



Reacciones adversas relacionadas con el empleo de benzodiazepinas en adultos mayores: una revisión sistemática

Adverse reactions related to the use of benzodiazepines in older adults: a systematic review

Reações adversas relacionadas ao uso de benzodiazepínicos em idosos: uma revisão sistemática

María Josefa Tase-Martínez ^I

maria.tase@ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-3631-2917>

Rafael Geovanny Loja-Coronel ^{II}

rafael.loja.43@est.ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0005-7878-9827>

Correspondencia: maria.tase@ucacue.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 20 de octubre de 2024 * **Aceptado:** 30 de noviembre de 2024 * **Publicado:** 17 de diciembre de 2024

- I. Licenciada en Enfermería, Máster en Farmacia Clínica, Especialista de primer grado en Farmacología, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
- II. Investigador independiente, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

Resumen

Las benzodiazepinas son medicamentos ampliamente utilizados en la práctica clínica por sus efectos ansiolítico, hipnótico sedante, anticonvulsivante y miorelajantes. En los adultos mayores su empleo puede conducir a una serie de consecuencias como reacciones adversas medicamentosas, algunas de ellas graves, si a esto se suman la comorbilidad y polimedicación en esta etapa de la vida. El presente estudio analizó los hallazgos presentes en la literatura científica sobre las reacciones adversas por el uso de benzodiazepinas en el adulto mayor, a través de una revisión sistemática, que analizó 18 artículos originales de los últimos 5 años que cumplían con criterios de inclusión, en las bases de datos PubMed, Sicelo, ProQuest, LILACS y revistas de otros sitios que tuvieran artículos de interés para la presente investigación. Como principales reacciones adversas se encontró: caídas, deterioro cognitivo, dependencia farmacológica, hipotensión ortostática, glaucoma de ángulo cerrado, delirio y demencia. Se concluyó que las benzodiazepinas se continúan empleando en este grupo poblacional con las consecuencias adversas derivadas de su uso. No se encontraron estudios sobre el tema en la población ecuatoriana.

Palabras clave: anciano; benzodiazepinas; efectos secundarios; reacciones adversas.

Abstract

Benzodiazepines are medications widely used in clinical practice for their anxiolytic, sedative-hypnotic, anticonvulsant and muscle relaxant effects. In older adults, its use can lead to a series of consequences such as adverse drug reactions, some of them serious, if comorbidity and polypharmacy are added to this stage of life. The present study analyzed the findings present in the scientific literature on adverse reactions due to the use of benzodiazepines in older adults, through a systematic review, which analyzed 18 original articles from the last 5 years that met the inclusion criteria, in the databases PubMed, Sicelo, ProQuest, LILACS and journals from other sites that had articles of interest for this research. The main adverse reactions were: falls, cognitive impairment, drug dependence, orthostatic hypotension, closed-angle glaucoma, delirium and dementia. It was concluded that benzodiazepines continue to be used in this population group with the adverse consequences derived from their use. No studies were found on the topic in the Ecuadorian population.

Keywords: elderly; benzodiazepines; side effects; adverse reactions.

Resumo

Os benzodiazepínicos são medicamentos amplamente utilizados na prática clínica por seus efeitos ansiolítico, sedativo-hipnótico, anticonvulsivante e relaxante muscular. Em idosos, seu uso pode acarretar uma série de consequências como reações adversas a medicamentos, algumas delas graves, se somadas a comorbidade e a polifarmácia nessa fase da vida. O presente estudo analisou os achados presentes na literatura científica sobre reações adversas ao uso de benzodiazepínicos em idosos por meio de uma revisão sistemática que analisou 18 artigos originais dos últimos 5 anos que atenderam aos critérios de inclusão nas bases de dados PubMed Sicelo, ProQuest, LILACS e periódicos de outros sites que possuíam artigos de interesse para esta pesquisa. As principais reações adversas foram: quedas, comprometimento cognitivo, dependência de drogas, hipotensão ortostática, glaucoma de ângulo fechado, delírio e demência. Concluiu-se que os benzodiazepínicos continuam a ser utilizados neste grupo populacional com as consequências adversas decorrentes do seu uso. Não foram encontrados estudos sobre o tema na população equatoriana.

Palavras-chave: idosos; benzodiazepínicos; efeitos colaterais; reações adversas.

Introducción

En la actualidad la preocupación por el envejecimiento poblacional y su repercusión sobre los sistemas sanitarios ha alcanzado un gran auge tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo; asimismo los problemas relacionados con medicamentos como impacto sobre la economía estatal que duplican las inversiones en salud teniendo esta directriz como una de las causas.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), una reacción adversa medicamentosa (RAM), consiste en el efecto nocivo o no deseado que se desencadena luego de la administración de un fármaco, según las dosis habituales aprobadas para seres humanos con la finalidad de prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad o modificar cualquier función biológica (1). La OMS asegura que la gran mayoría de las reacciones adversas a los medicamentos son evitables, por ende, se ha solicitado a los países promover sistemas de salud sólidos con la finalidad de dar a conocer de forma adecuada cualquier tipo de efecto medicamentoso no deseado, así como su notificación adecuada por parte de los equipos de salud (2).

Un estudio realizado por Chaio S., en Buenos Aires- Argentina en un hospital público donde participaron 310 personas, se evidenció 139 reacciones adversas medicamentosas en el 36% de los participantes, siendo motivo de internación para el 11% de la muestra, de igual forma el investigador cita estudios de meta-análisis sobre incidencia de RAM en diferentes países, hallando que en los EEUU fluctúa entre el 4.4% a 5.8%, en Australia con 5.2 % a 8.2% en relación al total de los usuarios de los servicios de salud; citando también que en Francia se analizaron muestras representativas extraídas de salas médicas pertenecientes a hospitales públicos, dando como resultado una prevalencia de RAM entre 4.2 y 22.1% (3), así mismo, otra investigación realizada por Santos L, en la provincia de Matanzas – Cuba, cuyo objetivo fue el de caracterizar las reacciones adversas presentadas en adultos mayores durante un período de 5 años, encontró que del total de RAM, el 24,3% correspondían a los adultos mayores, predominando las frecuentes en 44,8%, las moderadas según gravedad en 83,8% y según imputabilidad las clasificadas como probables en 77,1% (4); igualmente, Barros, en Riobamba Ecuador, realizó un estudio en un hospital de segundo nivel de atención donde mostró que en el área de cirugía fueron detectadas 9,17 % de reacciones adversas medicamentosas en una muestra de 109 pacientes y en medicina interna un 10,53 % en una muestra de 152 pacientes (5).

En Ecuador, según la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria en el último boletín de farmacovigilancia, el 9.5% de las reacciones adversas medicamentosas RAM notificadas a través de tarjetas amarillas, en el período comprendido de enero a septiembre del 2019, pertenecían a adultos mayores de 69 años (6).

De acuerdo a la OMS la definición de adulto mayor hace referencia a cualquier persona ya sea hombre o mujer que sobrepase los 60 años de edad; actualmente se considera que se vive más tiempo en todo el mundo, existiendo una esperanza de vida igual o mayor a los 60 años de edad para la mayoría de la población. El envejecimiento poblacional iniciado anteriormente por los países de ingresos altos, hoy en día se ha extendido a países de mediano y bajos ingresos, se pronostica por la OMS que para el año 2050, un 80% de todas las personas mayores vivirán en países de ingresos bajos y medianos (7).

En Ecuador, se consideran adultos mayores a toda persona que cuenten con 65 años de edad o más; Según el Ministerio de Inclusión Económica y Social (MIES) este grupo etario abarca la proyección de 7,4% del total poblacional en el año 2020 y para el año 2054 se pronostica que dichas cifras alcanzarán el 18% (8,9).

En el proceso de transición de la edad adulta a la vejez se producen una serie de cambios en diferentes órganos y sistemas que dan como resultado numerosas modificaciones tanto farmacocinéticas como farmacodinámicas; la farmacocinética se refiere a los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de los medicamentos, cada uno con sus respectivas modificaciones durante el envejecimiento; la absorción se puede ver afectada por la reducción del flujo sanguíneo esplácnico presente en algunas patologías como la insuficiencia cardíaca y también por la repercusión de otros fármacos cuando el paciente se encuentra polimedicado, el agua corporal se reduce con la edad avanzada en un 10-15% y suele existir un aumento de la grasa corporal, lo que afecta la distribución de algunos fármacos. Los cambios a nivel hepático en adultos mayores, se traducen fundamentalmente en una reducción de las reacciones enzimáticas de fase I, afectando la biotransformación de medicamentos que se metabolizan mediante reacciones de oxidación, reducción e hidrólisis, fármacos de la familia benzodiazepinas en su mayoría sufren metabolismo de fase I, pudiéndose afectar con la edad avanzada, la excreción renal disminuye debido a la reducción del flujo sanguíneo renal y filtración glomerular que se ralentizan con la edad, afectando a los medicamentos que se excretan por esta vía, incluyendo las benzodiazepinas (10,11).

Con relación a la farmacodinamia o efecto del medicamento sobre el organismo (mecanismo de acción), en el adulto mayor entre los cambios farmacodinámicos más evidentes se mencionan, la reducción de la respuesta de receptores beta, aumento del riesgo de hipotensión ortostática, la barrera hematoencefálica aumenta su permeabilidad aumentando la entrada de fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central, entre ellos, las benzodiazepinas con posibilidad de aumento en sus efectos adversos (12).

Salech, Palma y Garrido, coinciden en sus revisiones en que un 65% de los adultos mayores toman más de tres medicamentos regularmente, las reacciones adversas fluctúan entre 5 y 50%; entre 5 y 25% de las hospitalizaciones en adultos mayores están relacionadas con reacciones adversas medicamentosas y el riesgo es multifactorial, incluyendo factores como las alteraciones en la farmacocinética, farmacodinamia, así como la polifarmacia (13), también Tinitana et al., en Ecuador, a través de su estudio realizado en adultos mayores pluripatológicos que acudieron por asistencia médica al primer nivel de atención, encontraron la prevalencia de polifarmacia en 73% de los pacientes y de ellos el 89% no recibía control de la medicación prescrita (14).

Las benzodiazepinas son medicamentos ampliamente utilizados en la práctica clínica por sus efectos ansiolítico, hipnótico sedante, anticonvulsivante y miorelajantes; en los adultos mayores su empleo puede conducir a una serie de consecuencias como reacciones adversas medicamentosas, algunas de ellas graves, si a esto se suman la comorbilidad y polimedicación presentes en esta etapa de la vida agravado por el consumo irracional o inadecuado como es el caso de la automedicación. Un estudio realizado en un área de salud de Argentina, encontró que los medicamentos más consumidos fueron las benzodiazepinas según va aumentando la edad alrededor del 30% de usuarios mayores de 60 años que conformaban una muestra de 115.977 personas (15); otro estudio realizado en España identifica a los adultos mayores de 65 años como los principales consumidores de benzodiazepinas para tratar insomnio y ansiedad principalmente (16).

Otros estudios cuyo objetivo principal fue describir las recomendaciones y peligros del uso de benzodiazepinas en adultos mayores, encontraron que dentro de las principales indicaciones para su empleo se encontraban el insomnio y la ansiedad, entre otros trastornos mentales y como principales riesgos asociados a su uso describen las caídas. El 30% de los mayores de 65 años ha sufrido una caída al menos una vez al año, este grupo farmacológico es el más relacionado con este tipo de incidentes continuándole los antihipertensivos y los diuréticos (17, 18).

La investigación sobre este tema podría ayudar a mejorar la comprensión de los riesgos asociados al consumo de benzodiazepinas en ancianos y a desarrollar estrategias para reducir estos riesgos. Esta revisión sistemática tiene como propósito el recabar información de fuentes primarias, en las cuales se identifiquen las principales reacciones adversas medicamentosas que se presentan en adultos mayores que consumen benzodiazepinas e identificar cuántos estudios sobre el tema han sido realizados en Ecuador. Resumir la evidencia científica al respecto, puede servir de base para impulsar la educación para la salud por parte de los profesionales de enfermería, acerca de los riesgos de este grupo de fármacos, dirigida a los adultos mayores, sus familiares y/o cuidadores.

Metodología

El presente es un estudio de revisión sistemática, donde se analizaron los hallazgos encontrados en la literatura científica sobre las consecuencias adversas derivadas del uso de benzodiazepinas en el adulto mayor. Para la recolección de la información, se realizó una revisión empleando los términos MeSH: elderly, benzodiazepines, drug-related side effects and adverse reactions, en las bases de

datos PubMed, Sicelo, ProQuest, LILACS y revistas de otros sitios que tuvieran artículos de interés para la presente investigación.

(Benzodiazepinas AND ancianos OR adultos mayores AND reacciones adversas OR efectos secundarios); (Benzodiazepines AND elderly AND adverse reactions).

Se procedió a la lectura y revisión para seleccionar solo aquellos artículos que cumplieran con todos los criterios de inclusión, que se detallan a continuación:

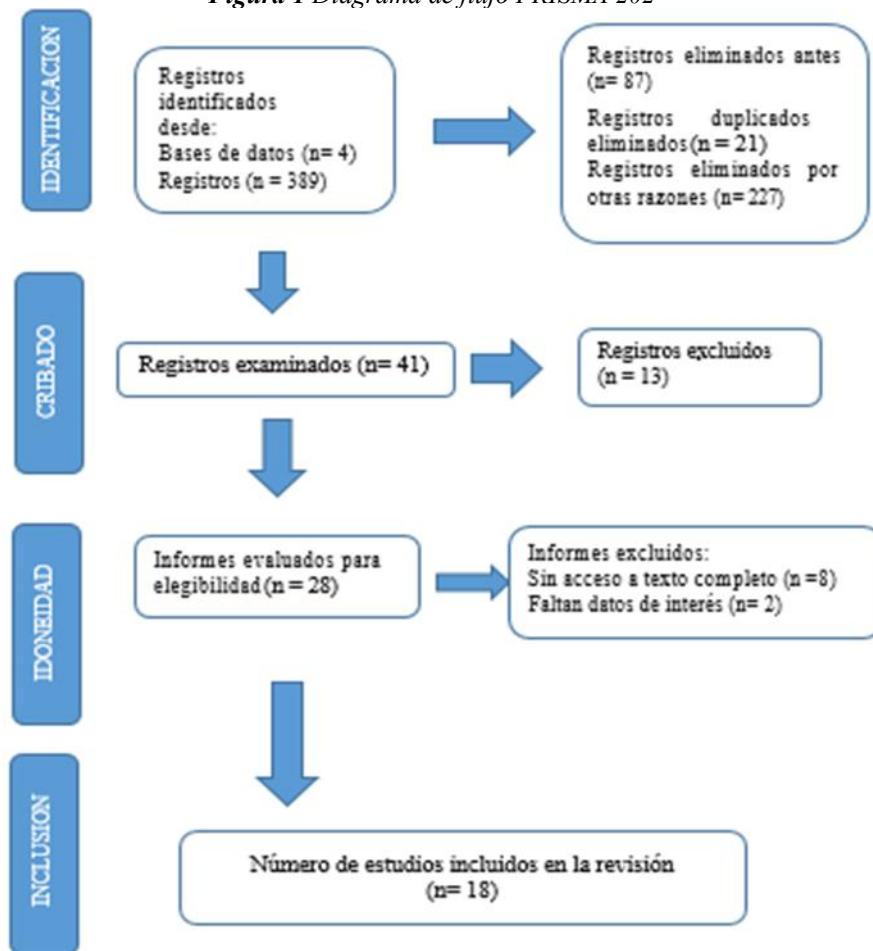
Criterios de inclusión: artículos originales en idioma español, inglés o portugués; publicados desde el 2019 al 2023; que la población de estudio sean adultos mayores; que analice las consecuencias y/o reacciones adversas relacionadas con el empleo de benzodiazepinas en el adulto mayor.

Finalmente, se procedió a extraer los datos que daban salida a las variables de investigación: empleo de benzodiazepinas en adultos mayores y reacciones adversas medicamentosas, así como los estudios que se realizaron sobre la población ecuatoriana, para proceder con el análisis y la discusión de los resultados encontrados.

Los indicadores empleados para el análisis de los artículos fueron: revista, año de publicación, autores, país donde se realiza el estudio, diseño, objetivo general, población de estudio, reacciones adversas encontradas; aunque en la tabla de análisis se exponen: autor/ año, país, metodología, muestra y hallazgos principales.

Aspectos éticos: Durante todo el proceso se respetó la autoría en el empleo de citas, datos y otros elementos extraídos de las diferentes investigaciones para cumplir los objetivos del presente estudio.

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA 202



Resultados y discusión

Las benzodiacepinas son medicamentos psicoactivos comúnmente utilizados para tratar la ansiedad y el insomnio, especialmente en adultos mayores. Sin embargo, su uso en este grupo poblacional ha sido asociado con diversos efectos adversos.

En el presente estudio con el objetivo de sintetizar la evidencia científica que demuestre lo anterior, se identificaron un total de 18 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, como muestra la tabla 1.

Tabla 1
Características de los estudios incluidos en la revisión

AUTORES/AÑO	PAÍS	METODOLOGÍA	MUESTRA	HALLAZGOS PRINCIPALES
Jin-Jin Yang et al. 2023	EEUU	Ensayo controlado aleatorio	300 adultos mayores de 60 años	Existe mayor riesgo de delirio posoperatorio con el uso de remimazolam que con propofol.
Wei-Xia Li et al. 2019	China / Japón	Ensayo controlado, aleatorio y prospectivo	164 pacientes de 65 años o más	El uso de midazolam tiene mayor incidencia de disfunción cognitiva posoperatoria en adultos mayores que el propofol.
Yuichi Tatsumo et al. 2021	Japón	Ensayo clínico prospectivo y controlado	20 adultos mayores	En los pacientes con demencia positiva el empleo de midazolam redujo el flujo sanguíneo cerebral 9%.
Woo Jung Kim et al. 2020	Corea del Sur	Estudio cruzado de casos basado en la población	11.093 pacientes	El uso de BZD se asoció con el riesgo de desarrollar efectos nocivos oculares principalmente el glaucoma de ángulo cerrado.

Yoshiki Ishibashi et al. 2020	Japón	Estudio de casos y controles y de casos cruzados	325 pacientes que sufrieron caídas y 1295 controles emparejados por sexo y edad.	Las benzodiazepinas se asocian a un mayor riesgo de caídas.
Quijano Y C et al. 2019	Cuba	Estudio descriptivo	56 pacientes adultos mayores	Pérdida de equilibrio como principal efecto adverso.
Martínez – Cengotitabengoa M et al. 2018	España	Estudio descriptivo	285 pacientes ancianos	40% de ancianos que sufrieron caídas consumieron benzodiazepinas.
Mohamed Nafti et al. 2020	Canadá	Estudio multicéntrico	10.263 participantes adultos mayores.	El uso de benzodiazepinas en adultos mayores está relacionado con la aparición posterior de deterioro cognitivo.
Jay A. Brieler et al. 2023	EEUU	Estudio de cohorte retrospectivo	72.496 pacientes ancianos.	El uso de benzodiazepinas y el trastorno de ansiedad se asocian con un mayor riesgo de demencia.
Rivasi J. et al. 2020	Italia	Estudio retrospectivo	583 adultos mayores.	Los adultos mayores que usan constantemente BZD tienen más riesgo de hipotensión ortostática.
Bedgum M. et al 2023	Australia	Estudio de cohorte abierto	19.155 usuarios de benzodiazepinas	El uso de BZD a largo plazo disminuye la tensión arterial en pacientes mayores de 65 años principalmente.
Hee Y. et al 2019	Corea del Sur	Estudio de cohorte retrospectivo	616. 256 participantes	Existe una asociación significativa entre el uso de BZD y el riesgo de demencia
Green A. et al. 2021	EEUU	Estudio transversal	835 participantes con promedio de edad de 70 años.	Caídas
Palomar M. et al 2023	México	Estudio transversal analítico retrospectivo	405 pacientes geriátricos	Deterioro cognitivo

Jobert A. et al 2020	Francia	Estudio prospectivo observacional	697 pacientes geriátricos	Dependencia y abstinencia a la retirada del fármaco.
Verdaguer L. et al 2021	Cuba	Estudio descriptivo transversal	143 adultos mayores	Dependencia
Fegadolli C. et al 2019	Cuba	Estudio de casos múltiples de tipo mixto cuali-cuantitativo	45 participantes con una edad media de 64,3 años.	Tolerancia y dependencia.
Cabrera O. et al 2020	México	Estudio de cohorte transversal	53 adultos mayores consumidores de benzodiazepinas	Caídas

Un ensayo controlado aleatorio de Jin-Jin Yang et al., realizado en el año 2023 en una muestra de 300 adultos mayores, encontró que el uso de remimazolam se asocia con un mayor riesgo de delirio posoperatorio en dicha población en comparación con el propofol (OR: 2.34, IC 95%: 1.21-4.57), en especial cuando se usan benzodiazepinas de acción larga, también encontraron otras reacciones adversas como náuseas y vómitos. (19).

Otro ensayo preliminar controlado, aleatorio y prospectivo, evidenció que la administración de midazolam en adultos mayores conduce a una mayor incidencia de disfunción cognitiva posoperatoria en comparación con el propofol (OR: 1.83, IC 95%: 1.12-2.98) (20).

Igualmente, Yuichi Tatsuno et al., en un ensayo clínico controlado demostraron que el uso de midazolam reduce el flujo sanguíneo cerebral en un 9% ($p < 0.001$) en pacientes con demencia (21).

Otros estudios como el de Woo Jung Kim et al., que buscan establecer causalidad mediante estudio de casos y controles, encontró que el empleo de benzodiazepinas en el adulto mayor se asocia con un mayor riesgo de desarrollar glaucoma de ángulo cerrado (HR: 1.42, IC 95%: 1.17-1.72) (22).

Durante la revisión se encontraron estudios de varios autores que buscan establecer la relación entre el consumo de benzodiazepinas y el riesgo de caídas en el adulto mayor, entre ellos, el de casos y controles realizado por Yoshiki Ishibashi et al. (23), en el año 2020 reportó que el consumo de medicamentos para dormir, incluyendo benzodiazepinas, se asocia con un mayor riesgo de

caídas en esta población (OR: 1.68, IC 95%: 1.23-2.31); Martínez- Cengotitabengoa et al.(24), igualmente en su investigación descriptiva arrojó que el 40% de los ancianos que sufrieron caídas consumían uno o más fármacos de esta familia, así como las investigaciones de Cabrera O. et al (25) y Quijano YC (26), concluyendo que el uso de benzodiazepinas son un factor de riesgo de caídas en el anciano (IC 95% 1.46 - 6.71).

En relación a lo anterior, una investigación realizada por Rivasi J et al., en el 2020 encontró asociación entre el empleo de estos fármacos y la hipotensión ortostática en el adulto mayor, indicando que este podría ser otro factor de riesgo de caídas en este grupo poblacional informando que los usuarios de benzodiazepinas tuvieron una PAS inicial más baja (149 versus 161 mmHg, $P < 0,05$) (27). Resultados similares se obtuvieron en un estudio de cohorte abierto, con una mayor reducción de la presión arterial sistólica en pacientes mayores de 65 años consumidores de benzodiazepinas por largo plazo (PAS ATE -2,5 [IC del 95 %: -3,8, -1,3] (28).

Otros autores a través de sus investigaciones han intentado destacar la influencia del empleo de benzodiazepinas en los adultos mayores con la aparición de deterioro cognitivo y demencia, dentro de ellos se encuentran, un estudio multicéntrico realizado por Mohamed Nafti et al., realizado en el año 2020, el cual evidenció que el uso de benzodiazepinas en adultos mayores está relacionado con un mayor riesgo de deterioro cognitivo posterior (HR: 1.35, IC 95%: 1.12-1.61) (29), así como un estudio de cohorte retrospectivo de Jay A. Brieler et al., del año 2023, el cual reportó que la combinación de benzodiazepinas y un diagnóstico de trastorno de ansiedad se asocia con un mayor riesgo de desarrollar demencia (HR: 1.53, IC 95%: 1.24-1.89) (30).

Al respecto, vale la pena comentar un estudio publicado en la revista *Neurology*, que investigó la asociación entre el uso de benzodiazepinas y el riesgo de demencia en una cohorte de adultos mayores en Corea del Sur, encontrando que los nuevos usuarios de benzodiazepinas tenían un 23% más de riesgo de desarrollar demencia, sin embargo, la causalidad se hizo casi nula al comparar con el grupo de usuarios con antidepresivos, concluyendo que tal vez el uso de benzodiazepinas y la demencia podría no ser causal y que exista otro factor que explique la asociación, por tanto, sugieren que se necesitan otros más investigaciones para determinar la relación causal (31).

Un estudio de prevalencia sobre el uso de benzodiazepinas en adultos mayores y sus riesgos potenciales, resume que los efectos adversos incluyen delirio, deterioro cognitivo, caídas y fracturas, recomendando el empleo de terapias alternativas para tratar la ansiedad e insomnio en esta población (32).

Otro estudio transversal realizado por Green A. et al. en el año 2021 también reporta como principales efectos adversos tanto a la pérdida de memoria como las caídas en los adultos mayores relacionados al uso de benzodiazepinas (33); la investigación de Palomar M. et al. (2023) realizada en una muestra de 405 adultos mayores llega a conclusiones similares respecto al deterioro cognitivo (34).

En varios estudios analizados coinciden que el principal efecto adverso encontrado en esta población es la dependencia farmacológica (35,36,37).

La evidencia científica actual indica que el uso de benzodiazepinas en adultos mayores se asocia con un mayor riesgo de diversos efectos adversos graves, incluyendo delirio, disfunción cognitiva, glaucoma de ángulo cerrado, hipotensión ortostática, caídas, demencia y dependencia farmacológica. Estos hallazgos son consistentes con los resultados de investigaciones previas y sugieren que los benzodiazepinas deben utilizarse con precaución en este grupo poblacional. Sin embargo, no se encontraron investigaciones originales indexadas a las bases de datos revisadas, que aportaran información sobre el tema en la población ecuatoriana., siendo este un tema que tal vez se deba sugerir para futuras investigaciones.

Conclusiones

- Existen hallazgos consistentes sobre el desarrollo de reacciones adversas en el adulto mayor ligado al uso de benzodiazepinas.
- Este grupo de fármacos se ha visto asociados a reacciones adversas en ancianos como: caídas, deterioro cognitivo, dependencia farmacológica, hipotensión ortostática, glaucoma de ángulo cerrado, delirio, demencia y dependencia.
- En el período de estudio y las bases de datos revisadas, no se encontraron investigaciones originales sobre el tema, en la población ecuatoriana.

Limitaciones

- Algunos de los estudios incluidos en esta revisión presentan limitaciones metodológicas que dificultan establecer una relación causal definitiva entre el uso de benzodiazepinas y estas reacciones adversas.

- No se encontraron estudios originales sobre esta problemática en la población ecuatoriana.

Prospectivas futuras/líneas de investigación futuras:

- Se necesitan investigaciones que exploren los mecanismos subyacentes a estas asociaciones y que identifiquen factores de riesgo que puedan aumentar la vulnerabilidad de los adultos mayores a los efectos adversos de las benzodiazepinas, en la población ecuatoriana.

Referencias

1. Equipo Editorial. Envejecimiento y salud [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2022 [citado el 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. Equipo editorial. Uso y abuso de benzodiazepinas en ancianos [Internet]. Tufarmacodeguardia.org. 2022 [citado el 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://tufarmacodeguardia.org/uso-y-abuso-de-benzodiazepinas-en-ancianos>
3. Chaio S, Toibaro J, Valicenti P, Saidón P. Reacciones adversas medicamentosas y errores de prescripción: morbi-mortalidad. *Medicina de Buenos Aires* [Internet]. 2013 [citado el 15 de mayo de 2024];72(2):111_118. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-694749>
4. Santos Muñoz Leidy, García Milián Ana Julia, Linares Morera Anmy, Vidal Casal Joan Javier. Reacciones adversas medicamentosas en ancianos de Matanzas, Cuba 2014-2019. *Horiz. sanitario* [revista en la Internet]. 2023 Abr [citado 2024 Mayo 15]; 22(1): 83-88. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-74592023000100083&lng=es. Epub 16-Dic-2023. <https://doi.org/10.19136/hs.a22n1.4996>
5. Miranda Barros A, Amangandi Tualombo F, Cunalata Yanchatuña V, Toaquiza Aguagallo C. Identificación de reacciones adversas a los medicamentos en un Hospital de segundo nivel de Ecuador. *Revista cubana de Far.* 2020;53(4):1–14. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/351105840_Identificacion_de_reacciones_adversas_a_los_medicamentos_en_un_Hospital_de_segundo_nivel_de_Ecuador

6. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria: Estadísticas del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) Enero a Marzo 2019 [Internet]. Gob.ec. 2019 [citado el 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2019/05/boletin-modificaci%C3%B3n-de-enero-marzo-2019jl.pdf>
7. Ministerio de Inclusión Económica y Social. Dirección Población Adulta Mayor [Internet]. Gob.ec. 2019 [citado el 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.inclusion.gob.ec/direccion-poblacion-adulta-mayor/>
8. Asamblea Nacional de la República del Ecuador Asamblea. Ley Orgánica de las personas adultas mayores [Internet]. Gob.ec. 2019 [citado el 15 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.gob.ec/sites/default/files/regulations/2019-06/Documento_%20LEY%20ORGANICA%20DE%20LAS%20PERSONAS%20ADULTAS%20MAYORES.pdf
9. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Proyecciones del INEC para el 2050 [Internet]. Gob.ec. 2019 [citado el 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/institucional/ecuador-tendra-mas-adultos-mayores-menos-ninos-y-adolescentes-en-2050/>
10. Mark Ruscin J, Sunny A L. Problemas relacionados con los fármacos en los ancianos [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. 2021 [citado el 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/geriatr%C3%ADa/farmacoterapia-en-los-ancianos/problemas-relacionados-con-los-f%C3%A1rmacos-en-los-ancianos>.
11. Agencia Nacional de Control y Vigilancia Sanitaria. Instructivo Externo: Notificación de sospechas de eventos adversos al uso de medicamentos para establecimientos y titulares de registro sanitario [Internet]. 2023 [citado el 15 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2023/03/IE-B.5.1.8-FCV-02_Notificacion_de_eventos-adversos-a-medicamentos-para-titulares-de-RegS_V2.0.pdf
12. División Académica de Ciencias de la Salud de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. Horizonte Sanitario [Internet]. 2023 [citado el 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://revistahorizonte.ujat.mx/index.php/horizonte/issue/view/450/63>

13. Salech F, Palma D, Pablo. G. Epidemiología del uso de medicamentos en el adulto mayor. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2016 [citado el 15 de mayo de 2024];27(5):660_670. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/308924171_EPIDEMIOLOGIA_DEL_USO_DE_MEDICAMENTOS_EN_EL_ADULTO_MAYOR
14. Tinitana-Ortega JE, Torres-Jaramillo I, Tacuri-Romero JN, Ajila-Vacacela J, Zari-Espinoza DB, Zhuzhingo-Vásquez C. Polifarmacia en pacientes adultos mayores pluripatológicos que acuden al primer nivel de atención en salud. *facsalud* [Internet]. 2019 [citado el 15 de mayo de 2024];2(3):34–41. Disponible en: <https://ojs.unemi.edu.ec/index.php/facsalud-%20unemi/article/view/807>
15. Marin G, Del Mauro J, Marin L, Urtasun MA, Marin G, Nucher D, et al. Consumo de benzodiazepinas y fármacos Z en una organización de la seguridad social nacional argentina: ¿uso racional o excesivo? *Salud Colect* [Internet]. 2021 [citado el 15 de mayo de 2024];17:e3583. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/scol/2021.v17/e3583/es/>
16. *Diariofarma*. Prescripción de benzodiazepinas en personas mayores independientes en 7 países europeos [Internet]. *diariofarma*. 2024 [citado el 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://diariofarma.com/2024/04/18/prescripcion-de-benzodiazepinas-en-personas-mayores-independientes-en-7-paises-europeos>.
17. Zorrilla Quiñones A M, González García D. Aspectos sociodemográficos de las caídas en ancianos atendidos por un Grupo Básico de Trabajo. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2019 Dic [citado 2024 Mayo 15] ; 23(6): 868-875. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942019000600868&lng=es. Epub 01-Dic-2019
18. Kaplan DB. Efectos de los períodos de transición sobre los ancianos [Internet]. *Manual MSD versión para profesionales*. 2023 [citado el 15 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/geriatr%C3%ADa/aspectos-sociales-en-los-ancianos/efectos-de-los-per%C3%ADodos-de-transici%C3%B3n-sobre-los-ancianos>
19. Yang J-J, Lei L, Qiu D, Chen S, Xing L-K, Zhao J-W, et al. Effect of remimazolam on postoperative delirium in older adult patients undergoing orthopedic surgery: A prospective randomized controlled clinical trial. *Drug Des Devel Ther* [Internet]. 2023 [citado el 15 de mayo de 2024];17:143_153. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/dddt.s392569>

20. Li W-X, Luo R-Y, Chen C, Li X, Ao J-S, Liu Y, et al. Effects of propofol, dexmedetomidine, and midazolam on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients: A randomized controlled preliminary trial. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2019 [citado el 15 de mayo de 2024];132(4):437_445. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/cm9.0000000000000098>
21. Tatsuno Y, Morimoto Y, Hayashi M, Iida T. Comparison of intravenous sedation using midazolam during dental treatment in elderly patients with/without dementia: a prospective, controlled clinical trial. *Sci Rep* [Internet]. 2021 [citado el 15 de mayo de 2024];11(1):3617. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-83122-2>
22. Kim WJ, Li J, Oh I-S, Song I, Lee E, Namkoong K, et al. Benzodiazepine use and risk of acute angle-closure glaucoma: A population-based case-crossover study. *Drug Saf* [Internet]. 2020 [citado el 15 de mayo de 2024];43(6):539_547. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40264-020-00914-7>
23. Ishibashi Y, Nishitani R, Shimura A, Takeuchi A, Touko M, Kato T, et al. Non-GABA sleep medications, suvorexant as risk factors for falls: Case-control and case-crossover study. *PLoS One* [Internet]. 2020 [citado el 15 de mayo de 2024];15(9):e0238723. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0238723>
24. 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 Salud Ment* [Internet]. 2018;11(1):12_18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2017.01.004>
25. Cabrera Valenzuela O, Roy García I, Toriz Saldaña A. Factores de riesgo para síndrome de caídas en adultos mayores con polifarmacia. *Aten Fam* [Internet]. 2019;27(1):27_31. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/atefam/af-2020/af201d.pdf>
26. Corp-Quijano Y, Pérez-Díaz R, Torres-Ruíz J, Ranero-Aparicio V, González-Hidalgo M. Consumo de benzodiazepinas en adultos mayores atendidos en el CITED. 2017. *Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana* [Internet]. 2019 [citado 15 May 2024]; 14 (3) Disponible en: <https://revhph.sld.cu/index.php/hph/article/view/37>
27. Rivasi G, Kenny RA, Ungar A, Romero-Ortuno R. Effects of benzodiazepines on orthostatic blood pressure in older people. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2020 [citado el 15 de mayo de 2024];72:73_78. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2019.10.032>

28. Begum M, Gonzalez-Chica D, Bernardo C, Stocks N. Impact of long-term management with sleep medications on blood pressure: An Australian national study. *Brain Behav* [Internet]. 2023 [citado el 15 de mayo de 2024];13(5):73_78. Disponible en: [https://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(19\)30383-8/abstract](https://www.ejinme.com/article/S0953-6205(19)30383-8/abstract)
29. Nafti M, Sirois C, Kröger E, Carmichael P-H, Laurin D. Is benzodiazepine use associated with the risk of dementia and cognitive impairment—not dementia in older persons? The Canadian Study of Health and aging. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2020 [citado el 15 de mayo de 2024];54(3):219_225. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1060028019882037>
30. Brieler JA, Salas J, Amick ME, Sheth P, Keegan-Garrett EA, Morley JE, et al. Anxiety disorders, benzodiazepine prescription, and incident dementia. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2023;71(11):3376_3389. Disponible en: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgs.18515>
31. Baek Y-H, Lee H, Kim WJ, Chung J-E, Pratt N, Kalisch Ellett L, et al. Uncertain association between benzodiazepine use and the risk of dementia: A cohort study. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2020 [citado el 15 de mayo de 2024];21(2):201_211.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2019.08.017>
32. Gupta A, Bhattacharya G, Balaram K, Tampi D, Tampi RR. Benzodiazepine use among older adults. *Neurodegener Dis Manag* [Internet]. 2021;11(1):5–8. Disponible en: <https://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/nmt-2020-0056?journalCode=nmt>
33. Green AR, Aschmann H, Boyd CM, Schoenborn N. Assessment of patient-preferred language to achieve goal-aligned deprescribing in older adults. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021 [citado el 15 de mayo de 2024];4(4):e212633. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.2633>
34. Palomar Andrade M, Salgado Jiménez M de LÁ, Palacios Lorenzo EL, Caballero García BL, Ocampo Rentería T. Vista de Prevalencia de Ingesta de Benzodiazepinas y su Asociación con Síndromes Geriátricos en El Servicio de Geriatria. *Ciencia Latina: Revista Multidisciplinar* [Internet]. 2023 [citado el 15 de mayo de 2024];7(6):8543_8567. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/9452/14021>
35. Jobert A, Laforgue E-J, Grall-Bronnec M, Rousselet M, Péré M, Jolliet P, et al. Benzodiazepine withdrawal in older people: what is the prevalence, what are the signs, and

- which patients? *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2021;77(2):171–7. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-020-03007-7>
36. Pérez LV, Rodríguez VTM, Deler MÁM, Gorgas LB. Consumo de psicofármacos en adultos mayores de un área de salud. *Acta Médica del Centro* [Internet]. 2021 [citado el 15 de mayo de 2024];15(4):521_530. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1360>
37. Fegadolli C, Elisaldo Luiz de AC, Danneris LD, Karina ZG, Niurka María DV. Percepciones y experiencias de usuarios de benzodiazepinas en la atención primaria de salud en Cuba. *Saúde Soc* [Internet]. 2019 [citado el 16 de mayo de 2024];28(4):137_146. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/zvnb6zHyV8SMNwX5TSGC6vg/?lang=es>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).