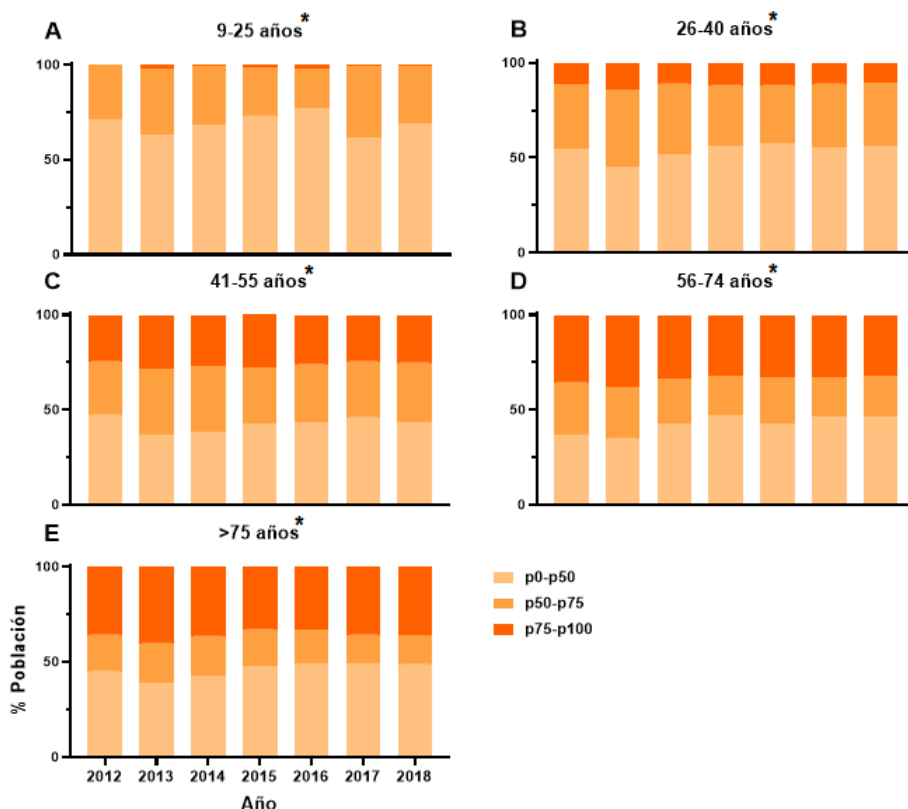
Se analizó el consumo por sexos y por año de estudio, (Figura 2) estableciéndose intervalos con los percentiles 50, 75 y 100. No se usó el p25 ya que hasta p50 los valores de DHD eran 0. En los cinco primeros años del estudio (2012-2016) se observaron diferencias significativas en la distribución de hombres y mujeres en función de la DHD a través de los intervalos de percentil analizados, con un p-valor<0,001, y un p-valor<0,005 en el año 2017. En 2018, no hubo diferencias significativas. En el análisis se observó que el consumo en hombres se ubica en primer intervalo de DHD (P0-P50), y en mujeres en P50-P75 y P75-P100. Los datos de DHD indican que las mujeres presentan un consumo más elevado, y los hombres consumen lorazepam a DHD más bajas.

El análisis de consumo por grupos de edad y año de estudio se refleja en la Tabla 1. Este análisis mostró diferencias significativas, entre los diferentes intervalos de edad y el consumo de lorazepam en DHD, con un p-valor<0,001 para todos los años del estudio. En la tabla se puede observar como el porcentaje por grupo de edad y año de consumo se refleja principalmente en intervalos de DHD P0-50 y P50-75, para los dos primeros grupos etarios, más

del 70% del consumo se distribuye en el primer intervalo de DHD para el grupo de 9-25 años y porcentajes superiores al 50 para el grupo de 26-40 años, aumentando el porcentaje conforme aumentamos en los grupos de edad, alcanzando un porcentaje por encima del 30% en el intervalo de DHD P75-P100 para los dos últimos grupos de edad. Como se puede observar en la Figura 3, para el primer grupo de edad, de 9-25 años, se observó un consumo principalmente en P0-P50 y P50-P75, siendo escaso el consumo en P75-P100. Para el resto de grupos de edad, se observó una tendencia general de predominio de consumo en los primeros intervalos de DHD, P0-P50 y P50-P75, hasta el grupo de 41-55 años. Sin embargo, a partir del cuarto grupo de edad, los dos siguientes, 56-74 años y >75 años, el consumo comienza a ser mayor en P75-P100. En general, se observa una tendencia de consumo de DHD más elevadas por encima de los 41 años, incrementándose conforme avanza la edad, mientras que a edades inferiores a los 40, el consumo es mayoritario en dosis de DHD del primer grupo (P0-P50).



**Figura 2.** Porcentaje de población consumidora de lorazepam durante el periodo 2012-2018 distribuido por intervalos de DHD y separado por sexo y año de estudio. [p 0;50;75;100]: Alude a percentil 0;50;75;100 respectivamente; [H]: Hombre; [M]: Mujer \*p-valor<0,001. \*\*p-valor<0,005.



**Figura 3.** Porcentaje de población consumidora lorazepam durante el periodo 2012-2018 en Mula, separado por intervalo de edad y rango de DHD para cada año del estudio. [p 0;50;75;100]: Alude a percentil 0;50;75;100 respectivamente. \*p-valor<0,001

Edad		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
9-25 años	P0-P50 (%,n)	0-0,17 (71,5%,93)	0-0,31 (63,1%,82)	0-0,18 (68,5%,89)	0-0,12 (73,1%,95)	0-0,10 (76,9%,100)	0-0,06 (61,5%,80)	0-0,06 (69,2%,90)
	P50-P75 (%,n)	0,17-1,89 (28,5%,37)	0,31-2,39 (34,6%,45)	0,18-1,92 (30,8%,40)	0,12-1,70 (25,4%,33)	0,10-1,70 (20,8%,27)	0,06-1,60 (37,7%,49)	0,06-1,58 (30%,39)
	P75-P100 (%,n)	1,89-98,63 (0%,0)	2,40-278,36 (2,3%,3)	1,92-175,34 (0,8%,1)	1,70-87,67 (1,5%,2)	1,70-76,71 (2,3%,3)	1,60-109,59 (0,8%,1)	1,59-109,59 (0,8%,1)
26-40 años	P0-P50 (%,n)	0-0,17 (54,5%,163)	0-0,31 (45,2%,135)	0-0,18 (51,8%,155)	0-0,12 (55,9%,167)	0-0,10 (57,4%,171)	0-0,06 (55,5%,166)	0-0,06 (55,9%,166)
	P50-P75 (%,n)	0,17-1,89 (34,1%,102)	0,31-2,39 (40,5%,121)	0,18-1,92 (37,1%,111)	0,12-1,70 (32,4%,97)	0,10-1,70 (30,9%,92)	0,06-1,60 (33,4%,100)	0,06-1,58 (33,7%,100)
	P75-P100 (%,n)	1,89-98,63 (11,4%,34)	2,40-278,36 (14,4%,43)	1,92-175,34 (11%,33)	1,70-87,67 (11,7%,35)	1,70-76,71 (11,7%,35)	1,60-109,59 (11%,33)	1,59-109,59 (10,4%,31)
41-55 años	P0-P50 (%,n)	0-0,17 (47,5%,163)	0-0,31 (37%,127)	0-0,18 (38,2%,131)	0-0,12 (42,9%,147)	0-0,10 (43,4%,149)	0-0,06 (46,1%,158)	0-0,06 (43,7%,149)
	P50-P75 (%,n)	0,17-1,89 (28%,96)	0,31-2,39 (34,4%,118)	0,18-1,92 (35%,120)	0,12-1,70 (29,2%,100)	0,10-1,70 (30,6%,105)	0,06-1,60 (29,4%,101)	0,06-1,58 (31,1%,106)
	P75-P100 (%,n)	1,89-98,63 (24,5%,84)	2,40-278,36 (28,6%,98)	1,92-175,34 (26,8%,92)	1,70-87,67 (28%,96)	1,70-76,71 (25,9%,89)	1,60-109,59 (24,5%,84)	1,59-109,59 (25,2%,86)
56-74 años	P0-P50 (%,n)	0-0,17 (36,8%,152)	0-0,31 (34,9%,144)	0-0,18 (42,6%,176)	0-0,12 (47,2%,195)	0-0,10 (42,6%,175)	0-0,06 (46,7%,193)	0-0,06 (46,5%,192)
	P50-P75 (%,n)	0,168-1,887 (27,6%,114)	0,310-2,394 (27,1%,112)	0,182-1,923 (23,5%,97)	0,123-1,701 (20,6%,85)	0,098-1,701 (24,3%,100)	0,061-1,6 (20,6%,85)	0,064-1,584 (21,3%,88)
	P75-P100 (%,n)	1,89-98,63 (35,6%,147)	2,40-278,36 (38%,157)	1,92-175,34 (33,9%,140)	1,70-87,67 (32,2%,133)	1,70-76,71 (33,11%,136)	1,60-109,59 (32,7%,135)	1,59-109,59 (32,2%,133)
>75 años	P0-P50 (%,n)	0-0,16 (45,2%,179)	0-0,31 (39%,154)	0-0,18 (42,4%,168)	0-0,12 (47,5%,188)	0-0,10 (49%,194)	0-0,06 (49,1%,194)	0-0,06 (48,9%,192)
	P50-P75 (%,n)	0,17-1,89 (19,2%,76)	0,31-2,39 (21%,83)	0,18-1,92 (21,2%,84)	0,12-1,70 (19,9%,394)	0,10-1,70 (17,7%,70)	0,06-1,60 (15,2%,60)	0,06-1,58 (15,3%,60)
	P75-P100 (%,n)	1,89-98,63 (35,6%,141)	2,40-278,36 (40%,158)	1,92-175,34 (36,4%,144)	1,70-87,67 (32,6%,395)	1,70-76,71 (33,3%,132)	1,60-109,59 (35,7%,141)	1,59-109,59 (35,9%,141)

## Discusión

El análisis de los datos globales de prevalencia de consumo de lorazepam indica que, de manera global, existe un aumento del consumo de lorazepam en el tiempo estudiado, datos que concuerdan con el aumento de consumo reflejado de otros estudios similares realizados en España<sup>(7,18,19)</sup>. Tras una revisión minuciosa de la bibliografía no ha sido posible encontrar estudios que arrojasen datos de consumo presentados en nuestro mismo formato.

Sin embargo, sí es comparable con los resultados del estudio de consumo por años de la AEMPS sobre el uso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España<sup>(20)</sup>, que resaltaba el incremento del 7,79% del consumo de lorazepam entre 2012-2018, mientras que en nuestro estudio se observa un bajo incremento de dicho principio activo siendo del 0,42%, esto puede ser debido a que en el estudio realizado por la AEMPS se tiene en cuenta el consumo de recetas oficiales y de mutuas, no estando estas últimas incluidas

**Tabla 1.** Distribución de la población por grupos de edad e intervalo de DHD por cada año de estudio.



en nuestro estudio, además en el estudio de la AEMPS están incluidos todos los principios activos del grupo terapéutico N05B, y todas las edades.

El análisis por sexos destaca que las mujeres tienen valores de DHD mayores a los hombres, como se describe en otros estudios realizados en España<sup>(21-23)</sup>, y fuera de España<sup>(24,25)</sup>. Estos resultados pueden atribuirse a una mayor preocupación por su estado de salud y mayor frecuencia de visitas médicas que presentan las mujeres frente a los hombres<sup>(26,27)</sup>, y a la mayor prevalencia de enfermedades psiquiátricas en este grupo<sup>(28,29)</sup>.

En relación al consumo de lorazepam por grupos de edad, hemos observado que en los últimos intervalos de edad, el consumo de lorazepam se va incrementando, coincidiendo con las DHD más elevadas, que concuerda con la tendencia de diferentes estudios realizados en nuestro país sobre el consumo de BZP, que apuntan a un mayor consumo de los mismos a medida que avanza en los grupos etarios<sup>(21,23)</sup>. El hecho de que los pacientes de edad avanzada sean los que más consumen este tipo de fármacos es preocupante, ya que presentan un mayor riesgo de efectos adversos asociados al consumo de BZP<sup>(30)</sup>.

Entre las limitaciones de este trabajo cabe destacar que disponemos de escasa información aportada sobre el paciente, únicamente conocemos el sexo y la edad, pero no la indicación de su tratamiento. Además, nuestros datos provienen de recetas dispensadas y facturadas al SMS desde 2012 a 2018, no incluyendo datos de las correspondientes dispensaciones de receta privada o con cargo a cualquier otra mutualidad distinta al SMS. Los datos se refieren a las dispensaciones en el municipio de Mula, pero no podemos asegurar que las prescripciones provengan todas en su origen de los centros de atención primaria de Mula, pudiendo recoger datos de dispensaciones de pacientes de fuera del municipio que retiren su medicación en Mula, al igual que no se puede asegurar que todo lo prescrito en esta área de salud sea dispensado en este mismo municipio, ya que el paciente tiene la libre elección de farmacia.

Entre las fortalezas podemos destacar que se trata de un análisis pionero y novedoso de la DHD que permite reflejar mejor la población consumidora de este tipo de medicamentos, siendo además el tiempo de estudio amplio, permitiendo realizar un seguimiento en el tiempo de estos tratamientos. Por otro lado, este trabajo deja abierta la posibilidad de nuevas líneas de investigación, ampliando los años de estudio, realizándolo en toda la Región de Murcia e incluyendo más principios activos del grupo terapéutico analizado. Es importante el desarrollo de una nueva línea de investigación que analice el impacto de distintas estrategias para reducir el consumo de estos fármacos y fomentar un uso racional de los mismos e intentar disminuir sus datos de consumo, a través de la elaboración de protocolos de actuación conjuntos con atención primaria. Además, sería interesante ampliar la muestra de



estudio tanto poblacionalmente como en el número de principios activos a analizar, para observar si existe un comportamiento de consumo similar a nuestro estudio.

En conclusión, el consumo de lorazepam es elevado en el municipio de Mula, en la Región de Murcia, a medida que se incrementa la edad del paciente, mayoritariamente en mujeres, lo que agrava el riesgo de la aparición de los efectos adversos que producen.

## Bibliografía

1. Lader M. History of Benzodiazepine Dependence. *J Subst Abuse Treat.* 1991;8:53–9.
2. Sternbach LH. The Benzodiazepine Story. *J Med Chem.* 1979;22(1):1–7.
3. Selfa M. Dependencia a benzodiazepinas. *Trastor Adict.* 2009;11(2):118–24.
4. Rosas-gutiérrez I, Simón-arceo K, Mercado F. Mecanismo celular y molecular de la adicción a benzodiazepinas. *Salud Ment.* 2013;36(4):325–9.
5. Florez J. *Farmacología humana.* 3ª edición. Barcelona. MASSON SA; 1997. 453-464 p.
6. Drummer OH. Methods for the measurement of benzodiazepines in biological samples. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 1998 Aug 21;713(1):201-25. doi: 10.1016/s0378-4347(97)00537-9. PMID: 9700560.
7. Sanz Álvarez EJ, de las Cuevas Castresana C. Uso de Benzodiazepinas en España (1992-2006). AEMPS. 2006. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos\\_hipnoticos.pdf](https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_hipnoticos.pdf)
8. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Encuesta sobre alcohol y drogas en España (EDADES), 1995-2011.[Internet]. 2011. Disponible en: [https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/4\\_EDADES\\_2011\\_Informe.pdf](https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/4_EDADES_2011_Informe.pdf)
9. Mordujovich-buschiazzo P. Benzodiazepinas: Uso crónico y deprescripción [Internet]. *Fund Femeba.* 2020;2:1–12. Disponible en: <https://www.fundacionfemeba.org.ar/blog/farmacologia-7/post/benzodiazepinas-uso-cronico-y-deprescripcion-48856>
10. Martínez-cengotitabengoa M, Díaz-gutiérrez MJ, Besga A, Bermúdez-ampudia C, López P, Rondon MB, et al. Prescripción de benzodiazepinas y caídas en mujeres y hombres ancianos. *Rev Psiquiatr y Salud Ment.* 2017;1:1–7.
11. Pierfitte C, Macouillard G, Thicoïpe M, Chaslerie A, Pehourcq F, Aïssou M, et al. Benzodiazepines and hip fractures in elderly people : case-control study. *BMJ.* 2001;322:704–8.
12. Passaro A, Volpato S, Romagnoni F, Manzoli N, Zuliani G, Fellin R, et al. Benzodiazepines with different half-life and falling in a hospitalized population : the GIFA study. *J Clin Epidemiol.* 2000; 53:1222–9.

- 13.** Greenblatt DJ. Pharmacology of Benzodiazepine Hypnotics. *J Clin Psychiatry*. 1992;53:7–13.
- 14.** Danza Á. Riesgos asociados al uso de Benzodiazepinas. *Arch Med Interna*. 2009;4:103–7.
- 15.** CARM.es - Organización y Funciones. Available from: [https://www.carm.es/web/pagina?IDCONTENIDO=229&IDTIPO=200&\\_\\_PLANT\\_PERSONALIZADA=/JSP/CARM/carm2018/organigramas/plantillaDetalleOrganigrama.jsp&IDESTRUCTURAJERARQUICA=459&RASTRO=c819\\$m4800](https://www.carm.es/web/pagina?IDCONTENIDO=229&IDTIPO=200&__PLANT_PERSONALIZADA=/JSP/CARM/carm2018/organigramas/plantillaDetalleOrganigrama.jsp&IDESTRUCTURAJERARQUICA=459&RASTRO=c819$m4800)
- 16.** MurciaSalud, el portal sanitario de la Región de Murcia. [Internet]. Available from: <https://www.murciasalud.es/principal.php>
- 17.** Laporte JR, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. In: *Principios de epidemiología del medicamento*. 2 Edición. 2007. p. 80.
- 18.** Garcia del Pozo J, de Abajo Iglesias FJ, Carvajal García-Pando A, Montero Corominas D, Madurga Sanz M, Garcia del Pozo V. Utilización de ansiolíticos e hipnóticos en España (1995-2002). *Rev Esp Salud Pública*. 2004;3(1):379–87.
- 19.** 19. AEMPS. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012 [Internet]. 2014;1–4. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos\\_hipnoticos-2000-2012.pdf](https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_hipnoticos-2000-2012.pdf)
- 20.** Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/informes-ansioliticos-hipnoticos/>
- 21.** Bejarano F, Lluís J, Moreso P, Mora N, Claver P. Elevado consumo de benzodiazepinas en mujeres ancianas asignadas a centros de salud urbanos de atención primaria. *Atención primaria*. 2008;40(12):617–21.
- 22.** M. Bello-Brau, C. Morales-Blauquez, F. Abad-Alegria ERC. Estudio sobre el consumo de hipnóticos por ancianos en las ciudades de Zaragoza, Huesca y Teruel. *Vigilia-Sueño*. 2005;17(2):82–9.
- 23.** Ferrairó RE, Díez AP, García CL, París JM, Cuesta TS. Prescripción de benzodiazepinas en un centro de salud : prevalencia , cómo es su consumo y características del consumidor. *Atención primaria*. 2000;25(2):107–10.
- 24.** Mort JR, Aparasu RR. Prescribing Potentially Inappropriate Psychotropic Medications to the Ambulatory Elderly. *Arch Med Interna*. 2015;160:2828–31.
- 25.** Paz A, Paz I, Martínez C. Uso crónico y sobreindicación de Benzodiazepinas en Pacientes del Hospital Mario Mendoza , Honduras 2016. *iMedPub Journals*. 2016;12(3):1–8.
- 26.** Rosa-Jimenez F, AM M. ¿Solicitan las mujeres más consultas al área médica que los hombres? *An Med Interna*. 2005;22:515–9.
- 27.** Ileana DC, Abascal EC, Fermina M, Macías R. Diferencias relacionadas con la salud de mujeres y hombres adultos mayores. *Rev Cuba Med Gen Integr*. 2013;29(3):281–96.

- 28.** Arenas MC, Puigcerver A. Diferencias entre hombres y mujeres en los trastornos de ansiedad : una aproximación psicobiológica. *Escritos Psicol.* 2009;3:20–9.
- 29.** Ramos-lira L. ¿ Por qué hablar de género y salud mental? *Salud Ment.* 2014;37(4):275–81.
- 30.** Charles E GI, Kaye AM, Pharm D, Bueno FR, Kaye AD. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System – Mediated Effects. *Ochsner J.* 2013;13:214–23.