

**ABUSO DE FLUNITRAZEPAM**

Volumen 14/ Nº 1 /Febrero de 2013.

E-mail: cimecord@fcq.unc.edu.arRedacción: *Farm. Mariana Caffaratti; Farm.y Bioq. Valeria Lascano; Farm. Juan Pablo Real*Revisores externos: *Dra. María Luz Traverso*

El *flunitrazepam* es una benzodiazepina, indicada en el tratamiento a corto plazo del insomnio, aunque también se utiliza como premedicación en procedimientos quirúrgicos y en la inducción anestésica.⁽¹⁾

Las benzodiazepinas (BZD) son un grupo de fármacos con propiedades ansiolíticas, hipnóticas, anticonvulsivantes y relajantes musculares, variando dichos efectos en función de las características de cada molécula y de la dosis empleada.⁽²⁾ Las BZD ejercen sus efectos incrementando la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibitorio que se encuentra en el cerebro, al facilitar su unión con el receptor GABAérgico.⁽³⁾

Características farmacocinéticas de las BZD

Las BZD responden a una cinética bicompartimental. Tras ingresar al organismo, el equilibrio entre el plasma y el cerebro se alcanza rápidamente, ya que todas son suficientemente liposolubles y atraviesan la barrera hematoencefálica, por lo que tras una dosis única, el comienzo del efecto depende fundamentalmente de la velocidad de absorción. Luego, las BZD sufren un proceso de redistribución desde el compartimiento central hacia compartimientos periféricos, disminuyéndose la concentración en el sitio de acción. Por tanto, aquellas BZD que presenten elevada liposolubilidad, presentan una absorción y una fase inicial muy rápida, pero también una rápida redistribución hacia los tejidos periféricos.⁽⁴⁾ Tanto *flunitrazepam* como diazepam se diferencian de otras BZD debido a su rápida absorción y su rápida penetración en el cerebro, siendo *flunitrazepam* más potente que diazepam.⁽⁵⁾

Se puede observar en la tabla 1, una clasificación de las BZD por su grado de absorción y vida media.⁽⁶⁾

Tabla 1: Grado de absorción y vida media de benzodiazepinas		
	t _{max} (hs)	t _{1/2} (hs)
Absorción baja		
Clonazepam	2-4	20-40
Loprazolam	2-5	5-15
Lorazepam	2	10-20
Absorción intermedia, eliminación intermedia		
Alprazolam	1-2	12-15
Bromazepam	1-4	10-25
Clordiazepóxido	1-2	10-25
Absorción intermedia, eliminación baja		
Clobazam	1-2	20-40
Clorazepato	1	40-100
Absorción rápida, eliminación baja pero rápida redistribución		
Diazepam	1	20-70
Flunitrazepam	1	10-40
Absorción rápida, eliminación muy rápida		
Midazolam	0.3	1-4

Potencial de abuso de flunitrazepam

La cinética de un fármaco es una de las variables que tiene influencia en el abuso.⁽⁷⁾ Dentro del grupo de BZD, cuanto más rápidamente ocurre el efecto hipnótico, mayor es el potencial de abuso.⁽⁶⁾ Las BZD que son más lipofílicas y que, por lo tanto, se absorben rápidamente, tienen una mayor probabilidad de ser abusadas que aquellas que se absorben más lentamente.⁽⁷⁾ Se estima que *flunitrazepam* tiene un potencial de abuso moderado, que puede ser mayor al de otras BZD. El inicio rápido y la mayor duración de la acción, sumado a efectos sedantes e hipnóticos más fuertes, pueden contribuir a un mayor potencial de abuso.⁽⁸⁾

Según estudios epidemiológicos realizados en Europa, el *flunitrazepam* es la BZD que se abusa preferentemente por individuos adictos a drogas.^(3, 7) En países donde no está disponible, como es el caso de Canadá y Estados Unidos (EE.UU.), es el diazepam el fármaco de elección.⁽⁷⁾

Efectos adversos y toxicidad

El perfil toxicológico de *flunitrazepam* es similar a otras BZD. Los efectos adversos en su mayoría, afectan principalmente al Sistema Nervioso Central (SNC), siendo los más frecuentes, sedación y somnolencia, a menudo acompañados por falta de coordinación o ataxia.^(3, 6) Puede desarrollarse amnesia anterógrada al utilizar dosis terapéuticas, siendo mayor el riesgo al incrementar la dosis.⁽³⁾

Al igual que otras BZD, el uso crónico del *flunitrazepam* puede producir tolerancia y dependencia.^(3, 9) La tolerancia a los efectos sedativos e hipnóticos generalmente se produce más rápidamente que a los efectos ansiolíticos y amnésicos.⁽⁶⁾

La sobredosis no representa una amenaza vital, a no ser que su administración se combine con otros depresores del SNC, como alcohol u otras drogas. Se manifiesta generalmente por depresión del SNC, que puede ir desde somnolencia hasta coma y muerte.⁽³⁾

Las reacciones paradójicas, como irritabilidad o comportamiento agresivo han sido bien documentadas y ocurrirían con mayor frecuencia en individuos impulsivos o con trastornos de personalidad y en un contexto de estrés y frustración.⁽⁶⁾ Estas reacciones, deberían considerarse como una reacción que ocurre en ciertas personas y no estarían relacionadas con altas dosis de *flunitrazepam*.⁽¹⁰⁾

Algunos estudios sugieren que el abuso de *flunitrazepam* conjuntamente con alcohol u otras drogas, tiene consecuencias devastadoras que llevan a un comportamiento parecido al de animales salvajes y puede estar directamente relacionado con actos violentos y asesinatos.^(5, 11) Además, en este contexto, los consumidores de *flunitrazepam* no tienen conciencia ni sentimiento de culpabilidad por cometer agresiones violentas graves. Las personas que abusan de *flunitrazepam*, consideran como un efecto deseado la disfunción de las reacciones emocionales innatas. Estos datos sugieren que el abuso de *flunitrazepam*, sobre todo en sujetos susceptibles, supone un peligro tanto para los consumidores como para la comunidad.⁽⁵⁾

Usos no terapéuticos de flunitrazepam

- Uso para cometer delitos

Flunitrazepam ha sido utilizado en agresiones sexuales, robos y otros actos delictivos, por su capacidad de incapacitar a la víctima y producirle amnesia anterógrada.^(1, 12) Al ser inodoro e insípido, las víctimas son incapaces de advertir que se les ha suministrado el fármaco en una bebida.

Para frenar el uso indebido de *flunitrazepam* en hechos delictivos, la industria farmacéutica ha adoptado algunas medidas como: la comercialización de comprimidos con una dosis menor; la prolongación del tiempo de disolución del comprimido y la inclusión de un colorante azul en el núcleo del comprimido, para facilitar la identificación de tragos adulterados, aunque este colorante azul, solo es efectivo en bebidas de coloración clara.^(13, 14)

En Argentina, algunos laboratorios han incluido un colorante azul, la indigotina, como excipiente en especialidades medicinales que contienen *flunitrazepam*.⁽¹⁵⁾

- Abuso de flunitrazepam

El *flunitrazepam* se encuentra dentro de las sustancias conocidas como “Club drugs” o drogas de club. Estas constituyen un grupo farmacológicamente heterogéneo de compuestos psicoactivos, que tienden a ser objeto de abuso por parte de adolescentes y jóvenes en boliches, bares y otros lugares de esparcimiento.^(9, 16) Frecuentemente, pero no siempre, el *flunitrazepam* es utilizado en este contexto con otras sustancias, como alcohol.⁽¹¹⁾

Una de las modalidades de abuso de BZD en Argentina, es la llamada “jarra loca”, una mezcla de bebidas alcohólicas con psicofármacos, que aunque fue adoptada inicialmente por sectores marginales, se ha extendido a todos los niveles socioculturales. Las dosis de fármacos utilizadas en estas mezclas, resultan totalmente aleatorias y a su vez la cantidad que cada participante ingiere puede resultar variable. De esta manera, no todos los que la comparten presentan el mismo grado de intoxicación.^(17, 18)

Uno de los fármacos utilizados en la “jarra loca” es el *flunitrazepam*, obtenido de forma ilegal.⁽¹⁹⁾

Una de las señales del consumo de *flunitrazepam* con alcohol, es que dejan azul la lengua de quienes lo toman,⁽²⁰⁾ según entrevistas a consumidores, en determinados momentos de algunos bailes, grupos de adolescentes sacan la lengua teñida de azul.⁽²¹⁾

Datos de consumo sin indicación médica

En Argentina los estudios epidemiológicos sobre la problemática del uso, abuso y dependencia de drogas, legales o ilegales, no han tenido la continuidad y cobertura necesarias, obstaculizando la construcción de una línea de mediciones que permita el análisis de tendencias. Los datos fueron analizados por grupo de sedantes o tranquilizantes en general y no se encuentran datos de cada fármaco en particular. Según las investigaciones realizadas en el país, por la SEDRONAR en 2004, se pudo observar que dentro del conjunto de las sustancias ilegales, la marihuana, el clorhidrato de cocaína y los sedantes son los de mayor consumo, ubicándose estos últimos en tercer lugar.⁽²²⁾

Según datos del 2008, la prevalencia de vida del consumo de tranquilizantes sin indicación médica, en la población argentina entre 16 a 65 años fue del 3,7%, es decir que el 3,7% de la población consumió tranquilizantes sin indicación médica, al menos una vez a lo largo de su vida. En la provincia de Córdoba la prevalencia fue del 5,1%, mayor al promedio nacional.⁽²³⁾

En Córdoba, según indica la Secretaría de Prevención de la Drogadicción, la edad media de inicio en el consumo de tranquilizantes sin prescripción médica en adolescentes escolarizados es de 13 años en varones y 14 años en mujeres. En el Hospital de Niños de Córdoba, la tendencia de consumo de sustancias y la relación con la consulta de emergencia se ha ido incrementando en los últimos años. Desde el año 2006, se ha observado un incremento constante de ingreso de niños de entre 8 y 15 años con síntomas de intoxicación por uso de drogas ilícitas.⁽²⁴⁾

En relación al consumo, es importante notar también, que existe una mayor tolerancia social al consumo de sedantes en relación a otras sustancias. El concepto de tolerancia social se refiere a niveles de alarma socialmente consensuados en relación con los hábitos de consumo; se considera que existe tolerancia social al consumo de una sustancia cuando la persona responde que la misma es nada o poco peligrosa.⁽²²⁾

Vías ilegales de obtención de flunitrazepam

Informes provenientes de varios países sobre el uso indebido y la incautación de sustancias psicotrópicas, indican que la desviación desde los canales de distribución interna lícitos de productos farmacéuticos, está pasando a ser una fuente cada vez más importante de los proveedores de drogas ilícitas. Los métodos utilizados por los traficantes para desviar esos productos incluyen el robo, la supuesta exportación, las recetas falsificadas y la compra de esas sustancias en las farmacias que las venden sin la receta requerida.^(13, 25) Las sustancias desviadas con más frecuencia son los estimulantes, las BZD, especialmente el *flunitrazepam* y el diazepam y al analgésico buprenorfina.⁽²⁵⁾

Las farmacias que funcionan ilegalmente en Internet cumplen un importante papel en el aumento del mercado ilícito de estos medicamentos.⁽¹³⁾

En la provincia de Córdoba, la Dirección General de Lucha contra el Narcotráfico ha secuestrado en varias oportunidades, diversas cantidades de marihuana, cocaína y comprimidos de *flunitrazepam*, junto a recetas apócrifas y sellos médicos.^(19, 26, 27)

Medidas regulatorias tomadas por diferentes países en relación a flunitrazepam

En base a la información disponible referente a su perfil farmacológico y toxicológico, potencial de abuso y dependencia, y particularmente a los problemas sociales y de salud pública asociados al abuso de *flunitrazepam*, en 1995 la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó que fuera trasladado desde la lista IV a la lista III de Sustancias Psicotrópicas, siendo la primera BZD que requirió un control más estricto.^(5, 8)

Flunitrazepam no está aprobado en EE.UU. y no se comercializa legalmente, además fue clasificado como una sustancia de Categoría I, colocándolo en la misma categoría que la cocaína, la heroína y el ácido lisérgico dietilamida (L.S.D). Tampoco tiene usos terapéuticos aprobados en Canadá, por lo que no es legal su comercialización en ese país.⁽⁵⁾

En Alemania, su uso se ha restringido exclusivamente al ámbito hospitalario.⁽⁵⁾

En razón de la alta tasa de uso indebido, las autoridades suecas reclasificaron el *flunitrazepam* en la lista II del régimen nacional de fiscalización, lo que coloca a la sustancia en el mismo régimen de fiscalización que la morfina.⁽²⁴⁾

En Argentina *flunitrazepam* está clasificado como Psicotrópico Lista III, es decir se compra con vale oficial y se dispensa con receta común archivada.^(15, 28)

Conclusiones

El abuso de flunitrazepam, tiene consecuencias negativas, tanto en los adictos, como en los individuos que son víctimas de la administración inadvertida del fármaco y en general en toda la comunidad, generando problemas sanitarios, potencialmente fatales y elevados costos sociales.

En los países europeos y de Norteamérica las BZD están disponibles sólo bajo receta médica. Sin embargo es preocupante el hecho de que en otras partes del mundo, como en países de Asia, África y Latinoamérica, las BZD se sigan obteniendo en muchos casos sin receta médica.⁽⁷⁾ Según algunas fuentes periodísticas, esta problemática podría estar más acentuada en ciudades o pueblos, donde las autoridades sanitarias, encargadas de exigir el cumplimiento de las normas, carecen de los suficientes recursos humanos o herramientas administrativas.^(30, 31)

En cuanto a las medidas regulatorias implementadas hasta el momento por autoridades sanitarias en Argentina, sería importante poder plantear la necesidad de evaluar las mismas a los fines de saber si han sido eficaces y de lo contrario implementar medidas adicionales para reducir estas conductas de abuso. Fortaleciendo no sólo las exigencias para la dispensación de estos fármacos, sino también reforzando las medidas de prevención del abuso de drogas en general.

Además, sería importante la contribución de los profesionales farmacéuticos, en la medida que asuman un compromiso con esta problemática y se involucren responsablemente para reducir la tasa de uso indebido. No sólo cumpliendo con las normativas vigentes en cuanto a la dispensación, sino también alertando a sus colegas y autoridades sanitarias, ante la aparición de recetas apócrifas.

Referencias

- 1- Sweetman S.C. (Ed), The Complete Drug Reference. Martindale. 36th Edition. London: Pharmaceutical Press; 2009.
- 2- Lorenzo P, et al. Velásquez, Farmacología Básica y Clínica. 18º ed Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008
- 3- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. BOT Plus. Base de datos del conocimiento sanitario. [CD. ROM] España. CGCOF. 2011
- 4- Floréz J. Farmacología Humana. 3º ed. Barcelona: Masson; 1997
- 5- Doderman, A.M; Lidberg, L. El abuso de flunitrazepam (Rohypnol) en combinación con alcohol provoca violencia premeditada grave en varones jóvenes delincuentes (on-line). RET, Revista de Toxicomanías. Nº. 28 – 2001 Acceso: 7/12/12 Disponible en: <http://www.cat-barcelona.com/pdfret/RET28-2.pdf>
- 6- Aronson J K. Meylers Side effects of drugs. 15th ed. Dukes MNG. Oxford: Elsevier; 2006.
- 7- Busto, U.E. Factores de riesgo en el abuso y la dependencia a benzodiacepinas. Trastornos Adictivos 2000;2(3):177-182 (on-line) Acceso: 7/12/12. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/trastornos-adictivos-182/factores-riesgo-abuso-dependencia-benzodiacepinas-10017896-area-tratamiento-2000>
- 8- WHO Expert Committee on Drug Dependence: twenty-ninth report. WHO Technical Report Serie 856 1995. Acceso: 7/12/12 Disponible en: http://libdoc.who.int/trs/WHO_TRS_856.pdf
- 9- DrugFacts: Las drogas de club (GHB, ketamina y Rohipnol) (internet). Bethesda: NIDA. National Institute on Drug Abuse. Acceso: 7/12/12. Disponible en: <http://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/las-drogas-de-club-ghb-ketamina-y-rohipnol>.
- 10- J.K. Aronson. Side Effect of Drugs. Anual 31. 1º Ed. Published by Elsevier. UK. 2009

- 11- Dãderman, A.M. Violent Behavior, Impulsive Decision-Making, and Anterograde Amnesia While Intoxicated With Flunitrazepam and Alcohol or Other Drugs: A Case Study in Forensic Psychiatric Patients. *J Am Acad Psychiatry Law* 30:238-51, 2002
- 12- Galván, J. et al. Perspectiva general del abuso de flunitrazepam (Rohypnol) en una muestra de usuarios de drogas de la ciudad de México. *Salud Mental* V. 23, No. 1, febrero del 2000
- 13- Naciones Unidas. Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes. Funcionamiento del sistema internacional de fiscalización de drogas. Desviación desde canales de distribución internos (on-line) Acceso: 7/12/12 Disponible en: http://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2003/AR_2003_Spanish.pdf
- 14- Naciones Unidas. Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes. 2009. (on-line) Acceso: 7/12/12 Disponible en: http://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2009/AR_09_Spanish.pdf
- 15- Vademécum Farmacológico.(internet). Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Acceso: 07/12/12. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/prospectos/ROCHE/ROHYPNOL_PROSPECTO.PDF
- 16- Guerreiro, D.F.; Carmo, A.L.; Alves da Silva, J.; Navarro, R.; Gois, C. Um Novo Perfil de Abuso de Substâncias em Adolescentes e Jovens Adultos. *Acta Med Port* 2011; 24: 739-756
- 17- Cabrerizo S, Docampo P C. Alcohol y mezcla de fármacos: modalidad de abuso frecuente. *Arch. argent. pediatr.* [revista en la Internet]. 2010 Oct [citado 2012 Dic 15]; 108(5): e111-e113. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752010000500013&lng=es
- 18- SERTOX. Jarra loca: el peligro de las mezclas de bebidas alcohólicas con medicamentos (internet). Acceso: 6/12/12 Disponible en: <http://www.sertox.com.ar/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=553>
- 19- Secuestran cocaína, marihuana y fármacos para la "jarra loca" (internet). Córdoba: Diario Día a Día. Acceso: 5/12/12 Disponible en: <http://www.diaadia.com.ar/content/secuestran-cocaina-marihuana-y-farmacos-para-la-jarra-loca>
- 20- Lenguas azules (internet). Córdoba: Diario La Voz del Interior. Acceso: 31/10/12. Disponible en: http://archivo.lavoz.com.ar/08/06/30/secciones/sucesos/nota.asp?nota_id=217813
- 21- Ruiz A. Por las esquinas del infierno (internet). Córdoba: Circulo Sindical de Prensa Córdoba. Fecha de actualización: 6/07/11. Acceso: 7/12/12. Disponible en: <http://www.prensared.org/7002/por-las-esquinas-del-infierno>
- 22- Plan Nacional contra las Drogas 2005-2007. [Internet]. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Secretaría de Programación para la Prevención de la Drogadicción y la Lucha contra el Narcotráfico (SEDRONAR); Acceso: 11/12/2012. Disponible en: <http://www.sedronar.gov.ar/images/archivos/plannacionaldedrogas.pdf>
- 23- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Resultados preliminares de la Encuesta Nacional sobre Prevalencias de Consumo de Sustancias Psicoactivas 2008. ENPreCoSP-2008
- 24- La realidad de la Droga en Córdoba. Recopilación de Estudios sobre los adolescentes y el consumo de drogas en Córdoba. [Internet]. Córdoba: Secretaría de Prevención de la Drogadicción. Observatorio Provincial de Consumo de Sustancias Psicoactivas. Acceso: 11/12/2012. Disponible en: <http://archivo.lavoz.com.ar/anexos/Informe/09/8315.pdf>
- 25- Naciones Unidas. Informe de la Junta Internacional. de Fiscalización de Estupefacientes correspondiente a 2010.(on-line) Acceso: 7/12/12 Disponible en: http://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2010/AR_2010_Spanish.pdf
- 26- Cuatro policías lesionados, secuestro de drogas y detenidos en Alta Córdoba (internet). Córdoba: Diario La Voz del Interior. Acceso: 7/12/12. Disponible en: <http://www.lavoz.com.ar/noticias/sucesos/cuatro-policias-lesionados-secuestro-drogas-detenidos-alta-cordoba>
- 27- Cayó "el rengo Lalo", el narco de las pastillas. (internet). Córdoba: Diario Día a Día. Acceso: 7/12/12. Disponible en: <http://www.diaadia.com.ar/content/cayo-el-rengo-lalo-el-narco-de-las-pastillas>
- 28- Psicotrópicos y Estupefacientes. Colegio de Farmacéuticos de Córdoba (internet). Córdoba: COLFACOR; Acceso: 7/12/12. Disponible en: <http://www.colfacor.org.ar/librosfarmacia.htm>
- 29- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Resultados preliminares de la Encuesta Nacional sobre Prevalencias de Consumo de Sustancias Psicoactivas 2008. ENPreCoSP-2008
- 30- El Tiempo.com Editorial: El peligro de las drogas sin receta (on-line) Colombia. Acceso: 27/01/13 Disponible en: http://www.eltiempo.com/opinion/editoriales/ARTICULO-WEB-NEW_NOTA_INTERIOR-12554740.html
- 31- Sin mordaza. Preocupan los pocos controles en la venta de psicofármacos. (on-line) Argentina. Acceso: 7/12/12 Disponible en: <http://www.sinmordaza.com/noticia/67669-preocupan-los-pocos-controles-en-la-venta-de-psicofarmacos-.html>