



# **Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud Universidad Abierta Interamericana**

**Año 2023**

**Trabajo Final de Carrera(Tesis)**

**Efectos Adversos de las Benzodiazepinas en Adultos  
Mayores : una revisión sistemática**

**Adverse Effects of Benzodiazepines in Older Adults: a  
systematic review**

**Alumno:**

**Cristiane Maria da Silva**

**[CristianeMaria.DaSilva@Alumnos.uai.edu.ar](mailto:CristianeMaria.DaSilva@Alumnos.uai.edu.ar)**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002.0002.0927-3772>

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud - Universidad Abierta Interamericana

**Tutor:**

**Marcelo Adrián Estrin**

**[MarceloAdrian.Estrin@uai.edu.ar](mailto:MarceloAdrian.Estrin@uai.edu.ar)**

ORCID: <https://orcid.org/0000-00025748-3109>

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud - Universidad Abierta Interamericana

## Agradecimientos

En primer lugar quiero agradecer a Dios por haberme otorgado el milagro de la vida y su amor infinito. Por haberme dotado de capacidades, aptitudes, inteligencia y perseverancia, suficiente y necesaria para continuar a insistir, persistir, resistir y nunca desistir de mis sueños.

Agradecer infinitamente a mis familiares; mi madre, mi esposo por su amor y apoyo incondicional que me han brindado en este arduo y largo proyecto de vida, que a pesar de la distancia, siempre sentí sus manos protectoras, palabras de aliento y respaldo, siempre los he sentido aquí a mi lado. Gracias en especial a mi amado y querido hijo Robert Adam por ser mi fuente infinita de motivación e inspiración, mi fuerza motriz que me hace despertar a cada mañana con ganas de tornarme un ser humano mejor a cada día.

Gracias a mi querido maestro y tutor el Dr. Marcelo Adrian Estrin por donarme su tiempo, paciencia, conocimientos, apoyo y por haberme guiado durante el desarrollo de esta tesis. Quiero que sepas que sos un ejemplo de humano y maestro fue un privilegio tenerlo como docente y tutor.

Gracias a la Universidad Abierta Interamericana, la Facultad de Ciencia de la Salud -Medicina y sus autoridades académicas por haberme concedido un espacio de aprendizaje y desarrollo continuo de mis habilidades. Gracias a cada maestro que hizo parte de este proceso integral de formación que deja como producto terminado mi título de Medica y como recuerdo y prueba esta tesis, que perdurara dentro de los conocimientos y desarrollos de las demás generaciones que están por llegar. Gracias a mis colegas y a todas las personas que fueron partícipes de este proceso ya sea de manera directa o indirectamente.

# Efectos Adversos de las Benzodiazepinas en Adultos Mayores: una revisión sistemática

Autores: Da Silva M, Estrin A.

## Adverse effects of benzodiazepines in older adults: a systematic review

Authors: Da Silva M, Estrin A.

### RESUMEN

**Introducción:** Utilizadas desde los años 60, las benzodiazepinas son empleadas ampliamente en la práctica médica gracias a su capacidad de producir ansiolisis, hipnosis, relajación muscular y efecto anticonvulsivante. En adultos mayores las benzodiazepinas deben ser utilizadas con precaución, entre otras razones, a los cambios en la farmacodinamia y la farmacocinética ya que su consumo crónico se ha asociado a muchos efectos adversos. Si bien es cierto que su amplio margen terapéutico permitió usarlas con menos riesgos que sus antecesores, hoy debemos tener claro, su prescripción, ya que su uso, en las actuales condiciones, no está exento de riesgos y reacciones adversas frecuentes, algunas de ellas incluso graves (como el aumento de riesgo de caídas, fracturas, accidentes, deterioro cognitivo), o limitantes de la calidad de vida y con importante costo social y económico. **Materiales y Métodos:** Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura siendo seleccionados 12 artículos científicos como elegibles abordando el uso de las Benzodiazepinas en adultos mayores y sus efectos adversos en las siguientes bases de datos tales como Pubmed, Scielo, Elsevier en los siguientes idiomas: portugués, inglés y español, en los últimos 20 años. **Resultados:** de la bibliografía preseleccionada fueron elegidos 12 artículos por cumplir por los criterios de inclusión y exclusión. **Conclusión:** se concluye que el consumo prolongado de las benzodiazepinas y aun en dosis usuales puede causar efectos nocivos en adultos mayores como politraumatismos, fracturas de cadera, somnolencia diurna excesiva entre otros. Con el fin de evitar o reducir estos efectos se deben administrar dosis mínimas eficaces, por periodos cortos e intermitentes de tratamiento.

Palabras Claves: **Benzodiazepines, Adverse effects, Older adults, Irrational use, Falls.**

### ABSTRACT

**Introduction:** Used since the 1960s, benzodiazepines are widely used in medical practice thanks to their ability to produce anxiolysis, hypnosis, muscle relaxation and lower the seizure threshold. In older adults, benzodiazepines should be used with caution, among other reasons, due to changes in pharmacodynamics and pharmacokinetics, as their chronic use has been associated with many adverse effects. Although it is true that their wide therapeutic margin allowed them to be used with fewer risks than their predecessors, today we must be clear about their prescription, since their use, under current conditions, is not exempt from risks and frequent adverse reactions, some of them even serious (such as increased risk of falls, fractures, accidents, cognitive deterioration), or limiting quality of life and with significant social and economic cost. **Materials and Methods:** For the construction of the project, 12 scientific articles were selected addressing the use of Benzodiazepines in older adults and their adverse effects in the following databases Pubmed, Scielo, Elsevier in the following languages: Portuguese, English, and Spanish, in the last 20 years. **Results:** 12 articles were chosen from the preselected bibliography because they met the inclusion and exclusion criteria. **Conclusion:** it is concluded that prolonged consumption of benzodiazepines and even in adequate doses can cause harmful effects in older adults such as polytrauma, hip fractures, excessive daytime sleepiness, among others. In order to avoid or reduce these effects, minimum effective doses should be administered, for short and intermittent periods of treatment.

Palabras Claves: **Benzodiazepines, Adverse effects, Older adults, Irrational use, Falls.**

## Abreviaturas

**BZD:** Benzodiazepinas

**AM:** Adultos Mayores

**GABA:** Acido gamma aminobutírico

## INTRODUCCIÓN

El aumento mundial del contingente poblacional de adultos mayores representa una gran conquista humana, ya que esto refleja una mejoría en la calidad de vida y como consecuencia un incremento en las enfermedades crónicas. Realidad que manifiesta los avances de la medicina y apunta a la necesidad de cambios e innovaciones en las políticas públicas de salud, de modo que el adulto mayor pueda gozar de forma saludable los avances proporcionados por la medicina. En 1984 la Organización Mundial de la Salud estableció el término Adulto Mayor (AM) para hacer referencia a toda persona con edad superior a 60 años.(1)

En este grupo etario resulta esperable hablar de tratamientos farmacológicos puesto que es una etapa en la cual se presentan diversos cambios y se evidencian múltiples condiciones médicas que conllevan a una polimedicación, y, a su vez, a una interacción farmacológica que puede producir efectos secundarios de diversa índole en la persona.(1)

Las Benzodiazepinas fueron instituidas en el año 1960 con la finalidad de sustituir los barbitúricos, porque presentaban estos un mayor riesgo de dependencia. Con el paso del tiempo se descubrieron los efectos adversos y asimismo con su uso indiscriminado ocurría dependencia con su uso prolongado.(2)(3) Los adultos mayores presentan alteración en la absorción, distribución y eliminación de los fármacos pudiendo generar efectos adversos incluyendo abuso y dependencia. En este contexto merece destacar que las benzodiazepinas son utilizadas principalmente para el tratamiento de la ansiedad e insomnio, trastornos estos más prevalentes en esta población.

El nombre de benzodiazepinas se debe a la presencia, en su estructura química, del anillo

benzodiazepínico, compuesto por un anillo de benceno unido a uno de diazepina, de 7 miembros heterocíclicos. Fig.1 (2)

Las diversas sustituciones en dicho anillo provocan cambios en el espectro y la potencia farmacológica con que ejercen un efecto determinado, así como en las propiedades farmacocinéticas que influyen de manera decisiva, tanto en la distribución del mismo como en la duración de su efecto(2). La primera BZD fue el clordiazepóxido, nombrado inicialmente metamindiazepóxido, descubierta en 1959 por el científico Leo Stern Bach (1908–2005), sintetizada luego (1955) y comercializada a partir de 1957, después de este comenzó a comercializarse el diazepam una versión simplificada del clordiazepóxido, seguido por otras benzodiazepinas.(2)

Las benzodiazepinas son agentes depresores del sistema nervioso central actúan sobre el sistema límbico y se caracterizan por ejercer varios efectos farmacológicos: ansiolíticos, sedantes o hipnóticos, anticonvulsivantes, miorrelajantes, además son útiles en la medicación preanestésica y con dosis mayores como inductores de la anestesia general y para el mantenimiento de la misma (en realidad producen amnesia de la memoria reciente o anterógrada). Estas funciones aparecen en cada una de las benzodiazepinas en una proporción distinta, lo que determina su perfil de acción.(4)

Se clasifican como gaba agonistas indirectas ya que su acción farmacológica ocurre sobre la acción del GABA( ácido gamma aminobutírico) que es un neurotransmisor inhibitorio más importante del sistema nervioso Central . Los Gaba presentan 2 tipos de receptores GABA A y GABA existen además receptores BZD-periféricos, no neuronales y no asociados al receptor GABA-A, estos receptores predominan en la corteza

adrenal, hígado, riñón, corazón y en la glía. Al ser activados estos receptores inhiben procesos calcio dependientes como la actividad de protein kinasas activadas por calmodulina calcio.(4)

El receptor Gaba A sería el más importante, de localización post sináptica y predominante a nivel cerebral supra espinal. Es el que posee un sitio aceptor para BZD . Cuando se activa este receptor se desencadenan efectos inhibitorios por hiperpolarización. Opera con apertura de canales de cloro y aumento de la conductancia a este ion hacia el medio intracelular con la producción de un potencial postsináptico inhibitorio. En otras palabras, las BZD incrementan intensamente la afinidad del GABA por su receptor específico.(4)

Todas las benzodiazepinas son, en esencia, absorbidas completamente, con excepción del Clorazepato, el cual es descarboxilado por el jugo gástrico antes de su completa absorción. Las benzodiazepinas y sus metabolitos activos se unen a proteínas plasmáticas en un rango entre 70 y 90 % y no se han registrado ejemplos de competición con otros medicamentos por esas proteínas. Pueden acumularse en el cuerpo y se metabolizan extensamente por sistemas enzimáticos microsomales del hígado y se clasifican según su semivida de eliminación plasmática en cuatro grupos. **Tabla.1** (2). Los compuestos de acción corta tienen mejores resultados como hipnóticos, mientras que los de larga duración se prefieren por sus efectos ansiolíticos.(5)

Los efectos adversos en general que pueden aparecer con el uso o administración de benzodiazepinas incluyen: somnolencia, sedación, ataxia, disartria, disminución de las habilidades psicomotoras, confusión, astenia muscular, amnesia anterógrada, vértigo, dispepsia, visión borrosa y otros cambios en esta, dolor de cabeza, confusión, depresión, trastornos de la coordinación y del ritmo cardíaco, temblor, debilidad, efecto resaca (tambaleos) sueños inusuales o pesadillas, dolor de pecho, ictericia, reacciones paradójicas, tolerancia cruzada (alcohol).(2)

En ocasiones pueden producir conducta agresiva y hostil, o un estado inicial de nerviosismo antes de que se establezca el efecto ansiolítico o sedante. Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad, y por vía endovenosa rápida, hipotensión y depresión respiratoria. Todas las BZD pueden provocar dependencia psicológica y física, incluso a dosis bajas, con un síndrome de abstinencia de instauración lenta tras

la supresión del fármaco, que es más intenso mientras mayores hayan sido las dosis utilizadas y más prolongado el tiempo de tratamiento.(2)

Con el fin de evitar o reducir la dependencia provocada por las BZD, se deben indicar dosis mínimas eficaces, así como cursos cortos e intermitentes de tratamiento. Se debe informar al paciente que de 2-3 semanas de tratamiento se debe conseguir la eliminación total de los síntomas, pues no se reciben beneficios adicionales al prolongar el tratamiento.(2)

### **Uso de las Benzodiazepinas en Adultos Mayores y sus Efectos Adversos.**

En las últimas décadas, las benzodiazepinas se han convertido en uno de los fármacos más prescritos en la práctica médica por el médico generalista, existe evidencia que más del 10% del población de países desarrollados es consumidora de psicofármacos.(6)

El uso de las BZD es muy frecuente en los adultos mayores , tanto en la comunidad cuanto en las instituciones geriátricas. Se estima que 10% de la población general consume BZD y que esta proporción se incrementa al considerar a las personas mayores de 60 años o a los pacientes institucionalizados y hay un predominio del uso de las benzodiazepinas en el sexo femenino. Las patologías con mayor frecuencia tratadas con BZD son: trastorno de ansiedad, de conducta, depresión, convulsiones, ideas suicidas e insomnio. Un

estudio realizado en Argentina reporta que el uso de BZD no queda únicamente limitado a trastornos psiquiátricos sino otras enfermedades como hipertensión y colon irritable.(7)(1) (6)(8)

Pero existen algunas condiciones que frecuentemente se presentan en los adultos mayores que se deben tener en cuenta ante la prescripción de las benzodiazepinas. Con relación a la absorción intestinal de las BZD se observa una discreta lentitud en los ancianos, lo que genera picos plasmáticos de 45 minutos a 3 horas tras el uso oral de la medicación. Además, la disminución de los niveles de albumina plasmática en los adultos mayores hace con que el efecto de la sedación sea elevado debido a la disminución de agua corporal y masa muscular, o que acarrea el aumento de la grasa corporal mismo en adultos mayores con masa magra.

Las BZD son liposolubles y se difunden ampliamente en el tejido adiposo, debido a eso la concentración de la droga será más elevada en los adultos mayores y su eliminación es más lenta. La disminución de la perfusión tisular y el del flujo sanguíneo, hepático y renal colaboran para el aumento de la distribución de estos fármacos(9). Otro factor para tener en cuenta que afectan al adulto mayor se encuentra la polifarmacia, considerada como un fenómeno habitual que concierne a la práctica médica y más aún a la médica-geriátrica. La polifarmacia preocupa a las autoridades médicas en el ámbito internacional y es de interés no sólo en el entorno científico sino también familiar y social, pues sus efectos adversos conducen en muchas circunstancias a un incremento en hospitalizaciones, complicaciones graves, y en ocasiones a la muerte del adulto mayor(6). (6)

El aumento de la sensibilidad a la droga está directamente relacionado al acumulo de la benzodiazepina y de sus metabolitos activos consecuentemente en los adultos mayores los metabolitos alcanzan un efecto más prolongado, el uso prolongado y el uso de benzodiazepinas de larga duración conlleva

con mayor frecuencia los efectos adversos en los adultos mayores.

Los efectos adversos con mayor frecuencia en el AM son: sedación o somnolencia excesiva diurna, ataxia, vértigo, descoordinación motora y mayor riesgo de caídas y consecuentemente fracturas, sobre todo las fracturas de cadera que son frecuentes en los adultos mayores consumidores de BZD. La fractura de cadera es un problema mayor de salud pública, afectando principalmente a las personas más añosas, asociándose a una elevada morbilidad. Se describe hasta un 20% de mortalidad, en el año posterior a la fractura y se estima que solo un 30% de las personas mayores de 65 años recuperan su nivel previo de movilidad (7).

Por su parte, plantean que en el uso a corto plazo de las BZD se evidencian síntomas como mareos, dolores de cabeza, náuseas y taquicardia y en el uso a largo plazo se asocian con ansiedad, fatiga, sueño e irritabilidad. Otros efectos adversos observados son también la amnesia anterógrada, déficit en el procesamiento sensorial y en el razonamiento verbal.(10)

La demencia es definida como el deterioro progresivo de habilidades intelectuales como la memoria. En cuanto a su relación con el consumo de BZD, se ha encontrado que quienes las consumen tienen un 78% más de probabilidades de padecer demencia, aunque no se puede establecer que sea un factor directo.(11)

La relevancia de este proyecto puede ser dimensionada por la posibilidad de conocer la población de adultos mayores que utilizan las benzodiazepinas y la posibilidad de contribuir a la reducción de su consumo, en un ciclo de la vida que estos medicamentos traen más desventajas que beneficios relacionados a su consumo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este proyecto se trata de una revisión sistemática de la literatura de tipo retrospectivo, observacional, fue realizado durante el transcurso del año 2022 hasta enero de 2023 en Buenos Aires- Argentina. Para el presente trabajo, se efectuó una búsqueda exhaustiva en las siguientes bases de datos: Pubmed, Scielo, Elsevier con los siguientes filtros : free full text, sin restricción de idioma, entre el periodo de 2002-2022 y se encontraron 1511 artículos. Posteriormente se utilizaron los términos **MESH**(Medical Subject Heading): **"Benzodiazepines ;" "Adverse effects";" Older adults"; "Irrational use"; "Falls"** y el operador booleano AND para restringir los datos. De los 1511 artículos científicos, se excluyeron los artículos que no contenían información relevante al tema central de investigación, aquellos no dirigidos a adultos mayores, otros que no pertenecían a las bases de datos establecidas para fines de esta investigación. En total fueron seleccionados 20 artículos del tipo de revisiones sistemáticas, casos controles, revisiones, artículos de revistas y metaanálisis ; se realizó lectura de todos estos resúmenes. A continuación, se limitó el número de artículos encontrados por los criterios de inclusión y exclusión.

A continuación, se limitó el número de artículos encontrados por los criterios de inclusión y exclusión.

### Criterios de Inclusión

- Estudios realizados en los últimos 20 años a cerca del uso de benzodiazepinas en adultos mayores y sus efectos adversos sin distinción de género, raza y clase social.
- Estudios sobre Interacción medicamentosa en adultos mayores sobre todo los que utilizan benzodiazepinas como medicación de base.
- Estudios que traten sobre las principales indicaciones del uso de las benzodiazepinas en población geronte.

### Criterios de Exclusión

- Estudios realizados en los últimos 20 años a cerca del uso de benzodiazepinas en adultos mayores y sus efectos adversos sin distinción de género, raza y clase social.
- Estudios sobre Interacción medicamentosa en adultos mayores sobre todo los que utilizan benzodiazepinas como medicación de base.
- Estudios que traten sobre las principales indicaciones del uso de las benzodiazepinas en población geronte.

### Criterios de Exclusión

- Estudios realizados con otros psicofármacos y sus efectos adversos en adultos mayores
- Estudios que reporten única y exclusivamente la farmacocinética y farmacodinamia de las benzodiazepinas en el adulto mayor.

De estos, en lectura detallada se eliminaron 8 artículos porque no aportaban información específica al respecto, por lo que el resultado final para este proyecto incluye a 12 artículos científicos.

La población objeto de estudio de este proyecto está compuesta por todos aquellos artículos que analizan y describen los adultos mayores que utilizan benzodiazepinas en algún tratamiento y sus efectos adversos sin calificar el perfil del anciano como : clase social, género y cultura).

El proceso para la selección de los estudios se basó en la normativa Prisma que evalúa los 4 pasos siguientes : Identificación, Selección, Elegibilidad e Inclusión de estudio.

La presente revisión permite destacar las limitaciones de la información disponible ya que los números de estudios son escasos y de esa forma gran parte de los resultados son descriptivos y no existe estudio de seguimiento a largo plazo.

## RESULTADOS

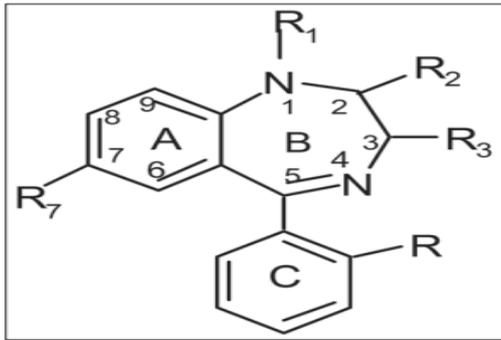


Fig. 1 Anillo de Benzodiazepinas

Vida media prolongada  < 24hs	Vida media intermedia  < 24hs	Vida media corta  < 6hs
Diazepam Bromazepam Clordiazepóxido Clonazepam Ketazolam Loflazepato Cloxazolam	Lorazepam  Oxazepam  Temazepam  Alprazolam	Midazolam   Quazepam  Triazolam (se retiro del mercado)

Tabla 1. Clasificación de la Benzodiazepina según su vida media.

Las BZD fueron instituidas en el año de 1960 con la finalidad de sustituir los barbitúricos porque presentaban mayor riesgo de dependencia.(2,3). Y se han convertido en uno de los fármacos más prescritos en la práctica generalista y se estima que su consumo aumenta el doble a cada 5 años. El uso de BZD es muy frecuente en los adultos mayores tanto en la comunidad cuanto en instituciones clínicas y geriátricas. Son utilizadas mayoritariamente en el tratamiento para el insomnio, síntomas ansiosos, trastornos conductuales, síntomas depresivos, ideas suicidas, convulsiones y hta.(6,8) Se ha comprobado que todos los sujetos referentes a los artículos mencionados en este trabajo utilizan y/o utilizaron la BZD de forma no racional, una vez que hacen el uso continuo de la droga por un periodo bastante superior a 4 meses.(2) De los estudios revisados el tipo de BZD utilizada en AM fueron las de vida larga siendo el diazepam la más utilizada, otras frecuentemente manejadas son el

clonazepam, Lorazepam y Alprazolam de vida media corta.

En cuanto a predominio del uso de las BZD, el sexo femenino fue el que más consume este fármaco, ninguno de los estudios encontró asociación significativa entre AM y nivel socioeconómico sin embargo ancianos con prepaga tienen una mayor accesibilidad a esta droga.(7,1,6) Por su liposolubilidad las BZD se difunden ampliamente en el tejido adiposo, debido a eso y a otros factores como el flujo sanguíneo, función renal etc.; la concentración de este fármaco será más elevada en los AM y su eliminación más lenta, consecuentemente produciendo una serie de efectos adversos. El peligro de depresión respiratoria aumenta si se combina con otros depresores del sistema nervioso central (2) Dentro de los efectos adversos más comunes en los AM predominan: la somnolencia diurna excesiva, cefalea intensa, vértigos, ataxia, incoordinación motora, politraumatismos, fracturas de cadera y más tardíamente

dependencia fisiología, psicología, el abuso y la tolerancia.

## CONCLUSIÓN

Actualmente se sabe que las benzodiazepinas, son uno de los fármacos más prescritos mundialmente, sobre todo cuando se trata de adultos mayores en el tratamiento de trastorno de la ansiedad e insomnio. Pero con la realización del presente trabajo se puede concluir que los adultos mayores presentan más riesgo de los efectos adversos sobre todo aumento de caídas, disfunciones cognitivas, asociación con el desarrollo de la demencia y mayor riesgo de dependencia. Es indispensable que los profesionales de salud creen concientización a cerca de la prescripción de las benzodiazepinas en adultos mayores y dado todo el caso que sea necesario, que su uso no sea prolongado y que se tenga en cuenta la interacción medicamentosa. Por otro lado, es importante informar tanto a los pacientes como a los familiares el riesgo de indicar una benzodiazepina tratando considerar los riesgos y beneficios a corto, mediano y largo plazo. Consecuentemente se propone buscar medios alternativos como terapia alternativa para los trastornos psiquiátricos para los ancianos, quedando reservado su uso exclusivo únicamente, cuando amerite. Surge entonces con fuerza la necesidad de nuevos y mejores estudios sobre la situación particular del consumo de BZD. El hecho de obtener información local permitirá crear mejores programas para la atención de AM, tanto en relación a los síntomas depresivos cuanto aquellos síntomas derivados de la vejez centradas en las necesidades concretas de cada paciente.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rojas-Jara C. Efectos negativos del uso de benzodiazepinas en adultos mayores: Una breve revisión. *Salud Soc.* 2019;10(1):40–50.

2. López V A, Aroche A. A, Romero BR. *Medisan* 2010;14(4): 555. 2010;14(4):555–66.

3. Artagaveytia P, Goyret A, Tamosiunas G. Desafío terapéutico: Desprescripción de benzodiazepinas. *Boletín Farm Dep Farmacol y Ter Hosp Clínicas Dr Man Quintela* [Internet]. 2018;9(1). Available from: <http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/26065e47-546c11e4-8ab3->

4. Valsecia M, Malgor L. *Farmacología de las Benzodiazepinas y de la transmisión GABAérgica.* *Psicofarmacología.* 2000;3–23.

5. PACHECO QUESADA GM, REY DE CASTRO MUJICA J. Insomnio en pacientes adultos ambulatorios de medicina interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Medica Hered.* 2013;14(2):63.

6. Agostini-Zampieron M, Aybar-Maino J, Heit-Barbini F, Arca-Fabre A, Mónaco Ditieri MC. Uso de psicofármacos en un grupo de adultos mayores de Rosario, Argentina. *Atención Fam* [Internet]. 2015;22(1):10–3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1405-8871\(16\)30038-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1405-8871(16)30038-4)

7. Danza Á, Rodríguez Branco M, López Pampín M, Agorio D, Caleri A, Patiño I, et al. Benzodiazepinas y fractura de cadera: estudio de casos y controles. *Rev Médica del Uruguay.* 2015;31(2):120–7.

8. Gómez S, León T, Alves M, Ruiz S. Consumo De Benzodiazepinas En Adultos Mayores De Latino America. *Rev Med Chile.* 2017;145:351–9.

9. Nóbrega O de T, Karnikowski MG de O. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. *Cien Saude Colet.* 2005;10(2):309–13.

10. Gutiérrez JLA. ¿Está justificado el tratamiento prolongado con benzodiazepinas? *Salud Ment.* 2008;31(6):429–30.

11. Islam MM, Iqbal U, Walther B, Atique S, Dubey NK, Nguyen PA, et al. Benzodiazepine Use and Risk of Dementia in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*. 2017;47(3-4):181- 91.
12. Gorzoni ML, Fabbri RMA, Pires SL. Critérios de beers-fick e medicamentos genéricos no Brasil. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(4):3536.