

# BENZODIAZEPINAS Y ADICTIVIDAD

*Dr. Luis Risco N.\*, Dr. Pablo Arancibia S.\*,  
Dr. Fernando Lolas S.\*, Dra. A. Solange Hurtado  
M. \*\**

\* *Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Clínica  
Psiquiátrica Universitaria.*

\*\* *Hospital San Borja - Arriarán.*

## RESUMEN

Las benzodiazepinas han sido ampliamente utilizadas por su extenso espectro de actividades terapéuticas. Hasta hace pocos años permanecía abierta la discusión con respecto a su potencial para generar adicción, cuestión sobre la cual hoy no existen dudas. Se discuten aspectos de su neurobiología, efectos farmacológicos, síndrome de privación y tipos de abuso.

Palabras Clave: Adicción, Benzodiazepinas, GABA, Abstinencia de Benzodiazepinas.

## SUMMARY

Benzodiazepines have been largely utilized by their extensive spectrum of therapeutic activities. Even few years ago remained open the discussion regarding their potential to generate addiction, question regarding which today doubts do not exist. Neurobiological aspects, pharmacological properties, withdrawal syndrome and types of abuse are discussed.

Key Words: Addiction, Benzodiazepines, GABA, Benzodiazepines Withdrawal.

## 1. INTRODUCCION

Sin duda alguna, la dinámica propia de la adicción a drogas legales del tipo de los psicofármacos es diferente de la que caracteriza a la adicción a drogas ilegales. En el caso de la adicción a psicofármacos, los factores que se consideran como los de mayor relevancia derivan de la inicial prescripción médica, y en muchos casos, de la posterior falta de control y

de información con respecto al potencial adictivo de las sustancias prescritas, por contraposición a los factores más relevantes al desarrollo de adicción por sustancias ilegales, dentro de los cuales destacan la rápida neuroadaptación que caracteriza el uso de algunos de ellos, y las dinámicas familiares asociadas, descritas por Stanton (1).

Los psicofármacos que están en la base del más conocido modelo de adicción a sustancias utilizadas inicialmente con fines terapéuticos son las llamadas Benzodiazepinas (BZP). Desde su descubrimiento, en la década de los 50, su uso se ha extendido en forma profusa dadas sus conocidas acciones ansiolíticas, hipnóticas, anticonvulsivantes, anti-panicosas y de relajación muscular. En la actualidad estas sustancias constituyen en nuestro medio la clase de fármaco más vendida, seguida por el uso de analgésicos. En 1960 Hollister describió los primeros casos en los que se observaba sintomatología de privación con el retiro de una BZP, dándose así origen a una controversia que se extendió por años y cuyo resultado es el reconocimiento actual del carácter adictivo que tiene el uso prolongado de las BZP, y que puede reconocerse por las manifestaciones propias de la adicción a cualquier sustancia, entre las que se incluyen la tolerancia y el síndrome de abstinencia.

El problema del uso actual de las BZP por parte de la comunidad ha pasado, cada vez más, a tener una calidad controversial. Si bien es cierto las BZP constituyen moléculas de importancia en el arsenal terapéutico médico, en particular en trastornos ansiosos, de pánico, fóbicos y del sueño, entre otros, y es imprescindible en muchos casos que el clínico los indique, es no menos cierto, por otra parte, que tanto la indicación médica como el acceso espontáneo por automedicación a las BZP deben tener ciertas restricciones, dados básicamente los riesgos de adicción señalados. Es apropiado señalar en este punto que los riesgos significativos por la intoxicación aguda con BZP son más bien bajos



# CALMOSEDAN<sup>®</sup>

*La calma necesaria para superar tensiones*

---

## **Triple mecanismo de acción:**

- Ansiolítico
- Facilitador del sueño
- Relajante muscular

### **Calmosedan:**

- Elimina el bruxismo y la cefalea tensional
- Controla el síndrome ansioso y el stress
  - No produce dependencia ni adicción
- Se expende en farmacias con su receta habitual

### **Posología**

Estados de ansiedad y espasmos musculares:  
1 comprimido 2 a 3 veces al día.

Sueño alterado: 1 a 2 comprimidos al acostarse.

### **Fórmula y Presentación**

Cada comprimido contiene:

Cloromezanona 100 mg; Diazepam 2,5 mg.

Envase con 20 comprimidos

---



comparados con los que genera la intoxicación por otras sustancias. las restricciones en el consumo de BZP por parte de la población debieran sustentarse en los trastornos adictivos que produce su uso descontrolado.

En lo que sigue discutimos, con carácter mas bien docente, algunos conceptos relativos al desarrollo de adicción a partir del uso de un tipo de sustancia legal y prescrita con fines terapéuticos, como son las BZP.

## 2. RECEPTORES

Las BZP ejercen su acción actuando sobre cierto tipo particular de receptores cerebrales. El tipo de actividad básica de las células nerviosas es eléctrica, sin embargo, entre ellas se establecen, para el paso de información, conexiones de carácter químico, en las que una célula o neurona envía a la siguiente una sustancia neurotransmisora (NT) la cual es reconocida por la segunda célula a través de receptores específicos para ella. El efecto de los NT sobre la célula que recibe influye significativamente sobre el perfil de actividad eléctrica que ésta tendrá. El procesamiento de información por parte del Sistema Nervioso Central (SNC) es función de la actividad eléctrica de las comunidades de neuronas, actividad que está fuertemente determinada por los efectos de los NT.

Existen diversos NT, algunos «activadores» y otros «inhibidores». El principal NT inhibidor reconocido en la actualidad en el SNC es el ácido gamma-amino-butírico (GABA), cuyas sinapsis representan casi 1/3 de todas las sinapsis cerebrales. El efecto de GABA en la célula receptora es hiperpolarizante, es decir, podría decirse de modo general que reduce la posibilidad de que la neurona receptora descargue su potencial de acción, o sea, tiende a inhibir la actividad eléctrica de ella. El receptor para GABA es una molécula en la membrana de la célula receptora, apta para interactuar con GABA, de manera que exista, en definitiva, el efecto específico, cual es el de reducir la posibilidad de descarga del potencial de acción. Este efecto es resultado de la apertura de canales de Cloro, que ingresa así al espacio

intracelular. El receptor para GABA-A tiene 3 sub-unidades: alfa, beta y gamma (2), (también existe un receptor GABA-B que regula la liberación de GABA desde las neuronas gabaérgicas, y corresponde a un autoreceptor) y las 3 interactúan con GABA. Las sub-unidades alfa y beta se unen a barbitúricos. La sub-unidad gamma se une a BZP, y por tanto es allí donde éstas ejercen su efecto. La presencia de cualquiera de los 3 tipos de sustancias influye la unión de las otras 2. De hecho, la presencia de BZP ligadas al receptor conduce a que GABA se pueda unir más fuertemente y por tanto, a que su acción sea más prolongada y eficiente. En definitiva, las BZP influyen sobre la actividad del SNC potenciando la acción de NT inhibidores. La exposición de largo plazo a BZP hace que los niveles de producción de GABA no sean altos, y por tanto, la privación abrupta de BZP en un caso así tiene por efecto que los niveles de inhibición sean insuficientes. Es llamativo que un componente del síndrome de privación de BZP sea las convulsiones.

El sistema de neuronas GABA-érgicas no ha terminado de especificarse hasta la actualidad. Sin embargo puede decirse que los receptores para GABA sobre los que principalmente actúan las BZP se acumulan en la corteza, bulbo olfatorio, tronco cerebral, y en el sistema límbico, en particular hipocampo y amígdala. Como se sabe, el sistema límbico es el sistema neurobiológico que es eje de la producción de emociones y estados motivacionales.

## 3. EFECTOS FARMACOLOGICOS

- 1) Ansiolítico: se utilizan BZP en los Trastornos de Ansiedad Generalizada, de Pánico, en la ansiedad que acompaña a desórdenes somáticos, en la ansiedad asociada a depresión y en la ansiedad asociada a otros trastornos psíquicos.
- 2) Hipnótico: cada vez más crecientemente las BZP se están utilizando después del manejo específico de las causas de los desórdenes de sueño y después de utilizar medidas de higiene del sueño. Sin embargo, aún se mantiene en algunos sectores la práctica de usar las BZP como medida inicial ante desórdenes de sueño.

- 3) Anticonvulsivante: se sabe que la administración intra-venosa de BZP durante crisis convulsivas las yugula. La primera medida farmacológica en el Status Convulsivo es el goteo intra-venoso de Diazepam, o el uso de Midazolam vía LM.
- 4) Relajación muscular: este es probablemente uno de los usos más extendidos en forma de automedicación.
- 5) Reducción de las complicaciones más severas del Síndrome de Privación Alcohólica. Hoy día se están comenzando a utilizar las BZP en estos cuadros con el esquema de «Dosis de carga», con el cual se alcanza el mayor nivel de efecto en concordancia con el período en el que se presentan las complicaciones más graves, y se evita el uso de BZP en períodos que pueden resultar no solo inútiles sino que también nocivas.

Como puede verse, el espectro de efectos clínicos es amplio, lo que ha llevado a que protocolos de tratamiento basados en el uso de BZP sean frecuentemente instalados. Asimismo, la ignorancia con respecto a la adictividad de estos compuestos y el control social escaso han hecho que muchos pacientes busquen los efectos sedantes e hipnóticos en períodos de stress sin indicación médica, y posteriormente mantienen el uso por no conocer la manera para manejar síndromes de rebote y/o de privación (3).

#### 4. SÍNDROME DE ABSTINENCIA

Probablemente una de las primeras manifestaciones en el desarrollo de dependencia sea la aparición del fenómeno de Tolerancia, la necesidad de aumentar las dosis del fármaco para obtener el mismo nivel de efecto. En esta condición tanto el paciente como el médico deben aumentar el nivel de control sobre el protocolo de tratamiento. Cuando aparece tolerancia la reducción o suspensión de la ingesta del fármaco hace aparecer síntomas que no son aquellos propios de la patología o problema que motivó la instalación de BZP, y que ceden con la nueva ingesta de la sustancia. En el caso de que la ingesta esté limitada se produce una fuerte compulsión hacia buscarla.

La configuración sintomática del Síndrome de Privación de BZP está constituida por los siguientes elementos (4):

- 1) Síntomas Generales: ansiedad/aprensión, inquietud (intranquilidad, letargia, fatiga, falta de energía, náuseas, alteraciones gastrointestinales, somnolencia/hipersomnolia, anorexia, sudoración, temblor, tinitus, mareos, vértigo, insomnio.
- 2) Síntomas de Percepción Sensorial Aumentada: hiperacusia/baja tolerancia a los ruidos, fotofobia, hipersensibilidad al tacto y dolor, parestesias, mialgias, espasmos musculares, inestabilidad, coordinación alterada, torpeza motora.
- 3) Síntomas de Distorsiones Perceptuales: despersonalización, confusión, dificultad para concentrarse.
- 4) Suspensión muy brusca: convulsiones, delirium, episodios psicóticos.

Por cierto, hay que destacar 3 aspectos relativos al fenómeno del Síndrome de Abstinencia (3):

- a) la dependencia de BZP es más frecuente que lo previamente estimado.
- b) para el desarrollo de una dependencia a BZP no es indispensable el consumo de altas dosis por tiempo prolongado. Existe un grupo de pacientes que desarrolla dependencia a dosis bajas de tratamiento.
- c) El riesgo de adicción y su asociación con variables relacionadas con la personalidad del paciente está en discusión, existiría un grupo que mantiene crónicamente el uso de dosis bajas y otro grupo que presentaría patrones de consumo errático en donde habría mayor prevalencia de trastornos de personalidad.

#### 5. CONSIDERACIONES ACERCA DE LA ADICCIÓN COMO FENÓMENO SOCIAL.

La oferta de drogas ilegales, muchas de ellas poderosamente adictivas, se está haciendo peligrosamente creciente en las sociedades actuales, y se está prestando cada vez mayor atención al problema. Factores otros que las características

---

específicas de cada droga están jugando un significativo papel en el perfil social que adquiere el fenómeno. Sin embargo, en los últimos años entre las autoridades de salud ha crecido también una inquietud que es relativa a la adictividad secundaria al uso de sustancias que son usadas con fines distintos que la elación o embriaguez, y que de hecho, están incorporadas legal y respetablemente en el arsenal terapéutico del médico.

La prescripción de estas sustancias se sabe hoy que debe someterse cada vez más a protocolo, de uso riguroso, no tanto por posibles efectos de toxicidad aguda, sino más bien porque ya está demostrada la generación de dependencia incluso con el uso a dosis que están lejos de ser exageradas (5). En cierto modo, la responsabilidad del médico que prescribe se ha ido incrementando en el sentido de que hoy debe tener una preocupación por instalar esquemas por períodos breves, a la dosis mínima útil, y con atención a la aparición de las manifestaciones propias de la tolerancia (6, 7).

La contribución al control de patología adictiva por esta clase de sustancias por parte de la autoridad ha requerido que ésta restrinja las posibilidades de autoprescripción y expendio liberado de regulaciones. En Chile hoy es imprescindible un tipo de receta que contiene alta cantidad de información acerca de quien la expende y quien la compra cuando se desea obtener una BZP. Esto ha hecho caer el consumo de BZP hasta en un 48%, lo que tal vez haya influido para que la industria farmacéutica formulase algunas reservas con respecto a estas prácticas. La regulación del uso de drogas legales evidentemente supone que la autoridad queda expuesta a un cierto nivel de críticas por parte de actores sociales que pueden sentir vulnerados sus intereses cuando se regulan estas actividades. Pero no cabe duda de que es poco consistente controlar el uso y abuso de drogas ilegales por su calidad de generadoras de adictividad dejando al mismo tiempo sin controles el uso de sustancias con potencial adictivo que por algunos de sus efectos tienen calidad de terapéuticas.

Es improbable, aunque no conocemos estudios a ese respecto, que los patrones de relacionamiento familiar influyan poderosamente en la generación de adictividad con estos fármacos. Al menos, es improbable que los factores familiares pesen de la manera que lo hacen cuando se evalúa su impacto en la génesis y en la terapéutica de adicciones a drogas ilegales. Sin embargo, es probable que hayan factores de carácter sociológico o de la comunidad más allá que el núcleo familiar, que estén pesando en estos casos. El stress de las grandes ciudades, la exigencia que ha supuesto sobre algunos grupos el clima económico, por nombrar algunos, seguramente serán factores significativos a la hora de analizar este problema. En una muestra chilena, en la capital, 22 % de los hombres y 38 % de las mujeres habían usado BZP el último año. El 11 % eran «usuarios persistentes», y el 3 % era dependiente. La impresión generalizada entre los especialistas es la de que no es muy probable que cifras como estas se repitan en estudios de poblaciones rurales, por ejemplo.

El grupo de pacientes abusadores y dependientes de BZP no es, con seguridad, en su mayoría un grupo que busca los efectos de psicodelia y/o elación con el uso de las sustancias, y entonces a priori presentará características individuales y colectivas que los distinguen claramente de los consumidores de drogas ilegales. El uso y abuso de BZP podría correlacionarse más con deseos de mantener equilibrios sociales, personales o familiares que con desinterés por lo adaptativa o discriptiva que pueda ser la conducta propia. Es probable, además, que en la dimensión individual un grupo significativo de este tipo de pacientes presente sintomatología de trastornos de ánimo, de ansiedad o de personalidad, sub-diagnosticados.

Es probable, también, que el uso inapropiado de BZP sobreimponga otro problema a los ya mencionados, un problema con costos emocionales y financieros que en muchos casos no serán irrelevantes. El reconocimiento tal vez tardío de que sustancias consideradas previamente como inocuas en términos de producir dependencia, debe haber puesto a muchos pacientes en situación de dependencia sin que hubiese

---

existido, en rigor, responsabilidad ni médica ni personal en la producción del problema.

Cada vez hay más exactitud en la prescripción y en el control del expendio de BZP. Los resultados de tal exactitud tal vez orienten en el futuro acerca de maneras más eficientes para manejar el fenómeno social que supone la adicción, sea de drogas legales o sea de drogas ilegales.

## 6. REFERENCIAS

- 1) Stanton, M., Todd, T.: «Terapia Familiar del abuso y adicción a drogas». Gedisa, 1990.
- 2) Kandel, E. et al.: «Principles of Neural Science». Elseviere, 1991.
- 3) Eva, P., Poser, W.: «Dependencia a BZP». Rev. Psiquiat Clin. 1990, 27:49-55.
- 4) Ministerio de Salud de Chile: 'Normas Técnicas: Prescripción Racional de BZP». 1995.
- 5) Byrnes, John, Miller, L., et al.: «Chronic benzodiazepine administration», *Psychopharmacology* 1993, 111: 91-95
- 6) Bustos, U., Sellers, E. : «Pharmacologic aspects of benzodiazepine tolerance and dependence». *J Subst. Abuse Treat.* 1991; 8: 29-33
- 7) Greenblott, D. J, Shader. R. L: «Dependence, tolerance and addiction to benzodiazepines: clinical and pharmacokinetics considerations». *Drug Metab Rev.* 1978; 8:13-28.