

Consumo de benzodiacepinas y su relación con el desarrollo de demencia.

Una Revisión Bibliográfica

Benzodiazepine use and its relationship with the development of dementia. A literature review

María Araceli Vega-Jiménez

Grado en Enfermería. Residencia Aspaym (Granada)

Olga M^a Cremades-de Molina

Doctora en Farmacia. Profesora titular de la Escuela Universitaria de Osuna. Universidad de Sevilla.
ORCID 0000-0001-9865-8860.

Resumen:

Introducción: las benzodiacepinas (BZDs) son medicamentos psicotrópicos. Las cuales tienen efectos ansiolíticos, hipnóticos, sedantes, anticonvulsivantes, antiepilépticos, amnésicos y miorrelajantes. Estos fármacos poseen ciertas características que los convierten en un grupo farmacológico complejo, sobre todo por la dependencia que crean, ocasionando la duración excesiva de los tratamientos; y la tolerancia, que provoca que los pacientes que las toman necesiten cada vez más dosis para notar sus efectos. El impacto del consumo de BZDs en el declive de las funciones cognitivas está demostrado, y durante las últimas décadas se está estudiando su posible relación con la aparición de demencia.

Objetivo: investigar la evidencia científica sobre el riesgo de padecer demencia en la población que tiene pautado un tratamiento con BZDs.

Metodología: revisión bibliográfica basada en la evidencia científica de artículos que tratan sobre el tema objeto de estudio.

Resultados: se obtienen 14 artículos de distintas bases de datos y puntos geográficos con relevancia para la investigación.

Conclusiones: no existe evidencia científica suficiente para confirmar la correlación entre el consumo de BZDs y la aparición de demencia. Debido a la falta de consenso en la literatura revisada, no se puede determinar una respuesta sobre la relación ya mencionada, aunque se confirma que existe, de manera general, relación entre el consumo de BZDs y el deterioro cognitivo.

Palabras-clave: Benzodiacepinas; demencia; deterioro cognitivo.

Abstract:

Introduction: Benzodiazepines (BZDs) are psychotropic drugs, i.e. they act on the Central Nervous System (CNS). They have anxiolytic, hypnotic, sedative, anticonvulsant, antiepileptic, amnesic and myorelaxant effects. Despite their beneficial effects, they also have certain characteristics that make them a complex pharmacological group, mainly due to the dependence they create, causing excessive duration of treatment; and tolerance, which means that patients who take them need more and more doses to notice their effects. The impact of BZD consumption on the decline of cognitive functions has been demonstrated, and during the last decades its possible relationship with the onset of dementia is being studied.

Objective: to investigate the scientific evidence on the risk of dementia in the population that has been prescribed treatment with BZD.

Methodology: literature review based on scientific evidence of articles dealing with the subject under study.

Results: 14 articles were obtained from different databases and geographical locations with relevance to the research.

Conclusions: there is insufficient scientific evidence to confirm the correlation between BZD consumption and the onset of dementia. Due to the lack of consensus in the literature reviewed, it is not possible to determine an answer on the aforementioned relationship, although it is confirmed that there is, in general, a relationship between BZD use and cognitive impairment.

Key words: Benzodiazepines; dementia; cognitive impairment.

1. INTRODUCCIÓN.

Las benzodiazepinas (BZDs) son medicamentos psicotrópicos, es decir, actúan sobre el Sistema Nervioso Central (SNC). Tienen efectos ansiolíticos, hipnóticos, sedantes, anticonvulsivantes, antiepilépticos, amnésicos y miorrelajantes. Son ampliamente utilizados en diversos procesos, como el trastorno de ansiedad, el trastorno depresivo mayor y diferentes trastornos del estado del ánimo; insomnio, síndrome de abstinencia alcohólica y espasmos musculares, entre otros (1).

1.1. JUSTIFICACIÓN.

España es el país líder en el consumo de BZDs, según datos de la Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España (EDADES), que se lleva a cabo de forma bienal, desde 1995, en población general de 15 a 64 años. Además, este consumo tiene una tendencia creciente a medida que pasan los años (2).

A pesar de sus efectos beneficiosos, también poseen ciertas características que las convierten en un grupo farmacológico complejo, sobre todo por la dependencia que crean, ocasionando la duración excesiva de los tratamientos y la tolerancia, que provoca que los pacientes que las toman necesiten cada vez más dosis para notar sus efectos.

El impacto del consumo de BZDs en el declive de las funciones cognitivas está demostrado, sobre todo si el consumo es a largo plazo. Durante las últimas décadas también se está estudiando su posible relación con la aparición de demencia, ya que ha habido un aumento de la incidencia de enfermedades neurodegenerativas sin una causa clara. Además, el pobre e insuficiente manejo farmacológico de las mismas y la irreversibilidad de la mayoría de los diferentes tipos de demencia han llevado a la búsqueda de causas y factores de riesgo que pudieran ser potencialmente evitables (3).

Los profesionales de Enfermería no pueden intervenir directamente en la prescripción de BZDs, pero sí evitar en algunas ocasiones que se recurra a ellas, detectando en los pacientes indicadores que nos dejen entrever una especial vulnerabilidad a sufrir cualquier tipo de afección, problema o trastorno psicológico, y por ende, realizando las intervenciones enfermeras adecuadas para alcanzar el máximo de salud. Es por ello la importancia de ofrecer un cuidado humanizado, con una visión que comprenda tanto la salud física como la mental.

1.2. MARCO TEÓRICO.

1.2.1. Benzodiacepinas

El químico polaco Leo Sternbach identificó la primera BZD, el clordiazepóxido, en 1955, mientras trabajaba en un laboratorio en la búsqueda de nuevos psicotrópicos. Este fármaco empezó a comercializarse en 1960, bajo el nombre comercial de Librium®. Después de diversas modificaciones moleculares en pos de su mejora, consiguieron sintetizar el Diazepam, que fue comercializado como Valium® tres años más tarde.

Ambos se pusieron en cabeza en la prescripción farmacológica psicotrópica de esa época, pues hasta ese entonces, los únicos fármacos para tratar diversos trastornos psicológicos eran los barbitúricos, cuyos efectos secundarios graves eran abundantes (entre ellos, depresión respiratoria e incluso muerte), por lo que no eran considerados seguros. Al inicio de su comercialización, las BZDs parecían tener menor posibilidad de crear dependencia y ser menos tóxicas que sus alternativas farmacológicas.

No fue hasta aproximadamente 2 décadas más tarde de su auge, con el inicio de los 80, cuando los profesionales sanitarios empezaron a advertir los efectos secundarios de las mismas (4).

1.2.1.1. Acciones Farmacológicas.

Las BZDs tienen varias acciones farmacológicas, como son:

- Ansiolíticas
- Hipnóticas
- Antiepilépticas
- Relajantes musculares

Son relevantes en la clínica, sobre todo, por su poder ansiolítico e hipnótico, y son ampliamente prescritas en trastornos de ansiedad, depresión e insomnio. Las BZDs se suelen clasificar atendiendo a dos parámetros farmacocinéticos: vida media y tiempo de latencia (rapidez de acción) (5).

Las BZDs de inicio rápido y acción corta suelen ser usadas en crisis de ansiedad, mientras que las BZDs de inicio lento y acción larga se usan para trastornos de ansiedad generalizada (TAG) e insomnio (5, 6).

1.2.1.2. Clasificación de las BZDs.

Las indicaciones farmacológicas de las BZDs van a depender de sus parámetros farmacocinéticos.

Tabla 1. Benzodiazepinas más usadas

Principio activo	Vida media: Corta (<6 h) Media (6-24 h) Larga (>24 h)	Inicio de acción	Indicación más común
Midazolam	Corta (1-3 h)	Rápido	Hipnótico
Triazolam	Corta (2-4 h)	Rápido	Hipnótico
Alprazolam	Media (11-13 h)	Rápido	Ansiolítico
Lorazepam	Media (12 h)	Intermedio-lento	Hipnótico y ansiolítico
Lormetazepam	Media (10 h)	Rápido	Hipnótico
Bromazepam	Media (8-32 h)	Lento	Ansiolítico
Clorazepato dipotásico	Larga (30-60 h)	Rápido	Hipnótico y ansiolítico
Flurazepam	Larga (51-100 h)	Rápido	Hipnótico
Diazepam	(15-60 h)	Rápido	Relajante muscular

Fuente: elaboración propia basada en datos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y adaptación de "Uso adecuado de benzodiazepinas en insomnio y ansiedad" (Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias) (6,7).

1.2.1.3. Características Farmacocinéticas.

Mecanismo de Acción. Las BZDs actúan potenciando la acción de una sustancia química natural del cerebro, el GABA (ácido gamma-aminobutírico). El GABA es el neurotransmisor inhibitorio más potente, impidiendo la transmisión nerviosa en otras neuronas. Aproximadamente el 40% de los millones de neuronas del cerebro responden al GABA, esto significa que el GABA tiene un efecto general tranquilizante en el cerebro: de cierta manera, es el hipnótico y tranquilizante natural del organismo. Las BZDs aumentan esta acción natural del GABA, ejerciendo así efectos inhibitorios adicionales en las neuronas (8).

Vida media. La vida media es el tiempo que tarda en reducirse la concentración plasmática del fármaco a la mitad. La duración de la acción de las BZDs, por lo general, es más corta que su vida media, ya que una vez que son absorbidas, se distribuyen rápidamente en el tejido graso. Con el uso repetido se produce un efecto de saturación, por lo que las concentraciones de BZDs en sangre pueden ser muy altas.

A pesar de que los efectos aparentes de las mismas duran pocas horas, la mayoría de las BZDs siguen causando efectos más sutiles en el organismo, que se pueden hacer más patentes con el uso continuado. El Diazepam, por ejemplo, se suele prescribir cada doce horas e incluso cada ocho horas para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada, a pesar de que su vida media alcanza las cuarenta y ocho horas y su metabolito activo tiene una vida media de eliminación de cuatro días.

Inicio de acción. Las BZDs se administran vía oral, alcanzando la concentración máxima entre los treinta y los ciento veinte minutos horas después de la toma. Las más liposolubles se absorben más rápido y penetran antes en el SNC, pudiendo favorecer más fácilmente la adicción del paciente a sus efectos y a la celeridad de los mismos.

Cuanto más rápido sea el comienzo de acción, más intenso es el efecto subjetivo que causan en el cuerpo, lo que engrandece los mecanismos psicológicos asociados a un proceso de dependencia (6, 8).

1.2.1.4. Efectos Adversos.

Los efectos adversos constituyen la principal limitación en el uso de las BZDs, entre los que destacan:

- **Dependencia física y psicológica.** El riesgo de dependencia se incrementa según la dosis utilizada, la duración del tratamiento (mayor si supera las dos

semanas) y la vida media de las BZDs (producen mayor adicción cuanto menor sea su vida media). Además, existe un factor adicional, que son los antecedentes de consumo del paciente de otras sustancias, especialmente si son psicotrópicas.

- **Tolerancia.** La dosis inicial del fármaco tiene cada vez menos efecto en el paciente que lo toma asiduamente, por lo que se necesita una dosis cada vez mayor para obtener el efecto inicial. Debido a los efectos beneficiosos y tranquilizantes, los pacientes tienden a alargar el tratamiento, consumiendo las BZDs por más tiempo del aconsejado y produciéndose consecuentemente la tolerancia.
- **Excesiva sedación.** Los síntomas ante una manifestación exacerbada de los efectos sedativos pueden ser: somnolencia, falta de concentración, trastornos cognitivos, falta de coordinación, debilidad muscular, ataxia, lentitud de reflejos, mareos o confusión mental. Son más marcados en pacientes de más edad, aumentando el riesgo de caídas y, por ende, de fracturas.
- **Aumento de riesgo de accidentes domésticos, laborales o de tráfico.** Suceden, mayoritariamente, si los pacientes son mayores de 65 años, si están polimedcados, si acaban de iniciar el tratamiento o si hay una interacción con otros medicamentos.
- **Resaca diurna residual.** Se produce cuando las BZDs se toman por la noche para inducir el sueño y mejorar el descanso. La sedación puede persistir al día siguiente (sobre todo con BZDs de vida media larga), produciendo un efecto similar al que produce la resaca después de la ingesta abusiva de alcohol.
- **Embotamiento de las emociones.** Se conoce también como "anestesia emotiva", y hace alusión a la incapacidad de sentir placer o dolor que se produce en algunos pacientes que hacen uso prolongado de BZDs. Este fenómeno está relacionado con los efectos inhibidores de las BZDs en los centros nerviosos de las emociones.
- **Deterioro de la memoria.** Las BZDs, especialmente si se toman a largo plazo, provocan un déficit específico en la memoria "episódica", afectando al recuerdo de eventos recientes y las circunstancias en que sucedieron, así como su secuencia cronológica. El deterioro de la memoria episódica puede provocar pérdidas circunscritas de memoria o "vacíos en la memoria", que son conocidos como "blackouts". Este efecto se relaciona con el posible aumento del riesgo de padecer demencia, que es el objeto de investigación a discutir en este trabajo.

- **Síndrome de abstinencia.** Se produce cuando se realiza una retirada brusca de las BZDs. Para dejar las BZDs sin que aparezcan síntomas indeseables, se deben pautar dosis menores de manera gradual, en el tiempo que el paciente necesite hasta poder dejarlas por completo. A veces, debido a la alta dependencia, el paciente se ve obligado a mantener de manera intermitente la dosis inicial. El síndrome de abstinencia puede producir síntomas como: taquicardia, temblor de manos, insomnio, náuseas, vómitos, agitación, ansiedad, crisis comiciales, alucinaciones transitorias, aumento de la presión arterial, desmayos, desesperanza, apatía e ideación suicida (5, 6, 8).

1.2.1.5. Epidemiología.

España se sitúa como líder mundial en el consumo de BZDs, según datos de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacentes (JIFE), que ha estudiado y recogido los datos de consumo de 95 países.

En España, se consumen alrededor de 110 dosis diarias por cada 1.000 habitantes, seguidos de Bélgica, con 84 dosis diarias, o Portugal, con 80. Sin embargo, otros países europeos, como Alemania, consumen, según las estimaciones, solo 0,04 dosis diarias (9).

Además, la pandemia por el COVID-19 ha aumentado los problemas de salud mental en todo el mundo, con 53 millones más de casos de depresión severa y 76 millones más de episodios de ansiedad en 2020 (10).

Las causas de esta gran prevalencia de consumo de BZDs en España son, según la OCDE: visitas demasiado breves a Atención Primaria, bajo coste de las BZDs y escasa oferta de tratamiento psicológico en la Sanidad Pública (2, 9).

1.2.1.6. Evolución del Consumo.

En España, según la Agencia Española del Medicamento (AEMPS), ha habido un crecimiento continuado de este tipo de fármacos desde el año 2010, descendiendo tan solo en 2012, para después mantenerse prácticamente estable con tendencia creciente hasta 2019, y evidenciándose un aumento desmesurado durante 2020 y 2021 (en gran parte, por la pandemia de COVID-19) (7).

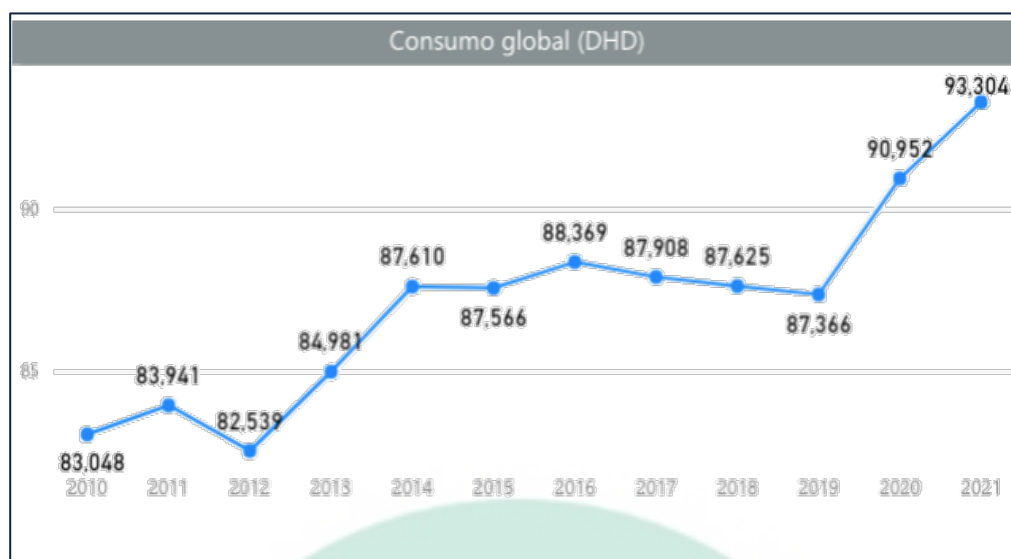


Figura 1. Consumo global por años en España, según las dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día (DHD).

Fuente: AEMPS (7).

En cuanto a las BZDs más consumidas en España, encabeza la lista el Lorazepam (39'72% en 2021), seguido del Alprazolam (27'33%) y del Diazepam (18'48%) (7).

1.2.2. Demencia

De acuerdo con la definición de la OMS (Organización Mundial de la Salud), "demencia" es un término genérico para referirse a varias enfermedades, en su mayoría progresivas, que afectan a la memoria, a otras capacidades cognitivas y al comportamiento, y que interfieren notablemente en la capacidad de la persona para llevar a cabo las actividades cotidianas. La forma más común de demencia es la enfermedad de Alzheimer, que representa aproximadamente entre un 60% y un 70% de los casos (11).

Las causas de la demencia son múltiples e incluyen afecciones médicas primarias, neurológicas y/o neuropsiquiátricas (12).

Constituye uno de los problemas de salud pública más importantes en todo el mundo. Su alta prevalencia en la población anciana, la ausencia de tratamientos efectivos y el alto grado de dependencia que sufren los pacientes hacen que sus repercusiones médicas, personales, familiares, sociales y económicas sean de grandes proporciones.

El aumento de la esperanza de vida en países desarrollados y el envejecimiento de la población (mayor esperanza de vida) hacen prever un aumento del

número de casos en las próximas décadas, que harán que la cifra actual se multiplique entre dos y tres veces en el año 2050 (11, 12).

1.2.1.1. Historia de la Demencia.

La primera mención que se hace sobre la demencia es en el poema “De rerum natura” de Tito Lucrecio, el cual hablaba sobre la pérdida de memoria del “anciano” (Siglo I. a.C). Más adelante, entre los siglos 30-50 a.C, Celsius empezó a clasificar a la demencia como término médico, lo que más adelante se relacionaría con la “demencia senil”. No es hasta el 1700 cuando se designa el término demencia de manera médica más precisa con estados de disfunción cognitiva. Custodio et al. (2018), cuentan que Esquirol fue uno de los primeros psiquiatras en proporcionar una aproximación descriptiva de las demencias. En este momento, ya se empieza a considerar la existencia de varios tipos de demencia. Es a finales del siglo XIX y principios del XX cuando las demencias se comenzaron a considerar como resultados de trastornos irreversibles de las funciones intelectuales (13).

1.2.2.2. Tipos de Demencia.

La demencia puede ser reversible o no, según la causa que la origine. Los tipos de demencia más comunes (no reversibles) son los siguientes:

- **Enfermedad de Alzheimer.** Esta es la causa más frecuente de demencia. No se conoce el origen de la enfermedad de Alzheimer, aunque los estudios determinan que un pequeño porcentaje está relacionado con mutaciones de tres genes, que pueden transmitirse de padres a hijos. Los pacientes con Alzheimer tienen lesiones en el cerebro, llamadas placas neuríticas (de proteína beta-amiloide) y ovillos neurofibrilares (de proteína tau). Se cree que ambos grupos de proteínas dañan las neuronas sanas y las fibras que las conectan, provocando un deterioro cognitivo irreversible.
- **Demencia vascular.** Es el segundo tipo más común de demencia. Es causado por el daño a los vasos que suministran sangre al cerebro. Los síntomas más comunes de la demencia vascular incluyen dificultades para resolver problemas, lentitud del pensamiento y pérdida de la concentración y organización.
- **Demencia con cuerpos de Lewy.** Sucede por la acumulación anormal en el cerebro de proteínas conocidas como cuerpos de Lewy. Se han encontrado en el cerebro de personas que tienen demencia con cuerpos de Lewy, enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Parkinson.

- **Demencia frontotemporal.** Engloba un grupo de enfermedades caracterizadas por la rotura de las células nerviosas y sus conexiones en los lóbulos frontal y temporal del cerebro. Estas áreas del cerebro están generalmente asociadas con la personalidad, la conducta y el lenguaje.
- **Demencia mixta.** Los estudios de autopsias de personas de 80 años o más que sufrían demencia indican que muchos de ellos tenían una combinación de varias causas, como la enfermedad de Alzheimer, la demencia vascular y la demencia con cuerpos de Lewy.

En cuanto a las patologías que pueden producir demencia que se puede detener o revertir, se incluyen:

- Lesiones cerebrales, como tumores o hematomas subdurales.
- Infecciones y trastornos inmunitarios, como la esclerosis múltiple.
- Alcoholismo.
- Cambios en los niveles de glucosa, sodio y calcio en sangre (origen metabólico o endocrino).
- Deficiencias nutricionales.
- Deficiencia de vitamina B12.
- Hidrocefalia normotensiva.
- Uso de algunos medicamentos, como los que se usan para disminuir los niveles de colesterol en sangre (14, 15).

1.2.2.3. Sintomatología.

Los síntomas de demencia abarcan muchas áreas, incluyendo:

- El comportamiento emocional o la personalidad.
- El lenguaje.
- La memoria.
- La percepción.
- Pensamiento y juicio (habilidades cognitivas).

La demencia generalmente aparece primero como olvidos puntuales, sobre todo en la vejez. Es importante discernir dichos olvidos de la demencia (14,15).

El deterioro cognitivo leve (DCL) es el periodo entre el olvido normal debido al envejecimiento y la aparición de la demencia. Las personas con DCL tienen algunos problemas con el pensamiento y la memoria, pero no llegan a interferir en las actividades cotidianas ni en su independencia. Normalmente, los pacientes con deterioro cognitivo leve no perciben sus olvidos. Es

importante destacar que no todas las personas que tengan DCL desarrollarán demencia (12,14,15).

Para hacer un diagnóstico certero de la demencia, se debe atender a los siguientes síntomas tempranos:

- Dificultad para realizar tareas que exigen pensar un poco, que con anterioridad solían ser fáciles.
- Problemas del lenguaje, como tener dificultad para encontrar el nombre de objetos que son familiares.
- Perder interés en cosas que previamente eran disfrutadas o presentar un estado anímico indiferente y apático.
- Colocar los artículos en el lugar que no les corresponde.
- Cambios de personalidad y pérdida de habilidades sociales.
- Desempeño deficiente en las tareas laborales.

A medida que la demencia empeora, los síntomas son más obvios e interfieren con la capacidad para cuidarse y las actividades esenciales de la vida diaria. Los síntomas pueden incluir:

- Cambio en los patrones de sueño, como despertarse con frecuencia por la noche.
- Dificultad para realizar tareas básicas, como preparar las comidas, escoger la ropa apropiada o conducir.
- Olvidar detalles acerca de hechos de actualidad.
- Olvidar acontecimientos de la historia de su propia vida o perder la noción de quién es.
- Tener alucinaciones.
- Estar más predispuesto al enfrentamiento, causando discusiones con sus allegados, llegando a poder tener un comportamiento violento (sin que esa persona haya mostrado signos de agresividad previos).
- Tener delirios, depresión y agitación.
- Imposibilidad de leer o escribir.
- Falta de juicio y pérdida de la capacidad para reconocer el peligro.
- Uso de palabras erróneas en un contexto, pronunciación deficiente de las mismas o dificultad para encontrarlas.
- Perderse en conversaciones que deberían resultar sencillas.
- Retraerse del contacto social.
- Las personas con demencia grave ya no pueden:

- Llevar a cabo actividades básicas de la vida diaria, como comer, vestirse y bañarse.
- Reconocer a los miembros de la familia.
- Entender el lenguaje.
- Problemas para controlar las deposiciones o la micción (incontinencia urinaria o fecal).
- Problemas para tragar (disfagia) (11).

1.2.2.4. Criterios Diagnósticos.

El Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales (DSM) de la American **Psychiatric Association** (APA) en su quinta versión (DSM-V) introduce el concepto de 'trastorno **neurocognitivo**', que ocupa el lugar de los 'trastornos mentales orgánicos' de ediciones pasadas. Así, los trastornos **neurocognitivos** se dividirán en tres categorías: delirium, trastorno **neurocognitivo** menor (para referirse a deterioro cognitivo leve) y trastorno **neurocognitivo** mayor, el cual conocemos como demencia. Según el DSM-V, los dominios sintomáticos que deben ser estudiados para el diagnóstico serán: atención, función ejecutiva, aprendizaje, memoria, lenguaje, funciones **visuo**-perceptivas y **visuo**-constructivas y cognición social. El trastorno **neurocognitivo** mayor y el menor se diferencian principalmente en función de la intensidad de los síntomas y su repercusión en la funcionalidad e independencia del paciente. Los criterios diagnósticos para el trastorno **neurocognitivo** mayor requieren:

1. La evidencia de un declive cognitivo significativo en relación a un nivel anterior de mayor rendimiento en uno o más de los dominios cognitivos, referidos:
 - a) Como preocupación o quejas del paciente, de un tercero informado de la situación (que suele ser su cuidador), o del facultativo, con respecto a un declive sustancial en las funciones cognitivas.
 - b) Como un declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los tests del rango de dos o más desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente.
2. Los déficits cognitivos son suficientes para interferir con la independencia (p. ej., requieren asistencia para las actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de medicación o dinero).

3. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de delirium.
4. Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia) (16,17).

1.2.2.5. Epidemiología.

La demencia afecta a 47 millones de personas en todo el mundo (en torno al 5% de la población mundial de edad avanzada), cifra que se prevé que aumente a 75 millones en 2030 y a 132 millones en 2050. Es decir, cada 20 años aproximadamente se duplicará el número de personas afectadas. Teniendo en cuenta la mejora de la esperanza de vida y el envejecimiento de la población, se prevé que esa cifra siga aumentando, acorde a los datos que muestran el incremento de población afectada conforme se avanza en edad. En cualquier caso, la demencia no es una consecuencia inevitable del envejecimiento. No afecta únicamente a personas mayores, pues cerca de un 9% de los casos corresponden a la demencia precoz (aquella cuyos síntomas comienzan a aparecer antes de los 65 años) (18).

De acuerdo con los estudios realizados en España, la prevalencia de esta enfermedad ronda el 0,05% entre las personas de 40 a 65 años; 1,07% entre los 65-69 años; 3,4% en los 70-74 años; 6,9% en los 75-79 años; 12,1% en los 80-84; 20,1% en los 85-89; y 39,2% entre los mayores de 90 años. Tomando los datos poblacionales del INE y aplicando esas cifras de prevalencia, el número de personas afectadas en España supera las 700.000 personas entre los mayores de 40 años, lo que lo convierte en un gran problema de Salud Pública (19).

2. OBJETIVOS.

2.1. OBJETIVO PRINCIPAL.

Investigar la evidencia científica sobre el riesgo de padecer demencia en la población que tiene pautado un tratamiento con BZDs.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Identificar los factores que aumentan la probabilidad de desarrollar algún tipo de afección de la función cognitiva en consumidores de BZDs.
- Determinar los efectos secundarios del abuso de las BZDs.

- Conocer el impacto del tratamiento con BZDs en la población mayor de 65 años.

3. METODOLOGÍA.

La revisión bibliográfica se ha llevado a cabo utilizando bases de datos científicas, además de otras fuentes de carácter oficial.

3.1. PERIODO DE ESTUDIO.

En el cronograma se detalla el tiempo dedicado a las diferentes partes del trabajo. Comienza en el mes de noviembre de 2022, con la asignación del tema, hasta los meses de mayo y junio de 2023, en los que se realiza la entrega del trabajo y la exposición del mismo.

Tabla 2. Cronograma

TAREAS	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO
Selección del tema inicial	■						
1ª búsqueda bibliográfica		■					
Selección del tema definitivo		■					
2ª búsqueda bibliográfica			■				
Selección de artículos			■				
Introducción y objetivos				■			
Justificación				■			
Metodología					■		
Resultados					■		
Discusión						■	
Reflexiones finales						■	
Conclusiones							■
Resumen							■

Nota: cada rectángulo representa una semana.

Fuente: elaboración propia.

3.2. FUENTES CONSULTADAS.

Tras consultar varias bases de datos científicas, se han escogido PubMed, Scopus, Web of Science y Dialnet para llevar a cabo la búsqueda de artículos fi-dedignos.

En primer lugar, se realizó una lectura de los títulos y resúmenes de diferentes artículos, para comprobar si eran afines con el objeto de estudio.

Posteriormente, se establecieron los criterios de inclusión y exclusión.

Durante la búsqueda se ha utilizado el gestor bibliográfico Mendeley, para recoger, organizar y citar los artículos según el formato elegido, que en este caso es Vancouver.

3.3. NATURALEZA DE LAS FUENTES CONSULTADAS.

Para desarrollar esta revisión bibliográfica se han empleado fuentes de diferente naturaleza, que pueden ser:

- Primarias. Son referentes a páginas oficiales, tales como el Ministerio de Sanidad, la OMS (Organización Mundial de la Salud), la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) o el INE (Instituto Nacional de Estadística).
- Secundarias. Son aquellas que proceden de bases de datos bibliográficas como, por ejemplo, PubMed o Scopus.

3.4. DESCRIPTORES Y ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA.

Los descriptores son aquellos términos que representan de manera unívoca un concepto. Su función principal es la de homogenizar los términos empleados para una búsqueda más precisa. Se ha comenzado eligiendo las palabras clave y buscando su equivalente (tesauro), obteniendo así los Descriptores en Ciencias de la Salud a usar (DeCS).

Tabla 3. Descriptores

Descriptores	
Español	Inglés
Benzodiacepinas	Benzodiazepines (1/1 DeCS)
Demencia	Dementia (2/14 DeCS)
A largo plazo	Long term (7/12 DeCS)
Riesgo	Risk (4/55 DeCS)

Fuente: elaboración propia.

Una vez obtenidos los términos clave, han sido relacionados a través del operador booleano “AND”, con el fin de obtener el mayor número de búsquedas posibles que los relacionaran entre sí.

Los límites para la búsqueda se han establecido de la siguiente manera:

- Fecha de publicación: últimos 5 años.
- Idiomas: español, inglés o francés.
- Estudios en especie humana.
- Posibilidad de acceso al texto completo.

Tabla 4. Primera búsqueda

Descriptor	Bases de datos	Resultados	Seleccionados
Benzodiazepines AND dementia	PubMed	336	3
	Web of Science	279	2
	Scopus	713	3
	Dialnet	20	0

Fuente: elaboración propia.

Tabla 5. Segunda búsqueda

Descriptor	Bases de datos	Resultados	Seleccionados
Benzodiazepines AND long-term dementia	PubMed	65	1
	Web of Science	244	0
	Scopus	383	0
	Dialnet	7	0

Fuente: elaboración propia.

Tabla 6. Tercera búsqueda

Descriptor	Bases de datos	Resultados	Seleccionados
Benzodiazepines AND dementia risk	PubMed	160	2
	Scopus	174	2
	Web of Science	357	1
	Dialnet	11	0

Fuente: elaboración propia.

3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

Para llevar a cabo un cribado de artículos lo más certero posible, se han precisado de diversos criterios de inclusión o exclusión, que son aquellas características que necesariamente deben tener los elementos de estudio para considerarse útiles o no.

Criterios de inclusión:

- Fecha de publicación menor o igual a 5 años (de 2018 a 2023).
- Idioma: español, inglés y francés.
- Estudio en humanos.

- Posibilidad de acceso al texto completo.

Criterios de exclusión:

- Poca relación con el tema escogido.
- Revisiones bibliográficas.
- Artículos repetidos.

4. RESULTADOS.

4.1. DIAGRAMA DE FLUJO.

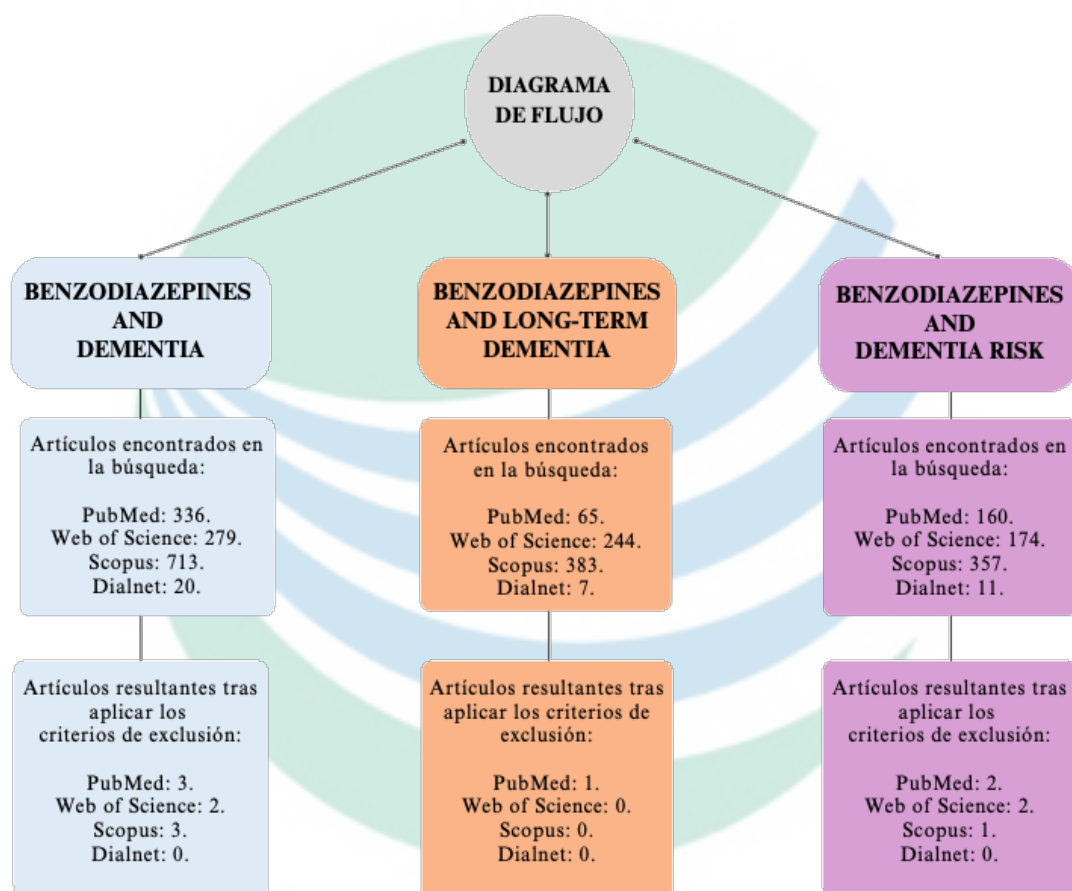


Figura 3. Diagrama de flujo.

Fuente: elaboración propia.

4.2. CATEGORIZACIÓN TEMÁTICA.

Atendiendo a cada base de datos:

Tabla 7. Artículos de PubMed

TÍTULO	AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	TIPO DE ESTUDIO
Association Between the Use of Hypnotics and the Risk of Alzheimer's Disease.	Wonjeong Jeong et al. 2021.	Estudio analítico de cohortes.
History of Benzodiazepine Prescriptions and Risk of Dementia: Possible Bias Due to Prevalent Users and Covariate Measurement Timing in a Nested Case-Control Study.	Kathryn Richardson et al. 2019.	Estudio analítico de casos y controles.
Benzodiazepines, z-Hypnotics, and Risk of Dementia: Special Considerations of Half-Lives and Concomitant Use.	Li-Yen Tseng et al. 2019.	Estudio analítico longitudinal de cohortes.
Benzodiazepines and antidepressants: Effects on cognitive and functional decline in Alzheimer's disease and Lewy body dementia.	Miguel Germán Borda et al. 2020.	Estudio analítico longitudinal de cohortes.
Uncertain Association Between Benzodiazepine Use and the Risk of Dementia: A Cohort Study.	Yeon-Hee Baek et al. 2020.	Estudio analítico retrospectivo de cohortes.
Association of Benzodiazepine and Anticholinergic Drug Usage With Incident Dementia: A Prospective Cohort Study of Community-Dwelling Older Adults.	Melanie Hafdi et al. 2019.	Estudio analítico prospectivo de cohortes.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 8. Artículos de Web of Science

TÍTULO	AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	TIPO DE ESTUDIO
Long-term anticholinergic, benzodiazepine and Z-drug use in community-dwelling older adults: What is the impact on cognitive and neuropsychological performance?	Adam H. Dyer et al. 2021.	Estudio analítico longitudinal de cohortes.
Is Benzodiazepine Use Associated With the Risk of Dementia and Cognitive Impairment-Not Dementia in Older Persons? The Canadian Study of Health and Aging.	Mohamed Nafti et al. 2020.	Estudio analítico multicéntrico longitudinal de cohortes.
Association between benzodiazepine use and development of dementia.	Pablo Aldaz et al. 2021.	Estudio analítico de casos y controles anidado.
Use of Benzodiazepines and Risk of Incident Dementia: A Retrospective Cohort Study.	Lauren B Gerlach et al. 2021.	Estudio analítico retrospectivo de cohortes.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 9. Artículos de Scopus

TÍTULO	AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN	TIPO DE ESTUDIO
Association Between Benzodiazepines and Dementia in South Korea: A Nation-Wide Study.	Tai Hui Sun et al. 2022.	Estudio analítico de cohortes.
Benzodiazepine use and the risk of dementia.	Geoffrey Joyce et al. 2022.	Estudio analítico de casos y controles.
Impact of benzodiazepine consumption reduction on future burden of dementia.	Hélène Jacqmin-Gadda et al. 2020.	Estudio analítico de cohortes.
Association Between Z Drugs Use and Risk of Cognitive Impairment in Middle-Aged and Older Patients With Chronic Insomnia.	Fang Guo et al. 2021.	Estudio analítico de casos y controles.

Fuente: elaboración propia.

4.3. TABLAS DE ANÁLISIS Y SÍNTESIS.

Tabla 10. Información más relevante de los artículos seleccionados

TÍTULO	Association Between the Use of Hypnotics and the Risk of Alzheimer's Disease.
AUTOR	Wonjeong Jeong et al.
ORIGEN Y PERIODO DE ESTUDIO	Corea del Sur. (2002-2013).
OBJETIVO	Estudiar la asociación de hipnóticos de acción corta y de acción larga con la EA.
MUESTRA	234.634 participantes mayores de 50 años, derivados del Servicio Nacional de Seguro Médico de Corea.
RESULTADOS Y CONCLUSIONES	Los individuos que usan hipnóticos de acción prolongada tienen un riesgo mayor de desarrollar EA que los no usuarios. Además, en personas con trastornos del sueño que usan hipnóticos el riesgo de desarrollar EA también es mayor que en los pacientes con insomnio que no usan psicofármacos. Se identifica una asociación entre el uso de hipnóticos y el riesgo de EA.

TÍTULO	History of Benzodiazepine Prescriptions and Risk of Dementia: Possible Bias Due to Prevalent Users and Covariate Measurement Timing in a Nested Case-Control Study.
AUTOR	Kathryn Richardson et al.
ORIGEN Y PERIODO DE ESTUDIO	Reino Unido. (2006-2015).
OBJETIVO	Estudiar la asociación entre el uso de BZDs y la incidencia de demencia posterior.
MUESTRA	40.770 sujetos con demencia de entre 65 y 99 años y 283.933 sujetos de control de la base de datos de Prácticas Clínicas (CPRD).
RESULTADOS Y CONCLUSIONES	No se encuentra evidencia de que el uso de BZDs o fármacos Z esté asociado con el riesgo de demencia. Sin embargo, debido a que las BZDs tienen efectos adversos conocidos, incluyendo caídas y sedación, y conducen a la tolerancia, los prescriptores deben seguir las guías para evitar o limitar su uso.

TÍTULO	Benzodiazepines, z-Hypnotics, and Risk of Dementia: Special Considerations of Half-Lives and Concomitant Use.
AUTOR	<u>Li-Yen Tseng</u> et al.
ORIGEN Y PERIODO DE ESTUDIO	Taiwán. (2003-2012).
OBJETIVO	Evaluar el riesgo de las BZDs y los z-hipnóticos de provocar demencia.
MUESTRA	417.581 sujetos ≥ 65 años pertenecientes al Seguro de Salud Nacional de Taiwán a las que se les recetaron BZDs o z-hipnóticos entre 2003 y 2012.
RESULTADOS Y CONCLUSIONES	Los resultados de este estudio sugieren que el uso de BZDs y/o z-hipnóticos pueden aumentar el riesgo de demencia en un periodo de seguimiento de 10 años, y el uso concomitante de estos agentes incrementa significativamente el riesgo. Además, las BZDs de acción corta y los z-hipnóticos presentan un mayor riesgo de demencia que las BZDs de acción larga.

TÍTULO	Benzodiazepines and antidepressants: Effects on cognitive and functional decline in Alzheimer's disease and Lewy body dementia.
AUTOR	Miguel Germán Borda et al.
ORIGEN Y PERIODO DE ESTUDIO	Noruega. (2015-2020).
OBJETIVO	Estudiar los efectos de la prescripción de BZDs y antidepresivos sobre el deterioro cognitivo y funcional en adultos mayores que viven con la enfermedad de Alzheimer y la demencia con cuerpos de Lewy durante un periodo de 5 años.
MUESTRA	Se incluyeron 196 pacientes recién diagnosticados con Alzheimer (n = 111) y demencia por cuerpos de Lewy (n= 85), seguidos anualmente durante 5 años.
RESULTADOS Y CONCLUSIONES	La prescripción de la combinación de BZDs y antidepresivos (AD) en DCL se asoció con una disminución funcional más rápida. En la EA, la prescripción de BZDs y BZDs-AD se asoció con un mayor deterioro funcional. Los AD (solos) no mostraron asociaciones significativas positivas o negativas con los resultados estudiados.

TÍTULO	Uncertain Association Between Benzodiazepine Use and the Risk of Dementia: A Cohort Study.
AUTOR	Yeon-Hee Baek et al.
ORIGEN Y PERIODO DE ESTUDIO	Corea del Sur. (2002-2016).
OBJETIVO	Examinar la asociación del uso de BZDs y el riesgo de demencia.
MUESTRA	616.256 pacientes de la base de datos de atención médica a nivel nacional de Corea del Sur (2002-2016). Los pacientes cumplen que: son nuevos usuarios de BZDs con edad ≥ 50 años y sin antecedentes de prescripción de BZDs, o han sido diagnosticados de demencia en los últimos 5 años (2002-2006).
RESULTADOS Y CONCLUSIONES	Aunque en un principio parecía haber asociación entre el consumo de BZDs y el desarrollo de demencia, se esclarece que es poco probable que exista una relación causal entre ambos factores. Los consumidores de BZDs a largo plazo suelen tener afecciones psicológicas más graves y por más tiempo que los consumidores a corto plazo, por lo que el riesgo de demencia es mayor debido a las patologías y no al tratamiento de la mismas. Se determina, por tanto, que el deterioro cognitivo debería asociarse a los trastornos psicológicos por los que suelen prescribir BZDs (principalmente, ansiedad, depresión e insomnio), más que al propio tratamiento. De todas formas, las BZDs deben seguir prescribiéndose con precaución, ya que el uso prolongado de BZDs se asocia con adicción, sedación prolongada y delirio.

TÍTULO	Association of Benzodiazepine and Anticholinergic Drug Usage With Incident Dementia: A Prospective Cohort Study of Community-Dwelling Older Adults.
AUTOR	Melanie Hafdi et al.
ORIGEN Y PERIODO DE ESTUDIO	Países Bajos. (2011-2019).
OBJETIVO	Examinar la asociación del uso de BZDs y el riesgo de demencia.
MUESTRA	3.526 personas comprendidas entre los 70 y 78 años, que no presentan demencia, extraídas de 116 consultorios familiares participantes.
RESULTADOS Y CONCLUSIONES	En la población de estudio el consumo de BZDs no está asociado con un mayor riesgo de demencia. Dada la evidencia contradictoria sobre los efectos del consumo de BZDs y anticolinérgicos sobre la incidencia de demencia se sigue aconsejando a los profesionales sanitarios que limiten la prescripción de BZDs y fármacos anticolinérgicos.

TÍTULO	Long-term anticholinergic, benzodiazepine and Z-drug use in community-dwelling older adults: What is the impact on cognitive and neuropsychological performance?
AUTOR	Adam H. Dyer et al.
ORIGEN Y PERIODO DE ESTUDIO	Irlanda. (2008-2012).
OBJETIVO	Investigar la relación del uso de medicación anticolinérgica y BDZ con el rendimiento neuropsicológico.
MUESTRA	5.135 adultos mayores (>60 años) sin diagnóstico de demencia fueron seleccionados para el estudio. Se realizó una evaluación cognitiva y neuropsicológica detallada mediante el Mini-Mental State Examination (MMSE), la Frontal Assessment Battery (FAB) y la Repeatable Battery for Assessment of Neuropsychological Status (RBANS).
RESULTADOS Y CONCLUSIONES	Se demuestra una asociación entre el uso de BZDs y fármacos anticolinérgicos y el rendimiento cognitivo/neuropsicológico en adultos mayores sin diagnóstico de demencia. Serán necesarios más estudios longitudinales para establecer los efectos a largo plazo de los medicamentos anticolinérgicos y el uso de BZDs en dominios específicos del rendimiento neuropsicológico, con el fin de identificar objetivos potenciales para la promoción de la salud cerebral en adultos mayores con riesgo de deterioro cognitivo.

TÍTULO	Is Benzodiazepine Use Associated With the Risk of Dementia and Cognitive Impairment–Not Dementia in Older Persons? The Canadian Study of Health and Aging.
AUTOR	Mohamed Nafti et al.
ORIGEN Y PERIODO DE ESTUDIO	Canadá. (1991-2002).
OBJETIVO	Evaluar y asociar el riesgo de deterioro cognitivo, la enfermedad de Alzheimer (EA) y todas las causas de demencia con el uso de BZDs, teniendo en cuenta a su vez la modificación del efecto por género.
MUESTRA	Se seleccionaron 10.263 participantes del Estudio Canadiense de Salud y Envejecimiento al azar, de 65 años o más, institucionalizados o no. Se clasificaron en base a género, educación, tabaquismo, consumo de alcohol, depresión, actividad física, uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y comorbilidades vasculares.
RESULTADOS Y CONCLUSIONES	El consumo de BZDs en personas mayores está relacionado con la aparición posterior de disfunciones cognitivas, pero no está implicado en la patogénesis de la demencia o la EA. Se recomienda precaución a la hora de prescribir BZDs para preservar la función cognitiva global, sobre todo en pacientes especialmente vulnerables (mayores de 65 años).

TÍTULO	Association between benzodiazepine use and development of dementia.
AUTOR	Pablo Aldaz et al.
ORIGEN Y PERIODO DE ESTUDIO	España. (2004-2014).
OBJETIVO	Evaluar la relación entre el uso de BZDs y la incidencia de demencia.
MUESTRA	Fueron incluidos en el estudio 1.310.416 pacientes de 65 a 110 años de edad, registrados en la base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en el Ámbito Público (BIFAP) entre los años 2004-2014 y con un seguimiento de al menos tres años.
RESULTADOS Y CONCLUSIONES	Se observa una débil asociación entre el consumo de BZDs y el riesgo de Alzheimer (OR=1,05; IC 95%, 1,01-1,10). No se indica ninguna diferencia estadísticamente entre las BZDs de acción corta y de acción prolongada. Se determina que exposiciones más duraderas a las BZDs muestran mayor riesgo de padecer demencia.

TÍTULO	Use of Benzodiazepines and Risk of Incident Dementia: A Retrospective Cohort Study.
AUTOR	Lauren B Gerlach et al.
ORIGEN Y PERIODO DE ESTUDIO	Estados Unidos. (2000-2015).
OBJETIVO	Evaluar la asociación de la exposición a las BZDs con el riesgo de desarrollar demencia.
MUESTRA	528.006 pacientes de 65 años o más sin demencia durante un periodo de referencia de 10 años. Se siguió a los participantes durante 5 años para evaluar el riesgo de diagnóstico de demencia.
RESULTADOS Y CONCLUSIONES	Los veteranos con baja exposición a las BZDs tienen esencialmente el mismo riesgo de desarrollar demencia que los veteranos con alta exposición, por lo que la exposición acumulada a las BZDs se asocia mínimamente con un mayor riesgo de demencia en comparación con la no utilización de BZDs.

TÍTULO	Association Between Benzodiazepines and Dementia in South Korea: A Nation-Wide Study.
AUTOR	Tai Hui Sun et al.
ORIGEN Y PERIODO DE ESTUDIO	Corea del Sur. (2009-2014).
OBJETIVO	Evaluar la asociación entre las BZDs y la demencia en Corea.
MUESTRA	68.241 participantes con demencia y 341.205 participantes de control de la base de datos Health Insurance Review and Assessment (HIRA).
RESULTADOS Y CONCLUSIONES	El cociente de probabilidades más alto para la demencia se observó con Clonazepam (OR = 2,86, intervalo de confianza del 95% = 2,77-2,95), seguido de Diazepam (OR = 2,60, IC del 95 % = 2,53-2,66), Lorazepam (OR=1,34, IC 95 % = 1,30-1,37) y Triazolam (OR=1,26, IC 95 % = 1,21- 1,32). En general, las BZDs de acción relativamente prolongada, como el Clonazepam, el Diazepam y el Lorazepam, se asociaron con la incidencia de demencia. El Triazolam, que está indicado para el insomnio, también se asoció significativamente con la demencia. Las personas a las que se recetan BZDs deben tener cuidado con la pérdida de memoria y la demencia. Se necesitan más estudios para confirmar la causalidad temporal y biológica entre las BZDs y la demencia.

TÍTULO	Benzodiazepine use and the risk of dementia.
AUTOR	Geoffrey Joyce et al.
ORIGEN Y PERIODO DE ESTUDIO	Estados Unidos. (2006-2020).
OBJETIVO	Esclarecer si las BZDs afectan causalmente al riesgo de padecer Enfermedad de Alzheimer o demencias relacionadas o se prescriben en respuesta a los síntomas tempranos de dichas afecciones.
MUESTRA	Inscritos en EGWP (Plan con Exención para Empleadores de Grupos) de 2006 a 2012 y todos los beneficiarios inscritos en planes independientes de medicamentos recetados (PDP) de 2013 a 2020.
RESULTADOS Y CONCLUSIONES	Se encuentra poca evidencia de una relación causal entre el uso de BZDs y el riesgo de demencia. No obstante, se debe limitar el uso prolongado en poblaciones de edad avanzada.

TÍTULO	Impact of benzodiazepine consumption reduction on future burden of dementia.
AUTOR	Hélène Jacqmin-Gadda et al.
ORIGEN Y PERIODO DE ESTUDIO	Francia. (1988-2004).
OBJETIVO	Evaluar el impacto de una reducción en el uso crónico de BZDs en la futura aparición de demencia en Francia.
MUESTRA	Cohorte Paquid (consiste en una muestra de 3.777 personas de 65 años en adelante que representan la población de dos departamentos franceses).
RESULTADOS Y CONCLUSIONES	Se encuentra una asociación entre el consumo de BZDs y el desarrollo de demencia. Se podría obtener una significativa reducción de la aparición de demencia en el futuro aplicando las recomendaciones actuales sobre la duración del tratamiento con BZDs.

TÍTULO	Association Between Z Drugs Use and Risk of Cognitive Impairment in Middle-Aged and Older Patients With Chronic Insomnia.
AUTOR	Fang Guo et al.
ORIGEN Y PERIODO DE ESTUDIO	China. (2019-2021).
OBJETIVO	Investigar la asociación entre el riesgo de deterioro cognitivo y la exposición a fármacos Z y BZDs en pacientes de mediana edad y mayores con insomnio crónico.
MUESTRA	120 pacientes con insomnio crónico de la Atención Primaria del Departamento de Neurología del Hospital de la Amistad de Pekín.
RESULTADOS Y CONCLUSIONES	La densidad de exposición a BZDs ($P = 0,025$, $OR = 1,43$; IC del 95%, 1,25-1,86) se presenta como un factor de riesgo independiente de deterioro cognitivo en pacientes adultos y ancianos con insomnio crónico. Ni el consumo de fármacos Z ($P = 0,103$) ni de BZDs ($P = 0,765$) se correlacionaron con la función cognitiva global.

Fuente: elaboración propia.

5. DISCUSIÓN.

A través de este capítulo se pretende dar respuesta a los objetivos a conseguir de esta revisión bibliográfica, tras el análisis realizado de los distintos artículos.

Cabe destacar que el resultado de la información recogida por los estudios seleccionados no es unánime, pues muchos de ellos no coinciden en los resultados, apreciando o no una asociación entre el consumo de BZDs y el desarrollo de demencia. Además, el hecho de que los artículos tengan periodos de estudio tan variados y, sobre todo, que exista tanta diversidad en las muestras de los mismos, hace que sea complicado comparar y aunar los resultados.

No hay un periodo de estudio prevalente de los artículos. Por un lado, están los estudios de más de 10 años de duración, como el de Jacqmin-Gadda H et al (32), de 16 años, el de Gerlach LB et al (29), de 15 años y los de Baek Y-H et al (24) y Joyce G et al (31), ambos de 14 años. Después, se encuentran los estudios cuya duración es de 10 años o se aproximan a esta cifra, como el de Jeong W et al (20) y el de Nafti M et al (27), de 11 años, el de Aldaz P et al (28), de 10 años, los de Tseng L-Y et al (22) y Richardson K et al (21), ambos de 9 años, y el de Hafdi M et al (25), de 8 años. Por otro lado, se encuentran los estudios de más corta duración, como los de Borda MG et al (23) y Sun TH et al (30), de 5 años, el de Dyer AH et al (26), de 4 años y, por último, el de Guo F et al (33), de 2 años.

Un aspecto importante de los artículos es la edad de los participantes de la muestra, pues cuanto mayor sea esta, más probabilidad tendrán de padecer demencia, independientemente de si tienen pautado un tratamiento con BZDs o

no. Autores como Jeong W et al (20), Baek Y-H et al (24) centran la muestra en personas con, al menos, 50 años. Dyer AH et al (26) establece el criterio en pacientes mayores de 60 años, mientras que Nafti M et al (27), Gerlach LB et al (29), Jacqmin-Gadda H et al (32) y Tseng L-Y et al (22) suben el corte de edad a 65 años o más. Al igual lo hacen Richardson K et al (21) y Aldaz P et al (28), con la única diferencia de que delimitan las muestras hasta los 99 y 110 años, respectivamente. Hafdi M et al (25) demarca la edad mínima más avanzada, con una muestra de personas entre 70 y 78 años.

Algunos autores, como Jeong W et al (20) y Borda MG et al (23), concretan que existe relación entre las BZDs y la EA, y este último, además, afirma que existe un gran declive funcional en pacientes ya diagnosticados de DCL y EA si son consumidores de BZDs, especialmente si estas se asocian con antidepresivos. Sin embargo, Nafti M et al (27), Joyce G et al (31) y Aldaz P et al (28) coinciden en que hay una pobre asociación entre el consumo de BZDs y el riesgo posterior de desarrollar EA, pues relacionan las BZDs con la aparición de disfunciones cognitivas a largo plazo por algunos de sus efectos adversos, pero no creen que este suceso esté implicado en la patogénesis de la demencia o la EA. No obstante, ambos recomiendan la limitación en la prescripción de BZDs.

Los hallazgos de dos autores, Jeong W (20) et al y Sun TH et al (30), sugieren que el uso de BZDs de acción prolongada está relacionado con un aumento en la probabilidad de desarrollar demencia y EA. Además, Jeong W et al (20) aclara que el uso de BZDs de acción corta también incrementa el riesgo, pero en menor grado. Por el contrario, según Tseng L-Y et al (22), son las BZDs de acción corta las que provocan un mayor riesgo de demencia. Existe el caso también de Aldaz P et al (28), que concluye en su artículo que no hay diferencias estadísticas entre las BZDs de acción corta y prolongada, y por ende, no se aclara cuál de ellas puede influir más en el riesgo de padecer demencia.

Otros autores mencionan otro tipo de fármacos con efectos similares a las BZDs, llamados fármacos Z. Es el caso de los artículos de Richardson K et al (21) y Guo F et al (33), en los que se afirma no encontrar asociación entre las BZDs y los fármacos Z con el riesgo de sufrir demencia. Por el contrario, en el artículo de Tseng L-Y et al (22), se concluye que tanto el uso de BZDs como de fármacos Z aumenta el riesgo de padecer demencia.

También se mencionan diferentes fármacos, como los antidepresivos o los fármacos anticolinérgicos. En el caso del artículo de Borda MG et al (23) se incluye el estudio de los antidepresivos, y se observa que la prescripción de BZDs en combinación con antidepresivos se asoció a un deterioro funcional más

rápido en pacientes con demencia o EA. Esto es debido a las interacciones farmacodinámicas entre la BZDs y los antidepresivos, que pueden aumentar el riesgo de acontecimientos adversos, perjudicando el funcionamiento físico y mental, provocando delirios, hipotensión, caídas, fracturas, dependencia y hospitalizaciones.

En el artículo de Hafdi M et al (25) se afirma que el uso de BZDs no está asociado con el incremento del riesgo de demencia, y se menciona a los fármacos anticolinérgicos. Sin embargo, los resultados respecto a los anticolinérgicos no son considerados certeros por los autores, pues parece ser que una exposición persistente a los mismos se relaciona con un incremento del riesgo de demencia, pero en la muestra de estudio los pacientes que los tomaban también tenían prescritos antidepresivos, por lo que no se logra esclarecer la relación causal.

Dyer AH et al (26) mencionan en su artículo a los fármacos Z y a los anticolinérgicos, además de, por supuesto, a las BZDs. Esta conclusión es diferente a la mostrada en el párrafo anterior, pues se demuestra una fuerte asociación entre la toma de anticolinérgicos y BZDs a largo plazo con el deterioro del rendimiento cognitivo y neuropsicológico en personas sin diagnóstico de demencia.

Respecto a las exclusiones en las muestras de los artículos, en los estudios de Aldaz P et al (28) y Jeong W et al (20), se excluyeron los participantes diagnosticados con demencia vascular, demencia mixta y demencia con cuerpos de Lewy, similar al estudio de Nafti M et al (27) y también al de Tseng L-Y et al (22), donde se excluyeron los participantes con demencias diferentes a la EA y los pacientes que sufrieron algún accidente cerebrovascular durante el periodo de estudio. Por otra parte, en los artículos de Hafdi M et al (25) y Tseng L-Y et al (22) se excluyeron a los participantes diagnosticados de demencia sin distinción de tipos. Entre las patologías diferentes a las demencias y por las que se excluyeron participantes en los artículos seleccionados se encuentran los diagnósticos de enfermedad de Parkinson, de VIH/SIDA, alcoholismo, abuso de drogas, esclerosis múltiple, cáncer, enfermedad de la neurona motora o síndrome de Down, coincidentes en Richardson K et al (21) y en Aldaz P et al (28).

También se excluyeron sujetos en los distintos estudios por la utilización de diferentes fármacos como en Aldaz P et al (28), por el uso de fármacos anticolinesterásicos o memantina; en Hafdi M et al (25), por el uso de antidepresivos o antipsicóticos y en Tseng L-Y et al (22) y Baek Y-H et al (24) se excluyeron los participantes con antecedentes de uso de BZDs.

Los estudios que respaldaron una asociación entre el uso de BZDs y el riesgo de padecer demencia fueron los de Jeong W et al (20), Tseng L-Y et al (22),

Borda MG et al (23), Dyer AH et al (26), Aldaz P et al (28), Sun TH et al (30) y Jacqmin-Gadda H et al (32) (7 artículos de los 14 seleccionados). Por el contrario, los autores de los artículos restantes, Richardson K et al (21), Baek Y-H et al (24), Hafdi M et al (25), Nafti M et al (27), Gerlach LB et al (29), Joyce G et al (31), Guo F et al (33) no encuentran asociaciones contundentes para apoyar el nexo entre el consumo de BZDs y el desarrollo de demencia. La proporción de estudios que apoyan o no la hipótesis planteada en esta revisión es la misma (50%-50%).

Dentro de los autores que encuentran relación entre el tratamiento con BZDs y el riesgo de demencia tampoco hay unanimidad, pues mientras Jeong W et al (20), Tseng L-Y et al (22), Borda MG et al (23) y Dyer AH et al (26), Sun TH et al (30) y Jacqmin-Gadda et al (32) muestran una conexión clara; Aldaz P et al (28) concluye que la asociación es débil, pero que va aumentando a medida que lo hace también la exposición a las BZDs.

Respecto a los autores que descartan la asociación entre las BZDs y el desarrollo de demencia, sobresale Baek Y-H et al (24), ya que su conclusión es muy distinta a las otras. Según este estudio, los consumidores de BZDs a largo plazo suelen tener afecciones psicológicas o psiquiátricas más graves y por más tiempo que los consumidores puntuales, por lo que el riesgo de deterioro cognitivo y, ergo, de demencia, es mayor debido a las patologías, y no al tratamiento de las mismas. Se determina, así, que el aumento del riesgo de demencia en pacientes que toman BZDs o antidepresivos puede haberse confundido con ansiedad o depresión. La depresión, además, puede ser un factor de riesgo o un síntoma prodrómico de demencia, y en este artículo se afirma que estudios observacionales han concluido un aumento de 2 a 5 veces en el riesgo de demencia en pacientes con depresión.

Lo que es concordante en el grueso de los artículos es la recomendación de limitar la prescripción de BZDs, según, sobre todo, la edad de los pacientes, puesto que en mayores de 65 años pueden tener más perjuicios que beneficios, entre los que se incluyen: aumento del riesgo de caídas, fracturas, deterioro cognitivo y funcional a mayor velocidad, amnesia anterógrada y/o retrógrada, mareos, delirio, debilidad muscular, letargo, apatía y riesgo de dependencia.

Igualmente, y aunque exista la heterogeneidad ya expresada en los resultados obtenidos, debemos tener en cuenta que la mitad de los artículos demuestran una causalidad directa entre el uso de BZDs y el riesgo de desarrollar demencia. Además, se sabe que, cuanto mayor sea el tiempo de exposición al tratamiento con BZDs, mayor será el riesgo de presentar deterioro cognitivo, y

por tanto, mayores probabilidades existirán de padecer demencia o cualquier otra afección similar. Por ello, las BZDs deben usarse con precaución, evaluando los riesgos, y siempre por un periodo de tiempo establecido previamente.

5.1. LIMITACIONES.

Entre las limitaciones de esta revisión se debe tener en cuenta, en primer lugar, la escasa información sobre el tema elegido, a pesar de ser un tema de actualidad (debido al alto porcentaje de personas que consumen BZDs), pues solo se han podido seleccionar 14 artículos tras aplicar los criterios de exclusión.

También hay que considerar, que el objetivo principal de este estudio ya es una limitación en sí mismo: se investiga la relación entre el consumo de BZDs y el desarrollo de demencia, es decir, no se puede afirmar la relación causal entre sendos hechos ni es algo sobre lo que se pueda consolidar un único resultado. Además, no se ha podido responder a cuestiones más simples, por ejemplo, si son las BZDs de acción corta o prolongada las que influyen más en el riesgo de desarrollar demencia, puesto que se muestran conclusiones totalmente opuestas.

6. REFLEXIONES FINALES.

La elaboración de este estudio me ha permitido conocer la situación existente respecto al consumo de psicofármacos, en especial, de BZDs, en la población general. Durante mis prácticas clínicas, sobre todo, en Atención Primaria, pude percibir como muchos de los pacientes mayores de 65 años tenían prescritas BZDs, sin ni siquiera saber para qué las tomaban. Actualmente, la sociedad está muy medicalizada, y el consumo de psicofármacos, a veces, constituye una respuesta rápida a situaciones agudas de ansiedad, depresión u otros problemas psicológicos y/o psiquiátricos. Es por ello que los tratamientos con BZDs suelen alargarse, pues el paciente experimenta una sensación de bienestar gracias a su consumo, que desea cronificar en el tiempo.

Desde el personal de Enfermería tenemos que realizar una valoración íntegra de los pacientes, teniendo en cuenta que el ser humano alcanza el estado de salud óptimo si se satisface el bienestar físico, mental y social. Nuestra labor también incluye practicar una escucha activa con los pacientes y hacer de la consulta un espacio seguro para expresar sus preocupaciones, para así poder identificar las posibles afecciones que desemboquen en la toma de BZDs. Además,

tenemos que recordarles que el tratamiento adecuado, por lo general, no debería sobrepasar las 4 semanas.

Otras herramientas que podrían ayudarnos serían diferentes escalas para valorar el estado de ánimo de los pacientes, como la escala de ansiedad y depresión de Goldberg (42).

6.1. PROSPECTIVAS DEL ESTUDIO.

Tras realizar la revisión bibliográfica sobre la relación entre el consumo de BZDs y el riesgo de padecer demencia, se considera que el aspecto más destacable y que debe modificarse con celeridad es la escasa información existente y lo contradictoria que resulta.

Cabe esperar una actualización de la evidencia científica sobre esta cuestión, pues debido al incremento anual y constante de consumidores de BZDs en muchos países, sobre todo, en España, y también de personas con trastornos psicológicos y/o psiquiátricos que las consumen, es conveniente esclarecer la correlación sujeta a estudio.

Por estos motivos, se plantea la necesidad de efectuar más estudios sobre el tema, sobre todo en la población adulta mayor (>65 años), ya que, como se ha expresado con anterioridad, cada día la esperanza de vida aumenta. Para los próximos estudios, en pos de mejorar los resultados, se debería unificar la metodología y establecer un periodo de estudio más amplio y una muestra de participantes con características similares.

7. CONCLUSIONES.

Esta revisión bibliográfica concluye que:

1. No existe evidencia científica suficiente para confirmar la correlación entre el consumo de BZDs y la aparición de demencia.
2. Debido a la falta de consenso en la literatura revisada, no se puede determinar una respuesta sobre la relación ya mencionada.
3. Existe, de forma general, relación entre el consumo de BZDs y el deterioro cognitivo.
4. Una exposición más duradera a las BZDs provoca un empeoramiento de los procesos cognitivos.
5. El tratamiento con BZDs, salvo en casos particulares, no debe cronificarse, puesto que supone más perjuicios que beneficios.

6. Los efectos adversos del abuso de las BZDs en la población general son numerosos, entre los que destacan: la dependencia física y psicológica, la tolerancia, el deterioro de la memoria y el síndrome de abstinencia.
7. El consumo de BZDs en edades avanzadas supone la acentuación de los efectos adversos.
8. Debe sopesarse el tratamiento con BZDs en edades avanzadas, puesto que aumenta el riesgo de deterioro funcional, caídas, fracturas y, en general, de sufrir mayor dependencia.
9. Los pacientes polimedicados, sobre todo si son seniles, pueden sufrir un deterioro cognitivo y funcional más acelerado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López MB, Sebastián SC, Lorente IA, del Mar López Novella M, Gómez ST, Domingo CS. El abuso de las benzodiacepinas. Revista Sanitaria de Investigación [Internet]. 2022 [citado el 16 de febrero de 2023];3(11):3. Disponible en: <https://dial-net.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8707983>
2. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Programa de Encuestas sobre Alcohol y Otras Drogas (Informe EDADES). [Internet]. 2022 [citado el 16 de febrero de 2023]. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2022_Informe_EDADES.pdf
3. Lapeyre-Mestre M. Impact des benzodiazépines sur les fonctions cognitives et le risque de démence. Revue des arguments de causalité issus des études observationnelles. Therapie [Internet]. 2019 [citado el 16 de febrero de 2023];74(3):407–19. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30337087/>
4. Wick JY. The history of benzodiazepines. Consult Pharm [Internet]. 2013 [citado el 17 de febrero de 2023];28(9):538–48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24007886/>
5. Mazariegos JA, Menéndez G, Medina P, Molinera V, Espallardo PG, Serecigni J, González FD, Pastor F, Ruz Franz I. Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y otras Toxicomanías. Guía de consenso para el buen uso de las benzodiacepinas. [Internet]. 2019 [citado el 18 de febrero de 2023]. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/biblioteca-Digital/publicaciones/pdf/2021/2019_GUIA_Buen_uso_opioides_Socidrogalcohol.pdf
6. Consejería de Sanidad, Gobierno de Canarias. Uso adecuado de benzodiacepinas en insomnio y ansiedad. Boletín de uso racional del medicamento del Servicio Canario de Salud. [Internet]. 2014 [citado el 18 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/26065e47-546c-11e4-8ab3-a978c4456e39/BOLCAN_Vol6_n1_Uso_adeecuado_de%20BZD_en_insomnio_ansiiedad.pdf

7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España. [Internet]. 2021 [citado el 22 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/informes-ansioliticos-hipnoticos/>
8. Ashton CH. Capítulo I: cómo actúan las benzodiazepinas en el organismo. Monografía sobre el tratamiento de la suspensión de benzodiazepinas. 2002 [Internet]. Org.uk. [citado el 22 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://benzo.org.uk/espman/bzcha01.htm>
9. Castro MR. España lidera el consumo mundial de benzodiazepinas [Internet]. El Periódico de España. 2022 [citado el 22 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.epe.es/es/sanidad/20220402/espana-lidera-consumo-mundial-benzodiazepinas-13467538>
10. Santomauro DF, Mantilla Herrera AM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott D, Hay SI, Vos T, Murray CJL, Whiteford HA, Ferrari AJ. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. Revista The Lancet 398: 1700–12. [Internet]. 2021 [citado el 1 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2821%2902143-7>
11. World Health Organisation (WHO). Demencia. [Internet]. 2023 [citado el 1 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
12. Gale SA, Acar D, Daffner KR. Dementia. The American Journal of Medicine [Internet]. 2018;131(10):1161–9. [citado el 2 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.01.022>
13. Custodio N, Montesinos R, Alarcón JO. Evolución histórica del concepto y criterios actuales para el diagnóstico de demencia. Revista de Neuro-Psiquiatría. [Internet]. 2019;81(4):235. [citado el 2 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v81i4.3438>
14. Demencia [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 4 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000739.htm>
15. Demencia [Internet]. Mayoclinic.org. 2022 [citado el 4 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/dementia/symptoms-causes/syc-20352013>
16. López-Álvarez J, Agüera-Ortiz LF. Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría [Internet]. Vi-guera.com. [citado el 4 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.viguera.com/sepg/pdf/revista/0501/501_0003_0014.pdf
17. Custodio N, Montesinos R, Alarcón JO. Evolución histórica del concepto y criterios actuales para el diagnóstico de demencia. Revista de Neuro-Psiquiatría [Internet]. 2019 [citado el 4 de marzo de 2023];81(4):235. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972018000400004

18. World Health Organisation (WHO). Global action plan on the public health response to dementia (2017-2025). [Internet]. 2017 [citado el 4 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259615/9789241513487-eng.pdf?sequence=1>
19. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Plan Integral de Alzheimer y otras Demencias (2019-2023). [Internet]. 2019 [citado el 4 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/docs/Plan_Integral_Alzheimer_Octubre_2019.pdf
20. Jeong W, Joo JH, Kim H, Kim YK, Park E-C, Jang S-I. Association between the use of hypnotics and the risk of Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease* [Internet]. 2021 [citado el 9 de marzo de 2023];81(4):1381–1389. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad201319>
21. Richardson K, Mattishent K, Loke YK, Steel N, Fox C, Grossi CM, et al. History of benzodiazepine prescriptions and risk of dementia: Possible bias due to prevalent users and covariate measurement timing in a nested case-control study. *American Journal of Epidemiology* [Internet]. 2019 [citado el 9 de marzo de 2023];188(7):1228–36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111865/>
22. Tseng L-Y, Huang S-T, Peng L-N, Chen L-K, Hsiao F-Y. Benzodiazepines, z-hypnotics, and risk of dementia: Special considerations of half-lives and concomitant use. *Neurotherapeutics* [Internet]. 2020;17(1):156–164 [citado el 9 de marzo de 2023] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-019-00801-9>
23. Borda MG, Jaramillo-Jimenez A, Oesterhus R, Santacruz JM, Tovar-Rios DA, Soenensyn H, et al. Benzodiazepines and antidepressants: Effects on cognitive and functional decline in Alzheimer's disease and Lewy body dementia. *International Journal Geriatric Psychiatry* [Internet]. 2021;36(6):917–925 [citado el 9 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/gps.5494>
24. 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. *Journal of the American Medical Directors Association* [Internet]. 2020;21(2):201–211 [citado el 10 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.08.017>
25. Hafdi M, Hoevenaar-Blom MP, Beishuizen CRL, Moll van Charante EP, Richard E, van Gool WA. Association of benzodiazepine and anticholinergic drug usage with incident dementia: A prospective cohort study of community-dwelling older adults. *Journal of the American Medical Directors Association* [Internet]. 2020;21(2):188–193.e3 [citado el 9 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2019.05.010>
26. Dyer AH, Laird E, Hoey L, Hughes CF, McNulty H, Ward M, et al. Long-term anticholinergic, benzodiazepine and Z-drug use in community-dwelling older adults: What is the impact on cognitive and neuropsychological performance? *International Journal of Geriatric Psychiatry* [Internet]. 2021;36(11):1767–1777. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/gps.5598>

27. 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. *Annals of Pharmacotherapy* [Internet]. 2020;54(3):219–225 [citado el 15 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1060028019882037>
28. Aldaz P, Garjón J, Beitia G, Beltrán I, Librero J, Ibáñez B, et al. Association between benzodiazepine use and development of dementia. *Medicina Clínica* [Internet]. 2021;156(3):107–111 [citado el 15 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775320301913>
29. Gerlach LB, Myra Kim H, Ignacio RV, Strominger J, Maust DT. Use of benzodiazepines and risk of incident dementia: A retrospective cohort study. *The Journals of Gerontology* [Internet]. 2022;77(5):1035–41 [citado el 15 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glab241>
30. Sun TH, Yeom JW, Cho C-H, Lee H-J. Association between benzodiazepines and dementia in South Korea: A nation-wide study. *Chronobiology in Medicine* [Internet]. 2022;4(4):152–156 [citado el 15 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33069/cim.2022.0028>
31. Joyce G, Ferido P, Thunell J, Tysinger B, Zissimopoulos J. Benzodiazepine use and the risk of dementia. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions* [Internet]. 2022;8(1):e12309 [citado el 21 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/trc2.12309>
32. Jacqmin-Gadda H, Guillet F, Mathieu C, Helmer C, Pariente A, Joly P. Impact of benzodiazepine consumption reduction on future burden of dementia. *Scientific Reports* [Internet]. 2020;10(1):14666 [citado el 21 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-71482-0>
33. Guo F, Yi L, Zhang W, Bian Z-J, Zhang Y-B. Association between Z drugs use and risk of cognitive impairment in middle-aged and older patients with chronic insomnia. *Frontiers in Human Neuroscience* [Internet]. 2021;15:775144 [citado el 21 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2021.775144>
34. Bella Beorlegui M, Esandi Larramendi N, Carvajal Valcárcel A. La prevención de caídas recurrentes en el paciente anciano. *Gerokomos* [Internet]. 2017;28(1):25–9 [citado el 21 de marzo de 2023]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2017000100006&lng=es
35. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España. [Internet]. 2021 [citado el 24 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/informes-ansioliticos-hipnoticos/>
36. Tardelli VS, Fidalgo TM, Martins SS. How do medical and non-medical use of z-drugs relate to psychological distress and the use of other depressant drugs? *Addictive Behaviors* [Internet]. 2021 [citado el 25 de abril de 2023];112(106606):106606. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32818728/>
37. Centro de Información online de Medicamentos Autorizados (CIMA, AEMPS). Ficha técnica Zolpidem. [Internet]. Aemps.es [citado el 25 de abril de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65400/FT_65400.html

38. Centro de Información online de Medicamentos Autorizados (CIMA, AEMPS). Ficha técnica Datolán. [Internet]. Aemps.es [citado el 25 de abril de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58549/FT_58549.html
39. Vademecum. Ficha técnica Zaleplón. [Internet]. [citado el 25 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-zaleplon-n05cf03-us>
40. Consejería de Sanidad, Junta de Andalucía. Depresión: ISRS frente a antidepresivos de 2ª generación. Boletín terapéutico andaluz. [Internet]. 2016;31(2) [citado el 26 de abril de 2023]. Disponible en: https://cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2016/CADIME_BTA_31_2.pdf
41. López-Álvarez J, Sevilla-Llewellyn-Jones J, Agüera-Ortiz L. Anticholinergic drugs in geriatric psychopharmacology. Frontiers in Neuroscience [Internet]. 2019 [citado el 26 de abril de 2023];13:1309. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31866817/>
42. Professoren K. EspectroAutista.Info – Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg [Internet]. Espectroautista.info. [citado el 26 de abril de 2023]. Disponible en: <http://espectroautista.info/GADS-es.html>

GLOSARIO DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

AD: antidepresivos.

AEMPS: Agencia Española del Medicamento.

APA: American Psychiatric Association.

ASIR: antagonistas de la serotonina e inhibidores de la recaptación de serotonina.

BZDs: benzodiacepinas.

CIMA: Centro de Información online de Medicamentos Autorizados.

DCL: deterioro cognitivo leve.

EA: enfermedad de Alzheimer.

EDADES: Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España.

GABA: ácido gamma-aminobutírico.

IRDN: inhibidores de la recaptación de dopamina y noradrenalina.

IRNA: inhibidores de la recaptación de noradrenalina.

IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina.

NASSA: antagonistas selectivos de serotonina y noradrenalina.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

SNC: Sistema Nervioso Central.