



## ORIGINAL

# Prescripción de benzodiacepinas y caídas en mujeres y hombres ancianos



Monica Martinez-Cengotitabengoa<sup>a,b,\*</sup>, Maria Jose Diaz-Gutierrez<sup>c</sup>,  
Ariadna Besga<sup>a,d,e</sup>, Cristina Bermúdez-Ampudia<sup>a</sup>, Purificación López<sup>a</sup>,  
Marta B. Rondon<sup>f</sup>, Donna E. Stewart<sup>g</sup>, Patricia Perez<sup>a</sup>, Miguel Gutierrez<sup>a,e</sup>  
y Ana Gonzalez-Pinto<sup>a,e</sup>

<sup>a</sup> CIBERSAM, Departamento de Psiquiatría, Hospital Universitario Araba, BioAraba Research Institute, Vitoria, España

<sup>b</sup> Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED)-Centro Asociado en Vitoria, Vitoria, España

<sup>c</sup> Farmacia Inés Barrenechea, Getxo, España

<sup>d</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Araba, Vitoria, España

<sup>e</sup> Universidad del País Vasco, Vitoria, España

<sup>f</sup> Unidad de Psiquiatría y Salud Mental, Departamento de Medicina, Universidad Cayetano Heredia, Lima, Perú

<sup>g</sup> University Health Network, Centre for Mental Health, University of Toronto, Toronto, Canadá

Recibido el 21 de junio de 2016; aceptado el 9 de enero de 2017

Disponible en Internet el 2 de marzo de 2017

### PALABRAS CLAVE

Benzodiacepinas;  
Caídas accidentales;  
Ancianos;  
Género

### Resumen

**Objetivo:** A pesar de las advertencias de numerosas asociaciones profesionales, las benzodiacepinas (BZD) y los hipnóticos Z (Z) son ampliamente prescritos a los ancianos ya que son especialmente susceptibles de padecer insomnio y ansiedad, pero a su vez resultan especialmente sensibles a la aparición de efectos secundarios a dichos medicamentos. En este estudio evaluamos la prescripción de BZD/Z en una muestra de ancianos ( $\geq 65$ ) que se presentan en el servicio de urgencias de un hospital por haber sufrido una caída.

**Métodos:** Recogimos información del tipo, número y dosis de los fármacos BZD/Z prescritos y exploramos la presencia de diferencias de género en dicha prescripción.

**Resultados:** Las BZD/Z habían sido prescritas a un 43,6% de la muestra ( $n=654$ ), más frecuentemente a las mujeres. El 78,4% de las prescripciones fueron de BZD/Z de vida media corta. La mayoría de los pacientes (83,5%) tomaban solamente un fármaco BZD/Z, pero un 16,5% consumían más de una BZD/Z, sin diferencias de género. Un 58% de los pacientes consumían dosis de BZD/Z más elevadas que las recomendadas para ancianos, siendo la proporción significativamente más elevada para los hombres (70% vs. 53,1%).

**Conclusiones:** Alrededor de un 40% de los ancianos que acuden a un servicio de urgencias por haber sufrido una caída se encontraban tomando BZD/Z. Hemos hallado algunas diferencias de

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [monica.martinezcengotitabengoa@osakidetza.net](mailto:monica.martinezcengotitabengoa@osakidetza.net) (M. Martinez-Cengotitabengoa).

género en la prescripción de BZD/Z, especialmente en la prescripción por encima de la dosis recomendada para ancianos y de fármacos de vida media larga.

© 2017 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Benzodiazepines;  
Accidental falls;  
Aged;  
Gender

## Benzodiazepine prescriptions and falls in older men and women

### Abstract

**Objective:** Despite cautions by professional associations, benzodiazepines (BZD) and Z hypnotics (BZD/Z) are widely prescribed to older adults who are particularly susceptible to insomnia and anxiety, but who are also more sensitive to drugs adverse events. In this study, we assessed the prescription of BZD/Z drugs in a sample of older adults ( $\geq 65$ ) who presented for emergency care after a fall.

**Methods:** We collected the type, number and dose of BZD/Z drugs prescribed and explored gender differences in the prescription.

**Results:** BZD/Z drugs were prescribed to 43.6% of the sample ( $n=654$ ) and more frequently to women; 78.4% of prescriptions were for BZD/Z drugs with a short half-life. The majority of patients (83.5%) were prescribed only one type of BZD/Z, but 16.5% had been prescribed multiple BZD/Z drugs, with no gender difference. Doses higher than those recommended for older adults were prescribed to 58% of patients, being the doses significantly higher for men compared to women (70.0% vs 53.1%).

**Conclusions:** Over 40% of older adults presenting for emergency care after a fall had previously been prescribed BZD/Z drugs. Some important gender differences in the prescription of BZD/Z drugs were seen, especially prescription above the recommended dose and of drugs with a long-half life.

© 2017 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

A pesar de las advertencias de las agencias de regulación y de las asociaciones profesionales, una reciente publicación sobre benzodiazepinas (BZD) confirma la eficacia de estas sustancias en el tratamiento de la ansiedad y el insomnio y afirma que los geriatras aceptan su utilización en la población anciana a dosis bajas y utilizando compuestos de vida media corta<sup>1</sup>. Sin embargo, los efectos beneficiosos de las BZD son a menudo discutidos por sus efectos adversos y por la sobreprescripción en ancianos<sup>2,3</sup>. Realmente, las prescripciones deben ser personalizadas y los pacientes deben estar informados sobre los riesgos y los beneficios de su medicación<sup>1</sup>.

Estas decisiones no son fáciles. Los pacientes ancianos son difíciles de tratar ya que a menudo padecen múltiples enfermedades y se encuentran polimedificados<sup>4</sup>. A su vez, los cambios en el cuerpo y en los órganos debidos al envejecimiento pueden alterar la farmacocinética y farmacodinámica de los fármacos, haciendo a los ancianos más vulnerables a los efectos adversos<sup>5</sup>. En particular, los fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central incrementan en mayor medida la frecuencia y severidad de los efectos secundarios provocados en ancianos, resultantes a menudo de una disminución del número de neuronas y sus conexiones y al incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica<sup>6</sup>. Las BZD son de los medicamentos más prescritos en ancianos por su eficacia, pero se debe tener precaución ya que su uso y abuso pueden

desencadenar efectos secundarios importantes como deterioro cognitivo<sup>7</sup>, alteraciones motoras, ataxia, caídas<sup>8-10</sup> y fallo respiratorio<sup>11-13</sup>.

Las guías clínicas recomiendan que las BZD y el grupo de fármacos hipnóticos no benzodiazepínicos tipo «Z» (zolpidem, zaleplón, zopiclona) se deben usar a la menor dosis posible y seleccionando los compuestos de vida media corta<sup>14,15</sup>. Sin embargo, en la realidad, existe evidencia del uso frecuente de BZD/Z en la población geriátrica<sup>16</sup>, sobre todo en mujeres<sup>3</sup>.

Las caídas debido al uso de BZD/Z, especialmente en los ancianos, son un efecto adverso serio que a menudo provocan roturas de cadera con un gran impacto sobre la movilidad y la morbimortalidad<sup>17,18</sup> del paciente.

La asociación entre el uso de BZD/Z y las caídas en ancianos está claramente establecida, pero se ha investigado menos a fondo sobre las características de los pacientes que sufren caídas y las prescripciones de BZD/Z en este grupo de edad.

Los objetivos del presente estudio son describir el historial previo de prescripción de BZD/Z en una muestra de ancianos que acuden a un servicio de urgencias hospitalarias tras sufrir una caída y valorar las diferencias de género y el tipo, número y dosis de los medicamentos BZD/Z prescritos.

## Métodos

En este estudio se recogen los datos de los registros de pacientes ancianos de al menos 65 años que acuden para ser

atendidos por una caída en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Álava en Vitoria (España) (entra enero y diciembre de 2010). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación Clínica de dicho hospital. Se recogió la información de las características sociodemográficas de los pacientes y de su historial previo de consumo de BZD/Z (principios activos y dosis).

Para evaluar si a los pacientes incluidos en el estudio se les había prescrito medicamentos tipo BZD/Z de acción corta o larga clasificamos las prescripciones en 2 grupos: 1) medicamentos con semivida de eliminación muy corta (<20 h) (alprazolam, brotizolam, loprazolam, lorazepam, lormetazepam y zolpidem), y 2) medicamentos con semivida de eliminación media o larga (>20 h) (bromazepam, clonazepam, clorazepato, diazepam, ketazolam y tetrazepam).

Para evaluar las coincidencias de las dosis prescritas con las dosis recomendadas determinamos la dosis diaria definida (DDD) en pacientes adultos ( $DDD_{adultos}$ ) y en ancianos ( $DDD_{ancianos}$ ) de 65 años o más, basándonos en las hojas informativas de medicamentos elaboradas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios<sup>19</sup> y las recomendaciones de la Organización Mundial de Salud<sup>20</sup>.

## Análisis estadístico

En la población de estudio se calcularon estadísticos descriptivos sobre los datos sociodemográficos y de dosis de BZD/Z: los resultados se mostraron en frecuencias y porcentajes (%) para las variables cualitativas y en medias y desviaciones típicas (DT) para las variables cuantitativas. En las comparaciones entre hombres y mujeres se usó el test de la Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para variables cualitativas y el test t de Student para muestras independientes en el caso de variables cuantitativas ( $DDD_{ancianos}$ ,  $DDD_{adultos}$ ). Para ver la influencia del género sobre la prescripción de BZD/Z o sobre si la dosis prescrita excedía o no las DDD, se usaron modelos de regresión logística, teniendo como dicotómicas la variable dependiente (e.g., prescripción de BZD/Z: sí vs. no) y también la variable independiente (género), estando el modelo ajustado por la edad. Los resultados fueron

expresados en odds ratios (OR) y en intervalos de confianza (IC) del 95% con valores p.

## Resultados

Se examinaron los registros médicos de 654 adultos de 65 años o más (230 hombres y 424 mujeres) de los cuales 285 (43,6%) tenían prescrito algún fármaco de tipo BZD/Z durante las 2 semanas previas a acudir al hospital por haber sufrido una caída (83 hombres y 202 mujeres). La edad media de los pacientes atendidos fue de  $79,9 \pm 8,5$  años. Las mujeres eran significativamente mayores que los hombres ( $80,7 \pm 8,4$  años =  $-3,302$ ;  $p = 0,001$ ).

Entre los 285 pacientes con historial de consumo de BZD/Z, hubo 343 prescripciones de estos fármacos, lo cual supone 1,2 prescripciones por paciente. Algunos pacientes consumían varios fármacos BZD/Z, en concreto: 238 pacientes (83,5%) tomaban un BZD/Z, el 13% (37 pacientes) consumían 2 fármacos BZD/Z, el 3,2% (9 pacientes) 3 BZD/Z y el 0,4% (un paciente) 4 fármacos. No se apreciaron diferencias de género en el número de medicamentos BZD/Z prescritos al mismo tiempo ( $\chi^2 = 0,497$ ;  $p = 0,92$ ).

A las mujeres se les prescribió más frecuentemente las BZD/Z, siendo la diferencia estadísticamente significativa (47,6% de prescripciones en mujeres vs. 36,1% en hombres;  $\chi^2 = 8,097$ ;  $p = 0,004$ ); 243 prescripciones las habían recibido mujeres frente a las 100 de los hombres. Mediante un modelo de regresión logístico observamos que una mayor edad de las mujeres influía en el mayor número de prescripciones, siendo la variable dependiente la existencia o no de prescripción BZD/Z y la variable independiente, el género. Hallamos que el género es estadísticamente significativo, a pesar del ajuste por la edad realizado en el modelo (OR = 1,3;  $p = 0,013$ ; IC: 1,094-2,137).

En la [tabla 1](#) detallamos la clasificación según la vida media de los medicamentos BZD/Z (ultra corta/corta o media/larga) y cómo las dosis prescritas se ajustan o no a las DDD recomendadas. Como apreciamos en la [tabla 1](#), el 21,6% de las prescripciones fueron de BZD/Z de vida media o larga, con una tendencia de uso mayor en las mujeres que en los hombres (24,3% vs. 15%;  $\chi^2 = 3,606$ ;  $p = 0,058$ ). Además,

**Tabla 1** Tipo y dosis de medicamento BZD/Z prescrito

	Total (n = 343) <sup>a</sup>	Hombre (n = 100) <sup>a</sup>	Mujer (n = 243) <sup>a</sup>	Estadístico	p
<i>Vida media de las BZD/Z prescritas, n (%)</i>					
Ultracorta o corta	269 (78,4)	85 (85,0)	184 (75,7)	$\chi^2 = 3,61$	0,058
Media o larga	74 (21,6)	15 (15,0)	59 (24,3)		
<i>¿Excede la dosis prescrita a la <math>DDD_{ancianos}</math>? n (%)</i>					
No	119 (34,7)	24 (24,0)	95 (39,1)	$\chi^2 = 8,47$	0,014
Sí	199 (58,0)	70 (70,0)	129 (53,1)		
Dosis desconocida	25 (7,3)	6 (6,0)	19 (7,8)		
<i>¿Excede la dosis prescrita a la <math>DDD_{adultos}</math>? n (%)</i>					
No	264 (77,4)	75 (75,0)	189 (78,4)	$\chi^2 = 1,34$	0,511
Sí	54 (15,8)	19 (19,0)	35 (14,5)		
Dosis desconocida	25 (7,3)	6 (6,0)	19 (7,8)		

BZD/Z: benzodiazepinas/hipnóticos Z; DDD: dosis definida diaria.

<sup>a</sup> n: número de prescripciones.

el 58% de las prescripciones fueron con dosis superiores a las  $DDD_{\text{ancianos}}$ , con un porcentaje más elevado en los hombres (70%) frente a las mujeres (53,1%) ( $\chi^2 = 8,467$ ;  $p = 0,014$ ). Realizamos un análisis de regresión logístico tomando como variable dependiente la  $DDD_{\text{ancianos}}$  y el género como variable independiente, ajustando por edad, y encontramos que los hombres tienen una probabilidad superior de recibir una prescripción de medicamentos BZD/Z con una dosis superior a la  $DDD_{\text{ancianos}}$  que las mujeres (OR=2,30;  $p = 0,008$ ; IC: 1,210-4,251). Además, 54 prescripciones (15,8%) excedían la  $DDD_{\text{adultos}}$ , pero en este caso sin diferencias de género.

Las BZD/Z más frecuentemente prescritas a dosis mayor que la  $DDD_{\text{ancianos}}$  fueron lormetazepam (91,1% de 112 prescripciones), zolpidem (73,1% de 26 prescripciones) y lorazepam (56,6% de 99 prescripciones), sin diferencias de género.

## Discusión

Nuestros resultados muestran que casi la mitad de los ancianos atendidos en los servicios de urgencias tras una caída habían consumido BZD/Z durante las 2 semanas previas, la mayoría medicamentos de vida media corta coincidiendo con las recomendaciones de las guías clínicas<sup>14,15</sup>. En psiquiatría actualmente se tiende a la medicina de precisión<sup>21</sup>, pero hasta lograrlo nos basamos en el uso de guías clínicas elaboradas por consensos de expertos. Todavía se prescribe a menudo con base en ensayo-error, pero los medicamentos que son buenos para unos pacientes no siempre funcionan en otros y no hay forma de predecirlo antes de probarlo. A pesar de las recomendaciones de las guías clínicas, un porcentaje relevante de los medicamentos prescritos en este estudio (21,6%) eran de vida media o larga, especialmente en las mujeres (24,3% en mujeres vs. 15% en hombres). Además, el 16,5% de los pacientes recibían dosis superiores a las recomendadas en ancianos, y en el caso de los hombres el 70% de las prescripciones superaban las  $DDD_{\text{ancianos}}$ .

Se desconoce la razón por la que casi un cuarto de las prescripciones en mujeres eran de medicamentos de vida media larga. Los síntomas de ansiedad e insomnio son difíciles de controlar en los ancianos<sup>22</sup>. Se ha descrito que las BZD de acción ultra corta pueden causar ansiedad<sup>23</sup> de rebote, especialmente en la población geriátrica. De ahí que las BZD de vida media larga se puedan usar durante cortos periodos de tiempo para mejorar el control de los síntomas tras el fallo de otros métodos no farmacológicos. Sin embargo, se debe evitar el uso de estas BZD por el riesgo de acumulación y su relación con los efectos adversos<sup>24</sup>. Incluso, cuando se utilizan durante periodos cortos de tiempo, las BZD de acción larga pueden ocasionar efectos residuales al día siguiente tales como sedación, la cual puede incrementar el riesgo de caídas. Es importante realizar un seguimiento de los ancianos usuarios de BZD de vida media larga, especialmente de las mujeres, que son más propensas a las caídas que los hombres<sup>25</sup>. Hay otros factores de riesgo de caídas en los ancianos que incluyen la disminución de la masa muscular, la fuerza y el equilibrio<sup>26</sup>. Los medicamentos BZD/Z también pueden disminuir el equilibrio<sup>27</sup> y la fuerza<sup>28</sup>, aumentando de por sí el riesgo de las caídas en los ancianos. Existe evidencia

de que el uso de los medicamentos BZD/Z de vida media larga y durante largo tiempo se asocia a un mayor deterioro del estado físico<sup>29</sup> y funcional<sup>30</sup> de las mujeres ancianas. Además se debe tener especial cuidado en el tipo, dosis y duración de los medicamentos BZD/Z prescritos en estos pacientes porque pueden influir en el riesgo de sufrir una caída.

Estudios recientes sobre el uso de BZD en ancianos muestran que muchos de los compuestos prescritos (48%) eran compuestos de vida media larga<sup>31</sup>. Nuestro hallazgo de que el 21,6% de las prescripciones de BZD/Z eran de vida media larga coincide con un estudio americano reciente en el cual el 25% de los adultos que utilizaban BZD estaban usando las de vida media larga<sup>32</sup>. De acuerdo con un estudio francés de prescripción de medicamentos psicoactivos<sup>33</sup>, encontramos que la prescripción de BZD/Z era mayor en mujeres que en hombres, independientemente de la edad. Este hallazgo puede atribuirse a que la ansiedad y el insomnio se diagnostican más en mujeres que en hombres<sup>34</sup>.

Aunque la mayoría de los pacientes en nuestro estudio recibían solo un tipo de medicamento BZD/Z, al menos 2 de cada 10 recibían varias BZD/Z, a pesar de la evidencia de que estas combinaciones no son mejores que la monoterapia<sup>35</sup>, y además esta práctica está contraindicada en ancianos<sup>23</sup>. Este hecho podría reflejar dificultades en el control de la ansiedad y del insomnio en los ancianos y sugeriría una infrutilización de intervenciones no farmacológicas<sup>36</sup> como la higiene del sueño<sup>37</sup> y el uso de terapias cognitivas<sup>38</sup> o meditación tipo *mindfulness*<sup>39</sup>, que han demostrado su eficacia en el tratamiento del insomnio y de la ansiedad incluso en ancianos.

Nuestros resultados demuestran que los medicamentos BZD/Z se prescriben frecuentemente a dosis mayores que las  $DDD_{\text{ancianos}}$ , sobre todo en las mujeres (70%) pero también en los hombres (58%). En algunos casos, las dosis exceden incluso las  $DDD_{\text{adultos}}$ . Esta situación coincide con un estudio observacional previo en pacientes ancianos hospitalizados (> 75 años) en una unidad de cuidados intensivos, que halló que los hombres recibían dosis más elevadas de BZD (lorazepam) que las mujeres, controlando variables como la edad y gravedad de la enfermedad<sup>40</sup>. Además, un estudio poblacional de Taiwán demostró que los varones ancianos se asociaban con rangos más altos de continuación de los tratamientos una vez establecidos<sup>41</sup>. No están claros los motivos por los que se utilizan estos medicamentos BZD/Z a dosis mayores de las recomendadas, especialmente en los hombres. Se puede atribuir a la percepción de que el varón, en caso de agitación, puede ser más agresivo, o a la mayor masa corporal masculina o a las diferencias metabólicas entre hombres y mujeres.

El uso frecuente de las BZD a dosis superiores de las recomendadas es un indicador de la necesidad de adoptar medidas adicionales para disminuir el insomnio y la ansiedad en ancianos. En España, se estima que el 11,4% de la población utiliza BZD, siendo mayor su uso en las mujeres, ancianos y pacientes con alguna enfermedad mental<sup>42</sup>. Según el proyecto PROTECT-EU, desarrollado en 7 países europeos, incluida España, el ratio de prescripción de medicamentos BZD/Z (n.º de prescripciones) varía de un 5,7 a un 16%, y esos ratios fueron de 1,5 a 2 veces mayores en las mujeres que en los hombres, especialmente en la población anciana<sup>43</sup>.

Un pequeño estudio aleatorizado mostró que la combinación de BZD (lormetazepam 0,5 mg/día) con terapia de higiene del sueño es más eficaz para mejorar la calidad del sueño en ancianos con insomnio que solamente la terapia de higiene del sueño<sup>44</sup>. Ya que el lormetazepam 1 mg puede ocasionar inestabilidad más allá de las 8 h en los ancianos<sup>45</sup>, lo que conlleva un mayor riesgo de caídas, es una buena práctica utilizar dosis menores en ancianos en la medida de lo posible, para mejorar el balance beneficio-riesgo del tratamiento con BZD/Z.

El insomnio crónico y la ansiedad resultan en general difíciles de tratar, especialmente en los ancianos. Un estudio reciente confirma que el uso de medicación psicotrópica, especialmente las BZD, es un factor de riesgo de caídas por sí mismo<sup>46</sup>, y ese riesgo se asocia generalmente a los efectos acumulativos de las dosis de las BZD usadas en las semanas previas a la caída<sup>47</sup>. Por todo ello, podría ser un sencillo y eficaz modo de disminuir el riesgo de caídas en los ancianos el uso de la dosis mínima eficaz y evitar la polifarmacia. Nuestros resultados sugieren tener especial cuidado cuando se prescriben medicamentos BZD/Z a las mujeres.

Se han valorado diversas intervenciones para disminuir el uso de medicamentos BZD/Z dado su alto consumo. En algunos pacientes se pueden reducir progresivamente las dosis. La evidencia sugiere que puede ser preciso más de un año para suspender el tratamiento sin síntomas asociados<sup>48</sup>. Un metaanálisis de ensayos doble ciego concluye que la retirada de BZD es más eficaz combinada con terapias psicológicas<sup>49</sup>, especialmente con terapia cognitiva conductual si la función cognitiva no está afectada. Las guías clínicas consideran que siempre habrá un grupo de pacientes en quienes no es posible disminuir las dosis de BZD, y estos necesitan una supervisión especial<sup>50</sup> incluyendo el uso de estrategias de prevención de caídas y ayudas a la movilidad. Se debe tener especial cuidado en pacientes con enfermedad mental que requieren una evaluación cuidadosa y un óptimo cuidado psicofarmacológico.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones a tener en cuenta. Primero, que el diseño transversal del estudio implica que somos incapaces de extraer relaciones causales de los hallazgos. Segundo, los pacientes se incluyen en el estudio al ser atendidos en urgencias y no siempre está claro el diagnóstico subyacente a la prescripción de BZD/Z. Tercero, no podemos asegurar la ingesta de estos medicamentos (más allá de la prescripción) en las 2 semanas previas a la caída. Cuarto, no hay grupo de control. Quinto, el estudio tuvo lugar en un hospital español y puede no reflejar la realidad en otros lugares. Finalmente, es un estudio realizado en un único centro, por lo que la validez externa puede verse amenazada, pero por otro lado el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Álava cubre la asistencia de la totalidad de la población de la provincia (unos 320.000 habitantes).

En conclusión, encontramos que en España las BZD/Z las usan más del 40% de los ancianos que acuden por caídas a un servicio de urgencias hospitalarias. Se hallan diferencias de género en la prescripción de estos medicamentos en ancianos, con ratios más altos de prescripción en las mujeres y con fármacos de vida media larga. Igualmente, se utilizan dosis más elevadas de las recomendadas en muchos de los pacientes, sobre todo en los varones. Estas prácticas

inadecuadas deben reducirse evitando las dosis altas de BZD y el uso prolongado en el tiempo de medicamentos de vida media larga, debido a las características de los ancianos y a la alta morbilidad asociada a las caídas. Es importante, sin embargo, tener presente que es mejor evitar en la medida de lo posible la prescripción de BZD/Z en los ancianos.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por fondos públicos del Gobierno de España. Cofinanciado por fondos FEDER (PS09/02002, EC10-333, PI10/01430, PI10/01746, PI11/01977, PI11/02708, 2011/1064, 1677-DJ-030, EC10-220, PI12/02077, PI13/02252, PI13/00451 and PI14/01900) Fondos Europeos de Desarrollo Regional; El proyecto Mastermind ha sido parcialmente financiado por el programa ICT (ICT PSP) como parte del Programa Marco de Innovación y Competitividad; el proyecto FISTAR ha recibido financiación del Séptimo Programa Marco de la Comisión Europea (N° 604691); financiación local del Gobierno Vasco (2008111010, 2009111047, 2010111170, 2010112009, 2011111110, 2011111113, 2013111162, and KRONIK 11/010); la Fundación Vasca para la Investigación e Innovación Sanitaria (BIOEF); el Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM); y la Universidad del País Vasco (GIC10/80, GIC12/84). El Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario de Álava ha sido financiado por la Fundación Stanley (03-RC-003). Las citadas fundaciones no tomaron parte en el diseño del estudio, la recolección e interpretación de datos, escritura del manuscrito o en la decisión de presentar el artículo para su publicación.

## Bibliografía

- Balon R, Fava GA, Rickels K. Need for a realistic appraisal of benzodiazepines. *World Psychiatry*. 2015;14:243-4.
- Touitou Y. Sleep disorders and hypnotic agents: Medical, social and economical impact. *Ann Pharm Fr*. 2007;65:230-8.



3. Bourin M. The problems with the use of benzodiazepines in elderly patients. *Encéphale*. 2010;36:340–7.
4. Burrage DR, Lonsdale EV, Lonsdale DO, Baker E. Prescribing for elderly people. *Br J Hosp Med Lond Engl*. 2014;75:C119–21.
5. Reeve E, Wiese MD, Mangoni AA. Alterations in drug disposition in older adults. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2015;11:491–508.
6. Oakley R, Tharakan B. Vascular hyperpermeability and aging. *Aging Dis*. 2014;5:114–25.
7. Stewart SA. The effects of benzodiazepines on cognition. *J Clin Psychiatry*. 2005;66 Suppl. 2:9–13.
8. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*. 2009;169:1952–60.
9. Ungar A, Rafanelli M, Iacomelli I, Brunetti MA, Ceccofiglio A, Tesi F, et al. Fall prevention in the elderly. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2013;10:91–5.
10. Huang AR, Mallet L, Rochefort CM, Eguale T, Buckeridge DL, Tamblyn R. Medication-related falls in the elderly: Causative factors and preventive strategies. *Drugs Aging*. 2012;29:359–76.
11. Gueye PN, Lofaso F, Borron SW, Mellerio F, Vicaut E, Harf A, et al. Mechanism of respiratory insufficiency in pure or mixed drug-induced coma involving benzodiazepines. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40:35–47.
12. Kamijo Y, Hayashi I, Nishikawa T, Yoshimura K, Soma K. Pharmacokinetics of the active metabolites of ethyl loflazepate in elderly patients who died of asphyxia associated with benzodiazepine-related toxicity. *J Anal Toxicol*. 2005;29:140–4.
13. Guillemainault C. Benzodiazepines, breathing, and sleep. *Am J Med*. 1990;88:25S–8S.
14. McIntosh B, Clark M, Spry C. Benzodiazepines in older adults: A review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2011 [consultado 1 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK174561/>
15. Gobierno Vasco, Departamento de Sanidad y Consumo. Guía Farmacoterapéutica para los pacientes geriátricos. España; 2012 [consultado 1 Sep 2015]. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones\\_informes\\_estudio/es.pub/adjuntos/guia\\_pacientes\\_geriatricos.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_informes_estudio/es.pub/adjuntos/guia_pacientes_geriatricos.pdf)
16. Neutel CI, Skurtveit S, Berg C. What is the point of guidelines? Benzodiazepine and z-hypnotic use by an elderly population. *Sleep Med*. 2012;13:893–7.
17. Van Strien AM, Koek HL, van Marum RJ, Emmelot-Vonk MH. Psychotropic medications, including short acting benzodiazepines, strongly increase the frequency of falls in elderly. *Maturitas*. 2013;74:357–62.
18. Boyle N, Naganathan V, Cumming RG. Medication and falls: Risk and optimization. *Clin Geriatr Med*. 2010;26:583–605.
19. AEMPS. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) [consultado 14 Abr 2015]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/pestanias.do?metodo=accesoAplicacion>
20. WHOCC. ATC/DDD Index [Internet]. [consultado 14 Abr 2015]. Disponible en: [http://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whooc.no/atc_ddd_index/)
21. Vieta E. Personalised medicine applied to mental health: Precision psychiatry. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2015;8:117–8.
22. McMillan JM, Aitken E, Holroyd-Leduc JM. Management of insomnia and long-term use of sedative-hypnotic drugs in older patients. *Can Med Assoc J*. 2013;185:1499–505.
23. Chouinard G. Issues in the clinical use of benzodiazepines: Potency, withdrawal, and rebound. *J Clin Psychiatry*. 2004;65 Suppl. 5:7–12.
24. Greenblatt DJ, Harmatz JS, Shader RI. Clinical pharmacokinetics of anxiolytics and hypnotics in the elderly. Therapeutic considerations (Part I). *Clin Pharmacokinet*. 1991;21:165–77.
25. Kannus P, Parkkari J, Koskinen S, Niemi S, Palvanen M, Järvinen M, et al. Fall-induced injuries and deaths among older adults. *JAMA*. 1999;281:1895–9.
26. Boelens C, Hekman EEG, Verkerke GJ. Risk factors for falls of older citizens. *Technol Health Care*. 2013;21:521–33.
27. De Groot MH, van Campen JPCM, Moek MA, Tulner LR, Beijnen JH, Lamoth CJC. The effects of fall-risk-increasing drugs on postural control: a literature review. *Drugs Aging*. 2013;30:901–20.
28. Corsonello A, Onder G, Maggio M, Corica F, Lattanzio F. Medications affecting functional status in older persons. *Curr Pharm Des*. 2014;20:3256–63.
29. Gray SL, Penninx BWJH, Blough DK, Artz MB, Guralnik JM, Wallace RB, et al. Benzodiazepine use and physical performance in community-dwelling older women. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:1563–70.
30. Peron EP, Gray SL, Hanlon JT. Medication use and functional status decline in older adults: A narrative review. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011;9:378–91.
31. Lechevallier N, Fourrier A, Berr C. Benzodiazepine use in the elderly: The EVA Study. *Rev Epidemiol Santé Publique*. 2003;51:317–26.
32. Olfson M, King M, Schoenbaum M. Benzodiazepine use in the United States. *JAMA Psychiatry*. 2015;72:136–42.
33. Plancke L, Benoît E, Chantelou M-L, Amarieï A, Vaiva G. Recourse to psychotropic medication in the Nord – Pas-de-Calais Region (France). *Thérapie*. 2009;64:279–87.
34. Krystal AD. Depression and insomnia in women. *Clin Cornerstone*. 2004;6 Suppl. 1B:S19–28.
35. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, Gómez-Hernández M, García J, et al. Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: Prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. *BMC Geriatr*. 2015;15:42.
36. Molen YF, Carvalho LBC, do Prado LBF, do Prado GF. Insomnia: Psychological and neurobiological aspects and non-pharmacological treatments. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72:63–71.
37. Godard M, Barrou Z, Verny M. Geriatric approach of sleep disorders in the elderly. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2010;8:235–41.
38. Gooneratne NS, Vitiello MV. Sleep in older adults: Normative changes, sleep disorders, and treatment options. *Clin Geriatr Med*. 2014;30:591–627.
39. Zhang J-X, Liu X-H, Xie X-H, Zhao D, Shan M-S, Zhang X-L, et al. Mindfulness-based stress reduction for chronic insomnia in adults older than 75 years: A randomized, controlled, single-blind clinical trial. *Explore N Y N*. 2015;11:180–5.
40. Pisani MA, Bramley K, Vest MT, Akgün KM, Araujo KLB, Murphy TE. Patterns of opiate, benzodiazepine, and antipsychotic drug dosing in older patients in a medical intensive care unit. *Am J Crit Care*. 2013;22:e62–9.
41. Fang S-Y, Chen C-Y, Chang I-S, Wu EC-H, Chang C-M, Lin K-M. Predictors of the incidence and discontinuation of long-term use of benzodiazepines: A population-based study. *Drug Alcohol Depend*. 2009;104:140–6.
42. Codony M, Alonso J, Almansa J, Vilagut G, Domingo A, Pinto-Meza A, et al. Psychotropic medications use in Spain. Results of the ESEMeD-Spain study. *Actas Esp Psiquiatr*. 2007;35 Suppl. 2:29–36.
43. Huerta C, Abbing-Karahagopian V, Requena G, Oliva B, Alvarez Y, Gardarsdottir H, et al. Exposure to benzodiazepines (anxiolytics, hypnotics and related drugs) in seven European electronic healthcare databases: A cross-national descriptive study from the PROTECT-EU Project. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;25 Suppl. 1:56–65.
44. De Vanna M, Rubiera M, Onor ML, Aguglia E. Role of lormetazepam in the treatment of insomnia in the elderly. *Clin Drug Investig*. 2007;27:325–32.

45. Allain H, Bentué-Ferrer D, Tarral A, Gandon J-M. Effects on postural oscillation and memory functions of a single dose of zolpidem 5 mg, zopiclone 3.75 mg and lormetazepam 1 mg in elderly healthy subjects. A randomized, cross-over, double-blind study versus placebo. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;59:179–88.
46. Williams LJ, Pasco JA, Stuart AL, Jacka FN, Brennan SL, Dobbins AG, et al. Psychiatric disorders, psychotropic medication use and falls among women: An observational study. *BMC Psychiatry*. 2015;15:75.
47. Sylvestre M-P, Abrahamowicz M, Čapek R, Tamblyn R. Assessing the cumulative effects of exposure to selected benzodiazepines on the risk of fall-related injuries in the elderly. *Int Psychogeriatr*. 2012;24:577–86.
48. Ashton C H. Benzodiazepines: How they work & how to withdraw, Prof C H Ashton DM, FRCP; 2002 [Internet]. [consultado 3 Jul 2015]. Disponible en: <http://benzo.org.uk/manual/bzsched.htm>
49. Gould RL, Coulson MC, Patel N, Highton-Williamson E, Howard RJ. Interventions for reducing benzodiazepine use in older people: Meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry*. 2014;204:98–107.
50. Paquin AM, Zimmerman K, Rudolph JL. Risk versus risk: A review of benzodiazepine reduction in older adults. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13:919–34.