

## LAS BENZODIACEPINAS Y SU MODIFICACIÓN E INCORPORACIÓN EN EL REGLAMENTO DE LA LEY N° 20.000.

Carolina Zavidich Diomedi<sup>111</sup>

### I. Introducción

Durante el mes de febrero de 2008 se publicó el Reglamento Decreto N° 867<sup>112</sup>, que sustituye el Reglamento N° 565 de la Ley N° 20.000 de fecha 26 de enero de 1996, que sanciona el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias psicotrópicas. Algunas de las novedades de este reglamento son en relación con la cannabis y una benzodiacepina (denominada flunitrazepam) las cuales pasan de la Lista II a la Lista I, transformándose de esta manera en “*drogas duras*”, esto es, de las mencionadas en el artículo 1° de la Ley de Drogas. Adicionalmente, se incorporaron diversas benzodiacepinas en la Lista II, las que anteriormente sólo se encontraban reglamentadas en el Decreto Supremo N° 405 del Ministerio de Salud, de fecha 20 de enero de 1984.

En razón de ello, se explicará de manera descriptiva el concepto, origen, principales características y efectos de las benzodiacepinas, como así también los antecedentes fármaco-legales que se tuvieron a la vista o presentes para incorporar un gran número de ellas y las razones por las cuales el flunitrazepam fue cambiado de lista II a Lista I.

### II. Antecedentes Farmacológicos.

#### Concepto y origen.<sup>113</sup>

Los fármacos en general tuvieron su origen en algunos ritos religiosos. Posteriormente, derivaron en la asistencia de los enfermos, extendiéndose al área de la química, primero en Europa y luego en el resto del mundo. A partir del siglo XIX comenzaron las primeras sintetizaciones de fármacos. El primer fármaco sintético fue la acetofenidina (paracetamol), comercializada en el año 1885 como analgésico por la empresa BAYER. Luego, en el año 1897 nació el ácido acetilsalicílico (aspirina), también como analgésico y de uso para dolores reumáticos.

Posteriormente, con la producción de nuevos fármacos sintéticos del tipo barbitúrico y tranquilizante, comenzaron las primeras dependencias o adicciones.

111 Abogada Asesora, Unidad Especializada de Tráfico Ilícito de Drogas y Estupefacientes, Fiscalía Nacional, Ministerio Público.

112 Decreto N° 867, de 8 de agosto de 2007, Ministerio del Interior.

113 Antecedentes proporcionados por distintas fuentes, tales como: <www.conacedrogas.cl>, <www.nida.nih.gov>, <www.abcmcdicus.com>, <www.dedrogas.com>, <www.benzo.org.uk>, <www.psiq.info>, <www.camporenacimiento.com.>

Respecto a las benzodiazepinas, la primera sintetizada fue el clordiazepóxido en el año 1955 por los laboratorios Roche, la que fue comercializada y recetada masivamente en la década de los años 60 y 70.

Las benzodiazepinas son fármacos agonistas no selectivos del receptor GABA, con efecto inhibitorio sobre los sistemas dopaminérgico y noradrenérgico, es decir, es un tipo depresor del sistema nervioso central (SNC) que actúa sobre el “*Sistema Límbico*”, tranquilizando la acción cerebral, creando en quien lo consume un estado de relajación y situación de bienestar.

Generalmente se les distingue por las terminaciones *-lam, lan, pam y pan-*, siendo la excepción el clorazepato dipotásico (*Tranxilium*) o el clordiazepóxido (*Librium*).

Las benzodiazepinas tienen una estructura química parecida, presentando un anillo de benceno con seis elementos unido a otro anillo de diazepina con siete elementos. Cada benzodiazepina específica surgirá por sustitución de radicales en diferentes posiciones.

### **Características y efectos**

Principalmente sus acciones son hipnóticas, pues facilitan el sueño en caso de insomnio; ansiolíticas a objeto de aliviar la ansiedad, trastornos de pánico o fobias; anticonvulsivas, contra los ataques causados por intoxicaciones a causa de algunas drogas o las originadas a consecuencia de crisis epiléptica; y amnésicas, deteriorando la memoria a breve plazo. Normalmente son usadas para las operaciones o sedación en cirugías menores, como miorrrelajantes y como relajantes musculares para espasmos o trastornos espásticos.<sup>114</sup>

Al funcionar como depresores del sistema nervioso central, una vez ingeridas generan sensación de profunda relajación. Pueden provocar *tolerancia* a la misma, es decir, serán necesarias cada vez más dosis del medicamento para sentir el mismo estado de bienestar inicial. En el caso de un consumidor habitual de drogas se produce la llamada “*tolerancia cruzada*”, esto es, si un sujeto ha tomado barbitúricos y se ha hecho tolerante a éstos, tendrá igual tolerancia a las benzodiazepinas aún cuando nunca las hubiera consumido.<sup>115</sup>

Asimismo, las benzodiazepinas producen dependencia, generando adaptación del organismo a una determinada sustancia, es decir, el sujeto siente malestar cuando disminuye o interrumpe la administración del fármaco, provocando la necesidad de consumir nuevamente. La manifestación de la dependencia es a través de palpitations, inquietud, insomnio, ansiedad, temblores, etc. En razón de lo expuesto, es común que a mayor duración del tratamiento médico con benzodiazepinas, exista un mayor riesgo de generar dependencia a la misma.

114 Profesora C. Heather Ashton DM, FRCP, “Monografía sobre El Tratamiento de la Suspensión de las Benzodiazepinas”, agosto de 2002.

115 Se desarrolla más rápidamente la tolerancia al efecto hipnótico y más lentamente al efecto ansiolítico.

Dentro de los efectos más frecuentes encontramos:

- Somnolencia y sedación diurna.
- Falta de coordinación motora.
- Amnesia anterógrada y dificultad de concentración.

Los efectos menos frecuentes son:

- Cefalea.
- Vértigo.
- Confusión.
- Retención urinaria o incontinencia.
- Alteraciones visuales.
- Desinhibición.
- Depresión respiratoria.
- Reacciones paradójicas tales como ansiedad, agresividad, insomnio e irritabilidad.
- Disartria o habla lenta o confusa.
- Ataxia o coordinación reducida de movimientos y pasos.
- Nistagmo o visión doble.

Estos fármacos a su vez se dividen en benzodiazepinas de acción larga, de 10 a 100 horas, y corta, de 2 a 10 horas. Entre las primeras encontramos por ejemplo: el diazepam, bromazepam, clordiazepóxido. De acción corta el alprazolam, lorazepam, clonazepam y el flunitrazepam de acción intermedia.

Éstas no deben administrarse a personas que tengan hipersensibilidad a las benzodiazepinas, insuficiencia respiratoria severa, insuficiencia hepática severa o síndrome de apnea durante el sueño, al igual que miastenia grave. También están contraindicadas durante el embarazo y lactancia.

Las benzodiazepinas tienen efectos diversos o se potencian los mismos cuando interactúan con el consumo de otros fármacos, tales como ácido valproico, antiepilépticos, anestésicos, hipnóticos, fármacos psicoactivos, analgésicos y relajantes musculares. Lo mismo ocurre si se consume alcohol bajo la administración de las benzodiazepinas.

### Usos

Se utiliza o prescribe principalmente para aliviar la ansiedad, tensión o insomnio fuerte, al tener efectos tranquilizantes y sedantes. En algunos casos estas benzodiazepinas tienen efectos hipnóticos. Su ingesta incontrolada puede causar sobredosis y una adicción que puede terminar dañando el cerebro gravemente.

Su uso a largo plazo crea dependencia y adicción. Trae como consecuencias un debilitamiento de la memoria, con riesgos de “amnesia anterógrada” después de la dosis o alteraciones de la memoria en los momentos en los que se está bajo el efecto del fármaco.

## **Benzodiazepinas más usadas por la población.**

### **1. Flunitrazepam.**

Es un fármaco de la familia de las benzodiazepinas que opera como depresor del sistema nervioso central y es usado habitualmente en el tratamiento a corto plazo del insomnio, como sedante hipnótico y pre-anestésico.

Sus efectos fisiológicos son muy potentes, hasta diez veces más que la benzodiazepina tipo diazepam, por lo que en los países de Europa y América Latina, donde su comercialización es lícita, ésta debe efectuarse con estricta vigilancia y control médico.<sup>116</sup>

Al ser un fármaco tan poderoso en sus efectos, éste ha sido comercializado ilegalmente asociándose al tráfico de otras sustancias ilícitas. En este sentido, se ha detectado casos de consumo bajo la misma modalidad que la cocaína, esto es, mediante el aspirado. Sus efectos comienzan alrededor de los 30 minutos después de su consumo pudiendo prologarse los efectos hasta 8 horas o más<sup>117</sup>. En Chile en la jerga callejera se le conoce como “*chicota*”.<sup>118</sup>

Su aspecto es en tabletas, generalmente blancas, y tiene como característica principal que es una sustancia soluble, sin olor, ni sabor.

Se ha detectado la utilización de esta sustancia en delitos tales como robos y violaciones, pues al tener efectos hipnótico y sedantes puede dejar a la víctima con sensación de embriaguez, sueño, dificultad para hablar o expresarse, trastornos de criterio, problemas para caminar o desplazarse, agresividad y dificultades respiratorias, lo que hace más fácil la comisión del hecho delictual. A lo señalado, se suma su efecto amnésico como la “*amnesia de tipo anterógrado*”, esto es la pérdida de la memoria sobre hechos ocurridos inmediatamente posterior a la ingesta del fármaco.

Dentro de sus efectos colaterales, se incluyen la hipotensión, deterioro de la memoria, adormecimiento, dificultades visuales, vértigo, confusión, perturbaciones gastrointestinales y retención urinaria. En algunos casos puede provocar excitación y comportamiento agresivo.

Al ser una benzodiazepina muy fuerte produce mayor dependencia que lo habitual. El adicto padece de graves efectos síquicos y físicos, tales como ansiedad extrema, tensión, confusión, irritabilidad, pérdida de identidad, alucinaciones,

116 En el caso de Chile su venta se encuentra reglada bajo la venta con receta cheque. En cambio, en Estados Unidos su venta es ilegal.

117 [www.drogas.cl/farmacos.htm](http://www.drogas.cl/farmacos.htm)

118 El flunitrazepam se denomina en la jerga de la calle de las siguientes maneras: Chicota, Píldora del Olvido, Tropieza y Cae, Borra Mentes, Roofies, Roach y Ropies. [www.conace.cl](http://www.conace.cl)

delirios, fobias, terror, dolores de cabeza, musculares, entumecimiento y prurito en las extremidades, convulsiones, trastornos y colapso cardiovascular.

Como todas las benzodiazepinas, la discontinuación de su uso debe ser en forma gradual, mas aún cuando se tiene dependencia a la misma.

## 2. Alprazolam - Bromazepam - Clonazepam - Diazepam.<sup>119</sup>

Estas benzodiazepinas empiezan a tener sus efectos alrededor de 1 a 2 horas después de haberse consumido y su duración es de a lo menos de 6 hasta 20 horas desde su ingesta.

Generalmente son prescritas para trabajar los estados ansiosos o tensionales provocados por stress, o para crisis de pánico.

El *bromazepam* es un ansiolítico de amplio espectro, pues a bajas dosis ejerce una acción selectiva sobre la tensión síquica, la ansiedad y el nerviosismo; en cambio, a dosis mayores es sedante y miorelajante.

Generalmente el *clonazepam* es usado para el tratamiento de "*petit mal*" o ausencias típicas, "*Síndrome de Lennox-Gastaut*" o ausencias atípicas, convulsiones atónicas o "*Síndrome de Caída*", "*Síndrome de West*" o espasmos infantiles, desórdenes de pánico, síndromes fóbicos, convulsiones tónico-clónicas o "*Gran Mal*" o generalizadas, convulsiones parciales simples o complejas y trastorno obsesivo-compulsivo.

Como el *clonazepam* es muy eficaz como ansiolítico en el tratamiento de trastornos de pánico o ansiedad generalizada, además del uso tradicional como anticonvulsivo y la circunstancia que sus cualidades hipnóticas, miorelajantes y amnésicas sean menores que otras benzodiazepinas, sus efectos secundarios pueden ser mejor tolerados cuando se utiliza como ansiolítico o anticonvulsivo. En cambio para tratamientos relajantes musculares se opta por el *diazepam*. Sin embargo este último puede tener una semivida de eliminación de más de 100 horas.

El uso prolongado de estos medicamentos, aun con control terapéutico, causa fácilmente dependencia.

### III. FUNDAMENTOS FÁRMACO - LEGALES.

La Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes JIFE mantiene y elabora listados con los actuales preparados de sustancias sicotrópicas, retirando aquellas sustancias que las industrias farmacéuticas han dejado de fabricar o se encuentran en desuso.

Para ello la JIFE confecciona tres listas: la Roja, la Verde y la Amarilla. La Lista Roja contiene el listado de Precursores y Sustancias Químicas utilizadas frecuentemente en la fabricación ilícita de estupefacientes y sustancias sicotrópicas sometidos a fiscalización internacional. La Lista Verde contiene la lista

<sup>119</sup> Tal como se mencionó, están en el artículo 2° del Reglamento de la Ley N° 20.000.

de sustancias sicotrópicas sometidas a fiscalización internacional. Finalmente la Lista Amarilla contiene la lista de estupefacientes sometidos a fiscalización internacional.

En el caso de las benzodicepinas, estas se encuentran contenidas en la Lista Verde, de conformidad con el Convenio de Sustancias Sicotrópicas de 1971, en la que se especifican las sustancias en Lista I, II, III y IV, como también señala las denominaciones, sinónimos y nombres comerciales de estas sustancias, sales y preparados, contenido de las mismas, prohibiciones y restricciones de exportación e importación de conformidad con el artículo 13 del Convenio de Sustancias Sicotrópicas de 1971. En la Lista Verde, las benzodicepinas se encuentran en la Lista III y IV.

El flunitrazepam se encuentra en la Lista III<sup>120</sup>, en cambio el alprazolam<sup>121</sup>, bromazepam<sup>122</sup>, clonazepam<sup>123</sup> y diazepam<sup>124</sup> se encuentran en la Lista IV.

Conforme a la misma lista, se indica que el flunitrazepam está prohibido y restringido en la exportación e importación en Estados Unidos de América, India, Líbano, Pakistán y Turkía. Lo mismo ocurre con el bromazepam en India.

Como hemos descrito, el uso médico de las benzodicepinas está dado para paliar la ansiedad, estados de insomnio, angustia y otros estados diagnosticados debidamente por un facultativo. Sin embargo, el uso indebido, consumo no controlado e inapropiado desde una mirada médica de las mismas, ha hecho que se desvíen a canales ilícitos, lo cual ha sido un grave problema a tratar para los diversos países. Fue así que en el año 1971 se extendiera la fiscalización de éstas y otras sustancias. No obstante la JIFE ha señalado que le preocupa “... *la disponibilidad inmediata o excesiva y los usos no apropiados o con fines no médicos de las drogas sometidas a fiscalización(...) tanto como el suministro insuficiente. (...) La Junta encuentra suficientes razones para creer que en ciertos países continuarán tendencias de la oferta y el consumo excesivos y no controlados...*”<sup>125</sup>

La JIFE ha concluido que la gran mayoría de los países en desarrollo no poseen los recursos ni experiencia para establecer las necesidades con fines médicos de estas sustancias, y menos ajustar el suministro de las mismas a esas necesidades, al carecer de personas capacitadas en dicha materia. Así el uso indebido y el riesgo de desviación hacia mercados ilícitos es mayor, siendo necesario ajustar los diagnósticos siquiátricos que prescriban sustancias sicotrópicas como las benzodicepinas, como también el mecanismo de tratamiento, pues son variables de país en país.

El mayor consumo de benzodicepinas se encuentra en Europa. El informe

120 5-(o-fluorofenil)-1,3-dihidro-1-metil-7-nitro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona.

121 8-cloro-1-metil-6-fenil-4H-s-triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepina.

122 7-bromo-1,3-dihidro-5-(2-piridil)2H-1,4-benzodicepin-2-ona.

123 5-(o-chlorophenyl)-1,3-dihydro-7-nitro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one.

124 7-cloro-1,3-dihidro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona.

125 [www.incb.org/pdf/s/ar/2000/incb\\_report\\_2000\\_1\\_es.pdf](http://www.incb.org/pdf/s/ar/2000/incb_report_2000_1_es.pdf) - - 2005-04-18

señala que las dosis diarias definidas por 1.000 habitantes por día en Europa es de 41; 24 en América; 13 en Asia y 6 en África, situación que ha preocupado, pues el consumo bajo receta médica en muchos casos ha sido sin que se haya diagnosticado un caso concreto de ansiedad y en muchos casos obedece a “... *presiones sociales más que a una verdadera enfermedad física o mental*”.<sup>126127</sup>

De esta manera la JIFE ha dado ciertas recomendaciones a los países miembros, entre las que se destacan supervisar estrictamente el suministro y consumo de estas drogas sometidas a fiscalización, por medio de una legislación adecuada, educación y capacitación al personal sanitario y una actitud de ética en la práctica médica. Agrega además la asistencia bilateral y multilateral a nivel nacional, como asimismo la cooperación intergubernamental a fin de limitar y reducir la proliferación y distribución transfronteriza de estas drogas.

En razón de todas estas políticas públicas adoptadas por la gran mayoría de los gobiernos que integran la JIFE, Chile decidió, respecto al flunitrazepam, cambiarlo al artículo 1° de la reciente sustitución del Reglamento de la Ley Nº 20.000 que sanciona el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias sicotrópicas y sustituye la Ley Nº 19.366, no sólo por su alto poder adictivo, sino además por el uso indiscriminado que se está haciendo en el mercado informal; haciendo necesario un control más estricto, mediante la venta con receta cheque.

Por otra parte, el resto de las benzodiazepinas, hoy en la Lista IV del Decreto Supremo 405 del Ministerio de Salud y artículo 2° del Reglamento de la Ley de Drogas, obedece también al uso masivo de las mismas en la población nacional. Las que se consumen sin el debido diagnóstico médico que indique la necesidad física y síquica de su consumo; además de la venta masiva, como en ferias libres. De este modo, hoy, este tipo de fármacos sólo pueden venderse en el comercio legal por medio de receta retenida.

Complementando que en las incautaciones de drogas realizadas en nuestro país, se ha percibido el uso de benzodiazepinas con el objeto de aumentar o cortar la droga. Además del uso del flunitrazepam en algunos delitos como violación, robo, etc., pues como ya se mencionó, al tener un efecto hipnótico y amnésico, facilita la comisión del ilícito.

En síntesis, la incorporación de algunas benzodiazepinas al artículo 2° del Reglamento de la Ley Nº 20.000 y el cambio del artículo 2° al artículo 1° del mismo cuerpo normativo, obedece principalmente a argumentos de políticas públicas sociales, en orden a proteger la salud pública. Su causa principalmente es por el indiscriminado uso que en el mundo se le ha dado a las benzodiazepinas, pues en la gran mayoría de los casos, quienes las consumen no tienen efectivamente un adecuado diagnóstico médico; transformándose en un problema mayor si pensamos en los efectos que estos fármacos pueden provocar a cada individuo si no se ingiere en las dosis adecuadas y ante efectivas necesidades médicas.

126 Ob. Cit.

127 Observándose también en países en vías de desarrollo que personas jóvenes consumen benzodiazepinas como una práctica para corregir el humor o el comportamiento. [www.incb.org/pdf/s/ar/2000/incb\\_report\\_2000\\_1\\_es.pdf](http://www.incb.org/pdf/s/ar/2000/incb_report_2000_1_es.pdf) - - 2005-04-18