De: carolina quiroga <carolina.quiroga@qsabogados.com>
Enviado: martes, 14 de noviembre de 2023 13:35
Para: Secretaría Sala Familia Tribunal Superior - Bogotá - Bogotá D.C. <secfabta@cendoj.ramajudicial.gov.co>
Asunto: Sustentación recurso RAD: 11001-31-10-010-2020-00089-01

BUENOS DIAS

De acuerdo a lo ordenado, me permito radicar sustentación de recurso de apelación contra la sentencia proferida por la Juez Décima de Familia de Bogotá el 12 de mayo de 2023, en el proceso de NULIDAD DE ESCRITURA PÚBLICA de **MARÍA ELENA PÉREZ DE DÁVILA contra ELSIDA INÉS CÁRDENAS FORERO Y OTRA RAD 1001-31-10-010-2020-00089-01**

Muchas gracias,

Att
--
CAROLINA QUIROGA RUGE
ABOGADA
TEL 310 34 34 129

HONORABLES MAGISTRADOS TRIBUNAL SUPERIOR DEL DISTRITO JUDICIAL

DE BOGOTÁ, D.C. -SALA DE FAMILIA-.

PROCESO DECLARATIVO DE NULIDAD DE MARIA ELENA PEREZ DE DAVILA CONTRA ELISA INES CARDENAS FORERO Y BETSY YAMILE DURAN PARDO

ASUNTO: SUSTENTACION DE RECURSO

RAD 2020 - 0089

Respetuosamente y en mi calidad de apoderada de la demandante y de acuerdo a lo establecido en el ART 322 DEL CGP, me permito sustentar el recurso de apelación frente a la totalidad del fallo emitido por la honorable juez 10 de familia mediante de estado del 15-05-2023 en los siguientes términos:

FRENTE A LA NO ACEPTACIÓN DEL ALLANAMIENTO

Como primera medida La parte demandada se **ALLANA** a las pretensiones de la demanda desde el mes de Diciembre de 2022, que se REITERA Y SE PRESENTA NUEVAMENTE La solicitud de allanarse en audiencia efectuada el 02 de MAYO de 2023, que frente a este allanamiento a las pretensiones y desistimiento de demanda de reconvención, la demandante evidentemente y como es lógico acepta, y no presenta oposición alguna, que cada una de las partes desiste al decreto de pruebas testimoniales en el entendido, del allanamiento de común acuerdo presentado, y la aceptación de incluir las totalidad de los bienes en liquidación de la sociedad conyugal ya que por sustracción de materia a la hora que se aceptan las pretensiones no tendría sentido efectuarlos, Teniendo la juez necesariamente que fallar de acuerdo a lo pedido. Ya que es decisión de las partes en torno al proceso que nos ocupa sanear el vicio.

Ahora bien el a quo, decide declarar ineficaz el ALLANAMIENTO PRESENTADO EN AUDIENCIA , al momento del fallar, esto contrario al derecho fundamental del debido proceso, ya Que si en su momento, en este caso a la hora que se fija le litigio y frente a la nueva la solicitud de allanamiento esta vez por cuenta y de común acuerdo entre las partes , el a quo notaba alguna irregularidad frente al mismo, esta debía manifestarlo en el momento y de esta manera interponer los recursos de ley, ya que de esta decisión dependía

claramente el decreto o no de pruebas y la presentación del alegato de conclusión, ya que reitero a la hora que las partes se allanan y esta es aceptada de común acuerdo antes de la sentencia , y la juez no manifiesto inconformidad alguna en el momento, se entiende que fallara de acuerdo a lo pedido como lo establece la norma y lógicamente se desiste del decreto de pruebas, pruebas vitales para el esclarecimiento de la verdad dentro de la Litis .

*Ahora bien la el despacho manifiesta frente al allanamiento "…. Así mismo, el art. 99 ibidem regula la ineficacia del allanamiento estableciendo que este será ineficaz en los siguientes casos: 1. Cuando el demandado no tenga capacidad dispositiva. 2**. Cuando el derecho no sea susceptible de disposición de las partes. 3. Cuando los hechos admitidos no puedan probarse por confesión.** 4. Cuando se haga por medio de apoderado y este carezca de facultad para allanarse.*

De contera, en atención a que la declaratoria de nulidad absoluta de un negocio jurídico, como lo es la escritura cuya nulidad se pretende, se escapa de la esfera de los contratantes por depositarse en el marco del interés general y de la aplicación estricta del derecho normativo, ya que la norma sustancial prevé las causales de nulidad sin que estas sean susceptibles de disposición, resultando ineficaz el allanamiento por acaecer los eventos legales previstos en los numerales 2° y 3° antes citados.

RESPECTO A "***Cuando el derecho no sea susceptible de disposición de las partes*** **"**dentro del caso que nos ocupa evidentemente las partes cuentan completamente con la capacidad de disposición frente al derecho, ya que son titulares de los derechos objeto de la Litis, tienen la representación para disponer de ellos, que en ese sentido se agotó el requisito de conciliación por *la legitimidad para disponer sobre los intereses y el derecho a conciliar tanto así que la escritura publica puede* sanearse, adicionarse, por la ratificación de las partes.

De otro lado y en cuanto a los hechos admitidos, la parte demandada decide aceptar el **más importante y vital de todos los hechos pilar fundamental del, proceso** y es que se omitieron ingresar unos bienes a la sociedad conyugal y esta debe liquidarse en debida forma. Lo reconoce, lo admite, acepta que se debe sanear el vicio y hasta radica demanda de sucesión que el correspondió al juzgado 11 de familia de Bogotá, y la juez emite un fallo contrario a lo pedido, de alguna una otra forma premiando la ocurrencia del hecho generador del vicio y aparte para aumentar el perjuicio a mis representada condena en costas,

por un hecho, un vicio de nulidad de la escritura, que es admitido por la misma contraparte que no afecta a terceros, y están dispuestos a sanear

EN CUANTO A LAS DECISIONES DE "FONDO"

Ahora bien Para que un acto jurídico sea válido, debe reunir los requisitos del artículo 1502 del Código Civil, la capacidad de los agentes, la ausencia de los vicios de la voluntad, como error, fuerza y dolo, la ausencia de lesión enorme, la licitud del objeto, (...) la licitud de la causa y la plenitud de las formas prescritas por la ley, por cuya ausencia, el acto deviene en nulidad absoluta o relativa. En razón a esto el artículo 1740 del Código Civil, señala "es nulo todo acto o contrato que falta alguno de los requisitos que la ley prescribe para el valor del mismo acto o contrato según su especie, y la calidad o estado de las partes", que respecto a la nulidad absoluta, se encarga el artículo 1741 del Código Civil, estableciendo que un negocio jurídico susceptible de ser declarado nulo absolutamente, por cuatro causales a saber: objeto ilícito, causa ilícita, falta de las formalidades ab substantiam actus, incapacidad absoluta de alguno de los contratantes.

En lo que el objeto ilícito respecta, basta con decir que el objeto de todo acto debe estar conforme al orden público y las buenas costumbres, por lo que se entiende que el mismo es ilícito cuando contraríe cualquiera de estos dos postulados, siguiendo con la causa ilícita se tiene que desde el artículo 1524 del Código Civil "se entiende por causa del motivo que induce al acto o contrato y por causa ilícita, la prohibida por la ley o contrario a las buenas costumbres o el orden público"

Haciendo esta salvedad podemos evidenciar que la juez de conocimiento omite en la apreciación del acervo probatorio, como primera medida, que la demandada **acepta un HECHO generador importante** y es que la escritura está viciada de nulidad y debe liquidarse la sociedad conyugal en debida forma incluyendo todos los activos y pasivos. Que estamos frente a la ausencia formalidades **ab substantiam actus** que no estamos hablando de la inobservancia total de la forma solemne, sino de la omisión de los requisitos para

esta, en este caso la inclusión de todos y cada uno de los bienes que conforman la sociedad conyugal la cual debió efectuarse tal y como y como lo establece el artículo 1820 del Código Civil, en su numeral 5°, voluntad que debe reposar en escritura pública, **en la cual se debe incorporar, el inventario de los bienes, deudas sociales y su liquidación**, instrumento que debe ser registrado **para ser oponible a terceros**. Ausencia en la formalidad como requisito esencial, que admite y acepta la demandada, manifestación que es ignorada por completo por el despacho.

Ahora bien siguiendo con la causa ilícita se tiene que desde el artículo 1524 del Código Civil "se entiende por causa del motivo que induce al acto o contrato y por causa ilícita, la prohibida por la ley o contrario a las buenas costumbres, el despacho considera que "... *no se avizora que el móvil que se tuvo en cuenta para la protocolización de la Escritura pública objeto de nulidad esté prohibido por la ley o sea contraria a las buenas costumbres o al orden público*." Análisis que en mi concepto no es acertado

Ya que dentro de la documental aportada encontramos un denuncio presentado por el señor EDGAR ISMAEL DÁVILA PÉREZ QPD de fecha del 23 de enero de 2017, Por el delito de injuria (fls.229-230, cuaderno 1 físico) en donde a viva voz manifiesta ante las autoridades su temor a que sus bienes le fueran arrebatados por cuenta de la demandada ELSIDA CÁRDENAS FORERO, cito " *.... Con esta señora se lleva un proceso de separación donde dice que va a hacer lo posible para que los bienes que adquirimos en junta no me corresponda nada"...***temores contrarios a la ley y a las buenas costumbres**, que finalmente se hicieron realidad, el señor EDGAR ISMAEL DÁVILA PÉREZ lamentablemente ya no tiene voz solo contamos con lo expresado por el mismo ante las autoridades.

Ahora bien si la protocolización de la Escritura pública objeto de nulidad no es contraria a las buenas costumbres, y se dio cumplimiento al acuerdo privado firmado entre las partes el 24 de octubre de 2017, y la liquidación de la sociedad conyugal se realiza en ceros por voluntad del causante tal y como lo quiere hacer ver la parte demandada , ¿ porque la señora ELSIDA CÁRDENAS FORERO luego del fallecimiento del señor EDGAR ISMAEL DÁVILA PÉREZ en honor al contrato

suscrito por las partes el 24 de octubre de 2017, dentro del deber ser, las buenas costumbres, la buena fe el honor y respeto a lo acordado con quien fuera su esposo por tantos años, no le hace entrega del inmueble que por dicho acuerdo le correspondía al causante esto es a mi representada MARÍA ELENA PÉREZ DE DAVILA, madre del fallecido, o por lo menos le entrega los frutos y la administración del mismo?

Análisis que el a quo debía realizar dentro de los parámetros de la sana critica, la lógica ya que se denota por completo la mala fe y se *avizora que el móvil para la protocolización de la Escritura pública es contrario a las ley y las buenas costumbres, configurándose una causa ilícita ya que finalmente la demandada cumple con el objetivo que de acuerdo a lo expresado por el causante EDGAR ISMAEL DÁVILA PÉREZ y haciendo uso de sus propias palabras era " hacer lo posible para que los bienes que adquirimos en junta no me corresponda nada"..*

Que los ex consortes omitieron la relación de activos y pasivos que podían ser objeto de liquidación de sociedad conyugal, que dentro del derecho dispositivo la ley establece los mecanismos legales pertinentes para incluir, si a ello hubiere lugar, activos, pasivos y/o recompensas, y ante la intención de la demandada de apropiarse de los bienes, esto agravado por el suicidio del señor causante EDGAR ISMAEL DÁVILA PÉREZ es la nulidad absoluta del documento el medio idóneo para corregir y liquidar en debida forma la sociedad conyugal , pretensión que ***acoge el demandado*** *y el despacho simplemente echa por tierra permitiendo, promoviendo la impunidad, motivando mediante el fallo objeto de apelación la existencia de una escritura que carece del requisito esencial, que es motivada por una causa ilícita. Premiando en cierta forma a la demandada aunque se haya allanado y confesado que la escritura debe ser anulada y ajustada a derecho*

Adicionalmente nos encontramos frente a La lesión enorme en la liquidación de la sociedad conyugal frente a una escritura a todas luces lesiva ya que no se incluyen los activos y pasivos de la sociedad conyugal, lesivos tanto para el cónyuge como para terceros acreedores ya que se cuenta con sendos pasivos tal y como se evidenciar en el expediente

Respecto a los vicios del consentimiento. Como primera medida es importante resaltar que el señor *EDGAR ISMAEL DÁVILA PÉREZ* no fallece el 30 de enero de 2011 como lo manifiesta el despacho, el deceso ocurre el 6 de septiembre de 2018 ahora bien haciendo esta salvedad es cierto y en acertado pronunciamiento de la Sala de Casación Civil de la Corte Suprema de Justicia, en sentencia del 15 de febrero de 2008, en un tema similar al objeto de estudio, dijo :

"…De acuerdo a la jurisprudencia "la presunción de capacidad testamentaria o de la sanidad de juicio tiene que ser destruida con la 'prueba plena' de que la perturbación patológica suprimió la libre determinación de la voluntad del testador al momento del testamento; y que por tal razón el dictamen médico, especializado en psiquiatría, es la mejor prueba y la más adecuada para establecer la existencia de la enfermedad mental, así como la posibilidad de que durante ella pudiesen haber sobrevenido intervalos lúcidos, o por si (sic) el contrario el enfermo carecía de esa capacidad de obrar razonablemente cuando contrató o testó". (…)

Uno de los motivos de nulidad absoluta en la ejecución de un acto lo constituye la aludida casual de inhabilidad, empero, para determinar la invalidez o eficacia del mismo, hay que distinguir dos hipótesis: Los realizados con posterioridad al decreto de interdicción judicial y los efectuados sin mediar tal decreto. Respecto de los primeros con claridad dispone el artículo 553 ibídem que "serán nulos aunque se alegue haberse ejecutado o celebrado en un intervalo lúcido"; ***mientras que en relación con los segundos se presume que son válidos a menos de demostrarse que el que los ejecutó estaba demente o carecía de sano juicio*** Quien alega la "nulidad del testamento" otorgado, porque la de cujus padecía de una perturbación psíquica al momento de testar, ha de demostrar que ésta es de tal entidad, que la hace adolecer de un desarreglo en sus facultades mentales que le impide emitir un consentimiento pleno, con conciencia de su naturaleza y sin confusión de espíritu en su proceder o actuación, por ello, esta Corporación ha expresado: "**Ante todo conviene advertir, que no toda enfermedad mental permite decretar la nulidad de un testamento o de actos o contratos ejecutados o celebrados por quien la padece (…) al efecto se requiere la prueba de que 'ha habido una perturbación patológica de la actividad psíquica que suprime la libre determinación de la voluntad' y además que 'esa perturbación fue concomitante a la celebración del contrato**"

Haciendo un análisis completo de todo el acervo probatorio, un análisis en conjunto del todo el acervo probatorio la epicrisis de EDGAR ISMAEL DÁVILA PÉREZ que reposa en el plenario, demuestra que para la fecha de la suscripción de la Escritura Pública EDGAR ISMAEL DÁVILA PÉREZ tenia nublado su juicio ya que padecía una condición médica/ psicológica que le impedía auto determinarse y expresar su voluntad esto empeorada por un grave problema alcoholismo, problemas mentales y de comportamiento que la señora ELSIDA CÁRDENAS

FORERO señala en varias oportunidades tanto así que según la demandada hasta le impedían laborar

Como se puede evidenciar en las Copias reimpresión interconsulta de EPS SANITAS, de fecha 19 de septiembre de 2017, donde consta que el señor EDGAR DÁVILA PÉREZ, fue atendido y las observaciones se indicó "paciente ideas suicidas sin actos suicidas" (fls.247-250. Cuaderno 1 físico) Copia epicrisis de la Clínica Nuestra Señora de la Paz de fecha 2017-12-02 en donde se diagnostica al señor EDGAR ISMAEL DÁVILA PÉREZ, con "trastornos mentales y del comportamiento debidos al uso del alcohol: estado de abstinencia" (fls.251-255, cuaderno 1 físico) que podemos observar que ultima epicrisis documentada obrante a folio **250** cuaderno 1 físico data del **27-07-2018** por lo que se puede inferir que durante este periodo 2017-2018 el señor EDGAR DÁVILA PÉREZ, se encontraba inmerso en una fuerte crisis , que no estaba en control psiquiatría y estaba tomando medicamentos sin control tal y como se puede evidenciar en la epicrisis del **27-07-2018 en donde informan ..." manejo farmacológico sin control con psiquiatría desde 2016 polimedicado con medicación de psiquiátrica con dosis elevada de 2 benzodiacepina"** de lo que se interpreta que está tomando benzodiacepina elevada a dos sin el debido control por psiquiatría ahora bien analicemos el prospecto del medicamento de acuerdo **a un estudio realizado por la Sociedad científica española de estudios sobre el alcohol el alcoholismo y otras toxicologías (doc el cual me permito anexar)**

(...)

"....Las BZD ***(benzodiacepin)*** *alteran la memoria en la fase de consolidación y de almacenamiento de la información.* ***La persona no recuerda lo que sucedió durante el tiempo en el que se produjo la concentración máxima de BZD en el organismo****. Este efecto amnéstico anterógrado, que ha sido utilizado por los anestesistas para que el paciente olvide los hechos desagradables, relacionados con la intervención quirúrgica, ha sido usado por otras personas para facilitar el abuso sexual y conseguir una amnesia posterior. El consumo simultáneo de alcohol y BZD puede intensificar este efecto amnéstico y contribuir a episodios de amnesia lacunar o blackouts."...*

..." Como resultado del deterioro de la memoria, se produce una dificultad importante para el aprendizaje, lo cual interfiere en el resultado terapéutico de la intervención psicológica. La terapia cognitivo-conductual, que incluye la extinción basada en la terapia de exposición, ha demostrado ser de utilidad para el tratamiento de las crisis de angustia, las fobias y otros trastornos de ansiedad. Sin embargo las BZD interfieren el resultado de dichas intervenciones psicológicas, debido a una disminución del arousal y también en la liberación de noradrenalina y de cortisol, que juegan un papel importante en los procesos de extinción (Singewald et al., 2015)"...

Desinhibición paradójica: *Las BZD pueden producir reacciones paradójicas de desinhibición de impulsos agresivos, que pueden conducir a conductas impulsivas y* ***violentas, particularmente cuando su consumo va a asociado al de alcohol*** *(Jones et al., 2011). Estas conductas más impulsivas y agresivas incrementan el riesgo de muerte prematura, por accidentes o por violencia (Tiihonen et al., 2012; 2015). En algunas personas, las BZD pueden producir una reacción paradójica de excitación, irritabilidad, impulsividad, hostilidad e incluso agresión o auto-agresión,* ***que puede resultar en ataques de ira, violencia u otras conductas antisociales, parecidas a las que se pueden producir en la intoxicación alcohólica*** *y son más probables en niños, ancianos y personas con trastornos del desarrollo. (Negrilla fuera de texto) En estos estados de desinhibición paradójica se pueden cometer agresiones contra la propia persona o contra otras,* ***incluso en forma de crímenes violentos y suicidio por métodos violentos (ahorcamiento, lesiones por arma blanca o arma de fuego****), que suelen estar asociadas a bajos niveles de serotonina y* ***al consumo de alcohol****.*

Estos episodios suelen ir seguidos de amnesia lacunar, debida a una disfunción transitoria de la memoria episódica, que abarca las horas de mayor intoxicación producida por el alcohol y las BZD. Por ejemplo, se ha descrito un empeoramiento de los síntomas en pacientes contrastorno de estrés postraumático y un empeoramiento de la conducta impulsiva con alprazolam, en personas que presentaban un trastorno límite de personalidad o un trastorno por control de impulsos. Y sobre todo cuando se toman asociadas al consumo de bebidas alcohólicas (Dell'Osso et al., 2015). (Negrilla fuera de texto)

Que con un sencillo análisis de la documental aportada se puede inferir que el señor DAVILA podría estar bajo los efectos del consumo de este medicamento y su juicio podrá estar nublado y es mas tan siquiera el

habría podido recordar el hecho de firmar el documento que origino la liquidación de la sociedad conyugal en ceros,

Que haciendo una relación de los hechos ocurridos durante este lapso de tiempo y que están documentados en el expediente podemos observar:

Que el señor Dávila temía que sus bienes le fueran arrebatados tal y como denuncia el 23 de Enero de 2017 .... Con esta señora se lleva un proceso de separación donde dice que va a hacer lo posible para que los bienes que adquirimos en junta no me corresponda nada"... Ahora bien si este era su temor porque firmaría un documento liquidando en ceros su sociedad conyugal más aun cuando ya había firmado un documento el 27-10-2017 en donde le correspondía un apartamento y estaba recibiendo los frutos del mismo? Como se observa en la documental portada por la demandada?

Ahora bien la misma señora ELSIDA INÉS CÁRDENAS FORERO manifiesta en su denuncio presentado ante la Fiscalía General de la Nación contra el señor EDGAR ISMAEL DÁVILA PÉREZ que data del **23 de abril de 2018, apenas dos meses después de la firma escritura objeto de la litis** Por el delito de amenazas (fls.353-355, cuaderno continuación 1 físico)

Cito textual.... " *Nadie más fue se ingresó y se quedó en el apartamento todo el día inconsciente dormido por la borrachera decía que se iba a matar que se iba a morir ... (...) en un momento salió del apartamento sin darme yo cuenta y estaba tratando de entrar a otro apartamento , pero* ***ya estaba mal él se había tomado una cantidad de pastillas*** *(negrilla fuera de texto)* ***(...)" Que un familiar lo represente porque el señor EDGAR ISMAEL no está en su cinco sentidos*** (negrilla fuera de texto)

La misma señora ELSIDA INÉS CÁRDENAS FORERO declara que el señor DAVILA no se encontraba en sus cinco sentidos por el alto consumo de pastillas, en su declaración **del 23 de abril de 2018** apenas unos meses después de la firma de la escritura objeto de la Litis ; que en la epicrisis del

27-07-2018 también se informa que el señor está consumiendo medicamentos sin control psiquiátrico , medicamento que trae unos efectos adversos como se evidencia en el estudio aportado que encuadran a la perfección con la conducta descrita por la demandada que se puede inferir que existía una alta probabilidad el señor EDGAR ISMAEL DÁVILA PÉREZ tuviera su juicio nublado al momento de la firma de los documentos en donde acuerda la liquidación de las sociedad conyugal en ceros

Análisis del acervo probatorio que brilla por su ausencia en el fallo apelado en el entendido que es deber del juzgador analizar de forma lógica, dentro del parámetro de la sana crítica y la investigación la totalidad de la documental aportada, que de este sencillo análisis se puede interpretar que la perturbación patológica suprimió la libre determinación de la voluntad

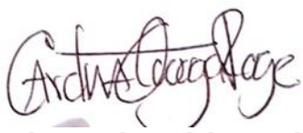
Que el señor EDGAR ISMAEL DÁVILA PÉREZ confiaba en su abogada de confianza BETSY YAMILE DURÁN PARDO como es natural quien tenía el deber de asesorar y defender leal y diligentemente y con estricto apego a **las normas morales,** los derechos de su cliente. La cual debía Obrar con absoluta lealtad y honradez brindando una asesoría honesta y de ninguna manera motivar a sus representados a firmar y realizar actos que no van conforme a la ley, y las buenas costumbres Colaborando lealmente en la recta y cumplida administración de justicia NO Apoyando como en esta caso un ocultamiento de bienes más aun después de haber representado a su cliente dentro de un proceso de divorcio contencioso APOYANDO Y PERMITIENDO LA FIRMA DE UN ACUERDO QUE NO LE BENIFICIABA para nada a su representado

SOLICITUDES

Que por lo anteriormente expuesto se solicita al honorable tribunal se sirvan **REVOCAR en su totalidad LA SENTENCIA PROMULGADA POR LA JUEZ DECIMA DE FAMILIA** publicada mediante estado del 15-05-2023. La cual es objeto de **APELACION EN TODAS SUS PARTES**, ya que no se valora en debida forma todo el acervo

probatorio, es un fallo contrario al debido proceso, que la misma parte demandada es consciente de las falencias de la escritura se allana a las pretensiones y esta dispuesta a sanear, el fallo apelado solo promueve la impunidad, es lesivo y refuerza el perjuicio causado al señor DAVILA y a quien ahora lo representa su señora madre

Cordialmente,



CAROLINA QUIROGA RUGE
C.C 52.738.864 CSJ 208169 CSJ
Carolina.quiroga@qsabogados.com

Guía de consenso para

El buen uso de benzodiacepinas

> Gestión de riesgos y beneficios

Socidrogalcohol

SOCIDROGALCOHOL

Sociedad Científica Española
de Estudios sobre el Alcohol,
el Alcoholismo y las otras Toxicomanías

© Socidrogalcohol

Edita: Socidrogalcohol
Valencia, diciembre de 2019
2ª Edición

Maquetación e impresión: martín gràfic
martingrafic.com

ISBN: 978-84-949467-4-5

Coordinación general
Anna Lligoña Garreta

Coordinación científica
Anna Lligoña Garreta
Jesús A. Álvarez Mazariegos
Josep Guardia Serecigni

ÍNDICE DE AUTORES

J.A. Álvarez Mazariegos
Médico de Familia, Experto en Bioética
C.S ALLARIZ (OURENSE)

Gerardo Flórez Menéndez
Médico Psiquiatra, Director de la Unidad de Alcoholismo, Ludopatía y Tabaquismo de la Unidad de Conductas Adictivas
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE OURENSE

Pablo García Medina
M. Psicólogo Clínico Especialista, Doctor en Psicología, Catedrático del Departamento de Psicología Clínica, Psicobiología y Metodología
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA (ISLAS CANARIAS)

Vicente Gasull Molinera
Médico de Familia, Coordinador del Grupo de Salud Mental SEMERGEN

Pedro Gabriel Gil Espallardo
Farmacéutico Comunitario en Molina de Segura (Región de Murcia), Miembro del GdT de Desprescripción de benzodiacepinas e hipnóticos, Secretario de la
DELEGACIÓN DE SEFAC - REGIÓN DE MURCIA

Josep Guardia Serecigni
Vicepresidente de Socidrogalcohol,
Consultor senior en psiquiatría, Unidad de Conductas Adictivas, Servicio de Psiquiatría
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU (BARCELONA)

Agustín González Ferro
Psicólogo Clínico, Coordinador del
COMITÉ CIDADÁN ANTISIDA DE OURENSE

Anna Lligoña Garreta
Psiquiatra Consultor 1, Unidad Conductas Adictivas
SERVICIO DE PSIQUIATRÍA HOSPITAL CLÍNIC (BARCELONA)

Francisco David Lorenzo González
Doctor en Psicología, Vicepresidente y responsable de formación de la Asociación San Miguel Adicciones, Servicio de Adolescentes de la Asociación San Miguel Adicciones, Presidente de SOCIDROGALCOHOL - CANARIAS

Antonio J. Martín Jiménez
Especialista en MFyC, Unidad de Gestión
Clínica de Urgencias y Medicina Interna
HOSPITAL SAN CARLOS (CÁDIZ)

Vicente Martínez de Carvajal Hedrich
Medicina de Familia y Comunitaria, especialista en adicciones, CENTRO PENITENCIARIO LLEDONERS (SANT JOAN DE VILATORRADA, BARCELONA), CAS Lluís Companys-Cruz Roja (Barcelona)

Manuela Monleón Just
Enfermera, FAECAP, Equipo de Soporte de Atención Domiciliaria, CS LEGAZPI DA NOROESTE, AP. SERMAS (MADRID)

Francisco Pascual Pastor
Presidente de Socidrogalcohol, Coordinador
UCA ALCOI (VALENCIA), Asesor de CAARFE

Ignacio Ruz Franzi
Médico de Familia, CS OLIVILLO (CÁDIZ), Miembro de Grupo Intervención en Drogas de semFYC, Profesor Asociado en Ciencias de la Salud (Universidad de Cádiz)

Carmen Sala
Enfermera UCA (CASTELLÓ)

CAP 4

CUANDO LOS RIESGOS SUPERAN LOS BENEFICIOS

Trastorno por consumo de benzodiacepinas

1. INTRODUCCIÓN

La introducción de las benzodiacepinas(BZD),hace unos 60 años, constituyó un gran avance farmacoterapéutico, sobre todo por ser más seguras que los barbitúricos. Sin embargo,en las últimas décadas se ha desarrollado una importante controversia con respecto tanto a su eficacia como a su seguridad, particularmente para los pacientes que presentan otros trastornos adictivos y también para las personas mayores de 65 años.

Los síntomas que suelen motivar su prescripción son la ansiedad como las reacciones adaptativas, estrés agudo o síntomas de somatización de la angustia y el insomnio. Sin embargo, pueden presentar efectos adversos, entre los cuales destacan los de rebote, tolerancia, abstinencia, adicción, sobredosis, incoordinación motora, accidentes de tráfico, inestabilidad, caídas, fracturas y deterioro cognitivo.

Estudios recientes del Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos destacan

el importante papel que tienen tanto las BZD como el alcohol en el incremento del número de visitas a servicios de urgencias y también de muertes relacionadas con medicamentos y drogas, debido a una potenciación de su efecto depresor sobre el sistema nervioso central (SNC) que conduce a un grave enlentecimiento o incluso parada respiratoria. Además, el alcohol está presente también en el 72,1% de las muertes por BZD y su presencia resulta decisiva en las muertes por BZD asociadas a analgésicos opioides de baja potencia. Esta implicación del alcohol es mas prevalente en los hombres, los cuales refieren una mayor frecuencia e intensidad de *binge-drinking* o «atracones» de bebida, que para las mujeres. (Guardia Serecigni, 2017a; Guardia Serecigni, 2018).

Las BZD también pueden empeorar un trastorno por consumo de sustancias e incluso convertirse ellas mismas en sustancias de abuso. Por este motivo se debe evitar utilizar estos fármacos en los pacientes con adicciones o con trastorno mental grave (Brunette, Noordsy, Xie y Drake, 2003).

2. EFECTOS ADVERSOS DE LAS BENZODIACEPINAS

Las benzodiacepinas (BZD) producen efectos adversos que son sutiles y difíciles de detectar. Por ejemplo, resulta difícil relacionar el consumo de BZD con el riesgo de accidentes de tráfico, amnesia aguda, caídas y fracturas, que aumentan con la edad de la persona y que, en algunos casos, son potencialmente mortales.

Las BZD activan el receptor para el ácido gamma-aminobutírico GABAA-BZD, produciendo efectos de sedación, inducción del sueño, disminución de la ansiedad, relajación muscular, amnesia anterógrada y actividad anticonvulsiva. Cada uno de estos efectos puede ser buscado con una finalidad terapéutica, pero también

pueden ser efectos no deseados y, por lo tanto, efectos adversos.

Olfson, King y Schoenbaum (2015) postulan que: 1) las (BZD) pierden rápidamente su eficacia como hipnóticos o ansiolíticos y, al mismo tiempo, están asociadas a determinados riesgos que pueden agravarse con los tratamientos prolongados; 2) El consumo no médico de BZD, que en el 40% de los casos va asociado al **consumo de alcohol**, genera una elevada proporción de visitas a urgencias por **sobredosis**; y 3) Entre las personas mayores de 65 años, las BZD conllevan un grave riesgo añadido de efectos adversos, que incluyen deterioro en el funcionamiento cognitivo, reducción de la movilidad y de las habilidades para conducir y mayor riesgo de caídas.

La evidencia científica ha comprobado que las BZD pueden producir una gran diversidad de efectos adversos, que se pueden incluir dentro de los siguientes grupos:

2.1. Sedación excesiva

Debido a su efecto depresor o enlentecedor del Sistema Nervioso Central (SNC), producen una disfunción cerebelosa, que se manifiesta como **descoordinación motora**, que aumenta el riesgo de accidentes, caídas, lesiones y fracturas. Estos efectos son de mayor gravedad en personas que, además, son consumidoras de alcohol y/o drogas depresoras del SNC y también en mayores de 65 años. Se pueden llegar a producir sobredosis accidentales, potencialmente mortales, por parada respiratoria, cuando la persona ha tomado además analgésicos opioides y/o alcohol.

Las BZD pueden favorecer accidentes de tráfico, debido a que pueden alterar las capacidades para la conducción, como regulación de la velocidad, posición en la carretera y adelantamientos peligrosos. Sobre todo en personas mayores y especialmente al iniciar el trata-

miento con BZD. Cuando la persona ha ingerido además una bebida alcohólica, bajas concentraciones de alcohol en la sangre, junto con dosis terapéuticas de BZD, pueden producir alteraciones significativas de las capacidades de conducción.

En una muestra de 1097 lesionados en accidentes de tráfico en Canadá con edades entre 20 y 50 años, se detectó alcohol en 17% de los conductores siendo la segunda droga más detectada el cannabis 12% y la tercera las benzodiacepinas 4%. Se vio que los conductores de más edad y aquellos que requirieron ingreso hospitalario eran más propensos a haber usado medicamentos. (Brubacher et al., 2016).

2.2. Deterioro de la memoria

El deterioro de la memoria que producen las BZD está bien documentado. Su consumo prolongado induce una regulación descendente de los receptores del ácido gamma-aminobutírico (receptores GABAA-BZD) que parece correlacionarse con el declive cognitivo (Billioti de Gage et al., 2014).

Las BZD alteran la memoria en la fase de consolidación y de almacenamiento de la información. La persona no recuerda lo que sucedió durante el tiempo en el que se produjo la concentración máxima de BZD en el organismo. Este efecto amnéstico anterógrado, que ha sido utilizado por los anestesistas para que el paciente olvide los hechos desagradables, relacionados con la intervención quirúrgica, ha sido usado por otras personas para facilitar el abuso sexual y conseguir una amnesia posterior. El consumo simultáneo de alcohol y BZD puede intensificar este efecto amnéstico y contribuir a episodios de amnesia lacunar o *blackouts*.

Los consumidores crónicos de dosis elevadas pueden presentar cierto grado de deterioro cognitivo, evi-

denciable mediante la exploración neuropsicológica (déficits de atención, memoria, tiempo de reacción y coordinación psicomotora), que suele ser reversible tras la retirada de las BZD, pero que puede ser interpretado de manera equivocada como un signo de demencia o de envejecimiento prematuro.

Como resultado del deterioro de la memoria, se produce una dificultad importante para el aprendizaje, lo cual interfiere en el resultado terapéutico de la intervención psicológica. La terapia cognitivo-conductual, que incluye la extinción basada en la terapia de exposición, ha demostrado ser de utilidad para el tratamiento de las crisis de angustia, las fobias y otros trastornos de ansiedad. Sin embargo las BZD interfieren el resultado de dichas intervenciones psicológicas, debido a una disminución del arousal y también en la liberación de noradrenalina y de cortisol, que juegan un papel importante en los procesos de extinción (Singewald et al., 2015).

2.3. Desinhibición paradójica

Las BZD pueden producir reacciones paradójicas de desinhibición de impulsos agresivos, que pueden conducir a conductas impulsivas y violentas, particularmente cuando su consumo va a asociado al de alcohol (Jones et al., 2011). Estas conductas más impulsivas y agresivas incrementan el riesgo de muerte prematura, por accidentes o por violencia (Tiihonen et al., 2012; 2015).

En algunas personas, las BZD pueden producir una reacción paradójica de excitación, irritabilidad, impulsividad, hostilidad e incluso agresión o auto-agresión, que puede resultar en ataques de ira, violencia u otras conductas antisociales, parecidas a las que se pueden producir en la intoxicación alcohólica y son más probables en niños, ancianos y personas con trastornos del desarrollo.

En estos estados de desinhibición paradójica se pueden cometer agresiones contra la propia persona o contra otras, incluso en forma de crímenes violentos y suicidio por métodos violentos (ahorcamiento, lesiones por arma blanca o arma de fuego), que suelen estar asociadas a bajos niveles de serotonina y al consumo de alcohol.

Estos episodios suelen ir seguidos de amnesia lacunar, debida a una disfunción transitoria de la memoria episódica, que abarca las horas de mayor intoxicación producida por el alcohol y las BZD. Por ejemplo, se ha descrito un empeoramiento de los síntomas en pacientes contrastorno de estrés postraumático y un empeoramiento de la conducta impulsiva con alprazolam, en personas que presentaban un trastorno límite de personalidad o un trastorno por control de impulsos. Y sobretodo cuando se toman asociadas al consumo de bebidas alcohólicas (Dell'Osso et al., 2015).

Un estudio efectuado con 81 pacientes con dependencia de opioides ha detectado que cocaína y BZD resultaron independientemente asociadas a un mayor riesgo de violencia física contra la pareja. Por este motivo, los autores recomiendan evitar la prescripción de BZD a las personas con antecedentes de abuso de sustancias, agresión, violencia, y trastornos de control de impulsos (Crane et al., 2016).

2.4. Efectos sobre el sueño

Alteran la arquitectura del sueño e inducen un **sueño no fisiológico y poco reparador** e incluso pueden empeorar un trastorno del sueño, ya que producen una reducción de las fases de sueño profundo, (fases III y IV), junto con un aumento de la fase II y de la latencia de inicio de la primera fase REM. Además, empeoran la **Apnea del Sueño** (Arnedt et al., 2007) (v. Capítulo 6).

Efectos adversos menos comunes incluyen comportamientos complejos relacionados con el sueño (por ej., caminar dormido, conducir, hacer llamadas telefónicas, comer o tener relaciones sexuales cuando no está completamente despierto), amnesia anterógrada (especialmente con triazolam o cuando se usa con alcohol) (TreatGuidelMedLett, 2009; FDA News, 2007).

2.5. Disfunción eréctil

Las benzodiacepinas disminuyen las concentraciones de noradrenalina plasmática. A dosis bajas tienen efecto facilitador sobre la función sexual al producir un cierto grado de desinhibición y reducir la ansiedad; sin embargo, a dosis altas producen sedación y disminución de la libido junto con aparición de disfunciones sexuales por sus efectos sobre la transmisión nerviosa (Hurtado, 2017).

Un estudio efectuado con 2301 hombres entre los 30 y los 79 años, que tomaban diazepam, alprazolam, clonazepam, o lorazepam, ha detectado que la mitad de ellos (50%) presentaban disfunción eréctil, lo cual duplica la tasa que afecta a la población general que se sitúa en el 25% y el 35% (Kupelian, Hall y McKinlay, 2013).

2.6. Incontinencia Urinaria. Enuresis nocturna

Los psicótropos por sus efectos sedantes, pueden provocar incontinencia urinaria; esto es especialmente cierto para las benzodiacepinas. Estos efectos pueden incrementarse con la toma de otros psicótropicos como el alcohol. En población infantil, en las escasas ocasiones en que se utilizan las benzodiacepinas, una pauta excesiva puede producir enuresis (DuBeau, 2010).

2.7. Efectos sobre la función respiratoria y cardíaca

Las BZD pueden producir depresión respiratoria por disminución de la actividad de la musculatura implicada. Pueden empeorar la apnea obstructiva del sueño o la hipoventilación. Los riesgos aumentan si se combinan con otras drogas depresivas del sistema nervioso central o alcohol. Los nuevos hipnóticos parecen más seguros, sin embargo, esto no quiere decir que se puedan administrar sin precauciones, ya que siempre existe la posibilidad de que aparezca una depresión respiratoria. Por otro lado, la prescripción de BZD en pacientes asmáticos o que padecen una enfermedad pulmonar obstructiva crónica, es también motivo de preocupación, dado su elevado riesgo de insuficiencia respiratoria aguda.

No está descrita una acción nociva directa de los hipnóticos sobre la acción cardíaca. No obstante en los pacientes cardiópatas que tomen BZD deben ser monitorizados por si aparece una insuficiencia respiratoria secundaria.

2.8. Mortalidad

Varios estudios observacionales han encontrado una asociación entre el uso o la prescripción de medicamentos hipnóticos y la mortalidad por diversas causas, con índices de riesgo ajustados que varían de 1,1 a 4,5 (Kripke, Langer y Kline, 2012; Weich, Pearce, Croft et al., 1996). La asociación se ha observado en la población general adulta (Hausken, Skurtveit y Tverdal, 2007; Belleville, 2010), en mujeres posmenopáusicas (Hartz y Ross, 2012) y en pacientes con esquizofrenia (Tiihonen, Suokas, Suvisaari et al., 2012). Otros estudios en adultos mayores no han podido encontrar una asociación significativa entre el uso de hipnótico y la mortalidad después de ajustar los posibles factores de confusión (Gisev, Hartikainen, Chen et al., 2011) (Vinkers, Gussekloo, van der

TABLA 1. **Efectos adversos de las Benzodiacepinas**

Neurológicos	Traumatológicos	Otros Médicos	Psiquiátricos	Adictivos
Sedación	Accidentes de tráfico	Aumento mortalidad prematura	Depresión, anhedonia Aplanamiento emocional	Rebote Tolerancia Abstinencia Adicción
Somnolencia	Caídas	Malformaciones congénitas en el embarazo	Efecto de rebote o abstinencia y empeoramiento progresivo de la ansiedad y el insomnio	Sobredosis
Ataxia	Lesiones	Reducción de la movilidad en mayores de 65 años	Deterioro de la Memoria	Pueden aumentar la gravedad del alcoholismo
Disartria	Fracturas: - de húmero - de fémur	Reducción de las habilidades para conducir	Interfieren en la psicoterapia	Pueden aumentar la gravedad de la abstinencia del alcohol
Inestabilidad			Deterioro cognitivo	Pueden aumentar el riesgo de recaída en el alcohol
Deterioro de la memoria			Desinhibición paradójica	
Incontinencia urinaria			Violencia interpersonal	

Mast et al., 2003). El insomnio crónico se ha asociado con una variedad de comorbilidades médicas y psiquiátricas, muchas de las cuales están asociadas con la **mortalidad prematura**, y es difícil excluir la confusión residual por indicación u otros factores no medidos. Se necesita una investigación prospectiva del uso hipnótico a largo plazo en comparación con placebo y tratamiento conductual.

A partir de un estudio efectuado con 34.727 pacientes de Reino Unido, seguidos durante más de 7 años, a los que les fueron prescritos hipnóticos y ansiolíticos de tipo BZD, fármacos Z (zaleplón, zolpidem y zopiclona) y otros; se detectó el doble de mortalidad prematura que en la población general (Weich et al., 2014).

Los hipnóticos pueden aumentar el riesgo de muerte y también de determinados cánceres, como los de esófago, linfoma, pulmones, colon y próstata. Algunas BZD como temazepam, zolpidem, eszopiclone o zaleplon, tomadas hasta 18 veces al año incrementan la mortalidad en 3,6 veces; tomados entre 18 y 132 veces al año, incrementan 4 veces la mortalidad; y tomadas más de 132 veces al año, cinco veces más mortalidad, sobretodo en personas entre 18 y 55 años de edad. También pueden empeorar la apnea del sueño y el riesgo de caídas y accidentes de tráfico (Kripke, Langer y Kline, 2012).

3. TRASTORNO POR CONSUMO DE BENZODIACEPINAS

La nueva clasificación del DSM-V lo denomina **Trastorno por consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos (SHA)**, pero básicamente incluye los fármacos agonistas de los receptores GABA-BZD, es decir, las benzodiacepinas y los hipno-inductores llamados Farmacos Z (zolpidem, zalepón, zopiclona). Lo define como un modelo problemático de consumo de sedantes, hipnóticos o an-

siolíticos, que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los síntomas característicos del trastorno por consumo de sustancias, en un plazo de 12 meses:

- Se consumen SHA con frecuencia, en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado de lo previsto.
- Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de SHA.
- Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir SHA, consumirlos o recuperarse de sus efectos.
- Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir SHA.
- Consumo recurrente de SHA que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar.
- Consumo continuado de SHA a pesar de sufrir problemas persistentes o recurrentes de tipo social o interpersonales, provocados o agravados por sus efectos.
- El consumo de SHA provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.
- Consumo recurrente de SHA en situaciones en las que es físicamente peligroso.
- Se continúa con el consumo de SHA a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente, probablemente causado o exacerbado por ellos.

- Tolerancia definida por alguno de los hechos siguientes:
  - Una necesidad de cantidades cada vez mayores de SHA para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
  - Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de un sedante, un hipnótico o un ansiolítico.
- Abstinencia, manifestada por alguno de los siguientes hechos:
  - Presencia del síndrome de abstinencia característico de los SHA.
  - Se consumen SHA (o alguna sustancia similar, como el alcohol) para aliviar o evitar los síntomas de la abstinencia.

Por otro lado, el DSM-V define la **Intoxicación** por sedantes, hipnóticos o ansiolíticos como un consumo problemático o cambios psicológicos clínicamente significativos que aparecen durante o poco después del consumo de SHA y que se acompañan de, por lo menos, uno de los siguientes síntomas:

- Habla pastosa
- Incoordinación motora
- Marcha insegura
- Nistagmo
- Trastorno cognitivo (de atención, memoria)
- Estupor o coma

Define la **abstinencia** de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos, con un mínimo de dos síntomas que pueden aparecer tras el cese o reducción de un consumo de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos:

- Hiperactividad del sistema nervioso autónomo (sudoración, taquicardia>100 por minuto)

- Temblores de las manos
- Insomnio
- Náuseas o vómitos
- Alucinaciones o ilusiones transitorias visuales, táctiles o auditivas
- Agitación psicomotora
- Ansiedad
- Convulsiones tónico-clónicas generalizadas

Los cuales producen un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o en otras áreas importantes del funcionamiento.

Otros trastornos inducidos por sedantes, hipnóticos o ansiolíticos pueden ser un trastorno psicótico, bipolar, depresivo, de ansiedad, del sueño, disfunción sexual, trastorno neurocognitivo y síndrome confusional (American Psychiatric Association, 2013).

3.1. Adicción

Dosis elevadas de BZD, tomadas durante un tiempo prolongado, van a producir **cambios neuroadaptativos** en los sistemas de neurotransmisión del ácido gamma-aminobutírico (GABA) y del glutamato, que son el trasfondo neurobiológico de la adicción y del síndrome de abstinencia de BZD, el cual se puede desencadenar cuando el paciente intenta reducir o suspender su consumo habitual de BZD.

Los ratones que presentan la subunidad alfa1 en los receptores GABA desarrollan «preferencia» por una solución de midazolam y se autoadministran midazolam. Pero los ratones mutantes, que carecen de la subunidad alfa1 no muestran preferencia por midazolam. Por tal motivo, Tan et al. (2010) proponen que la subunidad alfa1 tendría una relación directa con las propiedades adictivas de las BZD, mientras que su efecto ansiolítico parece tener una mayor relación con la subunidad alfa2.

Las personas que tienen antecedentes de adicción a alcohol y/o drogas, y las que han efectuado un tratamiento continuado con BZD, presentan una elevada **tolerancia**, que conduce a una **disminución progresiva de su eficacia** para tratar los síntomas para los cuales fueron prescritas (ansiedad, insomnio) y, en consecuencia, el paciente puede ir aumentando progresivamente las dosis. Por ejemplo, la eficacia de las pastillas para dormir puede disminuir progresivamente y a las 4 semanas puede haber desaparecido, sin embargo, sus efectos adversos pueden persistir e incluso intensificarse y,a largo plazo, estos medicamentos pueden incluso empeorar la ansiedad y el insomnio (Olfson, King y Schoenbaum, 2015).

Otro aspecto importante es **elefecto de REBOTE**, es decir, la reaparición de los síntomas de ansiedad o insomnio, pero con mayor intensidad que antes de tomar la pastilla, el cual conduce a un empeoramiento progresivo de los síntomas (de ansiedad o insomnio).

Aparición de **síntomas de ABSTINENCIA** a las BZD aunque esta abstinencia no es la aparición rebote de los síntomas para las cuales fueron prescritas, sino la aparición de «nuevos síntomas» en ámbitos muy diversos y, que no tienen relación con la ansiedad o el insomnio, sino con síntomas de hipersensibilidad sensorial, músculoesqueléticos, gastrointestinales y otros.

Estos síntomas de abstinencia vienen a consolidar el **condicionamiento adictivo**, ya que una nueva dosis de BZD producirá el alivio inmediato de dichos síntomas y, por tanto, tendrá un gran impacto reforzador negativo, dejando un recuerdo imborrable de la eficacia de las BZD para aliviar los síntomas de abstinencia. Es decir, que las BZD generan un estado de «necesidad biológica» de ser autoadministradas, debido al hecho que alivian los síntomas de abstinencia, que precisamente ellas mismas

han generado, probablemente debido a un proceso de adaptación de los receptores GABAA-BZD.

Un estudio efectuado en Holanda, con 2981 personas que tomaban BZD, concluye que algunos desarrollan dependencia, tras un corto período de tratamiento con BZD, y que entre los factores que aumentarían el riesgo de dependencia de BZD destacan la presencia de insomnio, el consumo de antidepresivos y la dependencia del alcohol (Manthey et al., 2012).

La adicción a BZD se puede producir incluso a las dosis que habitualmente se prescriben y su retirada puede producir síntomas de abstinencia. Su consumo continuado durante meses o años, convierten las BZD en algo «necesario» para poder llevar una vida normal y desarrollar las actividades cotidianas, llegando a producir adicción.

Probablemente, la duración del tratamiento es más importante para el desarrollo de adicción que las dosis tomadas y la dependencia a dosis terapéuticas se puede producir, en algunos pacientes, incluso tras menos de cuatro semanas de tratamiento con BZD. Y con algunas BZD de vida media corta, como el alprazolam, la ansiedad de **rebote** puede reaparecer tan sólo unas horas después de la última pastilla (Informe del Grupo de Trabajo de la American Psychiatric Association, 1994).

Más adelante pueden llevar las pastillas encima y tomar dosis extra cuando tienen que afrontar alguna situación angustiosa. Además, pueden haber aumentado las dosis, en relación a las que inicialmente le fueron prescritas y pueden presentar síntomas de ansiedad, pánico, agorafobia, insomnio, depresión y síntomas corporales vegetativos, a pesar de seguir tomando las BZD.

Las pocas personas que toman dosis muy elevadas de BZD, con receta médica, suelen presentar antecedentes de adicción al alcohol, opioides u otros fármacos

hipno-sedativos. Pueden tomar alcohol al mismo tiempo y suelen presentar ansiedad, depresión y rasgos desadaptativos de personalidad.

Con frecuencia, los beneficios terapéuticos de las BZD tienden a disminuir con su consumo continuado, debido al efecto de tolerancia, sin embargo los pacientes siguen tomándolas porque al dejarlas experimentan efectos de rebote y síntomas de abstinencia, que incluyen los síntomas por las cuales fueron inicialmente prescritas (ansiedad, insomnio y somatizaciones de la angustia). En el consumo a largo plazo, los pacientes tienen la sensación que la medicación todavía les está ayudando, pero en realidad el mayor beneficio es sólo el alivio de los síntomas de abstinencia. Por este motivo, diversos comités de expertos y guías de práctica clínica han cuestionado la prescripción de BZD en personas mayores y, sobretodo, su tratamiento prolongado (Informe del Grupo de Trabajo de la American Psychiatric Association, 1994; Pottie et al., 2018).

Muchos pacientes querrían dejar de tomar BZD, con la expectativa de una mejoría en su cognición, somnolencia, sedación e inestabilidad, pero cuando intentan dejarlas presentan síntomas de abstinencia que impiden su retirada (Guardia Serecigni, 2017b).

3.2. Sobredosis

A dosis elevadas, las BZD producen un grave enlentecimiento del centro respiratorio, que se manifiesta con una disminución de la amplitud y la frecuencia de los movimientos respiratorios. Los efectos sinérgicos con el alcohol y/o los opiáceos pueden llegar a ser **MORTALES**, debido a parada respiratoria.

Las personas ancianas, debilitadas, los niños, los que sufren enfermedades hepáticas o los que tienen bajas concentraciones de albúmina, tienen un mayor riesgo

de sobredosis. Las BZD pueden producir la muerte por depresión respiratoria, sobretodo cuando se produce el consumo simultáneo con otros depresores del SNC, como el alcohol (Longo y Johnson, 2000). Además, las BZD suelen estar presentes en las sobredosis por drogas ilegales (Bronstein et al., 2009).

Las muertes atribuidas a BZD aumentaron cinco veces desde 1999 hasta 2009. Las que eran debidas a alprazolam aumentaron un 233% y alprazolam fue la segunda causa de muerte por sobredosis de medicación, sólo por detrás de oxicodona (Jann, Kennedy y López, 2014).

El número de visitas en los Servicios de Urgencias, debidas al consumo de BZD —no prescritas por un médico— aumentó el 149% en Estados Unidos, desde 2004 hasta 2011. Alprazolam es la BZD más frecuente y está relacionada con una de cada tres visitas en los servicios de urgencias y también con uno de cada 3 intentos de suicidio (Dawn, 2011).

En un estudio sobre la adquisición de medicamentos por prescripción, previos al fallecimiento de 7490 finlandeses durante 10 años de evolución, por muertes relacionadas con el consumo excesivo de alcohol, la compra de ansiolíticos e hipnóticos resulta ser cuatro veces mayor que entre los supervivientes y 1,4 veces mayor que entre los fallecimientos no relacionados con el alcohol (Paljärvi et al., 2018).

Las BZD —sobretodo alprazolam y diazepam— se encuentran entre las 10 sustancias más frecuentemente asociadas a muertes por sobredosis. En Estados Unidos, desde 1999 hasta 2017 la tasa de muertes por sobredosis en mujeres de 30 a 64 años ha aumentado un 1643% para los opioides sintéticos, un 915% para heroína y un 830% para BZD (VanHouten et al., 2019).

La prescripción simultánea de analgésicos opioides y BZD aumenta el riesgo de sobredosis potencialmente mortales. Sin embargo, el número de personas que reci-

ben prescripciones de opioides y de BZD ha ido aumentando en Estados Unidos y la mitad de ellas han recibido la prescripción de ambas por el mismo médico y en un mismo día (Hwang et al., 2016).

3.3. Síntomas de deprivación agudos y prolongados

> 3.3.1. Introducción

El consumo crónico de BZD produce una regulación descendente de los receptores del ácido gamma-aminobutírico (GABA-A) que dan lugar a una hiperactividad noradrenérgica, junto con un estado de hiprexcitabilidad del Sistema Nervioso Central (SNC).

Una vez se han producido estos cambios neuroadaptativos, una reducción brusca en el consumo habitual de BZD puede precipitar un síndrome de abstinencia agudo de BZD, que se caracteriza por la aparición de «nuevos síntomas», los cuales van desde la hipersensibilidad sensorial hasta las distorsiones del pensamiento, la desconfianza y la hostilidad interpersonal, e incluso las crisis convulsivas y el *delirium*.

La abstinencia de BZD es más probable cuando el paciente toma dosis elevadas y/o tiene dependencia del alcohol, trastorno psiquiátrico o físico (dolor crónico, edad avanzada, insomnio crónico), y más grave cuando toma BZD de vida media corta.

Una historia personal o familiar de dependencia de otras substancias, especialmente alcohol y opioides puede ser relevante. En 1996 Ciraulo ya sugiere que los efectos del alprazolam para mejorar el estado de ánimo son mayores en las hijas de alcohólicos que en los sujetos sin antecedentes de dependencia parental del alcohol.

La dependencia física de las BZD se manifiesta por un característico síndrome de abstinencia cuando se re-

duce su dosis o se eliminan. El uso a largo plazo puede causar este síndrome en un 30-45% de las personas que las usan. Estas reacciones de abstinencia se desarrollan con lentitud y pueden aparecer de forma aguda o a lo largo de los meses que siguen a la deprivación.

Aunque los síntomas de abstinencia pueden afectar a casi cualquier área, pueden agruparse en tres formas (v. Tabla 2).

> 3.3.2. Abstinencia aguda de BZD

La Abstinencia de Benzodiacepinas se caracteriza por la aparición de «nuevos síntomas», que son diferentes de aquellos para las cuales fueron prescritas.

La clasificación diagnóstica DSM-V de la Asociación Americana de Psiquiatría (2013) considera que el síndrome de abstinencia de sedantes, hipnóticos o ansiolíticos se produce unas horas o días después del cese o reducción de un consumo prolongado de dichas sustancias y que cursa con la aparición de un mínimo de dos de los siguientes síntomas:

- Hiperactividad del sistema nervioso autónomo (sudoración o taquicardia >100 ppm)
- Temblor de manos
- Insomnio
- Náuseas o vómitos
- Alucinaciones o ilusiones transitorias: visuales, táctiles o auditivas

  Agitación psicomotora
- Ansiedad
- Convulsiones tónico-clónicas generalizadas.

Y estos síntomas provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o en otras áreas importantes del funcionamiento.

TABLA 2. **Síntomas del síndrome de abstinencia**

Síntomas de ansiedad		Percepciones Distorsionadas	Problema severos
Pueden imitar los síntomas por las que la BZD se comenzó a tomar o pueden aparecer como rebote		Por lo general son más un síntoma de abstinencia más que de ansiedad	Ocurren generalmente cuando dosis altas se suspenden bruscamente
Psicológicos Ansiedad Ataque de pánico Insomnio Desmemoria Depresión Paranoia Recuerdos intrusivos Ansia por consumir Pesadillas Excitabilidad Agorafobia Fobia social Obsesiones Rabia, agresividad Irritabilidad	**Físicos** Agitación Temblor Cefalea Debilidad Mareos Náuseas Vómitos Diarrea Estreñimiento Palpitaciones Rush Escalofríos/ entumecimiento Fatiga Síntomas gripales	• Hipersensibilidad a la luz, sonido, tacto, gusto, etc • Sensaciones corporales anormales (prurito, dolor generalizado y rigidez, visión borrosa, parestesias, espasmos musculares, *tinnitus*, quemazón, etc. • Sensación de que uno mismo o lo que nos rodea resulta extraño • Despersonalización	• Convulsiones (dosis altas y supresión brusca en 1-2% de pacientes) • *Delirium* (raro) • Alucinaciones transitorias (visuales, táctiles, auditivas) • Psicosis (muy raro, pocos casos descritos)

FUENTE: Lader and Russell, 1993.

El síndrome de abstinencia de BZD puede cursar con alteraciones perceptivas, bien sea en el contexto de un síndrome confusional o bien en ausencia del mismo.

Otros autores, como Busto et al. (1999), Ashton (1991) y Lader (2012), que han estudiado con más detalle la sintomatología de abstinencia de las BZD, han identificado muchos más síntomas, los cuales pueden aparecer en diversas áreas (v. Tabla 3).

La intensidad y la evolución de los síntomas de abstinencia de BZD se pueden monitorizar mediante la escala CIWA-B (v. Tabla 4).

Los síntomas de abstinencia aguda de BZD suelen aparecer más rápidamente y ser más graves (con mayor riesgo de convulsiones) cuando se suspenden bruscamente BZD de vida media corta y de elevada potencia —como alprazolam, lorazepam o triazolam—, que cuando se suspenden las de vida media prolongada (Informe del Grupo de Trabajo de la American PsychiatricAssociation, 1994).

> 3.3.3. Abstinencia prolongada de BZD

Tras la abstinencia aguda, se suele producir un estado de baja tolerancia al estrés, que cursa con síntomas de abstinencia prolongada o retardada, tales como ansiedad, depresión, insomnio, molestias gastrointestinales, síntomas vegetativos, acúfenos, molestias neuromusculares y parestesias; que puede mantenerse durante semanas o meses.

Los síntomas de ansiedad, depresión, insomnio y síntomas somáticos de tipo gastrointestinal, neurológico y músculo-esquelético, pueden persistir durante semanas o meses y pueden aparecer y desaparecer en forma de oleadas. Se producen como consecuencia de los procesos de neuroadaptación crónica y pueden aparecer a pe-

TABLA 3. La Abstinencia de Benzodiacepinas puede cursar con «nuevos síntomas» en diversas áreas

Sensoriales	Vegetativos	Musculares	Psíquicos	Cognitivos	Conductuales	Motivacionales
Parestesias	Sudoración	Temblor	Ansiedad	Ideación paranoide	Crisis Convulsivas	*Craving* de BZD
Fotofobia	Hipotensión o hipertensió	Dolor muscular	Insomnio	Despersonalización	Inquietud	Conductas de búsqueda y consumo de BZD
Hiperacusia	Taquicardia	Rigidez	Irritabilidad	Desrealización	Agitación psicomotriz	
Hiperosmia	Síncope	Mioclonias	Disforia	Fallos de memoria	Excitabilidad	
Hipersensibilidad cutánea	Diarrea o constipación	Contracturas	Hostilidad	Dificultad para concentrarse	Reclamaciones	
Distorsiones perceptivas	Pesadillas	Calambres	Inestabilidad emocional	Obsesiones	Amenazas	
Despersonalización	Anorexia Adelgazamiento	Fasciculaciones	Depresión	Preocupaciones excesivas	Agresiones verbales	
Vértigo	Prurito	Entumecimiento	Ideación suicida		Agitación	
Sabor metálico	Síntomas pseudo-gripales					

FUENTE: Guardia Serecigni, 2018.

sar de haber seguido una correcta pauta de reducción y retirada (Lader, 2012; Longo y Johnson, 2000).

Suelen ser síntomas de baja intensidad, tales como irritabilidad, ansiedad, insomnio, pesadillas, contracturas musculares e inestabilidad emocional pero deterioran la funcionalidad de la persona y pueden persistir durante meses. Pueden ir acompañados de hipersensibilidad al ruido, la luz, al tacto o de parestesias. Tras la retirada de las BZD la persona puede estar asintomática unos días y luego presentar ansiedad, acompañada de síntomas corporales como midriasis, taquicardia y cambios en la presión arterial.

Los pacientes sufren una disminución de su capacidad para afrontar situaciones estresantes y los síntomas de ansiedad pueden manifestarse en forma de pánico y de agorafobia. Entre las manifestaciones por **hipersensibilidad sensorial** destacan acúfenos o *tinnitus*; parestesias (en forma de hormigueos, pinchazos o entumecimiento de las extremidades); una sensación de vibración o temblor corporal interno. Entre los **síntomas musculares** destacan la tensión, hiperreflexia, temblor, fasciculación y sacudidas musculares, mioclonias, tics y reacciones de alarma exageradas. Y entre los **gastrointestinales** las intolerancias alimentarias, distensión abdominal por meteorismo y síndrome del colon irritable. Estos síntomas pueden ser atenuados pero no totalmente eliminados por la reinstauración de una pauta de BZD (Ashton, 1991) (v. Tabla 5).

TABLA 4. ESCALA CIWA-B

Por favor, haga un círculo alrededor del número que mejor describa la intensidad de cada uno de los siguientes síntomas.

1) Observe la conducta de inquietud o agitación:	
0	Ninguna, actividad normal
1	
2	Inquieto
3	
4	Muy inquieto / Incapaz de permanecer tranquilo
2) Pida al paciente que extienda los brazos con los dedos separados y observe el temblor:	
0	Ningún temblor
1	No visible, puede sentirse en los dedos
2	Visible pero leve
3	Moderado, con los brazos extendidos
4	Severo, sin los brazos extendidos
3) Observar la sudoración, fijarse en las manos	
0	Sin sudor visible
1	Sudor apenas perceptible, palmas húmedas
2	Palmas y frente húmedas, reporta sudor en axilas
3	Gotas de sudor en la frente
4	Empapado en sudor

4) ¿Se siente irritable?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Nada en absoluto				Muchísimo

5) ¿Se siente cansado?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Nada en absoluto				Incapaz de funcionar a causa de la fatiga

6) ¿Se siente tenso?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Nada en absoluto				Muchísimo

TABLA 4 (cont.). **ESCALA CIWA-B**

7) ¿Le cuesta concentrarse?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Sin dificultades				Incapaz de concentrarme
8) ¿Ha perdido apetito?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
No				Sin apetito, incapaz de comer
9) ¿Ha sentido que le arden o se le duermen los dedos de las manos, los pies o la cara?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
No				Hormigueo o ardor intensos
10) ¿Ha notado taquicardia o palpitaciones?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
No				Constantemente
11) ¿Ha sentido dolor o pesadez en la cabeza?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Nada en absoluto				Severo dolor de cabeza
12) ¿Siente dolor o tensión muscular?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Nada en absoluto				Muchísimo
13) ¿Se siente nervioso o angustiado?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Nada en absoluto				Incapaz de funcionar a causa de la fatiga
14) ¿Se siente alterado?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Nada en absoluto				Muchísimo

TABLA 4 (cont.). **ESCALA CIWA-B**

15) ¿Qué tan reparador ha sido su sueño de la noche pasada?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Muy descansado				Nada en absoluto
16) Se siente débil?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
No				Muchísimo
17) ¿Durmió lo suficiente la noche pasada?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Muchísimo				Nada
18) ¿Tiene molestias visuales? (Mayor sensibilidad a la luz, visión borrosa, etc.)				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Nada en absoluto				Muy sensible, visión borrosa
19) ¿Se siente atemorizado?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Nada en absoluto				Muchísimo
20) ¿Está preocupado últimamente por posibles desgracias?				
0	**1**	**2**	**3**	**4**
Nada en absoluto				Muchísimo
21) ¿Cuántas horas ha dormido, la noche pasada?				
				.....
22) ¿Cuántos minutos tardó en conciliar el sueño, la noche pasada ?				
				.....
PUNTUACIÓN TOTAL (ítems 1 a 20)				.....

FUENTE: CIWA-B de Busto et al. (1989).

TABLA 5. **Algunos síntomas de tipo prolongado causados por la reducción o suspensión de las benzodiacepinas**

Síntomas	Evolución habitual de la manifestación
Ansiedad	Disminuye progresivamente durante un año
Depresión	Puede ser que dure unos meses; responde a los fármacos antidepresivos
Insomnio	Disminuye progresivamente durante un período de 6-12 meses
Síntomas sensoriales: *tinnitus* (zumbido en los oídos), prurito, entumecimiento, dolores intensos o dolor quemante en los miembros, sensaciones de temblor interno o de vibraciones, sensaciones extrañas en la piel	Van desapareciendo progresivamente pero pueden durar por lo menos un año y, en algunos casos, varios años
Síntomas motores: dolores musculares, debilidad, calambres dolorosos, estremecimiento, tirones, espasmos, ataques de temblor	Van desapareciendo progresivamente pero pueden durar por lo menos un año y, en algunos casos, varios años
Mala memoria y deterioro de las funciones cognitivas	Mejora poco a poco pero puede llegar a durar por lo menos un año y, sólo en algunos casos, varios años
Síntomas gastrointestinales	Van desapareciendo progresivamente pero pueden durar por lo menos un año y, en algunos casos, varios años

FUENTE: Manual Ashton rev, 2002.

3.4. Características de cada fármaco

- **Zolpidem** puede tener un efecto desinhibidor paradójico, una elevada tolerancia que induce a un aumento progresivo de las dosis y graves síntomas de abstinencia, tras su retirada, con un posible mayor riesgo de crisis convulsivas. También ha sido relacionado con un mayor riesgo de fracturas y sobretodo de fracturas de cadera (Park et al., 2016).

  Se ha producido un considerable aumento de las visitas a Urgencias debidas a efectos adversos de fármacos hipnóticos como Zolpidem tales como somnolencia, mareo, alucinaciones, agitación, sonambulismo y somnolencia al volante. Una tercera parte de las visitas a urgencias por zolpidem son debidas a **sobredosis accidentales**. Dos de cada tres (68%) son mujeres y en más de la mitad (57%) el consumo de zolpidem está asociado a otras sustancias (analgésicos opiáceos 25%; alcohol 14%). El 47% quedaron ingresados y el 26% de ellos en una unidad de cuidados intensivos.

  En 2013 la FDA lanzó una alarma referente a Zolpidem, aconsejando no conducir ni desarrollar otras actividades que requieren un buen nivel de atención y alerta, el día siguiente a la toma de zolpidem. También advirtió de un mayor efecto en las mujeres, atribuido a una eliminación más lenta que los hombres y recomendó que las dosis fueran la mitad para mujeres (Samhsa, 2014).
- **Alprazolam** se detecta en muchas personas que cometen delitos de tráfico asociado a otras sustancias, como el alcohol. Un estudio sugiere que alprazolam tiene bajo riesgo cuando se toma como monoterapia, sin embargo, asociado a otras sustancias, (alcohol, drogas, analgésicos opioides), puede producir graves intoxicaciones que aumentan el riesgo de accidentes

(Jones y Holmgren, 2013). Por otro lado es una de las BZD que con mayor frecuencia son objeto de abuso, e incluso se puede adquirir en el mercado negro.

Por otro lado, alprazolam puede deteriorar la función sexual, dado que disminuye la función noradrenérgica. A dosis elevadas, de 5 mg/día, produce sedación, irritabilidad, hostilidad, propensión a discutir, agresión, depresión, ataxia, confusión y pérdida de memoria, que disminuyen progresivamente pero siguen siendo significativos a las 8 semanas de tratamiento (O'Sullivan et al., 1994).

- **Diazepam** es una de las BZD más lipofílica y, por ello, tiende a acumularse en los tejidos grasos como el cerebro. Se pueden detectar restos de diazepam en la orina hasta varias semanas después del último consumo, sobre todo cuando su consumo ha sido prolongado y en cantidades elevadas. Los síntomas de abstinencia de diazepam no aparecen hasta 3 o 4 días después de la última toma, ya que el efecto de su metabolito activo, el desmetil-diazepam, se prolonga durante casi 100 horas en el organismo. Algunos pacientes se mantienen con una sola toma de diazepam cada 3-4 días y al no ser una toma a diario no existe conciencia de dependencia. Sin embargo no pueden permanecer sin tomar diazepam más allá del 4º día por la aparición de síntomas de abstinencia. La elevada persistencia de los síntomas de abstinencia hace particularmente difícil su retirada incluso en los pacientes motivados. En los pacientes alcohólicos el efecto reforzador del consumo de diazepam, puede precipitar la recaída en el consumo excesivo de alcohol, en un intento de mitigar dichos síntomas de abstinencia (Guardia Serecigni, 2017b).

4. ASPECTOS LEGALES

4.1. Legislación de productos farmacéuticos

En Europa, y con ello en España, las Benzodiacepinas (y Z-Drugs) están incluidas en el Catalogo 4 de drogas bajo las Regulaciones sobre el Mal Uso de Drogas (2001), excepto el midazolam y el flunitrazepam que se incluyen en el Catálogo 3. En nuestro Estado existe un Real Decreto de 1977 donde se establecen las regulaciones con múltiples modificaciones posteriores que no afectan a las benzodiacepinas y que no presenta grandes variaciones sobre la actual legislación europea. Se transcribe solamente el catálogo 4 de substancias psicotrópicas (v. Tabla 6).

TABLA 6. **Catálogo 4 de substancias psicotrópicas**

Catálogo	IV
Riesgos	Substancias que presentan riesgo de abuso, y que suponen un riesgo menor para la salud pública con alta relevancia terapéutica.
Grado de control	Estas substancias se hallan disponibles a efectos médicos.
Ejemplos de drogas listadas	Tranquilizantes, analgésicos, narcóticos, incluyendo alobarbital, diazepam, lorazepam, fenobarbital

Esta Legislación se aplica especialmente a las condiciones de fabricación, controles, venta, importación/exportación y no a su uso en la práctica.

Acerca del empleo de las benzodiacepinas y fármacos similares contamos con la Circular 29/2006 de la Agencia Española del Medicamento que, en la práctica determina el contenido de los prospectos de estos fármacos y, por tanto las indicaciones, contraindicaciones, efectos se-

cundarios, etc. Así la utilización de las benzodiacepinas está regulada por la ley del medicamento (29/2006) en cuyo texto leemos:

Las benzodiacepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante

- **Ansiedad:** La duración del tratamiento debe ser la más corta posible. Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. **De forma general la duración total del tratamiento no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo**. En ciertos casos, puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del periodo recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico al cargo del paciente tras sopesar la evolución del mismo.
- **Insomnio:** La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. De forma general la duración del tratamiento puede variar desde unos pocos días hasta dos semanas, con **una duración máxima de cuatro semanas si se incluye la retirada gradual** del medicamento. El tratamiento debe comenzarse con la dosis más baja recomendada. No debe excederse la dosis máxima.

Además, para las benzodiacepinas de acción prolongada, deberá advertirse la necesidad de controlar regularmente al paciente al comenzar el tratamiento, con objeto de disminuir —si se estima necesario— la dosis o frecuencia de la administración y así prevenir una sobredosificación por acumulación.

Resumiendo, cualquier indicación de tratamiento prolongado se realiza *off-label*, en principio sin justifi-

cación para el caso del insomnio, y con necesidad de justificación para la ansiedad.

Es cierto que en la práctica real, en muchas ocasiones, no se respeta lo determinado en cuanto a la duración de los tratamientos y no parece que ello suponga ninguna repercusión de carácter legal, pero es simplemente voluntad de la Administración el que no se aplique.

4.2. Las Benzodiacepinas y la conducción

La literatura acerca de las BZD y la conducción de vehículos es extensa, pero para resumir:

El riesgo de accidente se incrementa proporcionalmente con la dosis, pero no hay ninguna dosis de la que se pueda asegurar que carece de riesgos. El riesgo es mayor al iniciar el tratamiento y cuando se administra con otros medicamentos (opioides de baja potencia incluso) o con alcohol. Las usadas contra el insomnio pueden afectar a la capacidad de conducir hasta 16 horas después de la toma. La tolerancia a estos efectos ocurre, pero es lenta y con frecuencia incompleta. Los fármacos de acción prolongada suponen mayor riesgo. Vistas así las cosas se puede argumentar que todos los pacientes a los que se han prescrito BZD van a sufrir algún nivel de dificultad a la hora de conducir, por lo que deberíamos advertirles:

- Tanto la enfermedad como el tratamiento para la que se ha prescrito pueden producir dificultades en la conducción.
- El riesgo de sufrir accidentes aumenta especialmente si se usan también alcohol u otros sedativos.
- El riesgo de accidente de tráfico se reduce con frecuencia cuando los conductores con patologías psiquiátricas están bien y tomando adecuadamente su medicación, más que cuando están mal y no toman, o lo hacen irregularmente, la medicación.

- Debería evitarse conducir durante el primer mes de tratamiento.
- Debería evitarse conducir cuando se realiza una abstinencia rápida del medicamento.

En cuanto a la normativa específica de tráfico, en España de la DGT, hace referencias específicas que creo se pueden transcribir en su literalidad:

TABLA 7. Factores que influyen en el potencial efecto de los fármacos sobre la capacidad de conducción

Sensibilidad a los efectos secundarios
Polifarmacia
Combinaciones con alcohol

Todos los datos e investigaciones ponen de manifiesto la enorme precaución que es necesario tener al volante cuando se está bajo los efectos de algunas de las sustancias mencionadas. Un fármaco, útil para corregir un trastorno físico o mental, puede ser sin embargo la causa de un accidente mortal. Es necesario, pues, que su utilización se realice bajo un control médico riguroso.

A continuación, y de manera muy sintética, se dan algunas recomendaciones generales sobre el uso de fármacos, especialmente si su uso va a ser continuado o se trata de psicofármacos:

- Nunca se debe consumir un fármaco si no es por recomendación de un especialista, debiendo consultar siempre qué efectos pueden derivarse de su consumo para el manejo de vehículos.
- Es importante atenerse a la dosis recomendada, no cambiarla sin indicación médica y seguir siempre la forma de administración prescrita por el especialista.

- En muchos casos es recomendable no tomar alcohol cuando se está siguiendo un tratamiento, en especial cuando los fármacos son depresores del Sistema Nervioso Central, ya que pueden potenciar o alterar su acción.
- Es muy importante leer con detenimiento los prospectos, composición, incompatibilidades, indicaciones, posología, efectos adversos y contraindicaciones.
- No se deben realizar mezclas de fármacos si no han sido indicadas por el médico, ya que pueden derivar en efectos altamente peligrosos para la conducción.
- Hay sustancias como el alcohol, café u otras drogas, que pueden potenciar o alterar muy notablemente la acción o los efectos de los fármacos.
- Existen diferencias individuales y situacionales en los efectos que pueden producir los fármacos. No todos los individuos metabolizan las sustancias de la misma manera.
- El estado físico y otras circunstancias (por ejemplo, estar en ayunas, estar fatigado, sufrir trastornos orgánicos, etc.) pueden variar el efecto deseado del fármaco ingerido.
- La utilización continuada de ciertos fármacos puede llegar a generar dependencia.

No se trata, salvo en casos extremos, de renunciar a conducir cuando se está bajo tratamiento farmacológico, sino de tener una actitud responsable, informándose acerca de sus posibles efectos sobre la conducción y de las precauciones necesarias para garantizar la seguridad en la circulación. De ello va a depender nuestra Seguridad y también la de los demás usuarios de las vías públicas.

Como vemos, las referencias son a la seguridad sin que exista una limitación expresa de carácter legal, en el caso de fármacos prescritos.

BIBLIOGRAFÍA

Arnedt, J.T., Conroy, D.A., Brower, K.J., FASAM (2007). «Treatment options for sleep disturbances during alcohol recovery». *J. Addict. Dis*., 26 (4): 41-54.

Ashton, H. «Protracted withdrawal syndromes from benzodiazepines». En: Miller, N.S. (Ed.) *Comprehensive hadbook of drug and alcohol addiction*. New York: Marcel Dekker, 1991: 915-929.

Ashton, C. Heather. *Manual Ashton. Las Benzodiacepinas: cuál es su mecanismo de acción y cómo suspender la ingestión. Monografia sobre el tratamiento de la suspension de las benzodiacepinas.* Ed. Revisada en agosto de 2002.

Asociación Americana de Psiquiatría. Guía *de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-V.* American Psychiatric Association. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 2013.

Belleville, G. (2010). «Mortality hazard associated with anxiolytic and hypnotic drug use in the National Population Health Survey». *Can J Psychiatry*, 55:558.

Billioti de Gage, S., Moride, Y., Ducruet, T., Kurt, T., Verdoux, H., Tournier, M., Pariente, A., Begaud, B. (2014). « Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study». *British Medical Journal*, 349: g5205. DOI: 10.1136/bmj.g5205.

Bronstein, A.C., Spyker, D.A., Cantilena, L.R. et al. (2009). «Annual Report of the American Asssociation of Poison Control Centers'National Poison Data System (NPDS): 26th Annual Report». *Clinical Toxicology(Phila)*, 47: 1011-1084.

Brubacher, J.R., Chan, H., Martz, V., Schreiber, W., Asbridge, M., Eppler, J., Lund, A., Macdonald, S., Drummer, O., Purssell, R., Addolatto, G., Mann, R., Brant, R. (2016). «Prevalence of alcohol and drug use in injured British Columbia». *BMJ open*, 6 (3): e009278.

Brunette, M.F., Noordsy, D.L., Xie, H., Drake, R.E. (2003). «Benzodiazepine use and abuse among patients with severe mental illness and co-occurring substance use disorders». *Psychiatr-Serv*, 54: 1395-1401.

Busto, U.E., Sykora,K., Sellers, E.M. (1989). «A clinical scale to assess benzodiazepine withdrawal. *J ClinPsychopharmacol*, 9: 412-416.

Crane, C.A., Schlauch, R.C., Devine, S., Easton, C.J. (2016). «Comorbid substance use diagnoses and partner violence among offenders receiving pharmacotherapy for opioid dependence». *Journal of Addictive Disorders*, 35(3): 205-211.

Ciraulo, D.A. (1996). «Liability to alprazolam abuse in daughters of alcoholics». *American Journal of Psychiatry*, 153(7): 956-958.

Dell'Osso, B., Albert, U., Atti, A.R., Carmassi, C., Carrà, G., Cosci, F., Del Vecchio, V., Di Nicola, M., Ferrari, S., Goracci, A., Iasevoli, F., Luciano, M., Martinotti, G., Nanni, M.G., Nivoli, A., Pinna, F., Poloni, N., Pompili, M., Sampogna, G., Tarricone, I., Tossato, S., Volpe, U., Fiorillo, A. (2015). «Bridging the gap between education and appropriate use of benzodiazepines in psychiatric clinical practice». *Neuropsychiatric Disease & Treatment*, 11: 1885-1909.

Drug Abuse Warning Network (2011). *National estimates of drug-related emergency department visits.Substance Abuse and Mental Health Services Administration*. Disponible en: http://samhsa.gov/data/2k13/DAWN2k11ED/DAWN2k11ED.htm.

«Drugs for insomnia» (2009). *Treat Guidel Med Lett*, 7: 23.

DuBeau, C.E., Kuchel, G.A., Johnson, T, et al. «Incontinence in the frail elderly». En: *Incontinence*, 4.ª ed., Abrams, P., Cardozo L, Khoury, S., Wein, A. (Ed.). Paris: Health Publications Ltd, 2009: 961.

«FDA requests label change for all sleep disorder drug products». FDA News 2007. Disponible en: http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01587.html.

Gisev, N., Hartikainen, S., Chen, T.F., et al. (2011). «Mortality associated with benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs

among community-dwelling older people in Finland: a population-based retrospective cohort study». *Can J Psychiatry*, 56: 377.

Guardia Serecigni, J. «Introducción». En: *Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Gestión de riesgos y beneficios*. Valencia: Socidrogalcohol, 2017a: 15-25.

Guardia Serecigni, J. «Ansiolíticos e Hipnóticos». En: Fernández, J.J., Pereiro, C. *Guía de Adicciones para especialistas en formación*, Barcelona: Socidrogalcohol, 2017b: 241-280. Disponible en: http://www.socidrogalcohol.org/images/pdf/GUIA_ADICCIONES_para_ESPECIALISTAS.pdf.

Guardia Serecigni, J. (2018). «Epidemia de sobredosis relacionada con la prescripción de analgésicos opioides en Estados Unidos». *Adicciones*, 30(2): 87-92.

Guardia Serecigni, J., Flórez Menéndez, G. «Trastorno por uso de ansiolíticos e hipnóticos y otros trastornos mentales». Colección Comorbilidad Psiquiátrica en Adicciones, nº 5. Barcelona: Socidrogalcohol, 2018.

Hartz, A., Ross, J.J. (2012) «Cohort study of the association of hypnotic use with mortality in postmenopausal women». *BMJ Open*, 2.

Hausken, A.M., Skurtveit, S., Tverdal, A. (2007). «Use of anxiolytic or hypnotic drugs and total mortality in a general middle-aged population». *Pharmacoepidemiol Drug Saf.*, 16: 913.

Hurtado, F. , Domínguez, O. (2017). «Fármacos y disfunción sexual». *Psicosom. psiquiatr*. (1)1:27-59

Informe del Grupo de Trabajo de la American Psychiatric Association. *Benzodiacepinas: dependencia, toxicidad y abuso*. EDIDE. Barcelona. 1994.

Jann, M., Knenedy, W.K., Lopez, G. (2014). «Benzodiazepines: a major component in unintentional drug overdose with opioid analgesics». *J Pharm Pract*., 27(1): 5-16.

Jones, C.M., Nielsen, S., Bruno, R., Frei, M., Lubman, DI. (2011). «Benzodiazepines. Their role in agresión and why GPs should prescribe with caution». *Australian Family Physician*, 40(11): 862-865.

Kripke, D.F., Klauber, M.R., Wingard, D.L., et al. (1998). «Mortality hazard associated with prescription hypnotics». *Biol Psychiatry*, 43: 687.

Kripke, D.F., Langer, R., Klin, L. (2012). «Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study». *BMJ open*, Feb 27; 2(1):e000850. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-000850.

Kupelian, V., Hall, S.A., McKinlay, J.B. (2013). «Common prescription use and erectile disfunction: results from the Boston Area Community Health (BACH) survey». *BJU Int*, 112: 1178-1187.

Lader, M. (2012). «Benzodiazepine harm: how can it be reduced?». *Br J ClinPharmacol*., 77(2): 295-301.

Longo, L.P., Johnson, B. (2000). «Addiction: Part I. Benzodiazepines-Side Effects, Abuse Risk and Alternatives». *American Family Physician*, 61: 2121-2128.

Manthey, L., Lohbeck, M., Giltay, E.J., van Veena, T., Zitman, F.G., Penninx, B.W.(2012). «Correlates of benzodiazepine dependence in the Netherlands Study of Depression and anxiety». *Addiction*, 107: 2173-2182.

Olfson, M., King, M., Schoenbaum, M. (2015). «Benzodiazepine use in the United States». *JAMA Psychiatry*, 72(2): 136-142.

O'Sullivan, G.H., Noshirvani, H., Basoglu, M., Marks, I.M., Swinson, R., Kuch, K., Kirby, M. (1994). «Safety and side-effects of Alprazolam. Controlled study in agoraphobia with panic disorder». *British Journal of Psychiatry*, 165: 79-86.

Paljärvi, T., Martikainen, P., Leinone, T., Vuori, E., Mäkelä, P. (2018). «Purchases of prescription drugs before an alcohol-related death: A ten-year follow-up study using linked routine data». *Drug & Alcohol Dpendence*, 186, 175-181.

Park, S.M., Ryu, J., Lee, D.R., Shin, D., Yun, J.M,, Lee, J. (2016). «Zolpidem use and risk of fractures: a systematic review and meta-analysis». *Osteoporos Int*., 27(10): 2935-44. DOI: 10.1007/s00198-016-3605-8.

Pottie, K., Thompson, W., Davies, S., Grenier, J., Sadowski, C.A., Welch, V., Holbrook, A., Boyd, C., Swenson, R., Farrell, A.B. (2018). «Deprescribing benzodiazepine receptor agonists. Evi-

dence-based clinical practice guideline». *Clinical PreacticeGuidelines*, 64: 339-351.

SAMHSA. *The DAWN Report. Emergency department visits attributed to overmedication that involved the insomnia medication zolpidem*. August 7, 2014.

Singewald, N., Schmuckermair, C., Whittle, N., Holmes, A., Ressler, K.J. (2015). «Pharmacology of cognitive enhancers for exposure-based therapy of fear, anxiety and trauma-related disorders». *PharmacolThe*, 149: 150-190.

Tiihonen, J., Suokas, J.T,. Suvisaari, J.M., Haukka, J., Korhonen, P. (2012). «Polypharmacy with antipsychotics, antidepressants, or benzodiazepines and mortality in schizophrenia». *Archives of General Psychiatry*, 69: 476-483.

Tiihonen, J., Mittendorfer-Rutz, E., Torniainen, M., Alexanderson, K., Tanskanen, A. (2015). «Mortality and cumulative exposure to antipsychotics, antidepressants and benzodiazepines in patients with schizophrenia: an observational follow-up study». *American Journal of Psychiatry*, 173(6): 600-606. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15050618.

Vinkers, D.J., Gussekloo, J., van der Mast, R.C., et al. (2003). «Benzodiazepine use and risk of mortality in individuals aged 85 years or older». *JAMA*; 290: 2942.

Weich, S., Pearce, H.L., Croft, P,. et al. (2014). «Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study». *BMJ*, 348: g1996.