ARTÍCULO ORIGINAL
Rev Méd Urug 2022; 38(2): e38202
doi: 10.29193/RMU.38.2.1

Descripción de la disponibilidad y normas para el uso de las benzodiacepinas en algunos países de América Latina, 2022

Description of benzodiazepines availability and regulation in several countries of Latin America, 2022

Descrição da disponibilidade e regulamentação para o uso de benzodiazepínicos em alguns países da América Latina, 2022

Noelia Speranza Mourine[1], Stephanie Viroga Espino[2], Sonia Andrea Naeko Uema[3], Fátima Pimentel Montero[4], Dulce María Calvo Barbado[5], Martín Cañás[6], María Francisca Aldunate[7], Mario Alberto Ramírez Camacho[8], Pamela Alejandra Escalante Saavedra[9]

Resumen

Introducción: las benzodiacepinas constituyen un grupo farmacológico de amplia prescripción a nivel mundial desde su aparición en la década de 1960. El objetivo del presente estudio fue identificar la disponibilidad, las modalidades de prescripción y dispensación de benzodiacepinas en diferentes países de América Latina, según reglamentación vigente en cada país participante del estudio.

Materiales y métodos: estudio observacional, descriptivo y transversal, realizado con los datos disponibles al año 2022 de todos los países miembros de la Red de Centros de Información de Medicamentos de LatinoAmérica y el Caribe (Red CIMLAC) que fueron parte del estudio. Se utilizaron las bases de datos de las agencias regulatorias, la reglamentación vigente y otros documentos necesarios para obtener la información sobre la dispensación y prescripción en cada país.

Resultados: doce de los 20 países de la Red CIMLAC completaron el estudio. El total de benzodiacepinas disponible en cada país varió entre 6 y 12 (media: 9). De ellas, en promedio 5 estaban incluidas en listados de medicamentos esenciales nacionales. La mayoría de los países cuentan con combinaciones a dosis fijas con benzodiacepinas. En todos

1. Médico, Centro de Información de Medicamentos, Departamento de Farmacología y Terapéutica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR. Montevideo, Uruguay.
2. Médico, Centro de Información de Medicamentos, Departamento de Farmacología y Terapéutica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR. Montevideo, Uruguay.
3. Doctorado en Ciencias de la Salud, Centro de Información de Medicamentos (CIME), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina.
4. Maestría en Farmacología, Centro de Investigación e Información de Medicamentos y Tóxicos (CIIMET). Depto. de Farmacia Clínica, Facultad de Farmacia, Universidad de Panamá, Panamá.
5. Maestría en Educación Superior, Centro de Información del Medicamento (CDF). Departamento de Farmacoepidemiología. Ministerio de Salud Pública, La Habana, Cuba.
6. Magíster en Farmacoepidemiología, Área de Farmacología, Fundación FEMEBA (CIMEFF). La Plata, Argentina.
7. Químico Farmacéutico, Centro de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia. Subdepartamento Farmacovigilancia, Agencia Nacional de Medicamentos, Instituto de Salud Pública de Chile. Santiago, Chile.
8. Maestría en Ciencias Farmacéuticas, Centro de Información de Medicamentos, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, México.
9. Doctorado en Ciencias y Tecnologías de Salud, Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos, Conselho Federal de Farmácia (CEBRIM/CFF). Brasilia, Brasil.
Correspondencia: Dra. Noelia Speranza Mourine. Correo electrónico: noeliasperanza@gmail.com
El siguiente trabajo no contó con financiación ni otro tipo de apoyo para su elaboración
Los autores declaran no tener conflicto de intereses relacionados a su elaboración.
Recibido: 20/7/21
Aprobado: 27/4/22
Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

los países se realiza la prescripción por receta especial. Más de la mitad de los países cuentan con recomendaciones nacionales.

Conclusiones: la amplia disponibilidad de benzodiacepinas comercializadas, la existencia de combinaciones a dosis fijas y la falta de recomendaciones nacionales pueden ser factores que contribuyan al uso irracional de este grupo terapéutico.

Palabras clave: Benzodiazepinas
Uso de medicamentos
Servicios de información sobre medicamentos
América Latina

Key words: Benzodiazepines
Medication use
Drug information services
Latin America

Introducción

Las benzodiacepinas constituyen un grupo farmacológico de amplia prescripción a nivel mundial desde su aparición en la década de 1960 como sucesores de los barbitúricos. Como grupo terapéutico comparte sus efectos farmacológicos ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsivantes y miorrelajantes. Por tanto, también comparte sus potenciales efectos adversos y tóxicos. Las principales diferencias entre las benzodiacepinas radican en su perfil farmacocinético (vida media, potencia, latencia y duración de acción). Las benzodiacepinas fueron registradas para ser utilizadas por períodos acotados, menor a 8-12 semanas, tanto en el tratamiento de la ansiedad como el insomnio[1-7].

En el abordaje terapéutico actual de la ansiedad no se incluye a las benzodiacepinas como fármacos de primera línea, sino que se basa en el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), que complementan al tratamiento no farmacológico (educación, monitorización, grupos de autoayuda, terapia psicológica individual). El uso de benzodiacepinas a largo plazo no está recomendado. Entre los principales inconvenientes se destacan el desarrollo de tolerancia y problemas de seguridad, riesgo de dependencia, caídas y fracturas, así como alteraciones cognitivas[3].

A pesar de sus virtudes terapéuticas, su prescripción irracional es una realidad creciente, llevando al uso indiscriminado, con desconocimiento de sus múltiples efectos adversos, toxicidad e interacciones farmacológicas. El uso irracional es una amenaza para la seguridad de los pacientes. Son reconocidos como prácticas irracionales el uso en indicaciones de eficacia desconocida, por períodos prolongados, dificultad en la adecuada monitorización de los tratamientos, consumo excesivo en poblaciones de riesgo como los adultos mayores, uso en preparados de combinaciones a dosis fijas (CDF). El autoconsumo es una práctica habitual con este grupo de medicamentos, utilizándose muchas veces para paliar situaciones de estrés de la vida cotidiana, asistiendo a una medicalización de problemas que no constituyen enfermedades específicamente determinadas[8].

Series internacionales reportan un elevado incremento en el consumo de benzodiacepinas en las últimas décadas. En Portugal, el incremento fue persistente, el número de dosis diarias definidas por 1.000 habitantes/día (DHD) fue de 89,1 en 1995 hasta 96,0 DHD en 2012. En España, entre 2000 y 2012, el consumo aumentó 32,6% (de 56,7 DHD, por día en 2000, a 89,3 DHD en 2012)[2,9-11].

A nivel regional, se han publicado algunos estudios sobre consumo de benzodiacepinas. En Uruguay un estudio observacional que incluyó 62% de la población evidenció un consumo promedio de benzodiacepinas medido en DHD de 73,76 entre 2010 y 2012 y, al incluir clonazepam, la DHD aumentó a 110[12]. En Argentina, un estudio realizado en la ciudad de Rosario, que evaluó el consumo de benzodiacepinas en una región metropolitana de dicha ciudad, mostró un valor de DHD de 82,92 en el año 2007[13]. Otro realizado en 2020-2021, en mayores de 18 años de un seguro de salud nacional, halló un consumo global de BZD-Z de 77,6 DHD[14]. Un tercer estudio observacional restringido a personas de 65 años o más y que incluyó a casi 4 millones de sujetos (77,6% de la población argentina de esa edad), encontró una dispensación de 252,7 DHD en 2018[15].

En Colombia se realizó un estudio observacional cuyo objetivo fue determinar el comportamiento del consumo y los costos de los ansiolíticos e hipnóticos en una población de pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud. Mostró que el número de

Tabla 1. Lista de Centros de Información miembros de la Red CIMLAC, en 2022.

País	*Centro e institución*
Argentina	CIME Centro de Información de Medicamentos Universidad Nacional de Córdoba
	CIMF Centro de Información de Medicamentos Colegio de Farmacéuticos Provincia de Buenos Aires
	CIMEFF Área de Farmacología. Federación FEMEBA
Bolivia	CIDME Centro de Información y Documentación del Medicamento Universidad Mayor de San Andrés
Brasil	CEBRIM Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos Conselho Federal de Farmácia
	CIM-UFC Centro de Informação sobre Medicamentos Universidade Federal de Ceará
	CIM/CRF-BA Centro de Informações sobre Medicamentos Conselho Regional de Farmácia Bahia
Chile	Centro de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia Agencia Nacional de Medicamentos Instituto de Salud Pública de Chile.
Colombia	CIMUN Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional de Colombia
	CIDUAT Centro de Información y Documentación de la Universidad del Atlántico
	CIDUA Centro de Información de Medicamentos Universidad de Antioquia
	CIEMTO Centro de Información y Estudios de Medicamentos y Tóxicos Universidad de Antioquia
Costa Rica	CIMED Centro Nacional de Información de Medicamentos. Instituto de Investigaciones Farmacéuticas. Facultad de Farmacia . Universidad de Costa Rica
Cuba	DIRECCION NACIONAL DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGIAS MEDICAS, Ministerio de Salud - MINSAP
Ecuador	CIMET Centro de Información de Medicamentos y Tóxicos
	CIMAT Centro de Información de Medicamentos, Alimentos y Tóxicos
El Salvador	SIMES Servicio de Información de Medicamentos de El Salvador
México	CIM-CIT- UAEH Centro de Información de Medicamentos y Centro de Información Toxicológica. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo CIM-UADY Centro de Información de Medicamentos Universidad Autónoma de Yucatán
Nicaragua	Nicaragua CNicFe Centro Nicaragüense de Farmacoepidemiología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León. (UNAN-León)
Panamá	CIIMET Centro de Investigación e Información de Medicamentos y Tóxicos Facultad de Farmacia de la Universidad de Panamá.
Paraguay	Centro de Información de Medicamentos. CIM. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Asunción.
Perú	CENADIM Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos - Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Ministerio de Salud
Uruguay	CIM Centro de Información de Medicamentos, Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Universidad de la República
Venezuela	SIMET (Servicio de Información de Medicamentos y Tóxicos) Universidad Central de Venezuela.

Fuente: autoría propia con datos de la Red CIMLAC.

pacientes que recibieron un medicamento ansiolítico o hipnótico varió de 11.097 a 19.231 entre 2008 y 2013 (crecimiento de 73,3%), mientras que las prescripciones aumentaron de 14.377 a 33.807 en los seis años del estudio, lo que representa un crecimiento de 135,1% en el consumo de estos medicamentos en Colombia[16].

Datos de Brasil que evaluaron consumo de benzodiacepinas entre los años 2010 y 2012 mostraron que el consumo medio para la población incluida fue de 3,60 DHD[17]. En Chile se evaluó el consumo de benzodiacepinas en adultos mayores atendidos en el centro de atención ambulatoria del Hospital Regional de Concepción desde 2004 a 2013. Se observó un incremento significativo en el consumo de todas las benzodiacepinas durante los bienios 2004-2005 a 2012-2013 con una media de 0,03 ± 0,01 DHD y 0,07 ± 0,02 DHD respectivamente. Las benzodiacepinas más consumidas fueron clonazepam (36%; 5,44 DHD), seguido de alprazolam (28%; 4,17 DHD) y diazepam (21%; 3,13 DHD)[18].

En Costa Rica se publicó un estudio para describir y analizar el patrón de utilización de tres benzodiacepinas (diazepam, lorazepam y clonazepam) en el Área de Salud de Cartago, durante el período de febrero de 2007 a enero de 2008. La benzodiazepina más consu-

mida fue Lorazepam, con una DHD entre 2,5 y 3,0[19].

En Panamá, según datos de dos trabajos de tesis sobre el consumo cuantitativo de medicamentos controlados en varias provincias de dicho país, se mostró que en la provincia de Panamá en 2011 el medicamento controlado de mayor consumo en las farmacias públicas y privadas fue diazepam (DHD de 1,9), en la provincia de Los Santos fueron loprazolam (DHD 4,11) y diazepam (DHD 2,42) en el año 2011 y de 4,09 y 0,98, respectivamente, en el año 2012[20,21].

El elevado consumo y su naturalización, las frecuentes prácticas de uso irracional y los potenciales riesgos de este grupo terapéutico, hacen necesario trabajar en forma integral en estrategias de uso racional e incorporar conceptos de prevención cuaternaria a la hora de la prescripción. Se entiende como prevención cuaternaria a aquellas acciones o medidas adoptadas para identificar a un paciente en riesgo de medicalización y, en este caso, medicamentalización excesiva, para protegerlo de nuevas intervenciones invasivas médicas y sugerir intervenciones éticamente aceptables[22,23].

La Red de Centros de Información de Latinoamérica y el Caribe (Red CIMLAC) tiene como misión vincular los Centros de Información de Medicamentos (CIM) de Latinoamérica y el Caribe, respetando sus autonomías. Uno de sus objetivos es el de promover el desarrollo de proyectos conjuntos de investigación en el área del uso racional de medicamentos y de la farmacovigilancia y contribuir a la educación sanitaria sobre medicamentos del equipo de salud y de la población en general[24].

En el marco del desarrollo de actividades conjuntas de este tipo, y teniendo clara la importancia de promover un uso más seguro de las benzodiacepinas como parte de las estrategias de prevención cuaternaria, se realizó este estudio observacional que tuvo como objetivo identificar la disponibilidad, las modalidades de prescripción y dispensación de benzodiacepinas en diferentes países de América Latina, según reglamentación vigente en cada país participante del estudio.

Material y método

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, en países de América Latina que cuentan con centros de información de medicamentos (CIM) integrantes de la Red CIMLAC y que pudieran brindar información sobre las benzodiacepinas disponibles en sus países.

Los países miembros de la Red CIMLAC (algunos de ellos con más de un CIM miembro) son Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Uruguay y Venezuela, con un total de 25 CIM (tabla 1).

Para la identificación de las benzodiacepinas disponibles cada CIM participante del estudio revisó las bases de datos de las agencias regulatorias, y para determinar las que estaban incluidas en los listados de medicamentos esenciales, se utilizaron estos listados. De cada benzodiazepina se solicitaba principio activo en Denominación Común Internacional y existencia o no de combinaciones a dosis fijas.

Para la información relacionada con la prescripción y dispensación se buscó en la normativa nacional relacionada con el profesional autorizado para realizar la prescripción (médico general, médico especialista, odontólogo o médico-veterinario, otros) y el tipo de receta solicitada para la dispensación (clasificada como receta común o especial).

Se describió la existencia de recomendaciones validadas a nivel nacional, buscando los listados, formularios terapéuticos o guías disponibles en cada país que incluyeran benzodiacepinas y el último año de actualización, con el fin de verificar las recomendaciones de uso.

Los datos se recolectaron por medio de un cuestionario electrónico semiestructurado, enviado a los miembros de la Red CIMLAC, que contenía la información necesaria para cumplir con el objetivo del estudio.

Las benzodiacepinas se clasificaron según su perfil hipnótico o ansiolítico de acuerdo a la clasificación anatómica-terapéutica-química (ATC) de la OMS y tiempo de media vida[1,23].

Tabla 2. Número de benzodiacepinas disponibles en cada país, las incluidas en sus Listados de Medicamentos Esenciales, y disponibilidad de benzodiacepinas en combinación a dosis fijas, 2022.

País	*Total de benzodiacepinas disponibles*	*Presente en la LME*	*Benzodiacepinas disponibles en CDF*
Argentina	11	3	Sí
Bolivia	9	4	No
Brasil	12	4	Sí
Chile	11	4	Sí
Colombia	8	4	No
Costa Rica	7	5	No
Cuba	6	6	No
México	12	7	Sí
Panamá	10	7	Sí
Paraguay	8	5	Sí
Perú	10	6	Sí
Uruguay	10	6	Sí

Fuente: Autoría propia con datos de la Red CIMLAC. LME: Listado Medicamentos Esenciales.
CDF: Combinación a dosis fija.

Tabla 3. Benzodiacepinas ansiolíticas (N05BA) disponibles por país según vida media, 2022.

	Arg	*Bol*	*Bra*	*Chi*	*Col*	*CR*	*Cub*	*Mex*	*Pan*	*Py*	*Per*	*Uru*
Vida media intermedia												
Alprazolam**	Sí	Sí*	Sí	Sí*	Sí*	Sí	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*
Bromazepam	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	N	Sí*	si	si	si	Sí*
Clonazepam**	Sí	Sí*	Sí*	Sí*	Sí	Sí*	Sí*	si	Sí*	Sí*	Sí*	si
Clotiazepam	N	Sí	N	Sí	N	N	N	N	si	N	si	N
Ketazolam	N	Sí	N	Sí	N	N	N	N	N	N	si	N
Lorazepam	Sí*	Sí	Sí	Sí*	Sí*	Sí*	N	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*
Oxazepam	Sí	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	Sí
Vida media larga												
Clobazam	Sí	N	Sí*	Sí	Sí	Sí*	Sí*	Sí	Sí	Sí	Sí*	Sí
Clorazepato	Sí	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Clordiazepóxido	Sí	N	Sí	Sí	N	N	Sí*	N	N	Sí*	Sí	N
Diazepam**	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*	Sí*
Loflazepato	N	N	N	N	N	N	N	Sí	Sí*	N	N	N
Mexazolam***	N	N	N	N	N	N	N	N	Sí	N	N	N

Fuente: Elaboración propia con datos de la Red CIMLAC. Esta tabla no incluye flumazenil. N: no disponible.
Arg: Argentina; Bol: Bolivia; Bra: Brasil; Chi: Chile: Col: Colombia; CR: Costa Rica; Cub: Cuba; Mex: México; Pan: Panamá; Py: Paraguay; Pe: Perú; Uru: Uruguay
* Parte de la lista de medicamentos esenciales del país.
** Disponibles en todos los países incluidos.
*** No tiene código ATC.

Tabla 4. Benzodiacepinas hipnóticas y sedativas (N05CD) disponibles por país según vida media, 2022.

	Arg	*Bol*	*Bra*	*Chi*	*Col*	*CR*	*Cub*	*Mex*	*Pan*	*Py*	*Per*	*Uru*
Vida media corta												
Midazolam**	Sí*	Sí *	Sí *	Sí *	Sí *	Sí *	Sí *	Sí *	Sí *	Sí *	Sí *	Sí *
Triazolam	N	N	N	N	si	N	N	si*	N	N	N	N
Vida media intermedia												
Estazolam	N	N	Sí	N	N	N	N	Sí	N	N	N	N
Flunitrazepam	Sí	Sí	Sí	N	N	N	N	Sí *	N	Sí	N	Sí *
Loprazolam	N	N	N	N	N	N	N	N	Sí *	N	N	N
Lormetazepam	N	N	N	Sí	N	N	N	N	N	N	N	N
Nitrazepam	N	N	Sí	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Vida media larga												
Flurazepam	N	N	Sí	N	N	N	N	N	N	N	N	N

Fuente: Elaboración propia con datos de la Red CIMLAC. Esta tabla no incluye flumazenil. N: no disponible
Arg: Argentina; Bol: Bolivia; Bra: Brasil; Chi: Chile: Col: Colombia; CR: Costa Rica; Cub: Cuba; Mex: México; Pan: Panamá; Py: Paraguay; Pe: Perú; Uru: Uruguay
* Parte de la lista de medicamentos esenciales del país.
** Disponibles en todos los países incluidos.
*** No tiene código ATC.

Tabla 5. Nivel de prescripción según tipo de receta utilizada y personal autorizado, 2022.

País	*Receta*	*Receta especial*	*Receta para CDF*	*Médico general*	*Otro profesional*	*Reglamentación vigente en cada país*
Arg	Sí	Sí[a]	Sí	Sí	Odontólogo y Veterinario	Leyes Nacionales 17132 y 19303
Bol	Sí	Sí	NC	Sí	Odontólogo y Veterinario	Ley Nº 1737 del Medicamento. Resolución Ministerial N°0749 (2003) - Manual para la Administración de Psicotrópicos y Estupefacientes
Bra	Sí	Sí	Sí	Sí	Odontólogo y Veterinario	Portaria Nº344 de 12 de maio de 1998
Chi	Sí	Sí	Sí	Sí	Odontólogoy veterinario	Decreto 405
Col	Sí	Sí	Sí	Sí	Odontólogo y Veterinario	Resolución 1478 de 2006 y Resolución 2564 de 2008
Costa Rica	Sí	Sí	Sí	Sí	Odontólogo y Veterinario	Ley General de Salud art 131. Reglamento No 37111-S, art 18 ,N° 39984-S, art.6, N° 39984-S
Cuba	Sí	Sí[b]	NC	Sí	Odontólogo	Resolución Ministerial 281, 2013 Y Cuadro Básico de Medicamentos CBM 2022
México	Sí	Sí[c]	Sí	Sí	Odontólogo, Veterinario y Homeópata	Ley General de Salud (LGS)Art 28 bis
Panamá	Sí	Sí	Sí	Sí	Odontólogo	Ley 1 de 10 de 2001 Ley 14 Del 19 de 2016. Decreto Ejecutivo 178 de 2001
Paraguay	Sí	Sí	Sí	Sí	Odontólogo y Veterinario	Ley 1340, Decreto 5213
Perú	Sí[c]	Sí	No	Sí	Odontólogo	Decreto Supremo N° 023-2001-SA y sus modificaciones
Uruguay	Sí	Sí	No	Sí	Odontólogo y Veterinario	Decreto 265/006

Fuente: Autoría propia con datos de la Red CIMLAC.
Arg: Argentina; Bol: Bolivia; Bra: Brasil; Chi: Chile: Col: Colombia; CR: Costa Rica; Cub: Cuba; Mex: México; Pan: Panamá; Py: Paraguay; Pe: Perú; Uru: Uruguay
[a] Sí en Buenos Aires, no en Córdoba (no se cuenta con datos de otras provincias).
[b] Solo para clobazam y clonazepam.
[c] Solo para flunitrazepam.

Los datos se expresaron como frecuencias absolutas y relativas. Cuando correspondió, se calcularon media, moda (para las variables de tendencia central) y rangos (para variables de dispersión). Los datos recolectados se analizaron con el paquete estadístico Excel 2007.

Siempre que fue necesario, se incluyeron los documentos y normativa del país que hacían referencia a los datos proporcionados. Por tratarse de un estudio documental no fue necesario presentar en un comité de ética.

Resultados

De los 16 países que integran la Red CIMLAC, 12 completaron el cuestionario: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, México, Panamá, Paraguay, Perú y Uruguay.

El total de benzodiacepinas disponible en cada país varía entre 6 y 12, con un promedio de 9,5 por país (mediana 10). El rango de benzodiacepinas incluidas en los listados de medicamentos esenciales varía entre 3 y 7, con un promedio de 5. La mayoría de los países tienen, en promedio, la mitad (56%) de las benzodiacepinas disponibles en estos listados nacionales (rango 27%-70%). Cuba constituye la excepción dado que todas las benzodiacepinas disponibles en el país están en el LME. Ocho de los 12 países participantes tienen registradas combinaciones a dosis fijas (CDF) de benzodiacepinas con distintos principios activos con efectos a nivel digestivo, neurológico, musculoesquelético, metabólico y cardíaco. Algunas de las benzodiacepinas disponibles sólo se encuentran comercializadas en CDF, como clordiazepóxido (tabla 2).

Están disponibles 13 benzodiacepinas clasificadas como ansiolíticas y 8 como hipnóticas y sedantes. Den-

Tabla 6. Existencia de recomendaciones nacionales para el uso de benzodiacepinas, 2022.

País	*Recomendaciones nacionales (año)*	*Documento*
Argentina	Sí (2018)	Guía para el Uso Racional de los Psicofármacos en el Primer Nivel de Atención. Primera Edición Coordinación de Medicamentos Esenciales Ministerio de Salud de la Nación 2018 Disponible en http://186.33.221.24/images/2018/Gu%C3%ADa%20psicof%C3%A1rmacos%20MEDICAMENTOS%20ESENCIALES%202018%20FINAL.pdf Confederación Médica de la República Argentina- COMRA (20168). Formulario Terapéutico Nacional COMRA. 13v2a Ed. [CDROM]. Buenos Aires. Disponible por internet en https://bit.ly/3t0B1jM
Bolivia	Sí (1999)	Formulario Terapéutico Nacional (no disponible por internet)
Brasil	Sí (2010)	Formulario Terapéutico Nacional Disponible en: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf
Chile	Sí (2013)	Norma General Técnica N° 5, sobre Prescripción Racional de Benzodiazepinas (1994) http://webhosting.redsalud.gov.cl/transparencia/public/minsal/normativa_a7c-2.html Protocolo de Uso Racional de Benzodiazepinas en la Red de Salud Mental del Servicio de Salud Metropolitano Norte (2013) https://www.ssmn.cl/descargas/protocolos_referencia_contrareferencia/instituto_psiquiatrico/Protocolo_Uso_Benzodiazepinas2013.pdf Norma general técnica Nº 219 que regula el control de la ansiedad en la atención odontológica. (2021) https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/02/Norma-control-de-la-ansiedad-atencion-odontologica_v2.pdf
Colombia	Sí (2022)	GPC detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos; GPC para el diagnóstico, tratamiento e inicio de rehabilitación psicosocial de los adultos con esquizofrenia; GPC detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la fase aguda de intoxicación de pacientes con abuso o dependencia del alcohol. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Prof_Salud_OH.pdf Recomendación en el formulario terapéutico nacional: http://www.medicamentosaunclic.gov.co/Consultas/frmBusquedas.aspx?idPpio=frmSearchIfrmGrupo.aspx?idGrupo=164
Costa Rica	Sí (2021)	Protocolos para la prescripción de medicamentos psicotrópicos y estupefacientes. Ministerio de Salud. Disponible en https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/protocolos Reglamento del Formulario Terapéutico Nacional Decreto N° 19343-S última versión de la norma 2008. Formulario Terapéutico Nacional para el primer nivel de Atención en Salud 2008. (no disponible por la web) Lista oficial de medicamentos, normativa y actualizaciones. Disponible en https://www.ccss.sa.cr/lom
Cuba	No	NA
México	Sí (2010)	Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de Ansiedad en el Adulto. Catalogo Maestro de Guías de Práctica Clínica IMSS-392-10 Consejo de Salubridad General, Disponible en: http://evaluacion.ssm.gob.mx/pdf/gpc/eyr/IMSS-392-10.pdf
Panamá	Sí (2019)	*Guía de uso racional de medicamentos controlados en el marco de la Ley 14 y su reglamentación | ISBN 978-9962-621-41-6 - Libro*. (2019, June 30). MINSA. Disponible en: https://isbn.cloud/9789962621416/guia-de-uso-racional-de-medicamentos-controlados-en-el-marco-de-la-ley-14-y-su-reglamentacion/ *Guía Médica de Atención Integral del Adulto Mayor* (2014). Disponible en: https://drive.google.com/file/d/0B7EV6DAvQLm7VHdGWmdPTXV5bzg/view?resourcekey=0-VH7pT4Dflhd1_-w4IkYFUA
Paraguay	No	NA
Perú	No	NA
Uruguay	No	NA

Fuente: autoría propia con datos de la Red CIMLAC. GPC: Guía de Práctica Clínica. NA: No aplicable.

tro de las ansiolíticas, 7 se clasifican como de vida media intermedia y 6 larga (ninguna de vida media corta); entre las hipnóticas, 2 de vida media corta, 5 de vida media intermedia y 1 de vida media larga. En todos los países están disponibles alprazolam, clonazepam, diazepam y midazolam. Esta última es la única benzodiazepina que además está incluida en los listados de medicamentos esenciales de todos los países (tablas 3 y 4).

En relación al nivel de prescripción, en todos los países se realiza la prescripción de benzodiacepinas por receta especial, la excepción es Cuba, que requiere receta especial solo para clobazam y clonazepam (para las demás benzodiacepinas sólo es necesaria receta común) y Perú solo para flunitrazepam. En Argentina la prescripción con receta especial depende de la provincia, en Buenos Aires es necesaria mientras no lo es en Córdoba, no tenemos datos de otras provincias. Uruguay y Perú son los únicos países de los que cuentan con CFD que no requiere receta para su dispensación (tabla 5).

En todos los países los profesionales autorizados para su prescripción son los médicos generales. En la mayoría existen otros profesionales de salud, tales como, odontólogos y médicos veterinarios autorizados a prescribir benzodiacepinas. En México también puede prescribir el homeópata. En Paraguay los profesionales no médicos deben consignar en la receta "uso veterinario" u "odontológico". En Argentina, si bien los médicos veterinarios también prescriben psicofármacos, no suelen estar contemplados en las mismas normativas que los profesionales de la salud humana, y la reglamentación puede cambiar entre las diferentes provincias del país (tabla 6).

En relación a la presencia de recomendaciones sobre el uso de benzodiacepinas, el 66,7% (8 de 12) de los países cuenta con normativa nacional (tabla 6).

Discusión

Este es el primer estudio que caracteriza la oferta de benzodiacepinas en América Latina. Dada esta característica no es posible realizar comparaciones regionales. No se hallaron tampoco a nivel internacional estudios similares que comparen disponibilidad de benzodiacepinas en otras regiones del mundo.

El número de benzodiacepinas comercializadas en cada país varía ampliamente. Considerando exclusivamente las incluidas en los LME, y comparado con el último listado de medicamentos esenciales de la OMS que incluye tres, el promedio de benzodiacepinas supera este número[24]. De las tres benzodiacepinas incluidas en este listado (diazepam, lorazepam, midazolam) sólo diazepam está incluido por su uso como ansiolítico. Si bien no existe un número recomendado de benzodiacepinas que deberían estar disponibles en cada país, la gran oferta en la mayoría de ellos puede favorecer el uso irracional. Como criterio general podría considerarse como racional la disponibilidad de una benzodiazepina de vida media corta, intermedia y larga que permitan su uso como hipnótico/o ansiolítico[1]. Si bien los datos muestran que se respeta la condición de que la mayoría de las benzodiacepinas hipnóticas son de vida media corta o intermedia y las ansiolíticas son de vida media intermedia o larga, todos los países cuentan con un número de benzodiacepinas con diferentes vidas medias que podría considerarse excesivo.

Las CDF están disponibles en la mayoría de los países, excepto Bolivia, Costa Rica, Colombia y Cuba. La descripción y análisis de esta situación requiere un análisis propio, dado que la variedad de combinaciones posibles de principios activos, de concentraciones de cada uno de ellos, las indicaciones para los que están aprobados y el tipo de receta por el cual se accede. Las CDF son formulaciones únicas, que contienen dos o más principios activos. El beneficio potencial es la conveniencia a la hora de la administración y la potenciación o sinergia de efectos beneficiosos. Incluso muchas veces pueden utilizarse dosis más bajas de cada uno de los mismos. Entre las desventajas se destacan el aumento de riesgo de efectos adversos e interacciones (sobre todo en personas que tengan otras comorbilidades), la imposibilidad de titular las dosis de cada principio activo por separado y las potenciales interferencias entre los diferentes principios activos en la absorción y metabolización. La OMS en su LME contiene como únicas CDF racionales las de hierro y ácido fólico, algunos antiparkinsonianos, antiasmáticos, anticonceptivos orales y antirretrovirales o antivirales y antimicrobianos[26]. Las CDF que incluyen benzodiacepinas están registradas para múltiples indicaciones, muchas de las cuales no son indicaciones aprobadas para éstas. A esto se agregan dos problemas: por un lado, las dosis de benzodiacepinas incluidas en las CDF son generalmente menores a las indicadas como ansiolíticos o hipnóticos, por lo tanto si éste fuera el objetivo, difícilmente se alcance; y por otro lado, se favorece el acceso irrestricto a este grupo terapéutico en poblaciones no objetivo, promovido además porque muchas veces estos medicamentos se pueden comercializar con menos restricciones de prescripción o son de venta libre como en Uruguay y Perú. Este estudio no analizó las modalidades de prescripción o de dispensación de las CDF, entretanto sería interesante, como se mencionó previamente, poder profundizar su caracterización, ya que es probable que esta sea una vía de acceso alternativa a benzodiacepinas a un mayor número de personas.

Todos los países comparten que médicos sin una especialidad de posgrado puedan prescribir benzodiacepinas. Es posible que esta característica también facilite un mayor acceso en la población. Podría discutirse si una medida para mejorar el uso racional sería la restricción de su prescripción para ciertas especialidades médicas (por ejemplo psiquiatras). La posibilidad de prescripción por otros profesionales de la salud no médicos debería analizarse según el perfil de indicaciones que requieren estos profesionales en su práctica clínica (por ejemplo odontólogos u homeópatas). Como se evidenció en los resultados, esta situación es diferente según cada país.

Si bien más de la mitad de los países cuenta con algún tipo de recomendación nacional para la prescripción de benzodiacepinas, varios países aún no las tienen, ni como guías de práctica clínica por enfermedades ni como recomendaciones por grupo terapéutico. Si bien es posible que existan recomendaciones a nivel de las instituciones de salud de cada país, sería necesario contar con herramientas de este tipo consensuadas a nivel nacional. La Red CIMLAC, como grupo de trabajo internacional, podría contribuir a la elaboración de recomendaciones generales de uso racional de benzodiacepinas que cada país pueda adaptar a su situación particular.

Se considera necesario complementar la información recabada en este estudio con datos de consumo, seguridad e indicación y prescripción obtenidos por nuevas investigaciones.

Conclusiones

Este es el primer trabajo disponible que caracteriza aspectos de la disponibilidad, prescripción, dispensación y normativa vigente de benzodiacepinas en América Latina. Fue posible identificar algunos aspectos que pueden contribuir a un uso inadecuado de estos medicamentos, como la amplia disponibilidad de benzodiacepinas, la existencia de CDF y la falta de recomendaciones nacionales en algunos países.

Se requiere continuar caracterizando el perfil de consumo y prescripción, sumar aspectos de seguridad e indicación, y de este modo contribuir a mejorar el uso y disminuir los riesgos innecesarios a corto y largo plazo.

Agradecimientos: Mariana Caffaratti, Liliana Barajas, Martín Alejandro Urtasun, José Julián López Gutiérrez, Andrea Salazar Ospina, Alberto Paulino González Mateos, Zully Concepción Vera de Molinas, Gladys Mabel Maidana de Larroza, Carolina Amigo Bonelli, Stefano Fabbiani Pérez, Patricia Acosta Recalde, Milania Rocha Palma, Federico Garafoni, Lourdes Broche, Beatriz Requena, Lisbeth Tristán de Brea y Sandra Lima y a los demás integrantes de la Red Latinoamericana de Centros de Información de América Latina y el Caribe (Red CIMLAC).

Summary

Introduction: benzodiazepines constitute a widely prescribed group of drugs around the world, since they appeared in the sixties. This study aims to identify the availability, prescription modalities and dispensing of benzodiazepines in different countries around Latin America, as per the legal provisions in force in each of the countries participating in the study.

Method: observational, descriptive, transversal study based on the information available in 2022 about all the member countries of the Network Medicines Information Centers of Latin America and the Caribbean (CIMLAC Network) that were part of the study. The databases of regulatory authorities were used and the legal provisions in force and relevant documents were consulted in order to obtain information on benzodiazepines dispensing and prescription in each country.

Results: twelve out of the 20 CIMLAC Network member countries completed the study. The total number of benzodiazepines available in the study ranged from 6 to 12 (mean was 9), and 5 of them on average were included in the national essential medications lists. Most countries have benzodiazepines fixed dose combinations and in all countries a special medical prescription is needed. More than half of the countries have national recommendations.

Conclusions: the wide availability of benzodiazepines in the market, the existence of fixed-dose combinations and the lack of national recommendations may constitute factors that contribute to the irrational use of this group of drugs.

Resumo

Introdução: os benzodiazepínicos constituem um grupo farmacológico amplamente prescrito em todo o mundo desde seu surgimento na década de 1960. O objetivo deste estudo foi identificar a disponibilidade, prescrição e modalidades de dispensação de benzodiazepínicos em diferentes países da América Latina, de acordo com as regulamentações vigentes em cada país participante do estudo.

Materiais e métodos: estudo observacional, descritivo e transversal, realizado com os dados disponíveis até o ano de 2022 dos países membros da Rede de Centros de Informação sobre Medicamentos da América Latina e do Caribe (Red CIMLAC) que faziam parte do estudo. As bases de dados das agências reguladoras, normas vigentes e outros documentos necessários foram utilizados para obter informações sobre dispensação e prescrição em cada país.

Resultados: doze dos 20 países da Rede CIMLAC

completaram o estudo. O número total de benzodiazepínicos disponíveis em cada país variou entre 6 e 12 (média: 9). Destes, uma média de 5 foram incluídos nas listas nacionais de medicamentos essenciais. A maioria dos países tem combinações de dose fixa com benzodiazepínicos. Em todos os países é necessário prescrição especial. Mais da metade dos países têm recomendações nacionais.

Conclusões: a ampla disponibilidade de benzodiazepínicos comercializados, a existência de combinações em doses fixas e a falta de recomendações nacionais podem ser fatores que contribuem para o uso irracional desse grupo terapêutico.

Bibliografía

1. Charney DS, Mihic SJ, Harris RA. Hipnóticos y sedantes. En: Goodman L, Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11ª ed. Bogotá: McGraw-Hill Interamericana, 2007:401-27.
2. Jufe G. Ansiolíticos e hipnóticos. En: Jufe G. Psicofarmacología práctica. Buenos Aires: Polemos, 2001:119-69.
3. Catenaccio V, Sosa V, Danza Á, López M, Speranza N, Tamosiunas G. Promoviendo una prescripción racional de las benzodiacepinas. Bol farmacol 2011; dic. Disponible en: http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=89&Itemid=60 [Consulta: 19 enero 2021].
4. Sweetman SC, ed. Martindale: The Complete Drug Reference. London: The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2011. (Electronic version, IBM Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA; 2022. Diazepam). Disponible en: http://www.micromedexsolutions.com/ [Consulta: 24 marzo 2021].
5. Micromedex. POISINDEX® System. Benzodiazepines. Greenwood Village, CO: IBM. Disponible en: http://www.micromedexsolutions.com/ [Consulta: 24 marzo 2021].
6. Micromedex. CareNotes® System. Benzodiazepines. Greenwood Village, CO: IBM. Disponible en: http://www.micromedexsolutions.com/ [Consulta: 24 marzo 2021].
7. Iñesta García A. Estudios de utilización de medicamentos. En: Iñesta-García A. Sobre medicamentos y farmacoeconomía. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad-Instituto de Salud Carlos III, octubre 2011:104-50.
8. Tamosiunas G. La prescripción de medicamentos en una sociedad medicalizada. Bol farmacol 2014 Disponible en: http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=154&Itemid=65 [Consulta: 24 marzo 2021].
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el período 2000-2012. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_hipnoticos-2000-2012.pdf [Consulta: 12 abril 2021].
10. Furtado C. Psicofármacos: evolução do consumo em Portugal Continental (2000–2012). Lisboa: Infarmed. Disponible en: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/psicofarmacos_relatorio2013+%281%29.pdf/3e52568f-7f90-47c8-9903-d128395c73e5 [Consulta: 12 abril 2021].
11. António Â, Remígio É. Evolução do consumo de benzodiazepinas em Portugal de 1995 a 2001. Lisboa: Infarmed. Disponible en: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/rel_benzodiazepinas.pdf/0f900134-a257-445a-8a15-e4e989981434 [Consulta: 16 febrero 2021].
12. Speranza N, Domínguez V, Pagano E, Artagaveytia P, Olmos I, Toledo M, et al. Consumo de benzodiazepinas en la población uruguaya: un posible problema de salud pública. Rev Méd Urug 2015; 31(2):112-9
13. Quaglia Planas N, Paciaroni J, Elías MM, Leiva M. Consumo de benzodiazepinas en una comuna de la región metropolitana de Rosario, provincia de Santa Fe, Argentina. Aten Primaria 2009; 41(9):520-1.
14. Marín GH, Del Mauro J, Marin L, Urtasun MA, Marin G, Nucher D, et al. Consumo de benzodiazepinas y fármacos Z en una organización de la seguridad social nacional argentina: ¿uso racional o excesivo? Salud colect 2021; 17:e3583.
15. Urtasun MA, Noble M, Cañás M, Bustin J, Regueiro AJ, Triskier F, et al. Uso de benzodiazepinas y fármacos relacionados en el seguro social para adultos mayores de Argentina. Medicina (B. Aires) 2022; 82(2):e. Disponible en: https://bit.ly/3tYpbZn [Consulta: 16 febrero 2021].
16. Machado-Alba J, Alzate-Carvajal V, Jiménez-Canizales C. Tendencias de consumo de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en una población colombiana, 2008-2013. Rev Colomb Psiquiat 2015; 44(2):93-9.
17. Pimentel de Azevedo Â, Antunes de Araújo A, Fernandes Ferreira M. Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras. Ciênc Saúde Colet 2016; 21(1):83-90.
18. Villagra F, Cabrera S, Ruiz I, López M, Cordova P, Fernández P, et al. Consumo de benzodiazepinas en la población geriátrica atendida en el Hospital Clínico Regional de Concepción. Value Health 2015; 18(7):A832
19. Masís Jiménez M. Estudio de utilización de benzodiacepinas en el área de salud de cartago (CCSS), durante el período de febrero 2007 a enero 2008. Rev Méd Univ Costa Rica 2009; 3(1):43-55.
20. Atencio J. Consumo cuantitativo de medicamentos controlados para uso médico, dispensados en la provincia de Panamá, durante el tercer trimestre del año 2011 [Tesis de grado]. Universidad de Panamá. Facultad de Farmacia, 2015.
21. Domínguez RI. Consumo cuantitativo estimado de Medicamentos Controlados de Uso Médico, dispensados en la Provincia de Los Santos, durante los años 2011 a 2012 [Tesis de grado]. Universidad de Panamá. Facultad de Farmacia, 2015.
22. Jamoulle M. Quaternary prevention, an answer of family doctors to overmedicalization. Int J Health Policy Manag 2015; 4(2):61-4. doi: 10.15171/ijhpm.2015.24
23. Gervás Camacho J, Gavilán Moral E, Jiménez de Gracia L. Prevención cuaternaria: es posible (y deseable) una asistencia sanitaria menos dañina. AMF 2012; 8(6):312-7.
24. Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamerica y el Caribe. Red CIMLAC. Disponible en: http://web2.redCIM LAC.org/ [Consulta: 12 abril 2021].

25. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health. ATC/DDD Index 2018. Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [Consulta: 12 abril 2021].

26. World Health Organization. WHO model list of essential medicines-22nd list, 2021.Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02. [Consulta: 12 abril 2021].

Contribución de los autores:

Noelia Speranza Mourine, ORCID 0000-0002-3330-9974. Diseño del estudio, análisis e interpretación de datos, redacción, revisión crítica del contenido y aprobación de la versión final del manuscrito.

Stephanie Viroga Espino, ORCID 0000-0001-9065-6692. Diseño del estudio, análisis e interpretación de datos, redacción, revisión crítica del contenido y aprobación de la versión final del manuscrito.

Sonia Andrea Naeko Uema, ORCID 0000-0002-6982-0440. Diseño del estudio, análisis e interpretación de datos, redacción, revisión crítica del contenido y aprobación de la versión final del manuscrito.

Fátima Pimentel Montero, ORCID 0000-0002-7446-6503. Redacción, revisión crítica del contenido y aprobación de la versión final del manuscrito.

Dulce María Calvo Barbado ORCID 0000-0002-1811-9099. Diseño del estudio, redacción, revisión crítica del contenido y aprobación de la versión final del manuscrito

Martín Cañás, ORCID 0000-0003-0500-5866. Diseño del estudio, análisis e interpretación de datos, redacción, revisión crítica del contenido y aprobación de la versión final del manuscrito.

María Francisca Aldunate, ORCID 0000-0001-5918-2441. Diseño del estudio, redacción, revisión crítica del contenido y aprobación de la versión final del manuscrito

Mario Alberto Ramírez Camacho, ORCID 0000-0003-4152-3118. Redacción, revisión crítica del contenido y aprobación de la versión final del manuscrito.

Pamela Alejandra Escalante Saavedra, ORCID 0000-0003-0191-4130. Diseño del estudio, redacción, revisión crítica del contenido y aprobación de la versión final del manuscrito