

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE MEDICINA, ENFERMERIA, NUTRICIÓN
Y TECNOLOGIA MÉDICA
UNIDAD DE POSTGRADO**



**PREVALENCIA DEL USO DE BENZODIACEPINAS EN
PRESUNTOS DELITOS, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
FORENSES DE COCHABAMBA, GESTIÓN 2018**

POSTULANTE: Dr. Sergio Mauricio Méndez Quintanilla

TUTOR: Gral. M.Sc. Gary Gonzalo Omonte Vera

Tesis de Grado presentada para optar al título de
Magister Scientiarum en Medicina Forense

La Paz - Bolivia
2019

DEDICATORIA:

A MIS PADRES:

Edgar Mauricio Méndez Gonzales
Yanet Quintanilla Espejo

A MI ESPOSA: Lourdes Rodríguez Olivera

A MI FAMILIA Y AMIGOS

AGRADECIMIENTOS:

- A toda mi familia: padres, hermanos y esposa por su apoyo incondicional en esta etapa de mi vida.
- Al Instituto de Investigaciones Forenses, por la autorización y colaboración en la obtención de los datos para el presente trabajo de investigación.
- Al Gral. Gary Omonte Vera, tutor de esta investigación, por toda su contribución, conocimiento y apoyo técnico para la realización de esta tesis de grado.
- A todo el personal de Laboratorio Forense del Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba por su constante colaboración.
- A todos los docentes de la Unidad de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés que permanentemente están formando y cualificando profesionales.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. JUSTIFICACIÓN.....	3
III. ANTECEDENTES.....	5
IV. MARCO TEÓRICO.....	9
1. PREÁMBULO	9
1.1. Química.....	10
1.2. Mecanismo de acción	11
1.3. Farmacocinética de las benzodiazepinas.....	13
1.4. Farmacocinética clínica	18
2. CLASIFICACIÓN DE LAS BENZODIAZEPINAS. RECEPTORES DE BENZODIAZEPINAS.	20
2.1 Clasificación:	22
2.2 Acciones farmacológicas de las benzodiazepinas	23
2.3. Efectos adversos	29
2.4. Intoxicación por benzodiazepinas:.....	30
3. FACTORES DE RIESGO EN EL ABUSO Y LA DEPENDENCIA A BENZODIAZEPINAS:	34
3.1. Alcohol etílico:	45
3.2. Benzodiazepinas, alcohol:.....	46
3.3. Relación entre consumo de sustancias y conductas delictivas	50
4. NORMATIVA LEGAL BOLIVIANA.....	53
CÓDIGO PENAL BOLIVIANO	53
4.1. Ley del Régimen de la Coca y Sustancias Controladas ley nº 1008.....	56
5. DIFICULTADES DE INVESTIGACIÓN Y ANÁLISIS.....	58
5.1 Obtención de pruebas biológicas	62
5.2. Juego para obtención de pruebas biológicas	64
5.3. Traslado y conservación de muestras biológicas	66
5.4. Muestras biológicas y toma de muestras.....	66
5.5. Otras muestras.....	69
6. FACTORES QUE HAN DE TENERSE EN CUENTA EN LOS ANÁLISIS	70
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	72
VI. OBJETIVOS.....	74
A. OBJETIVO GENERAL:	74
B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	74
VII. DISEÑO METODOLÓGICO	76
1. TIPO DE TRABAJO	76
3. POBLACIÓN Y LUGAR.....	76
3. MUESTRA.....	76
4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	77
5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	77

6. VARIABLES	78
7. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS OBJETIVOS.....	79
VIII.- RESULTADOS.....	80
IX.- DISCUSIÓN.....	89
X.- CONCLUSIONES.....	91
XI.- RECOMENDACIONES.....	93
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA	95
XIII. ANEXOS	97

ÍNDICE DE CUADROS

Nro.	Descripción	Pg.
1	Operacionalización de variables	78
2	Frecuencia del sexo más afectado en la gestión 2018	81
3	Frecuencia del hecho delictivo más denunciado 2018	82
4	Frecuencia del delito más denunciado “violación”	83
5	Frecuencia del delito denunciado “homicidio”	83
6	Frecuencia del delito denunciado “feminicidio”	84
7	Frecuencia del delito denunciado “homicidio-suicidio”	84
8	Frecuencia del delito denunciado “violación agravada”	85
9	Frecuencia del delito denunciado “lesión seguida de muerte”	85
10	Frecuencia del delito denunciado “asesinato”	86
11	Frecuencia del delito denunciado “robo”	86
12	Frecuencia del delito denunciado “robo agravado”	87
13	Frecuencia del delito denunciado “tentativa robo”	87
14	Frecuencia del delito denunciado “trata de personas”	88
15	Frecuencia del delito denunciado “violación en grado de tentativa”	88

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Nro.	Descripción	Pg.
1	Gráfico de distribución total de casos	80

RESUMEN

Dado el incremento de casos en el que se emplean benzodiazepinas para causar indefensión, y perpetrar diversos hechos delictivos se realizó un estudio sobre la prevalencia en este tipo de envenenamientos en el que se demuestra que representa el 10,26% del total de casos atendidos en el IDIF.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de delitos cometidos con el uso de benzodiazepinas en el municipio de Cochabamba durante la gestión 2018.

DISEÑO: se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo; los datos fueron obtenidos a partir del Laboratorio toxicológico Forense y del área de Recepción y Custodia de evidencias del Instituto de Investigaciones Forenses del municipio de Cochabamba.

RESULTADOS: El sexo femenino presenta un porcentaje mayor en relación de afectación de este tipo de envenenamientos con un 59 % y el sexo masculino con un 41 %. El hecho delictivo más denunciado con el uso de benzodiazepinas fue el de violación con un 28,2 %, en segundo lugar está el delito de homicidio con un 23,0 %, seguido por el delito de feminicidio con un 15,4 %, en cuarto lugar se encuentra el delito de homicidio-suicidio con un 7,7 %, en quinto lugar están los delitos de lesión seguida de muerte y violación agravada con un 5,1 %, y los otros delitos asesinato, robo, robo agravado, tentativa de robo, trata de personas y violación en grado de tentativa comparten el sexto con un 2,6 %. El género femenino presenta un mayor porcentaje de afectación en el delito de violación con un 81,82% sobre un porcentaje del 18,18 % del género masculino.

CONCLUSIONES: Se tiene que del total de casos atendidos en el laboratorio de toxicología del Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba en la gestión 2018 el 10,26% fueron casos que dieron positivo para la detección de metabolitos de benzodiazepinas.

PALABRAS CLAVE: Benzodiazepinas, hechos delictivos, prevalencia.

ABSTRACT

Given the increase in cases in which benzodiazepines are used for defenseless, and perpetrating various acts a study on the prevalence in this type of poisoning in which it is shown that it represents 10,26% of the total cases treated in IDIF.

OBJECTIVE: To determine the prevalence of crimes committed with the use of benzodiazepines in the municipality during the 2018 management.

DESIGN: A descriptive retrospective study was carried out; the data were obtained from the Forensic Toxicological laboratory and the Receipt and custody of evidence department of the Forensic Investigation Institute of the municipality of Cochabamba.

RESULTS: The female sex presents a higher percentage in relation to the affection of this type of poisoning with 59% and the male sex with 41%. The most reported criminal act with the use of benzodiazepines was rape with 28,2%, second is the crime of homicide with a 23,0%, followed by the crime of feminicide with a 15,4%, fourth is the crime of homicide-suicide with a 7,7%, in fifth place are the crimes of injury followed by death and aggravated rape with 5,1%, and the others crimes murder, robbery, aggravated robbery, attempted of robbery, trafficking and the attempt of violation share the sixth place with 2,6%. The female gender has a higher percentage of involvement in the crime of rape with a envelope of a percentage of 18,8% of the male gender.

CONCLUSIONS: of the total of cases treated in the toxicology laboratory of the institute of Forensic Investigations of the city of Cochabamba in the 2018 management, 10,26% were cases that tested positive for the detection of benzodiazepine metabolites.

KEY WORDS: Benzodiazepine, criminal acts, prevalence

I. Introducción

Los benzodiazepinas son medicamentos psicotrópicos que disminuyen la excitación neuronal, fueron introducidos al mercado farmacológico en la década de los 60's. Son los fármacos más comúnmente empleados para el alivio de la ansiedad por sus propiedades sedantes, ansiolíticas, hipnóticas y su efecto relajante muscular y anticonvulsivante. De sus efectos terapéuticos se deriva su utilidad clínica en el manejo farmacológico de la ansiedad, el insomnio, algunos estados convulsivos y trastornos neuromusculares; también se emplean como parte de la medicación pre-anestésica y de la anestesia equilibrada. Asimismo, son de utilidad en el control de los estados de abstinencia alcohólica y de supresión de otros sedantes-hipnóticos, por lo que son prescritas por médicos generales, psiquiatras, anestesiólogos y otros, y ocupan uno de los primeros lugares en la prescripción a nivel general

No era frecuente que se utilizaran los medicamentos con fines directamente delictivos, por las dificultades que ofrecen para su administración a dosis letal, sin que la víctima perciba ello. Solo se exceptuaba la circunstancia de que el criminal perteneciera a profesiones sanitarias. (1)

En cambio, ahora son frecuentes el uso de benzodiazepinas cuando se pretende disminuir la resistencia de la víctima para la comisión de delitos, que van desde delitos contra la propiedad hasta agresiones sexuales, secuestros, etc.

Por lo expuesto anteriormente se realizará un trabajo de investigación de tipo descriptivo retrospectivo y transversal en el cual se detallará la prevalencia del uso de benzodiazepinas para la comisión de delitos, cual es el género más afectado en este tipo de hechos, y cuáles son los delitos más comunes que son perpetrados cuando la víctima se encuentra en indefensión y a su vez cual el género más afectado según el tipo de delito que fue denunciado.

II. Justificación

La información existente sobre casos de agresión sexual facilitada por drogas y otros delitos facilitados por drogas se basa principalmente en datos circunstanciales y existen pocos datos sobre su frecuencia y tendencias actuales. Para que las políticas encaminadas a hacer frente al aumento de casos de agresión sexual facilitada por drogas y otros delitos facilitados por drogas surtan efecto es preciso disponer de información y datos exactos y fidedignos, inclusión hecha de los tipos de sustancias utilizadas y su prevalencia, a fin de poder determinar las tendencias nacionales y regionales.

Los datos que se precisan han de tener un alto grado de certidumbre y deben ser fruto de la cooperación entre todos los organismos participantes: la policía, el personal médico, el toxicólogo forense y las autoridades judiciales. Es necesario normatizar los procedimientos de colección de datos utilizados en algunos países, por ejemplo, encuestas, respuestas a servicios telefónicos de asistencia de organizaciones benéficas, estadísticas oficiales y datos publicados por científicos en reuniones, para facilitar su comparabilidad.

Al parecer este tipo de hechos en el que se utilizan sustancias farmacológicas ya son más comunes entre los delincuentes, y dada la variedad de crímenes que se pueden cometer cuando las personas se encuentran en estado de inconsciencia y consecuente indefensión es imperante realizar un estudio detallado acerca de la prevalencia del uso de benzodiazepinas para comisión de delitos.

El desarrollo de estudios de prevalencia sobre los delitos cometidos con el uso de benzodiazepinas tiene como propósito la prevención y el control de las mismas, tal como lo describen experiencias desarrolladas en otros países.

Para alcanzar el propósito indicado, los estudios de prevalencia nos permitirán determinar el estado de estos y su comportamiento de este tipo de hechos delictivos, con lo cual se podrá plantear el desarrollo de acciones y programas que permitan enfrentarlos. Frente a la carencia de información sobre delitos cometidos con el uso de benzodiazepinas, su prevención y control en nuestro país se justifica obtener datos en las instituciones como es el Instituto de Investigaciones Forenses ya que la mencionada institución es el brazo técnico científico del Ministerio Público que coadyuva al esclarecimiento de hechos delictivos.

Finalmente, con los estudios de prevalencia que se realicen bajo un mismo marco metodológico, permitirán la comparación del problema, con el consecuente intercambio de experiencias; lo cual será beneficioso para los administradores de justicia y para las entidades encargadas a coadyuvar en la investigación.

III. Antecedentes

El delito facilitado por drogas es una expresión general que abarca la violación y otras agresiones sexuales, el robo con violencia o intimidación, la extorsión de dinero y los malos tratos deliberados de ancianos o niños bajo la influencia de sustancias psicotrópicas. Los delitos facilitados por drogas son actos delictivos cometidos mediante la administración de una sustancia a alguien con la intención de menoscabar el comportamiento, las percepciones o la capacidad de decidir. Incluye también el hecho de aprovecharse de una persona menoscabada, sin su consentimiento, después de que haya tomado voluntariamente una sustancia incapacitante. Si bien es cierto que la utilización subrepticia de drogas para facilitar la comisión de delitos lleva ocurriendo desde hace siglos, se ha puesto de manifiesto últimamente por el considerable aumento de las denuncias de delito facilitado por drogas en todo el mundo. (11)

Las sustancias psicoactivas que se utilizan en los delito facilitado por drogas pueden alterar el grado de consciencia, el estado de percepción, el juicio y la memoria. Esas sustancias pueden causar que la víctima resulte vulnerable y no pueda repeler a su agresor. Además, pueden utilizarse para sedar a la víctima a fin de facilitar su transporte por el autor del delito. (11)

El autor de un delito facilitado por drogas puede ser un extraño o un conocido. La mayoría de las sustancias utilizadas en delito facilitado por drogas son potentes depresores del sistema nervioso central de efecto rápido, cuyos efectos se asemejan a los de la intoxicación etílica aguda o la anestesia general. Los efectos farmacológicos resultantes pueden ser, entre otros, relajación, euforia, desinhibición, amnesia, alteración de la percepción, dificultad para guardar el equilibrio, dificultad para hablar, somnolencia, pérdida de la función motriz, vómitos, incontinencia, pérdida del conocimiento y,

posiblemente, muerte. Por todo ello, la policía puede suponer que la víctima no estaba drogada, sino borracha, lo que influye lógicamente en la investigación. En muchos casos, el autor del delito es plenamente consciente de los efectos de la droga que ha administrado. (11)

La agresión sexual facilitada por drogas, que es un subconjunto del delitos facilitados por drogas, se produce cuando alguien (hombre o mujer) se ve sometido a actividades sexuales mientras está incapacitado o inconsciente por los efectos del etanol, una droga u otra sustancia intoxicante y, en consecuencia, no puede oponerse a esas actividades ni dar su consentimiento. Las sustancias pueden administrarse subrepticamente a la presunta víctima, o víctimas, o el autor del delito puede aprovecharse de una víctima después de que esta haya ingerido voluntariamente la sustancia. (11)

La utilización de la expresión “cita con violación” por los medios informativos en casos de agresión sexual para describir casos de agresión sexual facilitada por drogas puede inducir a error. La atención de los medios informativos se ha centrado sobre todo en unas pocas drogas, como el Rohypnol y la ketamina, que pueden utilizarse en la agresión sexual facilitada por drogas. Sin embargo, existen muchas más sustancias que pueden utilizarse para facilitar esos delitos, por ejemplo, el alcohol, los medicamentos de venta sin receta, otros medicamentos psicoactivos de venta con receta y las sustancias ilícitas. (11)

Muchas sustancias producen efectos depresivos adicionales cuando se mezclan con alcohol y, posiblemente, pueden obtenerse con mucha más facilidad que las que los medios informativos insisten en destacar; por ejemplo, consta que los autores de los delitos han utilizado los medicamentos que les han recetado a ellos mismos para incapacitar a otros. (11)

Se desconoce la verdadera prevalencia de los delitos facilitados por drogas. Muchos estudios indican que menos del 20% de las agresiones sexuales se denuncian a los organismos policiales. (11)

En los casos de agresión sexual facilitada por drogas, el efecto que los depresores del sistema nervioso central tienen en la memoria y en la consciencia da lugar a que se denuncien incluso menos agresión sexual facilitada por drogas en comparación con las agresiones sexuales en las que no intervienen drogas. (11)

He aquí algunos factores que complican las investigaciones de delito facilitado por drogas:

- a. La falta de experiencia de los investigadores, el personal médico, los laboratorios y los fiscales para ocuparse de casos de delito facilitado por drogas
- b. El hecho de que los organismos policiales no reconozcan el delito;
- c. Los retrasos en denunciar el incidente;
- d. La amplia variedad de sustancias que pueden utilizarse.

En la actualidad, no existen normas internacionales que faciliten la detección e identificación de las sustancias que puedan utilizarse en delito facilitado por drogas. Tampoco existe un sistema uniforme para definir y reunir datos estadísticos sobre delitos facilitados por drogas. (11)

Varios países han comunicado un aumento del uso de sustancias sicotrópicas con fines no médicos y han expresado preocupación por el uso indebido de esas sustancias.

La Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas adoptó su resolución 53/7 (53º período de sesiones, 2010) sobre “Cooperación internacional para combatir la administración subrepticia de sustancias psicoactivas relacionadas con la agresión sexual y otros actos delictivos” que, entre otras cosas, instaba a la oficina de las naciones unidas contra la droga y el delito a que analizara el fenómeno de la agresión sexual u otros delitos facilitados por las drogas y elaborara directrices para los análisis forenses destinados a identificar la presencia de sustancias psicoactivas. Como seguimiento de esa resolución, la oficina de las naciones unidas contra la droga y el delito organizó una reunión de expertos internacionales en la materia del 23 al 25 de marzo de 2011 en la Sede de la oficina de las naciones unidas contra la droga y el delito en Viena para elaborar las presentes directrices. (11)

Hasta el momento aún no se cuentan con trabajos similares sobre la prevalencia de este tipo de intoxicaciones en nuestro medio, pero si existen trabajos relacionados con el uso simultáneo de alcohol con alguna benzodiazepina, trabajos sobre el abuso de benzodiazepinas, y estos trabajos se tomaran en cuenta en el marco teórico.

IV. Marco Teórico

1. Preámbulo

Las benzodiacepinas son los fármacos más comúnmente empleados para el alivio de la ansiedad, y ocupan uno de los primeros lugares en la prescripción a nivel general. La ansiedad es una manifestación común, representa una de las sensaciones vitales más dolorosas; puede presentarse en forma aguda, apareciendo en forma repetitiva. Puede ser auto limitada, con una duración que varía desde minutos hasta una o dos horas, se caracteriza por una sensación subjetiva de terror, de algo no gratificante que va a suceder sin saber de forma precisa qué es, al mismo tiempo se asocia con una serie de manifestaciones somáticas. También la ansiedad puede presentarse en forma crónica, con ataques menos intensos y de mayor duración, es decir, días, semanas, o meses, con una sensación de tensión y preocupación generalizada, irritabilidad, incomodidad, fatiga crónica, cefalea, insomnio y otros síntomas vegetativos subagudos; puede no ser incapacitante, pero sí provocar incomodidad laboral persistente. (10)

Algunas patologías incluyen la ansiedad entre sus manifestaciones, entre las que se encuentran el síndrome de Cushing, el feocromocitoma, el hipertiroidismo, la hipoglicemia, el prolapso de válvula mitral, la hipertensión arterial, la úlcera péptica, el síndrome menopáusico, las arritmias, la hiperventilación secundaria, el ángor y la colitis ulcerativa. Además, la ansiedad puede deberse a la ingesta de fármacos, como cafeína, anfetaminas, simpaticomiméticos o, a situaciones de abstinencia de alcohol, opioides y sedantes. (10)

El manejo no farmacológico de la ansiedad se basa en psicoterapia, técnicas de relajación y terapia de conducta, entre otros. Pero cuando el manejo sin fármacos es ineficaz o cuando se tienen altos niveles de ansiedad, es más recomendable la medicación. (1)

Los fármacos más empleados, actualmente son las benzodiazepinas, por sus propiedades sedantes, ansiolíticas, hipnóticas y sus efectos relajantes musculares y anticonvulsivante. De sus efectos terapéuticos se deriva su utilidad clínica en el manejo farmacológico de la ansiedad, el insomnio, algunos estados convulsivos y trastornos neuromusculares; también se emplean como parte de la medicación pre-anestésica y de la anestesia equilibrada. Asimismo, son de utilidad en el control de los estados de abstinencia alcohólica y de supresión de otros sedantes-hipnóticos, por lo que son prescritas por médicos generales, psiquiatras, anestesiólogos, y otros. No ofrecen efecto analgésico ni antidepresivo; sin embargo, en el alprazolam eleva el humor en pacientes con grados menores de depresión. (1)

1.1. Química

Químicamente están constituidas por un sistema anular heterocíclico formado por la unión de un anillo bencénico (A) y un anillo (B) que contiene dos átomos de nitrógeno, este es el anillo diazepínico, las benzodiazepinas importantes contienen un sustituyente 5 arilo en el anillo C, (5-aril-1,4 benzodiazepinas). Las diferentes sustituciones en los radicales originan las distintas benzodiazepinas con predominio de algunas propiedades: ansiolíticas, hipnóticas, anticonvulsivantes o antagonistas del receptor. (1)

1.2. Mecanismo de acción

Las benzodiazepinas son agentes agonistas indirectos GABA: ácido gamma amino butírico es decir que potencian o amplifican la neurotransmisión gabaérgica inhibitoria. La administración de bicucullina o pirtazepina que son antagonistas o bloqueadores del receptor ácido gamma amino butírico -A, anulan las acciones de las benzodiazepinas. Lo mismo ocurre experimentalmente cuando se administran inhibidores de la síntesis del ácido gamma amino butírico como la tiosemicarbazida. Es decir que las benzodiazepinas necesitan una transmisión gabérgica intacta para producir sus acciones farmacológicas. (4)

El ácido gamma amino butírico es el neurotransmisor inhibitorio más importante del sistema nervioso central de los mamíferos y se estima que entre el 30 y 50% de las sinapsis del cerebro son gabaérgicas. La síntesis y liberación del ácido gamma amino butírico no se encuentra bajo la influencia o el control de las benzodiazepinas ya que estos procesos son controlados por mecanismos de autorregulación neuronal. Como las acciones de las benzodiazepinas se deben a la acción reforzadora o amplificadora de la neurotransmisión gabaérgica es importante el conocimiento de la misma. (4)

El ácido gamma-amino butírico es el neurotransmisor inhibitorio más importante del sistema nervioso central. Actúa sobre receptores específicos denominados ácido gamma amino butírico A, B y C El ácido gamma amino butírico a, situado a nivel postsináptico, es un receptor ionotrópico dado que contiene un canal de cloro conformado por 5 subunidades. Si bien existen múltiples combinaciones posibles de estas subunidades, la más frecuente es 2 a-2b-1g.

Al unirse el ácido gamma amino butírico a su sitio de acción específico se produce la apertura de dicho canal, con la consiguiente entrada de cloro a la célula e hiperpolarización de la misma, dando como resultado un efecto inhibitorio. (1)

El receptor ácido gamma amino butírico A (a) es un complejo macromolecular conformado por sitios de unión específicos para varios ligandos: su agonista ácido gamma amino butírico, y moduladores alostéricos tales como benzodiazepinas, barbitúricos y esteroides. (5)

Las benzodiazepinas actúan solamente sobre los receptores ácido gamma amino butírico (a) que tienen presente la subunidad g. Ejercen su acción aumentando la afinidad por su receptor y la frecuencia de apertura del canal de cloro, sin modificar la conductancia del mismo ni el tiempo de apertura del canal. (5)

Se han reconocido 3 subtipos de receptores para benzodiazepinas que se diferencian en su estructura, ubicación y afinidad de ligandos. (5)

- a. BZ1: tiene alta afinidad por el zolpidem y se encuentra en mayor densidad en cerebelo, corteza cerebral, hipocampo y células cromafines de la glándula suprarrenal. (5)
- b. BZ2: tiene alta afinidad por benzodiazepinas y se localiza principalmente en médula espinal, corteza cerebral, hipocampo y células cromafines de la glándula suprarrenal⁵.
- c. BZ3: tiene alta afinidad por benzodiazepinas y no se encuentra asociado al receptor del ácido gamma amino butírico (a). Se localiza en hígado, riñón, testículo y suprarrenal. A nivel del sistema nervioso central se encuentra en las membranas mitocondriales y se cree

que estaría involucrado en el efecto hipnótico y sedante de esteroides neuroactivos. (5)

1.3. Farmacocinética de las benzodiazepinas

Todas las benzodiazepinas tienen el mismo mecanismo de acción y efectos adversos similares; sin embargo, difieren marcadamente en sus características farmacocinéticas. Son justamente estas diferencias las que les otorgan características particulares que definirán la elección de un fármaco sobre otro. Conocer entonces la farmacocinética de las benzodiazepinas tiene una indiscutible importancia clínica. (5)

✓ Absorción

La mayoría de las benzodiazepinas (excepto el clorazepato) se absorben adecuadamente luego de su administración oral, especialmente cuando el estómago se encuentra vacío. Con el estómago lleno la absorción oral se retrasa, aunque la tasa de absorción total no disminuye. Los antiácidos pueden alterar la absorción de las benzodiazepinas por lo que se recomienda que sean ingeridas administración oral se logra entre la media y la sexta hora post-ingesta, existiendo diferencias entre las drogas del grupo. Este hecho tiene importancia clínica. Por ejemplo, en un paciente que presenta dificultad para dormirse (insomnio de conciliación) se requerirá de una droga de comienzo de acción temprano (diazepam), mientras que si se busca una droga para un paciente que se despierta una vez alcanzado el sueño, se prefiere una benzodiazepina cuyo pico plasmático esté más alejado en el tiempo (clonazepam).

Debe tenerse en cuenta que, al igual que con otros fármacos, la benzodiacepina que se absorba antes tendrá un pico plasmático mayor que aquella que tiene su pico plasmático más tardío.

Existen presentaciones de benzodiacepinas para administración sublingual (clonazepam, alprazolam, lorazepam). Su velocidad de absorción es apenas ligeramente superior a la oral, por lo que su utilidad queda reducida a aquellos pacientes que tienen dificultad para tragar (ej: postquirúrgicos) o para aquellos que tienen el estómago ocupado por haber ingerido una comida recientemente, y requieren una rápida absorción del fármaco, dado que, como se explicó previamente, el estómago lleno retrasa la absorción de las benzodiacepinas. La absorción por vía intramuscular es dispar respecto de cada droga y del sitio de aplicación. En general se acepta que deben administrarse en músculos con buena irrigación, como el deltoides. Lorazepam y midazolam se absorben bien por esta vía. El diazepam tiene absorción intramuscular errática. (5)

Por vía intravenosa las benzodiacepinas son administradas con frecuencia para la sedación pre-anestésica (midazolam) y para el tratamiento de las convulsiones (lorazepam, diazepam). En psiquiatría, esta vía queda reducida para casos de emergencia, como por ejemplo el tratamiento de la distonía laríngea por antipsicóticos que no respondió al tratamiento con anticolinérgicos. Debe recordarse que toda vez que se administren benzodiacepinas por vía intravenosa la infusión debe ser lenta (1 a 2 minutos) para prevenir el riesgo de depresión respiratoria que existe con la infusión en bolo. Además, el diazepam debe administrarse sin diluir porque en solución, la droga precipita. Lejos de la administración de los mismos. El pico plasmático luego de la droga precipita.

✓ **Distribución**

Para poder comprender la forma en que las benzodiazepinas comienzan a actuar en el Sistema Nervioso Central se debe repasar algunos conceptos de farmacocinética. Las benzodiazepinas responden a una cinética bicompartimental. Una vez que la droga ingresó al organismo se distribuye por el plasma y otros tejidos bien perfundidos como el sistema nervioso central donde alcanza concentraciones similares a las del plasma, buscando un equilibrio de concentración. En esta primera fase, denominada fase a, el mayor porcentaje de la disminución de la droga en plasma corresponde a su distribución constituyendo la metabolización un porcentaje mínimo. Transcurrido un determinado tiempo, la concentración en plasma disminuye al punto que equipara a la de los tejidos periféricos. Es entonces cuando la eliminación del compartimento central (plasma) depende fundamentalmente de los procesos de metabolización y excreción de la droga. A este segundo momento se lo denomina fase b. Es importante recalcar que cuando una benzodiazepina se administra en dosis única, la velocidad con la que esta ingrese a biofase (latencia de acción) y se elimine de este compartimento (duración de acción) depende fundamentalmente de la fase a. Por lo tanto, aquellas drogas que sean más liposolubles tendrán una latencia menor y a la vez una duración de acción también menor por pasar con más facilidad las barreras biológicas. Además, en esta circunstancia la vida media de la droga tiene poca importancia para predecir la duración de acción del fármaco porque esta variable no depende del metabolismo de la droga. Ahora bien, lo antedicho es solamente válido para modelos bicompartimentales, es decir, suponemos que la droga es administrada por vía endovenosa. Cuando la droga se administra en forma oral, otras son las variables que deberán tenerse en cuenta para predecir la velocidad de comienzo de acción de una benzodiazepina.

Como ejemplo basta ver que el midazolam, droga altamente liposoluble, que luego de administrarse por vía intravenosa tiene una latencia de acción muy baja y una duración de acción posterior a la primera dosis, muy corta, razón por la que se la usa para la sedación pre anestésica. Sin embargo, administrada en forma oral tiene una latencia de acción mayor; aún mayor que la de otras benzodiazepinas altamente liposolubles como el diazepam. Esto sucede porque el midazolam tiene una extracción de primer paso hepático mayor a la del diazepam. (5)

Un caso diferente se presenta cuando la droga se administra en dosis repetidas. En este caso, los sitios periféricos de unión de la droga se encontrarán ocupados y la depuración de la droga del plasma dependerá fundamentalmente de la vida media o, lo que es lo mismo, de su metabolismo y excreción. Por esto, cuando las benzodiazepinas se administran en forma repetida, la duración de acción depende de la vida media de la droga. (5)

Otra situación de importancia clínica se presenta cuando los pacientes son tratados en forma crónica con benzodiazepinas de alta potencia y vida media corta o intermedia como el alprazolam, midazolam o el triazolam. Los pacientes pueden manifestar síntomas de rebote si los períodos inter dosis son prolongados porque en este caso, la duración de acción depende de la vida media del fármaco y la de sus metabolitos activos. (5)

Unión a proteínas: Las benzodiazepinas se unen en alto porcentaje a las proteínas plasmáticas, aunque no se describen interacciones de importancia con otras drogas en relación a esta característica farmacocinética.

Las diferencias existentes en el porcentaje de unión a proteínas entre cada una de las benzodiazepinas depende fundamentalmente de la liposolubilidad de cada compuesto. (5)

Liposolubilidad: si bien existe diferencia entre ellas, todas las benzodiazepinas son altamente liposolubles. Atraviesan la placenta y pasan a leche materna. (5)

Las benzodiazepinas se metabolizan a través del sistema microsomal hepático donde sufren procesos de desmetilación e hidroxilación (reacciones de fase I) para formar productos farmacológicamente activos. Estos a su vez son posteriormente conjugados con ácido glucurónico (reacción de fase II) para formar metabolitos más hidrosolubles, que son inactivos desde el punto de vista farmacodinámico y son excretados rápidamente por la orina. Tanto el oxazepam como el temazepam y el lorazepam no sufren reacciones de fase I y son directamente conjugados con ácido glucurónico para formar metabolitos inactivos. (5)

Esto tiene importancia clínica para los pacientes con hepatopatías crónicas como cirrosis, o en pacientes ancianos, donde las reacciones de fase I son las más afectadas. Por otra parte, la glucuronización no es patrimonio exclusivo del hígado. En estos pacientes, entonces, será conveniente usar drogas que solo sufren conjugación con ácido glucurónico como oxacepam, lorazepam o temazepam para evitar los efectos adversos producidos por la acumulación con el uso de otras benzodiazepinas. (5)

Por otro lado, los metabolitos del midazolam, triazolam y alprazolam tienen poca relevancia clínica dado que tienen una acción breve (menor de 6 horas), siempre y cuando la función hepática esté conservada. Por lo tanto, en el paciente con cirrosis la acumulación de los metabolitos de estas drogas debe ser tenida en cuenta. Se adjunta a continuación un esquema con la vía de metabolización de las principales benzodiazepinas. (5)

✓ **Eliminación**

Los compuestos glucuronizados se eliminan fácilmente por filtración glomerular.

1.4. Farmacocinética clínica

Las benzodiazepinas tienen importantes diferencias farmacocinéticas que deben considerarse en la selección del agente por utilizar. (1)

Administradas por vía oral, el diazepam, el alprazolam y el nitrazepam tienen una absorción rápida y llegan pronto al sistema nervioso central, con aparición rápida de los efectos. El oxazepam tiene un proceso de absorción un poco más lento, por lo que sus efectos aparecen más tardíamente. En general, todas las benzodiazepinas se absorben bien a partir del tracto gastrointestinal; se distribuyen bien en los tejidos, especialmente en el sistema nervioso central pues son adecuadamente liposolubles. (1)

Las concentraciones en líquido cefalorraquídeo son comparables a las plasmáticas. La absorción puede ser errática y lenta para el diazepam administrado por vía intramuscular, pero la aplicación rectal se puede emplear en los pacientes con vómitos o en niños epilépticos.

El lorazepam se absorbe bien cuando se administra por vía intramuscular. El diazepam, y en menor grado el temazepam, muestran una fase de redistribución, por lo que pueden ofrecer una acción más corta cuando se administran en una sola dosis. La mayor diferencia se relaciona con la vida media ($T_{1/2}$) de estos fármacos, que incide en la duración de los efectos y se deriva de los mecanismos de biotransformación hepática. (1).

Las benzodiazepinas, diazepam, clordiazepóxido, flurazepam, prazepam, clorazepato y nitrazepam sufren biotransformación en dos pasos: a través de reacciones de Fase I (desalquilación, hidroxilación, reducción, etc.), con producción de metabolitos activos que poseen una $T_{1/2}$ plasmática prolongada y, luego, reacciones de Fase II (conjugación, acetilación, glucuronización, etc.) para que, ya sin una actividad farmacológica importante, sean posteriormente excretados por vía renal. Estas benzodiazepinas son de $T_{1/2}$ prolongada (mayor de 24 horas). Por ejemplo, el diazepam tiene una $T_{1/2}$ de treinta a sesenta horas, y su principal metabolito activo, N-demetildiazepam, posee $T_{1/2}$ hasta de 100 horas o más. (1)

La Fase 1 de la biotransformación hepática se hace más lenta con la edad, de modo que estas benzodiazepinas pueden acumularse marcadamente en los ancianos y dar muestras de toxicidad, como confusión o estupor residual. También, los inhibidores enzimáticos, como la cimetidina, pueden prolongar la $T_{1/2}$ y el efecto de estos fármacos. Otras benzodiazepinas son solamente conjugadas, es decir, sometidas a reacciones de Fase II para inactivarlas y ser excretados sus metabolitos inactivos por el riñón, como sucede con lorazepam y oxazepam. Estas dos, junto con flunitrazepam, clobazam y temazepam tienen una $T_{1/2}$ intermedia (6 a 24 horas), es decir, el efecto tiene una duración intermedia.

El oxazepam y el lorazepam son mejor tolerados por pacientes con posible compromiso hepático como los alcohólicos y en ancianos no se tienden a acumular, debido a que reacciones metabólicas que requieren, aparentemente no se afectan con la edad. (1)

Con menor tiempo de duración del efecto, triazolam tiene T1/2 ultracorta (1,5—5 horas) y prácticamente no se acumula, por lo que es útil como hipnótico con mínimos efectos al día siguiente. (1)

2. Clasificación de las benzodiazepinas. Receptores de benzodiazepinas.

En general todas las benzodiazepinas comparten propiedades ansiolíticas, hipnóticas, anticonvulsivantes y miorelajantes. Sin embargo muchas de las benzodiazepinas tienen una acción predominante sobre algunas de las mencionadas acciones, lo que permite su clasificación de acuerdo a las mismas. (4)

Por ejemplo algunas benzodiazepinas son más ansiolíticas que hipnóticas o a la inversa, debido a que poseen una mayor afinidad por un determinado subtipo de receptor de benzodiazepinas. En tal sentido fueron demostrados dos subtipos de receptores BZ1 (ω_1) y BZ2 (ω_2), los cuales son centrales y se ubican en el receptor del ácido gama amino butírico-A, también se hallaron receptores de tipo periférico sin relación con el receptor del ácido gama amino butírico-A, los cuales son denominados ω_3 , no parecen mediar ninguna de las acciones psicofarmacológicas de las benzodiazepinas. (4)

Receptor BZ1 u ω_1 : este receptor al ser activado produce predominantemente efectos hipnóticos y miorelajantes.

Su distribución es más amplia en la sustancia reticular, corteza e hipocampo. Posiblemente la activación y sobre ocupación de BZ1 de hipocampo se a responsable de los efectos amnésicos de las benzodicepinas (antes se pensaba justamente lo contrario que el BZ1 era ansiolítico). El quazepam (una benzodicepina) y el zolpidem (una imidazopiridina) son agonistas selectivos de los receptores BZ1 se utilizan como hipnóticos. Receptor BZ2 u w2: es un receptor que al ser activado produce un efecto ansiolítico predominante. No está muy bien caracterizado, tiene una muy amplia distribución aunque predomina en sistema límbico y cerebelo. (4)

Todavía no hay agonistas selectivos de benzodicepina BZ2. Muy recientemente se han desarrollado algunas drogas agonistas parciales del receptor de benzodicepina, siendo una de las más estudiadas el bretazenil. Se ha sugerido que las neuronas que median las respuestas ansiolíticas y anticonvulsivantes poseen una mayor densidad de receptores con respecto a otras neuronas que median los efectos indeseables como sedación tolerancia y adicción. Estos hallazgos generan interesantes expectativas sobre potenciales usos terapéuticos. Los agonistas parciales son drogas de baja eficacia o actividad intrínseca por lo que se disminuirían los problemas de sobredosis, la tolerancia por regulación en descenso de los receptores y de adaptación o dependencia. (4)

La posibilidad de contar en clínica con agonistas parciales radica en tener agentes con propiedades solo ansiolíticas o anticonvulsivantes que a las dosis habituales no produzcan sedación ni relajación muscular, ataxia o tolerancia. El clonazepam es también un agonista parcial central. No posee acciones periféricas, los efectos hipnóticos son débiles a dosis terapéuticas y producen un menor desarrollo de tolerancia con respecto a los agonistas totales. Posee sin embargo acciones anticonvulsivantes en mioclonos infantiles y petit mal refractario a otras drogas.

Recientemente también se lo halló útil en el tratamiento de ataques de pánico. La aplicación de técnicas de biología molecular para estudiar receptores de benzodiazepinas, ha puesto de manifiesto que la división en receptores BZ1 y BZ2 sería insuficiente. (4)

Los receptores de las benzodiazepinas son principalmente centrales y están asociados al receptor GABA-A. Como vimos, existen además receptores benzodiazepinas periféricos, no neuronales y no asociados al receptor del ácido gamma amino butírico-A, estos receptores predominan en la corteza adrenal, hígado, riñón, corazón y en la glía. Al ser activados estos receptores inhiben procesos dependientes de calcio como la actividad de proteinkinasa activada por calmodulina calcio. (4)

2.1 Clasificación:

Las benzodiazepinas se dividen por el tiempo de vida media y estas son:

- a. ULTRACORTA
- b. CORTA
- c. MEDIA
- d. LARGA

- **Ultracorta:** La vida media de estas benzodiazepinas oscila entre **1-5 horas**. Como ejemplo citaremos:
 - a. Brotizolam

- **Corta:** La vida media de estas benzodiazepinas oscila entre **5-20 horas**. Como ejemplos se cita:
 - a. Alprazolam
 - b. Loracepam
 - c. Oxacepam
Temacepam

- **Intermedia:** La vida media de estas benzodiazepinas oscila entre **20-40 horas**. Como ejemplos se cita:
 - a. Bromacepam
 - b. Flunitracepam
 - c. Nitracepam

- **Larga:** La vida media de estas benzodiazepinas oscila entre **40-200 horas**. Como ejemplos cita:
 - a. Clobazam
 - b. Cloracepato dipotásico
 - c. Clordiazepóxido
 - d. Diazepam
 - e. Fluracepam
 - f. Medacepam
 - g. Pracepam

2.2 Acciones farmacológicas de las benzodiazepinas

La mayoría de las acciones de las benzodiazepinas son centrales: Acción ansiolítica, orexígena, sedativa, hipnótica, miorelajante y anticonvulsivante. Algunas de las benzodiazepinas como el alprazolam, poseen además acciones antidepressivas, que se ponen de manifiesto luego de aproximadamente 15 días de utilización. (4)

A nivel periférico solo se han descrito dos acciones farmacológicas de las benzodiazepinas, vasodilatación coronaria cuando se administra por vía intravenosa y bloqueo neuromuscular tipo curare, cuando se administran en dosis supra-farmacológicas. Las benzodiazepinas son depresoras selectivas del sistema nervioso central. Aunque poseen el mismo perfil farmacológico existen diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas que permiten seleccionarlas en su indicación clínica. (4)

- ✓ **Acción ansiolítica:** A raíz de estas acciones las benzodiazepinas están indicadas en cuadros de ansiedad y stress acompañados de tensión nerviosa y aprehensión. Su utilización debe ser siempre por cortos períodos de tiempo en cuadros agudos a fin de evitar el desarrollo de dependencia física. Las acciones ansiolíticas parecen ocurrir merced a la acción de las benzodiazepinas sobre receptores del sistema límbico (amígdala, hipotálamo medio, hipocampo y núcleos del septum) y del área gris periacueductal, potenciando la inhibición gabaérgica y disminuyendo la actividad de neuronas noradrenérgicas, serotoninérgicas y colinérgicas, que se activan en situaciones de temor o ansiedad. La tolerancia a los efectos ansiolíticos se desarrolla más lentamente que para los efectos hipnóticos; sin embargo luego de 30 a 60 días de tratamiento continuo con estos agentes deja de observarse con claridad la superioridad de estos fármacos frente al placebo. (4)

- ✓ **Acción orexígena:** Las benzodiazepinas producen un incremento del apetito posiblemente por activación de receptores hipotalámicos del centro del apetito, que también pertenecen al sistema límbico. A raíz de esta acción las benzodiazepinas pueden producir un incremento del peso corporal. (4)

- ✓ **Acción miorrelajante:** Las benzodiazepinas producen una acción miorrelajante, hipotonía muscular sin afectar la locomoción normal. El efecto es central por depresión de circuitos polisinápticos en áreas supraespinales. Salvo en dosis muy altas, no actúan a nivel periférico. El efecto miorrelajante puede producir disartria por relajación de los músculos de la lengua. El efecto miorrelajante es de utilidad en el estado de mal epiléptico y en el tratamiento del tétanos. Para este efecto miorrelajante se desarrolla rápida tolerancia. (4)

- ✓ **Sedación-hipnosis:** Es raro encontrar en la actualidad un insomnio verdadero, es decir que no responda en forma secundaria a otra patología de base. Se debe hacer un buen diagnóstico de la patología de base. Y en muchos casos no es necesario prescribir hipnóticos. Si se realiza tratamiento debe ser breve, para evitar el desarrollo de tolerancia y dependencia. (4)

- ✓ **Acción anticonvulsivante:** Varias benzodiazepinas son anticonvulsivantes, aunque solo el CLONAZEPAM se utiliza para el tratamiento crónico de la epilepsia. En recientes estudios electrofisiológicos y de comportamiento se demostró que el clonazepam posee menor actividad intrínseca que el diazepam, debido a que el clonazepam es probablemente un agonista parcial, es por ello que posee menor desarrollo de tolerancia que el diazepam. El clonazepam es un antiepiléptico de amplio espectro, pero en tratamientos prolongados puede desarrollar tolerancia a los efectos anticonvulsivantes, letargo, fatiga y sueño, incoordinación muscular y ataxia, perturbación de la conducta (en niños sobre todo se observa agresividad y dificultad para concentrarse), si se suspenden bruscamente pueden producir un estado de mal epiléptico, por todo ello solo estarían indicadas en mioclonos

infantiles o en crisis de ausencias atípicas o refractarias a otro tratamiento. (4)

En el estado de mal epiléptico se utiliza el diazepam por vía intravenosa, en otros países también se utiliza el lorazepam por la misma vía.

En niños, sobre todo cuando no se encuentra una vía permeable se pueden utilizar estos agentes por vía rectal (administrando el contenido de la ampolla). (4)

Estos agentes también son útiles en las convulsiones tetánicas o por intoxicaciones, reduciendo las descargas espontáneas y bloqueando todo tipo de actividad convulsiva, ya sea de origen químico o por electroshock. Las benzodiazepinas no eliminan la descarga anormal del foco, sino que impiden la difusión del mismo o la propagación pos tetánica de la descarga. La depresión de los circuitos polisinápticos. (4)

- ✓ **Acción anestésica general y medicación preanestésica:** Algunas benzodiazepinas se utilizan como inductores de la anestesia general debido a que a dosis altas aumentan sus efectos depresores sobre el sistema nervioso central, estos agentes no causan una verdadera anestesia general, no producen profunda analgesia o anestesia y no se logra una suficiente relajación para realizar una cirugía. (4)

En realidad estos agentes producen amnesia anterógrada, deterioro en la consolidación de la memoria reciente, creando una ilusión de anestesia. A diferencia de los barbitúricos que son depresores no selectivos del sistema nervioso central. Actualmente se utiliza en anestesiología una benzodiazepinas de vida media corta, como el MIDAZOLAM, para producir inducción a la anestesia o para realizar

maniobras ortopédicas, como la reducción de fracturas, se utiliza el midazolam asociado al fentanilo (hipnoanalgésico potente) que por vía intravenosa actúa en 1-3min. y para ambos agentes existen antagonistas competitivos, para el primero el antagonista se llama flumazenil y para el segundo puede utilizarse naloxona, Esta combinación puede utilizarse en lugar de tiopental sódico en anestesiología. (4)

El DIAZEPAM, debido a su efecto ansiolítico y amnésico, puede utilizarse como medicación preanestésica, pudiendo por ejemplo administrarse 10 mg de diazepam, por vía oral, la noche anterior a la cirugía. El diazepam puede utilizarse también como inductor a la anestesia general. Se administran 20 mg de diazepam, por vía intravenosa, previo a la anestesia general con líquidos volátiles o gases anestésicos. El diazepam se emplea también de este modo en endoscopías. En terapia intensiva se utiliza para intubación naso u oro traqueal, para conectar pacientes conscientes o comatosos al respirador automático. También el flunitrazepam se puede utilizar del mismo modo. (4)

- ✓ **Efectos sobre la memoria:** Tanto en personas sanas como en animales de experimentación se observó que las benzodiazepinas afectan las tres fases de la memoria: Adquisición, retención y evocación. Aunque esto puede ser indeseable en la mayoría de las situaciones terapéuticas, es uno de los fundamentos del uso de estos agentes en la medicación preanestésica. Se ha demostrado que las benzodiazepinas inducen amnesia del acto quirúrgico y sus preparativos, lo cual es deseable para el paciente. (4)

- ✓ **Efectos sobre la respiración:** Las benzodiazepinas tienen pocos efectos sobre la respiración, pero se vio que estos agentes pueden afectar el control ventilatorio durante el sueño en pacientes con

enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en insuficientes cardíacos y en ancianos pudiendo producir apneas peligrosas durante el sueño. (4)

Las dosis preanestésicas de diazepam, flurazepam o midazolam pueden disminuir la ventilación alveolar y producir acidosis respiratoria.

Estos efectos se deben a disminución del manejo hipóxico y no del hipercápnico ya que la respuesta a la CO₂ no se altera, salvo con dosis muy altas de lorazepam se logró disminuir la respuesta a la CO₂. (4)

- ✓ **Efectos sobre el aparato cardiovascular:** La benzodiacepinas no son depresoras del centro vasomotor. Las acciones sobre el aparato cardiovascular son menores salvo en intoxicación severa. Las dosis hipnóticas no afectan la función cardiovascular en el hombre. Las dosis anestésicas pueden disminuir la presión arterial y aumentar la frecuencia cardíaca. Debe recordarse que el vehículo de la forma farmacéutica parenteral, es el polietilenglicol que es un polialcohol y es un depresor inespecífico del sistema nervioso central. (4)

- ✓ **Otras acciones farmacológicas:** Las benzodiacepinas ejercen efectos depresores sobre el útero, especialmente el grávido. Si se utilizan durante el parto pueden producir hipotonía, hipotermia y depresión respiratoria en el neonato. Las benzodiacepinas protegen en parte frente a las úlceras de stress en la rata, y reducen la secreción ácida nocturna en el hombre, por lo que suelen utilizarse como coadyuvantes en el tratamiento de la úlcera, aunque hasta ahora hay pocas evidencias de un efecto directo sobre el aparato gastrointestinal. (4)

2.3. Efectos adversos

Los efectos que con mayor frecuencia se observan son:

- a. Somnolencia
- b. Sedación
- c. Fatiga
- d. Cefalea
- e. Vértigo
- f. Alteraciones cognitivas (confusión, desorientación, trastornos amnésicos).
- g. Alteraciones motoras (disminución de la coordinación, relajación muscular excesiva).

En general son efectos dosis dependiente y aparecen más frecuentemente en ancianos. Estas alteraciones deben ser advertidas al paciente al que se le indican benzodiazepinas. Condicionan una disminución de la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria pesada, resultando en un aumento de la incidencia de accidentes. Esto es evidenciado por las pruebas de atención, función intelectual, reflejos, función cognitiva y pruebas de conducir. Con menor frecuencia, las benzodiazepinas pueden producir. (5)

- a. Efecto paradójal
- b. Aumento de peso
- c. Rush cutáneo
- d. Trastornos digestivos
- e. Trastornos menstruales
- f. Alteración de la función sexual
- g. Agranulocitosis (muy raramente)⁵.

Efecto amnésico: las benzodiazepinas pueden producir amnesia anterógrada transitoria. Este es un efecto buscado en la inducción anestésica (midazolam), pero en el resto de los casos es un efecto no deseado. Las

drogas como el triazolam, de corta acción y alta potencia, son los que más frecuentemente se asocian a este trastorno. (5)

Efecto paradójal o reacción de desinhibición: su aparición es rara y parece relacionarse con la dosis. Puede manifestarse como ansiedad, irritabilidad, euforia, inquietud, insomnio, alucinaciones, ideación paranoide, conducta hipomaniáca, ideación depresiva e ideación suicida. Su incidencia podría ser mayor en pacientes con trastornos psiquiátricos previos.

Menos frecuentemente, esta reacción de desinhibición se puede acompañar de taquicardia y sudoración. Si bien el efecto paradójal puede darse con el uso de cualquier benzodiacepina, se ha observado más frecuentemente con clordiazepóxido, diazepam, alprazolam y clonazepam. (5)

2.4. Intoxicación por benzodiacepinas:

Las benzodiacepinas son medicamentos de amplio uso con propiedades ansiolíticas, hipnóticas y sedantes. Su potencia, duración y metabolismo son variables. Las muertes debido a benzodiacepinas por vía oral son extremadamente raras, a no ser que se ingieran al tiempo con otros fármacos como barbitúricos, etanol y antidepresivos. (1)

✓ Mecanismo de toxicidad

Las benzodiacepinas potencian la acción inhibitoria del neurotransmisor ácido gama amino butírico, favoreciendo el ingreso de iones de cloro a la célula, lo cual genera hiperpolarización celular y disminuye la excitabilidad neuronal. (6)

✓ **Dosis tóxica**

En general el nivel de toxicidad para las benzodiazepinas es muy alto. Los efectos de la sobredosis por vía oral son leves o moderados. Se han descrito ingestiones de diazepam de 15–20 veces la dosis terapéutica sin presentarse deterioro importante de la conciencia; sin embargo, la administración intravenosa rápida, aun en dosis terapéuticas, puede inducir paro respiratorio, posiblemente debido en parte al vehículo de la ampolla (pro-pilenglicol).

La congestión de benzodiazepinas con otras sustancias sedantes, hipnóticas, etanol o antipsicóticos, potencializa el efecto depresor sobre la respiración y la conciencia. (6)

✓ **Manifestaciones clínicas**

Los síntomas de depresión del sistema nervioso central suelen iniciarse rápidamente por vía venosa, o a los 30–120 minutos por vía oral, dependiendo del compuesto. Los síntomas más comunes son sedación, ataxia, somnolencia, disartria, nistagmos y pupilas mióticas o intermedias. Puede haber además hiporreflexia, hipotermia e hipotensión con taquicardia compensatoria. La náusea y el vómito son más comunes en los niños. La aparición de coma debe hacer sospechar la congestión de otros depresores. Ocasionalmente pueden observarse algunos efectos paradójicos como agresión, excitación, psicosis o deterioro neurológico importante, siendo ancianos y niños más susceptibles a este tipo de manifestaciones. La inmovilidad prolongada por inconciencia puede generar rabdomiólisis o escaras. Muy ocasionalmente el compromiso respiratorio desencadena hipoxia y acidemia secundaria. (6)

Exámenes paraclínicos

Debe solicitarse la prueba rápida cualitativa para benzodiazepinas en orina o el examen cuantitativo, teniendo en cuenta que los niveles urinarios se correlacionan pobremente con la clínica. En algunos casos puede ser necesaria la toma de ionograma, nitrógeno ureico en sangre y creatinina para descartar causas diferentes a las tóxicas que comprometan el estado de conciencia. Si se sospecha hipoxemia se debe ordenar oximetría de pulso o gases arteriales. La glicemia es mandatorio para descartar hipoglicemia como parte del diagnóstico diferencial en un paciente con deterioro neurológico.

El citoquímico de orina y la creatinquinasa son de utilidad para evaluar rabdomiólisis cuando el paciente está en estado de coma. La tomografía axial computadorizada de cráneo, punción lumbar y radiografía de tórax se indican si se sospechan complicaciones pulmonares u otras causas de depresión del sistema nervioso central. (6)

✓ **Tratamiento**

- a. No inducir el vómito, pues no ha demostrado utilidad y está absolutamente contraindicada en pacientes con algún grado de deterioro neurológico por el riesgo de bronco aspiración. (6)
- b. Suspender la vía oral hasta que el paciente esté consciente. (6)
- c. Intubación oro traqueal, según el estado neurológico, antes de iniciar la descontaminación del tracto gastrointestinal. (6)
- d. Lavado gástrico en pacientes que consulten dentro de la hora siguiente a la intoxicación y conserven intacto el reflejo nauseoso y tusígeno o tengan intubación orotraqueal. (6)
- e. Carbón activado 1 g/kg de peso, en solución al 25%, vía oral, cada ocho horas durante 24 horas. (6)
- f. Suministrar catártico: sulfato de magnesio (Sal de Epsom) 250 mg /kg, hasta un máximo total de 30 g, en solución al 25%. Puede utilizarse como alternativa manitol al 20% en dosis de 1 g/kg por vía oral (5mL/kg).

El catártico se suministra en dosis única luego de la primera dosis de carbón activado y sólo se repite si en las siguientes cuatro horas no hay deposiciones. Nunca se debe administrar otra dosis de carbón si no se ha logrado catarsis efectiva, puesto que su acción constipante es potencializada por el efecto anticolinérgico de las benzodiazepinas y puede presentarse obstrucción intestinal. (6)

- g.** Oxígeno suplementario, según la condición del paciente. (6)
- h.** Los diuréticos no aumentan la velocidad de eliminación de las benzodiazepinas, por lo que su empleo con tal fin no está justificado. (6)
- i.** El flumazenil (Lanexat) en ampollas de 5mL (0,1 mg/mL) es el antídoto específico para la intoxicación por benzodiazepinas y su uso debe restringirse a casos seleccionados, tales como:
 - i. Pacientes con sedación profunda.
 - ii. Pacientes con depresión respiratoria.
 - iii. Pacientes en coma.
- j.** Luego de aplicado el flumazenil sus efectos se inician en 1-2 minutos y persisten durante 1-5 horas dependiendo de la cantidad y el tipo de benzodiazepina ingerida. (6)
- k.** La dosis inicial es de 0,2mg IV (0,01mg/kg en niños), y en caso de no obtenerse respuesta se suministran bolos de 0,3 mg, hasta un máximo de 3 mg en adultos y 1 mg en niños. Si con esta dosis no ha revertido la sedación pueden descartarse las benzodiazepinas como causa de la intoxicación. (6)
- l.** Se contraindica la administración de flumazenil en pacientes con convulsiones, dependencia a benzodiazepinas, intoxicación concomitante con cocaína, hidrato de cloral o antidepresivos tricíclicos. El empleo de flumazenil requiere de la toma de un electrocardiograma previo para descartar intoxicación concomitante por antidepresivos tricíclicos. El hallazgo de onda S > R en la derivación I, R en aVR o

ensanchamiento del QRS mayor de 100m seg, es compatible con intoxicación por tricíclicos y proscribire el empleo del flumazenil. (6)

- m. En caso de no contar con flumazenil, la medicación alternativa es la aminofilina (ampollas de 240 mg/5 mL) administrada en bolo IV de 6 mg/kg disuelta en 30 mL de DAD o solución salina, para pasar en 30 minutos, disminuyendo la dosis de carga a la mitad si el paciente es mayor de 60 años, si no está adecuadamente oxigenado o presenta enfermedad hepática o cardíaca. (6)
- n. La dosis de mantenimiento es variable según el paciente así: niños 1 mg/kg/hora, adolescentes y adultos fumadores 0,8 mg/kg/hora, adultos no fumadores 0,5 mg/kg/hora, mayores de 60 años 0,3 g/kg/hora durante por lo menos 12-24 horas. Se debe tener presente que la administración de aminofilina requiere la administración simultánea de oxígeno ya que es inhibidora de la adenosina y genera vasoconstricción coronaria. (6)
- o. Si se presenta hipotensión que no mejora con la administración de solución salina al 0,9%, administrar dopamina 2-5 mcgr/kg/min, titulando hasta obtener el efecto deseado. Es poco probable que dosis superiores a 20 mcgr/kg tengan algún beneficio. (6)

3. Factores de riesgo en el abuso y la dependencia a benzodiazepinas:

Son muchas las variables que operan en forma simultánea para determinar si una persona puede llegar a abusar o ser dependiente de un medicamento. Estas variables se pueden organizar en tres grandes categorías: 1) el medicamento o droga, 2) el individuo que la ingiere y 3) el medio ambiente que rodea al individuo. (1)

✓ Factores que dependen de la droga

a. Propiedades intrínsecas del fármaco

Las drogas y medicamentos varían en forma considerable en su capacidad de producir efectos placenteros. Las drogas que producen sensaciones de bienestar, euforia, elación y aumento de energía, tienen mayor probabilidad de que los seres humanos las usen en forma repetida. (7)

Los efectos de refuerzo se refieren a la capacidad que tienen algunas drogas de producir efectos placenteros que hacen que el individuo que la tome la use en forma repetida. Cuanto mayor sea el efecto de refuerzo de una droga, más probable es que se abuse de la droga. (7)

Drogas con gran efecto reforzador como la cocaína tienen una gran capacidad para ser abusadas. El efecto de refuerzo de las benzodiazepinas, en contraste, es más bien bajo y es difícil que tanto humanos o animales se las auto administren. Sin embargo, la auto-administración de las benzodiazepinas en animales y humanos es superior a la del placebo y/o a medicamentos que producen disforia como la clorpromacina. (7)

Los efectos de refuerzo de las drogas están asociados con la capacidad que tienen todas las sustancias de las que se abusa de directa o indirectamente elevar los niveles de ciertos neurotransmisores en áreas críticas del cerebro. La cocaína, por ejemplo, aumenta los niveles de dopamina y otras drogas aumentan los niveles de otros neurotransmisores como la norepinefrina, el ácido gama amino butírico y otros. En contraste, medicamentos que bloquean los receptores de dopamina tales como los neurolepticos producen efectos disfóricos y no se los auto administran ni los animales ni los humanos. Es así

como las propiedades intrínsecas del fármaco son el mayor determinante de si se abusa o no de una sustancia. (7)

b. Factores cinéticos

La cinética de un fármaco también es una variable que tiene influencia en el abuso en el caso de las benzodiazepinas se ha hecho muy evidente que aquellas benzodiazepinas 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. Es así como una variedad de estudios realizados en Europa, algunos de ellos en España pero también en otros países, han demostrado que el flunitrazepam es la benzodiazepina que se abusa preferentemente por individuos que abusan de drogas, como por ejemplo, los heroinómanos. En su falta que es el caso de Canadá y USA es el diazepam el fármaco de elección. (7)

c. Disponibilidad

Otra variable que influye en el abuso de una droga es la disponibilidad. Hay amplia evidencia en la bibliografía que la disponibilidad de una droga como por ejemplo la cocaína está relacionada con mayores niveles de consumo y esto a su vez con las consecuencias adversas en la salud y en los daños sociales que el abuso de esta droga puede traer. La mayoría de la evidencia que apoya esta relación entre consumo y abuso existe para el alcohol. Controles sobre la disponibilidad del alcohol, tales como limitaciones en la edad para beber, restricciones en las horas en que se puede beber y restricciones en la promoción del uso del alcohol, están todas relacionadas con una disminución del consumo de alcohol.

Además, es bien sabido que la probabilidad y severidad de las consecuencias adversas de salud debido al alcohol como la cirrosis hepática está directamente relacionada con la cantidad de alcohol que se consume. (7)

La evidencia para la relación entre disponibilidad y abuso para otras drogas que no son el alcohol es limitada. Existe alguna evidencia, sin embargo, y la que existe es para las benzodiazepinas. En un estudio que se realizó en los años 80 se observó claramente que el cambio del tipo de benzodiazepinas que se usaban, repercutía en el tipo de benzodiazepinas que se abusaban.

En esa época, los patrones de uso de benzodiazepinas estaban cambiando: las benzodiazepinas de vida media corta, como el lorazepam, acababan de ser introducidas en el mercado canadiense y estaban reemplazando a las benzodiazepinas de vida media larga. Como el diazepam. A medida que la proporción de usuarios de las nuevas benzodiazepinas aumentó, también se incrementó el abuso de estos fármacos. Este cambio en los patrones de abuso, sin embargo, se produce aparentemente sólo en los pacientes que son dependientes severos o los abusadores múltiples. En la población en general, en cambio, esta relación no existe o es mucho menos clara. (7)

En los países europeos y de norte américa las benzodiazepinas están disponibles sólo bajo receta médica. En otras partes del mundo, en cambio, como en países de Asia, África y Latinoamérica, las benzodiazepinas se obtienen en muchos casos sin receta médica. Por ejemplo, un estudio efectuado en Concepción, Chile, encontró que más del 50% de las benzodiazepinas vendidas en las farmacias se obtenían sin receta médica. (7)

Esta situación nos dio la oportunidad única de estudiar si la disponibilidad de estos medicamentos influenciaba el abuso y la dependencia a las

benzodicepinas. Nuestro estudio incluye a toda la población mayor de 15 años de Santiago, Chile. La muestra incluye 1.500 personas estratificadas por edad y sexo basado en los datos del Instituto Nacional de Estadísticas de Chile.

La obtención de los datos se hizo de manera sistemática y por personas especialmente entrenadas. (7)

El instrumento que se usó fue un cuestionario que obtenía información muy completa sobre la demografía de la muestra (ej.: edad, sexo), datos sobre uso de benzodicepinas incluyendo la prevalencia de uso en el año anterior, la dosis, la causa (ej.: insomnio), la frecuencia de uso, la fuente de obtención (ej.: receta médica) y variables psicosociales (ej.: participación en actividades deportivas, etc.). El cuestionario también incluía preguntas relacionadas con todos los criterios del manual diagnóstico de trastornos mentales III que se necesitan para el diagnóstico de abuso y dependencia. Los resultados mostraron que las características de los usuarios eran similares a las de los estudios hechos en otros países: el uso de benzodicepinas es dos veces más altos entre las mujeres y también entre las personas de más edad (mayores de 60 años). Ni la situación económica ni el estado civil estaban relacionados con el uso. (7) o a lo encontrado en otros países, el diazepam era la benzodicepina que más se usaba, tal vez por su bajo costo. Otras benzodicepinas como el alprazolam y el lorazepam también se usaban con frecuencia. La mayoría (66%) de los usuarios obtenía la benzodicepina sin receta médica. Sin embargo la proporción de sujetos que obtenían las benzodicepinas sin receta no era mayor entre los sujetos que cumplían los criterios de dependencia incluso los que usaban el medicamento en forma regular y prolongada a la de aquellos sujetos que las usaban en forma ocasional. Además, la conducta característica de adicción a drogas (pérdida de control sobre el uso del medicamento) estaba ausente, confirmando así otros estudios que sugieren que los usuarios crónicos de benzodicepinas (10% de los usuarios) tienden a usar

dosis constantes y dentro de las dosis terapéuticas de estos medicamentos y el síntoma de dependencia que presentan más frecuente es el síndrome de privación, que más bien revela neuroadaptación que dependencia, como se la entiende y diagnostica en el manual diagnóstico de trastornos mentales IV. (7)

Los resultados de este estudio llevaron a que el Ministerio de Salud de Chile impusiera restricciones muy severas al uso de las benzodiazepinas. Si esa decisión fue la más acertada es tema de gran controversia. Tenemos datos canadienses que muestran que las restricciones que se pusieron en Canadá para el uso de triazolam redujeron su uso en forma dramática, pero aumentó en la misma proporción el uso de otros medicamentos hipnóticos. Es más, hay evidencia que viene de un estudio que observó la influencia de la implementación de la prescripción triplicada para las benzodiazepinas (una medida de restricción de uso) en el estado de Nueva York que muestra que si bien este tipo de receta disminuyó con éxito el uso de benzodiazepinas, el uso de otros medicamentos potencialmente más peligrosos, como los barbitúricos, aumentó en forma proporcional y el uso total de medicamentos psicotrópicos no cambió. Todos estos datos, tomados en conjunto, sugieren que hay que ser muy cuidadoso cuando se regula el uso de medicamentos que tienen una indicación terapéutica legítima, pues si bien las políticas de salud pueden ser exitosas desde el punto de vista de limitar el uso del fármaco, pueden dejar mucho que desear desde el punto de vista de la calidad de cuidado del paciente. (7)

Los factores que son inherentes al medicamento, sin embargo, no explican totalmente por qué se abusa de las drogas. Existen también factores que dependen de la predisposición del individuo y también influyen las normas sociales imperantes. (7)

✓ Factores que dependen del individuo

a. Biológicos

En general, los efectos de los medicamentos varían considerablemente entre individuos. Incluso los niveles sanguíneos varían mucho cuando se da la misma dosis del medicamento a personas diferentes. Por ejemplo, los niveles sanguíneos de brotizolam varían entre 7 y 31 mg/ml cuando se administraron 3 mg de este medicamento a un grupo de personas. Es decir una variación del orden de tres a cuatro veces en magnitud. (7)

La genética de un individuo también es un factor importante que tiene influencia en el abuso de drogas. La cantidad de fármaco que un individuo metaboliza está al menos en parte determinada genéticamente. Para muchos medicamentos la variación del metabolismo sigue una curva normal, unimodal. En el caso de otras drogas, en cambio, la distribución es bimodal y a veces hasta trimodal lo que indica la existencia de poblaciones capaces de metabolizar drogas a diferentes velocidades y también la existencia de grupos de personas que debido a mutaciones genéticas no poseen la enzima metabolizadora. A estas personas se las conoce en genética como «mut/mut» o «metabolizadores lentos» para diferenciarlos de los que poseen la enzima que se denominan «wt/wt» o «metabolizadores rápidos». Las consecuencias clínicas de las deficiencias de las enzimas que metabolizan un medicamento pueden llevar a una respuesta exageradamente aumentada a veces beneficiosa al tratamiento, pero más frecuentemente a un incremento en la toxicidad a los fármacos en los metabolizadores lentos si el compuesto activo es el que produce la acción farmacológica.

A la inversa, si es el metabolito de la droga el que produce el efecto farmacológico, los metabolizadores lentos no obtendrían beneficio terapéutico y pueden ser la causa de fracasos terapéuticos inexplicados. El primer polimorfismo genético se describió hace ya 30 años para el proceso de acetilación. (7)

La incidencia de acetiladores lentos en los americanos es alrededor del 50% y sube hasta un 70% en las poblaciones nórdicas. Sin embargo, sólo un 5-10% de los asiáticos son acetiladores lentos. Esto lleva a marcadas diferencias en los efectos de los medicamentos en las dos poblaciones. Por ejemplo, la frecuencia de neuropatías periféricas es más alta en los metabolizadores lentos de la isoniacida y por lo tanto se observa con más frecuencia en las poblaciones nórdicas. En cambio se ha postulado que la frecuencia de daño hepático es más alta entre los acetiladores rápidos de este medicamento y se observaría con mayor frecuencia en las poblaciones asiáticas. (7)

Las benzodiazepinas se metabolizan a través de la super familia conocida como citocromo P450. Esta familia es la ruta más importante de las reacciones de biotransformación. Desde que esta familia de enzimas apareció y se desarrolló hace ya 3,5 billones de años, ha evolucionado y se ha diversificado para acomodar el metabolismo de muchas sustancias químicas, toxinas y medicamentos. La súper familia está compuesta de al menos 14 familias de genes P450. (7)

Muchas benzodiazepinas se metabolizan exclusivamente vía la familia conocida como CYP3A. Esta enzima no es polimórfica pero su actividad varía mucho entre los individuos. También se encuentra en el tracto gastrointestinal. El midazolam, por ejemplo, es un caso típico de medicamento metabolizado exclusivamente por esta enzima.

Tanto así, que se usa como marcador de la actividad de esta enzima en los seres humanos. La enzima CYP3A, sin embargo, sólo metaboliza muy parcialmente el diazepam y el flunitrazepam. (7)

Aproximadamente 40% o más en el caso del flunitrazepam se metaboliza vía la enzima denominada CYP2C19. Esta enzima es polimórfica. Aproximadamente 2% de los individuos caucásicos son metabolizadores lentos de CYP2C19, y no poseen esta enzima. En las poblaciones asiáticas, sin embargo, la incidencia de metabolizadores lentos es de 17 a 20%. Es decir, existen 250 millones de personas aproximadamente a los que le falta una enzima crucial para el metabolismo efectivo del diazepam y flunitrazepam. (7)

b. Edad

Todos los estudios sobre el uso de benzodiazepinas han mostrado que, independientemente del país o estrato social, las personas de más edad usan una mayor proporción de estos medicamentos que las personas más jóvenes. Esto se atribuye a la alta prevalencia del insomnio en personas de edad madura. Para identificar el tipo de medicamentos que las personas de edad usan para dormir, el año pasado hicimos un estudio a lo largo de Canadá que nos dio información sobre el uso de estos medicamentos en la población mayor de 60 años de edad. (7)

A través de un cuestionario anónimo y autocontestado que se distribuyó a farmacias elegidas al azar a través de Canadá, identificamos la cantidad y tipo de medicamentos que las personas de más de 60 años usaban para dormir. De un total de 3.860 cuestionarios que se distribuyeron, 364 se devolvieron completos. La edad promedio de los que contestaron fue de 72 años (rango 60-95) y un 66% (2/3) de los que contestaron eran mujeres.

Los resultados mostraron que el 40% de la población no había usado nunca una sustancia para inducir el sueño. Cincuenta y tres por ciento había usado al menos una sustancia el año previo al cuestionario (17% más de una sustancia) y las benzodiazepinas eran los medicamentos más usados (66%). El uso de los medicamentos que no necesitan prescripción, como los antihistamínicos y productos herbales eran también frecuentes (16%). Las personas que usaban benzodiazepinas utilizaban además, un promedio de cuatro medicamentos más. El uso del hipnótico era regular y prolongado (promedio seis años) y, pese a ello, los usuarios los percibieron como eficaces y no reportaron tolerancia. Los efectos laterales que se reportaron más frecuentemente fueron leves y transitorios e incluían sequedad bucal y pérdida de memoria. Estos resultados confirmaron nuestra hipótesis de que las benzodiazepinas se usan frecuentemente entre los ancianos y llevan también a postular que es posible que estos medicamentos mantengan su eficacia por períodos más prolongados de tiempo que los que inicialmente se pensaba. (7)

c. Comorbilidad

Las personas que tienen trastornos de ansiedad, depresión, insomnio o incluso síntomas sutiles como la timidez puede encontrar bien por accidente bien por experimentación que un cierto medicamento o droga alivian sus síntomas. (7)

Los individuos que son abusadores o dependientes de drogas suelen tener altas tasas de síntomas y patologías psiquiátricas concomitantes. Estudios en poblaciones de pacientes heroinómanos muchos de ellos efectuados en España han documentado que, entre un tercio y un cuarto de esta población cumplen con criterios del manual diagnóstico de trastornos mentales III R para depresión y desórdenes de la personalidad.

Hay estudios que también muestran que estos pacientes frecuentemente abusan o son dependientes a las benzodiazepinas. En un estudio que hicimos en la Addiction Research Foundation de Canadá, el 77% de los consumidores excesivos de benzodiazepinas abusaban además de un opiáceo. Comparados con usuarios de dosis terapéuticas de benzodiazepinas, los pacientes que eran abusadores de dosis altas eran significativamente más jóvenes, usaban dosis más altas de benzodiazepinas, y tenían un funcionamiento global mucho más deteriorado. En cuanto a la comorbilidad, los usuarios de dosis altas de benzodiazepinas abusaban de opiáceos en mucha mayor proporción que los usuarios de dosis terapéuticas, tenían más trastornos de la personalidad y, principalmente, de la personalidad antisocial. Es decir, los pacientes que abusan en dosis altas las benzodiazepinas se parecen mucho más a los abusadores de múltiples medicamentos que a aquellos pacientes que usan estos medicamentos en forma prolongada y uno podría argumentar terapéutica.

(7)

La coexistencia frecuente de desórdenes psiquiátricos y de abuso de drogas en pacientes dependientes a las benzodiazepinas tiene importancia para la identificación y tratamiento adecuado de los desórdenes secundarios y puede ser importante en el tratamiento y pronóstico de mejoría de estos pacientes. En resumen, son muchos los factores que influyen para que un paciente se haga dependiente a las benzodiazepinas. Desde el punto de vista clínico es importante evaluar, en forma regular y en cada paciente individual, el balance entre el riesgo y el beneficio que ese paciente particular pueda obtener del uso del medicamento. Desde el punto de vista de políticas de salud es importante recordar que el balance apropiado para una regulación efectiva del uso de los medicamentos depende principalmente de si el medicamento en cuestión tiene un beneficio terapéutico que sobre-pase los riesgos de salud que se puedan presentar.

3.1. Alcohol etílico:

El alcohol es la sustancia psicoactiva más utilizada en el mundo después de la cafeína. Su acción afecta virtualmente a todos los órganos del cuerpo, pero su principal efecto se ejerce sobre el sistema nervioso central. También se tiene el concepto de que el alcohol es un veneno citoplasmático que causa la muerte de un cierto número de células (neuronas) en cada exposición, ya que tiene la propiedad de ser deshidratante y precipitar las proteínas del citoplasma, siendo capaz de lesionar las células con las que se pone en contacto. La ingesta moderada no acarrea riesgos directos para los diferentes sistemas fisiológicos, pero su consumo excesivo o crónico a largo plazo se asocia a numerosos procesos degenerativos e inflamatorios del sistema nervioso central, además del resto de tejidos como hígado, corazón, músculo esquelético, páncreas o tracto gastrointestinal. El daño en el sistema nervioso central, que puede ser atribuible a la intoxicación aguda, estaría limitado a los desórdenes funcionales tales como el envenenamiento de alcohol, el daño cerebral, las interacciones droga-alcohol y la disminución del umbral de ataque en una resaca o retirada. Estos efectos agudos son generalmente reversibles, si bien los casos de envenenamiento se deben a la depresión funcional de los centros respiratorios.

(1)

El alcohol que aparece en mayor proporción en las bebidas alcohólicas es el etanol, aunque estas también contienen pequeñas cantidades de otros alcoholes. El etanol o alcohol etílico (C_2H_5OH), en términos farmacológicos, pertenece al grupo de los alcoholes alifáticos de cadena abierta, siendo este el más importante. Aunque actualmente es poco utilizado como medicamento, es de gran importancia por servir de introducción para la farmacología de los anestésicos generales y los hipnóticos, con los que se relaciona íntimamente.

(8)

3.2. Benzodiazepinas, alcohol:

El consumo de alcohol en cantidades excesivas es extremadamente frecuente en nuestro país, siendo en especial relevante la elevada proporción de jóvenes que, en edades cada vez más tempranas, se inician en él y terminan desarrollando dependencia. La adicción al alcohol acarrea la posibilidad de contraer diversas afecciones del sistema nervioso central, como atrofia cerebral, con deterioro cognitivo más o menos pronunciado, llegando a la demencia alcohólica, la enfermedad de Marchiafava-Bignami, la encefalopatía de Wernicke-Korsakoff, la atrofia cerebelosa y la mielinólisis centropontina. Además, existe mayor riesgo de hemorragia subaracnoidea, accidente cerebrovascular trombótico y encefalopatía hepática si hay cirrosis concomitante.

A ello hay que añadir la frecuencia elevada de episodios de delirio, agitación psicomotriz intensa e incluso crisis epilépticas que pueden complicar la evolución de un síndrome de abstinencia, así como la alteración neurológica aguda ocasionada por el excesivo consumo puntual de alcohol, que también puede provocar crisis convulsivas, coma y muerte. Más frecuente en varones que en mujeres, la afectación del sistema nervioso central es más intensa en el sexo femenino a igualdad de ingesta; además, suele afectar a individuos relativamente jóvenes, de tal forma que no es raro ver a pacientes alcohólicos de poco más de 40 años con intensa atrofia cerebral, equivalente a la de un anciano de 75 años. (1)

La expresión clínica de estos procesos es variada, pero el deterioro cognitivo es una característica común a muchos de ellos. En concreto, la atrofia cerebral (especialmente si afecta al hipocampo), la forma crónica de la enfermedad de Marchiafava-Bignami, la encefalopatía de Wernicke-Korsakoff o la encefalopatía

hepática crónica pueden presentarse como trastorno cognitivo; además, es frecuente que en el alcohólico crónico concurren 2 o más entidades (p.ej., encefalopatía hepática crónica con atrofia cortical). Estas 2 razones justifican que el deterioro cognitivo sea una manifestación común en los alcohólicos, relacionándose con alteraciones electroencefalografías indicativas de lesión neuronal difusa y disminución de la sustancia gris cerebral. En el trabajo de Monràs, publicado en este número de MEDICINA CLÍNICA, se estudia a 401 pacientes (el 71,3% varones) ingresados en una unidad de desintoxicación, de los que en 393 el alcohol era la principal droga causante del ingreso en dicha unidad. El 28% presentaba abuso o dependencia de tranquilizantes, especialmente de tipo benzodiacepínico (más de la mitad de ellos de sexo femenino). El consumo de benzodiacepinas se asociaba a una mayor proporción de trastornos de la personalidad, mientras que se observó (en las mujeres) una relación inversa entre dicho consumo y el deterioro cognitivo, aunque esta asociación no fue significativa en varones.

Este hallazgo contrasta con el reconocimiento actual de que el consumo crónico de benzodiacepinas se asocia a deterioro cognitivo no sólo en individuos que lo usan de forma crónica como hipnótico, sino incluso en niños premedicados con midazolam antes de una intervención quirúrgica. De hecho, las benzodiacepinas comparten con la encefalopatía hepática crónica un mismo mecanismo posiblemente involucrado en este deterioro cognitivo, como es la vía del ácido gamma amino butírico. (9)

El trabajo de Monràs pone también de manifiesto que el consumo crónico de benzodiacepinas afecta a una amplia proporción de alcohólicos; de hecho, su administración crónica facilita el desarrollo ulterior de dependencia alcohólica, y el consumo de ambas sustancias tiene importantes efectos perjudiciales para la salud en lo que respecta a accidentes de tráfico y caídas con fractura de cadera o de otros huesos. Además, ambas sustancias comparten idénticas vías

metabólicas, lo que constituye un problema farmacológico relevante, en especial en el alcohólico crónico. Así, el consumo combinado de las 2 sustancias puede potenciar los efectos de cada una de ellas. Como era de esperar, el deterioro cognitivo guardaba relación con la edad. En cambio, los trastornos de personalidad guardaban una relación inversa con la edad. Tal vez esta asociación inversa explique a su vez la relación inversa entre trastorno de personalidad y deterioro cognitivo. La proporción de alcohólicos con trastornos de la personalidad en la serie de Monràs es relativamente escasa en comparación con otras recientemente publicadas, en las que hasta un 44% de los alcohólicos presentaba algún trastorno de personalidad. Aunque especulativa, es posible la validez de la hipótesis formulada por Monràs: tal vez el consumo de benzodiazepinas en las mujeres estuvo motivado por un trastorno de personalidad preexistente y el beber en exceso fue un hábito adquirido con posterioridad. Esto explicaría el menor deterioro cognitivo de estas mujeres y la mayor proporción entre ellas de trastornos de la personalidad. (9)

En cambio, en el varón, las benzodiazepinas tal vez se ingirieran para mitigar la abstinencia de un alcoholismo ya pre existente. Este dato, importante para interpretar los resultados, no se aporta en el estudio de Monràs, como tampoco la duración del hábito alcohólico; por lo general, el consumo excesivo de alcohol es más temprano en el varón que en la mujer. Es posible que la mayor duración del alcoholismo en los varones provocara más deterioro cognitivo en éstos (hallazgo que sólo se observó en el grupo consumidor de tranquilizantes). Sería interesante analizar ese extremo en futuros estudios. (9)

En cualquier caso, es preocupante que, si las benzodiazepinas se usaron para tratar la abstinencia alcohólica, esta indicación médica haya generado la dependencia a un nuevo fármaco. El consumo de benzodiazepinas por la población general es muy elevado y constituye un problema de primera

magnitud (p. ej., afecta hasta a un 15% de la población francesa), sobre todo si se tiene en cuenta que el coste eficacia en los trastornos de ansiedad de este tipo de tratamiento es, cuando menos, cuestionable. Si la hipótesis que plantean Monràs que compartimos, pues hemos tratado casos parecidos se comprueba, sería importante minimizar en lo posible la administración ambulatoria de benzodiazepinas a estos pacientes, aunque algunos autores han llegado incluso a plantear su recomendación para mitigar los efectos del alcohol argumentando una menor toxicidad, al menos social, de la segunda sustancia con respecto a la primera. (9)

Ya habiéndose realizado la respectiva revisión del mecanismo de acción de las benzodiazepinas y el etanol se puede resumir en lo siguiente:

El consumo simultaneo de etanol y benzodiazepinas es una combinación peligrosa por las siguientes razones:

- a. Efecto aditivo, ambos son depresores del sistema nervioso, por lo tanto se pone en riesgo la vida por la capacidad de producir paro respiratorio y paro cardiocirculatorio.
- b. Mayor severidad en las alteraciones que se presentan por su consumo simultaneo que cuando se utiliza sólo alguna de ellas
- c. Mayor la incapacidad para efectuar actividades de riesgo
- d. Mayor deterioro de la atención
- e. Deterioro de la coordinación motora
- f. Mayor somnolencia
- g. Hipotermia
- h. Hipotensión
- i. Exacerbación del efecto en el equilibrio

3.3. Relación entre consumo de sustancias y conductas delictivas

Existen evidencias que indican una relación entre el consumo de sustancias psicoactivas y conductas delictivas, ambas conductas de riesgo que pueden presentarse juntas. (1)

Según Makkai y McGregor, Pernalen y Valenzuela, se reconocen tres tipos de asociación entre alcohol/drogas y delito: psicofarmacológica, económico compulsiva y sistémica. En la primera asociación, la psicofarmacológica, se incluyen los delitos que se cometen bajo los efectos de cualquier sustancia psicoactiva que puede aumentar o estimular la excitabilidad, la irritabilidad o las disposiciones violentas por parte de quien comete el acto delictivo. (10)

Sin embargo, cabe mencionar que esta asociación puede ser inestable en tanto que la investigación ha mostrado que ninguna droga produce agresividad por sí misma, pero bajo ciertas circunstancias y condiciones puede amplificar, potenciar o facilitar rasgos psicológicos y situacionales que desencadenan actos violentos o delictivos. El alcohol es la sustancia que ha presentado la relación más estrecha y visible con la comisión de delitos violentos; por su parte, la cocaína, el crack, el bazuco y las anfetaminas, han presentado también fuertes asociaciones. (10)

La segunda asociación, la económico-compulsiva, comprende los delitos cometidos para proveerse de drogas o que permite obtener los recursos necesarios para conseguirlas. Esta clase de delitos son más comunes en personas que se declaran abusadoras o dependientes de las sustancias y manifiestan algún tipo de compulsión hacia el consumo. Sin embargo, el delito adquisitivo puede ser objeto de sobre-declaración, dado que sirve de excusa y eventualmente de atenuante. Por esta razón, la asociación económica entre

alcohol/droga y delito debe precisarse con evidencia complementaria acerca de abuso y/o dependencia. (10)

La asociación sistémica incluye los delitos que resultan de las redes de producción y distribución de drogas (por ejemplo, conflictos o luchas entre productores, intermediarios y expendedores cuyo objetivo principal es beneficiarse dentro del mercado). En estos delitos también se incluyen los organizacionales, en especial las luchas por el control territorial entre traficantes, o entre traficantes y la policía. Otro tipo de delito también incluye las agresiones contra deudores, y además las infracciones directas a la ley por consumo, posesión, cultivo, producción importación y/o tráfico de drogas. (10)

En Colombia se han realizado pocas investigaciones sistemáticas sobre la relación entre consumo de drogas y delito. Se sabe que hay una estrecha relación entre la problemática de las drogas ilícitas y diferentes modalidades de delito, además del narcotráfico como tal y las actividades que configuran la cadena de la producción y el mercado de drogas (cultivo, procesamiento, tráfico de precursores, etc.). Existe abundante información sobre delitos conexos a la industria de las drogas ilícitas, como lavado de activos, tráfico de armas, trata de personas, corrupción, homicidios, reclutamiento de menores en actividades ilegales, etc. De otra parte, existen muchos reportes sobre comisión de delitos bajo el efecto de sustancias psicoactivas y se sabe que el consumo de sustancias es un fenómeno muy extendido en la población carcelaria y que excede con creces la prevalencia del mismo en la población general. (10)

Un estudio entre adultos internos en centros penitenciarios, realizado por la dirección nacional de energía y la organización de estados americanos, con la colaboración del instituto nacional penitenciario y carcelario, arrojó resultados bastante reveladores sobre la relación drogas y delito en las siguientes dimensiones: (i) delitos cometidos bajo los efectos de alguna sustancia, (ii) delitos cometidos para el consumo de sustancias psicoactivas, (iii) delitos conexos al mundo de las drogas ilícitas, y (iv) delitos cometidos empleando sustancias psicoactivas. (10)

Los investigadores entrevistaron a reclusos en 13 centros penitenciarios (11 masculinos y 2 femeninos), y también a funcionarios de esos establecimientos. Las conclusiones de la investigación se resumen así:

- La criminalidad en Colombia tiene relaciones importantes con las sustancias psicoactivas, especialmente en los delitos cometidos bajo efectos de una droga y en los englobados en el narcotráfico y conexos. (10)
- Otras modalidades de relación droga-delito son también importantes para establecer prevalencias de formas delictivas, causas, aprendizajes, trayectorias de vida en el delito, consecuencias sociales, victimológicas y económicas. (10)
- Existen patrones geográficos de distribución de los delitos y de cada una de las relaciones delito-drogas, en particular en los delitos bajo efectos de drogas y en los delitos de narcotráfico y actividades asociadas. (10)
- Se encuentran diferencias por sexo en los vínculos con las drogas: los hombres muestran más delitos cometidos bajo los efectos de sustancias y las mujeres más delitos relacionados con el narcotráfico y conexos. (10)

Un aporte del estudio citado fue la revisión de otras experiencias investigativas. Así, en un trabajo realizado en la Cárcel Distrital (2005), 30,5% de los internos reconocieron que el consumo de alcohol estuvo asociado al delito por el cual estaban sindicados; 64% manifestó haber consumido marihuana alguna vez en la vida y 14% se declararon policonsumidores de psicoactivos. En otro estudio (Mellizo y Moreno, 2005), se encontró que 48% de las mujeres estaban detenidas por violación a la Ley 30 - Estatuto de estupefacientes. (10)

Otro estudio mostró que las tasas de consumo de psicoactivos entre personas judicializadas exceden sustancialmente las de la población general. En un análisis de factores situacionales y psicosociales de muertes asociadas a estupefacientes en Bogotá, se encontró que el consumo de drogas puede llevar a conductas ilícitas o a mayores probabilidades de ser victimizado. (10)

4. Normativa Legal Boliviana

Código Penal Boliviano

Para contextualizar la problemática, se hace una revisión a los artículos de interés para el tema del código penal boliviano, como el de *violación en estado de inconsciencia, robo, robo agravado, y secuestro*.

ARTÍCULO 251.- (HOMICIDIO).

El que matare a otro, será sancionado con presidio de cinco a veinte años.

ARTÍCULO 252.- (ASESINATO).

Será sancionado con la pena de presidio de treinta años, sin derecho a indulto. El que matare: A sus descendientes o cónyuge o conviviente, sabiendo que lo son. Por motivos fútiles o bajos. Con alevosía o ensañamiento. En virtud de precio, dones o promesas. Por medio de sustancias venenosas u otras semejantes. Para facilitar, consumir u ocultar otro delito, o para asegurar sus resultados. Para vencer la resistencia de la víctima o evitar que el delincuente sea detenido.

ARTICULO 252 Bis. (FEMINICIDIO).

Se sancionara con treinta años de presidio sin derecho a indulto, a quien mate a una mujer, en cualquier de las siguientes circunstancias

- 1.- El autor sea o haya sido cónyuge o conviviente de la víctima, esté o haya estado ligado a ésta por una análoga relación de afectividad o intimidad, aun sin convivencia.
- 2.- Por haberse negado la víctima a establecer con el autor una relación de pareja, enamoramiento, afectividad, o intimidad.
- 3.- Por estar la víctima en situación de embarazo.
- 4.- La víctima que se encuentre en una situación o relación de subordinación o dependencia respecto del autor, o tenga con éste una relación de amistad, laboral o de compañerismo.
- 5.- La víctima se encuentre en una situación de vulnerabilidad.
- 6.- Cuando con anterioridad al hecho de la muerte, la mujer haya sido víctima de violencia física, psicológica, sexual o económica cometida por el mismo agresor.

- 7.- Cuando el hecho haya sido precedido por un delito contra la libertad individual o la libertad sexual.
- 8.- Cuando la muerte sea conexas al delito de trata y tráfico de personas.
- 9.- Cuando la muerte sea resultado de ritos, desafíos grupales o prácticas culturales.

ARTÍCULO 256.- (HOMICIDIO-SUICIDIO)

El que instigare a otro al suicidio o le ayudare a cometerlo, si la muerte se hubiere intentado o consumado, incurrirá en reclusión de dos a seis años. Si con motivo de la tentativa se produjeren lesiones, la sanción será de reclusión de uno a cinco años. Aunque hubiere mediado consentimiento de la víctima en el doble suicidio, se impondrá al sobreviviente la pena de reclusión de dos a seis años. (3)

ARTICULO 308º ter. (VIOLACIÓN EN ESTADO DE INCONSCIENCIA).

Quien tuviere acceso carnal, penetración anal o vaginal o introdujere objetos con fines libidinosos a persona de uno u otro sexo, después de haberla puesto con este fin en estado de inconsciencia, será sancionado con pena de privación de libertad de diez a quince años. (3)

Si la víctima del delito resultare ser Niña, Niño o Adolescente la sanción de presidio será de veinte a treinta años, sin derecho a indulto. (3)

ARTICULO 331 (ROBO).El que se apoderare de una cosa mueble ajena con fuerza en las cosas o con violencia o intimidación en las personas, será sancionado con privación de libertad de uno (1) a cinco (5) años. (3)

ARTICULO 332º (ROBO AGRAVADO).

La pena será de presidio de tres (3) a diez (10) años:

- a. Si el robo fuera cometido con armas o encubriendo la identidad del agente.
- b. Si fuera cometido por dos (2) o más autores.
- c. Si fuera cometido en un lugar despoblado
- d. Si concurriere alguna de las circunstancias señaladas en el párrafo dos del artículo 326. (3)

ARTICULO 334º (SECUESTRO).

El que secuestre a una persona con el fin de obtener rescate u otra indebida ventaja o concesión para sí o para otros como precio de libertad de la víctima, será sancionado con la pena de cinco (5) a quince (15) años de presidio. (3)

Si como consecuencia del hecho resultaren graves daños físicos en la víctima o el culpable consiguiera su propósito, la pena será de quince (15) a treinta (30) años de presidio. Si resultare muerte de víctima, se aplicara pena correspondiente a asesinato. (3)

4.1. Ley del Régimen de la Coca y Sustancias Controladas ley nº 1008

En la ley del régimen de la coca y sustancias controladas el grupo de las benzodiacepinas se encuentran en la lista IV, además, estos Estupefacientes y Psicotrópicos se encuentran enumerados en la Lista III de la Convención de Estupefacientes de 1961 y en la lista IV del Convenio sobre Sustancias

Psicotrópicas y sus modificaciones vigentes desde el 19 de septiembre de 1987. **LISTA IV (12):**

ESTUPEFACIENTES

Preparados de:

- ACETILDIHIDROCODEINA
- CODEINA
- DIHIDROCODEINA
- ETILMORFINA
- FOLCODINA
- NICOCODINA
- NICODICODINA
- NORCODEINA

PSICOTRÓPICOS:

- ALPRAZOLAM
- AMFEPRAMONA
- BARBITAL
- BENZFETAMINA
- BROMAZEPAM
- BUTO BARBITAL
- COMAZEPAM
- CLORDIAZEPOXIDO
- LOBAZAM
- CLONAZEPAM
- CLORAZEPATO
- CLOTIAZEPAM
- CLOXAZOLAM
- DELORAZEPAM
- DIAZEPAM
- ESTAZOLAM
- ETICLORVINOL
- ETILANFETAMINA
- ETINAMATO
- FENCAFAMINA
- FENDIMETRALINA
- FENO BARBITAL
- FENPROPorex
- FENTERMINA
- FLUDIAZEPAM
- FLUNITRAZEPAM
- FLURAZEPAM
- HALAZEPAM
- HALOXAZOLAM KETAZOLAM
- LEFETAMINA
- LOFLAZEPATO DE ETILO
- LOPRAZOLAM
- LORAZEPAM
- LORMETAZEPAM MEZINDOL
- MEDAZEPAM
- MEFENOREX
- MEPROBAMATO
- METILFENO BARBITAL
- METIPRILONA NIMETAZEPAM
- NITRAZEPAM
- NORDAZEPAM
- OXAZEPAM
- OXAZOLAM
- PINAZEPAM
- PIPRADROL PIROVALERONA
- PRAZEPAM
- PROPILHEXEDRINA
- TEMAZEPAM
- SECUTABARBITAL
- TETRAZEPAM
- TRIAZOLAM
- VINILVITAL

5. Dificultades de investigación y análisis

En los casos en que se hayan utilizado drogas para facilitar la comisión del delito se plantea una serie de dificultades de investigación y análisis. Para que la investigación sea fructífera, es importante tener conciencia de esas dificultades y valorarlas debidamente. (1)

Cuando la víctima de un delito facilitado por drogas esté confusa acerca de los hechos que precedieron a la agresión a causa de los efectos amnésicos de la droga, o drogas, administrada, ello puede dar lugar a un retraso en denunciar el incidente o, incluso, a que no se denuncie en absoluto. Se puede dedicar un plazo considerable de tiempo a tratar de llenar lagunas de la memoria hablando con amigos que estaban con la víctima o incluso con el agresor, si es conocido de la víctima. La posibilidad de que la víctima pueda haber perdido por completo el conocimiento cuando se produjo el delito y, por tanto, no tenga ni idea de que fue agredida, complica aún más las denuncias. (11)

En esos casos, es poco probable que la víctima denuncie alguna vez el delito, salvo que algo despierte sus sospechas. Como investigador, es importante reconocer esas razones del retraso en denunciar casos de delito facilitado por drogas y valorarlas debidamente. Cuando alguien denuncie que cree que ha sido víctima de una agresión sexual facilitada por drogas, es fundamental que se obtengan rápidamente especímenes biológicos pertinentes, por ejemplo, orina. Algunas de las drogas utilizadas solo pueden detectarse en la orina durante un plazo breve después de su administración, en algunos casos menos de un día, mientras que otras se podrán detectar en la orina durante cuatro días o más después del presunto delito, según los métodos de ensayo presuntivo y confirmación. Un retraso de solo una o dos horas en obtener un espécimen de

sangre con fines de ensayo toxicológico puede dar lugar a que no se detecte una sustancia que se ha administrado. (11)

El investigador debe obtener información completa sobre todas las sustancias que el denunciante haya ingerido voluntariamente, lo que incluye una estimación de la cantidad de alcohol consumido en el período precedente a la presunta agresión, si ha tomado alguna droga recreativa, así como los medicamentos de dispensación con receta o de venta libre que se puedan haber tomado recientemente. Es indispensable que la víctima diga la verdad sobre esta información para que se pueda hacer una acusación firme. Las afirmaciones acerca de las sustancias utilizadas pueden verificarse mediante el análisis de metabolitos, marcadores específicos, o el análisis segmentario de cabello obtenido al menos un mes después del presunto incidente. (11)

En muchas investigaciones no se ha logrado obtener información completa sobre las drogas ingeridas debido a la aprensión de algunas víctimas de que reconocer el consumo voluntario de algunas drogas, como el cannabis, por ejemplo, podría prejuzgar el resultado de la investigación o las actuaciones judiciales.

Los investigadores deben asegurar a la víctima que esa información se necesita para ayudar a explicar la incapacitación que se sufrió. Los investigadores también tienen que recordar que aunque la víctima haya consumido voluntariamente las drogas que en su momento la incapacitaron, no debe interpretarse erróneamente que lo hiciera con la intención de ser víctima de un delito. (11)

Además de la obtención de pruebas biológicas del denunciante, también deben obtenerse pruebas en el lugar de los hechos. Todas las pruebas deberán

obtenerse utilizando los debidos procedimientos de cadena de custodia a fin de garantizar su autenticidad, integridad y trazabilidad.

Los depresores del sistema nervioso central que pueden utilizarse en agresión sexual facilitada por drogas plantean muchas dificultades de análisis. Muchos ellos son muy potentes y, por lo tanto, se administran en dosis muy bajas. Las drogas que podrán detectarse no se limitan a drogas ilícitas, sino que comprenden medicamentos de dispensación con receta y de venta libre que pueden estar fácilmente a disposición de la mayoría de los autores de delitos. Debido a las bajas dosis que se pueden administrar y a las distintas propiedades fisicoquímicas de muchos de esos compuestos, a los laboratorios les puede resultar difícil detectar su presencia mediante métodos analíticos corrientes, por lo que será necesario aplicar metodologías e instrumental más sensibles. Asimismo, es posible que los investigadores, los trabajadores de salud y el personal de los laboratorios no sean conscientes de la gama de drogas que se pueden utilizar para facilitar la comisión de delitos, lo que puede dar lugar a que los análisis se centren solo en unas pocas drogas sospechosas y omitan la droga que de hecho se utilizó. (11)

Hay constancia de la utilización de más de 50 drogas en casos de agresión sexual facilitada por drogas, y cada año aparecen nuevas drogas que podrán detectarse en esos casos. El gran número de compuestos que pueden detectarse plantea serias dificultades a los laboratorios de toxicología encargados de realizar ensayos presuntivos sensibles y completos de todas esas drogas. Una investigación minuciosa de las circunstancias de cada caso puede ofrecer al laboratorio información acerca de las drogas en las que debe concentrarse para tener una mayor probabilidad de éxito. (11)

Cabe recordar que muchas de las drogas que aparecen en casos de agresión sexual facilitada por drogas, incluido el alcohol, pueden causar síntomas clínicos similares en los denunciante. Por lo tanto, no se puede sacar la conclusión de que la incapacitación notificada por un denunciante se debe a una sustancia concreta si no existen pruebas de que la sustancia (o un marcador o metabolito específico) está presente en una muestra obtenida del denunciante. (11)

Además, como la mayoría de las drogas se metabolizan y eliminan del organismo a ritmos diferentes, nunca debe suponerse que un resultado toxicológico negativo sea prueba de que no estuviera presente una droga incapacitante en el momento de la presunta agresión. El análisis de las muestras obtenidas durante la investigación de casos de agresión sexual facilitada por drogas debe realizarlo personal bien formado en un laboratorio de toxicología forense adecuado. Esos análisis no son habituales en la mayoría de los laboratorios de esa clase y suelen exigir instrumental avanzado que tal vez no exista en todos ellos. Es importante que se empleen procedimientos analíticos selectivos y debidamente validados que sean susceptibles de detectar esas drogas y sus metabolitos con la mayor sensibilidad posible. (11)

Así pues, es conveniente enviar los especímenes probatorios debidamente obtenidos y conservados a un laboratorio de toxicología analítica adecuadamente equipado, y no someterlos a un análisis inmediato y parcial en un laboratorio que no cuente con la capacidad técnica suficiente para ese fin. (11)

Pueden resultar necesarias diferentes estrategias de análisis para los distintos especímenes (orina, sangre, saliva, residuos del lugar de los hechos, vómito, ropa manchada y cabello) sometidos a análisis. Por ejemplo, en el caso de las muestras de orina puede resultar necesaria la hidrólisis a fin de facilitar la

detección de meta-bolitos excretados en forma de conjugados, mientras que el análisis de la sangre y el cabello podrá hacer mayor hincapié en la droga base. (11)

Por último, la interpretación de las constataciones toxicológicas puede resultar problemática. La determinación de la presencia de cualquier droga o metabolito en un espécimen biológico suele constituir una prueba de la exposición, pero la mera detección de un compuesto como mucho puede confirmar otros indicios de una posible incapacitación en el momento en que se produjo el presunto delito. Además, dadas las variaciones peculiares del régimen de metabolización de las drogas, suele ser difícil estimar la dosis o la hora exacta de la exposición. (11)

La información obtenida de otras fuentes, como los residuos del lugar de los hechos, puede ofrecer pruebas corroborantes sólidas. En cambio, no detectar una droga o un metabolito, o sea, un resultado negativo, no significa en todos los casos que no se haya ingerido la droga. Algunos compuestos (como el ácido gammahidroxibutírico o el etanol) se dan de forma natural en el cuerpo humano, por lo que es esencial la información cuantitativa para poder interpretar los resultados. (11)

5.1 Obtención de pruebas biológicas

La entrevista inicial de la presunta víctima, el subsiguiente examen por un profesional sanitario y la obtención sistemática de especímenes biológicos son etapas importantes de la primera fase de una investigación sobre una agresión sexual facilitada por drogas. Aunque la atención que debe prestarse a la presunta víctima tiene una importancia primordial, también debe cuidarse la preservación de las pruebas del delito. Los profesionales sanitarios deben reunir y documentar con sumo cuidado las pruebas de agresión sexual

(muestras vaginales y anales para detectar espermatozoos y realizar en su momento análisis del ADN, descripción y fotografías de hematomas, pruebas de otras lesiones). Es importante que esos profesionales cuenten con la debida formación forense y estén cualificados para obtener pruebas que vayan a utilizarse en causas penales. (11)

Las pruebas biológicas deben obtenerse lo antes posible sirviéndose de un juego de obtención de pruebas de agresión sexual facilitada por drogas adecuadas, y deberán ir acompañadas de la correcta documentación de la cadena de custodia. Teóricamente, las muestras biológicas tienen que obtenerse antes de que se administre medicación a la víctima, pero, si no es posible hacerlo, se habrá de documentar toda la medicación administrada. Los especímenes deben etiquetarse correctamente con la fecha y hora de la obtención y las iniciales de la persona que los obtuvo. Los especímenes obtenidos deben precintarse inmediatamente y conservarse en condiciones de seguridad. Una ventaja importante en las investigaciones de casos de agresión sexual facilitada por drogas es permitir que se tome una muestra de orina del denunciante en cuando se denuncie el incidente: lo podrían hacer funcionarios de policía debidamente capacitados. (11)

Aunque cada caso tiene su historial y peculiaridades propias que pueden justificar el empleo de un espécimen en vez de otro, la orina suele ser el espécimen preferido para una investigación toxicológica de una presunta agresión sexual facilitada por drogas. Las muestras de orina, en comparación con las de sangre, permiten un plazo más prolongado de detección de drogas y metabolitos. Dichos especímenes deberán obtenerse y refrigerarse lo antes posible. Cuanto antes se obtenga un espécimen de orina después del presunto suceso, tanto mayor será la posibilidad de detectar las drogas que se eliminan rápidamente del organismo. (11)

5.2. Juego para obtención de pruebas biológicas

Aunque en los delitos facilitados por drogas en los que no se haya producido una agresión sexual tal vez solo sea necesario obtener una muestra de orina y de sangre, en los casos de agresión sexual puede ser necesaria la obtención de más pruebas. Es imprescindible que las instalaciones médicas a las que incumba iniciar la obtención de muestras biológicas de una presunta víctima de un delito cuenten con juegos de obtención de pruebas apropiados, comprendidos los correspondientes tubos para orina y sangre con fines de obtención de especímenes para su análisis toxicológico. (11)

Los juegos de obtención de pruebas de agresión sexual deben contener:

- a. Instrucciones y directrices sobre la obtención de pruebas
- b. Información de identificación exclusiva de cada juego y cada artículo del juego
- c. Bolsas auto sellantes para cada pieza de convicción
- d. Sello de prueba
- e. Bolsas de papel para ropa y objetos
- f. Papel (que cubra el suelo) para recoger pruebas mientras el denunciante se desnuda
- g. Tubos de 5 ml para sangre con fluoruro sódico/oxalato potásico como agentes conservantes (concentraciones recomendadas: NaF, 2,5 g/l; oxalato potásico, 2 g/l) para análisis toxicológico (los tubos de sangre deben llenarse por completo)
- h. Hisopos bucales o tubo de 5 ml para sangre con potasio-EDTA para análisis genéticos
- i. Dos contenedores esterilizados de plástico de 30 ml para orina sin agentes conservantes

- j. Hisopos esterilizados sin ADN para cavidades y superficies corporales (por ejemplo, para tomar muestras de rastros de esperma, sangre y saliva)
- k. Solución fisiológica salina para enjuagado vaginal o anal o hisopos húmedos esterilizados, si se necesitan Aplicadores de madera para obtener pruebas debajo de las uñas
- l. Guantes, red para el cabello y máscara para la persona que recoge las pruebas
- m. Formulario de cadena de custodia, con informe médico y cuestionario normalizado para los profesionales sanitarios (nombre y apellidos del denunciante, fecha y hora de la presunta agresión, consumo de drogas y medicamentos durante una semana antes de la agresión, fecha y hora de las últimas relaciones sexuales consentidas, hora de la última micción, etc. (11)

Debe iniciarse la cadena de custodia de las pruebas y los especímenes deben presentarse a un laboratorio de toxicología forense que esté en condiciones de realizar ensayos presuntivos de una amplia gama de compuestos con un alto grado de sensibilidad.

Si la normativa local exige que sea el laboratorio del propio hospital el que realice algunos de los análisis, se deberán obtener, si es posible, duplicados de las muestras analizadas en el hospital para su entrega al laboratorio forense. No obstante, los ensayos preliminares/presuntivos que puedan realizarse en el hospital deberán ser todo lo extensos y exhaustivos que resulte posible, teniéndose debida-mente presentes la especificidad y los límites de detección de la técnica de ensayo. (11)

5.3. Traslado y conservación de muestras biológicas

Las pruebas obtenidas de una víctima de un presunto delito facilitado por drogas deben sellarse y asegurarse debidamente. Los especímenes biológicos deberán conservarse a una temperatura de 2°C a 8°C para prevenir su degradación. Los especímenes se transportarán refrigerados al laboratorio con la mayor rapidez posible; en cualquier caso, se procurará que el tiempo que estén sujetos a temperaturas superiores a 25°C sea el mínimo posible. (11)

5.4. Muestras biológicas y toma de muestras

✓ Orina

Deberá obtenerse orina en todos los casos en que el denunciante presente la denuncia en un plazo de 120 horas (5 días) después de la presunta agresión. Si bien es cierto que muchas de las drogas que figuran en el anexo 1 pueden haber sido eliminadas de la orina en menos de 120 horas, cabe la posibilidad de que queden algunas a baja concentración. (11)

Se deberán obtener como mínimo 50 ml de orina en dos contenedores esterilizados por lo menos (no es necesario un agente conservante) y conservarse a una temperatura entre 2°C y 8°C. Si las muestras no pueden analizarse en un plazo de 24 horas, es recomendable guardarlas en un congelador (a -18°C). Las muestras que no se hayan utilizado deben guardarse en un congelador durante 12 meses como mínimo por si se solicitaran nuevos análisis. (11)

✓ **Sangre entera**

Además de la orina, debe obtenerse también sangre, preferentemente en un plazo de 48 horas después del presunto incidente. Las muestras de sangre deben tomarse con jeringuillas de un solo uso; al desinfectar la piel, deberá evitarse utilizar etanol u otros disolventes con fracciones volátiles. Se obtendrán al menos dos muestras de 5 ml en probetas de sangre que contengan compuestos como NaF y oxalato potásico (concentraciones recomendadas: NaF, 2,5 g/l; oxalato potásico, 2 g/l) para prevenir la degradación y la coagulación; una muestra se destinará a los análisis y la otra se guardará en caso de que la defensa solicite un contraanálisis. Las muestras de sangre se refrigerarán (entre 2°C y 8°C) lo antes posible. (11)

Si no se puede realizar un análisis en un plazo de 24 horas, es recomendable preservar la muestra en un congelador (separando antes el plasma). Además, se recomienda que los residuos de las muestras se guarden en un congelador (a -18°C) por si se solicitan nuevos análisis en fecha posterior. Cuando sea preciso separar el plasma sanguíneo de los corpúsculos sanguíneos mediante centrifugación antes del análisis, la separación se efectuará antes de congelar la sangre entera. (11)

Cabe señalar que los plazos previstos para detectar drogas en la orina y la sangre son de carácter general y que muchas drogas ya no podrán detectarse en muestras convencionales, como la orina, 4 o 5 días después de su ingestión. (11)

✓ Cabello

En los casos en que la presunta agresión se haya denunciado con mucho retraso, o si debe evaluarse la exposición crónica a una droga determinada, deben obtenerse muestras del cabello al menos cuatro semanas después de la presunta agresión. Se cortarán como mínimo dos muestras de cabello (del espesor de un lápiz) lo más cerca del cuero cabelludo que se pueda (véase la figura 1 en el anexo 5). Es muy importante que las muestras del cabello las tomen funcionarios debidamente calificados con arreglo a normas muy estrictas. En el anexo 5 figura un protocolo de muestreo. En los casos en los que la cabeza del sujeto esté rapada, también se pueden obtener muestras del vello púbico, de las axilas, del torso o de las piernas para su análisis, aunque la interpretación de los resultados cuantitativos en estos casos sigue siendo muy difícil. (11)

Si no se puede proceder a un análisis secuencial segmentario (porque solo se dispone de vello axilar, del torso o de las piernas), el análisis podría en su caso limitarse a uno cuantitativo, porque no puede determinarse con exactitud la tasa de crecimiento, que sí es el caso con el cabello. En consecuencia, un resultado positivo en este tipo de muestras de vello indicaría que la víctima había consumido el compuesto en cualquier momento, pero sin que fuera forzosamente en el momento de la agresión. (11)

Las muestras de cabello o vello deben conservarse a temperatura ambiente, en un entorno seco protegido de la luz. (11)

✓ **Otras muestras biológicas**

En algunos casos, el vómito encontrado en el lugar de la presunta agresión o en la ropa del denunciante puede resultar un espécimen valioso. Si no se absorbe por completo una droga antes de vomitar, se puede detectar en cantidades relativamente elevadas en una mancha de vómito. Si se logra recoger, el vómito o las manchas de vómito deben conservarse de preferencia congelados. (11)

5.5. Otras muestras

Si se procede a un registro del lugar en que ha ocurrido la presunta agresión, deberán recogerse las tazas, los vasos y copas, las botellas y contenedores, así como los líquidos que puedan contener residuos de drogas, y entregarse para su análisis. Otros elementos de prueba que podrían resultar útiles para la investigación son los platos, la comida, los productos farmacéuticos y las recetas de medicamentos. Las pruebas fotográficas y de video (cámaras fotográficas, grabadoras de video), así como electrónicas encontradas en computadoras, también pueden ser útiles, ya que se han dado varios casos en que los autores han grabado la agresión. En lo referente a las pruebas que pueden aportar trazas o restos, deberán recogerse las prendas de vestir, sábanas y demás ropa de cama, aparatos sexuales, condones, etc., adoptando en todo momento las clásicas medidas de precaución para poder efectuar análisis del Acido desoxirribonucleico. (11)

La policía y los investigadores del lugar del delito suelen contar con la formación necesaria para obtener esas pruebas. Debe velarse por que los residuos del lugar de los hechos se embolsen cada uno por separado para evitar la contaminación cruzada de las muestras biológicas, especialmente si en la presunta agresión se han utilizado compuestos volátiles. (11)

6. Factores que han de tenerse en cuenta en los análisis

La detección de sustancias relacionadas con casos de agresión sexual facilitada por drogas y otros casos de delitos facilitados por drogas puede resultar una labor muy exigente que requiere técnicas analíticas muy sensibles y selectivas en un laboratorio dotado del equipo y el personal adecuados. Al determinar un procedimiento de ensayo analítico presuntivo de especímenes biológicos (sangre, orina, cabello o vello) de una amplia gama de sustancias que guardan relación con estos casos, las cuestiones prácticas que hay que tener en cuenta son el volumen de la muestra, la rapidez del análisis, su sensibilidad y la especificidad de los métodos. (11)

Los resultados de los análisis de las sustancias presentes en la orina puede depender del método analítico que se utilice. Por ejemplo, muchos inmuno ensayos no detectarán todas las benzodiazepinas conocidas. Además, es posible que la exposición a algunas benzodiazepinas no se detecte después de 2 o 3 días debido a los elevados límites de detección que caracterizan a los inmuno ensayos. En cambio, la utilización de algunos métodos de cromatografía líquida y espectrometría de masas en tándem (LC-MS-MS) podría permitir la detección de benzodiazepinas durante cuatro días, o más, después de la ingestión de una dosis que pudiera causar incapacitación.

Los resultados negativos falsos debidos al empleo de métodos insuficientemente sensibles podrían disuadir de que se siguieran investigando las acusaciones y hacer que la víctima no quisiera llevar más allá el asunto. Así pues, deberían evitarse los inmunoensayos y las técnicas enzimáticas, cuyos límites de detección son muy altos. (11)

Si se dispone de una cantidad suficiente de muestra que permita otros análisis, estas técnicas pueden emplearse para un ensayo selectivo preliminar, pero con suma cautela. Cabe también reconocer que un resultado negativo puede obedecer a que la sensibilidad sea insuficiente y que un resultado positivo exige que se confirme con una técnica más selectiva. Hay que cerciorarse, al emplear una técnica de ensayo presuntivo, de que se disponga de una cantidad suficiente de la muestra que permita análisis ulteriores y de confirmación. (11)

En el caso de una toma de muestras tardía o de que se empleen técnicas de baja sensibilidad o de especificidad o selectividad deficientes, debe estudiarse la posibilidad de obtener mayores cantidades de muestras, combinadas preferentemente con una extracción más eficiente del analito, o con la concentración de un extracto antes del análisis cromatográfico. (11)

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente trabajo se desarrolló debido a que no existe información a nivel nacional ni registros específicos en la institución encargada de realizar los peritajes criminalísticos de nuestro país Instituto de Investigaciones Forenses, Instituto de Investigaciones Técnico Científico de la Universidad Policial, que nos indique el porcentaje del uso de benzodiazepinas en los casos en el que se usan fármacos para realizar hechos delictivos, siendo de suma importancia conocer esta información para que las autoridades nacionales, profesionales de la salud y Policía Nacional generen estrategias, y medidas preventivas de seguridad frente a la comercialización ilegal de las benzodiazepinas y que se desarrolle conciencia sobre el modus operandi de los victimarios y así disminuir el creciente número de hechos delictivos.

Al parecer este tipo de hechos delictivos se siguen dando por la facilidad que los delincuentes logran acceder a este tipo de medicamentos asimismo esto nos indica que si bien las benzodiazepinas son sustancias de un control especial para su dispensación y comercialización, aún existen vías de distribución sin vigilancia.

De persistir el problema que generan estos eventos delictivos lograrían causar un daño social y económico, tanto en la población como en el Estado Boliviano.

Pregunta de Investigación

¿Cuál es la prevalencia de delitos cometidos con el uso de benzodiazepinas, atendidos en el instituto de investigaciones forenses de Cochabamba - Bolivia, gestión 2018?

VI. OBJETIVOS

A. Objetivo General:

Determinar la prevalencia del uso benzodiazepinas en presuntos delitos, dentro de cuyos casos investigativos fue requerido el estudio de determinación de metabolitos de benzodiazepinas ante el Laboratorio de Toxicología Forense del Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

B. Objetivos Específicos:

1. Determinar la distribución porcentual y frecuencial en relación al sexo de víctimas de presuntos delitos cometidos con el empleo de benzodiazepinas, cuyo estudio fue requerido ante el Laboratorio de Toxicología Forense del Laboratorio de Toxicología Forense el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.
2. Determinar la distribución porcentual y frecuencial en relación al tipo de delito cometidos con el empleo de benzodiazepinas, cuyo estudio fue requerido ante el Laboratorio de Toxicología Forense del Laboratorio de Toxicología Forense el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.
3. Identificar frecuencial y porcentualmente cual el género más afectado a partir de los delitos que presentaron mayor frecuencia que fueron atendidos en el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018

4. Elaborar una planilla de trabajo para recolección de información y un diagrama de flujo para el análisis toxicológico como propuesta cuando se presenten este tipo de hechos.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

1. Tipo de trabajo

El presente trabajo es un estudio Descriptivo Retrospectivo Transversal porque a la vez que mide prevalencia de la exposición y del efecto en una muestra poblacional en un solo momento temporal del pasado. Además que el trabajo se centra en recolectar datos que describan la situación tal y como es.

3. Población y lugar

El presente trabajo se realizó en el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba. La población corresponde al total de casos, dentro de los cuales fue requerido ante la Unidad de Toxicología Forense del Instituto de Investigaciones Forenses de Cochabamba estudio para determinación de benzodiazepinas, durante la gestión 2018, los cuales corresponden a un total de 46 casos siendo que no solo se trata de casos propios del departamento de Cochabamba sino también de otros departamentos que solicitan sus servicios.

3. Muestra

La muestra fue seleccionada sin el empleo de ninguna técnica de muestreo, la muestra obtenida es de tipo no probabilística, puesto que se trabajó con toda la población que cumplió con los criterios de selección.

4. Criterios de inclusión

- a. Estudios de determinación de benzodiazepinas positivo.
- b. Todos aquellos casos que cuenten con la información necesaria para la realización del estudio.

5. Criterios de exclusión

- a. Estudios de determinación de benzodiazepinas negativo
- b. Todos aquellos casos que no cuenten con la información completa

6. Variables

Cuadro Nro. 1

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	INSTRUMENTO
SEXO	cualitativa nominal dicotómica	Según sexo biológico	Según sexo biológico femenino masculino	femenino masculino	porcentaje	instrumento creado por el autor
ASESINATO	cualitativa nominal dicotómica	artículo 252 (asesinato)	Asesinato	Si no	porcentaje	instrumento creado por el autor
HOMICIDIO	cualitativa nominal dicotómica	artículo 251 (homicidio)	Homicidio	Si no	porcentaje	instrumento creado por el autor
FEMINICIDIO	cualitativa nominal dicotómica	artículo 252 Bis (feminicidio)	Feminicidio	Si no	porcentaje	instrumento creado por el autor
ROBO, ROBO AGRAVADO	cualitativa nominal dicotómica	artículos 331 (robo), 332 (robo agravado)	Robo, robo agravado	Si no	porcentaje	instrumento creado por el autor
LESIÓN SEGUIDA DE MUERTE	cualitativa nominal dicotómica	Artículo 273 (lesión seguida de muerte)	Lesión seguida de muerte	Si no	porcentaje	instrumento creado por el autor
TRATA DE PERSONAS	cualitativa nominal dicotómica	artículo 281 (trata de personas)	Trata de personas	Si no	porcentaje	instrumento creado por el autor
VIOLACIÓN	cualitativa nominal dicotómica	artículo 308 (violación)	Violación	Si no	porcentaje	instrumento creado por el autor
VIOLACIÓN AGRAVADA	cualitativa nominal dicotómica	Artículo 308 Ter. (Violación en estado de inconsciencia)	Violación en estado de inconsciencia	Si no	porcentaje	instrumento creado por el autor
TENTATIVA DE VIOLACIÓN	cualitativa nominal dicotómica		Tentativa de violación	Si	porcentaje	instrumento creado por el autor

7. Plan de análisis de los objetivos

Objetivo general:

- a. Se realizará un cálculo de frecuencias relativas porcentuales, se planea recabar datos en el Instituto de Investigaciones Forenses, casos positivos para benzodiazepinas mediante pruebas toxicológicas.

Objetivos específicos:

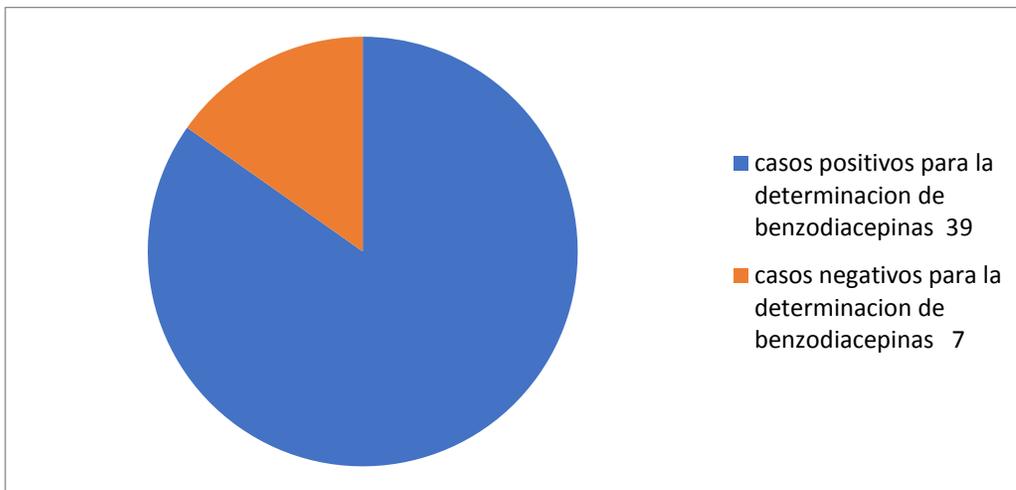
- a. Con el primer objetivo que es el de identificar cual es el género más afectado en este tipo de intoxicaciones, se realizará frecuencias de género y se obtendrá el dato si el género masculino o femenino es el que presenta mayor frecuencia.
- b. Con el segundo objetivo que es identificar cuáles son los hechos delictivos más comunes cuando las víctimas de encuentran en estado de indefensión, se realizará la recopilación de datos a partir del Instituto de Investigaciones Forenses, y se realizara frecuencias para obtener el dato de cuál es el delito más común.
- c. Con el tercer objetivo que es identificar cual es el sexo más afectado a partir de los delitos que presenten mayor frecuencia, se realizara un cálculo de frecuencias porcentuales
- d. A partir de una revisión bibliográfica se pretende realizar una propuesta de implementación de una Planilla de trabajo para reunión de información y un diagrama de flujo para el análisis toxicologico

VIII.- Resultados

En el presente trabajo de investigación tras la recolección de datos a partir de las divisiones de Toxicología y Recepción y Custodia de Evidencias del Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba, se tiene que el total de casos atendidos por la división de Toxicología fue de 380 en la gestión 2018.

GraficoNro.1

Distribución absoluta de casos con requerimiento fiscal para la determinación de benzodiacepinas, IDIF, Cochabamba, gestión 2018



FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio 2019

De los 380 casos 46 casos fueron casos con requerimiento fiscal para la determinación de metabolitos de Benzodiacepinas; de estos 46 (12,11%) casos se obtiene que 39 (10,26%) dieron positivo para la detección de Benzodiacepinas.

Resultado respecto a la distribución frecuencial y porcentual en relación al sexo de víctimas de presuntos delitos cometidos con el empleo de benzodiazepinas cuyo estudio fue requerido ante el Laboratorio de Toxicología Forense del Laboratorio de Toxicología Forense el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

Cuadro Nro. 2

Distribución absoluta del género más afectado

Frecuencia y porcentaje del género más afectado

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Varón	16	41,0%
	Mujer	23	58,9%
	Total	39	99,9%

FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio - 2019

El sexo femenino presenta un porcentaje mayor en relación de afectación de este tipo de intoxicaciones y/o envenenamientos con un 58,9 % (n=23) y el sexo masculino con un 41,0 % (n=16)

Resultado respecto a la distribución frecuencial y porcentual en relación al tipo de delito cometido con el empleo de benzodiazepinas, cuyo estudio fue requerido ante el Laboratorio de Toxicología Forense del Laboratorio de Toxicología Forense el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

Cuadro Nro. 3

DISTRIBUCIÓN FRECUENCIAL Y PORCENTUAL EN RELACIÓN AL TIPO DE DELITO COMETIDO CON EL EMPLEO DE BENZODIAZEPINAS

DELITO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Violación	11	28,2 %
Homicidio	9	23,0 %
Feminicidio	6	15,3 %
Homicidio-Suicidio	3	7,6 %
Lesión seguida de muerte	2	5,1 %
Violación agravada	2	5,1 %
Robo	1	2,5 %
Tentativa de robo	1	2,5%
Trata de personas	1	2,5 %
Asesinato	1	2,5 %
Robo agravado	1	2,5 %
Violación en grado de tentativa	1	2,5 %
TOTAL	39	99,3%

FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio 2019

El hecho delictivo más denunciado en la gestión 2018 del municipio de Cochabamba con el uso de benzodiazepinas fue el de violación con un 28,2 % (n=11), en segundo lugar está el delito de homicidio con un 23,0 % (n=9), seguido por el delito de feminicidio con un 15,3 % (n=6), en cuarto lugar se encuentra el delito de homicidio-suicidio con un 7,6 % (n=3), en quinto lugar están los delitos de lesión seguida de muerte y violación agravada con un 5,1 % (n=2), y los otros delitos asesinato, robo, robo agravado, tentativa de robo, trata de personas y violación en grado de tentativa comparten el sexto con un 2,5 % (n=1).

Resultado respecto a identificar frecuencial y porcentualmente cual el género más afectado a partir de los delitos que presentaron mayor frecuencia que fueron atendidos en el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

Cuadro Nro. 4

**FRECUENCIA Y PORCENJE DEL DELITO MÁS DENUNCIADO
“VIOLACIÓN”**

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Varón	2	18,18 %
Mujer	9	81,81 %
TOTAL	11	99,99 %

FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio 2019

El género femenino presenta un mayor porcentaje de afectación en el delito de violación con un 81,82% (n=9) sobre un porcentaje del 18,18 % del género masculino (n=2)

Resultado respecto a identificar frecuencial y porcentualmente cual el género más afectado a partir de los delitos que presentaron mayor frecuencia que fueron atendidos en el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

Cuadro Nro. 5

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL DELITO DENUNCIADO “HOMICIDIO”

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Varón	6	66.66%
Mujer	3	33.33%
TOTAL	9	99,99%

FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio - 2019

El género masculino presenta un mayor porcentaje de afectación en el delito de Homicidio con un 66,66% (n=6) sobre un porcentaje del 33,33% del género femenino (n=3)

Resultado respecto a identificar frecuencial y porcentualmente cual el género más afectado a partir de los delitos que presentaron mayor frecuencia que fueron atendidos en el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

Cuadro Nro. 6

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL DELITO DENUNCIADO “FEMINICIDIO”

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Varón	0	0%
Mujer	6	99,99%
TOTAL	6	99,99%

FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio - 2019

El género femenino presenta un mayor porcentaje de afectación en el delito de Femicidio con un 99,99% (n=6) sobre un porcentaje del 0 % del género masculino (n=0)

Resultado respecto a identificar frecuencial y porcentualmente cual el género más afectado a partir de los delitos que presentaron mayor frecuencia que fueron atendidos en el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

Cuadro Nro. 7

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL DELITO DENUNCIADO “HOMICIDIO-SUICIDIO”

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Varón	2	66.66
Mujer	1	33.33
TOTAL	3	99,99%

FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio - 2019

El género masculino presenta un mayor porcentaje de afectación en el delito de Homicidio- Suicidio con un 66,66% (n=2) sobre un porcentaje del 33,33% del género femenino (n=1)

Resultado respecto a identificar frecuencial y porcentualmente cual el género más afectado a partir de los delitos que presentaron mayor frecuencia que fueron atendidos en el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

Cuadro Nro. 8

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL DELITO DENUNCIADO “VIOLACIÓN AGRAVADA”

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Varón	0	0%
Mujer	2	99,99%
TOTAL	2	99,99%

FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio - 2019

El género femenino presenta un mayor porcentaje de afectación en el delito de Violación Agravada con un 99,99% (n=2) sobre un porcentaje del 0 % del género masculino (n=0)

Resultado respecto a identificar frecuencial y porcentualmente cual el género más afectado a partir de los delitos que presentaron mayor frecuencia que fueron atendidos en el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

Cuadro Nro. 9

FRECUENCIA DEL DELITO DENUNCIADO “LESIÓN SEGUIDA DE MUERTE”

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Varón	2	99,99%
Mujer	0	0%
TOTAL	2	99,99%

FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio - 2019

El género masculino presenta un mayor porcentaje de afectación en el delito de Lesión Seguida de Muerte con un 99,99% (n=2) sobre un porcentaje del 0% del género femenino (n=0)

Resultado respecto a identificar frecuencial y porcentualmente cual el género más afectado a partir de los delitos que presentaron mayor frecuencia que fueron atendidos en el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

Cuadro Nro. 10

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL DELITO DENUNCIADO “ASESINATO”

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Varón	1	99,99%
Mujer	0	0%
TOTAL	1	99,99%

FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio - 2019

El género masculino presenta un mayor porcentaje de afectación en el delito de Asesinato con un 99,99% (n=1) sobre un porcentaje del 0% del género femenino (n=0)

Resultado respecto a identificar frecuencial y porcentualmente cual el género más afectado a partir de los delitos que presentaron mayor frecuencia que fueron atendidos en el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

Cuadro Nro. 11

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL DELITO DENUNCIADO “ROBO”

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Varón	1	99,99%
Mujer	0	0%
TOTAL	1	99,99%

FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio - 2019

El género masculino presenta un mayor porcentaje de afectación en el delito de Robo con un 99,99% (n=1) sobre un porcentaje del 0% del género femenino (n=0)

Resultado respecto a identificar frecuencial y porcentualmente cual el género más afectado a partir de los delitos que presentaron mayor frecuencia que fueron atendidos en el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

Cuadro Nro. 12

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL DELITO DENUNCIADO “ROBO AGRAVADO”

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Varón	1	99,99%
Mujer	0	0%
TOTAL	1	99,99%

FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio - 2019

El género masculino presenta un mayor porcentaje de afectación en el delito de Robo Agravado con un 99,99% (n=1) sobre un porcentaje del 0% del género femenino (n=0)

Resultado respecto a identificar frecuencial y porcentualmente cual el género más afectado a partir de los delitos que presentaron mayor frecuencia que fueron atendidos en el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

Cuadro Nro. 13

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL DELITO DENUNCIADO “TENTATIVA ROBO”

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Varón	1	99,99%
Mujer	0	0%
TOTAL	1	99,99%

FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio - 2019

El género masculino presenta un mayor porcentaje de afectación en el delito de Tentativa de Robo con un 99,99% (n=1) sobre un porcentaje del 0% del género femenino (n=0)

Resultado respecto a identificar frecuencial y porcentualmente cual el género más afectado a partir de los delitos que presentaron mayor frecuencia que fueron atendidos en el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

Cuadro Nro. 14

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL DELITO DENUNCIADO “TRATA DE PERSONAS”

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Varón	0	0%
Mujer	1	99,99%
TOTAL	1	99,99%

FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio - 2019

El género femenino presenta un mayor porcentaje de afectación en el delito de Trata de Personas con un 99,99% (n=1) sobre un porcentaje del 0% del género masculino (n=0)

Resultado respecto a identificar frecuencial y porcentualmente cual el género más afectado a partir de los delitos que presentaron mayor frecuencia que fueron atendidos en el Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018.

Cuadro Nro. 15

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DEL DELITO DENUNCIADO “VIOLACIÓN EN GRADO DE TENTATIVA”

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Varón	0	0%
Mujer	1	99,99%
TOTAL	1	99,99%

FUENTE: elaboración propia a partir de la base de datos recolectados del IDIF – Cbba, Julio - 2019

El género femenino presenta un mayor porcentaje de afectación en el delito de Trata de Personas con un 99,99% (n=1) sobre un porcentaje del 0% del género masculino (n=0)

IX.- DISCUSIÓN

En el presente trabajo se realizó una recopilación de información a partir del instituto de investigaciones Forenses puntualmente de los casos atendidos en el laboratorio de Toxicología Forense de los cuales se realizó un estudio de frecuencias relativas porcentuales.

El estudio evidenció que la mayoría de las presuntas víctimas corresponden al género femenino (59,0%), resultado posible plantear que la prevalencia de la problemática de este género se deba a una menor capacidad de resistencia física y mayor nivel de ingenuidad lo que genera una alta vulnerabilidad. No ocurre lo mismo con el porcentaje al género masculino, en el presente estudio obtuvimos un 41% de presuntas víctimas,

Según los resultados, encontramos una alta prevalencia del uso de benzodiazepinas para cometer delitos contra la libertad sexual en el municipio de Cochabamba, reflejados en el análisis con resultado positivo de las mismas en las muestras biológicas (28,2%) del total de casos, siendo las mujeres el género femenino el más afectado con un (81,81%).

Este resultado, nos indica que siendo las benzodiazepinas sustancias de control especial para su dispensación y comercialización, existan, aun así, canales de distribución sin vigilancia que generan estos eventos de carácter delictivo que deben ser prevenibles para evitar daño social y económico, tanto en la población y en el Estado Boliviano.

Como se ha mencionado con anterioridad en nuestro medio no existen datos de trabajos similares como se muestra en este estudio; las investigaciones más cercanas son dos, uno relacionado con agresión sexual facilitada por drogas

“Directrices para el análisis forense de sustancias que facilitan la agresión sexual y otros actos delictivos, NACIONES UNIDAS, Nueva York, 2013” indica lo siguiente: Se desconoce la verdadera prevalencia de los Delitos Facilitados por drogas. Muchos estudios indican que menos del 20% de las agresiones sexuales se denuncian a los organismos policiales.

Según el trabajo denominado “Violencia Sexual contra las mujeres y consumo de drogas, Instituto Nacional de las Mujeres | Dirección de Documentación e Información | 2017” indica lo siguiente: Fuentes de información relacionadas con el consumo de drogas y la violencia contra las mujeres, A pesar de la importancia y dimensiones del problema de la violencia sexual y de su relación con el consumo de drogas y del reconocimiento de ambos como problemas de salud pública, en México no se cuenta con suficientes estadísticas acerca de la relación entre violencia sexual y consumo de alcohol u otras drogas, y mucho menos de los casos en que se utilizan drogas de manera intencional para cometer delitos sexuales contra las mujeres.

Esto refleja que en otros trabajos similares no cuentan con datos estadísticos suficientes para la elaboración de una prevalencia en sus medios sociodemográficos, lo que dificulta la realización de una discusión sobre datos estadísticos.

X.- CONCLUSIONES

- a. Se tiene que la prevalencia del total de casos atendidos en el laboratorio de toxicología del Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba en la gestión 2018 tiene una frecuencia de 39 casos positivos para la determinación de benzodiazepinas que se traduce en el 10,26%.
- b. En cuanto a la prevalencia del género más afectado en este tipo de hechos que fueron atendidos en Instituto de Investigaciones Forenses de la ciudad de Cochabamba durante la gestión 2018, tenemos que el género femenino es el más afectado con un 59% a un 41% del género masculino.
- c. En cuanto la prevalencia del delito más denunciado en este tipo de hechos tenemos que el primer lugar lo ocupa el de Violación con un 28,2 %, en segundo lugar tenemos el Homicidio con un 23,0% y el de Femicidio con un 15,4% en tercer lugar, en cuarto lugar tenemos al homicidio suicidio con un 7,7%, en un quinto lugar comparten este puesto los delitos de Violación Agravada y Lesión seguida de muerte con un 5,1%, y los demás delitos comparten el sexto lugar Asesinato, Robo, Robo agravado, Tentativa de robo, Trata de personas, Violación en grado de tentativa con un 2,6%.
- d. En cuanto al delito de Violación se observa que las mujeres son más afectadas, a diferencia de los hombres, ya que el género femenino presenta un mayor porcentaje de afectación con un 81,82% sobre un porcentaje del 18,18 %.

- e. Por otra parte tenemos que los delitos relacionados con la propiedad como Robo, Robo Agravado, y tentativa de robo el género afectado en su totalidad es el masculino con un 100%. También tenemos que los delitos como Asesinato y Lesión Seguida de muerte también muestra que el único genero afectado es el masculino con un 100%.

- f. Para finalizar se tiene que los que en los delitos de Homicidio y Homicidio-Suicidio el género más afectado es el masculino con un 66,67% en ambos casos sobre un 33,33% del género femenino igualmente en ambos casos.

XI.- RECOMENDACIONES

Con el presente trabajo se puede manifestar las siguientes recomendaciones:

- a. Se sugiere la ampliación del tema con la complementación de datos de los diferentes laboratorios del país dependientes del Instituto de Investigaciones Forenses y de la Policía Boliviana y de cualquier otra institución que realice estas pruebas laboratoriales: no limitándose a las benzodiazepinas sino a otros medicamentos hipnóticos-sedantes que se podrían usar para causar indefensión.
- b. La carencia de datos reflejan la necesidad de diseñar instrumentos de recolección de información y aplicarlos a una muestra suficientemente grande para poder analizar la relación entre el hecho delictivo y el envenenamiento con drogas, con el propósito de profundizar la información estadística, pues la que está disponible no es suficiente para poder establecer conclusiones acerca de la magnitud del problema en el país, para que posteriormente se pueda llevar a cabo acciones de prevención, atención y sanción efectivas y estrategias de coordinación interinstitucional por parte de los sectores involucrados.
- c. Así mismo se recomienda la capacitación en el tema al personal que se dedica a la administración de justicia pues son estos los personajes que solicitan en su momento la toma de muestra y su respectivo procesamiento, pues algunos casos que fueron representados por el laboratorio de toxicología eran muestras extemporáneas y no aptas para el estudio solicitado: esta capacitación debe realizarse en el sentido de los tiempos apropiados para toma de muestras biológicas y el tiempo óptimo para que las muestras sean procesadas.

- d. También se sugiere mejores y más estrictos controles por parte de las instituciones encargadas a la normar el expendio de estos fármacos como ser la dirección general de sustancias contraladas, ministerio de salud, organismo policial, pues estos fármacos en la actualidad son expendidos únicamente bajo receta médica.
- e. Se sugiere la implementación de personal de turno especializado en toxicología en las instituciones encargadas a la determinación de estos tóxicos para así evitar dilaciones en los procesos.
- f. También se sugiere que el personal de la policía Boliviana realice campañas de concientización dirigidas a la sociedad por los diferentes medios como ser prensa oral y escrita, redes sociales y etc. Con la finalidad de dar a conocer el Modus Operandi de las personas que utilizan estos medicamentos para cometer hechos delictivos.
- g. Se plantea también, innovar e implementar con más y mejores métodos de detección de drogas para que futuros casos de delito sexual no queden en el desconocimiento con el advenimiento y surgimiento de cada vez más drogas psicoactivas que pudieran utilizarse con estos fines.
- h. Se debe promover una cultura de denuncia ante estos hechos delictivos en el país, para que las víctimas acudan rápidamente a los centros policiales y pueda darse una óptima detección de las benzodiazepinas. También se recomienda que el Estado Boliviano capacite al personal policial en cuanto al apoyo, asesoramiento y atención a los denunciantes cuando se apersonen a una comisaría.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Sáenz Campos D. Los benzodicepinas: consideraciones farmacocinéticas y clínicas. Depto. Farmacología y Toxicología. Escuela de medicina, universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica. Rev. Cost. Cienc. Méd. 1991; 12(1) .
2. Gisbert Calabuig, J. A. & Villanueva Cañadas, E. - Medicina legal y toxicología (6ta, ed., Masson) Barcelona, 2000, pag 910
3. Código de procedimiento penal, D.S. No 0667 de octubre de 2010
4. Mabel Valsecia, Dr. Luis Malgor, farmacología de las benzodiazepinas y de la transmisión gabaérgica, FMA. 2012; 3.
5. Mara Barreto, Juan Ingelmo, Nadia Picardi, Soledad Puppo. Farmacología de benzodiazepinas, hipnóticos y ansiolíticos no benzodiazepínicos, psicoestimulantes, etanol y neuroactivadores cognitivos, GRUPO DE PSICOFARMACOLOGIA, 2003.
6. Uvier Gómez, MD, Intoxicación por benzodicepinas: Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia: GUÍAS PARA MANEJO DE URGENCIAS, 2010
7. BUSTO, U. E. Factores de riesgo en el abuso y la dependencia a benzodicepinas. Centre for addiction and mental health; Faculty of pharmacy, university of Toronto, Toronto, Canada. Trastornos Adictivos 2000; 2(3) pág. 177.

8. AYESTA, F.J., Bases bioquímicas y neurobiológicas de la adicción al alcohol, VOL. 14, SUPL. 1, Adicciones (2002).

9. Emilio González Reimers y Francisco Santolaria Fernández, Benzodiacepinas, alcohol y deterioro neuropsicológico, Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife. España, 2008.

10. Augusto Pérez Gómez, Orlando Scoppetta Díaz-Granados, Marcela Correa Muñoz: Estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas en adolescentes en conflicto con la ley en Colombia, Bogotá D.C., junio de 2010.

11. Directrices para el análisis forense de sustancias que facilitan la agresión sexual y otros actos delictivos, NACIONES UNIDAS, Nueva York, 2013.

12. Reglamento de la Ley 1008 sobre régimen de la coca y sustancias controladas, 28 de diciembre de 1998.

XIII. ANEXOS

ANEXO 1

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Meses	JULIO				AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE				DICIEMBRE			
	Semanas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
TALLER DE ACTUALIZACION DE TESIS		■	■	■	■	■	■	■	■																
RECOLECCION DE DATOS			■	■	■																				
PROCESAMIENTO DE DATOS				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■												
ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS										■	■	■	■												
ELABORACION TRABAJO FINAL														■	■	■	■	■	■	■	■	■			
PRESENTACION TRABAJO FINAL																						■			

ANEXO 2

INSTRUMENTO DE COLECCIÓN DE DATOS

N°	CODIGO IDIF/CODIGO LAB.	DEPT O.	DELITO/MOTIVO	SOLICITUD A LABORATORIO	SEXO VICTIMA	FECHA INGRESO REQUERIMIENTO	OBSERVACIONES
1	0009-18-CBBA/001-18-CBBA	CBBA	HOMICIDIO	Determinación de Metabolitos de ssc, benzodicepinas, etanol, plaguicidas, metabolitos de medicamentos.	HOMBRE	03/01/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
2	0024-18-CBBA/002-18-CBBA	CBBA	FEMINICIDIO	Determinación de benzodicepinas, plaguicidas.	MUJER	04/01/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
3	0027-18-CBBA/003-18-CBBA	CBBA	FEMINICIDIO	Determinación de Metabolitos de ssc, benzodicepinas, etanol.	MUJER	05/01/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
14	1995-17-CBBA/014-18-CBBA	TARIJA	VIOLACIÓN AGRAVADA	Determinación de benzodicepinas, etanol.	MUJER	09/01/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
15	0037-18-CBBA/015-18-CBBA	CBBA	HOMICIDIO	Determinación de Metabolitos de ssc, benzos, etanol, plaguicidas, metabolitos de medicamentos.	HOMBRE	09/01/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
28	0139-18-CBBA/028-18-CBBA	CBBA	VIOLACIÓN AGRAVADA	Determinación de Metabolitos de ssc, benzos, etanol.	MUJER	31/01/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
29	0185-18-CBBA/029-18-CBBA	CBBA	VIOLACION	Determinación de Metabolitos de ssc, benzos, etanol.	MUJER	06/02/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
30	0117-18-CBBA/030-18-CBBA	CBBA	HOMICIDIO	Determinación de etanol, benzos	MUJER	15/02/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
38	0237-18-CBBA/038-18-CBBA	CBBA	VIOLACION AGRAVADA	Determinación de Metabolitos de ssc, benzos, etanol.	MUJER	16/02/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
48	0325-18-CBBA/048-18-CBBA	SUCRE	VIOLACION	Determinación de Metabolitos de ssc, benzos, etanol.	MUJER	07/03/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
50	0364-18-CBBA/050-18-CBBA	CBBA	HOMICIDIO	Determinación de Metabolitos de ssc, benzos, etanol.	HOMBRE	13/03/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
51	0324-18-CBBA/051-18-CBBA	CBBA	FEMINICIDIO	Determinación de Metabolitos de ssc, benzos, etanol.	MUJER	05/03/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas

63	0333-18-CBBA/063-18-CBBA	POTOSI	HOMICIDIO	Determinacion de Metabolitos de sssc, benzos.	MUJER	27/03/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
65	0440-18-CBBA/065-18-CBBA	SANTA CRUZ	HOMICIDIO	Determinacion de Metabolitos de sssc, etanol, metabolitos de benzodicepinas.	HOMBRE	23/03/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
75	0324-18-CBBA/075-18-CBBA	CBBA	FEMINICIDIO	Determinacion de Metabolitos de sssc, benzos, etanol.	MUJER	02/04/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
76	0494-18-CBBA/076-18-CBBA	CBBA	VIOLACION	Determinacion de Metabolitos de sssc, benzos, etanol.	HOMBRE	04/04/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
77	0399-18-CBBA/077-18-CBBA	TARIJA	VIOLACION	Determinacion de Metabolitos de sssc, benzos, etanol.	HOMBRE	19/03/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
80	0499-18-CBBA/080-18-CBBA	CBBA	VIOLACION	Determinacion de Metabolitos de sssc, benzos, etanol.	MUJER	05/04/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
104	0572-18-CBBA/104-18-CBBA	SUCRE	HOMICIDIO	Determinacion de Metabolitos de sssc, benzos, plaguicidas.	MUJER	18/04/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
156	0879-18-CBBA/156-18-CBBA	SUCRE	VIOLACION	Determinacion de etanol, metabolitos de sssc, Benzodicepinas.	MUJER	05/06/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
168	0803-18-CBBA/168-18-CBBA	CBBA	LESION SEGUIDA DE MUERTE	Determinacion de plaguicidas, metabolitos de benzodicepinas, medicamentos.	HOMBRE	05/06/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
170	0937-18-CBBA/170-18-CBBA	SUCRE	HURTO	Determinacion de metabolitos de sssc, Benzodicepinas	HOMBRE	14/06/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
189	1056-18-CBBA/189-18-CBBA	CBBA	VIOLACION EN GRADO DE TENTATIVA	Determinacion de de metabolitos de de benzos, cuantificacion de etanol	MUJER	10/07/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas

191	0989-18-CBBA/191-18-CBBA	CBBA	TENTATIVA DE ROBO	Determinacion de metabolitos de sssc, metabolitos de benzodicepinas.	HOMBRE	20/06/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
192	0926-18-CBBA/192-18-CBBA	CBBA	TRATA DE PERSONAS	Determinacion de metabolitos de sssc, metabolitos de benzodicepinas.	MUJER	08/06/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
198	1000-18-CBBA/198-18-CBBA	SUCRE	HOMICIDIO	Determinacion de etanol, plaguicidas, metabolitos de sssc, metabolitos de benzodicepinas, cuantificacion de carboxihemoglobina	HOMBRE	22/06/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
200	0803-18-CBBA/200-18-CBBA	CBBA	LESION SEGUIDA DE MUERTE	Determinacion de plaguicidas, metabolitos de benzodicepinas, medicamentos.	HOMBRE	24/05/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
266	1437-18-CBBA/266-18-CBBA	CBBA	VIOLACION	Determinacion de metabolitos de sssc, metabolitos de benzos, alcohol.	MUJER	29/08/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
295	1793-18-CBBA/295-18-CBBA	TARIJA	VIOLACION	Determinacion de metabolitos de sssc, metabolitos de benzos, etanol.	MUJER	17/10/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
300	1729-18-CBBA/300-18-CBBA	POTOSI	ASESINATO	Determinacion de metabolitos de sssc, metabolitos de benzos, etanol.	HOMBRE	05/10/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
302	1741-18-CBBA/302-18-CBBA	CBBA	VIOLACION	Determinacion de metabolitos de sssc, metabolitos de benzos, etanol.	MUJER	11/10/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
303	1760-18-CBBA/303-18-CBBA	SANTA CRUZ	VIOLACION	Determinacion de metabolitos de sssc, metabolitos de benzos, etanol.	MUJER	15/10/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas

317	1944-18- CBBA/317-18- CBBA	CBBA	FEMINICIDIO	Determinacion de metabolitos de ssc, etanol, benzos	MUJER	12/11/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
358	1583-18- CBBA/358-18- CBBA	SUCRE	HOMICIDIO, SUICIDIO	Determinacion de etanol, benzodicepinas ,plaguicidas	MUJER	19/09/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
359	1806-18- CBBA/359-18- CBBA	CBBA	HOMICIDIO, SUICIDIO	Determinacion de etanol, benzodicepinas ,plaguicidas	HOMBRE	23/10/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
360	1947-18- CBBA/360-18- CBBA	TARIJA	HOMICIDIO, SUICIDIO	Determinacion de etanol, benzodicepinas ,plaguicidas	HOMBRE	12/11/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
363	1658-18- CBBA/363-18- CBBA	SANTA CRUZ	HOMICIDIO	Determinacion de etanol, benzodicepinas ,plaguicidas	HOMBRE	01/10/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
365	1195-18- CBBA/365-18- CBBA	CBBA	HURTO AGRAVADO	Determinacion de metabolitos de SSCC, benzos	HOMBRE	18/11/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas
379	2225-18- CBBA/379-18- CBBA	TARIJA	FEMINICIDIO	Determinacion de etanol, benzodicepinas ,plaguicidas	MUJER	21/12/2018	Positivo para metabolitos de benzodicepinas

ANEXO 3

CARTA DE SOLICITUD PARA LA AUTORIZACIÓN DE USO DE DATOS



Sucre, 12 de julio de 2019

Señor:
Dr. Andrés Flores Aguilar
DIRECTOR NACIONAL
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES FORENSES (IDIF)
SUCRE.-

REF: SOLICITUD DE AUTORIZACION

De mi consideración:

Mediante la presente hago llegar a su persona mis saludos más distinguidos, y así mismo aprovecho para solicitar a su autoridad se me pueda otorgar la autorización para realizar la revisión de los archivos sobre los casos de Toxicología Forense en específico los que dieron positivos para benzodiazepinas en el municipio de Cochabamba gestión 2018 esto para fines estadísticos y mi persona pueda elaborar la tesis titulada **"DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE DELITOS COMETIDOS CON EL USO DE BENZODIAZEPINAS EN EL MUNICIPIO DE COCHABAMBA, GESTION 2018"** para optar al título de Magister en Medicina Forense velando siempre el anonimato de las presuntas víctimas, y toda la información a ser recabada para uso estadístico únicamente.

Agradeciendo su colaboración de antemano, lo saludo atentamente.


Dr. Sergio Mauricio Mendez Quintanilla
C.I. 6191457 LP


Dr. Andrés Flores Aguilar
DIRECTOR NACIONAL
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES FORENSES
FISCALÍA GENERAL DEL ESTADO

ANEXO 4

PROPUESTA DE
IMPLEMENTACIÓN DE
PLANILLA DE RECOLECCIÓN
DE DATOS Y DIAGRAMA DE
FLUJO PARA ANÁLISIS
TOXICOLÓGICO

Propuesta de Planilla de trabajo para la reunión de información en casos de comisión de delitos facilitados por drogas

Organismo: _____ Ciudad: _____
Persona de contacto: _____ teléfono: _____
Nombre de la víctima: _____ nombre de sospechoso(s): _____
Nº de caso: _____ Fecha y Hora de agresión: _____
Examinador que reúne la información: _____

1.- ¿Se obtuvieron muestras biológicas? Si No
¿Cuáles? _____

2.- ¿Cuándo se Obtuvieron las muestras biológicas? (fecha y hora) _____

3.- ¿Qué síntomas describió la presunta víctima? _____

4.- ¿Hubo testigos? Si No
De ser positivo ¿cómo describieron a la presunta víctima? _____

5.- ¿Durante cuánto tiempo la presunta víctima permaneció amnésica o en inconciencia? _____

6.- ¿Hubo consumo de alcohol? Si No
De ser positivo intentar indicar volumen, tipo de alcohol y durante cuánto tiempo _____

7.- ¿habría consumido la victima alguna droga con fines recreativos? Si No
De ser positivo indicar cuales y cuando _____

8.- ¿habría orinado la victima antes de la recolección de muestra? Si No
De ser positivo indicar cuantas veces y la hora _____

9.- ¿Qué se sabe del sospechoso en cuanto a su ocupación, aficiones, historial de drogas? _____

10.- otras notas de interés _____

Propuesta de un diagrama de flujo para el análisis toxicológico

