

**EVALUACIÓN DE LA INCIDENCIA DEL USO PROLONGADO DE
BENZODIAZEPINAS EN ADULTOS, MAYORES DE 60 AÑOS.**

**EVALUATION OF THE INCIDENCE OF LONG-TERM USE OF
BENZODIAZEPINES IN ADULTS OVER 60 YEARS OF AGE.**

PEÑA, ALBERTO¹

CUETO, SANTIAGO²

SPIRILIS, JORGE³

BORDÓN CUETO, FRANCISCO⁴

GIRARDI, PAULA⁵

ABRAHAM, ESTELA⁶

CARRIÓN, GUSTAVO⁷

CHARLES EZEQUIEL⁸



Resumen

Las benzodiazepinas (BDZ) han sido y son herramientas terapéuticas de gran utilidad, sin embargo, es preciso reflexionar con relación a su uso para poder obtener el máximo de beneficio e impedir la producción de efectos nocivos para el organismo. El objetivo del presente proyecto fue evaluar el grado de incidencia del uso de BZD en Adultos Mayores de 60 años (AM), concurrentes a las guardias de centros de salud de la ciudad de Mar del Plata. En el mismo participaron 1145 individuos constatándose alta prevalencia de uso (38,52%) de este tipo de fármacos, en AM. El mayor uso (93,89%) se produjo con BDZ de vida media prolongada e intermedia (clonazepam (57,60%), alprazolam (31,07%) y lorazepam (5,22%) y por períodos de

¹ Cátedra de Farmacología General. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad FASTA. E-mail:

buceonaufragios@gmail.com

² Cátedra de Matemáticas. Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Rosario. Cátedra de Cibernética Médica y Bioinformática-Facultad de Medicina. Instituto Universitario Italiano de Rosario

³ Cátedra de Farmacología General. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad FASTA

⁴ Cátedra de Medicina, Persona y Comunidad. Cátedra de Salud mental II y III. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad FASTA

⁵ Cátedra de Salud Comunitaria II, III y V. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad FASTA

⁶ Cátedra de Salud Mental II y III. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad FASTA

⁷ Cátedra de Farmacología General. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad FASTA

⁸ Cátedra de Farmacología General. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad FASTA

tiempo muy prolongados 3 años o más (54.88%). El consumo de BZD presenta prevalencia en el sexo femenino, y fundamentalmente en el rango de mayores de 80 años, lo que podría ser consecuencia de un aumento de los estados de ansiedad o insomnio en relación con el incremento de la edad o consecuencia del riesgo de dependencia de las BZD. En cuanto a los Adultos Mayores institucionalizados, se constató un porcentaje de consumo de BDZ muy significativo (65%), de mayor prevalencia en el sexo femenino (69,23%), lo que en principio sugiere un uso extendido de este grupo de fármacos en institutos de larga estancia. Los médicos clínicos fueron la especialidad que mayor porcentaje de prescripción de BDZ realizaron (66,67%), de los cuales menos de la mitad informaron a los pacientes de los efectos nocivos del uso prolongado de este grupo de fármacos, siendo los psiquiatras los profesionales que mayor advertencia brindaron sobre estas consecuencias. El 8,69% de los usuarios de BDZ, que manifestaron padecer patologías hepáticas, el 85% fueron medicados con BDZ de vida media prolongada e intermedia (metabolismo hepático oxidativo) mientras que el 7,32% consumían lorazepam, (vía metabólica de glucuronidación-no oxidativa) que produce metabolitos inactivos.

Abstract

Benzodiazepines (BDZ) have been and are very useful therapeutic tools, however, it is necessary to reflect on their use in order to obtain the maximum benefit and prevent the production of harmful effects for the body. The objective of this project was to evaluate the degree of incidence of BZD use in adults over 60 years of age (AM), attending health center shifts in the city of Mar del Plata. 1,145 individuals participated in it, confirming a high prevalence of use (38.52%) of this type of drugs in AM. The greatest use (93.89%) occurred with BDZ with long and intermediate half-life (clonazepam (57.60%), alprazolam (31.07%) and lorazepam (5.22%) and for very long periods of time 3 years or more (54.88%). The consumption of BZD is prevalent in the female sex, and mainly in the range of those over 80 years of age, which could be a consequence of an increase in anxiety or insomnia in relation to it. increase in age or consequence of the risk of dependence on BZDs. Regarding institutionalized older adults, a very significant percentage of BDZ consumption was found (65%), with a higher prevalence in females (69.23%). , which in principle suggests a widespread use of this group of drugs in long-stay institutes. Clinical physicians were the specialty that prescribed the highest percentage of BDZ

(66.67%), of which less than half informed. patients from the harmful effects of prolonged use of this group of drugs, with psychiatrists being the professionals who provided the most warning about these consequences. 8.69% of BDZ users, who reported suffering from liver pathologies, 85% were medicated with BDZ with a long and intermediate half-life (oxidative hepatic metabolism) while 7.32% consumed lorazepam (metabolic glucuronidation pathway). -non-oxidative) that produces inactive metabolites.

Palabras claves: Benzodiacepinas, Adultos Mayores, deterioro cognitivo, ansiedad, insomnio, dependencia

Keywords: Benzodiazepines, older adults, cognitive impairment, anxiety, insomnia, dependence

Fecha de recepción: 12//2024

Fecha de aceptación: 21/11/2024

1.- INTRODUCCIÓN

Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal o de prevalencia del consumo de BDZ en adultos mayores de 60 años de la ciudad de Mar del Plata. La muestra fue calculada sobre 662430* personas, correspondiente a la población estable de la ciudad, según los datos obtenidos de las estimaciones y proyecciones elaboradas por el INDEC en base a los resultados del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010, con un intervalo de confianza de 95% y un margen de error del 3%. (Según Censo 2022 la cantidad de habitantes fue 667.082) (Censos, 2024)⁷

Población Objetivo

Estuvo constituida por todos los adultos mayores de 60 años concurrentes a las guardias de centros de salud públicos y privados de la ciudad de Mar del Plata, y quedó formada por 1145

pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión: Adultos mayores de 60 años, que estuvieran o no consumiendo BZD y que hayan aceptado participar del mismo. Como criterios de exclusión se exceptuaron pacientes psiquiátricos o personas con discapacidad mental y que no estuvieran en condiciones de responder a la encuesta.

Recolección de datos

La recolección de datos fue realizada por estudiantes avanzados de la Carrera de Medicina, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Fasta, quienes fueron previamente instruidos para dicha tarea, mediante una encuesta semiestructurada confeccionada para estos fines en forma digital y sometida previamente al criterio de un experto.

Herramientas de recolección de datos

La obtención de los datos a través de la encuesta semiestructurada aportó información de las siguientes variables: sexo, edad, consumo de benzodiazepinas (porcentaje), tiempo de consumo (años), dispensa de benzodiazepinas (porcentaje), tipo de benzodiazepina, dosis diaria, incidencia del nivel de información recibida por el médico prescriptor, patología renal o hepática, nivel educativo, situación laboral, prescripción con receta y sin receta, síntomas detectados (porcentaje). registrándose la información desde agosto del año 2022 hasta finales de noviembre del año 2023

Por otro lado, a través de 13 farmacias de la ciudad de Mar del Plata, se obtuvo el dato de comercialización de BZD, desde enero del año 2018 hasta diciembre del año 2023, a fin de poder determinar la relación entre prescripción y dispensa de dichos fármacos durante ese período.

Los datos obtenidos se procesaron a partir de una base de datos en Microsoft Excel. Se realizó un análisis estadístico de los resultados, empleándose la prueba de Chi Cuadrado.

RESULTADOS

Características sociodemográficas

Del total de los adultos mayores de 60 años de la ciudad de Mar del Plata que accedieron a participar de esta investigación (n=1145), la más alta participación correspondió al sexo femenino

(58,25%), tal vez como consecuencia de que poseen una mayor predisposición a la consulta médica, sin olvidar que la esperanza de vida de las mujeres, es mayor que la de los hombres.

Casi la mitad de los pacientes que participaron de este estudio se corresponden con el menor grupo etario, de 60 a 69 años (48,03%), decreciendo la participación a medida que aumenta la edad. (Fig. 1)

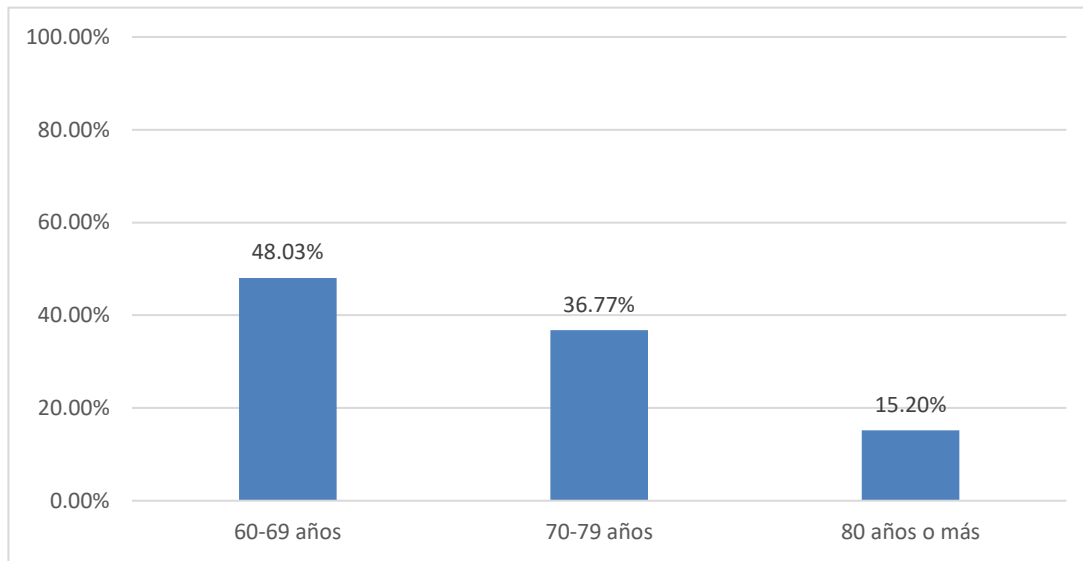


Figura 1. Perfil de la muestra por grupo etario

etario

Del total de las personas encuestadas, un 38,52% (n=441) manifestaron consumir o haber consumido BDZ, lo que indica una alta prevalencia de prescripción de dichos fármacos en este grupo etario, pudiendo ser un factor de conflicto para la salud de estos, debido a los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que se experimentan con el paso de los años y la alta probabilidad que muchos pueden estar polimedicados, lo que potencia la probabilidad de crear condiciones de alto riesgo para la aparición de efectos secundarios e interacciones medicamentosas. Estos datos son coincidentes con estudios similares realizados en otros países. (Gómez y otros, 2017) (Marzi y otros, 2013) (Spanemberg y otros, 2011) (Busto y otros, 1996) (Gorzoni y otros, 2012)

Para determinar el perfil de los consumidores, se realizó una nueva descripción de los datos sociodemográficos, diferenciando entre consumidores y no consumidores de BDZ.

Al diferenciar el consumo por grupo etario, se observan similares proporciones en todos los grupos, por lo que al aplicar el método de Chi-Cuadrado ($p < 0,007$) no existen evidencias

estadísticamente significativas que refieren una asociación entre el grupo etario y el consumo de BZD, y no es posible observar una tendencia que refiera un incremento o decremento a lo largo de la vida. (Fig. 2)

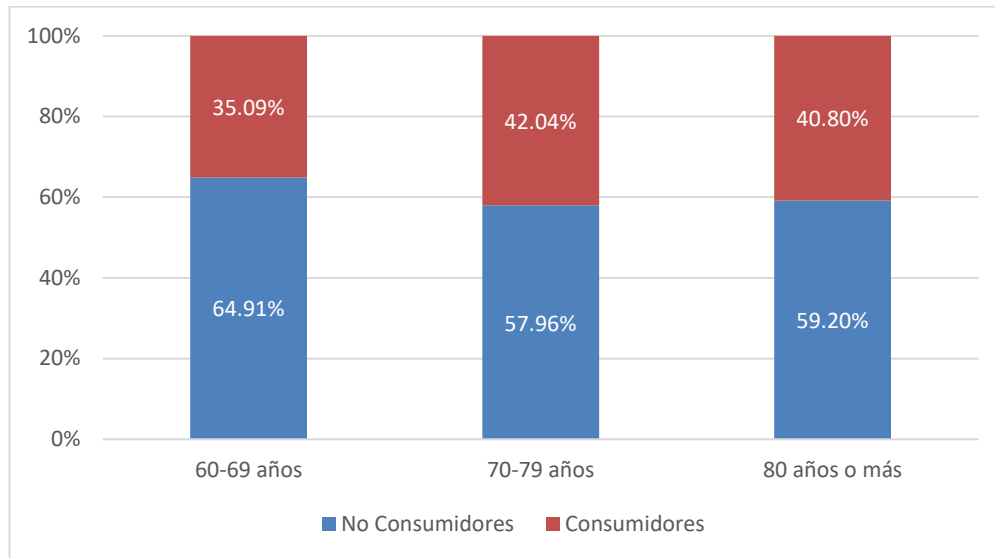


Figura 2. Consumo por grupo etario.

Consumo por sexo/edad

Estratificando los datos por sexo y edad, se observa una paridad en los valores de consumo entre los grupos de 70-79 años (42,04%) y mayores de 80 años (40,80%), representando el 82,84% del total de la muestra estudiada, sin embargo, al discriminar los datos por sexo, el grupo que manifiesta mayor consumo de BDZ, es el de mujeres de más de 80 años (50%), registrándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

Dicho resultado es condicente con lo reportado en otras investigaciones. (Corp Quijano y otros, 2019), (Rojas Jara y otros, 2019) (Gómez y otros, 2017) (Brunoni y otros, 2013) (Gorzoni y otros, 2012) (Fernández Lara y otros, 2020) (Sánchez Ricardo & Hernández Gárciga, 2010).

Esto podría interpretarse como un incremento progresivo de la prevalencia de ansiedad e insomnio a medida que aumenta la edad, pero no debemos obviar la posibilidad que plantean Danza

y Gorzoni, que pueda ser consecuencia del riesgo de dependencia de las BZD, que ocasionarían a medida que pasan los años, un aumento del número de usuarios crónicos. (Danza y otros, 2009) (Gorzoni y otros, 2012). (Fig. 3)

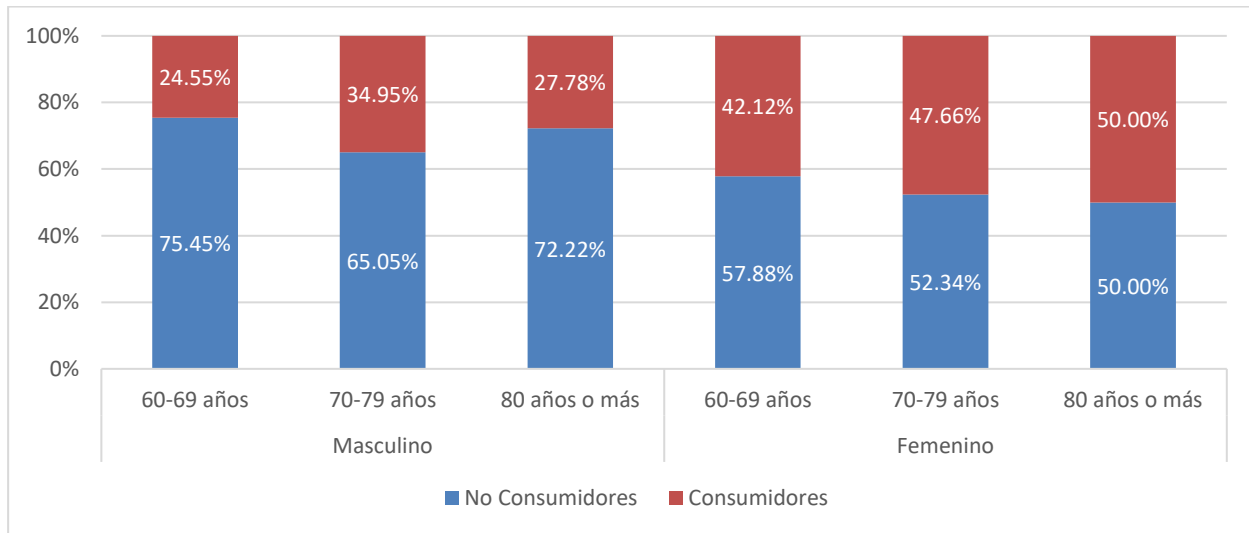


Figura 3. Porcentaje de consumo por grupo etario y sexo.

Consumo por nivel educativo

Derivado del análisis estadístico se comprobó que existen evidencias estadísticamente significativas que representan una asociación entre el nivel educativo y el uso de BDZ, dado que el mayor consumo de este grupo de fármacos. se produjo entre las personas con nivel educativo terciario/universitario (45,20%), siendo significativamente menor y muy similar entre los grupos de encuestados con educación primaria y secundaria (36,15 y 36,96% respectivamente) (Fig. 4)

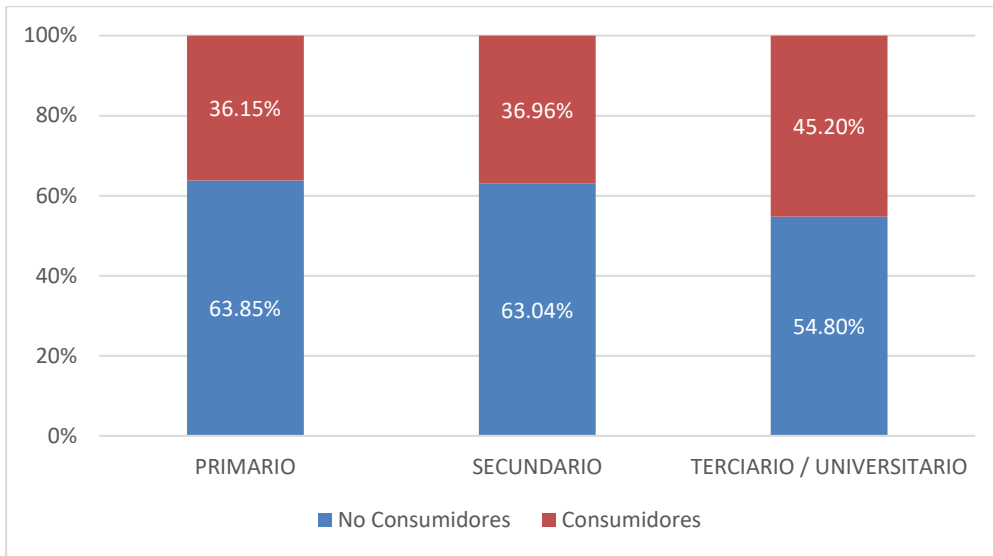


Figura 4. Porcentaje de consumo por nivel educativo.

Consumo por situación de vida

En relación al consumo por situación de convivencia, es mayoritario entre quienes se encuentran institucionalizados (60%), mientras que la menor proporción se registra entre quienes viven con su grupo familiar (35,98%). (Figura 5)

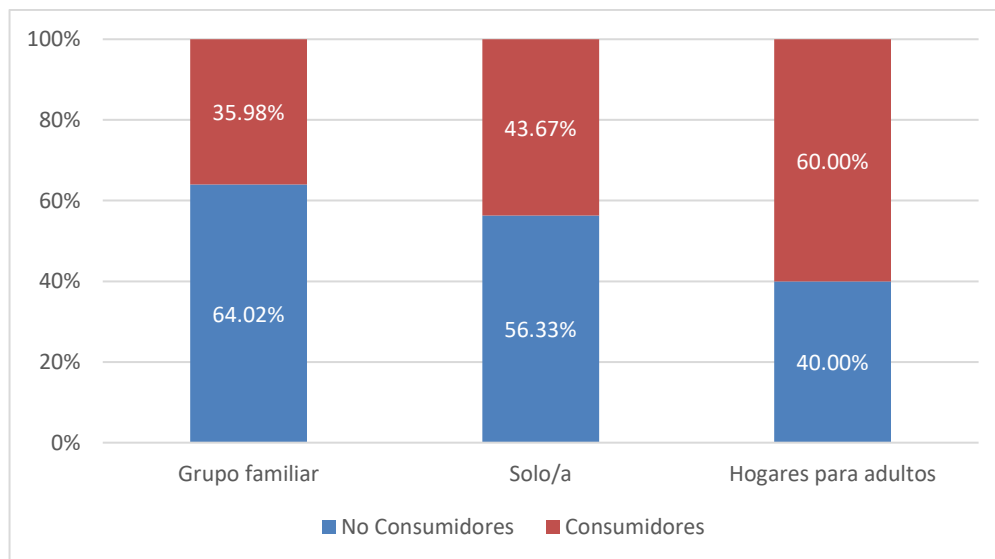


Figura 5. Consumo por situación de convivencia.

Este dato es consistente con otras investigaciones, donde la población MA institucionalizada también tiene mayores porcentajes de consumo de BDZ en comparación con la población no institucionalizada. (Carrasco et al., 2020) (Marín et al., 2010).

De la correspondiente prueba de hipótesis se puede afirmar que existe evidencia estadísticamente significativa que refiere una asociación entre la situación de convivencia y el consumo de BZD.

Al diferenciar por sexo el consumo de BDZ en adultos mayores institucionalizados, se observa que fue más significativo en el sexo femenino (69,23%), frente al sexo masculino, quien registró un nivel de consumo del 50%, con diferencias estadísticamente significativas. ($p < 0,0001$). (Figura 6)

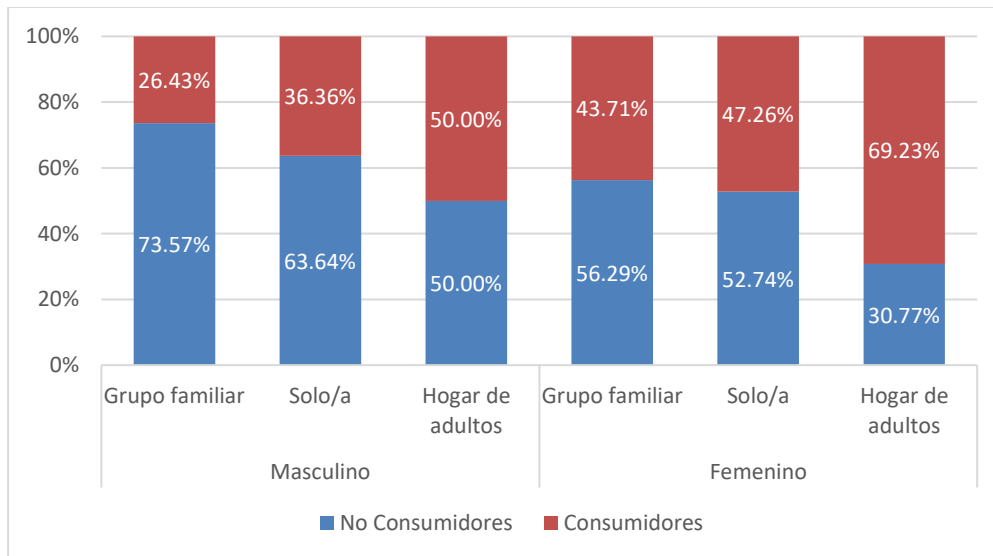


Figura 6. Consumo en distintas situaciones convivenciales según el sexo

Los resultados, en principio indican un uso extendido de este grupo de fármacos en institutos de larga estancia. Por otro lado, la bibliografía existente, es contradictoria de los efectos deletéreos de dichos fármacos sobre la cognición en adultos mayores, contribuyendo negativamente al auto valimiento de esta población. (Hui y otros, 2017) (Food Drugs Administration, 2000) (Greenblatt & Greenblatt, 2019) (Ferraz Gonçalves y otros, 2016)

Tiempo de consumo

En cuanto al tiempo de consumo de BDZ, más de la mitad de los pacientes refirieron haberlo hecho durante 3 años o más (54.88%), siendo predominante en todos los rangos etarios; no existiendo una relación estadísticamente significativa, para considerar que el tiempo de consumo y los rangos etarios estén relacionados. (Figura 7)

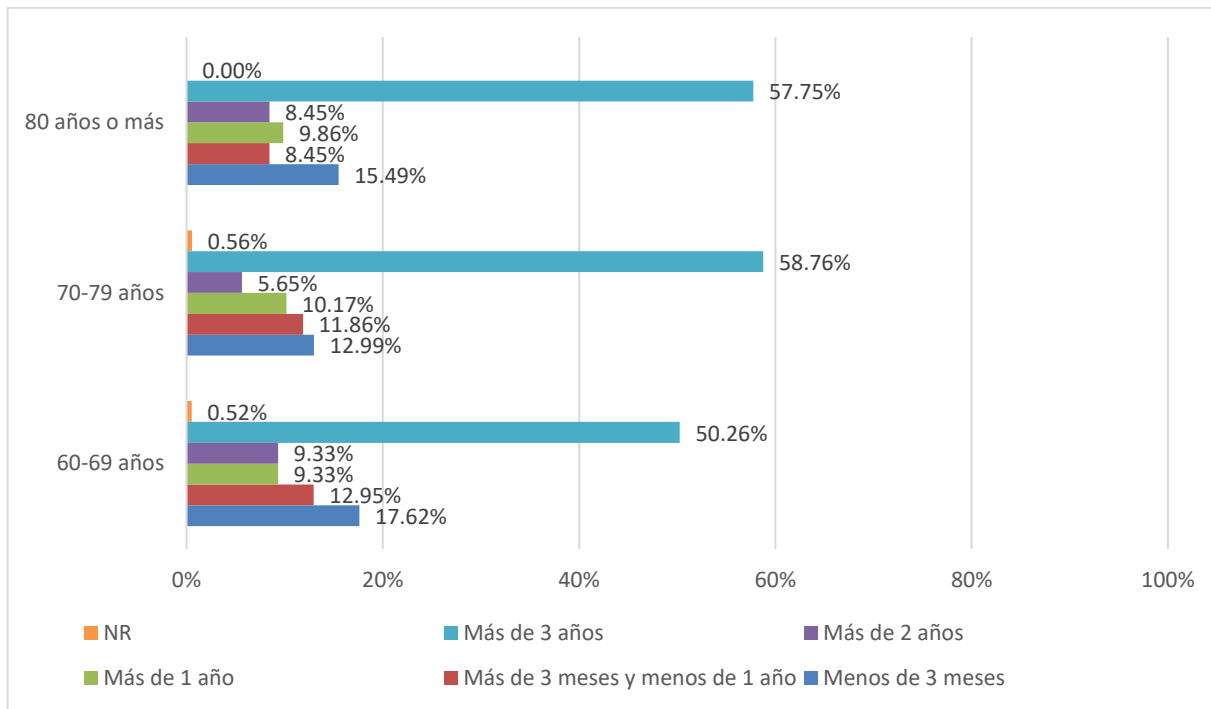


Figura 7. Porcentaje por tipo de BDZ consumida

Tipo de fármaco y dosis

Los encuestados refieren mayoritariamente utilizar BDZ de vida media prolongada e intermedia (93,89%) siendo el fármaco más usado el clonazepam (57,60%), seguido por el alprazolam (31,07%) y en menor proporción el lorazepam (5,22%), (Fig. 8).

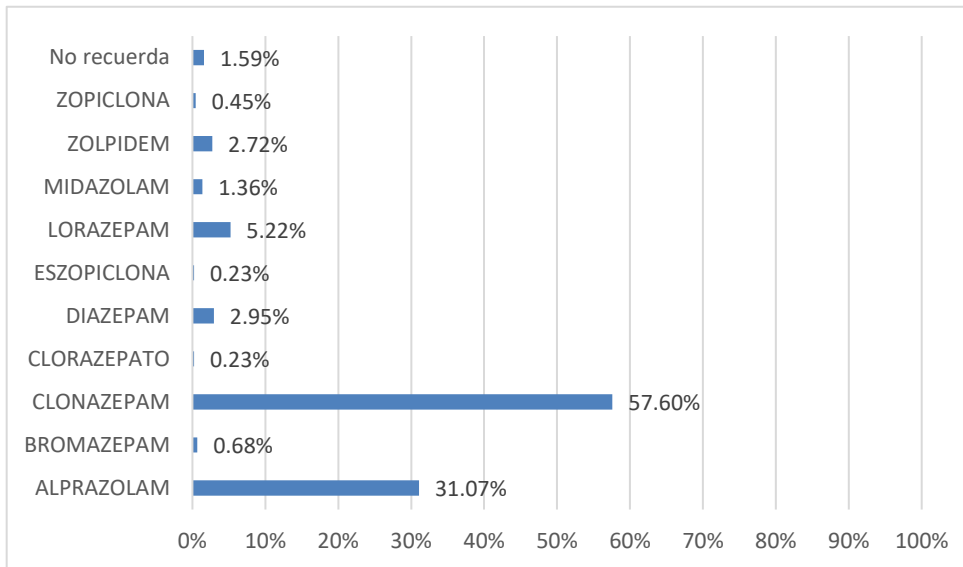


Figura 8. Porcentaje por tipo de BDZ consumida

Estos datos también son citados en otras investigaciones. (Urtasun y otros, 2022) (Corp Quijano y otros, 2019). Con respecto a los fármacos de vida media corta el porcentaje de consumo es muy bajo, destacándose el zolpidem (2,72%) y el midazolam (1,36%).

En referencia a las dosis, mayoritariamente para el clonazepam y el alprazolam fue de 0,5 mg., mientras que para el lorazepam las dosis más frecuentes se encuentran entre 1 y 2 mg. (Fig, 9)

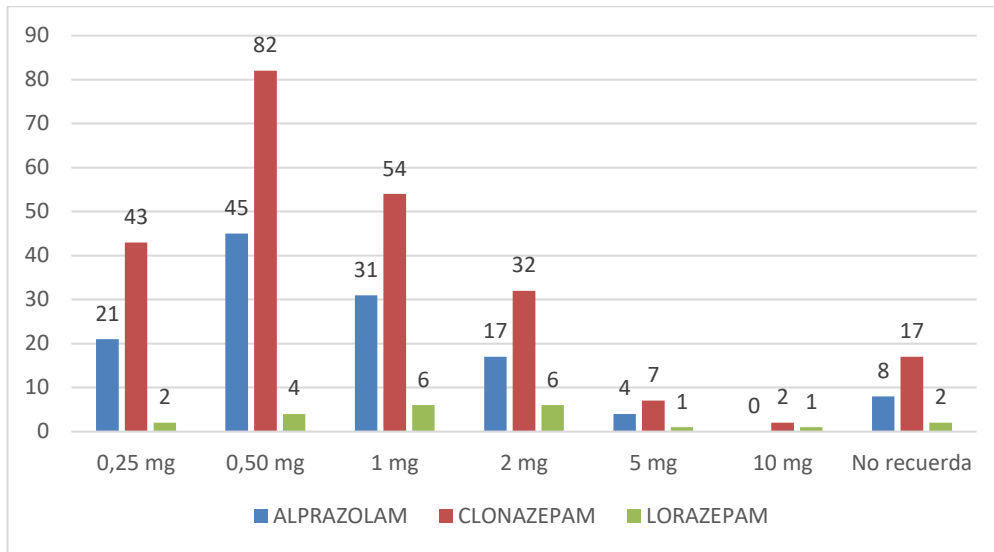


Figura 9. Dosis diaria informada de las BDZ más utilizadas

Especialidades médicas y prescripción

Con respecto a la especialidad de los médicos que indicaron el consumo de BZD, aproximadamente en dos de cada tres casos fueron indicadas por médicos clínicos (66,67%), luego aparecen los psiquiatras representando el 31,75%, (Fig.10) siendo estos últimos quienes mayoritariamente informaron sobre las consecuencias negativas del uso de BDZ (52,86%). En ningún caso, los traumatólogos informaron sobre las consecuencias de su uso.

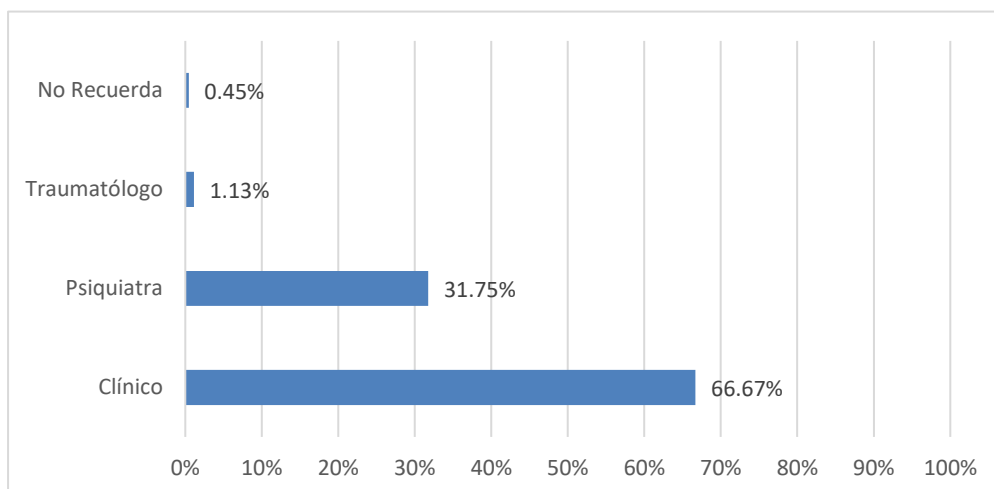


Figura 10. Porcentaje de prescripciones por especialidad médica

Al discriminar las prescripciones entre médicos clínicos y psiquiatras y tipo de fármaco prescrito, se observa que los porcentajes son muy similares en cuanto a las distribuciones, no ocurriendo lo mismo con los traumatólogos. (Fig.11)

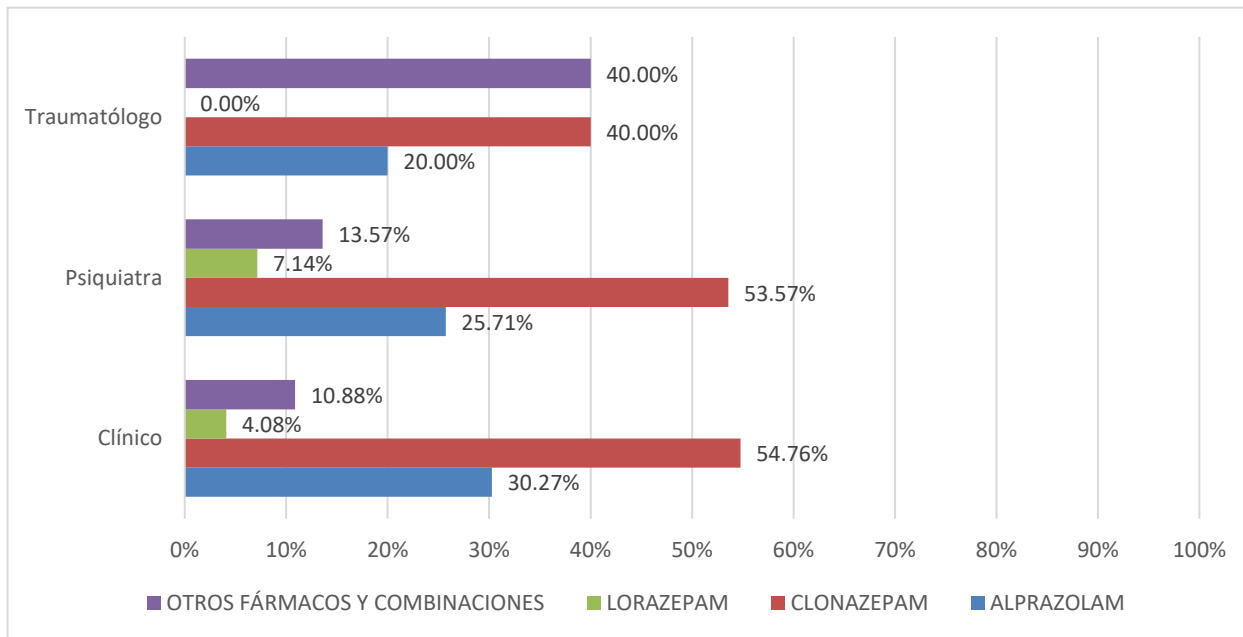


Figura 11. Porcentaje de prescripciones por especialidad médica y BDZ prescrita

El 77,55% de los participantes del estudio refieren que la confección de las recetas las realiza el profesional médico, mientras que un 13,83% señalan que las mismas son confeccionadas por las secretarias. Por otro lado, la mayor cantidad de recetas confeccionadas por secretarias corresponde a los médicos clínicos. (Tabla 1)

	Médico	Secretaria	No sabe / No responde
Clínico	215	44	35

Psiquiatra	120	17	3
Traumatólogo	5	0	0
No Responde	2	0	0

Tabla 1. Cantidad de recetas confeccionadas por especialidad médica de los pacientes encuestados

Informe de sintomatologías informadas

En relación con los síntomas manifestados por los encuestados sobre alteración de la memoria, se observa un porcentaje similar entre los diferentes rangos de edad, sin embargo, se advierte un incremento significativo a partir de los 2 o años más de consumo de BDZ, pasando de 9,3% a 14.7%.

Para enriquecer el análisis y en post de evitar posibles sesgos vinculados con la edad, se realizaron segmentaciones del análisis en función de la edad y del tiempo de consumo. Al analizar los síntomas colaterales en función de la edad observamos que, a excepción de la cefalea, en el

grupo de 80 años o más se registran los porcentajes más altos de estos síntomas. En particular se destacan la somnolencia (25.35%) y la pérdida de equilibrio (18,31%). (Fig. 12)

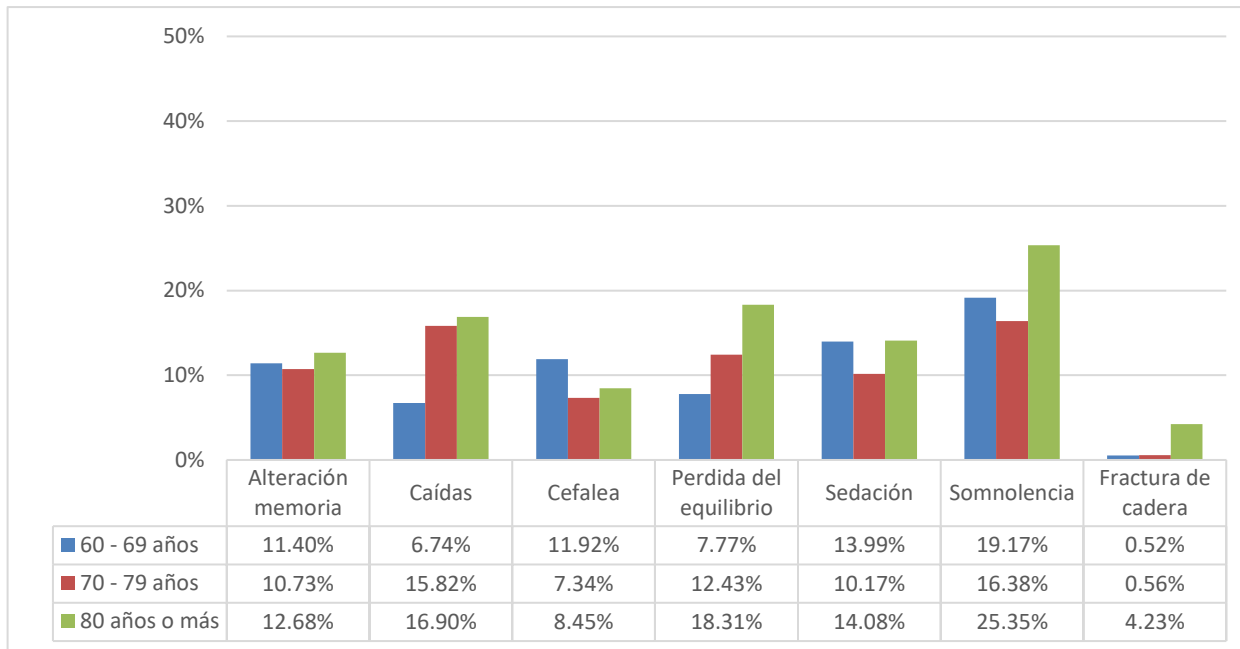


Figura 12. Síntomas colaterales, análisis en función de la edad.

Al examinar los síntomas colaterales en función del tiempo de consumo observamos que las caídas (15,70%) y la pérdida de equilibrio (13,22%) son más frecuentes en el grupo que informa un consumo de BDZ de tres años o más.

Por su parte, la sedación (26,92%) y la somnolencia (34,62%) presentan los porcentajes de respuestas más altos en el grupo que manifiesta un consumo de BDZ entre 3 meses y un año. (Fig. 13)

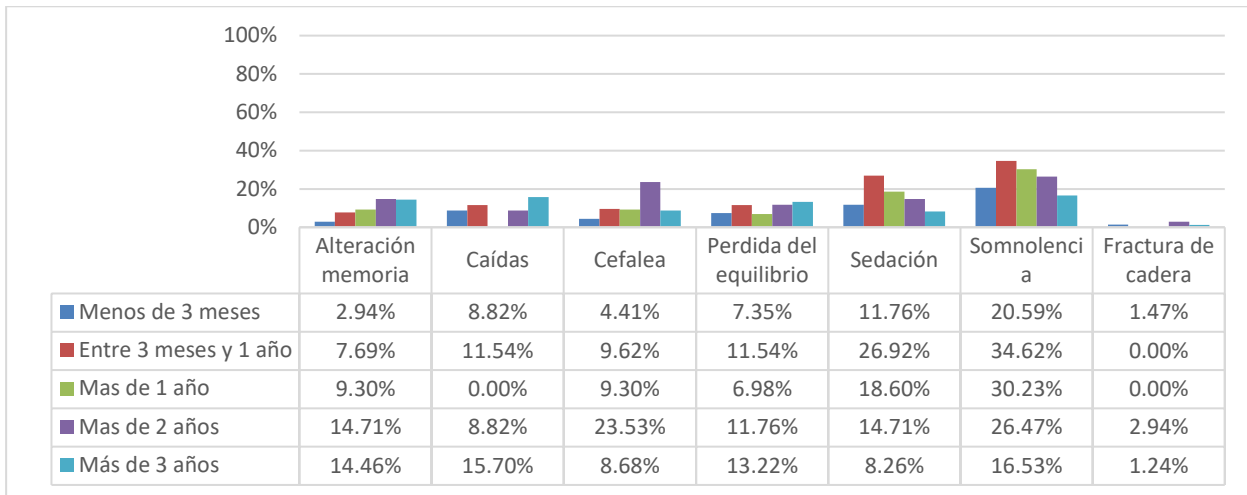


Figura 13. Síntomas colaterales, análisis en función del tiempo de consumo

Antecedentes renales y/o hepáticos

En relación con antecedentes patológicos renales y/o hepáticos, el 83,1% de los pacientes encuestados menciona no presentar patologías hepáticas o renales. Un 9,63% manifiesta patologías hepáticas y un 7,22% renales. (Fig. 14)

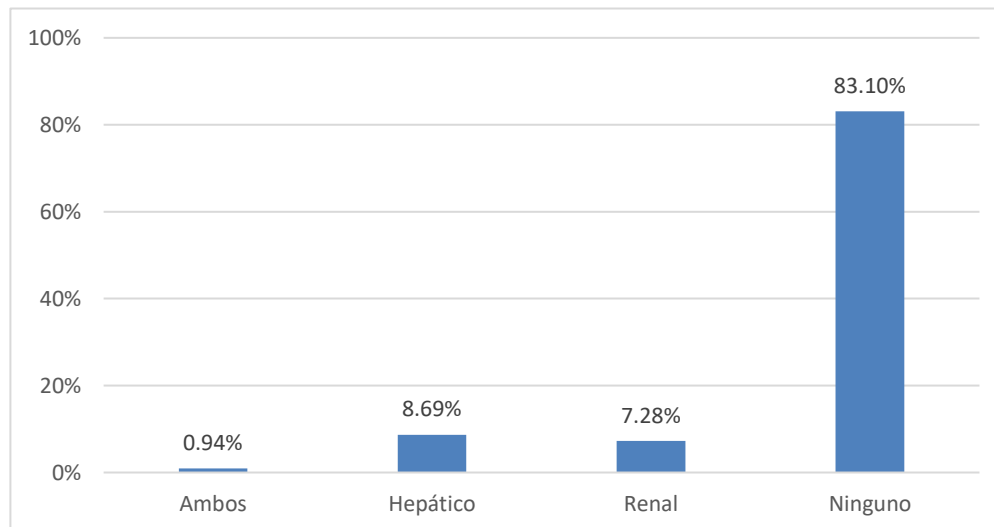


Figura 14. Patología hepática y/o renal

Del total de encuestados consumidores de BDZ que manifestaron tener patologías hepáticas, el 85% fueron medicados con fármacos de vida media prolongada e intermedia, cuyo metabolismo hepático es oxidativo (clonazepam, alprazolam) mientras que tan solo el 7,32% consumieron lorazepam, cuya vía metabólica de glucuronidación es no oxidativa, dando metabolitos inactivos.

Dispensa vs consumo

A fin de poder establecer una relación entre los niveles de dispensa de BDZ suministrados por 13 farmacias de la ciudad de Mar del Plata, correspondientes al período comprendido entre enero del año 2018 y diciembre de 2023 y el consumo manifestado por los adultos mayores de 60 años que participaron de esta investigación, se observa una distribución similar entre Consumo y Dispensa. (Fig.15)

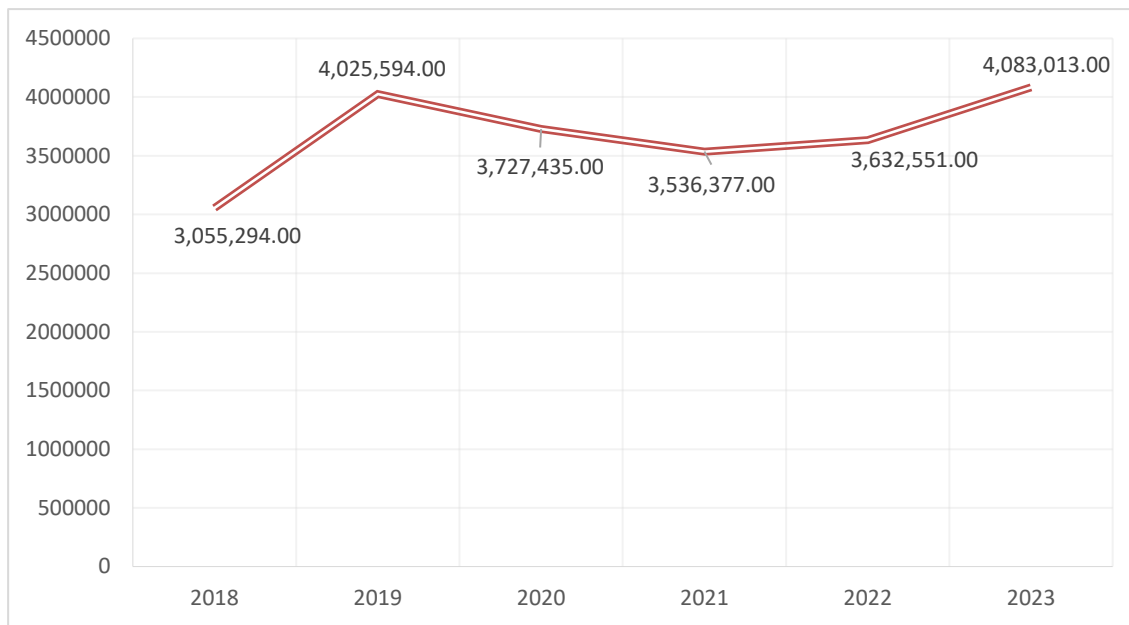


Figura 15. Ventas totales por años

Si tenemos en cuenta los tres fármacos más consumidos, alprazolam, clonazepam y lorazepam, en comparación con el resto de las BDZ, el clonazepam fue el más vendido en el período analizado, con valores que oscilaron entre 1,06 y 1,68 millones de unidades dispensadas.

Durante los años 2020, 2021 y 2022 el alprazolam ocupó el segundo lugar en unidades dispensadas, mientras que, en los restantes años del período, la suma de los restantes medicamentos contenido una BDZ como principio activo, superó a alprazolam. (Fig. 16)

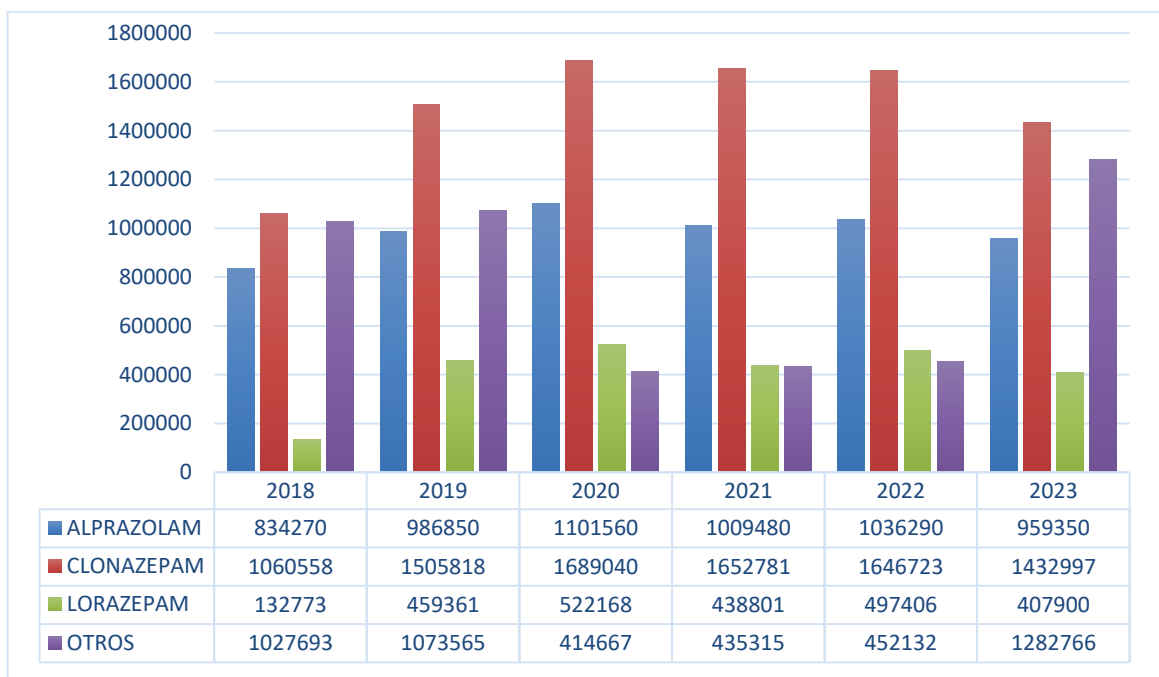


Figura 16. Ventas por fármaco

Si analizamos el porcentaje de cada uno de los fármacos respecto de las ventas totales en este período (2018-2023), el clonazepam representa entre un 34,7% y un 46,7% de las unidades totales dispensadas, por su parte el alprazolam entre un 23,5% y un 29,5%, y finalmente en el caso del lorazepam el porcentaje de unidades totales dispensada oscila entre 4,35% y 14%, alcanzando este último valor durante la pandemia (2020). (Fig. 17)

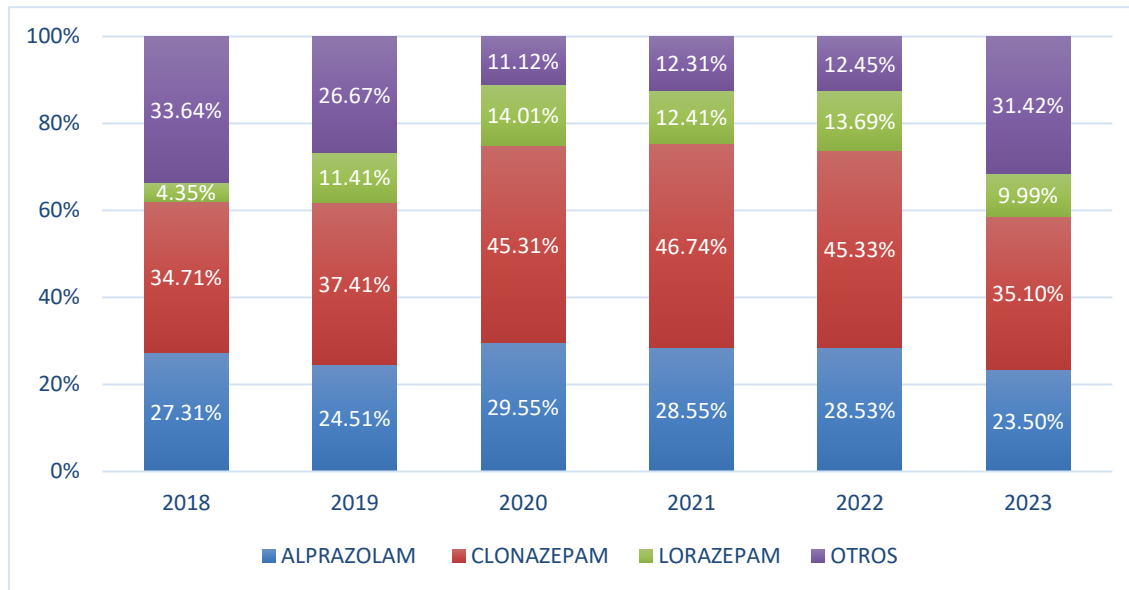


Figura 17. Proporción de fármacos respecto del total

Se observan menores porcentajes de dispensa que de consumo en el caso del alprazolam y clonazepam, lo que podría explicarse debido a que las instituciones médicas públicas tienen farmacias en la institución. (Fig. 18)

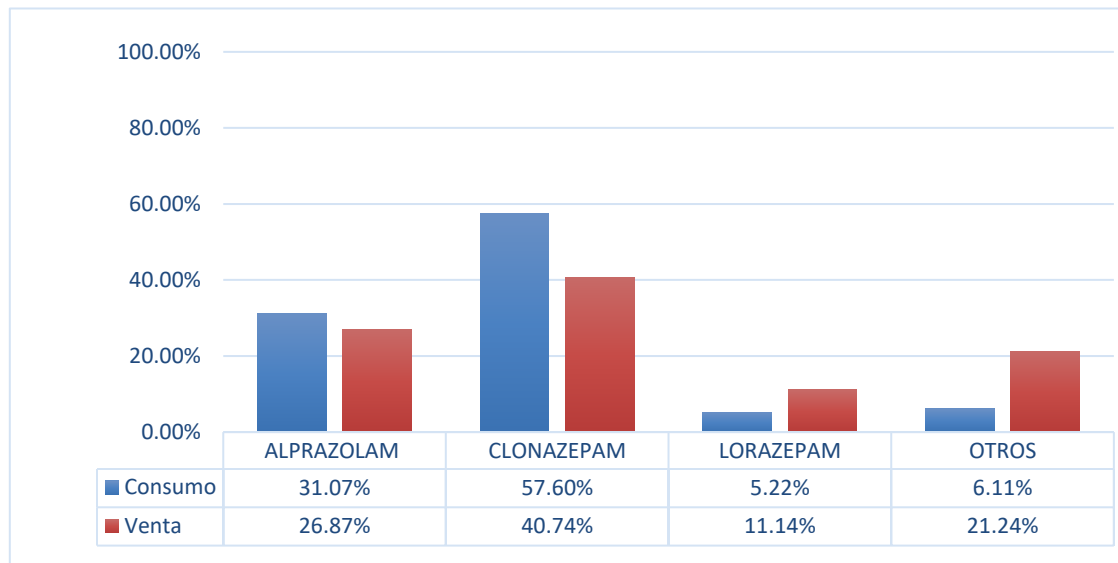


Figura 18. Relación entre venta y consumo

CONCLUSIONES

Las BZD han sido y son herramientas terapéuticas de gran utilidad, sin embargo, es preciso reflexionar con relación a su uso para poder obtener el máximo de beneficio e impedir la producción de efectos nocivos para el organismo, principalmente en adultos mayores.

Los resultados que se exponen en nuestra investigación muestran un aumento del consumo de BZD que no se condice con las recomendaciones internacionales sobre su uso. Es observable también un uso prolongado en el tiempo que, para muchos autores, es una de las características del problema de la dependencia a las BZD. La mayoría de los pacientes que las consumen, lo hacen bajo prescripción médica y en dosis no excesivamente elevadas y evidentemente esto no es un problema para el paciente, por lo que en muchos casos no regresan al médico y repiten de alguna manera la prescripción.

Es extensa la bibliografía científica que refiere que las BDZ producen deterioro cognitivo (Florián & Buitrago, 2013) (Islam y otros, 2016), y del rendimiento psicomotor (Danza y otros, 2015) (Uhart y otros, 2012). A fin de poder evaluar si las alteraciones manifestadas por otros autores, sobre las áreas de la atención, memoria y habilidades visoespaciales, tienen una relación significativa con el uso de BDZ, nos proponemos producir una nueva investigación que permita evaluar con mayor precisión este posible efecto nocivo, en esta población etaria.

Es también nuestra intención promover el uso racional de BZD, basados en criterios de eficacia y seguridad, para ello vamos a instar a los colegios profesionales, que a nivel legislativo se propongan modificaciones en la ley de estupefacientes y psicotrópicos (Ley N° 23.737) en relación con la prescripción de BDZ con un control adecuado en su re-dispensa, y además estimular a instruir a los colegiados sobre los riesgos de la prescripción iatrogénica de estos fármacos, así como su uso indebido y/o abuso, principalmente en pacientes institucionalizados.

AGRADECIMIENTOS

Un especial agradecimiento a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Fasta, por el apoyo y financiamiento de esta investigación.

A los Directivos de los establecimientos de salud que colaboraron con esta investigación y a los alumnos avanzados de Medicina categorizados por UFASTA como Auxiliares de Investigación, que colaboraron con el Proyecto de Investigación.

A la Arquitecta María Eugenia Peña por su colaboración con los textos en inglés.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Agostini-Zampieron, M., Aybar-Maino, J., Hbeit-Brabini, F., Arca-Fabre, A., & Mónaco-Ditieri, M. (2015). Uso de psicofármacos en un grupo de adultos mayores de Rosario, Argentina. *Atención familiar*, 22(1), 10-13.
- Alfaro Argüello, Ó. (2017). DESCONTINUACIÓN DE BENZODIAZEPINAS. *Revista Cúpula*, 31(2), 44-51.
- Almanza, A. (2017). Benzodiazepinas: Narrativas de adicción y recuperación. *Salud y Drogas*, 133-144.
- Anderson, I. M., & Williams, H. (2018). *Fundamentos de psicología clínica*. Manuel Moderno.
- Ashton, C. (2002). *Benzodiazepines: how they work & how to withdraw - The Ashton manual*. Institute of Neuroscience.
- Asthan, H. (2005). The diagnosis and management of benzo-diazepine dependence. *Curr. Opin. Psychiatry*, 18(3), 249-55.
- Bertoldo, P., Brignone, S., Cignetti, F., & Bertoldo, J. (2019). Perfil del consumo de benzodiazepinas en oficina de farmacia. *Revista cubana de farmacia*, 51(4), 22-32.
- Billioti de Gauge, S., Bégaud, B., Bazin, F., Verdoux, H., Dartigues, J. F., & Perez, K. (2012). Benzodiazepines use and risk of the dementia: prospective population based study. *BMJ*, 345, 6231.

Peña, A., Cueto, S., Spirilis, J., Bordón Cueto, F., Girargi, P., Abraham, S., Carrión, G., Charles, E. Evaluación de la incidencia del uso prolongado de benzodiazepinas en adultos, mayores de 60 años. p. 4-29.

- Brasesco, M. V., Legisa, A., Pighin, R., & Tufro, F. (2010). Consumo de psicofármacos y género en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Observatorio de drogas, Dirección General de Políticas Sociales en Adicciones Gobierno CABA.
- Brunoni, A. R., Nunes, M. A., Figueiredo, R., Barreto, S. M., da Fonseca, M. J., Lotufo, L. A., & al, e. (2013). Patterns of benzodiazepine and antidepressant use among middle-aged adults. The Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *J Affect Disord.*, 151(1), 71-7.
- Busto, U. E., Ruiz, I., Busto, M., & Gacitúa, A. (1996). Benzodiazepine Use in Chile: Impact of Availability on Use, Abuse, and Dependence. *J Clin Psychopharmacol*, 16(5), 363-72.
- Cannon, K. T., Choi, M. M., & Zúñiga, M. A. (2006). Potentially inappropriate medication use in elderly patients receiving home health care: A retrospective data analysis. *Am.J.Geriatr.Pharmacoth*, 4(2), 134-43.
- Carrasco, E. G., Sinués Júdez, M., Fernández Alquezar, Ó., Peña Galo, E. M., Gonzalez Espinosa, R., & Rull Rodríguez, V. E. (2020). Consumo de benzodiazepinas en ancianos válidos institucionalizados. *Revista Sanitaria de Investigación*, 1(1).
- Censos, I. N. (2024). Instituto Nacional de Estadísticas y Censos-República Argentina. <https://www.indec.gob.ar/>.
- Chiapella, L., Mamprin, M., Montemarani Menna, J., & Marzi, M. (2015). "Medicamentos Potencialmente Inapropiados En Adultos Mayores De La Ciudad De Rosario, Argentina: Estudio Transversal Utilizando Los Criterios De Beers 2015 Y La Lista Ifaspiam". Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas Universidad Nacional de Rosario.
- Corp Quijano, Y., Pérez Díaz, R., Torres Ruiz, J. R., Ranero Aparicio, V., & González Hidalgo, M. (2019). Consumo de benzodiazepinas en adultos mayores atendidos en el CITED. 2017. *Revista del Hospital de La Habana*, 14(3).
- Criterios de Beers. (2015). Fármacos potencialmente inapropiados en el anciano. *Journal of the American Geriatrics*, 63(11), 2227-46.
- Curran, H. V. (1986). Tranquillising memories: A review of the effects of benzodiazepines on human memory. *Biol. Psychol.*, 23(2), 179-213.
- Dailly, E., & Bourin, M. (2008). *Pakistan Journal of Pharmaceutical Science*, 21(2), 144-150.

Peña, A., Cueto, S., Spirilis, J., Bordón Cueto, F., Girargi, P., Abraham, S., Carrión, G., Charles, E. Evaluación de la incidencia del uso prolongado de benzodiazepinas en adultos, mayores de 60 años. p. 4-29.

Danza , A., Rodríguez, M., López, M., Agorio, D., Caleri, A., Patiño, I., Casal, M., & Díaz, L. (2015). Benzodiazepinas y fractura de cadera: estudio de casos y controles. *Revista Médica del Uruguay*, 31(2), 120-127.

Danza, Á., Cristiani, F., & Tamosiunas, G. (2009). Riesgos asociados al uso de Benzodiazepinas. *Arch Med interna*, 31(4), 103-107.

Delgado Silveira, E., Muñoz García, M., Montero Errasquin, B., Sánchez Castellano, C., Gallagher, P. F., & Cruz-Jentoft, A. J. (2009). Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, 44(5), 273–279. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2009.03.017>

Díaz, M. A., & Pareja, j. (2008). Tratamiento insomnio. *Inf. Ter. Sist. Nac. salud*, 32(4), 116-122.

Fernández Lara, M., Obando Leiva, S., & Xatruch de la Cera, D. (2020). Consedraciones de las Benzodiazepinas en la Población Geriátrica. *Revista Cúpula*, 34(1,2), 27-37.

Ferraz Gonçalves, J. A., Almeida , A., Costa, I., Silva , P., & Carneiro, R. (2016). Comparación de haloperidol solo y en combinación con midazolam para el tratamiento de la agitación aguda en un servicio de cuidados paliativos para pacientes hospitalizados. *J Pain Palliat Care*, 30(4), 284-288. <https://doi.org/10.1080/15360288.2016.1231733>

Fick, D. M., Semla, T. P., Beizer, J., Brandt, N., Dombrowski, R., & DuBeau , C. E. (2015). Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate medication Use in Older Adults. *J.Am.Geriatr. Soc.*, 63(11), 2227-46.

Florián, J., & Buitrago, Y. (2013). Uso de benzodiazepinas y demencia: una revisión sistemática de la literatura. Tesis de maestría Universidad del Rosario. Bogotá Colombia.

Food Drugs Administration. (2000). Comunicado de la FDA sobre seguridad de los medicamentos.

Gómez, S., León, T., Macuer, M., Alves, M., & Ruiz, S. (2017). Uso de benzodiazepinas en adultos. *Rev Med Chile*, 145, 351-359.

Gorzoni, M. L., Fabbri, R. M., & Pires, S. L. (2012). Medicamentos potencialmente inapropiados para idosos. *Rev Assoc Med Bras.*, 58(4), 442-6.

Greenblatt , K. H., & Greenblatt , D. J. (2019). Benzodiazepinas de diseño: una revisión de los datos publicados y su importancia para la salud pública. *Clin Pharmacol*, 8(3), 266-269. <https://doi.org/10.1002/cpdd.667>

Gunja, N. (2013). Tha Clinical and Forensic Toxicology of Z-drugs. *J. Med. Toxicol.*, 9(2), 155-162.

Peña, A., Cueto, S., Spirilis, J., Bordón Cueto, F., Girargi, P., Abraham, S., Carrión, G., Charles, E. Evaluación de la incidencia del uso prolongado de benzodicepinas en adultos, mayores de 60 años. p. 4-29.

Hui, D., Frisbee-Hume, S., Wilson, A., Dibaj, S. S., & et.al. (2017). Efecto del lorazepam con haloperidol versus haloperidol solo sobre el delirio agitado en pacientes con cáncer avanzado que reciben cuidados paliativos. *JAMA*, 318(11), 1047–1056.

Islam, M., Iqbal, U., Walther, B., Atique, S., Dubey, N., Nguyen, P., Poly, T., Masud, J., Li, Y., & Shabbir, S. (2016). Benzodiazepine use and risk of dementia in the elderly population: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*, 47(3-4), 181-191.

Jufe, G. (2001). Ansiolíticos e hipnóticos. En *Psicofarmacología práctica* (págs. 119-69). Polemos.

Licas, P. (2015). Nivel de depresión del adulto mayor en un centro de atención integral. Universidad Nacional Mayor de San Martín, Perú - Tesis de pregrado.

Lie, J., Tu, K., Shen, D., & Wong, B. (2015). Pharmacological Treatment of Insomnia. *P&T*, 40(11), 759-771.

Longo, L. P., & Johnson, B. (2000). Adicción: Parte I. Benzodiazepinas: efectos secundarios, riesgo de abuso y alternativas. *Am Fam Médico*, 61(7), 2121-2128.

Lopez Trica, J. M. (2020). "Z-DRUGS": Alternativa al las benzodicepinas. *Revista Info-Farmacia.com*, 3, 5-29.

Marín, G. H., & colab., y. (2010). Utilización De Medicamentos En Ancianos Institucionalizados en una Ciudad De La Pcia De Bs As. *Latin American Journal of Pharmacy*, 29(4), 495-503.

Marín, G. H., Cañas, M., Homar, C., Ylarri, E., Pena, D., & Trebucq, H. (2010). Utilización de Medicamentos en Ancianos Institucionalizados de la Provincia de Buenos Aires, Argentina. *Latin American Journal of Pharmacy*, 29(4), 495-503.

Marin, G. H., del Mauro, J., Marin, L., Urtasun, M. A., Marín, G., Nucher, D., Dacher, C., Diaz Perez, D., & Cañás, M. (2021). Consumo de benzodiazepinas y fármacos Z en una organización de la seguridad social nacional argentina: ¿uso racional o excesivo? *Salud Colectiva* , 17, 1-11. <https://doi.org/10.18294/sc.2021.3583>

Marin, G., Del Mauro, J., Urtasun, M., Marin, G., Nucher, D., Dacher, C., Díaz Perez, D., & Cañas, M. (2021). Consumo De Benzodiazepinas y Fármacos Z En Una Organización De La Seguridad Social Nacional Argentina: ¿Uso Racional O Excesivo? *Salud Colectiva*, 17, E3583. <https://doi.org/10.18294/Sc.2021.35.83>

Markota, M., Rummans, T. A., Bostwick, J. M., & Lapid, M. (2016). Benzodiazepine use in older adults: dangers, management, and alternative therapies. *Mayo Clin Proc.*, 91, 1632-9.

Peña, A., Cueto, S., Spirilis, J., Bordón Cueto, F., Girargi, P., Abraham, S., Carrión, G., Charles, E. Evaluación de la incidencia del uso prolongado de benzodiazepinas en adultos, mayores de 60 años. p. 4-29.

Marzi , M., Diruscio , V., Núñez , M., Pires , M., & Quaglia , N. (2013). Análisis de la prescripción de medicamentos en una comunidad geriátrica Argentina. *Rev Med Chile*, 141(2), 194-201.

Mejía Vázquez, R., Delgado Cruz, F. T., & Salgado Schoelly, H. (s.f.). CRITERIOS START-STOPP. Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Nicieza-García, Salgueiro Vázquez, M. E., Jimeno-Demuth, F. J., & Manso, G. (2016). Beers versus STOPP criteria in polypharmacy community-dwelling older patients. *Farm. Hosp.*, 40(3), 150-64.

Nissen, C., Frase, L., Hajak, G., & Wetter, T. C. (2014). Hypnotica-Stand der Forschung . *Neuropsychiatr*, 85(1), 67-76.

Palomar Andrade, M., Palacios Lorenzo, E., Ocampo Rentería, T., Salgado Jiménez, M., & Caballero García, B. L. (2023). Prevalencia de Ingesta de Benzodiazepinas y su Asociación con Síndromes Geriátricos en El Servicio de Geriátrica. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(6), 8543-8567. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i6.9452

Park, H., Satoh , H., Miki, A., Urushihara, H., & Sawada, Y. (2015). Medications associated with falls in older people:systematic review of publications from a recent 5-years period. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 71(12), 1429-1440.

Parr , J., Kavanagh , D., & Cahill , L. (2010). Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a metaanalysis. *Addiction*, 48(8), 720-727.

Psiquiatría, A. A. (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-V). Arlington.

Ramirez , A., & Bagnati, P. (2019). Envejecimiento saludable, Mar del Plata como un espejo de Argentina. *Polemos*.

Rojas Jara, c., Calquin, F., González, J., Santander, E., & Vásquez, M. (2019). Efectos negativos del uso de benzodiazepinas en adultos mayores. Una breve revisión. *Salud & Sociedad*, 10(1), 40-50.

Sánchez Ricardo, L. I., & Hernández Gárciga, F. F. (2010). Consumo de benzodiazepinas en pacientes geriátricos del Consultorio # 12, Policlínico "Campo Florido". *Revista Cubana de Farmacia*, 44(3), 346-353 .

Peña, A., Cueto, S., Spirilis, J., Bordón Cueto, F., Girargi, P., Abraham, S., Carrión, G., Charles, E. Evaluación de la incidencia del uso prolongado de benzodiazepinas en adultos, mayores de 60 años. p. 4-29.

- Siriwardena, A. N., Qureshi, M. Z., Dyas, J. V., Middleton, H., & Orner, R. (2008). Magic bullets for insomnia? Patients use and experiences of newer (Z drugs) versus older (benzodiazepines) hypnotics for sleep problem in primary care. *Br. J. Gen. Pract.*, 417-42258.
- Spanemberg, L., Nogueira, E. L., da Silva, C. T., Dargél, A. A., Menezes, F. S., & Cataldo Neto, A. (2011). High prevalence and prescription of benzodiazepines for elderly: data from psychiatric consultation to patients from an emergency room of a general hospital. *Gen Hosp Psychiatry*, 33(1), 45-50.
- Stewart, S. A. (2005). The effects of benzodiazepines on cognition. *J. Clin. Psychiatry*, 66 Suppl.(2), 9-13.
- Uhart, M., Odouard, E., Carlier, C., Maire, P., Ducher, M., & y Bourguignon, L. (2012). Relationship between benzodiazepines use and falls in the elderly: a multicenter study in three geriatric centers of a university hospital. *Annales Pharmaceutiques Francaises*, 70(1), 46-52.
- Urtasun, M., Noble, M., Cañas, M., Bustin, J., Regueiro, A. J., Triskier, F., & Gaido Stulle, E. J. (2022). Uso De Benzodiazepinas y Fármacos Relacionados en el Seguro Social Para Adultos Mayores de Argentin. *Medicina*, 1669, 9106.
- Urtasun, M., Noble, M., Cañas, M., Bustin, J., Regueiro, A., Triskier, F., & Gaido Stulle, E. (2022). Usode benzodiazepinas y fármacos relacionados en el seguro social para adultos mayores de Argentina. *Medicina*, 1-9.
- World Health Organization-Geneve. (2002). Promoting rational use of medicines: core components. WHO.
- Wright, R. M., Roumani, Y. F., Boudreau, R., Newman, A. B., Ruby, C. M., Studenski, S. A., Shorr, R. I., Bauer, D. C., Simonsick, E. M., Hilmer, S. N., & Hanlon, J. T. (2009). *Journal of the Amerian Geriatrics Society*, 21(2), 144-150.