

AGOSTO 2024

BOLETÍN INFORMATIVO

AFRONTANDO EL AUMENTO DEL CONSUMO ILÍCITO DE BENZODIACEPINAS EN LAS AMÉRICAS



OEA | CICAD



COMISIÓN INTERAMERICANA PARA EL CONTROL DEL ABUSO DE DROGAS (CICAD)

OAS Cataloging-in-Publication Data

Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas

Boletín Informativo: Afrontando el aumento del consumo ilícito de benzodiazepinas en las Américas (OAS. Official documents; OAS/Ser.L)

COPYRIGHT© Organización de los Estados Americanos.

Todos los derechos reservados bajo las Convenciones Internacionales y Panamericanas. Ninguna porción de este material se puede reproducir o transmitir en ninguna forma, ni por cualquier medio electrónico o mecánico, total o parcialmente, sin el consentimiento expreso de la Organización.

Preparado y publicado por la Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD), Organización de los Estados Americanos (OEA). Boletín Informativo: Afrontando el aumento del consumo ilícito de benzodiazepinas en las Américas, Washington, D. C., 2024.

Los comentarios sobre el documento serán bien recibidos. Pueden enviarse a OID_CICAD@oas.org.

El contenido de este documento se presenta solo para fines informativos y no representa necesariamente la opinión o posición oficial de la Organización de los Estados Americanos, de su Secretaría General o de sus Estados Miembros.

Este Boletín Informativo fue preparado por el Observatorio Interamericano sobre Drogas (OID) de la Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD), que forma parte de la Secretaría de Seguridad Multidimensional (SSM) de la Organización de los Estados Americanos (OEA).

Secretario Ejecutivo

Adam E. Namm

Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas
Organización de los Estados Americanos

Secretaria Ejecutiva Adjunta

Angela Crowdy

Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas
Organización de los Estados Americanos

Coordinación general

Marya Hynes

Revisión técnica

Juan Carlos Araneda

Pernell Clarke

Aurore Dehousse

Paula Demassi

Marya Hynes

Autor

Antonio Pascale, médico, toxicólogo y profesor del Centro de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Montevideo (Uruguay). Miembro del Comité de Expertos en Farmacodependencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La Secretaría Ejecutiva de la CICAD (SE-CICAD) desea agradecer a las comisiones nacionales sobre drogas de los Estados Miembros de la OEA, sin las cuales no habría sido posible preparar este boletín.

En particular, la SE-CICAD agradece al Gobierno de Estados Unidos de América el apoyo y el financiamiento brindados para este boletín.

ÍNDICE

RESUMEN EJECUTIVO	5
1. INTRODUCCIÓN - BENZODIACEPINAS	7
1.1. PANORAMA.....	7
1.1.1. Estructura química y aspectos toxicocinéticos pertinentes	8
1.1.2. Mecanismo de toxicidad	8
2. COMPARACIÓN DE LAS BENZODIACEPINAS PARA USO MÉDICO Y PARA USO ILÍCITO: LAS BENZODIACEPINAS SINTÉTICAS (NSP) COMO DROGAS EMERGENTES	11
3. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BENZODIACEPINAS PARA USO ILÍCITO EN LAS AMÉRICAS EN EL ÚLTIMO DECENIO.....	12
3.1. Los escenarios más comunes de oferta, demanda y riesgo	12
3.2. Control de las benzodiazepinas sintéticas de acuerdo con los convenios internacionales	15
4. IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA DEL USO ILÍCITO DE BENZODIACEPINAS EN LAS AMÉRICAS	18
4.1. Intoxicaciones agudas: policonsumo de drogas, comportamiento de riesgo y potencial de abuso y dependencia	18
4.2. Informes de casos.....	19
4.3. Laboratorio de toxicología para la identificación de benzodiazepinas ilícitas.....	19
4.4. Papel de los sistemas de alerta temprana en la comunicación de casos y riesgos emergentes: alertas públicas	20

RESUMEN EJECUTIVO

Las benzodiazepinas están implicadas en un alto número de sobredosis de drogas, incluso en intoxicaciones y muertes, según el Sistema Nacional de Datos Toxicológicos de Estados Unidos.¹ Se las ha detectado en casos de conducción de vehículos bajo los efectos de drogas y en accidentes de tránsito. Las benzodiazepinas están relacionadas con un mayor potencial de abuso y dependencia que otros tipos de medicamentos tranquilizantes que son objeto de consumo problemático. Con frecuencia están vinculadas al policonsumo de drogas, especialmente en combinación con otros estimulantes y depresores del sistema nervioso central, que aumentan el riesgo de toxicidad aguda y muerte, y se las ha identificado como drogas facilitadoras de asalto y de violación en citas.

Cada año se acumulan más pruebas que subrayan su efecto negativo en la salud pública. Por consiguiente, la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas y los convenios internacionales pertinentes imponen controles estrictos para estas sustancias.

1. *National Poison Data System (NPDS)*. Disponible en <https://www.aapcc.org/>

El fenómeno mundial creciente del uso con fines no médicos y el abuso de benzodiazepinas es un problema extremadamente preocupante en las Américas. La Estrategia Hemisférica sobre Drogas 2020 de la Organización de los Estados Americanos (OEA) dispone lo siguiente: “Los Estados Miembros toman las medidas necesarias para prevenir el desvío de los productos farmacéuticos con propiedades psicoactivas hacia el uso ilícito y garantizan el acceso para usos médicos y científicos legítimos”.² Las benzodiazepinas ilícitas, a menudo denominadas “nuevas sustancias psicoactivas (NSP)”, son versiones sintéticas de estos medicamentos. Imitan los efectos de las benzodiazepinas recetadas con fines médicos, pero pueden ser más potentes y tener efectos prolongados. La amplia variedad de estas sustancias ilícitas, junto con el surgimiento constante de versiones nuevas, dificultan su regulación y control eficaz y complican los esfuerzos en el marco de las políticas de drogas.

Cabe destacar que persisten las dificultades para detectar benzodiazepinas con precisión en los laboratorios, en particular en los servicios de urgencias, lo cual podría dar lugar a la subnotificación de casos. Aunque hay considerable información en países como Canadá y Estados Unidos, así como en países de la Unión Europea, sigue habiendo poca información en América Latina y el Caribe. En estas subregiones, los sistemas de alerta temprana (SAT) podrían desempeñar un papel decisivo en la vigilancia toxicológica para reducir la morbilidad y la mortalidad por el consumo de estas sustancias. En la Estrategia Hemisférica sobre Drogas de la OEA y su Plan de Acción correspondiente (2021-2025) se aconseja a los Estados Miembros que establezcan SAT nacionales o los fortalezcan para promover la colaboración y el intercambio de información con otros sistemas regionales o internacionales. De hecho, la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) ha afirmado que los SAT son el mejor método para identificar NSP, drogas sintéticas y otras amenazas relacionadas con drogas emergentes.

2. Organización de los Estados Americanos (OEA), Secretaría de Seguridad Multidimensional, Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD), Estrategia Hemisférica sobre Drogas 2020.

1. INTRODUCCIÓN - BENZODIACEPINAS

1.1. PANORAMA

Las benzodiazepinas se encuentran entre las sustancias psicotrópicas más recetadas en el mundo.³ Su uso médico concuerda con el perfil farmacológico: ansiolítico, sedante, relajante muscular, anticonvulsivo e hipnótico. Ciertos aspectos de su toxicidad aguda y crónica se han conocido durante décadas, igual que su potencial de abuso o dependencia.⁴ En los últimos diez años se ha observado una notable expansión del mercado de las benzodiazepinas, impulsada principalmente por sus usos con fines recreativos y no médicos. Este aumento repentino coincide con el surgimiento de NSP de tipo benzodiazepínico para uso recreativo que se consumen solas o combinadas con otras sustancias o que se usan incluso como drogas de asalto o de violación en citas.

Las “benzodiazepinas sintéticas” son benzodiazepinas que se usan de manera ilícita, sin fines terapéuticos y, en la mayoría de los países, sin autorización médica. No obstante, hay benzodiazepinas sintéticas para usos legítimos; por ejemplo, el diazepam (Valium). Por lo tanto, en este artículo, que se centra en su uso ilícito, se usa el término “benzodiazepinas para uso ilícito”. En vista de las crecientes preocupaciones para la salud pública relacionadas con su consumo problemático, en los convenios internacionales se incluyen decenas de benzodiazepinas para uso médico en listas de sustancias sujetas a fiscalización y, en 2023, se amplió su alcance regulatorio para incluir las benzodiazepinas que se usan con fines ilícitos.⁵

3. Domínguez V, Collares M, Ormaechea C, Tamosiunas C. Uso racional de benzodiazepinas: hacia una mejor prescripción. *Rev. Urug. med. Interna* 2016; 3: 14-24.

4. Murphy Y, Wilson E, Goldner EM, Fischer B. Benzodiazepine use, misuse, and harm at the population level in Canada: A comprehensive narrative review of data and developments since 1995. *Clinical Drug Investigation* 2016, 36(7), 519-530. 10.1007/s40261-016-0397-8.

5. Entre sus recomendaciones sobre la clasificación de las sustancias psicoactivas examinadas durante la 46.ª reunión anual, celebrada del 16 al 20 de octubre de 2023, el Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia recomendó que se siguiera vigilando la benzodiazepina flubromazepam.

1.1.1. Estructura química y aspectos toxicocinéticos pertinentes

Cuando se usan benzodiazepinas con fines médicos (por ejemplo, diazepam, bromazepam, alprazolam, clonazepam, midazolam y flunitrazepam), su potencia está relacionada con el tiempo que permanecen en el organismo y la duración de su acción. Algunas benzodiazepinas no se recomiendan para personas mayores de 65 años o con enfermedades hepáticas. Esto se debe a la forma en que se metabolizan en el hígado, ya que pueden tener efectos perjudiciales si no lo hacen adecuadamente. Además, estas sustancias interactúan con otros medicamentos y con su metabolización, lo cual afecta su concentración en el organismo y subraya la importancia de usarlas con cautela y de vigilarlas con cuidado cuando se las receta.

1.1.2. Mecanismo de toxicidad

Las benzodiazepinas se unen a un receptor específico que forma parte del sistema de receptores de GABA A (GABA significa “ácido gamma-aminobutírico”). El GABA es un aminoácido y neurotransmisor que actúa como principal inhibidor en el sistema nervioso central (SNC) de los mamíferos. Hay receptores de GABA por lo menos en el 30% al 40% de las células nerviosas del cerebro humano. Esta interacción puede producir efectos terapéuticos o tóxicos. Aunque las benzodiazepinas tienen una gama diversa de usos terapéuticos, las sobredosis o la intoxicación aguda con estas sustancias pueden tener manifestaciones clínicas tales como disminución de la conciencia (que puede conducir al coma), mareo, debilidad, alteración de la coordinación motriz, dificultad para caminar o para hablar, amnesia anterógrada, etc. Los efectos sedantes de las benzodiazepinas pueden revertirse con un medicamento llamado flumazenil, que bloquea las benzodiazepinas en su receptor.⁶

6. Domínguez V, Collares M, Ormaechea C, Tamosiunas G. Uso racional de benzodiazepinas: hacia una mejor prescripción. *Rev. Urug. med. Interna* 2016; 3: 14-24.

Las sobredosis con benzodiazepinas muy potentes, en particular las que contienen compuestos halogenados que causan toxicidad cardiovascular (por ejemplo, flunitrazepam) o cuando se las mezcla o se las combina con otras sustancias (especialmente las que pueden causar depresión respiratoria), pueden ocasionar graves problemas, traumatismos por caídas, aspiración y accidentes de tránsito resultantes de la conducción de vehículos bajo los efectos de estas drogas.

Se ha observado un nexo entre el consumo crónico de benzodiazepinas y la alteración de la capacidad psicomotriz, el deterioro cognitivo y problemas de memoria y atención.^{7,8}

En el cuadro 1 se resumen los efectos del consumo a corto y a largo plazo, así como otras complicaciones asociadas.

7. Sud P, Lee DC. Sedatives and hypnotics. En: Nelson, L, Howland, MA, Lewin, N, Smith, S, Goldfrank, L y Hoffman, R. eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. Nueva York: 11th ed. McGraw Hill. 2019; 72: 1084-1193.

8. Brunetti P, Giorgetti R, Tagliabracci A, Huestis MA, Busardò FP. Designer Benzodiazepines: A Review of Toxicology and Public Health Risks. *Pharmaceuticals* 2021, 14, 560.

Cuadro 1. Complicaciones agudas y crónicas y riesgos relacionados con el consumo de benzodiazepinas

Manifestaciones clínicas y complicaciones agudas	Efectos crónicos	Riesgos conexos
Disminución o alteración del estado de conciencia, que puede conducir a mareos, debilidad, alteración de la coordinación motriz, dificultad para caminar o para hablar, amnesia temporal y coma, entre otros efectos.	Trastornos de la memoria y déficit de atención. Trastornos de la coordinación motriz. Consumo problemático, dependencia.	Accidentes laborales y de tránsito. Traumatismos, caídas. Actos de agresión, violaciones en citas. Riesgo de síndrome de abstinencia en casos de dependencia. Policonsumo de drogas con otros estimulantes, depresores y perturbadores del sistema nervioso central.
Bradycardia, hipertensión.		
Aspiración.		

Se recomienda que, con fines médicos, las benzodiazepinas se usen durante períodos cortos, generalmente de dos a tres meses, debido a sus efectos adversos y al potencial de abuso o dependencia.⁹ En los casos de dependencia de benzodiazepinas, el abandono o la disminución abrupta de su uso puede causar síndrome de abstinencia, cuya gravedad y duración dependerán del tipo específico de benzodiazepina que esté presente en el organismo y de su potencia, entre otros factores. El síndrome de abstinencia de benzodiazepinas se caracteriza por irritabilidad, insomnio, agitación, temperatura corporal elevada, convulsiones y disautonomía. En casos graves, si no se lo trata correctamente, puede causar la muerte.¹⁰

9. Domínguez V, Collares M, Ormaechea C, Tamosiunas G. Uso racional de benzodiazepinas: hacia una mejor prescripción. *Rev. Urug. med. Interna* 2016; 3: 14-24.

10. Farrell S, Fatovich T. Benzodiazepines. En: *Haddad and Winchester's clinical management of poisoning and drug overdose*. Shannon, MW, Borron SW, Burns MJ, Haddad LM, Winchester JF, eds. Philadelphia: 4th ed. Saunders, Elsevier. 2007; 35: 671-686.

2. COMPARACIÓN DE LAS BENZODIACEPINAS PARA USO MÉDICO Y PARA USO ILÍCITO: LAS BENZODIACEPINAS SINTÉTICAS (NSP) COMO DROGAS EMERGENTES

Desde 2007 se han notificado en medida creciente casos de benzodiazepinas para uso ilícito como drogas emergentes.¹¹ Estas sustancias tienen la misma estructura química que las benzodiazepinas clásicas, pero algunos cambios pequeños en su composición molecular conducen a la síntesis de numerosos compuestos, principalmente 1,4-benzodiazepinas, triazolo-benzodiazepinas y tienotriazolodiazepinas.¹² La importancia de estas modificaciones radica no solo en la enorme variedad de estos compuestos, sino también en su mayor potencia y su acción prolongada. Por consiguiente, en dosis pequeñas, solas o combinadas con otras sustancias, pueden causar intoxicación aguda o efectos adversos más graves.¹³ Asimismo, hay algunas benzodiazepinas cuyo mecanismo de acción no se comprende muy bien, como ocurre con las NSP.

11. Zawilska JB, Wojcieszak J. An expanding world of new psychoactive substances—designer T benzodiazepines. *Neurotoxicology* 2019; 73: 8-16.

12. Greenblatt HK, Greenblatt DJ. Designer Benzodiazepines: A Review of Published Data and Public Health Significance. *Clin Pharmacol Drug Dev* 2019; 8, 266-269.

13. Brunetti P, Giorgetti R, Tagliabracci A, Huestis MA, Busardò FP. Designer Benzodiazepines: A Review of Toxicology and Public Health Risks. *Pharmaceuticals* 2021, 14, 560.

3. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BENZODIACEPINAS PARA USO ILÍCITO EN LAS AMÉRICAS EN EL ÚLTIMO DECENIO

3.1. LOS ESCENARIOS MÁS COMUNES DE OFERTA, DEMANDA Y RIESGO

El consumo de tranquilizantes sin receta médica es una preocupación generalizada de salud pública en los países de las Américas. En Brasil, Costa Rica, Perú y Uruguay, las benzodiazepinas se encuentran entre las tres drogas más prevalentes que se usan con fines no médicos. En muchos casos se trata de benzodiazepinas de grado médico que no se encuadran necesariamente en el grupo de las nuevas benzodiazepinas sintéticas que no tienen usos terapéuticos. Se estima que entre el 1% y el 9% de la población general las ha probado por lo menos una vez.¹⁴

Un estudio de la oferta de benzodiazepinas para uso médico, basado en datos proporcionados por la Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe (Red CIMLAC), de la que forman parte profesionales de Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Uruguay y Venezuela, reveló que en cada país hay entre 6 y 12 benzodiazepinas registradas, con una mediana de 10. En algunos de estos países no se exige una receta especial para ciertas benzodiazepinas. En todos ellos, los médicos generales pueden recetarlas. En algunos países de América Latina los dentistas y los veterinarios también están autorizados para recetar benzodiazepinas. Los autores de este estudio recalcan el riesgo del uso con fines no médicos, en vista de las distintas políticas de salud que rigen la prescripción y la supervisión.¹⁵

14. Organización de los Estados Americanos (OEA), Secretaría de Seguridad Multidimensional, Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD). Informe sobre el consumo de drogas en las Américas 2019. Washington, D. C., 2019.

15. Speranza N, Viroga S, Naeko SA, Pimentel F, Calvo DM, Cañas M et al. Descripción de la disponibilidad y normas para el uso de las benzodiazepinas en algunos países de América Latina, 2022. Rev Méd Urug 2022; 38(2): e38202 doi: 10.29193/RMU.38.2.1.

A pesar del número creciente de incautaciones de drogas y casos clínicos en los cuales estaban implicadas benzodiazepinas ilícitas en América del Norte, hay poca información sobre su oferta y consumo en América Latina y el Caribe.^{16,17}

Las NSP de tipo benzodiazepínico se venden en pastillas, tabletas, cápsulas, parches y líquidos. Con frecuencia se las vende de manera ilícita como benzodiazepinas legítimas para uso médico o pueden aparecer como adulterantes de opioides sintéticos,¹⁸ heroína y cannabinoides sintéticos. Estas sustancias suelen conseguirse en la web oscura,¹⁹ razón por la cual hay menos control sobre las ventas y la estimación de la oferta basada en las incautaciones es incompleta. Como las benzodiazepinas adulteradas o falsificadas que se venden en el mercado negro son muy potentes, pueden provocar intoxicaciones agudas graves e incluso mortales. Además, pueden causar graves alteraciones del estado de conciencia, que aumentan el riesgo de ser víctima de actos de agresión, como delitos sexuales, así como de accidentes de tránsito e incidentes laborales.²⁰ Las benzodiazepinas ilícitas se encuentran entre las drogas más comúnmente implicadas como factor en casos de agresión sexual.²¹

Hay una gran prevalencia del uso ilícito de benzodiazepinas en el contexto del policonsumo de estimulantes, depresores del SNC (opioides) y alucinógenos.²² Aunque este problema ha sido muy prevalente en años recientes, desde 2014 se notifica con más frecuencia en Estados Unidos el consumo simultáneo de drogas tales como oxicodona, heroína, hidrocodona, metadona y morfina junto con alprazolam y diazepam en muertes por sobredosis.²³

Los consumidores de benzodiazepinas suelen combinarlas con otros depresores para intensificar la euforia y con psicoestimulantes para contrarrestar las reacciones adversas.²⁴ La combinación de benzodiazepinas ilícitas con opioides sintéticos crea una situación de alto riesgo, ya que se han notificado tanto el uso combinado como adulteraciones de estas sustancias. Los efectos hipnóticos y sedantes de las benzodiazepinas, combinados con los de los opioides,

16. Organización de los Estados Americanos (OEA), Secretaría de Seguridad Multidimensional, Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD). Boletín Informativo: Venta en línea de sustancias ilícitas en las Américas. Septiembre de 2023.

17. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). Informe Mundial sobre las Drogas 2023.

18. Morgillo A, Marovino E, Mazzarella M, Merandi S, Giordano L, Morgillo CR et al. Old and "New Designer" Benzodiazepines as Crime Facilitating Drugs: A Review of Toxicological and Analytical Aspects. *Qeios* 2023; ID: 3AZW0Q.

19. UNODC. El tráfico en línea de drogas sintéticas y opioides sintéticos en América Latina y el Caribe. 2022.

20. Zawilska JB, Wojcieszak J. An expanding world of new psychoactive substances—designer T benzodiazepines. *Neurotoxicology* 2019; 73: 8–16.

21. UNODC. Amenazas actuales de las NSP. Volumen V, octubre de 2022.

22. Brunetti P, Giorgetti R, Tagliabracci A, Huestis MA, Busardò FP. Designer Benzodiazepines: A Review of Toxicology and Public Health Risks. *Pharmaceuticals* 2021, 14, 560.

23. UNODC. Global Smart Update. El uso de las benzodiazepinas con fines no médicos: ¿Una amenaza para la salud pública? Volumen 18, septiembre de 2017.

24. Russell C, Lawa J, Bonn M, Rehman, J, Alia F. The increase in benzodiazepine-laced drugs and related risks in Canada: The urgent need for effective and sustainable solutions. *International Journal of Drug Policy* 2023;111: 103933.

aumentan considerablemente el riesgo de sobredosis, coma, depresión respiratoria e intoxicaciones mortales. En investigaciones realizadas en Canadá se observó que el uso concomitante de benzodiazepinas ilícitas y opioides aumenta el riesgo de hospitalización y consultas de urgencia en un 13% y duplica el riesgo de muerte.²⁵

Según el portal del SAT sobre NSP y el portal del Ejercicio Colaborativo Internacional de UNODC, en 2022 las benzodiazepinas fueron las drogas más notificadas y se encontraron en el 47% de los informes de casos post mortem y el 67% de los casos de conducción de vehículos bajo los efectos de drogas. Las benzodiazepinas para uso ilícito notificadas con más frecuencia fueron etizolam (n=141), clonazolam (n=140), flualprazolam (n=107) y flubromazolam (n=89).²⁶

En 2023 se notificaron en el portal 133 casos post mortem, en los cuales se encontraron 191 NSP de tipo benzodiazepínico, que representaron el 52% de las drogas notificadas, entre ellas etizolam (n=30), flualprazolam (n=20) y flubromazolam (n=17).²⁷

En Estados Unidos, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades informaron que, entre abril-junio de 2019 y abril-junio de 2020, las muertes por sobredosis en las que estaban implicadas benzodiazepinas ilícitas aumentaron el 519,5%, mientras que las muertes por medicamentos recetados aumentaron solo el 21,8%. Se informó asimismo que, entre enero de 2019 y junio del 2020, estuvieron implicadas benzodiazepinas en unas 7.000 intoxicaciones agudas mortales en 23 estados, que representaron el 17% de las muertes por sobredosis en el país. Asimismo, entre 2019 y 2021 se detectaron NSP de tipo benzodiazepínico en 12.499 muertes por sobredosis en Estados Unidos.²⁸ Las benzodiazepinas implicadas con más frecuencia en estas muertes fueron etizolam, flualprazolam, clonazolam, flubromazolam y diclazepam, lo cual condujo a la fiscalización de estas sustancias por la Administración Antinarcoóticos de Estados Unidos.²⁹

25. Sharma V, Simpson SH, Samanani S, Jess E, Eurich DT. Concurrent use of opioids and benzodiazepines/Z-drugs in Alberta, Canada and the risk of hospitalization and death: a case cross-over study. *BMJ Open* 2020; 10(11), Article e038692.

26. UNODC. Amenazas actuales de las NSP. Volumen V, octubre de 2022.

27. UNODC. Amenazas actuales de las NSP. Volumen VI, agosto de 2023.

28. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Trends in Nonfatal and Fatal Overdoses Involving Benzodiazepines—38 States and the District of Columbia, 2019–2020*. Vol. 70, No. 34. 27 de agosto de 2021.

29. Administración Antinarcoóticos de los Estados Unidos (DEA). *Five Synthetic Benzodiazepine Drugs Deemed Imminent Hazard to Public Safety*.

3.2. CONTROL DE LAS BENZODIACEPINAS SINTÉTICAS DE ACUERDO CON LOS CONVENIOS INTERNACIONALES

En las listas del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971 figuran más de 30 benzodiazepinas para uso médico. En los últimos años se han agregado diversas NSP de tipo benzodiazepínico a la Lista IV del Convenio:

Flualprazolam: Es una triazolo-benzodiazepina detectada en drogas incautadas en forma de tabletas y, con menos frecuencia, en polvo, en parches o en forma líquida. Su estructura química es similar a la del alprazolam y el triazolam. Los consumidores describen efectos agudos, como disminución de la conciencia, sedación, desinhibición y problemas de la memoria. Tiene un mecanismo de dependencia similar al observado en consumidores de alprazolam. Se han notificado casos de intoxicación aguda, accidentes de tránsito y más de 25 muertes en personas expuestas a flualprazolam. Por medio del portal del SAT sobre NSP de la UNODC, entre 2017 y 2019 se notificaron 42 casos en los cuales estaba implicado el flualprazolam, de los cuales 40 eran casos clínicos que se produjeron en Estados Unidos.³⁰

Etizolam: Es conocido también como tienobenzodiazepina, se ha usado con fines médicos en algunos países, pero se vende y se distribuye en el mercado negro en tabletas y en polvo. Sus efectos son similares a los de otras benzodiazepinas, incluido el potencial de abuso y dependencia. Ha estado implicado en muertes en combinación con otras drogas (opioides sintéticos, catinonas sintéticas y otras benzodiazepinas) y se lo ha detectado en conductores de vehículos.³¹

30. Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia: Beardsley PM, Brands B, Ekwere IT, Elliott S, Jain R, Kaduri P, Kitanaka J, Pascale A, Rahimi-Movaghar A, Nudmamud-Thanoi S, White J. Forty-second report (Serie de Informes Técnicos de la OMS, N.º 1026). Organización Mundial de la Salud (2020). ISBN 978-92-4-000184-8 (versión electrónica). ISBN 978-92-4-000185-5 (versión impresa). ISSN 0512-3054.

31. Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia: Beardsley PM, Best W, Brands B, Ekwere IT, Elliott S, Jain R, Kaduri P, Kitanaka J, Pascale A, Rahimi-Movaghar A, Nudmamud-Thanoi S, White J. Forty-third report (Serie de Informes Técnicos de la OMS, N.º 1034). Organización Mundial de la Salud (2021). ISBN 978-92-4-002302-4 (versión electrónica). ISBN 978-92-4-002303-1 (versión impresa). ISSN 0512-3054.

Clonazolam: Es una 1,4-triazolo-benzodiazepina con una estructura similar a la del clonazepam, el triazolam y el alprazolam. Se distribuye en el mercado negro en distintas formas (tabletas, polvo, parches y líquido). El clonazolam produce efectos similares a los de otras benzodiazepinas, y se lo ha vinculado a accidentes de tránsito e intoxicaciones agudas no mortales. También puede producir dependencia.³²

Diclazepam: Es un derivado 2-cloro del diazepam, con efectos similares. Se vende en el mercado negro en tabletas o en forma líquida. Se metaboliza en otras benzodiazepinas, como lorazepam. El diclazepam aumenta el riesgo de sobredosis accidental por opioides debido a su larga semivida de eliminación, que puede llevar a la acumulación y a interacciones cuando se lo combina con otras drogas. Se ha notificado su uso por conductores implicados en accidentes de tránsito y como droga para cometer actos de agresión o violaciones en citas.³³

Bromazolam: Es una triazolo-benzodiazepina que se encuentra comúnmente en el mercado negro en tabletas, cápsulas, polvo, líquido y caramelos masticables. Suele venderse en forma pura o como adulterante mezclado con otras benzodiazepinas con fines ilícitos. El bromazolam es muy potente y tiene una semivida de eliminación corta e intermedia. Tiene efectos hipnóticos, sedantes y eufóricos. Las incautaciones de esta sustancia han aumentado constantemente y se ha confirmado en laboratorio su presencia en accidentes de tránsito y en intoxicaciones agudas, incluso en sobredosis letales.³⁴

32. Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia: Beardsley PM, Best W, Brands B, Ekwere IT, Elliott S, Jain R, Kaduri P, Kitanaka J, Pascale A, Rahimi-Movaghar A, Nudmamud-Thanoi S, White J. Forty-third report (Serie de Informes Técnicos de la OMS, N.o 1034). Organización Mundial de la Salud (2021). ISBN 978-92-4-002302-4 (versión electrónica). ISBN 978-92-4-002303-1 (versión impresa). ISSN 0512-3054.

33. Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia: Beardsley PM, Best W, Brands B, Ekwere IT, Elliott S, Jain R, Kaduri P, Kitanaka J, Pascale A, Rahimi-Movaghar A, Nudmamud-Thanoi S, White J. Forty-third report (Serie de Informes Técnicos de la OMS, N.o 1034). Organización Mundial de la Salud (2021). ISBN 978-92-4-002302-4 (versión electrónica). ISBN 978-92-4-002303-1 (versión impresa). ISSN 0512-3054.

34. Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia. Forty-sixth Meeting. Bromazolam-critical review. Organización Mundial de la Salud 2023. Se encuentra en (consultado el 3 de marzo de 2024).

Flubromazolam: Es una 1,4-triazolo-benzodiazepina que se consigue en el mercado negro en tabletas y en forma líquida. Es muy potente y de acción prolongada, con efectos similares a los del alprazolam y el triazolam. Los consumidores han notificado tolerancia y síndrome de abstinencia, lo cual indica que puede causar dependencia. El consumo de flubromazolam ha estado vinculado a accidentes de tránsito, y se han notificado casos de uso en combinación con opioides. Además, a veces se vende en el mercado negro como benzodiazepina para uso médico.³⁵

35. Una de las recomendaciones del Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia sobre la clasificación de las sustancias psicoactivas examinadas en su 46.ª reunión anual, celebrada del 16 al 20 de octubre de 2023, fue que se mantuviera la vigilancia de la benzodiazepina flubromazepam.

4. IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA DEL USO ILÍCITO DE BENZODIACEPINAS EN LAS AMÉRICAS

4.1 INTOXICACIONES AGUDAS:

POLICONSUMO DE DROGAS, COMPORTAMIENTO DE RIESGO Y POTENCIAL DE ABUSO Y DEPENDENCIA

Las NSP de tipo benzodiazepínico tienen una estructura similar a la de las benzodiazepinas clásicas, pero sus alteraciones moleculares suelen intensificar la afinidad por los receptores del sistema nervioso central, lo cual da lugar a efectos más fuertes en el organismo y en el cerebro, incluida la toxicidad aguda y crónica. Las manifestaciones clínicas pueden incluir mareos, debilidad muscular, alteración de la coordinación motora, disminución de la conciencia con posible progresión a coma, confusión, alucinaciones y problemas cardiovasculares, como bradicardia e hipertensión. El riesgo de depresión respiratoria es mayor cuando estas sustancias se combinan con otros depresores, como alcohol u opioides sintéticos. La amnesia temporal puede exponer a los consumidores a grandes riesgos, como involucramiento en actividades delictivas, accidentes de tránsito, incidentes laborales o actos de agresión o coerción.³⁶

La tolerancia, debido a la cual los consumidores habituales necesitan dosis mayores para experimentar los mismos efectos, es común en los consumidores de benzodiazepinas. Se ha observado síndrome de abstinencia, que puede comenzar en distintos momentos y tener una duración variable, en personas que usan benzodiazepinas de forma ilícita. Los síntomas pueden consistir en agitación, convulsiones, paranoia y delirio y provocar efectos neuropsiquiátricos persistentes o incluso la muerte.³⁷

36. Liebrez M, Schneider M, Buadze A, Gehring MT, Dube A, Caffisch C. High-dose benzodiazepine users' perceptions and experiences of anterograde amnesia. *Journal of the American Academy of Psychiatry and the Law Online* 2016; 44(3), 328-337.

37. Lann MA, Molina DK. A fatal case of benzodiazepine withdrawal. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology* 2009; 30(2), 177-179. 10.1097/PAF.0b013e3181875aa0.

4.2. INFORMES DE CASOS

Los casos notificados de consumo de benzodiazepinas ilícitas están relacionados con intoxicaciones agudas, sobredosis letales, incidentes de conducción de vehículos bajo los efectos de drogas, accidentes de tránsito, robos y delitos sexuales, ya que estas sustancias suelen usarse para cometer actos de agresión o violaciones en citas. El etizolam, el flualprazolam, el flubromazepam, el clonazolam, el diclazepam, el bromazolam y el adinazolam se encuentran entre las NSP de tipo benzodiazepínico mencionadas en estos incidentes. Los datos de centros de toxicología de Estados Unidos indican que son las sustancias identificadas con más frecuencia en casos de sobredosis.³⁸ Como se señaló antes, el policonsumo de drogas es prevalente, de modo que es difícil atribuir las muertes a una sola sustancia, en particular cuando está combinada con drogas sumamente tóxicas, como el fentanilo y sus derivados.³⁹ No obstante, el consumo de benzodiazepinas ilícitas y sus riesgos conexos son motivo de preocupación creciente.

4.3. LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE BENZODIAZEPINAS ILÍCITAS

Se ha observado reactividad cruzada entre las nuevas benzodiazepinas sintéticas y las tradicionales para uso médico debido a que tienen una estructura básica similar. En consecuencia, a pesar de que los inmunoanálisis son muy sensibles, pueden dar resultado positivo para benzodiazepinas clásicas cuando la sustancia es en realidad una NSP. La identificación exacta sigue siendo limitada con las técnicas convencionales que se usan en los servicios de urgencias de los hospitales, que carecen de la sofisticación de los métodos analíticos confirmatorios más avanzados. Incluso con técnicas analíticas mejoradas, la falta de protocolos para identificar sustancias específicas o sus metabolitos en benzodiazepinas ilícitas entorpece la capacidad de detección. Además, la gran variedad de propiedades farmacocinéticas de estas sustancias crea una ventana amplia para la detección, que va de una hora a varios días.⁴⁰

38. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Trends in Nonfatal and Fatal Overdoses Involving Benzodiazepines—38 States and the District of Columbia, 2019–2020*. Vol. 70, No. 34. 27 de agosto de 2021.

39. Centro Canadiense de Lucha contra las Toxicomanías. (2022). *Sedatives*. (consultado el 8 de marzo de 2024).

40. UNODC. *Amenazas actuales de las NSP*. Volumen V, octubre de 2022.

La abundancia de nuevas benzodicepinas sintéticas presenta retos para la optimización de las técnicas de análisis, que se usan principalmente en escenarios forenses o en casos con implicaciones forenses. En la actualidad, es difícil detectarlas en los servicios de urgencias de los hospitales, en particular en casos de intoxicación aguda no mortal en América Latina y el Caribe.

4.4. PAPEL DE LOS SISTEMAS DE ALERTA TEMPRANA EN LA COMUNICACIÓN DE CASOS Y RIESGOS EMERGENTES: ALERTAS PÚBLICAS

En la Estrategia Hemisférica sobre Drogas de la CICAD/OEA y su Plan de Acción correspondiente se subraya la importancia de establecer SAT nacionales como medida decisiva para hacer frente a los desafíos planteados por las NSP, las drogas sintéticas y otras sustancias emergentes y promover la colaboración y el intercambio de información con otros sistemas regionales o mundiales. En la resolución 56/4 de la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas también se recalca la importancia del intercambio de información sobre las NSP a escala mundial.

El Observatorio Interamericano sobre Drogas (OID) de la CICAD dirige y supervisa el Sistema de Alerta Temprana de las Américas (SATA), que fue establecido en 2019. El SATA se basa en las alertas generadas por SAT nacionales, sirve de conducto para comunicar y distribuir alertas sobre drogas emergentes en todo el hemisferio occidental y, de esta manera, fomenta la colaboración internacional.

Como se señala en el portal del SAT de la UNODC sobre NSP, la información proporcionada por los SAT nacionales es crucial para evaluar asuntos relacionados con la oferta y la demanda de NSP, en particular benzodicepinas.

Los SAT nacionales desempeñan un papel decisivo en la detección temprana y la notificación de NSP, incluidas las benzodiazepinas (véase el gráfico 1). Estos sistemas vigilan las tendencias de las drogas emergentes y proporcionan información oportuna sobre sustancias nuevas que podrían ser peligrosas. También desempeñan un papel decisivo en la vigilancia toxicológica, que es crucial para identificar intoxicaciones agudas y amenazas para la salud pública planteadas por NSP de tipo benzodiazepínico. Los SAT recopilan y analizan datos sobre incidentes relacionados con drogas. Estos datos fundamentan las respuestas de salud pública y las decisiones de política que conducen a la difusión de alertas y advertencias de salud pública sobre nuevas sustancias. Esta mayor conciencia y preparación de los proveedores de servicios de salud, las fuerzas del orden y el público ayuda a prevenir daños.

El SATA refuerza la acción de los SAT nacionales de las Américas al coordinar e integrar sus actividades. Promueve el intercambio de información y la difusión de las mejores prácticas a fin de mejorar la comprensión colectiva y la respuesta ante las amenazas que plantean las drogas emergentes. El SATA facilita la comunicación entre los SAT nacionales y órganos internacionales tales como UNODC con el propósito de fortalecer la respuesta mundial a las NSP de tipo benzodiazepínico.

El SATA también apoya la formulación y aplicación de políticas y estrategias para reducir la oferta de NSP de tipo benzodiazepínico y reducir su impacto. En consonancia con la Estrategia Hemisférica sobre Drogas de la OEA y su Plan de Acción, el OID asesora a los Estados Miembros sobre el establecimiento y el fortalecimiento de SAT. Asimismo, en colaboración con socios internacionales, aumenta la capacidad analítica de los laboratorios nacionales para abordar las dificultades técnicas relacionadas con la detección de NSP de tipo benzodiazepínico. Con ese fin, el OID mejora la exactitud de las técnicas de identificación y aborda asuntos tales como la reactividad cruzada.

Figura 1. Etapas y recursos utilizados por los SAT nacionales

Detección: sospecha o conocimiento de una NSP o de una sustancia emergente.

Caracterización: identificación en laboratorio, estudio de las modalidades de uso, efectos en la salud.

Evaluación del riesgo:
¿cómo se puede difundir la información?

Preparación de alertas.

Bases de datos de toxicología
(por sustancia o presentación).

Registros de estudios analíticos.

Informes de casos.



OEA | CICAD



COMISIÓN INTERAMERICANA PARA EL CONTROL DEL ABUSO DE DROGAS (CICAD)

BOLETÍN INFORMATIVO

**AFRONTANDO
EL AUMENTO
DEL CONSUMO
ILÍCITO DE
BENZODIACEPINAS
EN LAS AMÉRICAS**