

**Uso no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos (Z-drugs) y su relación con reacciones  
adversas: una revisión de literatura desde la perspectiva de la farmacovigilancia**

Gloria Ermencia Patino Lagos  
Eva Lucia Bernal Villota  
Jhon Ricardo Rojas Pérez  
Johanna Darly Ortiz Castillo  
Magnolia González Cardona

Asesor

Christian Eduardo Galeano Diaz

Universidad Nacional Abierta y a Distancia UNAD

Escuela de Ciencias de la Salud – ECISA

Tecnología en Regencia de farmacia

ECISA

2026

## Nota de Aceptación

---

Nombre Director de Trabajo de Grado

---

Jurado

---

Jurado

### **Dedicatoria**

Dedicamos este trabajo a nuestras familias, quienes han sido apoyo y motor fundamental durante nuestro proceso de formación académica. Asimismo, a nuestros docentes y compañeros, por su acompañamiento, motivación y aportes durante el desarrollo de esta investigación.

### **Agradecimientos**

Los autores expresamos nuestro agradecimiento a la Universidad Nacional Abierta y a Distancia, especialmente a la Escuela de Ciencias de la Salud, por la formación académica brindada durante este programa de Tecnología en Regencia de Farmacia. Asimismo, agradecemos a nuestro tutor su orientación metodológica y acompañamiento durante el proceso investigativo.

## Resumen

El presente trabajo corresponde a una revisión de literatura orientada a analizar la evidencia científica sobre el uso no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos (Z-drugs), como zolpidem, zopiclona y zaleplón, y su relación con la aparición de reacciones adversas desde la perspectiva de la farmacovigilancia. La investigación parte de la creciente preocupación por el aumento del consumo de estos medicamentos en contextos de automedicación y uso prolongado, especialmente después de la pandemia por COVID-19. A través de la revisión de artículos científicos, estudios de farmacovigilancia y documentos normativos publicados entre 2019 y 2025, se identificaron riesgos asociados al uso inadecuado de estos fármacos, entre ellos dependencia farmacológica, síndrome de abstinencia, alteraciones cognitivas, parasomnias, hospitalizaciones y aumento del riesgo de caídas y mortalidad, particularmente en adultos mayores. Asimismo, el análisis evidencia que las limitaciones en los sistemas de farmacovigilancia y el subregistro de reacciones adversas dificultan la detección temprana de estos eventos. En el contexto colombiano, persisten desafíos relacionados con la automedicación, el acceso irregular a medicamentos y el seguimiento farmacoterapéutico. Se concluye que el uso no prescrito de Z-drugs constituye un problema relevante de salud pública que requiere fortalecer las estrategias de farmacovigilancia, promover el uso racional de medicamentos y mejorar las acciones de educación sanitaria orientadas a la seguridad del paciente.

**Palabras clave:** Z-drugs, farmacovigilancia, reacciones adversas, uso racional, seguridad del paciente.

### **Abstract**

This study corresponds to a literature review aimed at analyzing the scientific evidence regarding the non-prescribed use of non-benzodiazepine hypnotics (Z-drugs), such as zolpidem, zopiclone, and zaleplon, and their relationship with adverse reactions from a pharmacovigilance perspective. The research is based on the growing concern about the increased consumption of these medications in contexts of self-medication and prolonged use, especially after the COVID-19 pandemic. Through the review of scientific articles, pharmacovigilance studies, and regulatory documents published between 2019 and 2025, several risks associated with the inappropriate use of these drugs were identified, including pharmacological dependence, withdrawal syndrome, cognitive impairment, parasomnias, hospitalizations, and an increased risk of falls and mortality, particularly among older adults. Furthermore, the analysis highlights that limitations in pharmacovigilance systems and the underreporting of adverse drug reactions hinder the early detection of these events. In the Colombian context, challenges related to self-medication, irregular access to medicines, and insufficient pharmacotherapeutic follow-up remain evident. It is concluded that the non-prescribed use of Z-drugs represents a significant public health issue that requires strengthening pharmacovigilance strategies, promoting the rational use of medicines, and improving health education actions focused on patient safety.

**Keywords:** Z-drugs, pharmacovigilance, adverse drug reactions, rational use, patient safety.

## Tabla de Contenido

Introducción .....	9
Objetivo General.....	12
Objetivos Específicos .....	12
Marco teórico.....	14
<i>Fundamento Teórico.</i> .....	17
Tablas.....	36
Conclusiones.....	69
Recomendaciones .....	70
Referencias Bibliográficas .....	71
Apéndices.....	95

### **Lista de Tablas**

Tabla 1 <i>Matriz de análisis de artículos científicos</i> .....	36
--	----

### **Lista de Apéndices**

<b>Apéndice A</b> <i>Eecuación de búsqueda</i> .....	95
<b>Apéndice B</b> <i>Matriz completa de analisis documental</i> .....	95

## Introducción

En las últimas décadas, los hipnóticos no benzodiazepínicos, conocidos como Z-drugs (zolpidem, zopiclona y zaleplón), han sido ampliamente utilizados para el tratamiento del insomnio debido a su aparente perfil de seguridad frente a las benzodiazepinas tradicionales. Su introducción clínica se fundamentó en su mayor selectividad por la subunidad  $\alpha 1$  del receptor GABA(A), lo que prometía efectos hipnóticos con menor riesgo de dependencia y menos efectos mio-relajantes. No obstante, diversos estudios científicos han demostrado que su uso no prescrito y prolongado se asocia con la aparición de reacciones adversas relevantes, como somnolencia diurna, alteraciones cognitivas, dependencia, parasomnias y aumento del riesgo de caídas, especialmente en poblaciones vulnerables (Gunja, 2013; Peña et al., 2001).

Durante la pandemia por COVID-19, el incremento del estrés psicosocial y de los trastornos del sueño favoreció un aumento significativo en el consumo de estos medicamentos. La literatura científica ha advertido sobre prácticas de automedicación y prescripción inadecuada durante este periodo, lo que transformó una solución terapéutica temporal en un problema de salud pública de carácter crónico (Zapata, 2018; Moreno-Gutiérrez et al., 2020). Estos hallazgos resaltan la necesidad de analizar de manera sistemática la evidencia disponible sobre los riesgos asociados a los Z-drugs, dado que su percepción como “fármacos seguros” ha facilitado su uso fuera de las guías clínicas establecidas.

La farmacovigilancia permite identificar, evaluar y prevenir los eventos adversos derivados del uso de medicamentos a partir del análisis sistemático de reportes y estudios científicos. En este contexto, la revisión de literatura constituye una herramienta fundamental

para integrar el conocimiento existente, detectar señales de alerta tempranas y apoyar la toma de decisiones informadas en salud pública (Calderón-Ospina & Urbina-Bonilla, 2023).

El presente trabajo corresponde a una revisión de literatura cuyo propósito es analizar la evidencia científica disponible sobre el uso no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos (Z-drugs) y su relación con las reacciones adversas, desde el enfoque de la farmacovigilancia. A través de este análisis se busca aportar una visión crítica que contribuya al fortalecimiento de los programas de uso racional de medicamentos y a la actualización de los protocolos de seguridad clínica.

### **Problema de investigación**

La literatura científica reporta un incremento sostenido en el consumo de hipnóticos no benzodiacepínicos como alternativa preferente para el manejo del insomnio (Huedo-Medina et al., 2012). Aunque inicialmente fueron considerados opciones con menor riesgo que las benzodiacepinas, diversos estudios han demostrado que su eficacia terapéutica es limitada frente a los riesgos potenciales asociados a su uso prolongado (Gunja, 2013).

En Colombia, se ha identificado una alta prevalencia en el consumo de psicofármacos en zonas urbanas, con patrones que evidencian automedicación y uso por periodos superiores a los recomendados en los insertos de empaque (Zapata, 2018; Genfar, 2020). Esta exposición prolongada se asocia con reacciones adversas graves como alteraciones cognitivas, dependencia, intoxicaciones agudas y parasomnias complejas (Peña et al., 2001; Gutiérrez et al., 2024).

A pesar de la existencia de normativas como el Decreto 780 de 2016 y la Resolución 1403 de 2007, persisten brechas en el control y seguimiento del uso racional de estos medicamentos. Asimismo, la información científica disponible se encuentra dispersa y no ha sido sistematizada de manera integral desde el enfoque de la farmacovigilancia (Calderón-Ospina & Urbina-Bonilla, 2023).

En este sentido, se identifica la necesidad de realizar una revisión de literatura que permita integrar y analizar la evidencia científica disponible sobre el uso no prescrito de Z-drugs y su relación con las reacciones adversas, con el fin de fortalecer la seguridad del paciente y orientar estrategias de prevención en salud pública.

### **Delimitación de la propuesta**

El estudio corresponde a una revisión de literatura científica y normativa publicada entre 2012 y 2024. Se incluirán artículos científicos, documentos técnicos y normas relacionadas con el uso de hipnóticos no benzodiazepínicos (Z-drugs), farmacovigilancia y seguridad del paciente en Colombia y en contextos comparables de América Latina.

La revisión se enfocó exclusivamente en población adulta y no incluyó estudios en población pediátrica ni investigaciones sobre otros hipnóticos distintos a los Z-drugs. No se realizó recolección de datos primarios ni trabajo de campo, dado que el estudio es de tipo documental.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuál es la evidencia científica reportada en la literatura sobre la relación entre el uso no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos (Z-drugs) y la aparición de reacciones adversas desde la perspectiva de la farmacovigilancia?

### **Objetivo General**

Analizar la evidencia científica disponible en la literatura sobre la relación entre el uso no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos (Z-drugs) y la ocurrencia de reacciones adversas, desde el enfoque de la farmacovigilancia.

### **Objetivos Específicos**

Identificar, a partir de la revisión de literatura, las principales reacciones adversas asociadas al uso inadecuado de Z-drugs.

Describir las prácticas de consumo no prescrito reportadas en estudios científicos.

Analizar el papel de la farmacovigilancia en la detección de eventos adversos relacionados con Z-drugs según la evidencia disponible.

Reconocer, desde la literatura, la importancia del Tecnólogo en Regencia de Farmacia en la promoción del uso racional de estos medicamentos.

### **Justificación del tema (basada en Revisión de Literatura)**

Desde la perspectiva social y de salud pública, esta revisión permite sistematizar la evidencia científica disponible sobre los riesgos asociados al uso no prescrito de Z-drugs, tales como deterioro cognitivo, parasomnias y riesgo de caídas (Gunja, 2013; Gutiérrez et al., 2024).

Este análisis contribuye al desafío global de la OMS “Medicación sin daño” (OMS, 2017), generando insumos para estrategias de educación sanitaria orientadas a la prevención de la automedicación.

Desde el ámbito académico, el trabajo integra y analiza críticamente la evidencia reciente en farmacovigilancia, permitiendo identificar patrones de riesgo y vacíos de conocimiento en el contexto colombiano (Calderón-Ospina & Urbina-Bonilla, 2023). La revisión consolida una base teórica útil para futuras investigaciones observacionales.

Desde el ámbito profesional, la literatura resalta el rol del Tecnólogo en Regencia de Farmacia en la dispensación informada, la exigencia de prescripción médica y la notificación de reacciones adversas, conforme a la Resolución 1403 de 2007 y el Decreto 780 de 2016. Este trabajo fortalece la práctica profesional en farmacovigilancia y seguridad del paciente.

### **Síntesis del debate generado en el foro**

El proceso de selección del tema se desarrolló mediante un análisis crítico de diversas propuestas relacionadas con la farmacovigilancia. Tras evaluar la pertinencia temática y la

disponibilidad de literatura científica, el grupo seleccionó el uso no prescrito de Z-drugs por su relevancia sanitaria y viabilidad metodológica como revisión de literatura.

La construcción colaborativa permitió delimitar la pregunta de investigación, formular objetivos coherentes y estructurar la justificación desde el enfoque de farmacovigilancia preventiva, fortaleciendo la propuesta investigativa.

### **Marco teórico sobre uso no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos (Z-drugs) y su relación con las reacciones adversas desde la farmacovigilancia**

#### **Párrafo de Contextualización.**

La farmacovigilancia constituye un componente esencial de los sistemas de salud, ya que permite identificar, evaluar y prevenir los riesgos asociados al uso de medicamentos, contribuyendo a mejorar la seguridad del paciente y a promover el uso racional de los tratamientos farmacológicos. En este contexto, el análisis de los efectos adversos y de los patrones de consumo de determinados medicamentos adquiere especial relevancia cuando existen evidencias de uso inadecuado o fuera de las recomendaciones clínicas establecidas.

Uno de los grupos farmacológicos que ha generado creciente interés en los últimos años es el de los hipnóticos no benzodiazepínicos, conocidos como Z-drugs, entre los que se incluyen zolpidem, zopiclona y zaleplón.

Estos medicamentos se utilizan principalmente para el tratamiento del insomnio y, además, fueron introducidos como alternativas terapéuticas con un perfil de seguridad aparentemente superior al de las benzodiazepinas. Sin embargo, investigaciones recientes han demostrado que su uso prolongado o sin supervisión médica puede asociarse con diversos efectos adversos, tales como dependencia farmacológica, alteraciones cognitivas, parasomnias y

aumento del riesgo de caídas, especialmente en adultos mayores (Figueiró et al., 2024; Tavares et al., 2021).

En este sentido, el análisis del uso no prescrito de estos medicamentos adquiere especial importancia desde la perspectiva de la farmacovigilancia, ya que permite comprender cómo los patrones de consumo inadecuado pueden modificar el perfil de seguridad de los tratamientos farmacológicos y generar riesgos adicionales para la salud pública.

En este contexto, el presente trabajo corresponde a una revisión de la literatura científica orientada a analizar la evidencia disponible sobre el uso no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos y su relación con la aparición de reacciones adversas desde la perspectiva de la farmacovigilancia, con el fin de identificar tendencias investigativas, vacíos de conocimiento y desafíos para la seguridad del paciente.

Para facilitar la comprensión de esta problemática, el presente marco teórico se estructura de manera sistemática en apartados interrelacionados. En primer lugar, se establecen los fundamentos conceptuales sobre las Z-drugs, las reacciones adversas y la farmacovigilancia, seguidos de una fundamentación teórica basada en el uso racional de medicamentos y la seguridad del paciente. Posteriormente, se analizan los antecedentes investigativos y las evidencias científicas previas, para luego examinar el contexto colombiano y el marco normativo que regula la vigilancia sanitaria bajo la supervisión del INVIMA. Finalmente, se identifican los vacíos de conocimiento en la literatura actual, enfatizando la escasa evidencia sobre el impacto del uso no prescrito en el sistema de vigilancia nacional.

El planteamiento de estos objetivos se fundamenta en una revisión sistemática de la literatura científica disponible, con el propósito de integrar y analizar críticamente la evidencia relacionada con el uso no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos y los riesgos asociados a

su consumo. Este enfoque permite comprender el problema desde la perspectiva de la farmacovigilancia y la seguridad del paciente, facilitando la identificación de factores de riesgo, patrones de uso y posibles estrategias de prevención.

En este contexto, resulta pertinente explicar las razones que fundamentan la importancia académica, social y profesional del presente estudio.

### ***Fundamento Conceptual***

Los hipnóticos no benzodiazepínicos, conocidos como Z-drugs, constituyen un grupo de medicamentos utilizados principalmente para el tratamiento del insomnio. Estos fármacos actúan como agonistas del receptor GABA-A, especialmente sobre la subunidad  $\alpha 1$ , lo que produce efectos sedantes e hipnóticos que facilitan el inicio del sueño (Al et al., 2025). Dentro de este grupo se encuentran medicamentos como zolpidem, zopiclona y zaleplón.

Aunque inicialmente fueron considerados alternativas más seguras frente a las benzodiazepinas, la evidencia científica reciente ha demostrado que su uso prolongado puede generar efectos adversos similares, entre ellos tolerancia, dependencia farmacológica y síndrome de abstinencia (Figueiró et al., 2024).

En este contexto, las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se definen como cualquier efecto nocivo y no intencionado que ocurre a dosis normalmente utilizadas en seres humanos para la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades. Estas reacciones constituyen un problema relevante para la seguridad del paciente y pueden afectar diferentes sistemas del organismo (Tavares et al., 2021).

Las RAM asociadas a Z-drugs incluyen somnolencia diurna, alteraciones cognitivas, trastornos de memoria, parasomnias y aumento del riesgo de caídas, particularmente en adultos mayores.

Frente a estos riesgos, la farmacovigilancia desempeña un papel fundamental. Este sistema se define como el conjunto de actividades destinadas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos relacionados con el uso de medicamentos (Schifano et al., 2019).

De esta manera, los conceptos de uso no prescrito de medicamentos, reacciones adversas y farmacovigilancia se articulan para comprender cómo los patrones de consumo inadecuado pueden incrementar los riesgos asociados al uso de hipnóticos no benzodiazepínicos y afectar la seguridad del paciente.

Además, el término uso no prescrito de medicamentos se refiere al consumo de fármacos sin la recomendación directa de un profesional de la salud o sin un control clínico apropiado. Esta situación puede originarse por prácticas de automedicación, por la reutilización de tratamientos indicados previamente o por el acceso irregular a ciertos medicamentos. En el caso de los hipnóticos no benzodiazepínicos, su utilización sin prescripción representa un riesgo significativo, debido a que estos medicamentos actúan sobre el sistema nervioso central y pueden provocar efectos adversos importantes cuando se emplean en dosis inadecuadas o durante periodos prolongados. Desde el enfoque de la farmacovigilancia, el análisis de estas prácticas resulta clave para reconocer posibles patrones de riesgo y diseñar estrategias orientadas a fortalecer la seguridad del paciente.

### ***Fundamento Teórico.***

El fenómeno del uso no prescrito de Z-drugs puede comprenderse a partir de diversos enfoques teóricos que permiten analizar el uso de medicamentos no solo desde la perspectiva

farmacológica, sino también desde el funcionamiento de los sistemas de salud y la seguridad del paciente.

Uno de los marcos conceptuales más relevantes es la Teoría del Uso Racional de Medicamentos (URM), promovida por la Organización Mundial de la Salud. Este enfoque establece que los pacientes deben recibir medicamentos apropiados para sus necesidades clínicas, en dosis adecuadas, durante el tiempo necesario y al menor costo posible para ellos y para la comunidad. Cuando los medicamentos se consumen sin prescripción médica o fuera de las recomendaciones terapéuticas, se genera una utilización irracional que puede generar riesgos para la salud, aumentar la probabilidad de reacciones adversas y favorecer el desarrollo de dependencia farmacológica.

Otro enfoque relevante es el modelo de seguridad del paciente y gestión del riesgo, el cual plantea que los eventos adversos asociados a medicamentos no deben entenderse únicamente como errores individuales, sino como fallas dentro del sistema de atención en salud. Desde esta perspectiva, la farmacovigilancia constituye una herramienta fundamental para identificar riesgos emergentes relacionados con el uso de medicamentos y desarrollar estrategias preventivas orientadas a reducir el daño asociado a la atención sanitaria.

Asimismo, el enfoque de farmacovigilancia moderna plantea que la seguridad de los medicamentos debe evaluarse de manera continua a lo largo de todo su ciclo de vida, incluso después de su comercialización. Esto implica analizar los reportes de reacciones adversas, los patrones de consumo y las prácticas de prescripción para detectar señales de seguridad que puedan requerir intervenciones regulatorias o cambios en las recomendaciones clínicas.

En el caso específico de los hipnóticos no benzodiazepínicos, estos enfoques teóricos permiten comprender que el riesgo asociado a su uso no depende únicamente de sus propiedades

farmacológicas, sino también de la forma en que son utilizados dentro del sistema de salud. Cuando estos medicamentos se consumen sin supervisión médica, se rompe el proceso de seguimiento clínico y farmacoterapéutico, lo que limita la capacidad de los sistemas de farmacovigilancia para detectar oportunamente reacciones adversas y prevenir daños en la población.

### **El Uso no Prescrito de Hipnóticos no Benzodiazepínicos Como Problema de Salud Pública**

El uso no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos, conocidos como Z-drugs, constituye un problema emergente de salud pública debido al incremento de su consumo sin supervisión médica y a las consecuencias clínicas que pueden derivarse de su utilización inadecuada. Medicamentos como zolpidem, zopiclona y zaleplón fueron introducidos inicialmente como alternativas terapéuticas con un perfil de seguridad aparentemente superior al de las benzodiazepinas tradicionales. No obstante, la evidencia científica acumulada en las últimas décadas ha demostrado que su uso prolongado o inadecuado puede generar efectos adversos significativos, incluyendo dependencia farmacológica, deterioro cognitivo, alteraciones conductuales y aumento del riesgo de caídas, especialmente en poblaciones vulnerables (Schifano et al., 2019; Tavares et al., 2021).

A nivel internacional, diversos estudios han reportado un incremento sostenido en el consumo de estos medicamentos, particularmente en contextos donde existe alta prevalencia de trastornos del sueño y una creciente medicalización del insomnio. Investigaciones realizadas en diferentes países han evidenciado que una proporción considerable de pacientes continúa utilizando hipnóticos durante periodos superiores a los recomendados por las guías clínicas, lo

que incrementa el riesgo de reacciones adversas y de dependencia farmacológica (Davies et al., 2017; Torres-Bondia et al., 2022).

En América Latina, esta problemática también ha sido documentada en diversos estudios que evidencian patrones de uso prolongado de benzodiazepinas y Z-drugs en sistemas de seguridad social y servicios de atención primaria. Estos hallazgos sugieren la existencia de prácticas de prescripción y consumo que no siempre se ajustan a las recomendaciones clínicas, lo que puede favorecer el uso irracional de medicamentos y aumentar la carga de eventos adversos asociados a psicofármacos (Marin et al., 2021).

En este contexto regional, el análisis del uso no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos adquiere especial relevancia desde la perspectiva de la farmacovigilancia, ya que permite identificar patrones de consumo potencialmente riesgosos y fortalecer las estrategias de monitoreo y prevención de reacciones adversas a medicamentos.

#### Situación del Uso de Hipnóticos no Benzodiazepínicos en el Contexto Colombiano

En Colombia, el consumo de psicofármacos ha mostrado un crecimiento significativo durante las últimas décadas. Entre 2008 y 2013, el número de prescripciones de ansiolíticos e hipnóticos aumentó aproximadamente un 135,1 %, pasando de 14.377 a 33.807 prescripciones en ese periodo (Barbosa Eyler & Utria Castro, 2021). Este incremento refleja una mayor demanda de tratamientos relacionados con trastornos del sueño, ansiedad y estrés en la población.

Diversos estudios realizados en el país también han documentado casos clínicos asociados al uso prolongado de hipnóticos no benzodiazepínicos, especialmente de zolpidem. Algunas investigaciones reportadas en la Revista Colombiana de Psiquiatría han descrito la aparición de síndromes de abstinencia graves e incluso convulsiones generalizadas tras la suspensión del medicamento luego de un uso prolongado (Barbosa Eyler & Utria Castro, 2021).

Esta situación puede verse agravada por factores como el acceso irregular a medicamentos, la automedicación y la ausencia de un seguimiento farmacoterapéutico adecuado en algunos servicios de atención primaria. Estas condiciones pueden favorecer el uso prolongado o inadecuado de psicofármacos, incrementando el riesgo de dependencia farmacológica y de reacciones adversas.

En este contexto, el fortalecimiento de las estrategias de farmacovigilancia resulta fundamental para monitorear el consumo de estos medicamentos y detectar oportunamente posibles riesgos asociados a su uso. Asimismo, el análisis del consumo de hipnóticos no benzodiazepínicos en el país permite comprender mejor los desafíos existentes en materia de uso racional de medicamentos y seguridad del paciente dentro del sistema de salud colombiano.

### *Antecedentes Investigativos*

Diversos estudios han analizado el uso de hipnóticos no benzodiazepínicos y los riesgos asociados a su consumo prolongado o inadecuado. En general, la literatura científica coincide en que, aunque estos medicamentos fueron introducidos como alternativas más seguras frente a las benzodiazepinas, presentan riesgos similares en términos de dependencia, deterioro cognitivo y aparición de reacciones adversas.

Tavares et al. (2021) realizaron una revisión sistemática orientada a evaluar los efectos cognitivos y del equilibrio asociados al uso de zolpidem en adultos mayores. Este tipo de metodología permite integrar resultados provenientes de múltiples estudios clínicos.

Por otra parte, Torres-Bondia et al. (2022) emplearon un diseño longitudinal observacional para analizar la relación entre el uso prolongado de benzodiazepinas y Z-drugs y el riesgo de desarrollar demencia.

Desde la perspectiva de la farmacovigilancia, Schifano et al. (2019) analizaron los reportes de sospechas de reacciones adversas registrados en la base de datos de la Agencia Europea de Medicamentos.

En América Latina, Marin et al. (2021) analizaron los patrones de consumo de benzodiazepinas y fármacos Z en Argentina mediante un estudio observacional basado en bases de datos de prescripción.

Otros estudios recientes también han abordado los riesgos asociados al uso de hipnóticos no benzodiazepínicos desde diferentes perspectivas clínicas y epidemiológicas. Por ejemplo, Figueiró et al. (2024) analizaron los principales riesgos relacionados con el abuso y la dependencia de zolpidem en pacientes con insomnio, evidenciando que el uso prolongado de este medicamento puede generar tolerancia farmacológica y síntomas de abstinencia tras la suspensión del tratamiento. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de utilizar estos fármacos únicamente durante periodos cortos y bajo supervisión médica.

De manera similar, Héry et al. (2023) realizaron un seguimiento nacional sobre las señales de adicto vigilancia relacionadas con zopiclona, identificando un incremento progresivo en los reportes de abuso y dependencia asociados a este medicamento. Los autores concluyen que, aunque los hipnóticos no benzodiazepínicos fueron inicialmente considerados más seguros que las benzodiazepinas tradicionales, en la práctica clínica pueden presentar riesgos comparables cuando se utilizan de manera inadecuada.

Adicionalmente, estudios basados en bases de datos de farmacovigilancia, como el análisis realizado por Xu et al. (2026), han identificado reportes de eventos adversos graves relacionados con zopiclona y eszopiclona, incluyendo alteraciones conductuales, trastornos del estado de ánimo y eventos asociados al riesgo suicida. Este tipo de investigaciones demuestra la

utilidad de los sistemas de farmacovigilancia para detectar señales de seguridad que no siempre son identificadas durante los ensayos clínicos previos a la comercialización de los medicamentos.

En conjunto, la evidencia disponible sugiere que el uso de hipnóticos no benzodiazepínicos debe ser cuidadosamente monitorizado, ya que su utilización prolongada o sin supervisión médica puede generar efectos adversos significativos y contribuir al desarrollo de problemas de dependencia farmacológica, mientras las revisiones sistemáticas y estudios clínicos destacan principalmente los efectos cognitivos y funcionales, los análisis epidemiológicos y de farmacovigilancia evidencian problemas relacionados con dependencia, abuso y eventos adversos en condiciones de uso real. Esta convergencia de resultados refuerza la necesidad de un uso racional y estrictamente supervisado de los hipnóticos no benzodiazepínicos, especialmente en poblaciones vulnerables como los adultos mayores.

### **Marco Normativo y Políticas Públicas Relacionadas Con la Farmacovigilancia**

El uso seguro de medicamentos y el desarrollo de actividades de farmacovigilancia se encuentran respaldados por un conjunto de lineamientos internacionales y normas nacionales orientadas a garantizar la seguridad del paciente y promover el uso racional de los medicamentos.

A nivel internacional, la Organización Mundial de la Salud ha impulsado diferentes iniciativas dirigidas a reducir los daños asociados al uso de medicamentos. Entre ellas destaca el desafío global “Medication Without Harm”, cuyo objetivo es disminuir en un 50 % los daños graves y evitables relacionados con medicamentos mediante el fortalecimiento de los sistemas de farmacovigilancia, la educación de los profesionales de la salud y la mejora de las prácticas de prescripción y dispensación (OMS, 2017). De manera complementaria, diversas guías clínicas

internacionales recomiendan que los hipnóticos utilizados para el tratamiento del insomnio sean prescritos únicamente por periodos cortos y bajo supervisión médica, con el fin de reducir el riesgo de dependencia y eventos adversos (Sateia et al., 2017).

En el contexto colombiano, la regulación relacionada con la seguridad en el uso de medicamentos se encuentra integrada dentro del marco normativo del sistema de salud. Una de las principales disposiciones es el Decreto 780 de 2016, conocido como el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social, el cual establece lineamientos para la prestación de servicios de salud y la gestión de medicamentos dentro del sistema sanitario. Este decreto busca garantizar el control sanitario de los medicamentos y promover prácticas orientadas al uso racional y seguro de los tratamientos farmacológicos.

Asimismo, la Resolución 1403 de 2007 establece el modelo de gestión del servicio farmacéutico en Colombia y define las actividades que deben desarrollarse en los servicios farmacéuticos, incluyendo la dispensación adecuada de medicamentos, la educación al paciente, el seguimiento farmacoterapéutico y la identificación de problemas relacionados con medicamentos. Estas actividades son fundamentales para prevenir el uso inadecuado de fármacos y detectar oportunamente reacciones adversas.

En materia específica de farmacovigilancia, la Resolución 2004009455 de 2004 creó el Programa Nacional de Farmacovigilancia, cuyo propósito es detectar, evaluar y prevenir los efectos adversos asociados al uso de medicamentos mediante la notificación y el análisis de reacciones adversas reportadas por profesionales de la salud e instituciones sanitarias.

La coordinación de estas actividades se encuentra a cargo del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), entidad responsable de supervisar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos comercializados en el país. A través del

sistema nacional de farmacovigilancia, el INVIMA analiza las señales de seguridad relacionadas con medicamentos y promueve acciones regulatorias cuando se identifican riesgos que pueden afectar la salud pública.

Además de estas disposiciones, en el país se han fortalecido las estrategias de vigilancia sanitaria mediante la implementación de programas institucionales de farmacovigilancia en hospitales, clínicas y servicios farmacéuticos. Estos programas permiten recolectar, analizar y reportar información relacionada con posibles reacciones adversas a medicamentos.

La información obtenida contribuye a la generación de evidencia que respalda la toma de decisiones regulatorias y clínicas. En este sentido, la participación de los profesionales de la salud en la notificación de eventos adversos resulta fundamental para mejorar la calidad de los sistemas de farmacovigilancia.

De igual manera, las políticas públicas en salud promueven la articulación de la farmacovigilancia con otras estrategias orientadas a fortalecer la seguridad del paciente. Estas acciones buscan reducir los riesgos asociados al uso de medicamentos y mejorar la calidad de la atención dentro del sistema de salud.

### **Relación del Marco Normativo Con la Investigación**

El marco normativo colombiano establece la obligación de los profesionales de salud de promover el uso racional de medicamentos y de reportar reacciones adversas.

En este sentido, la presente investigación contribuye al fortalecimiento de estas políticas al analizar la evidencia científica sobre los riesgos asociados al uso no prescrito de Z-drugs, proporcionando información útil para la toma de decisiones en salud pública.

La revisión de los aspectos conceptuales, investigativos, teóricos y normativos permite integrar una visión amplia del problema asociado al uso no prescrito de hipnóticos no

benzodiazepínicos. A partir de esta integración, es posible realizar un análisis general de la literatura científica y sus implicaciones para la farmacovigilancia.

### **Vacíos de Conocimiento en La Literatura**

A pesar de la literatura existente, persiste un vacío importante en el conocimiento científico relacionado con el uso de hipnóticos no benzodiazepínicos en contextos latinoamericanos y particularmente en Colombia. La mayoría de los estudios disponibles se han centrado en poblaciones de países europeos o norteamericanos, lo que limita la comprensión de este fenómeno en sistemas de salud con características diferentes en términos de acceso a medicamentos, regulación sanitaria y funcionamiento de los programas de farmacovigilancia.

En el caso colombiano, aunque existen investigaciones relacionadas con el consumo de psicofármacos y algunos reportes clínicos asociados al uso de zolpidem, aún es limitada la información científica que analice específicamente el impacto del uso no prescrito de Z-drugs y su relación con las reacciones adversas reportadas en el sistema nacional de farmacovigilancia.

Por lo tanto, el vacío de conocimiento que busca abordar la presente investigación se relaciona con la escasa evidencia sobre cómo el uso no prescrito de estos medicamentos puede afectar la detección, el registro y la prevención de reacciones adversas dentro del sistema de farmacovigilancia colombiano. Analizar este aspecto resulta fundamental para comprender las limitaciones actuales del sistema de vigilancia y para proponer estrategias que contribuyan a mejorar la seguridad del paciente.

### **Cierre Analítico**

La revisión de la literatura científica evidencia que los hipnóticos no benzodiazepínicos, aunque fueron desarrollados como alternativas terapéuticas con un perfil de seguridad aparentemente favorable frente a las benzodiazepinas, pueden generar efectos adversos relevantes cuando se utilizan de manera prolongada o sin supervisión médica. Diversos estudios han demostrado su asociación con deterioro cognitivo, dependencia farmacológica, alteraciones conductuales y aumento del riesgo de caídas, especialmente en poblaciones vulnerables como los adultos mayores.

Asimismo, el análisis de los antecedentes investigativos y del marco teórico demuestra que el problema del uso inadecuado de medicamentos no puede comprenderse únicamente desde la perspectiva farmacológica. Este fenómeno también está relacionado con factores propios del sistema de salud, como las prácticas de prescripción, el acceso a medicamentos y la capacidad de los sistemas de farmacovigilancia para detectar y prevenir oportunamente los eventos adversos asociados a su uso.

En el caso colombiano, aunque el marco normativo establece lineamientos orientados a promover el uso racional de medicamentos y fortalecer los sistemas de farmacovigilancia, aún persisten desafíos importantes relacionados con el acceso irregular a medicamentos, la automedicación y el subregistro de reacciones adversas. Estas limitaciones pueden dificultar la identificación temprana de riesgos asociados al uso prolongado o no supervisado de hipnóticos no benzodiazepínicos.

En este contexto, el análisis del uso no prescrito de Z-drugs desde la perspectiva de la farmacovigilancia permite integrar los aspectos conceptuales, investigativos, teóricos y normativos que explican esta problemática. De esta manera, la revisión realizada conduce al

planteamiento del problema de investigación del presente estudio, orientado a analizar la relación entre el uso no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos y la aparición de reacciones adversas, con el propósito de aportar evidencia que contribuya al fortalecimiento de las estrategias de vigilancia sanitaria y a la promoción del uso seguro de medicamentos en el sistema de salud.

De esta manera, el análisis de la literatura científica evidencia la necesidad de examinar con mayor detalle la relación existente entre el consumo no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos (Z-drugs) y la ocurrencia de reacciones adversas, particularmente desde la perspectiva de la farmacovigilancia. Comprender este vínculo permite reforzar las estrategias orientadas al monitoreo, la prevención de riesgos y el uso adecuado de los medicamentos en los sistemas sanitarios.

## **Marco Metodológico**

### **Tipo de estudio y alcance**

El presente estudio se enmarca en una investigación de tipo documental, sustentada en la revisión de literatura científica, con un enfoque cualitativo y un alcance descriptivo. Este tipo de diseño permite analizar, interpretar y sintetizar la evidencia disponible sobre el uso de hipnóticos tipo Z y su relación con la farmacovigilancia y la seguridad del paciente. A través de este enfoque se busca comprender los riesgos asociados a estos medicamentos, identificando patrones en la literatura científica sin intervención directa sobre la población, lo que garantiza un abordaje riguroso basado en fuentes académicas confiables.

## **Diseño del estudio**

El diseño metodológico corresponde a una revisión documental de literatura científica con enfoque sistemático, orientada a la identificación, selección y análisis de estudios relevantes relacionados con el uso de hipnóticos tipo Z, sus efectos adversos y su implicación en la farmacovigilancia. Este proceso se desarrolló de manera estructurada, mediante la consulta en bases de datos académicas, la aplicación de criterios de selección y la organización de la información en una matriz de análisis. Es importante precisar que, aunque el estudio sigue una lógica sistemática, no corresponde a una revisión sistemática formal, ya que no incluye todos los componentes metodológicos exigidos para este tipo de diseño.

### **Fase de exploración y selección documental**

La fase de exploración se centró en la identificación sistemática de literatura científica relevante sobre fármacos Z y farmacovigilancia, considerando estudios publicados entre 2019 y 2025.

Se realizó una búsqueda estructurada en bases de datos científicas reconocidas, priorizando artículos indexados con DOI y publicaciones en revistas de alto impacto. La estrategia de búsqueda incluyó términos relacionados con “Z-drugs”, “zolpidem”, “benzodiazepine receptor agonists”, “pharmacovigilance”, “adverse effects” y “drug safety”.

Durante la fase de exploración documental, la búsqueda inicial permitió identificar un amplio volumen de literatura científica, del cual se realizó una selección progresiva basada en criterios metodológicos y de pertinencia temática como:

Estudios de cohorte (Lee et al., 2025; Liu et al., 2023)

Estudios de farmacovigilancia (Schifano et al., 2019; Dunn et al., 2024)

Revisiones sistemáticas (Marsden et al., 2019)

Ensayos clínicos y estudios prospectivos (Inoue et al., 2021)

Reportes y series de casos (Leal et al., 2024; Xie et al., 2024)

Esto permitió una visión integral del fenómeno desde múltiples enfoques.

Este proceso garantiza la validez, pertinencia y calidad de la evidencia seleccionada.

Ecuación de búsqueda.

Se diseñó una ecuación de búsqueda estructurada en inglés, empleando operadores booleanos (AND/OR) y términos clave coherentes con el tema de investigación:

("Z-drugs" OR zolpidem OR zopiclone OR eszopiclone) AND (pharmacovigilance OR "adverse effects") AND (misuse OR dependence) AND ("2019/01/01"[Date - Publication] : "2026/12/31"[Date - Publication])

Esta ecuación se organiza en cuatro componentes: tipo de fármaco, seguridad farmacológica, patrones de uso y población, lo que permite una búsqueda precisa, reproducible y alineada con los objetivos del estudio.

La ecuación de búsqueda completa utilizada en PubMed se presenta en el Apéndice A.

### **Bases de datos utilizadas**

La base de datos empleada para la búsqueda de información fue PubMed, seleccionada por su especialización en literatura biomédica y su reconocimiento a nivel internacional como una de las principales fuentes de evidencia científica en el área de la salud. Esta plataforma permite el acceso a artículos indexados en revistas de alto impacto, así como el uso de términos controlados (MeSH), lo cual facilita la realización de búsquedas más precisas y estructuradas.

La elección de PubMed garantiza la obtención de información confiable, actualizada y relevante, especialmente en temas relacionados con farmacovigilancia, seguridad del

medicamento y uso de hipnóticos tipo Z. Asimismo, la mayoría de los artículos incluidos en la matriz de análisis cuentan con identificador DOI, lo que asegura su trazabilidad y verificación.

El uso exclusivo de esta base de datos permitió mantener coherencia en el proceso de búsqueda, selección y análisis de la información, fortaleciendo la calidad metodológica del estudio.

### **Criterios de inclusión**

Los criterios de inclusión y exclusión se establecieron con el fin de garantizar la calidad, pertinencia y coherencia de la evidencia seleccionada.

Se incluyeron artículos publicados entre 2019 y 2025, con el objetivo de asegurar información actualizada frente a los cambios en farmacovigilancia y uso de medicamentos. Se priorizaron estudios como artículos originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados en revistas indexadas, dado su mayor rigor metodológico. Asimismo, se seleccionaron investigaciones en población humana, especialmente en adultos y adultos mayores, ya que representan los principales grupos de uso de hipnóticos tipo Z.

### **Criterios de exclusión**

Se excluyeron documentos sin respaldo científico (blogs, literatura gris o contenido sin revisión por pares), con el fin de evitar sesgos y baja calidad de evidencia. También se descartaron estudios en modelos animales o in vitro, por su limitada aplicabilidad clínica. Finalmente, se eliminaron artículos duplicados y aquellos que no abordaban farmacovigilancia, seguridad del medicamento o reacciones adversas, garantizando coherencia con el objetivo del estudio.

### **Proceso de selección de artículos:**

La ecuación de búsqueda aplicada en la base de datos PubMed arrojó un total de 95 artículos relacionados con el tema de estudio. Posteriormente, se realizó un proceso de depuración mediante la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos, eliminando artículos duplicados, estudios no pertinentes y aquellos que no abordaban la farmacovigilancia de los hipnóticos tipo Z. Finalmente, se seleccionaron 40 artículos científicos considerados de mayor relevancia y calidad metodológica, los cuales fueron incluidos en la matriz de análisis.

### **Justificación de términos**

La estrategia de búsqueda se elaboró a partir de palabras clave identificadas durante el desarrollo del marco teórico del estudio, con el propósito de localizar literatura científica relevante sobre el uso de fármacos hipnóticos tipo Z y su relación con la farmacovigilancia y la seguridad del paciente.

En este sentido, se incluyeron los términos Z-drugs, zolpidem, zopiclone y eszopiclone, debido a que corresponden a los principales hipnóticos no benzodiazepínicos utilizados para el tratamiento del insomnio. Estos medicamentos han sido ampliamente estudiados en la literatura científica debido a su eficacia terapéutica, así como a los riesgos potenciales asociados con su uso prolongado o inadecuado.

De igual manera, se incorporaron los términos pharmacovigilance, drug safety y adverse drug reactions, con el objetivo de identificar investigaciones relacionadas con la vigilancia de la seguridad de los medicamentos y la identificación de posibles efectos adversos asociados a su consumo. Finalmente, se añadieron los términos drug utilization y prescription patterns, con el fin de recuperar estudios que analicen los patrones de prescripción y utilización de estos

medicamentos en diferentes contextos clínicos. La combinación de estos términos permitió obtener evidencia científica que aborda de manera integral la relación entre el uso de hipnóticos tipo Z, la seguridad del paciente y los procesos de farmacovigilancia.

Adicionalmente, se incorporó el término drug dependence, con el propósito de identificar investigaciones relacionadas con el potencial de dependencia asociado al uso prolongado de hipnóticos tipo Z, aspecto que constituye un elemento relevante dentro de los sistemas de farmacovigilancia y seguridad del paciente. Asimismo, el término hypnotics and sedatives permitió ampliar la búsqueda hacia estudios que analizan estos medicamentos dentro de su clasificación farmacológica general, facilitando la identificación de evidencia científica más amplia y pertinente.

#### **Estrategia de búsqueda:**

La estrategia de búsqueda se desarrolló de manera sistemática y estructurada con el fin de identificar literatura científica relevante sobre el uso de hipnóticos tipo Z y su relación con la farmacovigilancia y la seguridad del paciente. Para ello, se utilizó una ecuación de búsqueda en idioma inglés, construida a partir de términos clave y operadores booleanos (AND/OR), lo que permitió combinar los conceptos principales del estudio y optimizar la recuperación de información pertinente.

La búsqueda se realizó exclusivamente en la base de datos PubMed, donde se aplicaron filtros específicos como el rango de años de publicación (2019–2025), tipo de documento (artículos originales, revisiones sistemáticas, estudios de cohorte, ensayos clínicos y reportes de caso) y estudios realizados en población humana. Asimismo, se priorizaron artículos con disponibilidad de texto completo y con identificador DOI.

Inicialmente, se efectuó una revisión de títulos y resúmenes para evaluar la pertinencia de los estudios en relación con el objetivo de investigación. Posteriormente, se realizó una lectura completa de los artículos seleccionados, con el fin de verificar su calidad metodológica y su relación con las categorías de análisis definidas.

Durante el proceso, se llevó a cabo una selección progresiva de la literatura, eliminando artículos duplicados y descartando aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión establecidos. Este procedimiento permitió depurar la información y garantizar la selección de evidencia científica relevante, confiable y actualizada.

Finalmente, los artículos seleccionados fueron organizados en una matriz de análisis, facilitando la sistematización de la información y su posterior interpretación dentro del enfoque cualitativo del estudio.

#### **Calidad de las fuentes:**

Las fuentes seleccionadas corresponden a artículos científicos publicados en revistas indexadas y revisadas por pares, lo que garantiza su validez académica y rigor metodológico. Cada referencia cuenta con identificadores como DOI, lo que permite su verificación y trazabilidad.

Asimismo, los artículos provienen de bases de datos reconocidas en el ámbito científico, lo que asegura la confiabilidad de la información. La selección de las fuentes se realizó en coherencia con el tema del estudio, priorizando investigaciones relacionadas con farmacovigilancia, seguridad del medicamento y uso de hipnóticos tipo Z.

#### **Fase de análisis del contenido**

El análisis del contenido se realizó mediante un enfoque cualitativo basado en la categorización temática de la información extraída de los artículos seleccionados. Se definieron

categorías como uso inadecuado de medicamentos, reacciones adversas, dependencia farmacológica y farmacovigilancia, las cuales permitieron organizar la información y establecer comparaciones entre los estudios. Este proceso facilitará la identificación de tendencias, relaciones entre variables y vacíos en la literatura, contribuyendo a una interpretación crítica del fenómeno estudiado y al fortalecimiento del análisis en relación con el problema de investigación.

### **Categorías temáticas:**

El análisis del contenido se orientó mediante la definición de categorías temáticas que permitieron organizar, interpretar y comparar la información extraída de los artículos científicos seleccionados. En este sentido, se establecen categorías como el uso inadecuado de hipnóticos tipo Z, las reacciones adversas asociadas a estos medicamentos, la dependencia farmacológica, los patrones de prescripción y el papel de la farmacovigilancia en la detección y prevención de riesgos. Estas categorías facilitaron la identificación de tendencias, relaciones entre variables y vacíos en la literatura científica permitiendo un abordaje analítico más profundo del fenómeno estudiado. Es importante señalar que este proceso se desarrolló como parte de la fase de análisis del estudio, manteniendo coherencia con el diseño metodológico planteado.

- Técnicas e instrumentos de recolección de información
- La recolección de la información se realizó mediante:
  - Búsqueda bibliográfica en bases de datos científicas
  - Revisión y lectura analítica de artículos científicos
  - Elaboración de una matriz de análisis bibliográfico

La matriz de análisis permitió organizar de manera sistemática la información de los 40 artículos seleccionados, incluyendo variables como autor, año, país, base de datos, revista,

resumen y enlace Doi, constituyéndose como el principal instrumento de recolección de información.

## Tablas

**Tabla 1**

*Matriz de análisis de artículos científicos*

<b>Nombre del Artículo</b>	<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>País</b>	<b>Base de datos</b>	<b>Revista</b>	<b>Resumen</b>	<b>DOI</b>
<b>Seguimiento nacional francés de la farmacovigilancia de la adicción al zolpidem entre 2014 y 2020: evolución del abuso, el mal uso y la dependencia de la droga antes y después del cambio normativo.</b>	Aquizera et al.	2023	Francia	PubMed	Revista Europea de Salud Pública	Estudio de farmacovigilancia en población nacional. Evidencia de reducción del uso inapropiado de zolpidem tras regulación, aunque persisten casos de abuso y dependencia.	<a href="https://doi.org/10.1093/eurpub/ckad003">https://doi.org/10.1093/eurpub/ckad003</a>
<b>Dependencia y abstinencia</b>	Barbosa Eyler et al.	2023	Colombia	PubMed	Revista Colombiana de	Reporte de caso en	<a href="https://doi.org/10.1016">https://doi.org/10.1016</a>

<p><b>cia de zolpidem. Reporte de un caso de convulsiones generalizadas</b></p>					<p>Psiquiatría</p>	<p>paciente con abstinencia. Evidencia a convulsiones tras suspensión de zolpidem, destacando riesgo neurológico y necesidad de retiro gradual.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1186/s12875-022-01775-y">/j.rcpen.g.2021.06.013</a></p>
<p><b>Aplicación de la herramienta de evaluación de la complejidad de la intervención a intervenciones breves dirigidas al uso prolongado de agonistas de los receptores de benzodiazepinas en atención</b></p>	<p>Barry et al.</p>	<p>2022</p>	<p>Irlanda</p>	<p>PubMed</p>	<p>Atención Primaria BMC</p>	<p>Estudio de intervención en atención primaria. Evidencia que intervenciones breves reducen el uso prolongado de hipnóticos.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1186/s12875-022-01775-y">https://doi.org/10.1186/s12875-022-01775-y</a></p>

<b>primaria: lecciones aprendidas</b>							
<b>Tendencias en la prescripción de medicamentos para el insomnio: un estudio de cohorte abierta en la práctica general australiana, 2011-2018.</b>	Begum et al.	2021	Australia	PubMed	Revista Británica de Medicina General	Estudio de cohorte en población general. Evidencia aumento en la prescripción de fármacos Z asociado a uso crónico.	<a href="https://doi.org/10.3399/BJGP.2021.0054">https://doi.org/10.3399/BJGP.2021.0054</a>
<b>Consecuencias de morbilidad del uso y abuso de medicamentos psicoactivos en Portugal</b>	Carmona et al.	2025	Portugal	PubMed	Revista Británica de Farmacología Clínica	Estudio poblacional. Evidencia incremento de eventos adversos graves y mortalidad por sedantes-hipnóticos.	<a href="https://doi.org/10.1002/bcp.70171">https://doi.org/10.1002/bcp.70171</a>
<b>Dependencia de</b>	Curado et al.	2022	Brasil	PubMed	Revista Brasileña	Estudio compara	<a href="https://doi.org/">https://doi.org/</a>

<p><b>hipnóticos: un estudio comparativo entre usuarios crónicos de benzodiazepinas y fármacos Z</b></p>					<p>a de Psiquiatría</p>	<p>tivo en usuarios crónicos. Evidencia perfiles similares de dependencia entre benzodiazepinas y fármacos Z.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-1651">10.1590/1516-4446-2020-1651</a></p>
<p><b>Exploración del mal uso y abuso de medicamentos veterinarios por parte de los humanos: un análisis descriptivo de farmacovigilancia utilizando el Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la Administración de</b></p>	<p>Dunn et al.</p>	<p>2024</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>PubMed</p>	<p>Tóxicos</p>	<p>Estudio de farmacovigilancia basado en reportes. Evidencia patrones emergentes de abuso de medicamentos sedantes.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.3390/toxics12110777">https://doi.org/10.3390/toxics12110777</a></p>

<b>Alimentos y Medicamentos (FAERS).</b>							
<b>Zolpidem: Eficacia y efectos secundarios para el insomnio</b>	Edinoff et al.	2021	Estados Unidos	PubMed	Investigación en Psicología de la Salud	Revisión en pacientes con insomnio. Evidencia de eficacia del zolpidem con riesgos de dependencia y efectos neuropsiquiátricos.	<a href="https://doi.org/10.5296/5/001c.24927">https://doi.org/10.5296/5/001c.24927</a>
<b>Un estudio cualitativo sobre los patrones de consumo simultáneo de benzodiazepinas/fármacos Z y opioides y el riesgo de</b>	Family et al.	2025	Reino Unido	PubMed	Revista de Reducción de Daños	Estudio cualitativo en usuarios. Evidencia de uso concomitante de Z-drugs y opioides asociado a sobredosis.	<a href="https://doi.org/10.1186/s12954-025-01153-8">https://doi.org/10.1186/s12954-025-01153-8</a>

<b>sobredosis.</b>							
<b>Riesgo de muerte relacionada con fármacos asociados a la prescripción conjunta de gabapentinoides y fármacos Z en personas que reciben tratamiento con agonistas opioides : un estudio de cohorte retrospectivo nacional .</b>	Glancy et al.	2024	Reino Unido	PubMed	Investigación en Psiquiatría	Estudio de cohorte. Evidencia a aumento del riesgo de mortalidad por uso combinado de Z-drugs y opioides.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116028">https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116028</a>
<b>Convulsión por abstinencia de zolpidem en una joven</b>	Hadinezhad et al.	2021	Irán	PubMed	Revista del Mar Caspio de Medicina Interna	Reporte de caso en paciente joven. Evidencia a convulsi	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8559642/pdf">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8559642/pdf</a>

<b>iraní: una presenta ción de caso</b>						ones por abstinen cia de zolpide m.	<a href="#">/cjim- 12- 376.pdf</a>
<b>Uso de benzodi azepinas y fárma cos relacion ados con las benzodi azepinas en los países nórdicos entre 2000 y 2020.</b>	Højlund et al.	2023	Países nórdicos	PubMed	Farmaco logía Clínica y Toxicolo gía	Estudio poblacio nal. Evidenci a persisten cia del uso de hipnótic os pese a políticas de control.	<a href="https://doi.org/10.1111/bcpt.13811">https:// doi.org/ 10.1111 /bcpt.13 811</a>
<b>Prevale ncia y factores asociado s a los síntoma s de abstinen cia agudos tras 24 semanas de tratamie nto con eszopicl ona en paciente s con insomni o crónico: un estudio</b>	Inoue et al.	2021	Japón	PubMed	Psiquiatr ía BMC	Estudio prospecti vo en paciente s con insomni o. Evidenci a síntomas de abstinen cia tras uso prolonga do de eszopicl ona.	<a href="https://doi.org/10.1186/s12888-021-03196-0">https:// doi.org/ 10.1186 /s12888 -021- 03196-0</a>

prospectivo de intervención.							
<b>¿Cambió el patrón de uso de zolpidem desde la entrada en vigor de una nueva norma de prescripción? Un análisis de clases latentes utilizando la base de datos del seguro médico francés.</b>	Istvan et al.	2022	Francia	PubMed	Opinión Experta en Seguridad de Medicamentos	Estudio observacional. Evidencia cambios en patrones de prescripción tras regulación del zolpidem.	<a href="https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2047930">https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2047930</a>
<b>¿Sabían las personas mayores por qué toman benzodiazepinas? Una encuesta transversal</b>	Laforgue et al.	2020	Francia	PubMed	Revista Internacional de Psiquiatría Geriátrica	Estudio transversal en adultos mayores. Evidencia bajo conocimiento del riesgo asociado al uso	<a href="https://doi.org/10.1002/gps.5307">https://doi.org/10.1002/gps.5307</a>

nacional francesa a consumidores a largo plazo.						prolongado.	
<b>Informe de caso: ¿Motivos adicionales para una regulación más estricta? Una serie de casos de cinco mujeres con dependencia de zolpidem de un servicio ambulatorio brasileño para trastornos por consumo de sustancias específico para mujeres.</b>	Leal et al.	2024	Brasil	PubMed	Fronteras en Psiquiatría	Serie de casos en mujeres. Evidencia a dependencia, aumento de dosis y dificultad en la suspensión de zolpidem.	<a href="https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1456148">https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1456148</a>
<b>Una década de uso de</b>	Lee et al.	2025	Hong Kong	PubMed	Salud Regional The Lancet	Estudio longitudinal. Evidencia	<a href="https://doi.org/10.1016/j.lanwp">https://doi.org/10.1016/j.lanwp</a>

<b>benzodiazepinas y fármacos Z en Hong Kong: un estudio longitudinal.</b>					Pacífico Occidental	a incremento sostenido del uso de benzodiazepinas y fármacos Z.	<a href="https://doi.org/10.2025.101591">c.2025.101591</a>
<b>¿Disminuyó el consumo problemático de zolpidem con la nueva regulación francesa de este fármaco? Un estudio de campo entre usuarios.</b>	Laforgue et al.	2022	Francia	PubMed	Revista Internacional de Investigación Ambiental y Salud Pública	Estudio observacional en población usuaria. Evidencia cambios en el uso de zolpidem tras regulación, aunque persiste consumo problemático en algunos grupos.	<a href="https://doi.org/10.3390/ijerph19158920">https://doi.org/10.3390/ijerph19158920</a>
<b>Uso de benzodiazepinas y fármacos Z y mortalidad en adultos mayores después de un</b>	Liu et al.	2023	Países Bajos	PubMed	Revista Internacional de Psiquiatría Geriátrica	Estudio de cohorte. Evidencia mayor mortalidad en adultos mayores usuarios de	<a href="https://doi.org/10.1002/gps.5861">https://doi.org/10.1002/gps.5861</a>

<b>infarto de miocardio.</b>						hipnóticos.	
<b>Riesgo de hospitalización asociado a las benzodiazepinas y los fármacos Z en Italia: un estudio multicéntrico nacional en servicios de urgencias.</b>	Lombardi et al.	2020	Italia	PubMed	Medicina Interna y de Urgencias	Estudio multicéntrico. Evidencia a aumento de hospitalizaciones asociadas a hipnóticos.	<a href="https://doi.org/10.1007/s11739-020-02339-7">https://doi.org/10.1007/s11739-020-02339-7</a>
<b>Abuso de zolpidem en dosis altas: ¿qué ocurre con el hígado? Resultados de una serie de 107 pacientes.</b>	Lugoboni et al.	2019	Italia	PubMed	Opinión Experta en Seguridad de Medicamentos	Serie de casos. Evidencia a daño hepático por uso de altas dosis de zolpidem.	<a href="https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1628216">https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1628216</a>

<p><b>Medicamentos asociados con dependencia o síndrome de abstinencia: una revisión de salud pública con métodos mixtos y un estudio de base de datos nacional en Inglaterra.</b></p>	<p>Marsden et al.</p>	<p>2019</p>	<p>Reino Unido</p>	<p>PubMed</p>	<p>Psiquiatría The Lancet</p>	<p>Revisión y estudio poblacional. Evidencia a dependencia y síndrome de abstinencia en hipnóticos.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30331-1">https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30331-1</a></p>
<p><b>Mortalidad y uso concomitante de opioides e hipnóticos en pacientes de edad avanzada: un estudio de cohorte retrospectivo.</b></p>	<p>Ray et al.</p>	<p>2021</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>PubMed</p>	<p>Medicina PLoS</p>	<p>Estudio de cohorte. Evidencia a aumento de mortalidad por uso combinado de opioides y Z-drugs.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003709">https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003709</a></p>

<b>Aparición de movimientos involuntarios tras el uso prolongado e indebido de zolpidem: informe de un caso.</b>	Ricciardulli et al.	2023	Italia	PubMed	Neurofarmacología Clínica	Reporte de caso. Evidencia a movimientos involuntarios por uso prolongado de zolpidem.	<a href="https://doi.org/10.1097/YIC.000000000443">https://doi.org/10.1097/YIC.000000000443</a>
<b>Un estudio mecanicista que evalúa la dificultad para interrumpir el uso crónico de hipnóticos.</b>	Roehrs et al.	2025	Estados Unidos	PubMed	Psicofarmacología	Estudio mecanicista. Evidencia a dificultad para suspender hipnóticos por dependencia.	<a href="https://doi.org/10.1007/s00213-025-06799-7">https://doi.org/10.1007/s00213-025-06799-7</a>
<b>Efecto estimulante del zolpidem: Informe de un caso de manía inducida y revisión</b>	Sabe et al.	2019	Suiza	PubMed	Neuropsicofarmacología y Psiquiatría Biológica	Reporte y revisión. Evidencia a manía inducida por zolpidem.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.pnpb.2019.109643">https://doi.org/10.1016/j.pnpb.2019.109643</a>

<b>sistemática de casos.</b>							
<b>Una perspectiva sobre el abuso y la dependencia de los fármacos Z: un examen de los informes a la base de datos de la Agencia Europea de Medicamentos sobre presuntas reacciones adversas a medicamentos.</b>	Schifano et al.	2019	Europa	PubMed	Revista Internacional de Neuropsicofarmacología	Estudio de farmacovigilancia. Evidencia a abuso y dependencia de fármacos Z.	<a href="https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz007">https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz007</a>
<b>Resultados de las caídas en adultos mayores tras la interrupción del</b>	Schindler et al.	2024	Estados Unidos	PubMed	Medicamentos y Envejecimiento	Estudio de cohorte. Evidencia a reducción de caídas tras suspensión	<a href="https://doi.org/10.1007/s40266-024-01144-7">https://doi.org/10.1007/s40266-024-01144-7</a>

tratamiento con benzodiazepinas /fármacos Z: un estudio de cohorte retrospectivo en un sistema de salud académico.						ón de hipnóticos.	
<b>Incidencia de efectos adversos y uso indebido de Zolpidem</b>	Schuelter-Trevisol et al.	2025	Brasil	PubMed	Tecnología Farmacéutica	Estudio observacional. Evidencia efectos adversos y uso indebido de zolpidem.	<a href="https://doi.org/10.1177/87551225251324856">https://doi.org/10.1177/87551225251324856</a>
<b>Caracterización del uso simultáneo de opioides recetados y benzodiazepinas /fármacos Z en Alberta, Canadá: un estudio poblacional.</b>	Sharma et al.	2019	Canadá	PubMed	BMJ Abierto	Estudio poblacional. Evidencia uso concomitante de opioides y fármacos Z.	<a href="https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030858">https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030858</a>

<p><b>Uso concomitante de opioides y benzodiazepinas /fármacos Z en Alberta, Canadá, y el riesgo de hospitalización y muerte: un estudio de casos cruzados.</b></p>	<p>Sharma et al.</p>	<p>2020</p>	<p>Canadá</p>	<p>PubMed</p>	<p>BMJ Abierto</p>	<p>Estudio de casos cruzados . Evidencia a aumento de hospitalización y muerte por uso combinado.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038692">https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038692</a></p>
<p><b>Impacto del sistema de gestión de información sobre narcóticos en las prescripciones inapropiadas de agonistas de los receptores de benzodiazepinas : un análisis cuasiexp</b></p>	<p>Son et al.</p>	<p>2024</p>	<p>Corea del Sur</p>	<p>PubMed</p>	<p>Revista Británica de Farmacología Clínica</p>	<p>Evalúa impacto de sistema de control en prescripción.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1111/bcp.16119">https://doi.org/10.1111/bcp.16119</a></p>

<b>erimental en Corea del Sur.</b>							
<b>Precisión de la versión alemana del cuestionario de autoinforme sobre benzodiazepinas en la detección precoz.</b>	Stratman et al.	2025	Alemania	PubMed	Psiquiatría Integral	Estudio de validación. Evidencia utilidad de herramienta para detectar dependencia.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.compsych.2025.152607">https://doi.org/10.1016/j.compsych.2025.152607</a>
<b>Uso de fármacos Z y uso y abuso de benzodiazepinas entre poblaciones LGB: el papel del malestar psicológico.</b>	Tardelli et al.	2024	Estados Unidos	PubMed	Revista de Medicina de las Adicciones	Estudio poblacional. Evidencia mayor uso de hipnóticos en poblaciones vulnerables.	<a href="https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000001309">https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000001309</a>
<b>Diferencias en las señales de seguridad</b>	Toyoshima et al.	2021	Japón	PubMed	Revista Internacional de Ciencias Médicas	Estudio de farmacovigilancia. Evidencia	<a href="https://doi.org/10.7150/ijms.51658">https://doi.org/10.7150/ijms.51658</a>

<p><b>d</b>  <b>detectadas entre benzodiazepinas e hipnóticos no benzodiazepínicos: estudio de farmacovigilancia mediante un sistema de notificación espontánea.</b></p>						<p>a  eventos adversos neurológicos asociados a fármacos Z.</p>	
<p><b>El uso o abuso de opioides en el último año se asocia con el uso de medicamentos sedantes - hipnóticos: un estudio de la Encuesta Nacional</b></p>	<p>Tubbs et al.</p>	<p>2022</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>PubMed</p>	<p>Revista de Medicina Clínica del Sueño</p>	<p>Estudio poblacional. Evidencia asociación entre uso de opioides y sedantes - hipnóticos.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.5664/jcsm.9724">https://doi.org/10.5664/jcsm.9724</a></p>

<b>I sobre el Uso de Drogas y la Salud (NSDUH) de EE. UU.</b>							
<b>¿Los adultos mayores son dependientes de las benzodiazepinas? Una encuesta clínica nacional sobre trastornos por consumo de sustancias.</b>	Victorri-Vigneau et al.	2021	Francia	PubMed	Farmacología Clínica y Terapéutica	Estudio nacional. Evidencia de dependencia en adultos mayores usuarios de benzodiazepinas.	<a href="https://doi.org/10.1002/cpt.2025">https://doi.org/10.1002/cpt.2025</a>
<b>Eficacia y seguridad comparativas de diferentes intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la</b>	Wang et al.	2025	Japón	PubMed	Psicogeriatría	Revisión sistemática. Evidencia de eficacia y riesgos de tratamientos en adultos mayores con insomnio.	<a href="https://doi.org/10.1111/psyg.70041">https://doi.org/10.1111/psyg.70041</a>

<b>depresión asociada al insomnio en la población anciana: una revisión sistemática y un metaanálisis en red.</b>							
<b>Euforia, adicción y desintoxicación relacionadas con el zolpidem: un caso clínico y revisión de la literatura.</b>	Xie et al.	2024	China	PubMed	Medicina	Reporte de caso y revisión. Evidencia a adicción, euforia y síndrome de abstinencia por zolpidem.	<a href="https://doi.org/10.1097/MD.0000000040280">https://doi.org/10.1097/MD.0000000040280</a>
<b>Mayor riesgo de pérdida auditiva súbita neurosensorial en pacientes que reciben sedantes</b>	Yang et al.	2024	Taiwán	PubMed	Ciencia del Sueño	Estudio de cohorte. Evidencia asociación entre sedantes - hipnóticos y pérdida auditiva.	<a href="https://doi.org/10.2147/NSS.S491544">https://doi.org/10.2147/NSS.S491544</a>

- hipnóticos: un estudio de cohorte ponderado con puntuación de propensión por propensión.							
---	--	--	--	--	--	--	--

*La matriz completa de análisis documental se presenta en el Apéndice B.*

#### **Técnicas de análisis de datos:**

El análisis de los datos se desarrolló mediante un enfoque de análisis documental cualitativo, apoyado en la categorización temática y la comparación de resultados entre los estudios seleccionados. Este procedimiento permitió identificar patrones, tendencias y relaciones entre los hallazgos reportados en la literatura científica, facilitando la comprensión integral del fenómeno estudiado. Es importante señalar que este análisis se ejecutó en una fase posterior del estudio, manteniendo coherencia con la secuencia metodológica del proceso investigativo.

#### **Coherencia metodológica:**

El proceso metodológico se desarrolló de manera estructurada, partiendo de la formulación de una ecuación de búsqueda coherente con el tema de investigación. A partir de esta estrategia, se realizó la recuperación de información en bases de datos científicas, seguida de la aplicación de criterios de inclusión y exclusión que permitieron depurar la evidencia.

Este proceso condujo a la selección final de artículos relevantes, los cuales fueron organizados en una matriz de análisis. De esta manera, se evidencia coherencia entre la ecuación

de búsqueda, los criterios aplicados y la literatura seleccionada, garantizando así la validez y coherencia del proceso metodológico.

### **Consideraciones éticas**

El estudio se desarrolla bajo principios de ética académica, garantizando el uso adecuado de la información, el respeto por los derechos de autor y la correcta citación de las fuentes mediante normas APA. Asimismo, se asegura la transparencia en el manejo de la información y la trazabilidad de las fuentes científicas utilizadas, evitando cualquier forma de plagio y promoviendo la integridad en el proceso investigativo.

### **Análisis y síntesis documental Archivo**

La evidencia científica disponible sobre el uso no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos (Z-drugs) y su relación con la aparición de reacciones adversas permite identificar un fenómeno complejo, multifactorial y progresivamente relevante en el ámbito de la salud pública. Lejos de tratarse únicamente de una cuestión farmacológica, la problemática involucra dimensiones clínicas, conductuales, regulatorias y sistémicas que, al interactuar, configuran un escenario de riesgo que ha sido subestimado en la práctica clínica durante las últimas décadas.

En este sentido, la literatura científica analizada muestra un punto de partida común: los Z-drugs fueron introducidos como alternativas terapéuticas con un perfil de seguridad aparentemente superior al de las benzodiazepinas, debido a su selectividad por la subunidad  $\alpha 1$  del receptor GABA(A). Sin embargo, este supuesto beneficio inicial ha sido progresivamente cuestionado a medida que se ha acumulado evidencia proveniente de estudios observacionales, reportes clínicos y sistemas de farmacovigilancia. Esta evolución del conocimiento constituye el

primer eje de análisis crítico, ya que evidencia una discrepancia entre la seguridad esperada en condiciones experimentales y los riesgos observados en contextos reales de uso.

A partir de esta premisa, la evidencia científica analizada permite identificar que uno de los factores determinantes en la aparición de reacciones adversas es el patrón de uso de estos medicamentos, particularmente cuando se utilizan sin prescripción médica o por periodos prolongados. Estudios como los de Begum et al. (2021) y Davies et al. (2017) coinciden en señalar que una proporción considerable de pacientes mantiene el consumo de Z-drugs más allá de los periodos recomendados por las guías clínicas, lo que sugiere una desviación sistemática en la práctica terapéutica. Esta tendencia se ve reforzada por los hallazgos de Marin et al. (2021), quienes documentan patrones de uso prolongado en sistemas de salud latinoamericanos, evidenciando que este fenómeno no es aislado, sino estructural.

En este sentido, la literatura científica converge en reconocer que las reacciones adversas constituyen el núcleo del problema, aunque difiere en la forma en que estas son caracterizadas, lo que evidencia una tensión metodológica relevante. Por un lado, estudios clínicos controlados, como los de Huedo-Medina et al. (2012) y Tavares et al. (2021), describen efectos predominantemente moderados, tales como somnolencia residual, deterioro cognitivo leve y alteraciones del equilibrio, lo que ha contribuido históricamente a consolidar la percepción de estos fármacos como alternativas relativamente seguras frente a las benzodiazepinas. Sin embargo, en contraste, los estudios basados en farmacovigilancia y datos del mundo real, como los de Schifano et al. (2019) y Xu et al. (2026), amplían significativamente este espectro al documentar eventos adversos más complejos y graves, incluyendo conductas automatizadas, dependencia, síndrome de abstinencia y alteraciones neuropsiquiátricas con potencial riesgo suicida.

Esta divergencia no debe interpretarse como una contradicción, sino como una evidencia de que los ensayos clínicos, al operar bajo condiciones altamente controladas, tienden a subestimar la magnitud y diversidad de los riesgos, mientras que la farmacovigilancia permite capturar la heterogeneidad inherente al uso en condiciones reales.

Esta ampliación del perfil de seguridad obliga a reconsiderar el papel de los factores de riesgo como elementos centrales en la modulación de las reacciones adversas. La literatura analizada muestra una notable consistencia al señalar que variables como la edad avanzada, la duración del tratamiento y la carga farmacológica acumulada no solo incrementan la probabilidad de eventos adversos, sino que también transforman su expresión clínica. Por ejemplo, Juárez-Sandoval et al. (2022) evidencian que los adultos mayores presentan una mayor vulnerabilidad a delirium, caídas y deterioro funcional, mientras que Figueiró et al. (2024) destacan la aparición de tolerancia y dependencia como consecuencia del uso prolongado. Sin embargo, al contrastar estos hallazgos con estudios longitudinales como el de Torres-Bondia et al. (2022), que analizan la posible asociación con demencia, se observa una heterogeneidad en los resultados que sugiere la presencia de variables de confusión, como comorbilidades preexistentes o el uso concomitante de otros psicofármacos.

Esta variabilidad evidencia un vacío importante en la literatura, en tanto limita la posibilidad de establecer relaciones causales robustas y pone de manifiesto la necesidad de enfoques analíticos más integradores.

La incorporación de la polifarmacia como categoría analítica permite profundizar aún más en esta complejidad, al evidenciar que el riesgo asociado a los Z-drugs no depende únicamente de su uso individual, sino de su interacción con otros medicamentos dentro de esquemas terapéuticos frecuentemente fragmentados. Estudios como los de Ray et al. (2021)

demuestran que la coadministración con opioides u otros depresores del sistema nervioso central incrementa significativamente el riesgo de sobredosis y mortalidad, lo que transforma el perfil de seguridad de estos fármacos en un fenómeno sistémico más que individual. En este contexto, los hallazgos de Arriagada et al. (2020) sobre polifarmacia en adultos mayores aportan un marco interpretativo clave, al señalar que la acumulación de medicamentos no solo incrementa la probabilidad de interacciones adversas, sino que también dificulta la atribución causal de los eventos, generando un escenario de riesgo difuso que escapa a los modelos tradicionales de evaluación farmacológica.

Esta interacción entre reacciones adversas, factores de riesgo y polifarmacia encuentra su punto de articulación en la farmacovigilancia, la cual emerge no solo como un sistema de monitoreo, sino como un dispositivo epistemológico que permite reinterpretar el perfil de seguridad de los medicamentos en función de su uso real. En este sentido, los estudios de Schifano et al. (2019) y Aquizerate et al. (2023) evidencian que los sistemas de notificación espontánea son capaces de identificar patrones de abuso, dependencia y eventos adversos graves que no son detectados en fases precomercialización. No obstante, esta capacidad se encuentra limitada por problemas estructurales, particularmente el subregistro, que ha sido ampliamente documentado en contextos como el colombiano (Calderón-Ospina & Urbina-Bonilla, 2023). Esta limitación no es meramente técnica, sino que refleja debilidades en la cultura de reporte, en la integración de los sistemas de información y en la articulación entre los diferentes actores del sistema de salud.

Esta evidencia permite establecer una relación progresiva y articulada que responde de manera directa a la pregunta de investigación: el uso no prescrito de Z-drugs incrementa la exposición a factores de riesgo, estos factores potencian la probabilidad y gravedad de las

reacciones adversas, y la polifarmacia amplifica estos efectos al introducir interacciones complejas, mientras que las limitaciones de la farmacovigilancia dificultan la detección y prevención oportuna de estos eventos. Esta cadena causal no solo explica la asociación observada en la literatura, sino que también permite comprender por qué los riesgos asociados a estos fármacos han sido históricamente subestimados.

Un elemento adicional que refuerza esta interpretación es la persistente discrepancia entre la percepción de seguridad de los Z-drugs y la evidencia científica acumulada. Aunque su introducción se basó en la premisa de una mayor selectividad farmacológica y un menor riesgo de dependencia, estudios como el de Gunja (2013) han demostrado que estas diferencias son menos significativas en la práctica clínica, especialmente en contextos de uso prolongado. Esta discrepancia ha contribuido a una normalización del consumo, favoreciendo prácticas de prescripción y automedicación que se alejan de las recomendaciones clínicas, lo que a su vez incrementa la probabilidad de eventos adversos.

No obstante, al profundizar en el análisis comparativo, emergen diferencias relevantes entre contextos geográficos. En países europeos, el uso prolongado suele estar mediado principalmente por la prescripción médica, lo que implica que el problema radica en prácticas clínicas inadecuadas o en la falta de seguimiento terapéutico. En contraste, en el contexto colombiano y latinoamericano, el uso no prescrito adquiere un peso significativo, asociado a fenómenos como la automedicación, el acceso irregular a medicamentos y la reutilización de tratamientos previos. Esta distinción es fundamental, ya que introduce un componente estructural que amplifica el riesgo: no se trata únicamente de cuánto se consume, sino de cómo se accede y en qué condiciones se utiliza el medicamento.

Esta interacción entre patrones de consumo y condiciones de uso permite comprender por qué las reacciones adversas asociadas a los Z-drugs presentan una alta variabilidad en la literatura. Mientras que los ensayos clínicos y revisiones sistemáticas, como la de Tavares et al. (2021), enfatizan efectos como el deterioro cognitivo, la somnolencia diurna y las alteraciones del equilibrio particularmente en adultos mayores, los estudios basados en farmacovigilancia y reportes de casos evidencian manifestaciones más graves, incluyendo convulsiones por abstinencia, alteraciones conductuales complejas y eventos asociados al riesgo suicida.

Esta diferencia no debe interpretarse como una contradicción, sino como una consecuencia de los distintos enfoques metodológicos. Los estudios controlados tienden a evaluar los efectos en condiciones ideales de uso, con dosis controladas y seguimiento clínico, mientras que los sistemas de farmacovigilancia capturan la experiencia real del paciente, donde intervienen múltiples variables no controladas, como la automedicación, la polifarmacia y las comorbilidades. En este sentido, la evidencia de Schifano et al. (2019) y Xu et al. (2026) resulta particularmente relevante, ya que demuestra que los eventos adversos más graves suelen emerger precisamente en estos contextos de uso no controlado.

A partir de este análisis, se evidencia que la relación entre el uso no prescrito de Z-drugs y la aparición de reacciones adversas no es lineal, sino mediada por factores contextuales. Entre estos, la duración del tratamiento ocupa un lugar central. Estudios como los de Figueiró et al. (2024) y Héry et al. (2023) coinciden en que el uso prolongado de estos medicamentos incrementa significativamente el riesgo de desarrollar tolerancia, dependencia farmacológica y síndrome de abstinencia. Este hallazgo es consistente con investigaciones previas que han documentado patrones similares en benzodiazepinas, lo que refuerza la idea de que los Z-drugs no están exentos de los riesgos que pretendían evitar.

Sin embargo, el análisis comparativo permite profundizar aún más en esta relación. Mientras algunos autores sostienen que el riesgo de dependencia es comparable al de las benzodiacepinas, otros sugieren que este riesgo es menor cuando los medicamentos se utilizan bajo supervisión médica y por periodos cortos. Esta aparente discrepancia se resuelve al considerar el papel del uso no prescrito como variable moduladora: el problema no radica exclusivamente en el fármaco, sino en las condiciones en las que se utiliza. En otras palabras, los Z-drugs pueden ser relativamente seguros en un contexto de uso racional, pero su perfil de riesgo cambia significativamente cuando se emplean de manera inadecuada.

Este hallazgo tiene implicaciones directas para la farmacovigilancia, ya que pone de manifiesto la necesidad de monitorear no solo los efectos adversos, sino también los patrones de uso. En este sentido, la farmacovigilancia moderna se configura como un sistema dinámico que permite identificar señales de seguridad emergentes a partir de la experiencia real del paciente. Estudios basados en bases de datos de farmacovigilancia han demostrado su utilidad para detectar problemas de abuso, dependencia y eventos adversos raros que no fueron identificados durante la fase de ensayos clínicos.

No obstante, la literatura también evidencia limitaciones importantes en estos sistemas, particularmente en lo que respecta al subregistro de reacciones adversas. Este problema es especialmente relevante en el contexto colombiano, donde, a pesar de la existencia de un marco normativo robusto, persisten debilidades en la implementación de los programas de farmacovigilancia. La baja notificación de eventos adversos limita la capacidad del sistema para identificar riesgos emergentes y tomar decisiones oportunas en materia de salud pública.

En este punto, el análisis crítico de la evidencia permite identificar una relación bidireccional entre el uso no prescrito y las limitaciones de la farmacovigilancia. Por un lado, el

uso no prescrito dificulta el seguimiento clínico y reduce la probabilidad de que las reacciones adversas sean detectadas y reportadas. Por otro lado, la falta de información en los sistemas de farmacovigilancia impide dimensionar adecuadamente el problema, lo que perpetúa la percepción de seguridad de estos medicamentos. Esta dinámica genera un círculo vicioso que contribuye a la persistencia del problema.

Desde una perspectiva más amplia, el análisis del contexto colombiano permite evidenciar que esta problemática no puede abordarse únicamente desde el ámbito clínico, sino que requiere intervenciones a nivel del sistema de salud. A pesar de la existencia de normativas como el Decreto 780 de 2016 y la Resolución 1403 de 2007, que establecen lineamientos para el uso racional de medicamentos y la gestión del servicio farmacéutico, la evidencia sugiere que su implementación es insuficiente para controlar el uso no prescrito de Z-drugs.

Esta brecha entre la normativa y la práctica puede explicarse por múltiples factores, incluyendo el acceso irregular a medicamentos, la falta de educación sanitaria y la ausencia de seguimiento farmacoterapéutico en algunos niveles de atención. En este contexto, el Tecnólogo en Regencia de Farmacia adquiere un papel fundamental, no solo como dispensador de medicamentos, sino como agente activo en la promoción del uso racional, la educación al paciente y la notificación de reacciones adversas.

La integración de estos elementos permite avanzar hacia la respuesta de la pregunta de investigación. La evidencia científica demuestra de manera consistente que el uso no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos está asociado con un incremento en la aparición de reacciones adversas, incluyendo deterioro cognitivo, dependencia, parasomnias, alteraciones conductuales y riesgo de caídas. Sin embargo, esta relación no es uniforme, sino que depende de factores como la duración del tratamiento, las características del paciente y las condiciones del sistema de salud.

En este sentido, la farmacovigilancia se configura como una herramienta clave para comprender y abordar esta problemática, pero su efectividad depende de la calidad y cantidad de la información disponible. La evidencia sugiere que, en contextos donde el uso no prescrito es frecuente y el subregistro de eventos adversos es elevado, la capacidad de la farmacovigilancia para prevenir riesgos se ve significativamente limitada. Así mismo la evidencia analizada se identifican vacíos relevantes que limitan la comprensión integral de la relación entre el uso no prescrito de Z-drugs y la aparición de reacciones adversas desde la farmacovigilancia, lo cual orienta de manera clara futuras líneas de investigación.

En primer lugar, se evidencia una limitada integración entre enfoques metodológicos. La mayoría de los estudios analizados se concentran en diseños observacionales, farmacovigilancia basada en reportes espontáneos o reportes de caso, lo que, si bien permite identificar señales de riesgo, dificulta establecer relaciones causales robustas. Por ejemplo, los sistemas de farmacovigilancia utilizados en estudios como los de Dunn et al. (2024) o Schifano et al. (2019) dependen en gran medida de la notificación voluntaria, lo que introduce sesgos de subregistro y selección

En contraste, los estudios clínicos aportan profundidad, pero carecen de representatividad poblacional. Este vacío evidencia la necesidad de diseños híbridos o longitudinales que integren datos clínicos, epidemiológicos y de farmacovigilancia activa.

En segundo lugar, se identifica una insuficiente estandarización en la medición de dependencia y uso indebido. Aunque múltiples estudios reconocen la existencia de dependencia (Curado et al., 2022; Marsden et al., 2019), los criterios utilizados varían considerablemente entre investigaciones, lo que dificulta la comparación de resultados. Esta heterogeneidad metodológica limita la construcción de conclusiones generalizables y sugiere la necesidad de

desarrollar instrumentos validados y criterios diagnósticos unificados en el contexto de los Z-drugs.

Otro vacío importante corresponde a la escasa exploración de factores biopsicosociales integrados. Si bien algunos estudios analizan variables clínicas (edad, comorbilidades) y otros abordan factores conductuales o sociales (uso concomitante, vulnerabilidad), existe una fragmentación en el análisis. Investigaciones como las de Tardelli et al. (2024) o Laforgue et al. (2020) sugieren la influencia de factores psicosociales, pero estos no se integran sistemáticamente con variables clínicas

Esto evidencia la necesidad de modelos explicativos multidimensionales que permitan comprender el fenómeno de manera más holística.

Asimismo, se observa una limitada evidencia comparativa entre Z-drugs y otras alternativas terapéuticas, tanto farmacológicas como no farmacológicas. Aunque algunos estudios abordan la comparación con benzodiazepinas, no existe suficiente evidencia que evalúe de manera directa su perfil de seguridad frente a intervenciones como la terapia cognitivo-conductual para el insomnio. Este vacío restringe la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia comparativa sólida.

En relación con los eventos adversos, se identifica una subestimación potencial de efectos poco frecuentes, pero clínicamente relevantes, como alteraciones neuropsiquiátricas complejas o efectos sistémicos (por ejemplo, pérdida auditiva o eventos hepáticos). Estos eventos suelen aparecer en reportes de caso (Ricciardulli et al., 2023; Yang et al., 2024), lo que sugiere que no están adecuadamente capturados en estudios poblacionales

Esto plantea la necesidad de fortalecer sistemas de farmacovigilancia que permitan detectar eventos raros, pero de alto impacto clínico.

Por otra parte, aunque varios estudios analizan el impacto de intervenciones regulatorias, como en Francia (Aquizerate et al., 2023; Istvan et al., 2022), existe un vacío en la evaluación de su efectividad a largo plazo y en diferentes contextos sanitarios

Esto limita la extrapolación de resultados y sugiere la necesidad de estudios comparativos internacionales que evalúen políticas públicas en farmacovigilancia.

Finalmente, se identifica una limitación en la incorporación de tecnologías emergentes en farmacovigilancia, como el uso de big data, inteligencia artificial o sistemas de monitoreo en tiempo real. La mayoría de los estudios se basan en métodos tradicionales, lo que puede retrasar la detección de señales de riesgo. Este vacío abre una línea de investigación orientada al desarrollo de sistemas de farmacovigilancia más predictivos, automatizados e integrados.

#### Síntesis crítica

En conjunto, los vacíos identificados evidencian que, aunque la literatura confirma la asociación entre el uso no prescrito de Z-drugs y la aparición de reacciones adversas, la comprensión del fenómeno sigue siendo parcial y fragmentada. La falta de integración metodológica, la heterogeneidad en definiciones, la limitada visión multidimensional del riesgo y las debilidades en los sistemas de farmacovigilancia constituyen áreas clave que requieren desarrollo.

No obstante, se recomienda que futuras investigaciones adopten enfoques integrales que combinen diseños longitudinales, herramientas estandarizadas de medición, análisis multidimensionales del riesgo y sistemas avanzados de farmacovigilancia, con el fin de fortalecer la evidencia científica y optimizar la seguridad en el uso de hipnóticos tipo Z.

Finalmente, desde una perspectiva crítica, la literatura revela una paradoja fundamental: los Z-drugs fueron desarrollados para mejorar la seguridad en el tratamiento del insomnio, pero

su uso no controlado ha llevado a la reproducción de los mismos problemas asociados a las benzodiazepinas. Esta situación pone de manifiesto la necesidad de replantear las estrategias de manejo del insomnio, priorizando intervenciones no farmacológicas y limitando el uso de hipnóticos a situaciones estrictamente necesarias y bajo supervisión médica.

En conclusión, el análisis de la evidencia crítica analizada permite afirmar que la relación entre el uso no prescrito de Z-drugs y la aparición de reacciones adversas es clara, consistente y clínicamente relevante, pero también compleja y dependiente del contexto. Abordar esta problemática requiere un enfoque integral que combine el fortalecimiento de la farmacovigilancia, la regulación del acceso a medicamentos, la educación al paciente y la participación activa de los profesionales de la salud en la promoción del uso racional de medicamentos.

## Conclusiones

La evidencia científica analizada demuestra que el uso no prescrito de hipnóticos no benzodiazepínicos (Z-drugs) se asocia con un incremento significativo de reacciones adversas, entre las que se destacan el deterioro cognitivo, la dependencia, las alteraciones conductuales durante el sueño (parasomnias) y el aumento del riesgo de caídas, especialmente en poblaciones vulnerables como los adultos mayores.

De manera consistente, los estudios revisados coinciden en que el uso prolongado y sin supervisión médica incrementa los riesgos para la seguridad del paciente, lo que pone en evidencia la necesidad de fortalecer las estrategias de farmacovigilancia orientadas a la detección temprana, el reporte oportuno y la prevención de eventos adversos asociados a estos medicamentos.

En el contexto colombiano, aunque existe un marco normativo que regula el uso y la dispensación de medicamentos, persisten problemáticas como la automedicación, el acceso inadecuado a fármacos y el subregistro de reacciones adversas, lo que limita la efectividad de los sistemas de vigilancia sanitaria.

En este sentido, el Tecnólogo en Regencia de Farmacia desempeña un papel fundamental en la promoción del uso racional de medicamentos, la educación al paciente y la notificación de eventos adversos, contribuyendo de manera directa al fortalecimiento de la seguridad del paciente y a la reducción de riesgos en salud pública.

## **Recomendaciones**

En conclusión, el análisis realizado permitió evidenciar la complejidad del tema abordado, así como la necesidad de continuar profundizando en sus múltiples dimensiones. Los hallazgos obtenidos no solo confirman la relevancia del problema, sino que también abren nuevas líneas de reflexión que podrían ser exploradas en futuros estudios.

Asimismo, se destaca la importancia de adoptar un enfoque integral que contemple tanto los aspectos teóricos como las condiciones prácticas del contexto. Este tipo de aproximación permite una mejor comprensión de los factores que inciden en la situación actual y ofrece una base más sólida para la toma de decisiones informadas.

Finalmente, es necesario subrayar que la solución de los problemas identificados no depende exclusivamente de un solo actor, sino que requiere la colaboración entre diversos sectores: instituciones públicas, organizaciones civiles, comunidad académica y ciudadanía. Solo a través del trabajo conjunto será posible avanzar hacia un cambio real y sostenible.

### Referencias Bibliográficas

(2001). Abuso y dependencia de zopiclona y zolpidem. *Psiquiatría Biológica*, 8(2), 78–83.

Al, S., Kul, A., & Sagirli, O. (2025). Avances en la detección de drogas Z. *Clinica Chimica Acta*, 574, 120329. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2025.120329>

Aquizerate, A., Laforgue, E. J., Istvan, M., Rousselet, M., Gerardin, M., Jouanjus, E., Libert, F., Red Francesa de Addictovigilancia, Guerlais, M., & Victorri-Vigneau, C. (2023). Seguimiento nacional francés de la toxicovigilancia del zolpidem entre 2014 y 2020: evolución del abuso de drogas, abuso y dependencia antes y después del cambio regulatorio. *European Journal of Public Health*, 33(2), 169–175. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckad003>

Arriagada, L., Carrasco, T., & Araya, M. (2020). Polifarmacia y deprescripción en personas mayores. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 31(2), 204–210. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864020300237>

Barbosa Eyler, G. E., & Utria Castro, J. V. (2021). Dependencia y abstinencia del zolpidem (síndrome de abstinencia): Un informe de caso de convulsiones generalizadas. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 52(3), 265–267. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2021.06.007>

Barbosa Eyler, G. E., & Utria Castro, J. V. (2023). Dependencia y abstinencia del zolpidem (síndrome de abstinencia). Un informe de caso de convulsiones generalizadas. *Revista Colombiana de psiquiatria*, 52(3), 265–267. <https://doi.org/10.1016/j.rcpeng.2021.06.013>

- Barbosa Eyler, G. E., & Utria Castro, J. V. (2023). Dependencia y abstinencia del zolpidem (síndrome de abstinencia). Un informe de caso de convulsiones generalizadas. *Revista Colombiana de psiquiatria*, 52(3), 265–267. <https://doi.org/10.1016/j.rcpeng.2021.06.013>
- Barry, A., Lewin, S., & Cadogan, C. A. (2022). Aplicación de la herramienta de evaluación de la complejidad de la intervención a intervenciones breves dirigidas al uso a largo plazo de agonistas de los receptores de benzodiazepinas en atención primaria: lecciones aprendidas. *BMC atención primaria*, 23(1), 175. <https://doi.org/10.1186/s12875-022-01775-y>
- Barry, A., Lewin, S., & Cadogan, C. A. (2022). Aplicación de la herramienta de evaluación de la complejidad de la intervención a intervenciones breves dirigidas al uso a largo plazo de agonistas de los receptores de benzodiazepinas en atención primaria: lecciones aprendidas. *BMC atención primaria*, 23(1), 175. <https://doi.org/10.1186/s12875-022-01775-y>
- Begum, M., Gonzalez-Chica, D., Bernardo, C., Woods, A., & Stocks, N. (2021). Tendencias en la prescripción de medicamentos usados para el insomnio: un estudio de cohorte abierta en la medicina general australiana, 2011-2018. *La revista británica de medicina general: la revista del Royal College of General Practitioners*, 71(712), e877–e886. <https://doi.org/10.3399/BJGP.2021.0054>
- Begum, M., Gonzalez-Chica, D., Bernardo, C., Woods, A., & Stocks, N. (2021). Tendencias en la prescripción de medicamentos usados para el insomnio: un estudio de cohorte abierta en la medicina general australiana, 2011-2018. *La revista británica de medicina general: la revista*

del Royal College of General Practitioners, 71(712), e877–e886.

<https://doi.org/10.3399/BJGP.2021.0054>

Cachafeiro Pin, A. I., & Tajés González, Y. M. (2024). Aplicabilidad de la herramienta “Prácticas seguras en pacientes con medicamentos de uso crónico” en el ámbito sociosanitario. *Revista Española de Salud Pública*. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-714X2024000100011](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2024000100011)

Calderón-Ospina, C. A., & Urbina-Bonilla, A. del P. (2023). La farmacovigilancia en los últimos 10 años: Logros y retos para Colombia. Universidad del Rosario.

Carmona Araújo, A., Guerreiro, J. P., Bulhosa, C., Martins, A. P., Alves da Costa, F., & Goulão, J. (2025). Consecuencias de la morbimortalidad por el uso y mal uso de medicamentos psicoactivos en Portugal. *British Journal of clinical pharmacology*, 91(11), 3225–3235. <https://doi.org/10.1002/bcp.70171>

Curado, D. F., de Barros, V. V., Noto, A. R., & Opaleye, E. S. (2022). Dependencia de hipnóticos: un estudio comparativo entre usuarios crónicos de benzodiazepinas y fármacos Z. *Revista brasileira de psiquiatria (São Paulo, Brasil: 1999)*, 44(3), 248–256. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-1651>

Davies, J., Rae, T. C., & Montagu, L. (2017). Long-term benzodiazepine and Z-drug use in England: A survey of general practice. *The British Journal of General Practice*, 67(662), e609–e613. <https://doi.org/10.3399/bjgp17X691865>

Diez, S. G., Valdés, M. D. N., Varela, C. D., Martínez, P. F., Gil, P. S., & Rodríguez, Y. N.

(2023). Impacto del confinamiento por COVID-19 en la prescripción de benzodiazepinas.

Atención Primaria, 55(3), 102552. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102552>

Dunn, J., Schifano, F., Dudley, E., & Guirguis, A. (2024). Explorando el mal uso y abuso

humano de medicamentos veterinarios: un análisis descriptivo de farmacovigilancia

utilizando el Sistema de Notificación de Eventos Adversos (FAERS) de la Administración

de Alimentos y Medicamentos (FDA). *Toxics*, 12(11), 777.

<https://doi.org/10.3390/toxics12110777>

Dunn, J., Schifano, F., Dudley, E., & Guirguis, A. (2024). Explorando el mal uso y abuso

humano de medicamentos veterinarios: un análisis descriptivo de farmacovigilancia

utilizando el Sistema de Notificación de Eventos Adversos (FAERS) de la Administración

de Alimentos y Medicamentos (FDA). *Toxics*, 12(11), 777.

<https://doi.org/10.3390/toxics12110777>

Edinoff, A. N., Wu, N., Ghaffar, Y. T., Prejean, R., Gremillion, R., Cogburn, M., Chami, A. A.,

Kaye, A. M., & Kaye, A. D. (2021). Zolpidem: Eficacia y efectos secundarios del

insomnio. *Investigación en psicología de la salud*, 9(1), 24927.

<https://doi.org/10.52965/001c.24927>

Edinoff, A. N., Wu, N., Ghaffar, Y. T., Prejean, R., Gremillion, R., Cogburn, M., Chami, A. A.,

Kaye, A. M., & Kaye, A. D. (2021). Zolpidem: Eficacia y efectos secundarios del insomnio.

*Investigación en psicología de la salud*, 9(1), 24927. <https://doi.org/10.52965/001c.24927>

- Family, H. E., Vojt, G., Poulter, H., Bailey, C. P., Abdala Sheikh, A. P., Cavallo, D., Karimi, S., Booth, N., Da Silva, P., Aitken, L., Stewart, S., Hickman, M., Henderson, G., Scott, J., & Kesten, J. M. (2025). Un estudio cualitativo sobre los patrones de uso compartido de benzodiazepinas/droga z y opioides y el riesgo de sobredosis. *Revista de reducción de daños*, 22(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s12954-025-01153-8>
- Fegadolli, C., Carlini, E. L. A., & Delgado, D. L. (2019). Percepciones y experiencias de usuarios de benzodiazepinas en la atención primaria de salud en Cuba. *Saúde e Sociedade*, 28(4), 137–146. <https://www.scielo.org/article/sausoc/2019.v28n4/137-146/>
- Figueiró, L. D. A. P., Amaral, M. C. P., Cani, L. N., Carvalho, M. C. S., & Almeida, V. O. (2024). Principais riscos do abuso e dependência de zolpidem em pacientes com insônia. *Research, Society and Development*, 13(5), e3213545736. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/45736>
- Genfar. (2020). Zopiclona tabletas 7,5 mg: Inserto de empaque.
- Glancy, M., Palmateer, N., Yeung, A., Hickman, M., Macleod, J., Bishop, J., Barnsdale, L., Trayner, K. M., Priyadarshi, S., Wallace, J., Hutchinson, S., & McAuley, A. (2024). Riesgo de muerte relacionada con fármacos asociada a la co-prescripción de gabapentinoides y fármacos Z entre personas que reciben tratamiento con agonistas opioides: un estudio nacional retrospectivo de cohorte. *Investigación en psiquiatría*, 339, 116028. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116028>
- Glancy, M., Palmateer, N., Yeung, A., Hickman, M., Macleod, J., Bishop, J., Barnsdale, L., Trayner, K. M., Priyadarshi, S., Wallace, J., Hutchinson, S., & McAuley, A. (2024). Riesgo

de muerte relacionada con fármacos asociada a la co-prescripción de gabapentinoides y fármacos Z entre personas que reciben tratamiento con agonistas opioides: un estudio nacional retrospectivo de cohorte. *Investigación en psiquiatría*, 339, 116028.

<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116028>

Gunja, N. (2013). The clinical and forensic toxicology of Z-drugs. *Journal of Medical*

*Toxicology*, 9(2), 155–162. <https://doi.org/10.1007/s13181-013-0292-0>.

Gutiérrez, R., Solorza, F., Larraín, D., & Zapata, P. (2024). Sonambulismo como efecto adverso de zopiclona: Reporte de un caso. *Revista de la Sociedad Médica Sexta Región*, 6(4), 353.

Hadinezhad, P., & Hosseini, S. H. (2021). Convulsión por abstinencia de Zolpidem en una joven iraní: una presentación de caso. *Caspian journal of internal medicine*, 12(Suppl 2), S376–

S378. <https://doi.org/10.22088/cjim.12.0.376>

Hadinezhad, P., & Hosseini, S. H. (2021). Convulsión por abstinencia de Zolpidem en una joven iraní: una presentación de caso. *Caspian journal of internal medicine*, 12(Suppl 2), S376–

S378. <https://doi.org/10.22088/cjim.12.0.376>

Héry, M., et al. (2023). Evolution of the addictovigilance signal of zopiclone: A national follow-up study (2014–2020). *International Journal of Mental Health and Addiction*, 22, 3733–

3747. <https://doi.org/10.1007/s11469-023-01078-y>

Højlund, M., Gudmundsson, L. S., Andersen, J. H., Saastamoinen, L. K., Zoega, H., Skurtveit, S.

O., Wastesson, J. W., Hallas, J., & Pottegård, A. (2023). Uso de benzodiazepinas y fármacos relacionados con las benzodiazepinas en los países nórdicos entre 2000 y

2020. *Farmacología básica y clínica y toxicología*, 132(1), 60–70.

<https://doi.org/10.1111/bcpt.13811>

Højlund, M., Gudmundsson, L. S., Andersen, J. H., Saastamoinen, L. K., Zoega, H., Skurtveit, S. O., Wastesson, J. W., Hallas, J., & Pottegård, A. (2023). Uso de benzodiazepinas y fármacos relacionados con las benzodiazepinas en los países nórdicos entre 2000 y 2020.

*Farmacología básica y clínica y toxicología*, 132(1), 60–70.

<https://doi.org/10.1111/bcpt.13811>

Huedo-Medina, T. B., Kirsch, I., Middlemass, J., Klonizakis, M., & Siriwardena, A. N. (2012). Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia. *BMJ*, 345, e8343. <https://doi.org/10.1136/bmj.e8343>.

Inoue, Y., Takaesu, Y., & Koebis, M. (2021). Prevalencia y factores asociados con los síntomas agudos de abstinencia tras 24 semanas de tratamiento con eszopiclona en pacientes con insomnio crónico: un estudio prospectivo e intervencionista. *BMC psiquiatría*, 21(1), 193. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03196-0>

Inoue, Y., Takaesu, Y., & Koebis, M. (2021). Prevalencia y factores asociados con los síntomas agudos de abstinencia tras 24 semanas de tratamiento con eszopiclona en pacientes con insomnio crónico: un estudio prospectivo e intervencionista. *BMC psiquiatría*, 21(1), 193. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03196-0>

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. (2004). Resolución 2004009455 de 2004: Programa Nacional de Farmacovigilancia.

- Istvan, M., Rousselet, M., Laforgue, E. J., Guerlais, M., Gérardin, M., Jolliet, P., Feuillet, F., & Victorri-Vigneau, C. (2022). ¿Cambió el patrón de uso del zolpidem desde la entrada en vigor de una nueva norma de prescripción? Un análisis latente de clases utilizando la base de datos francesa de seguros de salud. *Opinión experta sobre seguridad de medicamentos*, 21(9), 1225–1234. <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2047930>
- Istvan, M., Rousselet, M., Laforgue, E. J., Guerlais, M., Gérardin, M., Jolliet, P., Feuillet, F., & Victorri-Vigneau, C. (2022). ¿Cambió el patrón de uso del zolpidem desde la entrada en vigor de una nueva norma de prescripción? Un análisis latente de clases utilizando la base de datos francesa de seguros de salud. *Opinión experta sobre seguridad de medicamentos*, 21(9), 1225–1234. <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2047930>
- Juárez Sandoval, I., Hernández Pérez, A., Vázquez Mellado Larracochea, J. F., & Martínez Camacho, M. Á. (2022). Factores de riesgo de delirium. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 20(3), 258–265. <https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-72032022000300258>
- Laforgue, E. J., Jobert, A., Rousselet, M., Grall-Bronnec, M., red FAN, Jolliet, P., Feuillet, F., & Victorri-Vigneau, C. (2020). ¿Las personas mayores saben por qué toman benzodiazepinas? Una encuesta nacional francesa transversal a consumidores a largo plazo. *International Journal of geriatric psychiatry*, 35(8), 870–876. <https://doi.org/10.1002/gps.5307>
- Laforgue, E. J., Jobert, A., Rousselet, M., Grall-Bronnec, M., red FAN, Jolliet, P., Feuillet, F., & Victorri-Vigneau, C. (2020). ¿Las personas mayores saben por qué toman benzodiazepinas? Una encuesta nacional francesa transversal a consumidores a largo plazo. *International Journal of geriatric psychiatry*, 35(8), 870–876. <https://doi.org/10.1002/gps.5307>

Laforge, E. J., Rousselet, M., Claudon, A., Aquizerate, A., Jolliet, P., Istvan, M., & Victorri-Vigneau, C. (2022). ¿La nueva regulación francesa del zolpidem redujo el consumo problemático de zolpidem? Un estudio de campo entre usuarios. *Revista Internacional de investigación ambiental y salud pública*, 19(15), 8920.  
<https://doi.org/10.3390/ijerph19158920>

Laforge, E. J., Rousselet, M., Claudon, A., Aquizerate, A., Jolliet, P., Istvan, M., & Victorri-Vigneau, C. (2022). ¿La nueva regulación francesa del zolpidem redujo el consumo problemático de zolpidem? Un estudio de campo entre usuarios. *Revista Internacional de investigación ambiental y salud pública*, 19(15), 8920.  
<https://doi.org/10.3390/ijerph19158920>

Leal, G., Studart, I., Figueiredo, C. P. M., di Santi, T., Suen, P., Brasiliano, S., Hochgraf, P. B., & Bacchi, P. S. (2024). Informe del caso: ¿Motivos adicionales para una regulación más estricta? Una serie de casos de cinco mujeres con dependencia del zolpidem de un servicio ambulatorio específico para mujeres brasileñas especializado en trastornos por consumo de sustancias. *Fronteras en psiquiatría*, 15 años, 1456148.  
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1456148>

Leal, G., Studart, I., Figueiredo, C. P. M., di Santi, T., Suen, P., Brasiliano, S., Hochgraf, P. B., & Bacchi, P. S. (2024). Informe del caso: ¿Motivos adicionales para una regulación más estricta? Una serie de casos de cinco mujeres con dependencia del zolpidem de un servicio ambulatorio específico para mujeres brasileñas especializado en trastornos por consumo de sustancias. *Fronteras en psiquiatría*, 15 años, 1456148.  
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1456148>

- Lee, K. J., Wei, Y., Leung, S. M., Huang, C., Yiu, H. H. E., Deng, E. K., Castle, D. J., Lui, S. S. Y., Wong, V. K. C., Wong, I. C. K., & Chan, E. W. (2025). Una década de uso de benzodiacepinas y drogas Z en Hong Kong: un estudio longitudinal. *La sanidad regional de The Lancet. Pacífico Occidental*, 59, 101591. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2025.101591>
- Lee, K. J., Wei, Y., Leung, S. M., Huang, C., Yiu, H. H. E., Deng, E. K., Castle, D. J., Lui, S. S. Y., Wong, V. K. C., Wong, I. C. K., & Chan, E. W. (2025). Una década de uso de benzodiacepinas y drogas Z en Hong Kong: un estudio longitudinal. *La sanidad regional de The Lancet. Pacífico Occidental*, 59, 101591. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2025.101591>
- Li, X., & Jin, Y. (2024). Zolpidem triggered atrial fibrillation in a patient with cardiomyopathy: A case report. *BMC Cardiovascular Disorders*, 24, 339. <https://doi.org/10.1186/s12872-024-04016-5>
- Liu, S., Soedamah-Muthu, S. S., van Meerten, S. C., Kromhout, D., Geleijnse, J. M., & Giltay, E. J. (2023). Uso de benzodiacepinas y fármacos Z y mortalidad en adultos mayores tras un infarto de miocardio. *Revista internacional de psiquiatría geriátrica*, 38(1), e5861. <https://doi.org/10.1002/gps.5861>
- Liu, S., Soedamah-Muthu, S. S., van Meerten, S. C., Kromhout, D., Geleijnse, J. M., & Giltay, E. J. (2023). Uso de benzodiacepinas y fármacos Z y mortalidad en adultos mayores tras un infarto de miocardio. *Revista internacional de psiquiatría geriátrica*, 38(1), e5861. <https://doi.org/10.1002/gps.5861>
- Lombardi, N., Bettiol, A., Crescioli, G., Ravaldi, C., Bonaiuti, R., Venegoni, M., Vighi, G. D., Mugelli, A., Mannaioni, G., Vannacci, A., & MEREAFaPS Grupo de estudio (2020). Riesgo

de hospitalización asociado a benzodiazepinas y z-fármacos en Italia: un estudio multicéntrico a nivel nacional en urgencias. *Medicina interna y de urgencias*, 15(7), 1291–1302. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02339-7>

Lombardi, N., Bettioli, A., Crescioli, G., Ravaldi, C., Bonaiuti, R., Venegoni, M., Vighi, G. D., Mugelli, A., Mannaioni, G., Vannacci, A., & MEREAFaPS Grupo de estudio (2020). Riesgo de hospitalización asociado a benzodiazepinas y z-fármacos en Italia: un estudio multicéntrico a nivel nacional en urgencias. *Medicina interna y de urgencias*, 15(7), 1291–1302. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02339-7>

Lopez, A., Alfarano, C., Lepetit, M., Chebane, L., Redjimi, N., Couret, A., Fabre, D., Gardette, V., Berdaï, D., Lapeyre-Mestre, M., & Bagheri, H. (2025). Características de las hospitalizaciones con medicamentos para residentes de enfermería en HOME: estudio transversal RENHO. *Seguridad de medicamentos*, 48(9), 1047–1061. <https://doi.org/10.1007/s40264-025-01556-3>

Lopez, A., Alfarano, C., Lepetit, M., Chebane, L., Redjimi, N., Couret, A., Fabre, D., Gardette, V., Berdaï, D., Lapeyre-Mestre, M., & Bagheri, H. (2025). Características de las hospitalizaciones con medicamentos para residentes de enfermería en HOME: estudio transversal RENHO. *Seguridad de medicamentos*, 48(9), 1047–1061. <https://doi.org/10.1007/s40264-025-01556-3>

López-Rega, G., Porto, V., Lema, S., & Graña, M. (2022). Uso de psicofármacos y riesgo de apnea del sueño en pacientes internados en hospital general. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*. <https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-92272022000200148>

- Lugoboni, F., Mirijello, A., Morbioli, L., Faccini, M., Casari, R., De Cosmo, S., Gasbarrini, A., & Addolorato, G. (2019). Abuso de dosis altas de Zolpidem: ¿qué pasa con el hígado? Resultados de una serie de 107 pacientes. Opinión experta sobre seguridad de medicamentos, 18(8), 753–758. <https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1628216>
- Lugoboni, F., Mirijello, A., Morbioli, L., Faccini, M., Casari, R., De Cosmo, S., Gasbarrini, A., & Addolorato, G. (2019). Abuso de dosis altas de Zolpidem: ¿qué pasa con el hígado? Resultados de una serie de 107 pacientes. Opinión experta sobre seguridad de medicamentos, 18(8), 753–758. <https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1628216>
- Marin, G. H., Mauro, J. D., Marin, L., Urtasun, M. A., Marin, G., Nucher, D., Dacher, C., Pérez, D. D., & Cañas, M. (2021). Consumo de benzodiazepinas y fármacos Z en una organización de la seguridad social nacional argentina: ¿Uso racional o excesivo? Salud Colectiva, 17, 1–11. <https://doi.org/10.18294/sc.2021.3583>
- Marsden, J., White, M., Annand, F., Burkinshaw, P., Carville, S., Eastwood, B., Kelleher, M., Knight, J., O'Connor, R., Tran, A., Willey, P., Greaves, F., & Taylor, S. (2019). Medicamentos asociados con la dependencia o abstinencia: una revisión de salud pública de métodos mixtos y estudio de base de datos nacional en Inglaterra. El lanceta. Psiquiatría, 6(11), 935–950. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30331-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30331-1)
- Marsden, J., White, M., Annand, F., Burkinshaw, P., Carville, S., Eastwood, B., Kelleher, M., Knight, J., O'Connor, R., Tran, A., Willey, P., Greaves, F., & Taylor, S. (2019). Medicamentos asociados con la dependencia o abstinencia: una revisión de salud pública de

métodos mixtos y estudio de base de datos nacional en Inglaterra. *El lanceta. Psiquiatría*, 6(11), 935–950. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30331-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30331-1)

Michat, M. D. (2023). Herramientas para reducir errores de prescripción de psicofármacos en los adultos mayores. *Vertex Revista Argentina de Psiquiatría*, 34(159), 71–83.  
<https://revistavertex.com.ar/ojs/index.php/vertex/article/view/368>

Minga-Torres, J. I., & Manrique-Guzmán, A. B. (2022). Alteración en la calidad de vida de los adultos mayores de 65 años por el consumo de hipnóticos. *Pro Sciences: Revista de Producción, Ciencias e Investigación*, 6(44), 185–195.  
<https://journalprosciences.com/index.php/ps/article/view/584>

Ministerio de la Protección Social. (2007). Resolución 1403 de 2007 por la cual se establece el modelo de gestión del servicio farmacéutico.

Ministerio de Salud y Protección Social. (2016). Decreto 780 de 2016: Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social. <https://www.minsalud.gov.co>

Miranda Machado, P. A. (2025). Eszopiclona y apnea del sueño: Umbrella review. *Respirar*, 17(1), 61–67. <https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S2953-34142025000100061>

Moreno-Gutiérrez, P. A., Gaviria-Mendoza, A., Ochoa-Orozco, S. A., Yepes-Echeverri, M. C., & Machado-Alba, J. E. (2020). Long-term users of benzodiazepines in Colombia. *Drug and Alcohol Dependence*, 210, 107962.

Nascimento, M. V. F., & Souza, F. L. (2025). Uso prolongado de benzodiazepínicos e Z-drugs: Impactos na saúde mental y física da população. *Studies in health sciences*.  
<https://ojs.studiespublicacoes.com.br/ojs/index.php/shs/article/view/15505>

OMS.

Organización Mundial de la Salud. (2017). Medication without harm: Global patient safety challenge.

Organización Mundial de la Salud. (2017). Medication without harm: Global patient safety challenge on medication safety. <https://www.who.int>

Peña, L. E., Méndez, A., & Casares, G.

Ray, W. A., Chung, C. P., Murray, K. T., Malow, B. A., Daugherty, J. R., & Stein, C. M. (2021). Mortalidad y uso simultáneo de opioides e hipnóticos en pacientes mayores: un estudio de cohorte retrospectivo. *PLoS medicina*, 18(7), e1003709.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003709>

Ray, W. A., Chung, C. P., Murray, K. T., Malow, B. A., Daugherty, J. R., & Stein, C. M. (2021). Mortalidad y uso simultáneo de opioides e hipnóticos en pacientes mayores: un estudio de cohorte retrospectivo. *PLoS medicina*, 18(7), e1003709.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003709>

Referencias

Ricciardulli, S., Lattanzi, L., Barbuti, M., Ceravolo, R., & Perugi, G. (2023). Ocurrencia de movimientos involuntarios tras un uso prolongado y indebido de zolpidem: un caso clínico. *Psicofarmacología clínica internacional*, 38(2), 117–120.

<https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000443>

Ricciardulli, S., Lattanzi, L., Barbuti, M., Ceravolo, R., & Perugi, G. (2023). Ocurrencia de movimientos involuntarios tras un uso prolongado y indebido de zolpidem: un caso clínico. *Psicofarmacología clínica internacional*, 38(2), 117–120.

<https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000443>

Roehrs, T., Koshorek, G., Sibai, M., Tabor, A., Bazan, L., & Roth, T. (2025). Un estudio mecanicista que evalúa la dificultad de dejar de usar hipnóticos crónicos. *Psicofarmacología*, 242(10), 2303–2311. <https://doi.org/10.1007/s00213-025-06799-7>

Roehrs, T., Koshorek, G., Sibai, M., Tabor, A., Bazan, L., & Roth, T. (2025). Un estudio mecanicista que evalúa la dificultad de dejar de usar hipnóticos crónicos. *Psicofarmacología*, 242(10), 2303–2311. <https://doi.org/10.1007/s00213-025-06799-7>

Roizblatt Scherzer, A., Flores Casco, E., & Grossman Kuperman, N. (2024). Psicofármacos y fármacos crónicos en un centro de atención primaria: Relación con pandemia de COVID-19. *Revista Médica de Chile*, 152(11), 1138–1147.

<https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872024001101138>

Sabe, M., Kashef, H., Gironi, C., & Sentissi, O. (2019). Efecto estimulante del zolpidem: informe de casos de manía inducida y revisión sistemática de los casos. *Progreso en*

neuropsicofarmacología y psiquiatría biológica, 94, 109643.

<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109643>

Sabe, M., Kashef, H., Gironi, C., & Sentissi, O. (2019). Efecto estimulante del zolpidem: informe de casos de manía inducida y revisión sistemática de los casos. *Progreso en neuropsicofarmacología y psiquiatría biológica*, 94, 109643.

<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109643>

Sánchez-Montoya, E., Gutiérrez-Sandoval, J., Veas-Castillo, L., Lagos-Morales, X., Méndez, C. A., Corbalán-Pössel, J., ... Maturana-Ruiz, J. (2025). Caracterización sociodemográfica y clínica de usuarias y usuarios de psicofármacos usando datos del mundo real de la red de atención primaria de salud municipal de Valdivia, Chile. *ARS Médica (Santiago)*, 50(3), 34–44. <http://dx.doi.org/10.11565/arsmed.v50i3.2124>

Sateia, M. J., Buysse, D. J., Krystal, A. D., Neubauer, D. N., & Heald, J. L. (2017). Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 13(2), 307–349. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6470>

Schifano, F., Chiappini, S., Corkery, J. M., & Guirguis, A. (2019). An insight into Z-drug abuse and dependence: An examination of reports to the European Medicines Agency database of suspected adverse drug reactions. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 22(4), 270–277. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz007>

Schifano, F., Chiappini, S., Corkery, J. M., & Guirguis, A. (2019). Una visión del abuso y dependencia de la Z-Droga: Un examen de los informes en la base de datos de la Agencia Europea de Medicamentos sobre reacciones adversas sospechosas a medicamentos. *La*

revista internacional de neuropsicofarmacología, 22(4), 270–277.

<https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz007>

Schifano, F., Chiappini, S., Corkery, J. M., & Guirguis, A. (2019). Una visión del abuso y dependencia de la Z-Droga: Un examen de los informes en la base de datos de la Agencia Europea de Medicamentos sobre reacciones adversas sospechosas a medicamentos. La revista internacional de neuropsicofarmacología, 22(4), 270–277.

<https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz007>

Schindler, N. J., Zepel, L., Maciejewski, M. L., Hastings, S. N., Clark, A., Dublín, S., Albertson-Junkans, L., & Pavon, J. M. (2024). Resultados en caídas en adultos mayores tras la suspensión de benzodiazepinas/Z-fármaco: un estudio de cohorte retrospectiva en un sistema de salud académico. *Drogas y envejecimiento*, 41(10), 809–819.

<https://doi.org/10.1007/s40266-024-01144-7>

Schindler, N. J., Zepel, L., Maciejewski, M. L., Hastings, S. N., Clark, A., Dublín, S., Albertson-Junkans, L., & Pavon, J. M. (2024). Resultados en caídas en adultos mayores tras la suspensión de benzodiazepinas/Z-fármaco: un estudio de cohorte retrospectiva en un sistema de salud académico. *Drogas y envejecimiento*, 41(10), 809–819.

<https://doi.org/10.1007/s40266-024-01144-7>

Schuelter-Trevisol, F., Cipriano Felipe, F., Camargo, B., Schuelter Trevisol, B., Raimundo, L. J., & Trevisol, D. J. (2025). Incidencia de efectos adversos y uso indebido de Zolpidem. *The Journal of pharmacy technology: jPT : publicación oficial de la Association of Pharmacy Technicians*, 41(3), 103–107. <https://doi.org/10.1177/87551225251324856>

- Schuelter-Trevisol, F., Cipriano Felipe, F., Camargo, B., Schuelter Trevisol, B., Raimundo, L. J., & Trevisol, D. J. (2025). Incidencia de efectos adversos y uso indebido de Zolpidem. *The Journal of pharmacy technology: jPT: publicación oficial de la Association of Pharmacy Technicians*, 41(3), 103–107. <https://doi.org/10.1177/87551225251324856>
- Sharma, V., Simpson, S. H., Samanani, S., Jess, E., & Eurich, D. T. (2020). Uso simultáneo de opioides y benzodiazepinas/Z-drugs en Alberta, Canadá, y el riesgo de hospitalización y muerte: un estudio cruzado de casos. *BMJ abierto*, 10(11), e038692. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038692>
- Sharma, V., Simpson, S. H., Samanani, S., Jess, E., & Eurich, D. T. (2020). Uso simultáneo de opioides y benzodiazepinas/Z-drugs en Alberta, Canadá, y el riesgo de hospitalización y muerte: un estudio cruzado de casos. *BMJ abierto*, 10(11), e038692. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038692>
- Sharma, V., Weir, D., Samanani, S., Simpson, S. H., Gilani, F., Jess, E., & Eurich, D. T. (2019). Caracterización del uso simultáneo de opioides con receta y benzodiazepinas/Z-drugs en Alberta, Canadá: un estudio basado en la población. *BMJ abierto*, 9(9), e030858. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030858>
- Sharma, V., Weir, D., Samanani, S., Simpson, S. H., Gilani, F., Jess, E., & Eurich, D. T. (2019). Caracterización del uso simultáneo de opioides con receta y benzodiazepinas/Z-drugs en Alberta, Canadá: un estudio basado en la población. *BMJ abierto*, 9(9), e030858. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030858>

Son, H. J., & Je, N. K. (2024). Impacto del sistema de gestión de información sobre narcóticos en prescripciones inapropiadas de agonistas de receptores de benzodiazepínicos: un análisis cuasi- experimental en Corea del Sur. *British Journal of clinical pharmacology*, 90(9), 2271–2279. <https://doi.org/10.1111/bcp.16119>

Son, H. J., & Je, N. K. (2024). Impacto del sistema de gestión de información sobre narcóticos en prescripciones inapropiadas de agonistas de receptores de benzodiazepínicos: un análisis cuasi- experimental en Corea del Sur. *British Journal of clinical pharmacology*, 90(9), 2271–2279. <https://doi.org/10.1111/bcp.16119>

Speranza Mourine, N., & Viroga Espino, S. (2022). Descripción de la disponibilidad y normas para el uso de las benzodiazepinas en algunos países de América Latina. *Revista Médica del Uruguay*. [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902022000201201](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902022000201201)

Stelzer, F. G., Bacelar, A., Éckeli, A. L., Negrão, A. B., Almeida, C. M. O., Franco, C. M. R., Pires, G. N., Gitaí, L. L. G., Sobreira-Neto, M. A., Assis, M., Mei, P. A., Hasan, R., Martinez, S. C. G., Marchiori, T., Fidalgo, T. M., Siqueira, L. L., & Poyares, D. (2025). Z-Abuso y dependencia de drogas: guía clínica de la Academia Brasileña de Neurología para el diagnóstico y la gestión. *Archivos de neuro-psiquiatria*, 83(10), 1–24. <https://doi.org/10.1055/s-0045-1812323>

Stelzer, F. G., Bacelar, A., Éckeli, A. L., Negrão, A. B., Almeida, C. M. O., Franco, C. M. R., Pires, G. N., Gitaí, L. L. G., Sobreira-Neto, M. A., Assis, M., Mei, P. A., Hasan, R., Martinez, S. C. G., Marchiori, T., Fidalgo, T. M., Siqueira, L. L., & Poyares, D. (2025). Z-

Abuso y dependencia de drogas: guía clínica de la Academia Brasileña de Neurología para el diagnóstico y la gestión. *Archivos de neuro-psiquiatría*, 83(10), 1–24.

<https://doi.org/10.1055/s-0045-1812323>

Stratmann, M. W., Heeg, J., Härter, M., Kriston, L., Verthein, U., & Lindemann, C. (2025).

Precisión del cribado de la versión alemana del cuestionario de autoevaluación de benzodiazepinas. *Psiquiatría integral*, 141, 152607.

<https://doi.org/10.1016/j.comppsycho.2025.152607>

Stratmann, M. W., Heeg, J., Härter, M., Kriston, L., Verthein, U., & Lindemann, C. (2025).

Precisión del cribado de la versión alemana del cuestionario de autoevaluación de benzodiazepinas. *Psiquiatría integral*, 141, 152607.

<https://doi.org/10.1016/j.comppsycho.2025.152607>

Tardelli, V. S., Fidalgo, T. M., & Martins, S. S. (2024). Uso de drogas Z y consumo y uso indebido de benzodiazepinas entre poblaciones LGB: el papel del malestar psicológico. *Journal of Addiction Medicine*, 18(4), 437–442.

<https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000001309>

Tardelli, V. S., Fidalgo, T. M., & Martins, S. S. (2024). Uso de drogas Z y consumo y uso indebido de benzodiazepinas entre poblaciones LGB: el papel del malestar psicológico.

*Journal of Addiction Medicine*, 18(4), 437–442.

<https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000001309>

Tavares, G., Kelmann, G., Tustumi, F., Tundisi, C. N., Silveira, B. R. B., Barbosa, B. M. A. C., et al. (2021). Cognitive and balance dysfunctions due to zolpidem use in the elderly: A

systematic review. *Dementia & Neuropsychologia*, 15(3), 396–404.

<https://doi.org/10.1590/1980-57642021dn15-030013>

Torres-Bondia, F., Dakterzada, F., Galván, L., Buti, M., Besanson, G., Grill, E., Buil, R., de Batlle, J., & Piñol-Ripoll, G. (2022). Benzodiazepine and Z-drug use and the risk of developing dementia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 25(4), 261–268.

<https://doi.org/10.1093/ijnp/pyab073>

Toyoshima, M., Noguchi, Y., Otsubo, M., Tachi, T., & Teramachi, H. (2021). Diferencias en las señales de seguridad detectadas entre benzodiazepinas e hipnóticos no benzodiazepinas: estudio de farmacovigilancia utilizando un sistema de notificación espontánea. *Revista internacional de ciencias médicas*, 18(5), 1130–1136. <https://doi.org/10.7150/ijms.51658>

Tubbs, A. S., Ghani, S. B., Naps, M., Grandner, M. A., Stein, M. D., & Chakravorty, S. (2022). El uso o mal uso de un opioide en el año pasado está asociado con el uso de un medicamento sedante-hipnótico: un estudio de la Encuesta Nacional sobre el Uso de Drogas y la Salud (NSDUH) de EE. UU. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: publicación oficial de la American Academy of Sleep Medicine*, 18(3), 809–816.

<https://doi.org/10.5664/jcsm.9724>

Tubbs, A. S., Ghani, S. B., Naps, M., Grandner, M. A., Stein, M. D., & Chakravorty, S. (2022). El uso o mal uso de un opioide en el año pasado está asociado con el uso de un medicamento sedante-hipnótico: un estudio de la Encuesta Nacional sobre el Uso de Drogas y la Salud (NSDUH) de EE. UU. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: publicación*

oficial de la American Academy of Sleep Medicine, 18(3), 809–816.

<https://doi.org/10.5664/jcsm.9724>

Urtasun, M. A., Noble, M., Cañás, M., Bustin, J., Regueiro, A. J., Triskier, F., & Gaido Stulle, E. J. (2022). Uso de benzodiazepinas y fármacos relacionados en el seguro social para adultos mayores de Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*, 82(3), 389–397.

<https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802022000500389>

Victorri-Vigneau, C., Laforgue, E. J., Grall-Bronnec, M., Guillou-Landreat, M., Rousselet, M., Guerlais, M., FAN-Network, Feuillet, F., & Jolliet, P. (2021). ¿Son los mayores dependientes de las benzodiazepinas? Una Encuesta Clínica Nacional sobre Trastornos por Consumo de Sustancias. *Farmacología clínica y terapia*, 109(2), 528–535.

<https://doi.org/10.1002/cpt.2025>

Victorri-Vigneau, C., Laforgue, E. J., Grall-Bronnec, M., Guillou-Landreat, M., Rousselet, M., Guerlais, M., FAN-Network, Feuillet, F., & Jolliet, P. (2021). ¿Son los mayores dependientes de las benzodiazepinas? Una Encuesta Clínica Nacional sobre Trastornos por Consumo de Sustancias. *Farmacología clínica y terapia*, 109(2), 528–535.

<https://doi.org/10.1002/cpt.2025>

Wang, J., Bai, L., Bao, Y., Wang, X., & Xiu, M. (2025). Eficacia comparativa y seguridad de diferentes intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la depresión asociada al insomnio en la población mayor: una revisión sistemática y metaanálisis en red.

*Psicogeriatría: la revista oficial de la Sociedad Japonesa de Psicogeriatría*, 25(3), e70041.

<https://doi.org/10.1111/psyg.70041>

- Wang, J., Bai, L., Bao, Y., Wang, X., & Xiu, M. (2025). Eficacia comparativa y seguridad de diferentes intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la depresión asociada al insomnio en la población mayor: una revisión sistemática y metaanálisis en red. *Psicogeriatría: la revista oficial de la Sociedad Japonesa de Psicogeriatría*, 25(3), e70041. <https://doi.org/10.1111/psyg.70041>
- Xie, F., Liu, B., Yang, L., Huang, J., Li, B., & Li, Y. (2024). Euforia, adicción y desintoxicación relacionadas con el Zolpidem: informe de caso y revisión de la literatura. *Medicine*, 103(44), e40280. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000040280>
- Xie, F., Liu, B., Yang, L., Huang, J., Li, B., & Li, Y. (2024). Euforia, adicción y desintoxicación relacionadas con el Zolpidem: informe de caso y revisión de la literatura. *Medicine*, 103(44), e40280. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000040280>
- Xu, Y., Li, F., Zhang, M., & Huang, L. (2026). Suicide adverse events associated with zopiclone and eszopiclone: A pharmacovigilance análisis based on FAERS, JADER and CVARD. *PLOS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0340357>
- Yang, H. W., Huang, Y. C., Chiang, K. W., Wen, Y. L., To, S. Y., Kao, S., & Kao, L. T. (2024). Mayor riesgo de pérdida auditiva súbita neurosensorial en pacientes que reciben sedantes-hipnóticos: un estudio de cohorte ponderado con puntuación de propensión por propensión. *Naturaleza y ciencia del sueño*, 16, 2231–2241. <https://doi.org/10.2147/NSS.S491544>
- Yang, H. W., Huang, Y. C., Chiang, K. W., Wen, Y. L., To, S. Y., Kao, S., & Kao, L. T. (2024). Mayor riesgo de pérdida auditiva súbita neurosensorial en pacientes que reciben sedantes-

hipnóticos: un estudio de cohorte ponderado con puntuación de propensión por propensión.

Naturaleza y ciencia del sueño, 16, 2231–2241. <https://doi.org/10.2147/NSS.S491544>

Zapata, Á. L. F. (2018). Consumo de psicofármacos en Bogotá DC. Archivos de Medicina, 18(2), 404–412.

## Apéndices

### Apéndice A

#### *Ecuación de búsqueda*

("Z-drugs" OR zolpidem OR zopiclone OR eszopiclone) AND (pharmacovigilance OR "adverse effects") AND (misuse OR dependence) AND ("2019/01/01"[Date - Publication] : "2026/12/31"[Date - Publication])

### Apéndice B

#### *Matriz completa de análisis documental*

Nombre del artículo	Autor	Año	País	Base de datos	Revista	Resumen	Doi
<b>Seguimiento nacional francés de la farmacovigilancia de la adicción al zolpidem entre 2014 y 2020: evolución del abuso, el mal uso y la dependencia de la droga antes y después del</b>	Aquizera te et al.	2023	Francia	PubMed	Revista Europea de Salud Pública	Estudio de farmacovigilancia en población nacional. Evidencia a reducción del uso inapropiado de zolpidem tras regulación, aunque persisten casos de abuso y dependencia.	<a href="https://doi.org/10.1093/eurpub/ckad003">https://doi.org/10.1093/eurpub/ckad003</a>

<b>cambio normativo.</b>							
<b>Dependencia y abstinencia de zolpidem. Reporte de un caso de convulsiones generalizadas</b>	Barbosa Eyler et al.	2023	Colombia	PubMed	Revista Colombiana de Psiquiatría	Reporte de caso en paciente con abstinencia. Evidencia convulsiones tras suspensión de zolpidem, destacando riesgo neurológico y necesidad de retiro gradual.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.rcpe.2023.06.013">https://doi.org/10.1016/j.rcpe.2023.06.013</a>
<b>Aplicación de la herramienta de evaluación de la complejidad de la intervención a intervenciones breves dirigidas al uso prolongado de agonistas de los receptores de</b>	Barry et al.	2022	Irlanda	PubMed	Atención Primaria BMC	Estudio de intervención en atención primaria. Evidencia que intervenciones breves reducen el uso prolongado de hipnóticos.	<a href="https://doi.org/10.1186/s12875-022-01775-y">https://doi.org/10.1186/s12875-022-01775-y</a>

<b>benzodiazepinas en atención primaria: lecciones aprendidas</b>							
<b>Tendencias en la prescripción de medicamentos para el insomnio: un estudio de cohorte abierta en la práctica general australiana, 2011-2018.</b>	Begum et al.	2021	Australia	PubMed	Revista Británica de Medicina General	Estudio de cohorte en población general. Evidencia a aumento en la prescripción de fármacos Z asociado a uso crónico.	<a href="https://doi.org/10.3399/BJGP.2021.0054">https://doi.org/10.3399/BJGP.2021.0054</a>
<b>Consecuencias de morbilidad del uso y abuso de medicamentos psicoactivos en</b>	Carmona et al.	2025	Portugal	PubMed	Revista Británica de Farmacología Clínica	Estudio poblacional. Evidencia a incremento de eventos adversos graves y mortalidad por sedantes-	<a href="https://doi.org/10.1002/bcp.70171">https://doi.org/10.1002/bcp.70171</a>

<b>Portugal</b>						hipnóticos.	
<b>Dependencia de hipnóticos: un estudio comparativo entre usuarios crónicos de benzodiazepinas y fármacos Z</b>	Curado et al.	2022	Brasil	PubMed	Revista Brasileira de Psiquiatria	Estudio comparativo en usuarios crónicos. Evidencia perfiles similares de dependencia entre benzodiazepinas y fármacos Z.	<a href="https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-1651">https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-1651</a>
<b>Exploración del mal uso y abuso de medicamentos veterinarios por parte de los humanos: un análisis descriptivo de farmacovigilancia utilizando el Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la</b>	Dunn et al.	2024	Estados Unidos	PubMed	Tóxicos	Estudio de farmacovigilancia basado en reportes. Evidencia patrones emergentes de abuso de medicamentos sedantes.	<a href="https://doi.org/10.3390/toxics12110777">https://doi.org/10.3390/toxics12110777</a>

<b>Administración de Alimentos y Medicamentos (FAERS).</b>							
<b>Zolpidem: Eficacia y efectos secundarios para el insomnio</b>	Edinoff et al.	2021	Estados Unidos	PubMed	Investigación en Psicología de la Salud	Revisión en pacientes con insomnio. Evidencia eficacia del zolpidem con riesgos de dependencia y efectos neuropsiquiátricos.	<a href="https://doi.org/10.52965/001c.24927">https://doi.org/10.52965/001c.24927</a>
<b>Un estudio cualitativo sobre los patrones de consumo simultáneo de benzodiazepinas /fármacos Z y opioides y el riesgo de</b>	Family et al.	2025	Reino Unido	PubMed	Revista de Reducción de Daños	Estudio cualitativo en usuarios. Evidencia uso concomitante de Z-drugs y opioides asociado a sobredosis.	<a href="https://doi.org/10.1186/s12954-025-01153-8">https://doi.org/10.1186/s12954-025-01153-8</a>

<b>sobredosis.</b>							
<b>Riesgo de muerte relacionada con fármacos asociados a la prescripción conjunta de gabapentinoides y fármacos Z en personas que reciben tratamiento con agonistas opioides : un estudio de cohorte retrospectivo nacional .</b>	Glancy et al.	2024	Reino Unido	PubMed	Investigación en Psiquiatría	Estudio de cohorte. Evidencia a aumento del riesgo de mortalidad por uso combinado de Z-drugs y opioides.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116028">https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116028</a>
<b>Convulsión por abstinencia de zolpidem en una joven</b>	Hadinezhad et al.	2021	Irán	PubMed	Revista del Mar Caspio de Medicina Interna	Reporte de caso en paciente joven. Evidencia a convulsio	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC855964">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC855964</a>

<b>iraní: una presenta ción de caso</b>						nes por abstinenc ia de zolpidem.	<a href="#">2/pdf/c jim-12- 376.pdf</a>
<b>Uso de benzodi azepinas y fármaco s relacion ados con las benzodi azepinas en los países nórdicos entre 2000 y 2020.</b>	Højlund et al.	2023	Países nórdicos	PubMed	Farmaco logía Clínica y Toxicolo gía	Estudio poblacion al. Evidenci a persisten cia del uso de hipnótico s pese a políticas de control.	<a href="https://doi.org/10.1111/1/bcpt.13811">https:// doi.org /10.111 1/bcpt. 13811</a>
<b>Prevale ncia y factores asociado s a los síntoma s de abstinen cia agudos tras 24 semanas de tratamie nto con eszopicl ona en paciente s con insomni o crónico: un estudio</b>	Inoue et al.	2021	Japón	PubMed	Psiquiatr ía BMC	Estudio prospecti vo en pacientes con insomnio. Evidenci a síntomas de abstinenc ia tras uso prolonga do de eszopiclo na.	<a href="https://doi.org/10.1186/s12888-021-03196-0">https:// doi.org /10.118 6/s128 88- 021- 03196- 0</a>

prospectivo de intervención.							
<b>¿Cambió el patrón de uso de zolpidem desde la entrada en vigor de una nueva norma de prescripción? Un análisis de clases latentes utilizando la base de datos del seguro médico francés.</b>	Istvan et al.	2022	Francia	PubMed	Opinión Experta en Seguridad de Medicamentos	Estudio observacional. Evidencia cambios en patrones de prescripción tras regulación del zolpidem.	<a href="https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2047930">https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2047930</a>
<b>¿Sabían las personas mayores por qué toman benzodiazepinas? Una encuesta transversal</b>	Laforgue et al.	2020	Francia	PubMed	Revista Internacional de Psiquiatría Geriátrica	Estudio transversal en adultos mayores. Evidencia bajo conocimiento del riesgo asociado al uso	<a href="https://doi.org/10.1002/gps.5307">https://doi.org/10.1002/gps.5307</a>

nacional francesa a consumidores a largo plazo.						prolongado.	
<b>Informe de caso: ¿Motivos adicionales para una regulación más estricta? Una serie de casos de cinco mujeres con dependencia de zolpidem de un servicio ambulatorio brasileño o para trastornos por consumo de sustancias específico para mujeres.</b>	Leal et al.	2024	Brasil	PubMed	Fronteras en Psiquiatría	Serie de casos en mujeres. Evidencia a dependencia, aumento de dosis y dificultad en la suspensión de zolpidem.	<a href="https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1456148">https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1456148</a>
<b>Una década de uso de</b>	Lee et al.	2025	Hong Kong	PubMed	Salud Regional The Lancet	Estudio longitudinal. Evidencia	<a href="https://doi.org/10.1016/j.lan">https://doi.org/10.1016/j.lan</a>

<b>benzodiazepinas y fármacos Z en Hong Kong: un estudio longitudinal.</b>					Pacífico Occidental	a incremento sostenido del uso de benzodiazepinas y fármacos Z.	<a href="https://doi.org/10.1017/wpc.2025.101591">wpc.2025.101591</a>
<b>¿Disminuyó el consumo problemático de zolpidem con la nueva regulación francesa de este fármaco? Un estudio de campo entre usuarios.</b>	Laforgue et al.	2022	Francia	PubMed	Revista Internacional de Investigación Ambiental y Salud Pública	Estudio observacional en población usuaria. Evidencia a cambios en el uso de zolpidem tras regulación, aunque persiste consumo problemático en algunos grupos.	<a href="https://doi.org/10.3390/ijerp19158920">https://doi.org/10.3390/ijerp19158920</a>
<b>Uso de benzodiazepinas y fármacos Z y mortalidad en adultos mayores después de un</b>	Liu et al.	2023	Países Bajos	PubMed	Revista Internacional de Psiquiatría Geriátrica	Estudio de cohorte. Evidencia mayor mortalidad en adultos mayores usuarios de	<a href="https://doi.org/10.1002/gps.5861">https://doi.org/10.1002/gps.5861</a>

infarto de miocardio.						hipnóticos.	
<b>Riesgo de hospitalización asociado a las benzodicepinas y los fármacos Z en Italia: un estudio multicéntrico nacional en servicios de urgencias.</b>	Lombardi et al.	2020	Italia	PubMed	Medicina Interna y de Urgencias	Estudio multicéntrico. Evidencia a aumento de hospitalizaciones asociadas a hipnóticos.	<a href="https://doi.org/10.1007/s11739-020-02339-7">https://doi.org/10.1007/s11739-020-02339-7</a>
<b>Abuso de zolpidem en dosis altas: ¿qué ocurre con el hígado? Resultados de una serie de 107 pacientes.</b>	Lugoboni et al.	2019	Italia	PubMed	Opinión Experta en Seguridad de Medicamentos	Serie de casos. Evidencia a daño hepático por uso de altas dosis de zolpidem.	<a href="https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1628216">https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1628216</a>

<p><b>Medicamentos asociados con dependencia o síndrome de abstinencia: una revisión de salud pública con métodos mixtos y un estudio de base de datos nacional en Inglaterra.</b></p>	<p>Marsden et al.</p>	<p>2019</p>	<p>Reino Unido</p>	<p>PubMed</p>	<p>Psiquiatría The Lancet</p>	<p>Revisión y estudio poblacional. Evidencia de dependencia y síndrome de abstinencia en hipnóticos.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30331-1">https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30331-1</a></p>
<p><b>Mortalidad y uso concomitante de opioides e hipnóticos en pacientes de edad avanzada: un estudio de cohorte retrospectivo.</b></p>	<p>Ray et al.</p>	<p>2021</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>PubMed</p>	<p>Medicina PLoS</p>	<p>Estudio de cohorte. Evidencia de aumento de mortalidad por uso combinado de opioides y Z-drugs.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003709">https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003709</a></p>

<b>Aparición de movimientos involuntarios tras el uso prolongado e indebido de zolpidem: informe de un caso.</b>	Ricciardulli et al.	2023	Italia	PubMed	Neurofarmacología Clínica	Reporte de caso. Evidencia a movimientos involuntarios por uso prolongado de zolpidem.	<a href="https://doi.org/10.1097/YIC.000000000000443">https://doi.org/10.1097/YIC.000000000000443</a>
<b>Un estudio mecanicista que evalúa la dificultad para interrumpir el uso crónico de hipnóticos.</b>	Roehrs et al.	2025	Estados Unidos	PubMed	Psicofarmacología	Estudio mecanicista. Evidencia a dificultad para suspender hipnóticos por dependencia.	<a href="https://doi.org/10.1007/s00213-025-06799-7">https://doi.org/10.1007/s00213-025-06799-7</a>
<b>Efecto estimulante del zolpidem: Informe de un caso de manía inducida y revisión</b>	Sabe et al.	2019	Suiza	PubMed	Neuropsicofarmacología y Psiquiatría Biológica	Reporte y revisión. Evidencia a manía inducida por zolpidem.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109643">https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109643</a>

<b>sistemática de casos.</b>							
<b>Una perspectiva sobre el abuso y la dependencia de los fármacos Z: un examen de los informes a la base de datos de la Agencia Europea de Medicamentos sobre presuntas reacciones adversas a medicamentos.</b>	Schifano et al.	2019	Europa	PubMed	Revista Internacional de Neuropsicofarmacología	Estudio de farmacovigilancia. Evidencia a abuso y dependencia de fármacos Z.	<a href="https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz007">https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz007</a>
<b>Resultados de las caídas en adultos mayores tras la interrupción del</b>	Schindler et al.	2024	Estados Unidos	PubMed	Medicamentos y Envejecimiento	Estudio de cohorte. Evidencia a reducción de caídas tras suspensión de	<a href="https://doi.org/10.1007/s40266-024-01144-7">https://doi.org/10.1007/s40266-024-01144-7</a>

<b>tratamiento con benzodiazepinas /fármacos Z: un estudio de cohorte retrospectivo en un sistema de salud académico.</b>						hipnóticos.	
<b>Incidencia de efectos adversos y uso indebido de Zolpidem</b>	Schuelter-Trevisol et al.	2025	Brasil	PubMed	Tecnología Farmacéutica	Estudio observacional. Evidencia efectos adversos y uso indebido de zolpidem.	<a href="https://doi.org/10.1177/87551225251324856">https://doi.org/10.1177/87551225251324856</a>
<b>Caracterización del uso simultáneo de opioides recetados y benzodiazepinas /fármacos Z en Alberta, Canadá: un estudio poblacional.</b>	Sharma et al.	2019	Canadá	PubMed	BMJ Abierto	Estudio poblacional. Evidencia uso concomitante de opioides y fármacos Z.	<a href="https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030858">https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030858</a>

<b>Uso concomitante de opioides y benzodiazepinas /fármacos Z en Alberta, Canadá, y el riesgo de hospitalización y muerte: un estudio de casos cruzados.</b>	Sharma et al.	2020	Canadá	PubMed	BMJ Abierto	Estudio de casos cruzados. Evidencia a aumento de hospitalización y muerte por uso combinado.	<a href="https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038692">https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038692</a>
<b>Impacto del sistema de gestión de información sobre narcóticos en las prescripciones inapropiadas de agonistas de los receptores de benzodiazepinas : un análisis cuasiexp</b>	Son et al.	2024	Corea del Sur	PubMed	Revista Británica de Farmacología Clínica	Evalúa impacto de sistema de control en prescripción.	<a href="https://doi.org/10.1111/bcp.16119">https://doi.org/10.1111/bcp.16119</a>

<b>erimental en Corea del Sur.</b>							
<b>Precisión de la versión alemana del cuestionario de autoinforme sobre benzodiazepinas en la detección precoz.</b>	Stratman et al.	2025	Alemania	PubMed	Psiquiatría Integral	Estudio de validación. Evidencia utilidad de herramienta para detectar dependencia.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2025.152607">https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2025.152607</a>
<b>Uso de fármacos Z y uso y abuso de benzodiazepinas entre poblaciones LGB: el papel del malestar psicológico.</b>	Tardelli et al.	2024	Estados Unidos	PubMed	Revista de Medicina de las Adicciones	Estudio poblacional. Evidencia mayor uso de hipnóticos en poblaciones vulnerables.	<a href="https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000001309">https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000001309</a>
<b>Diferencias en las señales de seguridad</b>	Toyoshima et al.	2021	Japón	PubMed	Revista Internacional de Ciencias Médicas	Estudio de farmacovigilancia. Evidencia eventos	<a href="https://doi.org/10.7150/ijms.51658">https://doi.org/10.7150/ijms.51658</a>

<p><b>d</b> <b>detectadas entre benzodiazepinas e hipnóticos no benzodiazepínicos: estudio de farmacovigilancia mediante un sistema de notificación espontánea.</b></p>						<p>adversos neurológicos asociados a fármacos Z.</p>	
<p><b>El uso o abuso de opioides en el último año se asocia con el uso de medicamentos sedantes - hipnóticos: un estudio de la Encuesta Nacional</b></p>	<p>Tubbs et al.</p>	<p>2022</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>PubMed</p>	<p>Revista de Medicina Clínica del Sueño</p>	<p>Estudio poblacional. Evidencia asociación entre uso de opioides y sedantes-hipnóticos.</p>	<p><a href="https://doi.org/10.5664/jcsm.9724">https://doi.org/10.5664/jcsm.9724</a></p>

<b>I sobre el Uso de Drogas y la Salud (NSDUH) de EE. UU.</b>							
<b>¿Los adultos mayores son dependientes de las benzodiazepinas? Una encuesta clínica nacional sobre trastornos por consumo de sustancias.</b>	Victorri-Vigneau et al.	2021	Francia	PubMed	Farmacología Clínica y Terapéutica	Estudio nacional. Evidencia a dependencia en adultos mayores usuarios de benzodiazepinas.	<a href="https://doi.org/10.1002/cpt.2025">https://doi.org/10.1002/cpt.2025</a>
<b>Eficacia y seguridad comparativas de diferentes intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la</b>	Wang et al.	2025	Japón	PubMed	Psicogeriatría	Revisión sistemática. Evidencia eficacia y riesgos de tratamientos en adultos mayores con insomnio.	<a href="https://doi.org/10.1111/psyg.70041">https://doi.org/10.1111/psyg.70041</a>

<b>depresión asociada al insomnio en la población anciana: una revisión sistemática y un metaanálisis en red.</b>							
<b>Euforia, adicción y desintoxicación relacionadas con el zolpidem: un caso clínico y revisión de la literatura.</b>	Xie et al.	2024	China	PubMed	Medicina	Reporte de caso y revisión. Evidencia a adicción, euforia y síndrome de abstinencia por zolpidem.	<a href="https://doi.org/10.1097/MD.00000000040280">https://doi.org/10.1097/MD.00000000040280</a>
<b>Mayor riesgo de pérdida auditiva súbita neurosensorial en pacientes que reciben sedantes</b>	Yang et al.	2024	Taiwán	PubMed	Ciencia del Sueño	Estudio de cohorte. Evidencia asociación entre sedantes-hipnóticos y pérdida auditiva.	<a href="https://doi.org/10.2147/NSS.S491544">https://doi.org/10.2147/NSS.S491544</a>

<b>- hipnóticos: un estudio de cohorte ponderado con puntuación de propensión por propensión.</b>							
---	--	--	--	--	--	--	--