

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA-LEON
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICA
CARREARA DE FARMACIA



“A LA LIBERTAD POR LA UNIVERSIDAD”

MONOGRAFIA PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIADO QUIMICO
FARMACEUTICO

FACTORES CAUSANTES DE INTOXICACION POR BENZODIACEPINAS EN
PACIENTES INGRESADOS AL HOSPITAL ESCUELA OSCAR DANILO
ROSALES ARGUELLO LEON-NICARAGUA, MARZO-NOVIEMBRE 2010

AUTORES

- **Br. Marcos Antonio Aráuz Carvajal**
- **Br. Bernavela del Carmen Juárez Pichardo**

TUTORA

- **MSc. Angélica María Sotelo Chévez**

**FACTORES CAUSANTES DE INTOXICACION POR BENZODIACEPINAS EN
PACIENTES INGRESADOS AL HOSPITAL ESCUELA OSCAR DANILO
ROSALES ARGUELLO LEON-NICARAGUA, MARZO-NOVIEMBRE 2010.**

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTO

Agradezco infinitamente a JESUCRISTO mi padre celestial por permitir terminar mis estudios universitarios con este trabajo.

A MARIA inmaculada estrella que ha iluminado mi camino en toda mi existencia.

A mi madre por apoyarme incondicionalmente en mis esfuerzos por alcanzar estas metas.

A mi esposo e hijas por estar presente en todo momento.

A mis profesores templos de sabidurías, a mi tutor MSC. ANGELICA MARIA SOTELO CHEVEZ por su esmerado apoyo en este trabajo investigativo.

BERNAVELA DEL CARMEN JUAREZ PICHARDO

AGRADECIMIENTO

A DIOS por la vida que me regala cada día, porque en mis caídas siempre está a mi lado tendiéndome sus manos, enseñándome que lo más importante es levantarme y seguir adelante y sobre todo porque siempre está dándome todo su amor mi padre celestial.

A mis padres por todo el amor que me dan, por todo y cada uno de los sacrificios que han enfrentados sin dudar en ningún momento para que pudiese coronar mi carrera

A mi hermana porque me da valor y fuerzas para seguir adelante.

A mi tutora MSC. ANGELICA MARIA SOTELO CHEVEZ, por compartir sus conocimientos con cada uno de nosotros y brindarnos todo su apoyo para culminar esta tesis y que DIOS derrame muchas bendiciones en su vida y hogar.

MARCOS ANTONIO ARAUZ CARVAJAL

DEDICATORIAS

DEDICATORIA

Aquel, que me dio el ser, que es dueño de todo, el que siempre pendiente estuvo de darme fuerzas en mis debilidades y en los momentos difíciles del diario vivir, ha JESUS sacramentado sea siempre bendito y alabado.

A la virgen santísima quien siempre me ha llevado de la mano guiando mis pasos y siendo mi compañera fiel.

A mi madre MARIA HERMINIA PICHARDO MEJIA, a quien quiero mucho quien siempre me ha dado su apoyo sus consejos esfuerzos y amor para continuar siempre firme hasta llegar a la meta.

A mi esposo e hijas LEANDRO JOSE CARRAZCO OLIVAS, ASHLEY Y GRACE CARRAZCO JUAREZ, que además de darme amor, paciencia, apoyo y comprensión me han impulsado a dar lo mejor de mí y por sobre todo el de ser grandes compañías en mi vida.

BERNAVELA DEL CARMEN JUAREZ PICHARDO

DEDICATORIA

A DIOS por cada día que me regala y enseñarme que en esta vida uno obtiene sus logros en base a sus principios, meritos y esfuerzos, que la mayor satisfacción de uno es cuando logra alcanzarlo, como aquel que una vez llego a la cima de los montes Everett.

A mis padres por todo el amor y apoyo incondicional, que me han brindado a lo largo de mi vida.

A mi hermana, por estar conmigo en mis aciertos y desaciertos pero sobre todo por ser ella misma.

A mis tíos CARLOS JOSE SAENZ AMAYA y KARLA MARINA GARCIA, por quererme y hacerme sentir siempre como si fuese un hijo más para ellos, por siempre quererme y brindarme todo su apoyo incondicionalmente.

A mis abuelos por ser un instrumento, vehículo y apoyo muy importante en esta vida y el transcurso de mi carrera.

MARCOS ANTONIO ARAUZ CARVAJAL

INDICE

	Pag.
Introducción.....	1
Planteamiento del problema.....	7
Objetivos.....	9
Marco Teórico.....	11
Diseño Metodológico.....	33
Resultados.....	37
Conclusiones.....	56
Recomendaciones.....	58
Bibliografía.....	60
Anexos.....	64

INTRODUCTION

INTRODUCCION

Los seres humanos desde inicios de la historia escrita buscaron agentes químicos para modificar los efectos del estrés y las sensaciones de malestar, tensión, ansiedad y disforia, plantearon al etanol como una medida de prevención ya que este es un agente sedante que fue utilizado durante cierto tiempo. ⁽¹⁾

Ahora una vez habiendo agotado todas las posibilidades llegaron a la conclusión de que cuando se dio: La separación parcial de las propiedades sedantes, hipnóticas y anestésicas y las propiedades anticonvulsivas que caracterizaban al fenobarbital motivo la búsqueda de agentes con efectos más selectivos en las funciones del sistema nervioso central originándose así la incorporación de las benzodiazepinas. ⁽¹⁾

Las benzodiazepinas son unas drogas utilizadas como depresores del sistema nervioso central. El nombre tan original, se debe a la estructura química de estos compuestos, que tienen un anillo de benceno (un Hidrocarburo que se encuentra en sitios tan solubles como el petróleo, la gasolina, o las cenizas de un incendio forestal), que es una molécula reconocidamente cancerígena, unida a otra llamada "Diazepina", que siempre tendrá siete componentes, dependiendo de los cuales cambia el compuesto. ⁽¹⁰⁾

Las benzodiazepinas son utilizadas por sus efectos a saber, ansiolíticos, sedantes, hipnóticos, amnésicos, miorrelajantes y anticonvulsivo. Se utiliza para relajar mente y cuerpo por su acción al nivel del sistema nervioso central, también son utilizadas para tratar el síndrome de abstinencia del alcohol. ⁽¹⁰⁾

Las benzodiazepinas ejercen efectos cualitativos muy similares de unas de las otras. En donde existen diferencias cuantitativas en sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas. Estas pueden causar dependencia que solamente controlan pero no curan la enfermedad o la ansiedad y tienen solo una capacidad limitada para generar depresión profunda y potencialmente letal del sistema nervioso central. ⁽¹⁰⁾

Las benzodiazepinas se administran a menudo a pacientes externos con ansiedad asociadas a síntomas de depresión, y aunque no se ha demostrado con claridad su eficacia específica sobre los aspectos centrales de la depresión mayor grave se toma como referencia. ⁽¹⁰⁾

En muchos casos se emplean también benzodiazepinas potentes, de manera adjuntas para el tratamiento a corto plazo de los pacientes agudamente psicóticos o maniacos. ⁽¹⁰⁾

Las reacciones más favorables a las benzodiazepinas se obtienen en situaciones que se caracterizan por manifestaciones de ansiedad relativamente agudas en pacientes médicos o psiquiátricos que tienen una enfermedad primaria modificable o trastornos de ansiedad primaria. ⁽¹⁰⁾

A pesar del incrementado enfoque en el uso de antidepresivos y otros agentes en el tratamiento de la ansiedad, las benzodiazepinas permanecen como los principales ansiolíticos en Farmacoterapia debido a su eficacia, inicio rápido de acciones terapéuticas y el perfil generalmente más favorable de efectos colaterales. ⁽¹⁰⁾

Los patrones en el tratamientos de los medicamentos psicotrópicos se han mantenidos estables por más de una década, siendo las benzodiazepinas las más usadas en el trastorno del pánico, pese a las recomendaciones de usar en su lugar antidepresivo. ⁽¹⁰⁾

También podemos decir que las benzodiazepinas comparadas con otros tratamientos farmacológicos, tienen el doble de posibilidades de causar tras su discontinuación una recaída de la condición subyacente. ⁽¹⁰⁾

En la actualidad las benzodiazepinas son los agentes ansiolíticos más utilizados para el trastorno de ansiedad generalizado. Algunas benzodiazepinas (Alprazolam, Clonazepam y Lorazepam), son eficaces para tratar la ansiedad grave con sobreactividad autonómica intensa (trastorno de pánico). ⁽¹⁰⁾

El uso indebido de estos medicamentos pueden llevar a evidenciarse más respecto a su utilización en diferentes grupos poblacionales en particular entre personas de edad avanzada las cuales sufren con frecuencias estados depresivos, ansiedad e insomnio debido a su deterioro físico, patológico, crónicos, sensación de invalidez, soledad y abandono social. ⁽¹⁰⁾

Otro aspecto a considerar es la intoxicación aguda relativamente frecuente en poblaciones susceptibles a intentos suicidas y por tratarse de sustancias relativamente accesibles a la población. La mortalidad en los casos de intoxicación es raro pero con frecuencias estas ingieren con otras drogas y/o alcohol (en más del 75% de los casos) potenciándose sus efectos. ⁽¹⁰⁾

El uso excesivo de estos fármacos puede afectar en forma adversa la vida de los pacientes, cuando su uso potencialmente conduce a dependencia física y produce efectos colaterales y tóxicos, que pueden incluir dosificación letal. ⁽⁸⁾

En algunos países se han estudiados las alternativas de orden psiquiátricos atendidas en centros de atención primarias con relación a las consultas de medicina general habiéndose encontrado que los trastornos depresivos fueron los diagnosticados más frecuentemente detectados, generalmente enmascarados, por síntomas somáticos lo cual se afirma como contribuyente a errores diagnósticos pasando inadvertido los trastornos psiquiátricos con elevada frecuencia. ⁽⁸⁾

Investigaciones más recientes sobre los patrones de uso de ciertos psicofármacos (TFox). Indican modificaciones en las prescripciones de las benzodiazepinas de acción largas a cortas y de dosis altas a dosis bajas incrementos en el uso de antidepresivos para el insomnio predominio en el uso de la mujer e incremento con la edad. ⁽⁸⁾

Este aumento en el uso de psicofármacos, sobre todo a expensas de los hipnóticos, ha sido estudiado en diversos países principalmente en Estados Unidos, en donde estos últimos medicamentos constituyen el grupo más consumido sobrepasando los analgésicos. A pesar de que los estudios sobre estas sustancias son considerables no existe consenso sobre si este nivel de uso es correcto o si por el contrario es exagerado o injustificado. ⁽⁸⁾

En 1993 se realizó un estudio sobre los patrones de prescripción de psicofármacos en dos centros de atención del municipio de León-Nicaragua; en dichos estudios se encontró una elevada prescripción de benzodiazepinas a nivel de atención primaria principalmente para los síntomas de ansiedad/insomnio datos que coincide con los encontrados en estudios realizados en otro país. ⁽⁵⁾

En 1994 se llevó a cabo el estudio de prevalencia de psicofármacos en tres servicios del HEODRA de León-Nicaragua donde se encontró una alta distribución de benzodiazepinas en el servicio de medicina interna siendo este utilizado con más frecuencia. ⁽⁵⁾

En Nicaragua se encuentran dos trabajos relacionados al tema: El primero sobre evaluación de los servicios de atención mental en Nicaragua realizados bajo el patrocinio del Instituto Mario Negri de Milán que reflejan algunos de los resultados de la utilización de psicofármacos; El segundo sobre efectos colaterales realizados en 1987 en el Hospital José Dolores Fletes estudios que no se alejan de lo antes expuesto. ⁽⁶⁾

Se realizó un estudio descriptivo de uso de fármacos antidepresivos en pacientes femeninos de 20-50 años de edad atendidos en CAPS en periodo Enero-Diciembre del año 2004. Se seleccionó una muestra Equiprobabilística conformada por 40 pacientes todas mujeres que presentaban síntomas de depresión, angustias, ansiedad por las que fueron referidas y tratadas por estos fármacos antidepresivos. ⁽⁶⁾

Se realizó un estudio descriptivo de prescripción-indicación de utilización de medicamentos entre los meses de noviembre de 1999 y enero del año 2000. Se seleccionó una muestra Equiprobabilística conformada por 28 consultorios médicos y 459 pacientes que cumplían con los criterios de consumidor crónico de benzodiazepinas. ⁽¹¹⁾

La prescripción y el consumo de benzodiazepinas se han elevado considerablemente en los últimos años para convertirse en uno de los grupos de fármacos más vendidos en el mundo, aunque en Cuba no hemos encontrado estudios que nos informe de su prevalencia de uso.

El propósito de ese estudio fue estimar la prevalencia de uso crónico de benzodiazepinas entre los pacientes adultos que acuden a los servicios de atención primaria de salud, en Ciudad de La Habana. ⁽¹¹⁾

Los objetivos ese estudio fueron determinar las características socioculturales de los consumidores crónicos, los motivos de las prescripciones, las drogas más utilizadas y el nivel de automedicación. Del total de 804 personas entrevistadas, consumidoras de benzodiazepinas, mayores de 15 años de edad el 57 % lo hacía de forma crónica. ⁽¹¹⁾

De esta población consumidora crónica el 73,6 % es del sexo femenino, con un predominio entre los mayores de 60 años de edad, las amas de casa, los de menores niveles educacionales y los de estado civil casado. Se comprobó que la benzodiazepina más utilizada fue el diazepam, observada en el 65,9 % de los casos. ⁽¹¹⁾

La mayoría de las prescripciones fueron realizadas para la ansiedad (57,7 %) y el insomnio (31,4 %). La automedicación ocurre en el 25,1 % de los consumidores crónicos. ⁽¹¹⁾

Nos hemos planteado estudiar las causas y manejo de la intoxicación de estos fármacos, puesto que estos son medicamentos que deben o deberían ser estrictamente controlados, vendidos solamente bajo recetas y cumplir lo establecido según la Ley 292, Ley de medicamentos y farmacia médicas, pero se puede observar que en la actualidad estos fármacos al parecer se han salido de control o han tenido un mal control de ellos, ya que hay muchas personas que han utilizado estos medicamentos atentando contra sus vidas, haciendo uso inadecuado de estos e utilizándolos de manera suicida y no para lo que realmente están indicados. ⁽⁶⁾⁽³⁾

Es de gran importancia para nosotros realizar esta investigación y de esta manera dar a conocer lo significativo que es el uso adecuado de estos fármacos, sabiendo que existen personas que se intentan intoxicar con benzodiazepinas sobre todo jóvenes, muchos de ellos con un nivel de estudio avanzado o profesionales que tal vez tenían un limitado conocimiento de estos fármacos. ⁽⁶⁾

Es de vital importancia este estudio para todos aquellos estudiantes de farmacia en el que abordan la farmacología de estos y distintos tipos de fármacos para llevar a cabo el cumplimiento de la normativa 088 Norma técnica para el uso racional de insumo médico dentro de las instituciones públicas y privadas, que deben de cumplir con lo establecido en la Ley 292; servir de base a otras investigaciones y ayudar en las estrategias actuales de búsqueda sobre como detener el uso de drogas (Psicotrópicos, Hipnóticos, Estupefacientes, Sedantes e Estimulantes.). ⁽⁶⁾⁽³⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PLATEAMIENTO DEL PROBLEMA

**¿QUE FACTORES Y MANEJO DE LA TOXICIDAD ES CAUSADA POR
BENZODIACEPINAS EN PACIENTES INGRESADOS AL HEODRA CIUDAD DE
LEON-NICARAGUA, DE MARZO-NOVIEMBRE 2010?**

OBJETIVOS

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Investigar los factores y manejo de la intoxicación por benzodiazepinas en pacientes atendidos en sala de medicina interna (HEODRA) de marzo-noviembre 2010.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes en estudios.
2. Indagar los factores que inducen a la intoxicación por benzodiazepina según expediente clínico.
3. Investigar combinaciones de benzodiazepinas con otros tipos de fármacos o sustancias que causaron la intoxicación.
4. Investigar los medicamentos para contrarrestar la intoxicación causada por benzodiazepinas usados en el HEODRA según manejo protocolario.
5. Conocer las Medidas terapéuticas utilizadas para contrarrestar la intoxicación causada por benzodiazepinas.

MARCO TEORICO

MARCO TEORICO

Historia de las benzodiazepinas

Los seres humanos han buscado agentes químicos para modificar los efectos del estrés y las sensaciones de malestar, tensión y disforia desde los inicios de la historia escrita, incluyendo al etanol que es uno de los agentes más antiguos clasificados como sedantes.⁽⁹⁾

El grado limitado de separación de compuestos como Meprobamato, Clorpromazina, barbitúricos entre otros y sus efectos ansiolíticos de utilidad y la sedación excesiva, además de la tendencia a producir dependencia física e intoxicación aguda grave tras la sobredosificación, abrió camino para el descubrimiento del Clordiazepoxido y para la síntesis de cerca de 3000 benzodiazepinas, de las cuales casi 50 están actualmente en la aplicación clínica.⁽⁹⁾

Un patrón claro de conducta comenzó a surgir con esta benzodiazepinas y las que salieron después; el producto aunque igual a sus rivales anteriores era lanzado con gran promoción centrada en la seguridad del medicamento comparada con los barbitúricos, sin mencionar la posibilidad de dependencia y tratando de establecer una débil diferencia sobre la base de pruebas insatisfactoriamente controladas.⁽⁹⁾

Los sedantes de esta clase han dominado el mercado y el ejercicio medico; en los últimos años el Alprazolam, el Diazepam, el Lorazepam, y sus congéneres se encuentran al frente de la lista en cuanto a número de prescripciones emitidas para todos los fármacos utilizados en el ejercicio médico.⁽⁹⁾

Sin embargo las benzodiazepinas están lejos de ser seguras. Entre el 15 y el 44% de los consumidores a largo plazo se convirtieron en dependientes a estos medicamentos. Debido a facilidad en la administración de reducidos costos en general y amplias posibilidades terapéuticas atribuidas por las propias industrias que la comercializaban, hacen que este grupo sea de elevado consumo, y que además frecuentemente se realice un abuso de las mismas.⁽⁹⁾

En los pacientes ancianos o en los que tienen trastornos de la función hepática se favorece en muchos casos la prescripción de oxazepam en dosis pequeñas divididas a causa de la brevedad de su acción y de su conjugación y eliminación directa.⁽⁹⁾

Esta última propiedad la comparte el Lorazepam, pero no el Alprazolam el cual requiere oxidación del anillo antes de la conjugación aunque su vida media es ligeramente más corto que la del Lorazepam.⁽⁹⁾

Utilización de las benzodiazepinas

Las benzodiazepinas poseen propiedades anti-ansiedad y pueden ser usadas para el manejo temporal de la ansiedad severa. ⁽⁹⁾

Las benzodiazepinas tienen propiedades sedantes, en particular cuando se administran en grandes dosis, aunque pueden causar coma, no producen ni anestesia quirúrgica ni intoxicación letal sin la presencia de otros fármacos con acciones depresivas del sistema nervioso central; de hecho no tienen la posibilidad de causar depresión respiratoria letal o colapso cardiovascular a menos que se encuentren presentes también otros depresores del sistema nervioso central. ⁽⁹⁾

Las benzodiazepinas por lo general, se administran por vía oral aunque también se pueden administrar por vía intravenosa durante un ataque de pánico. ⁽⁹⁾

Las benzodiazepinas se usan también para generar sedación y amnesia antes de los procedimientos quirúrgicos y operatorios durante ellos. Algunas se utilizan como antiepilépticas y otras pueden prescribirse como relajantes musculares. ⁽⁹⁾

Efectos que producen las benzodiazepinas:

Efectos sobre el sueño: Las benzodiazepinas se pueden usar con eficacias como hipnóticos en conjunto con su aplicación como agentes ansiolíticos. Parecen tener solo capacidad leve para suprimir el sueño, pero manifiestan tendencia a suprimir las fases más profundas del sueño en especial la etapa 4 (a la vez que incrementan el tiempo total del sueño). No se ha podido aclarar la importancia de esta observación, pero se ha usado Diazepam para el tratamiento de los "terrores nocturnos" que se originan durante la etapa 4 del sueño. ⁽⁹⁾

Efectos sobre el aparato cardiovascular y respiratorio: Los efectos cardiovasculares de las benzodiazepinas son leves, lo cual alienta su aplicación frecuente en pacientes cardiacos. En una dosis intravenosa de 5 a 10 mg, el Diazepam produce disminución leve de la respiración, la presión arterial y el trabajo del ventrículo izquierdo por contracción. ⁽⁹⁾

Pueden producirse también aumento de la frecuencia cardiaca y disminución del gasto cardiaco. Los efectos son mínimos y es poco probable que las benzodiazepinas administradas en las dosis terapéuticas ordinarias por vía oral depriman en grado importante la función cardiovascular. ⁽⁹⁾

Efectos sobre el tubo digestivo: algunos gastroenterólogos consideran que las benzodiazepinas mejoran diversos trastornos gastrointestinales “relacionados con la ansiedad” son escasas las pruebas de acciones directas de esta clase. Estos fármacos protegen en parte contra las úlceras por estrés y el Diazepam disminuye en grado notable la secreción gástrica nocturna en seres humanos. ⁽⁹⁾

Efectos sobre el músculo estriado: El Diazepam y otras benzodiazepinas se utilizan con amplitud como relajantes musculares, aunque los estudios controlados no han podido demostrar de manera sostenida una ventaja de las benzodiazepinas sobre el placebo o el Acido Acetil salicílico. Ocurre cierta relajación muscular después de la administración de la mayor parte de los depresores del sistema nervioso central y parecen pequeñas las ventajas de las benzodiazepinas cuando se administran por vía oral. ⁽⁹⁾

Usos terapéuticos

Puede administrarse Diazepam para tratar los síntomas de abstinencia del alcohol y casi todas las benzodiazepinas funcionan como Hipnóticos. Los usos terapéuticos de una benzodiazepina determinada dependen de su vida media y quizás no coincidan con las indicaciones del instructivo contenido en los envases. ⁽⁹⁾

Las benzodiazepinas que resultan útiles como anticonvulsivos tienen una vida media prolongada y se requiere que entren con rapidez en el cerebro para que sean eficaces en el tratamiento del estado epiléptico. ⁽⁹⁾

Es conveniente una vida media breve en el caso de los Hipnóticos, aunque extraña la desventaja de incremento de la probabilidad al consumo excesivo y la gravedad de la abstinencia después de interrumpir la administración crónica. En cambio los agentes que combaten la ansiedad deben tener una vida media prolongada, a pesar de la desventaja del riesgo de déficit neuropsicológicos causados por su acumulación. ⁽⁹⁾

Uso antiepiléptico: Las benzodiazepinas son potentes anticonvulsivos y tienen propiedades que salvan la vida durante el manejo de un estatus epiléptico. Las más frecuentemente usadas para controlar la epilepsia son el Diazepam y Lorazepam. ⁽⁹⁾

El Lorazepam es superior que el Diazepam en el tratamiento de epilepsia persistente aunque el Diazepam tiene un tiempo de acción mucho más duradero que el Lorazepam, quien a su vez tiene un efecto anticonvulsivo más prolongado, debido a que el Diazepam es altamente liposoluble pero tiene una gran afinidad proteica. Otras benzodiazepinas anticonvulsivas incluyen el Clobazam, Clonazepam, Clorazepato, y el Midazolam. ⁽⁹⁾

Uso ansiolítico: Las benzodiazepinas pueden ser usadas para el manejo temporal de la ansiedad severa. Por lo general se administran por vía oral, aunque se pueden administrar por vía intravenosa durante un ataque de pánico. Un panel internacional de expertos en la Farmacoterapia de la ansiedad y la depresión, definieron al uso de las benzodiazepinas como las principales drogas en las terapias de los trastornos de la ansiedad. ⁽¹⁰⁾

Uso Hipnótico (insomnio): Las benzodiazepinas se usan como hipnóticos por sus fuertes efectos sedativos y algunos se prescriben a menudo para el manejo del insomnio.

Las benzodiazepinas de larga duración tal como el Nitrazepam tienen efectos colaterales que pueden persistir durante todo el día, mientras que las benzodiazepinas de duración intermedia, como el Temazepam, tienen menos efectos duraderos manifiestos al día siguiente de su administración. ⁽¹⁰⁾

Las funciones hipnóticas pueden producir dependencia y tolerancia si se toman regularmente por más de unas pocas semanas. Otras benzodiazepinas hipnóticas usadas para el insomnio incluyen el Brotizolam, Estazolam, Flunitrazepam, Flurazepam, Loprazolam, Lormetazepam, Midazolam, Nimetazepam, Phenazepam y Triazolam. ⁽¹⁰⁾

Usos previos a cirugía

Utilización como sedantes: se pueden aprovechar los efectos de las benzodiazepinas antes de los procedimientos quirúrgicos, especialmente en quienes se presenten con ansiedad. Por lo general, se administran un par de horas antes de la cirugía, produciendo alivio de la ansiedad y también produciendo amnesia ayudando a olvidar la incomodidad previa a la operación. El Lorazepam puede ser usado también en personas antes de procedimientos odontológicos. ⁽¹¹⁾

Usos en cuidados intensivos: las benzodiazepinas pueden resultar muy útiles en pacientes en la unidad de cuidados intensivos que estén recibiendo ventilación mecánica o aquellos con dolores muy tensos. ⁽¹¹⁾

Se debe tener precaución en estos casos debido a la posibilidad de depresión respiratoria en algunos pacientes que reciben benzodiazepinas. ⁽¹¹⁾

Dependencia alcohólica (Síndrome de abstinencia): Se ha demostrado que las benzodiazepinas son seguras y efectivas para el tratamiento de los síntomas del síndrome de abstinencia alcohólica. Las más frecuentes usadas para el manejo de la Detoxificación alcohólica son el Diazepam y el Clordiazepoxido, dos agentes de acción duradera y el Lorazepam y Oxazepam de acción intermedia. ⁽¹¹⁾

El Diazepam y el Clordiazepoxido hacen que la Detoxificacion sea más tolerable y se espera que los síntomas de abstinencia no aparezcan. El Oxazepam es el más utilizado para casos de síntomas de abstinencia más severos y en pacientes que metabolizan los medicamentos con mayor dificultad, como los pacientes ancianos y quienes tengan cirrosis hepática. El Lorazepam es el único con absorción intramuscular. ⁽¹¹⁾

Trastornos musculares: Las benzodiazepinas tienen propiedades relajantes sobre los músculos por lo que son útiles en el control de espasmos musculares como en el caso del tétano y otros trastornos espásticos como el síndrome de las piernas inquietas. ⁽¹¹⁾

Manía aguda: Los episodios maniacos son estados anímicos anormales constituyendo una de las fases del trastorno-bipolar. Las benzodiazepinas pueden ser útiles en el manejo a corto plazo y de la manía aguda hasta que logren tener efecto el litio o neurolépticos. Producen rápida tranquilización y sedación del individuo maniaco por lo que son una herramienta importante para estos pacientes. ⁽¹¹⁾

Tanto el Clonazepam y el Lorazepam son usados para estos tratamientos con algunas evidencia de que el Clonazepam es superior en sus efectos Antimaniaco. ⁽¹¹⁾

Usos veterinarios: al igual que en humanos las benzodiazepinas se utilizan en la práctica veterinaria para el tratamiento de diversos trastornos animales. El Midazolam y el Diazepam se usan por sus propiedades anestésicas junto con la Ketamina (anestésico). ⁽¹¹⁾

Ambos pueden ser usados como sedantes ansiolíticos para calmar la ansiedad y la agitación de un animal, con efectos miorelajantes, reducción de estrés e inhibición de la agresión. ⁽¹¹⁾

Las benzodiazepinas se utilizan también para el control de trastornos musculares. El Diazepam se ha prescrito por veterinario para el tratamiento y control de animales con temores. ⁽¹¹⁾

Usos no terapéuticos

Las benzodiazepinas se usan y abusan recreacionalmente en la activación de las vías de gratificación dopaminérgicas del sistema nervioso central. Desarrollan un alto grado de tolerancia, así como subida de las dosis en niveles muy elevados. ⁽¹¹⁾

El uso largo de estas tiene el potencial de crear dependencia física y psicológica y añade un riesgo de serios síntomas de abstinencia. La tolerancia y la dependencia se crean con rapidez en tan solo tres semanas de uso continuo. ⁽¹¹⁾

En particular el Temazepam usado ocasionalmente por vía intravenosa, puede llevar a complicaciones como celulitis, tromboflebitis, trombosis venosa profunda, hepatitis B y C, VIH, o SIDA, sobredosis y gangrena. ⁽¹¹⁾

Las benzodiacepinas también se usan ampliamente entre usuarios de las anfetaminas y aquellos que abusan de esta combinación tienen niveles más elevados de trastornos mentales, deterioro social y salud generalmente pobre. ⁽¹¹⁾

Quienes se inyectan benzodiacepinas tienen la probabilidad cuatro veces mayor de compartir sus jeringas que quienes se inyectan drogas no-benzodiacepinas. Se ha concluido en varios estudios que las benzodiacepinas causan mayor riesgo de disfunción Psico-social entre sus usuarios. ⁽¹¹⁾

Una vez que se haya establecido una dependencia medicamentosa, el clínico tiende a establecer el consumo diario promedio de benzodiacepinas por el usuario y puede convertir al paciente a una dosis equivalente de Diazepam antes de comenzar el programa gradual de reducción, comenzando con reducciones de aproximadamente 2mg. ⁽¹¹⁾

No se recomienda añadir otras drogas como antidepresivo como es Bupiriona, bloqueantes de los receptores beta y Carbamazepina a menos que haya una indicación específica para su uso. ⁽¹¹⁾

Farmacología

Todos los efectos de las benzodiacepina se producen virtualmente, por acciones de estos fármacos en el sistema nervioso central. Solo dos efectos de estos fármacos parecen resultar de acciones en los tejidos periféricos: Vasodilatación coronaria, que se observa después de la administración intravenosa de dosis terapéuticas de ciertas benzodiacepinas y el bloqueo neuromuscular, que ocurre solo con las dosis muy altas. ⁽⁹⁾

Se han observado in vivo e in vitro diversos efectos del tipo de los producidos por las benzodiacepinas y se han clasificados como efectos agonistas completos (es decir, producen menos efectos máximos o requieren una ocupación relativamente alta en comparación con agentes como el Diazepam). ⁽⁹⁾

Algunos compuestos tienen efectos opuestos a los del Diazepam en ausencia de agonista del tipo de las benzodiacepinas, y se han denominados agonistas inversos; se reconocen también agonistas inversos parciales. ⁽⁹⁾

Aunque las benzodiazepinas afectan la actividad a todos los niveles del neuroeje, ciertas estructuras se afectan en un grado mucho mayor que otras. Las benzodiazepinas no pueden generar los mismos grados de depresión neuronal que los barbitúricos y los anestésicos volátiles. De todas maneras estos medicamentos difieren en su selectividad y por tanto, varía en grado considerable la utilidad clínica de cada uno. ⁽⁹⁾

Conforme se incrementa la dosis de una benzodiazepina, la sedación progresa hasta hipnosis y a continuación a estupor. Estos fármacos no producen anestesia general verdadera puesto que sigue persistiendo la percepción por parte del paciente y no puede lograrse relajación suficiente para permitir la intervención quirúrgica. ⁽⁹⁾

En dosis pre-anestésica sobreviene amnesia de los sucesos subsecuentes a la administración del fármaco, lo cual puede crear la ilusión de amnesia previa. ⁽⁹⁾

La existencia de múltiples receptores para las benzodiazepinas explica en parte la diversidad de las reacciones farmacológicas en las diferentes especies. ⁽⁹⁾

Farmacocinética

Las propiedades fisicoquímicas y farmacocinéticas de las benzodiazepinas afectan en gran medida su utilidad clínica. En la forma no ionizada, todas tienen coeficientes altos de distribución en lípidos y agua; de todas manera su lipofilidad varía más de 50 veces, según la polaridad y la electronegatividad de los diversos sustitutos. ⁽⁹⁾

En esencia todas las benzodiazepinas se absorben por completo, con excepción del Clorazepato; este fármaco se descarboxila con rapidez en el jugo gástrico hasta N-desmetil-diazepam (Nordazepam) que a continuación se absorbe por completo. Algunas benzodiazepinas (Prazepam, y Flurazepam) llegan a la circulación general solo en forma de metabolitos activos: las benzodiazepinas y sus metabolitos activos se fijan en proteínas plasmáticas. ⁽⁹⁾

El grado de la fijación se relaciona con su solubilidad en lípidos y varía alrededor de 70% en el caso del Alprazolam y casi 99% en el Diazepam. ⁽⁹⁾

Las concentraciones plasmáticas de la mayor parte de la benzodiazepinas manifiestan características compatibles con modelos de dos comportamientos, pero parecen más apropiados los modelos de tres compartimientos para los compuestos con la solubilidad más alta en lípidos. Por tanto ocurre captación rápida de las benzodiazepinas en el encéfalo y otros órganos con gran riesgo después del administración intravenosa (o del suministro oral de un compuesto de absorción rápida) la captación rápida va seguida de la fase de redistribución hacia los tejidos que están bien regados, en especial musculo y tejidos adiposo. ⁽⁹⁾

La redistribución es más rápida para los fármacos con la solubilidad más alta en lípidos. En ocasiones en los programas que se usan para la sedación durante la noche, la velocidad de redistribución puede influir más que biotransformación, en la duración de los efectos en el sistema nervioso central. La cinética de la redistribución del Diazepam y otras benzodiazepinas lipófilas se complica por la circulación entero-hepática. ⁽⁹⁾

Los volúmenes de distribución de las benzodiazepinas son grandes y en muchos casos se incrementan en ancianos; estos fármacos cruzan la barrera placentaria y se secretan a través de la leche materna. Las benzodiazepinas se metabolizan de manera extensa por enzimas de la familia del Citocromo P450. ⁽⁹⁾

Algunas benzodiazepinas como el Oxazepam se conjugan de manera directa y no son metabolizadas por estas enzimas. Todas son absorbidas completamente con la excepción del Clorazepato, el cual es descarboxilado por el jugo gástrico antes de su completa absorción. ⁽¹⁵⁾

Las benzodiazepinas y sus metabolitos activos se unen a proteínas plasmáticas en un rango entre 70% y 90% y no se han reportado ejemplos de competición con otros medicamentos por esas proteínas. ⁽⁹⁾

Mecanismo de acción

Todas las benzodiazepinas en aplicación clínica tienen habilidad para promover la fijación del GABA al subtipo GABAA. Las benzodiazepinas aumentan la corriente iónica inducida por el GABA a través de estos canales. ⁽⁹⁾

Las benzodiazepinas se unen en la interface de las subunidades A y del receptor GABAA, el cual tiene un total de 14 variantes de sus 4 subunidades. La unión de una benzodiazepina al receptor GABA requiere también que las unidades A del receptor GABA contengan un residuo aminoácido de Histidina. ⁽⁹⁾

Las benzodiazepinas potencian la acción inhibitoria mediada por el GABAA. Los receptores de las benzodiazepinas se distribuyen por todo el cerebro y la medula espinal; también se encuentran en las glándulas adrenales, riñones, glándula pineal y plaquetas. ⁽⁹⁾

Metabolismo

Las benzodiazepinas se metabolizan por sistemas enzimáticos del hígado. Esta biotransformación ocurre en tres etapas: la fase inicial y más fácil del metabolismo consiste en modificación del sustituyente, eliminación del mismo o ambas cosas. Los productos finales son compuestos N-desalquilados estos poseen actividad biológica; un compuesto de esta clase es el Nordazepam que es un metabolito. ⁽⁹⁾

La segunda etapa del metabolismo consiste en hidroxilación en la posición 3 y también suele dar por resultado un derivado activo (por ejemplo, Oxazepam a partir del Nordazepam). Las tasas de estas reacciones suelen ser mucho más lentas que las de la primera etapa, de modo que no ocurre acumulación apreciable de los productos hidroxilados con sustituyentes inactivos de la posición 1. ⁽⁹⁾

Hay dos excepciones importantes a esta regla:

1) se acumula cantidades pequeñas de temazepina durante la administración prolongada de Diazepam. ⁽⁹⁾

2) Después de la restitución del azufre por oxígeno en el Quazepam, la mayor parte del 2-Oxoquazepam resultante se hidroxila con lentitud en la posición 3, sin eliminación del grupo N-alquilo. ⁽⁹⁾

La tercera fase o etapa principal del metabolismo es la conjugación de los compuestos 3 hidroxilo, sobre todo con ácido glucurónico. ⁽⁹⁾

Los productos llamados en ocasiones compuestos A-hidroxilados, son muy activos pero se metabolizan con gran rapidez, de modo que no ocurre acumulación apreciable de metabolitos activos. ⁽⁹⁾

El anillo Triazol fusionado del Estazolam carece de grupo metilo y se hidroxila solo en un grado limitado; la principal vía de su metabolismo consiste en la formación del derivado 3-hidroxilo. ⁽⁹⁾

Efectos adversos

Cuando se interrumpe la administración de estos fármacos cabe esperar que para el momento en que alcanzan su concentración plasmática máxima, las dosis hipnóticas de benzodiazepinas produzcan grados variables de aturdimiento, laxitud incremento del tiempo de reacción, incoordinación motora, trastornos de las funciones mentales y motoras, confusión y amnesia anterograda. La cognición se afecta en menor grado que el rendimiento motor. ⁽⁹⁾

Todos estos efectos pueden trastornar en gran medida las habilidades para conducir vehículos y efectuar otras tareas psicomotoras. ⁽⁹⁾

El perfil de los cambios inducidos por las benzodiazepinas en los parámetros del sueño puede "Rebotar" y hacerse especialmente notable un incremento en la cantidad y densidad del sueño reacciones medicamentosas (REM). Sin embargo, si la dosificación no ha sido excesiva, los pacientes suelen observar solo que duermen un poco menos, en vez de experimentar exacerbación del insomnio. ⁽⁹⁾

Los efectos residuales se relacionan claramente con la dosis y pueden ser insidiosos, puesto que la mayoría de los sujetos no valora en su magnitud el grado de trastorno. Puede haber somnolencia residual durante el día como efecto adverso, aunque el tratamiento farmacológico eficaz puede reducir la somnolencia diurna resultante del insomnio crónico.⁽⁹⁾

La intensidad y la incidencia de la Toxicosis del sistema nervioso central suelen incrementarse al avanzar la edad; participan factores tanto farmacocinéticos como farmacodinámicos.⁽⁹⁾

Las dosis hipnóticas de benzodiazepinas carecen de efecto en la respiración en los sujetos normales, pero es necesario tener especial cuidado en el tratamiento de niños y en individuos con alteraciones de la función hepática, como los alcohólicos. En dosis altas como las utilizadas para la medicación preanestésicas o para endoscopia, las benzodiazepinas deprimen levemente la ventilación alveolar y causan acidosis respiratoria como resultado de disminución del impulso hipoxico mas que del hipercapnico; estos efectos se intensifican en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructivas crónica, y puede generarse hipóxis alveolar o narcosis por CO₂ o ambas cosas.⁽⁹⁾

Estos fármacos pueden causar apnea durante la anestesia o cuando se dan con opioides, y los pacientes gravemente intoxicados con benzodiazepinas suelen requerir asistencia respiratoria solo cuando han ingerido también otro depresor del sistema nervioso central, con mayor frecuencia alcohol.⁽⁹⁾

Las benzodiazepinas pueden producir también efectos paradójicos. Por ejemplo el Flurazepam incrementa en ocasiones la incidencia de pesadillas, sobre todo en las primeras semanas y en otras causan locuacidad, ansiedad, irritabilidad, taquicardia y sudación.⁽⁹⁾

Durante el uso de diversas benzodiazepinas se han informado amnesia, euforia, inquietud, alucinaciones, y comportamiento hipomaniaco. En algunos usuarios se ha observado exteriorización de comportamiento extraño no inhibido, en tanto que puede haber hostilidad y furia en otros; en conjunto estos fenómenos se llaman reacciones de desinhibición o descontrol. A veces la utilización de estos agentes se acompaña también de paranoia depresión e ideación suicida. La incidencia de estas reacciones paradójicas o desinhibición es rara y parece relacionarse con la dosis.⁽⁹⁾

El uso crónico de benzodiazepinas plantea riesgo de aparición de dependencia y consumo excesivo, pero no al mismo grado como parece con sedantes más antiguos y otras drogas de consumo excesivo reconocidas. Puede haber dependencia leve en muchos pacientes que han tomado dosis terapéuticas de benzodiazepinas de manera regular durante periodos prolongados.⁽⁹⁾

Los síntomas de supresión pueden consistir en intensificación temporal de los problemas que motivaron originalmente su uso (por ejemplo: insomnio, ansiedad,). Pueden ocurrir también disforia, irritabilidad, sudación, sueños desagradables, temblores, anorexias, y desmayos o mareos, en especial cuando la abstinencia de la benzodiazepinas ocurre de manera repentina, de ahí que sea prudente disminuir el programa de dosificación de manera gradual cuando se va a interrumpir el tratamiento. ⁽⁹⁾

Los pacientes que tienen antecedentes de consumo de sustancias o alcohol son los más productibles a utilizar estos agentes de manera apropiada, y suele ocurrir consumo excesivo de benzodiazepinas como parte de un patrón de adicción a sustancias múltiples. Las dosis altas de las benzodiazepinas durante periodos prolongados pueden causar síntomas más graves después de interrumpir el fármaco. ⁽⁹⁾

A pesar de los efectos adversos que se han revisado, las benzodiazepinas son fármacos relativamente seguros. Incluso las dosis gigantescas son rara vez letales, a menos que se tomen junto con otras sustancias; El etanol contribuye de forma frecuente a las defunciones en que participan las benzodiazepinas, y no es raro el coma verdadero en ausencia de otro depresor del sistema nervioso central. ⁽⁹⁾

Puede haber gran variedad de reacciones alérgicas, hepatotóxicas y hematológicas a las benzodiazepinas, pero la incidencia es bastante baja; estas reacciones se han relacionados con el uso de Flurazepam y Triazolam, pero no de Temazepam. Las grandes dosis y depresión respiratoria leve en el neonato. ⁽⁹⁾

El consumo excesivo por parte de la embarazada entraña el peligro de síndrome de abstinencia en el neonato. Otros efectos adversos relativamente frecuente son debilidad, cefalalgia, visión borrosa, dolor de cabeza, confusión, depresión, trastornos de coordinación, trastorno de ritmo cardiaco, temblor, vértigo, náuseas, y vómitos, amnesia anterograda, malestar epigástrico, y diarrea, efecto resaca (tambaleos), sueños inusuales o pesadillas, dolor de pecho, ictericia, entre otros; en algunos de los individuos que reciben estos medicamentos puede haber artralgias, dolor precordial, e incontinencia. Las benzodiazepinas anticonvulsivas incrementan en ocasiones las frecuencias de las convulsiones. ⁽⁹⁾

Tolerancia a las benzodiazepinas

Hay tolerancia a los efectos depresivos sobre el comportamiento recompensado, o neutra después de varios días de tratamiento con benzodiazepinas; los efectos desinhibidores de los fármacos en el comportamiento castigado se incrementan al principio y disminuyen después de tres a cuatro semanas. ⁽⁹⁾

Aunque la mayoría de los pacientes que ingieren a largo plazo benzodiazepinas informa que la somnolencia desaparece en plazo de unos cuantos días, no suele observarse tolerancia al trastorno de algunos parámetros del rendimiento psicomotor (por ejemplo, seguir con la vista un objeto en movimiento). Muchos pacientes pueden conservarse por sí mismo bajo una dosis sumamente constante; los incrementos o disminuciones de la dosificación parecen corresponder a los cambios en los problemas o las tensiones. ⁽⁹⁾

Algunos pacientes no reducen la dosificación cuando la tensión se alivia, o bien la incrementan de modo constante. Este comportamiento se puede acompañar de dependencia progresiva al fármaco. ⁽⁹⁾

Algunas benzodiazepinas inducen hipotonía muscular sin alterar la locomoción normal y pueden disminuir la rigidez en víctimas de parálisis cerebral. Sin embargo a diferencia de los efectos en animales hay solo un grado limitado de selectividad en los seres humanos. ⁽⁹⁾

Adicción

Los fármacos que se prescriben para tratar la ansiedad y como inductores del sueño pueden causar tanto dependencia física como psicológica, incluidas las benzodiazepinas que son más seguras que otros fármacos como el Meprobamato, la glutetimida, el cloral hidrato y los barbitúricos. ⁽⁸⁾

En general las personas adictas a estos fármacos comenzaron tomándolos por razones medicas, causando adicción o bien por ser un tratamiento prolongado con altas dosis o por un consumo de medicación superior la prescrita por el médico. La dependencia puede desarrollarse a las dos semanas de uso continuo. ⁽⁸⁾

Síntomas

La dependencia de los hipnóticos y los ansiolíticos disminuye el estado de alerta y produce expresión balbuceante, mala coordinación, confusión y respiración lenta. Pueden causar depresión y ansiedad, algunas personas experimentan pérdida de memoria, tomas de decisiones erróneas, perdida de atención, cambios brutales del estado emocional. ⁽⁸⁾

En personas de edad avanzada puede confundirse con estadías de demencia, hablar despacio, tener dificultades para pensar y comprender. Pueden ocurrir caídas con consecuencias óseas como fracturas de cadera; la abstinencia aguda de estos fármacos puede ser mortal o provocar alteraciones en el sueño, suelen ser más frecuentes estos síntomas luego del uso de barbitúricos o glutetimida que con benzodiazepinas. ⁽⁴⁾

Dosis

La dosis debe adaptarse individualmente en función de la respuesta clínica, la tolerancia del fármaco y la edad del paciente. ⁽²⁾

En los casos nuevos es decir fase inicial del tratamiento para evitar los efectos secundarios que se presentan al inicio de este es indispensable que la dosis sea incrementada gradualmente hasta alcanzar la dosis de mantenimiento necesaria para cada paciente. ⁽²⁾

La dosis inicial para cada lactantes / infantes y niños hasta los 10 años (hasta con 30 kg de peso) es de 0,001- 0,03 mg / kg / día dividido en 2 o 3 tomas. Las dosis pueden irse aumentando en 0,25- 0,5 mg cada 72 horas hasta que se alcance una dosis de mantenimiento aproximadamente de 0,1 mg/kg/día. ⁽²⁾

Nunca debe superarse la dosis máxima que en los niños de hasta 10 años es de 0,2 mg/kg/día. ⁽²⁾

La dosis inicial recomendada para niños adolescentes entre 10-16 años es de 1-1,5 mg/día, dividido en 2 o 3 tomas. Esta dosis puede irse incrementando en 0,25-0,5 mg cada 72 horas hasta que se alcance la dosis de mantenimiento individual (por lo general de 3-6 mg/día). ⁽²⁾

La dosis inicial para adultos no debe superar los 1,5 mg/día, dividido en 3 tomas. Esta dosis puede irse aumentando en 0,5 mg cada 72 horas hasta que las convulsiones estén bien controladas o los efectos secundarios impidan seguir aumentando la dosis. ⁽²⁾

Las dosis de mantenimientos suelen ser suficientes de 3-6 mg diarios. La dosis terapéutica máxima para los adultos es de 20 mg/día esta debe dividirse en 3 dosis iguales de no ser así se recomienda administrar la dosis mayor antes de acostarse. ⁽²⁾

Estas dosis diarias de mantenimientos se deben lograr al cabo de 1 a 3 semanas de tratamiento. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento puede administrarse la dosis diaria total en una sola toma antes de acostarse. ⁽²⁾

Sobredosis

La sobredosis de benzodiazepinas en particular cuando se combinan con licor u opio, puede llevar a un estado de coma. El antídoto para todas las benzodiazepinas es el flumazenil, un antagonista de las benzodiazepinas, el cual ocasionalmente se usa de modo empírico en pacientes que se presentan a una sala de emergencia por pérdida de la consciencia inexplicada. ⁽²⁾

Siempre se prefiere el manejo de medidas de soporte antes de instalar un tratamiento antagonista de benzodicepinas para proteger al paciente tanto de los efectos de la abstinencia como de posibles complicaciones por el uso simultaneo de compuestos farmacéuticos no relacionados químicamente. ⁽²⁾

Para ello se debe de hacer, con el adecuado escrutinio, una determinación de una posible sobre dosis deliberada, tomando previsiones para prevenir injurias adicionales por parte del individuo. ⁽²⁾

Los pacientes en quienes se sospecha una sobredosis por benzodicepinas y que muestran deficiencia en su nivel de consciencia y depresión respiratoria y que lo más probable es que requieran una intubación endotraqueal junto con una posible admisión a cuidados intensivos, deben ser quienes se consideran candidatos para el flumazenil para evitar la intubación y la ventilación artificial. La decisión de administrar flumazenil a un paciente sospechoso de una sobredosis de benzodicepinas debe de ser hecha seguida de una evaluación clínica, incluyendo un examen físico y evaluaciones bioquímicas del estado respiratorio del paciente y su capacidad de proteger sin auxilio artificial sus propias vías aéreas. ⁽²⁾

La sobredosis de benzodicepinas puede ser un evento intencional, accidental o iatrogénico. El tratamiento inicial, así como su diagnóstico correcto, pueden ocurrir simultáneamente con la administración de un bolo inyectado de flumazenil en el rango de 0,1 a 0,3 mg, muchas son de acción más prolongada que flumazenil por lo que existe un riesgo importante de recaída con la aparición de coma y depresión respiratoria a medida que ceden los efectos del flumazenil. ⁽⁸⁾

Dependiendo de la condición clínica, puede que sea necesario la administración de dosis adicionales de flumazenil o una infusión de 0,3-0,5 mg, por cada hora. ⁽⁸⁾

En recién nacidos y niños pequeños el flumazenil intravenoso de 10-20 µg, tres veces al día (u otra dosificación si se es requerida) tiende a ser una dosis efectiva para la sobredosis con benzodicepinas. ⁽⁸⁾

Benzodicepinas

- Las benzodicepinas son medicamentos de amplios uso con propiedades ansiolíticas, hipnóticas y sedantes. ⁽¹¹⁾
- Las muertes debido a benzodicepinas por vía oral son extremadamente raras, a no ser que se ingieran al tiempo con otros fármacos como barbitúricos, etanol y antidepressivos. ⁽¹¹⁾

Epidemiología de las benzodiazepina

- Ocupan, desde hace más de 20 años el primer lugar entre los agentes medicamentosos responsables de intoxicaciones agudas. ⁽¹¹⁾
- La mayoría de las intoxicaciones se producen en forma de gestos suicidas de escasa gravedad. ⁽¹¹⁾
- Participan en intoxicaciones mixtas tanto con otros medicamentos, especialmente de acción antidepresiva, como con drogas de abuso. ⁽¹¹⁾

Mecanismo de acción de las Benzodiazepinas

- Potencian la actividad del GABA, el mayor neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central (SNC). ⁽¹¹⁾
- El mensaje que el GABA transmite es un mensaje de inhibición; le comunica a las neuronas con las que se ponen en contacto que disminuyan la velocidad o que dejen de transmitir. ⁽¹¹⁾
- Las benzodiazepinas aumentan esta acción natural del GABA ejerciendo de esta forma una acción adicional (frecuentemente excesiva) de inhibición en las neuronas. ⁽¹¹⁾
- Absorción, estas se absorben en el intestino delgado. Aumentan con alcohol, disminuye con alimentos y antiácidos. ⁽¹¹⁾
- Las únicas benzodiazepinas que se absorben por vía intramuscular son: Lorazepam y Midazolam. ⁽¹¹⁾
- Liposolubilidad; altamente liposolubles: Diazepam, Midazolam y menos lipofílicos: Oxazepam. ⁽¹¹⁾
- Unión a proteínas 70%, pero hay variaciones: Diazepam 99% y Alprazolam 70%. ⁽¹¹⁾
- La hipoalbuminemia aumenta la concentración de las benzodiazepinas en su forma activa. ⁽¹¹⁾

Mecanismo de Toxicidad

- Las benzodiazepinas potencian la acción inhibitoria del neurotransmisor ácido gaba amino butírico (GABA), favoreciendo el ingreso de iones de cloro a la célula, lo cual genera la hiperpolarización celular y disminuye la excitabilidad neuronal. ⁽²⁾
- El nivel de toxicidad para las benzodiazepinas es muy alto. ⁽²⁾
- Los efectos de la sobredosis por vía oral son leves o moderados. ⁽²⁾
- Se han descrito ingestiones de Diazepam de 15 a 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 (propilenglicol). ⁽²⁾
- La asociación de benzodiazepinas con otras sustancias sedantes hipnóticas, etanol, antipsicóticos potencializa el efecto depresor sobre la respiración y la conciencia. ⁽²⁾

CLASIFICACION DE LAS BENZODIACEPINAS

- Alprazolam
- Brotizolam
- Clodiazepoxido
- Clobazam
- Clonazepam
- Clorazepato
- Diazepam
- Estazolam
- Flunitrazepam
- Flurazepam
- Halazepam
- Lorazepam
- Lormetazepam
- Medazepam
- Midazolam
- Nitrazepam
- Oxazepam
- Prazepam
- Temazepam
- Triazolam
- Zolazepam

Dosis tóxicas de las Benzodiacepinas

Dosis tóxicas: son muy variables entre los distintos productos ⁽¹⁰⁾

- Triazolam: 5 mg
- Flunitrazepam: 20 mg
- Nitrazepam: 50 mg
- Lorazepam: 100 mg
- Diazepam: 500 mg
- Clorazepato: 500 mg

Síntomas y efectos de las dosis tóxicas por Benzodiacepinas

- Los síntomas de depresión del sistema nervioso central (SNC) suelen iniciarse rápidamente por vía venosa, a los 30-120 min por vía oral, dependiendo del compuesto.⁽¹⁰⁾
- Efectos comunes: ataxia, letargia, lenguaje incomprensible.
- Se puede presentar coma después de 12-36 horas pos-ingesta, las muertes son raras.

Manifestaciones Clínicas de los pacientes intoxicados por Benzodiacepinas

Los síntomas más comunes son:

- Sistema nervioso central (SNC): Sedación, Ataxia, Somnolencia, Disartria, Nistagmos, Pupilas mióticas o intermedias, Hiporreflexia.⁽²⁾
- Cardiovascular: Hipotensión con taquicardia compensatoria y Bradicardia.
- Gastrointestinales: Nauseas, Vómitos.
- Temperatura: Hipotermia ocurre en el 15 %.

Ocasionalmente puede observarse algunos efectos paradójicos como:

- Agresión, excitación, psicosis, o deterioro neurológico importante, siendo ancianos y niños más susceptibles a este tipo de manifestaciones.⁽²⁾
- La inmovilidad prolongada por inconsistencia puede generar rabdomiolisis o escaras. Muy ocasionalmente el compromiso respiratorio desencadena hipoxia y acidemia secundaria.⁽²⁾

Complicaciones de las Benzodiacepinas

- ✓ Fiebre persistente.⁽²⁾
- ✓ Insuficiencia renal.⁽²⁾
- ✓ Trombocitopenia.⁽²⁾
- ✓ Atelectasia completa del pulmón derecho.⁽²⁾
- ✓ Barotrauma.⁽²⁾
- ✓ Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)⁽²⁾

Manejo de intoxicación por Benzodiacepinas

Debe solicitarse la prueba rápida cualitativa para benzodiacepinas en orina o el examen cuantitativo, teniendo en cuenta que los niveles urinarios se correlacionan pobremente con la clínica.⁽¹⁰⁾

Nitrógeno ureico en sangre (BUN) y creatinina para descartar causas diferentes a las tóxicas que comprometan el estado de conciencia.⁽¹⁰⁾

Si se sospecha Hipoxemia se debe ordenar oximetría de pulso o gases arteriales.⁽¹⁰⁾

La glicemia es mandatoria para descartar hipoglicemia como parte de diagnóstico diferencial en un paciente con deterioro neurológico.⁽¹⁰⁾

El citoquímico de orina y Creatin FosfoKinasa (CPK) son de utilidad para evaluar rabdomiolisis cuando el paciente está en estado de coma.⁽¹⁰⁾

Tratamiento de la intoxicación causada por Benzodiazepinas.

El antídoto indicado para una sobredosis de benzodiazepinas es el flumazenil, cuyo uso está recomendado en aquellos casos en los que se presenta el coma y depresión respiratoria secundaria asociada al uso de este fármaco, situación que es muy poco frecuente. De todos modos cabe señalar que el flumazenil también comporta ciertos riesgos, razón por la que debe restringirse su uso tan sólo en aquellos casos donde sea imprescindible. ⁽¹¹⁾

Los riesgos, sobre todo, son más elevados en aquellos pacientes que presentan hipotensión, arritmias o alteraciones hemodinámicas. En los pacientes con historial de episodios epilépticos puede constituir un desencadenante para las convulsiones. En cualquier caso, la utilización del flumazenil resulta innecesaria en la mayor parte de los casos. ⁽¹¹⁾

El flumazenil es una imidazodiazepina que actúa de forma competitiva inhibiendo los receptores de las benzodiazepinas, revirtiendo los efectos sedantes y ansiolíticos sin producir depresión respiratoria. ⁽¹¹⁾

En cuanto a las dosis de flumazenil, se recomienda administrar 0.2 mg (2ml) por vía intravenosa durante 30 segundos, seguidos de 0,3 mg al cabo de un minuto, 0.5 mg a los dos minutos y 0.5 mg cada minuto hasta alcanzar una dosis total de 3 mg, 1 mg en niños. Si se observa una respuesta parcial, se administran nuevas dosis de 0.5 mg hasta totalizar 5 mg. ⁽¹¹⁾

En caso de no contar con flumazenil, la medida alternativa es la aminofilina (ampollas de 240 mg / 5ml) administrada en bolo IV de 6 mg / kg disuelta en 30 ml de 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. ⁽¹¹⁾

En el tratamiento de las intoxicaciones por benzodiazepinas, el aspecto más importante son las medidas de soporte:

- El manejo de la vía aérea es la medida básica, estando la intubación traqueal indicada si el nivel de conciencia del paciente está disminuido y éste no puede proteger su vía aérea. ⁽¹¹⁾
- Si hay disminución del nivel de conciencia, inicialmente se administrará glucosa, tiamina y naloxona. Para disminuir la absorción del fármaco se recurrirá al vaciamiento gástrico mediante lavados o administración de jarabe de ipecacuana, siempre que no hayan transcurrido más de dos o tres horas desde la ingestión, Seguidamente, se administrará una dosis de carbón activado (1 mg/kg) junto con un catártico. ⁽¹¹⁾

- Si el paciente no mejora se puede administrar otras dosis de carbón activado, vigilando la posible intolerancia gástrica al mismo, en forma de vómitos y con el consiguiente riesgo de bronco aspiración. ⁽¹¹⁾

Las medidas de depuración renal (diuresis forzada) o extrarrenal (hemodiálisis o hemoperfusión) no están indicadas. ⁽¹¹⁾

Se contraindica la administración de flumazenil en pacientes con:

- Convulsiones. ⁽¹¹⁾
- Dependencia a benzodiazepinas. ⁽¹¹⁾
- Intoxicación concomitante con cocaína, hidrato de cloral o antidepresivos tricíclicos. ⁽¹¹⁾

El empleo de flumazenil requiere de la toma de un electrocardiograma previo para descartar intoxicación concomitante por antidepresivo tricíclicos. ⁽¹¹⁾

Tratamiento en el centro Hospitalario ante la intoxicación por Benzodiazepinas.

- I. Lavado gástrico. ⁽⁸⁾
- II. Colocación de Sonda Nasogástrica (SNG) si es necesario. ⁽⁸⁾
- III. Administración de Carbón activado por vía oral o por sonda gástrica (SNG). ⁽⁸⁾
- IV. Colocación de vía periférica. ⁽⁸⁾
- V. Administración de fármacos en casos específicos:
 - Administración de antídoto: Flumazenilo (flumazenil; principalmente en caso de coma, se suspenderá si produce convulsiones o agitación). ⁽⁸⁾

DISEÑO METODOLÓGICO

DISEÑO METODOLOGICO.

TIPO DE ESTUDIO: Descriptivo, Retrospectivo y de Corte Transversal. ⁽⁶⁾

AREA DE ESTUDIO: Hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA) el cual se encuentra ubicado costado sur del colegio San Ramón específicamente el departamento de estadística del mismo.

POBLACION DE ESTUDIO: Los pacientes masculinos y femeninos que asistieron por intoxicación de benzodiacepina al servicio de medicina interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo Marzo-Noviembre del año 2010.

MUESTRA: 100 % de la población equivale a (20) pacientes que fueron diagnosticados como intoxicados por benzodiacepinas.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Todos los pacientes masculinos y femeninos que asistieron al Hospital Oscar Danilo Rosales en el periodo comprendido de Marzo-Noviembre 2010.
- Expediente completo.
- Diagnóstico de intoxicación por benzodiacepinas.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Expediente incompleto.
- Pacientes que no fueron diagnosticados con intoxicación de benzodiacepinas.

VARIABLES:

- ❖ Procedencia.
- ❖ Edad.
- ❖ Escolaridad.
- ❖ Ocupación.
- ❖ Número de hijos.
- ❖ Estado civil.
- ❖ Factores que inducen a la intoxicación por benzodiacepinas.
- ❖ Combinación de benzodiacepina con otras sustancias.
- ❖ Fármacos para contrarrestar la intoxicación causada por benzodiacepinas.
- ❖ Medidas terapéuticas utilizadas en la intoxicación por benzodiacepinas.

FUENTE DE INFORMACION:

Fuente secundaria: Obtenidas mediante la revisión de expedientes Clínicos. ⁽⁶⁾

Fuente Terciaria: Libros de monografía de pregrado ⁽⁶⁾

METODO E INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION:

Se visito el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA) con una carta firmada por el tutor y los autores para solicitar la correspondiente autorización del director del Hospital con el compromiso de que la información obtenida seria del conocimiento único de los autores y utilizada solamente para fines de estudios.

El instrumento utilizado fue una ficha para recolectar la información necesaria de los expedientes que serian (20), revisadas dichas fichas están conformadas por preguntas abiertas y cerradas con el objeto de obtener información general de los pacientes aspectos relacionados con el diagnóstico y el tratamiento que recibieron dichos pacientes.

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION:

Procesamiento y análisis de la información: Se realizo manualmente usando la estadística simple para poder clasificar y tabular los datos para luego ser verificados de manera automatizado con la utilización de software luego los resultados se presentaron en tablas y gráficos de barras y de pastel estadísticos, usándose programas de computación (Microsoft, Excel), con sus respectivos análisis los cuales reflejan el grado de cumplimiento de los objetivos planteados en el estudio, esto permitió hacer las respectivas conclusiones y recomendaciones.

CRUCE DE VARIABLES O PLAN DE ANALISIS:

1. Cantidad de pacientes vs edad vs escolaridad vs procedencia vs ocupación vs número de hijos vs estado civil.
2. Benzodicepinas vs factores de inducción a la intoxicación.
3. Benzodicepinas vs otras sustancias que causaron intoxicación.
4. Benzodicepina vs fármacos para contrarrestar la intoxicación.
5. Benzodicepina vs medidas terapéuticas.

OPERALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Concepto	Indicador	Valor
Procedencia	Origen, principio de donde Nace o se deriva una cosa.	Urbana Rural	Porcentual
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de obtener la información	Años de los pacientes	Porcentual
Escolaridad	Nivel académico alcanzada por una persona	Analfabeta Primaria Secundaria Otra	Porcentual
Ocupación	Acción y efecto de ocupar. Trabajo o cuidado que impide emplear el tiempo en otra cosa. Empleo, oficio o dignidad.	Empleada Desempleada Ama de casa Estudiante	Porcentual
Estado civil	Condición de cada individuo en relación con los derechos y obligaciones civiles.	Soltera Casada Divorciada Viuda Concubina	Porcentual
Número de hijos	Cantidad de descendientes que engendran un progenitor y una progenitora	Cantidad de hijos	Porcentual
Factores que inducen	Elementos que pueden condicionar una situación, volviéndose los causantes de la evolución o transformación de los hechos.	Tipos de elementos que conllevan a transformar hechos.	Porcentual
Combinaciones de sustancias	Unión de dos o más sustancias que dan origen a una nueva sustancia y de la que no puede separarse fácilmente.	Tipos de sustancias.	Porcentual
Fármacos para contrarrestar	Sustancia química purificada que se utiliza para inhibir la aparición de un proceso fisiológico no deseado.	Numero de sustancias.	Porcentual
Medidas terapéuticas	Actividad que dentro del campo clínico desarrolla el médico para beneficio del paciente.	Tipos de actividad	Porcentual

RESULTADOS

RESULTADO N° 1

Cantidad de pacientes según: Procedencia, Edad, Escolaridad, Ocupación, Números de Hijos y Estado Civil en pacientes ingresados a la sala de medicina interna Hospital (HEODRA) León- Nicaragua. Por toxicidad causada de Benzodiacepina en el periodo comprendido de Marzo-Noviembre del 2010.

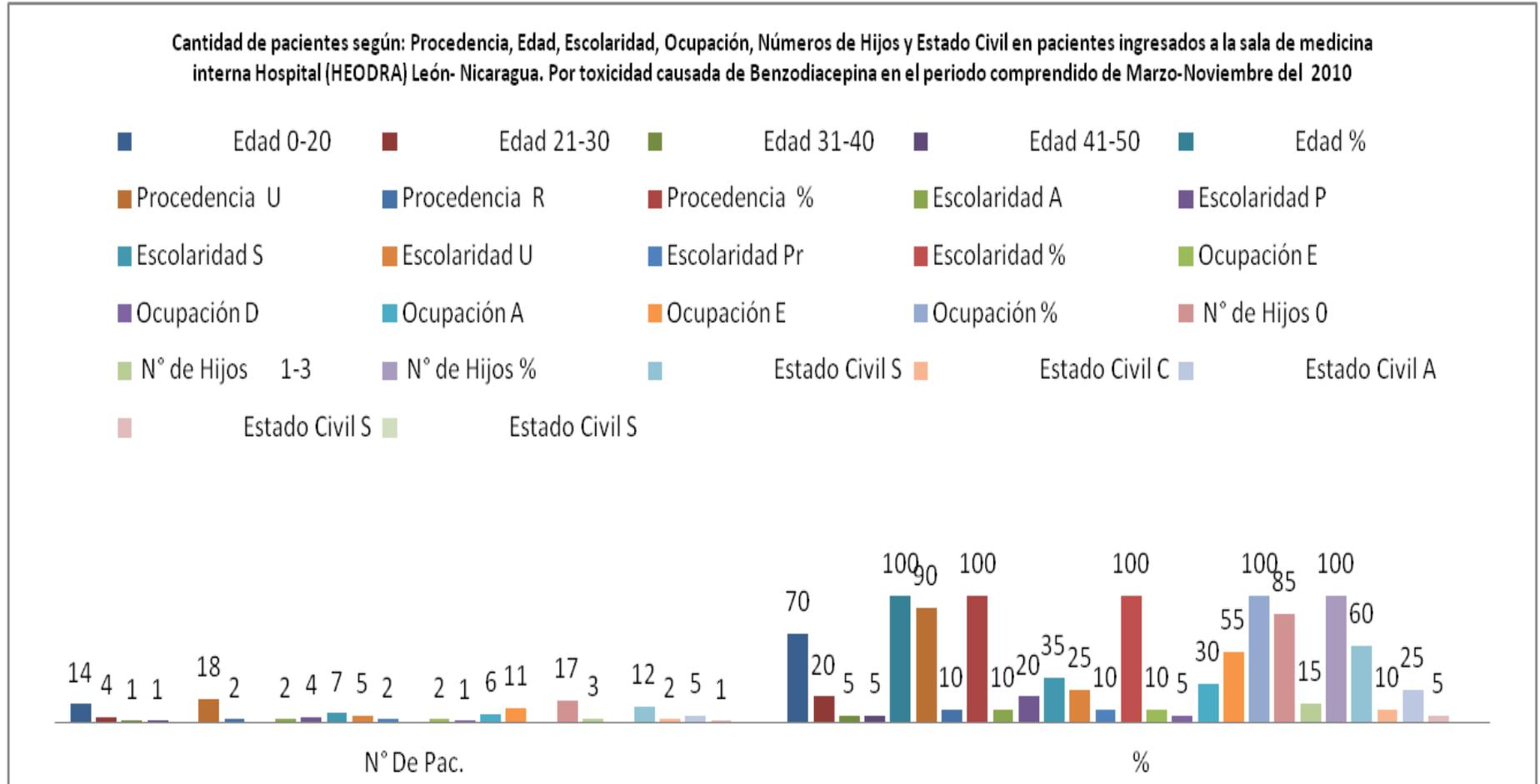
TABLA N° 1

N° De Pa	Edad								Procedencia				Escolaridad								Ocupación								N° de Hijos				Estado Civil											
	0-20		21-30		31-40		41-50		U		R		A		P		S		U		PR		E		D		A		E		0		0-3		S		C		A		S		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
20	14	70	4	20	1	5	1	5	18	90	2	10	2	10	4	20	7	35	5	25	2	10	2	10	1	5	6	30	11	55	17	85	3	15	12	60	2	10	5	25	1	5	20	100

Pa: paciente **A: analfabeto (a)** **E: empleado** **S: soltero(a)**
U: urbano **P: primaria** **D: desempleado** **C: casado(a)**
R: rural **S: secundaria** **A: ama de casa** **A: acompañado**
U: universitario (a) **E: estudiantes** **S: separado**
PR: profesional

Fuente: Ficha realizada en el Heodra.

GRAFICO N° 1



Análisis de Resultados 1

Se analizaron 20 expedientes de ambos sexos diagnosticados con intoxicación por benzodiazepinas atendidos en el hospital HEODRA –LEON, Nicaragua.

El grupo predominante oscilo entre 0-20 Años de edad a este grupo pertenecían 13 mujeres (65%), 1 Varón (5%), seguido del grupo 21-30 Años de edad representado por 4 mujeres (20%), seguido del grupo 31-40 Años de edad representado por 1 mujer (5%) y de 41-50 Años 1 Varón (5%).

18 personas 15 Mujeres y 3 Varones (90%) provienen de la zona urbana, mientras que los 2 restantes 1 Varón y 1 Mujer (10%) provienen de la zona rural. Siendo la escolaridad predominante en 7 de ellos (35%) secundaria, seguido por la educación universitaria 5 (25%), la educación primaria 4 (20%), profesionales 2 (10%) y Analfabetos 2 (10%), la ocupación más usual Estudiante 11 (55%), Amas de casas 6 (30%), Empleadas 2 (10%), Desempleadas 1 (5%).

La cantidad de Hijos más representativos oscilo entre 0-17 personas (85%), seguido de 1-3 que fueron 3 (15%).

El estado civil predominante fue el de soltería en 12 de ellos (60%), Acompañados 5 (25%), Casados 2 (10%), Separados 1 (5%).

La intoxicación hoy en día se ha convertido en uno de los mayores problemas para la sociedad afectando doblemente a las y los adolescentes especialmente mujeres y adultos causados en su mayoría por los trastornos emocionales originados por problemas en los hogares.

El grupo Etareo de menores de 20 años son los más afectados debido a una serie de causas entre inestabilidad emocional que produce la transición de la juventud a la adultez con la mayor responsabilidad que esto trae consigo, y todos pertenecen a la zona urbana donde los seres humanos se vuelven más susceptibles por tener una vida más agitada, estresada y de la cual la mayoría no son capaces de sobrellevar, las exigencias juveniles (con su misma moda) y además se refleja también que hay de todos los niveles económicos y de diferentes edades quedando en evidencia el control inadecuado sobre el uso de Benzodiazepinas.

RESULTADO N° 2

Benzodiacepina Vs Factores que inducen a la intoxicación según Expediente Clínico en pacientes ingresados a la sala de medicina interna Hospital (HEODRA) León- Nicaragua en el periodo comprendido de Marzo-Noviembre del 2010.

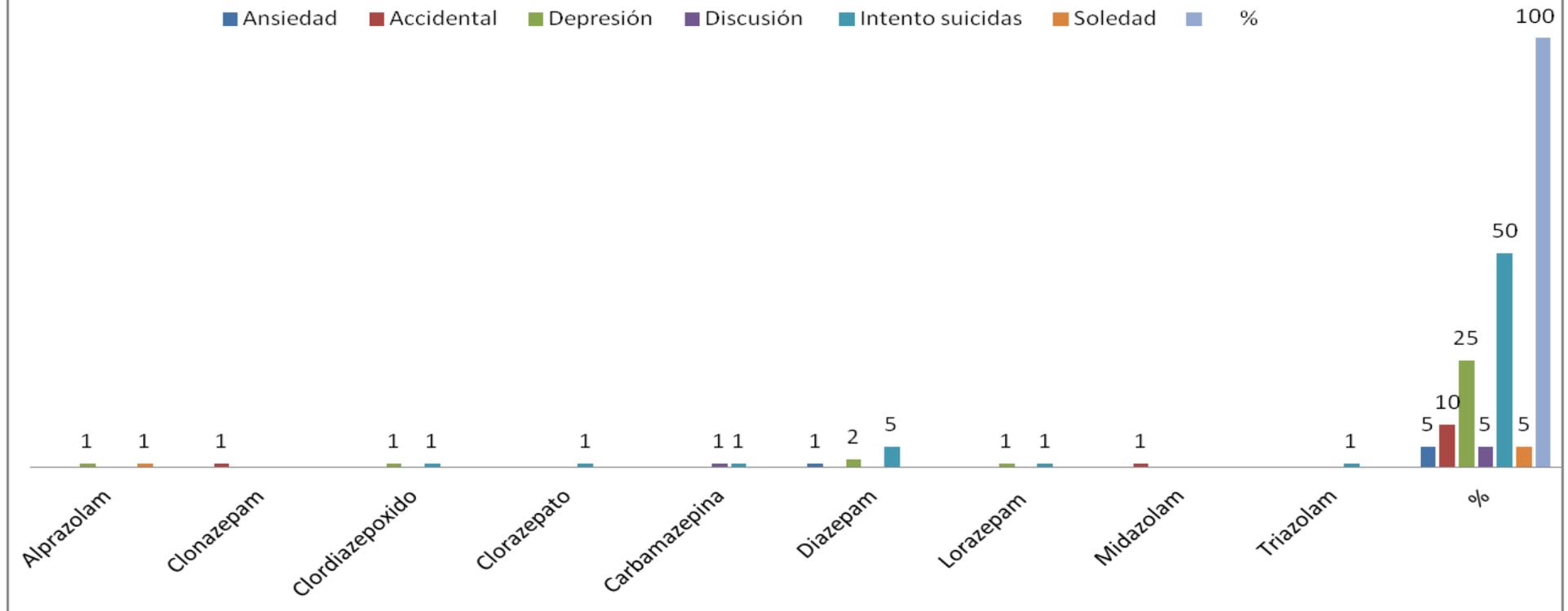
TABLA N° 2

Benzodiacepinas	Factores que inducen a la Intoxicación							
	Ansiedad	Accidental	Depresión	Discusión	Intento suicidas	Soledad	Total	%
Alprazolam	0	0	1	0	0	1	2	10
Clonazepam	0	1	0	0	0	0	1	5
Clordiazepoxido	0	0	1	0	1	0	2	10
Clorazepato	0	0	0	0	1	0	1	5
Carbamazepina	0	0	0	1	1	0	2	10
Diazepam	1	0	2	0	5	0	8	40
Lorazepam	0	0	1	0	1	0	2	10
Midazolam	0	1	0	0	0	0	1	5
Triazolam	0	0	0	0	1	0	1	5
Total	1	2	5	1	10	1	20	
%	5	10	25	5	50	5		100

Fuente: Ficha realizada en el HEODRA

GRAFICO N° 2

Benzodiazepina Vs Factores que inducen a la intoxicación según Expediente Clínico en pacientes ingresados a la sala de medicina interna Hospital (HEODRA) León- Nicaragua en el periodo comprendido de Marzo-Noviembre del 2010.



Análisis de Resultados 2

Los factores que inducen a la intoxicación según expedientes clínicos en los 20 pacientes son variados según la intoxicación en el diagnóstico.

Tomando en cuenta el diagnóstico 10 pacientes (50%) presentaron la intoxicación a causa de intento suicida 5 (25%) se intoxicó con Diazepam y 1 (5%) con Clodiazepoxido, Clorazepato, Carbamazepina, Lorazepam, Triazolam. El segundo diagnóstico más frecuente fue el de depresión que se presentó en 5 pacientes (25%), 2 (10%) los cuales se intoxicaron con Diazepam y 1 (5%) con Alprazolam, Clodiazepoxido y Lorazepam.

El diagnóstico de forma accidental en 2 pacientes intoxicados por Clonazepam 1 (5%) y Midazolam 1 (5%) respectivamente.

Luego los siguientes pacientes fueron diagnosticados como intoxicados debido a discusión 1 (5%) con Carbamazepina al sentir Soledad 1 (5%) Alprazolam por Ansiedad 1 (5%) con Diazepam.

El fármaco utilizado para la intoxicación de estos pacientes fueron los diferentes tipos de Benzodicepinas utilizadas comúnmente que pueden ser adquiridos con mayor frecuencia por los pacientes ya que estos son los más prescritos por los médicos y de mayor acceso a la población puesto que muchas veces dichas farmacias los venden sin recetas médicas, no aplicado el artículo de la ley 292 que es la que garantiza la disponibilidad y accesibilidad de medicamentos eficaces, seguros y de calidad en el país, y de acuerdo con el artículo tres, el Ministerio de Salud es el órgano competente del Estado para ejecutar, implementar y hacer cumplir esta norma legal. Sin embargo, la capacidad limitada, tanto en recursos económicos como humanos que enfrenta el Minsa, no permite un control total del uso adecuado de los fármacos poniendo en riesgo la vida de los mismos

RESULTADO N° 3

Combinación de Benzodiacepinas con Otras Sustancias en Pacientes ingresados a la sala de Medicina Interna, Hospital (HEODRA) León- Nicaragua en el periodo comprendido de Marzo-Noviembre del 2010.

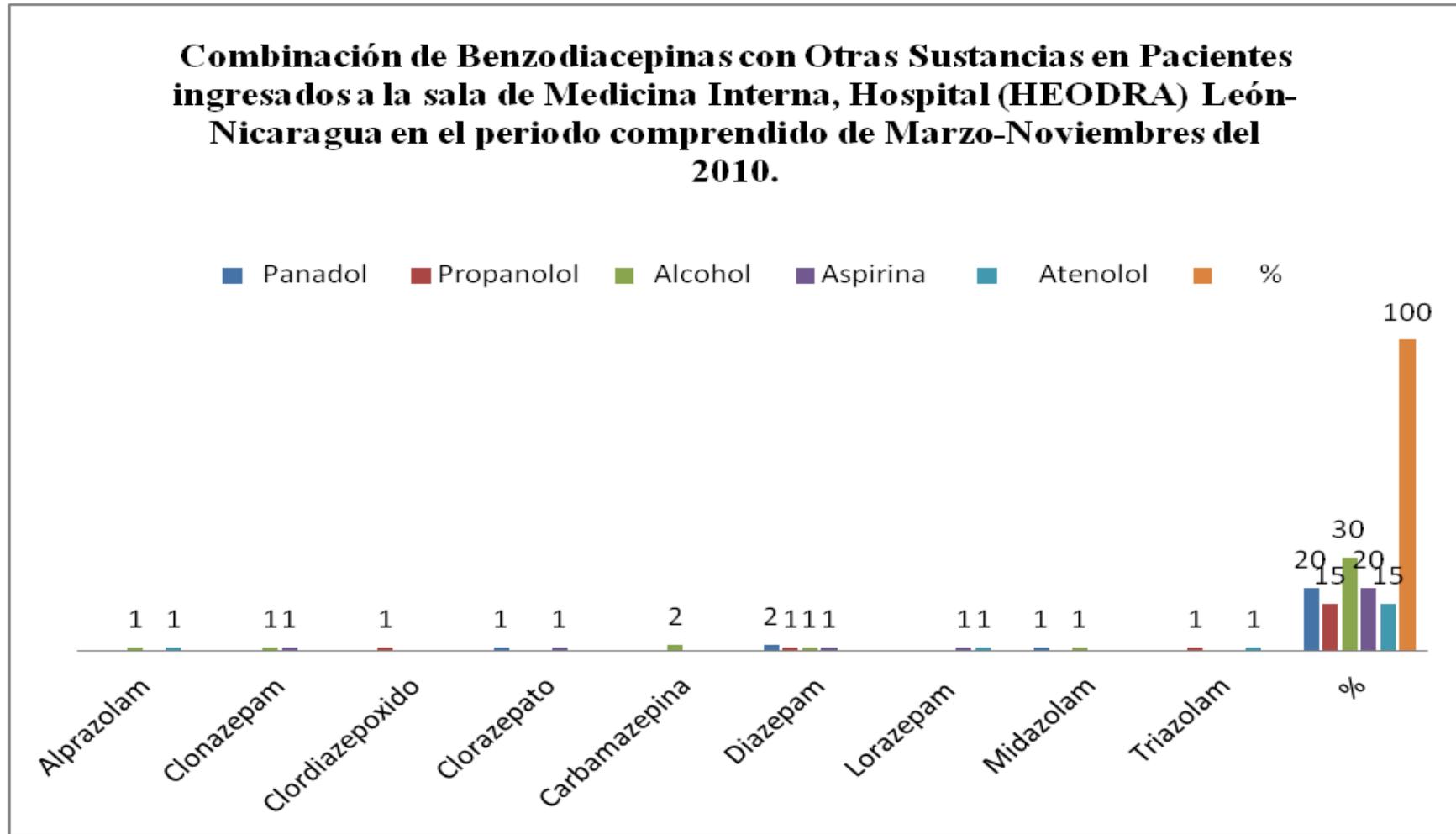
TABLA N° 3

Benzodiacepinas	Otras Sustancias						%
	Panadol	Propanolol	Alcohol	Aspirina	Atenolol	Total	
Alprazolam	0	0	1	0	1	2	10
Clonazepam	0	0	1	1	0	2	10
Clordiazepoxido	0	1	0	0	0	1	5
Clorazepato	1	0	0	1	0	2	10
Carbamazepina	0	0	2	0	0	2	10
Diazepam	2	1	1	1	0	5	25
Lorazepam	0	0	0	1	1	2	10
Midazolam	1	0	1	0	0	2	10
Triazolam	0	1	0	0	1	2	10
Total	4	3	6	4	3	20	
%	20	15	30	20	15		100

Fuente: Ficha realizada en el HEODRA

GRAFICO N° 3

Combinación de Benzodiacepinas con Otras Sustancias en Pacientes ingresados a la sala de Medicina Interna, Hospital (HEODRA) León-Nicaragua en el periodo comprendido de Marzo-Noviembre del 2010.



Análisis de Resultados 3

De los 20 expedientes estudiados 5 de ellos (25%) fueron intoxicados por Diazepam utilizaron además de este fármaco otras sustancias como: Panadol, Propanolol, Alcohol y Aspirina. Seguido de Alprazolam 2 (10%) con Atenolol y Alcohol, Clonazepam 2 (10%) con Alcohol y Aspirina, Clorazepato 2(10%) con Panadol y Aspirina, Carbamazepina 2 (10%) con Alcohol, Lorazepam 2 (10%) con Aspirina y Atenolol, Midazolam 2 (10%) con Panadol y Alcohol, Triazolam 2 (10%) con propanolol y Atenolol, Clordiazepóxido 1 (5%) con propanolol.

La incorrecta utilización de benzodiacepina puede llevar consigo a la intoxicación de personas más aun si se da la combinación con otras sustancias como alcohol, aspirina, atenolol y otras como en el caso de los que utilizaron Diazepam, Panadol, alcohol y aspirina que pudieron haber presentado relajación excesiva, un aumento del ritmo cardiaco, incapacidad de regular la temperatura, un descontrol muscular, algunas sensaciones de nauseas y en casos como la aspirina provoca salicilosis y la falla de órganos, en el caso de los que utilizaron Alprazolam con atenolol y alcohol estos aumentan el efecto de la Alprazolam, dañan el Hígado y los Riñones y hasta pueden quedar en coma los pacientes, en los de Clonazepam, con alcohol y aspirina estos reducen el efecto del Clonazepam y lo eliminan más rápido y su efecto duro menos tiempo produciendo depresión.

El Clorazepato con Panadol y aspirina provoca depresión, aumento del sistema nervioso central pudiendo ocasionar convulsión, los de Carbamazepina con alcohol altera el sistema nervioso central contrarresta el efecto de la Carbamazepina puede llevarlo a sufrir convulsiones no Retráctil en el que los ojos se pierden y el sentido aunque parezcan despiertos y olvidan lo que han hecho durante la semana, en el caso del Lorazepam con aspirina y Atenolol, provoca problemas gastrointestinales, depresión y una intoxicación aguda, la Midazolam con Panadol y alcohol, esta provoca sedación y una intoxicación aguda, el Triazolam con propanolol y atenolol da un exceso de somnolencia, sedación y en algunos casos los lleva hasta la muerte, Clordiazepóxido con propanolol puede provocar una acumulación del fármaco en el organismo con riesgo de intoxicación.

Acá queda en evidencia que muchas veces estas combinaciones se utilizan de manera adecuada y racional para sedar al paciente alcohólico como la utilización de Clordiazepóxido 25 mg/6-12 h, pudiendo incrementarse la dosis diaria, en función de la respuesta clínica, hasta un máximo de 100 mc/8 h (300 mg/día), en Ancianos y pacientes debilitados: 10-25 mc/12 h ⁽¹¹⁾, Clorazepato la dosis habitual oscila entre 5 y 30 mg en función de la respuesta clínica en Ancianos y pacientes debilitados: 5 mc/8-24 h, hasta un máximo de 10 mg/6 h (40 mg/día) ⁽¹³⁾, Diazepam 10 mg cada 6 horas, debiendo ajustarse la dosis en función de la respuesta clínica ⁽¹²⁾ y Oxazepam de 30-60 mc/día en 3 tomas que se usan para la retirada de alcohol en estos pacientes ⁽¹⁴⁾.

Es por eso que debemos de hacer conciencia en todos aquellos que trabajan en el área de la salud y/o estudian carreras de la salud para que se impartan buenas charlas del uso adecuado de estos fármacos y se cumpla con lo establecido en la Ley 292, Ley de Medicamento y Farmacia.

RESULTADO N° 4

**Benzodiazepinas Vs Fármacos para contrarrestar la Intoxicación en pacientes ingresados a la sala de Medicina Interna,
Hospital (HEODRA) León- Nicaragua en el periodo comprendido de Marzo-Noviembre del 2010.**

TABLA N° 4

Benzodiazepinas	Fármacos para contrarrestar la Intoxicación							
	Ranitidina	Metroclorpramida	Manitol	Flumazenil	Alifedipina	Dexametazona	Total	%
Alprazolam	0	0	0	1	0	0	1	5
Clonazepam	0	0	0	1	0	0	1	5
Clordiazepóxido	0	1	0	0	0	0	1	5
Clorazepato	0	0	0	0	0	0	0	0
Carbamazepina	1	0	0	1	1	1	4	20
Diazepam	1	1	0	1	0	0	3	15
Lorazepam	1	0	0	0	0	0	1	5
Midazolam	0	0	1	0	0	0	1	5
Triazolam	0	0	0	1	0	0	1	5
Total	3	2	1	5	1	1	13	
%	15	10	5	25	5	5		65

CONTINUACION DE RESULTADO N° 4.1

**Benzodiacepinas Vs Fármacos para contrarrestar la Intoxicación en pacientes ingresados a la sala de Medicina Interna,
Hospital (HEODRA) León- Nicaragua en el periodo comprendido de Marzo-Noviembre del 2010.**

TABLA N° 4.1

Benzodiacepinas	Fármacos para contrarrestar la Intoxicación							
	Amitriptilina	Azitromicina	Furosemda	Fluoxetina	Hidrocortisona	Omeprazol	Total	%
Alprazolam	0	0	0	0	0	0	0	0
Clonazepam	0	0	0	0	0	0	0	0
Clordiazepóxido	0	1	0	1	1	0	3	15
Clorazepato	1	0	0	0	0	1	2	10
Carbamazepina	0	0	0	0	0	0	0	0
Diazepam	0	0	0	0	0	0	0	0
Lorazepam	0	0	0	0	0	0	0	0
Midazolam	0	0	0	0	0	1	5	5
Triazolam	0	0	1	0	0	0	1	5
Total	1	1	1	1	1	2	7	
%	5	5	5	5	5	10		35

Fuente: Ficha realizada en el HEODRA

GRAFICO N° 4

Benzodiazepinas Vs Fármacos para contrarrestar la Intoxicación en pacientes ingresados a la sala de Medicina Interna, Hospital (HEODRA) León- Nicaragua en el periodo comprendido de Marzo- Noviembre del 2010.

■ Ranitidina ■ Metroclorpramida ■ Manitol
■ Flumazenil ■ Alifedipina ■ Dexametazona
■ %

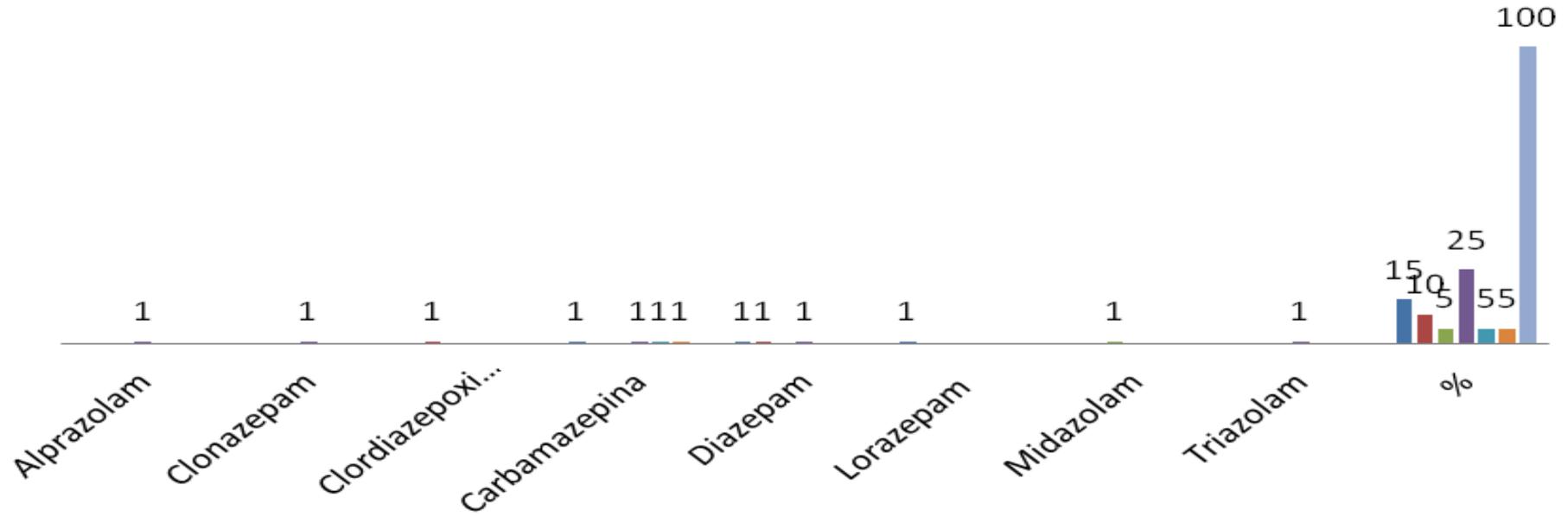
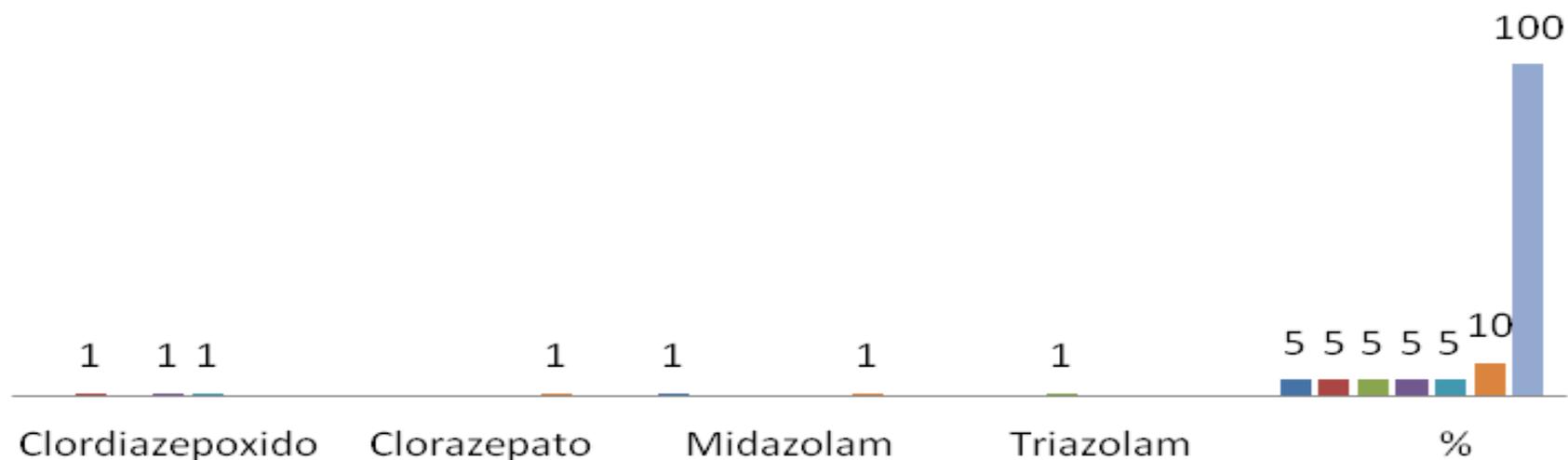


GRAFICO N° 4.1

Benzodiazepinas Vs Fármacos para contrarrestar la Intoxicación en pacientes ingresados a la sala de Medicina Interna, Hospital (HEODRA) León- Nicaragua en el periodo comprendido de Marzo- Noviembre del 2010. (Cont)

■ amitriptilina ■ Azitromicina ■ Furoseimida ■ Fluoxetina
 ■ Hidrocortisona ■ Omeprazol ■ %



Análisis de Resultado 4

El fármaco más utilizado para contrarrestar la intoxicación por benzodiacepina fue el Flumazenil que se utilizó en 5 pacientes (25%), seguido de Ranitidina 3 (15%), la Ranitidina muestra un efecto cicatrizante sobre la mucosa gastrointestinal, protegiéndola de la acción irritante del ácido acetilsalicílico y de otros fármacos anti-inflamatorios no esteroídicos, Inhibe de forma competitiva la unión de la histamina con el receptor H₂ de la célula parietal gástrica y está indicada en el tratamiento de desórdenes gastrointestinales en los que la secreción gástrica de ácido está incrementada.

Después se utilizó la Metoclopramida 2 (10%) que estimula la motilidad del tracto gastrointestinal alto, sin estimular las secreciones gástricas, biliares o pancreáticas. Su modo de acción está relacionado con la sensibilización de los tejidos a la acetilcolina, Incrementando de este modo el tono y amplitud de las contracciones gástricas, relaja el esfínter pilórico e incrementa el peristaltismo del duodeno y yeyuno, lo que trae como efecto un vaciamiento gástrico rápido y un tránsito incrementado.

Continuó el Omeprazol 2 (10%), que es un inhibidor específico de la bomba de hidrogeniones en la célula parietal gástrica, actúa rápidamente y produce un control mediante la inhibición reversible de la secreción ácida del estómago con sólo una dosis diaria. Como consecuencia de la menor secreción ácida y de la acidez intragástrica, el Omeprazol reduce/normaliza, de forma dosis-dependiente, la exposición ácida del esófago en pacientes con reflujo gastroesofágico.

Luego Dexametazona, Alifedipina, Manitol, Amitriptilina, Furosemida, Azitromicina, Fluoxetina e Hidrocortisona cada uno de estos fármacos se utilizaron respectivamente para cada paciente 8 (40%).

La mayoría de estos medicamentos fueron utilizados por la vía Oral, aunque se utilizó la vía intravenosa (I.V) respectivamente.

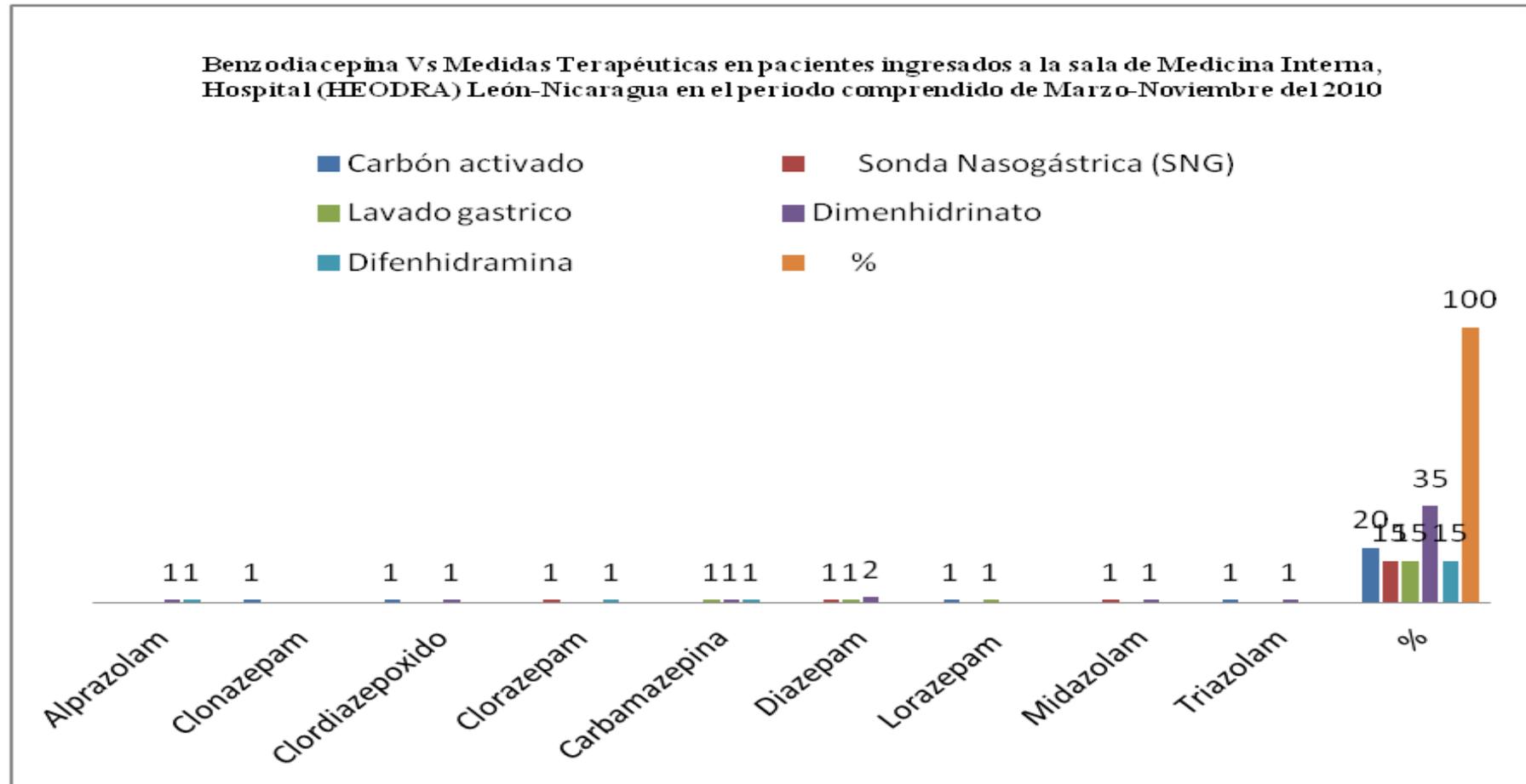
El Flumazenil según la bibliografía consultada es el fármaco ANTIDOTO para intoxicación por benzodiacepinas usado en dosis de 0.2 mg (2ml) por vía intravenosa durante 30 segundos, seguidos de 0,3 mg al cabo de un minuto, 0.5 mg a los dos minutos y 0.5 mg cada minuto hasta alcanzar una dosis total de 3 mg, 1 mg en niños. Si se observa una respuesta parcial, se administran nuevas dosis de 0.5 mg hasta totalizar 5 mg. ⁽¹¹⁾

RESULTADO N° 5**Benzodiacepina Vs Medidas Terapéuticas en pacientes ingresados a la sala de Medicina Interna, Hospital (HEODRA)****León-Nicaragua en el periodo comprendido de Marzo-Noviembre del 2010.****TABLA N° 5**

Benzodiacepinas	Medidas terapéuticas					Total	%
	Medidas no farmacológicas			Medidas farmacológicas			
	Carbón activado	Sonda Nasogástrica	Lavado gástrico	Dimenhidrinato	Difenhidramina		
Alprazolam	0	0	0	1	1	2	10
Clonazepam	1	0	0	0	0	1	5
Clordiazepóxido	1	0	0	1	0	2	10
Clorazepato	0	1	0	0	1	2	10
Carbamazepina	0	0	1	1	1	3	15
Diazepam	0	1	1	2	0	4	20
Lorazepam	1	0	1	0	0	2	10
Midazolam	0	1	0	1	0	2	10
Triazolam	1	0	0	1	0	2	10
Total	4	3	3	7	3	20	
%	20	15	15	35	15		100

Fuente: Ficha realizada en el HEODRA

GRAFICO N° 5



Análisis de Resultados 5

La terapéutica farmacológica utilizada en la intoxicación por Benzodiacepina son: El Dimenhidrinato usado en 7 pacientes (35%), otra medida terapéutica más utilizada fue la del carbón activado en 4 pacientes (20%), Difenhidramina 3 pacientes (15%), respectivamente se utilizaron otras medidas no farmacológicas como Lavado Gástrico en 3 pacientes (15%), uso de Sonda Nasogástrica 3 pacientes (15%).

La vía de administración más representativa fue la vía Oral tanto en pacientes Masculino como en pacientes Femeninos puestos que los pacientes ingresaron al Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en condiciones estables y aun conscientes.

Las medidas utilizadas se consideran las más adecuadas puesto que ningún paciente llevo a sufrir algún tipo de lesión en su mucosa gástrica o sistema digestivo ya que en la bibliografía consultada refleja que las medidas correspondientes sean farmacológicas o no farmacológicas tienen funciones de evitar deterioro de la mucosa gástrica lo determinan el uso de Dimenhidrinato que es un antiemético para prevenir las nausea y vómitos que pudieran presentar los pacientes, el Carbón activado que es un agente adsorbente para tratar envenenamientos y sobredosis previniendo la absorción de veneno en el estomago y es sugerido para fármacos como la Carbamazepina.

El uso del Lavado Gástrico que se utiliza por medio de sondas o tubos en el estomago se irriga con agua o solución salina normal o al 50 % para eliminar un tóxico sin absorber. La Sonda Nasogástrica que puede ser tubo de plástico hule o PVC se introduce a través de la Nariz o Boca en el estomago pasando por el esófago en el que lleva un lavado gástrico para eliminar residuos o líquidos o cualquier sustancias dentro del estomago como cuando hay ingestas de sustancias tóxicas.

Tomando en cuenta que debe de utilizarse a la brevedad posible y solo si las funciones vitales son adecuadas.

La Difenhidramina es un antihistamínico sedante e hipnótico es Anticolinérgico con efecto Antimuscarinico y se usa para controlar movimientos anormales provocados por medicamentos y también irritaciones de las vías respiratorias.

De esta manera se dice que tanto la terapia farmacológica como no farmacológica están acorde a lo recomendado por la bibliografía.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. La intoxicación por benzodiacepina se presentó mayoritariamente en el grupo etareo de 0-20 años de edad, de procedencia urbana con escolaridad secundaria; estudiante sin hijos, solteros (as).
2. El factor que más induce a la intoxicación fue el de intento suicida donde las benzodiacepinas más sobresaliente fueron Diazepam, Clordiazepoxido, Lorazepam y Carbamazepina.
3. Las combinaciones de las Benzodiacepinas con otros medicamentos como la Aspirina, y Panadol fueron los que más conllevaron a este tipo de intoxicación y sustancias como el alcohol.
4. El fármaco que más se utilizó para contrarrestar la intoxicación fue el flumazenil ya que este fármaco es considerado como un antídoto en este tipo de intoxicación.
5. Las medidas terapéuticas que más sobresale en la intoxicación: medidas farmacológicas donde se utilizó el Dimenhidrinato seguido de la utilización del Carbón activado para tratar envenenamiento y sobredosis por ingesta oral que previene la adsorción del principio activo en el estomago.
6. La mayoría de estos pacientes estaban conscientes de la decisión que tomaron, en el uso de estos fármacos ya sea solo o combinados con otras sustancias que puede llevarlos a la muerte o problemas de sistema nervioso central (SNC).

RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

1. Al personal de Salud: Incentivar a los pacientes o brindar educación sanitaria para que estos busquen ayuda de profesionales como Psiquiatras, Psicólogos, cuando presenten síntomas de Ansiedad, Soledad e Intento Suicida y evitar llegar a estos niveles.
2. Llenar de forma completa los datos incluidos en los expedientes para darle un mejor servicio de salud a los pacientes.
3. Incluir un registro de las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) en los expedientes de cada paciente para así tomar medidas pertinentes para mejorar la calidad de vida del paciente durante su tratamiento.
4. Que introduzcan en los expedientes Clínicos la cantidad total de tabletas indicadas para su tratamiento pudiendo así llevar un mayor control de los medicamentos utilizados.
5. Prescribir con nombres Genéricos para que los pacientes puedan adquirir su medicación a bajo costo cuando las instituciones de salud no cuenten con existencias.
6. Al Comité de Uso racional de Insumos Médicos (CURIM) diseñar un protocolo de tratamiento para que sea aplicado en los pacientes con intoxicación por Benzodiazepinas y apoyado por un profesional Farmacéutico.
7. A los Estudiantes de la carrera de farmacia que reciben farmacología los incentivamos a que tomen conciencia sobre la vital importancia que tiene el estudio de esta clase en ellos como estudiantes y como profesionales en un determinado momento para que podamos contribuir todos al buen uso racional de los medicamentos.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. MARQUES R.O.A. (2005) El proceso de la investigación en las ciencias sociales. (Documento Cedido por: JORGE L.CASTILLO T.) Caracas-Venezuela. Ediciones de la Universidad Ezequiel Zamora colección Docencia Universitaria.
2. Goodman Gilman A. Hardman G (2002). Las bases farmacológicas de la Terapéuticas, México Mc Graw-Hill Interamericana, Decimas Edición.
3. Ley 292 ley de Medicamento y farmacia (1998), Managua- Nicaragua.
4. López Velásquez A.M. Montes Cajina K.E (2007). Utilización de benzodíacepinas en pacientes adultos asistentes al C/S Mantica-Berio en el periodo julio- diciembre 2007 (Tesis inédita de pregrado) Universidad Nacional Autónoma de Nic-Leon. Nicaragua.
5. Picado Mejía C.P, Tercero Berrios S.G, Vanegas Ríos E.C (2003). Valorar la utilización de benzodíacepinas en la población del Territorio Roberto González de la ciudad de Chinandega, en periodo enero-febrero 2003. (Tesis inédita de pregrado) Universidad Nacional Autónoma de Nic-Leon. Nicaragua.
6. .Gonzales M.T, Jarquin Espinoza O.D, Linarte Wagner A.I.(2004) Uso de fármacos antidepresivo en pacientes femeninos de 20-50 años de edad atendidos en CAPS en periodo Enero-Diciembre 2004 (Tesis inédita de pregrado) Universidad Nacional Autónoma de Nic-Leon. Nicaragua.
7. Ministerio de salud normativa 088 Norma Técnica para el Uso Racional de Insumos Médicos y Manual de procedimientos para el uso Racional de Insumos Médicos. Managua. Marzo 2012 Minsa-Managua
8. Herreras L. R, Rondíni F, Villalón S. (2009). Benzodíacepinas: Benzodíacepinas y su uso en seres Humanos. (Tesis de maestría). Recuperado de WWW.Monografias.com salud-En Cache. L.RHerrera, FRondini, Villalón 115pdf. 12/03/2010.

9. Herreras L. R, Rondíni F, Villalón S. (2002). Benzodicepinas: Historia, clasificación, Utilización, Tratamiento, farmacología, farmacocinética, Mecanismo de acción, Efectos adversos, Tolerancia a las benzodicepina. (Tesis de maestría). Revisado el 13/05/2003.
Recuperado de <http://www.monografias.com/trabajos82/benzodicepinas>.
10. Lozoya J mayo (2011) Benzodicepinas: clasificación, tipos, efectos e intoxicación[Suite101.net. artículo publicado. Revisado el 15/05/2003.
Recuperado de <http://suite101.net/article/benzodicepinas-intoxicacion-antidoto-clasificacion-y-usos-a53682#ixzz25uKpo6UH>.
11. Silva Herrera L. (17 de abril de 2002 Aprobado: 11 de mayo de 2002). Utilización de benzodicepinas en la Atención Primaria de Salud. Municipio Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba. Documento revisado- 13/07/2003.
Recuperado de http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol18_3_02/mgi03302.htm.
12. Escrito por Admin, (23 Junio, 2009). Clordiazepóxido. Utilización de Clordiazepóxido para recuperar a un paciente en estado alcohólico. Documento revisado - 01/08/2010. Recuperado de <http://www.salud.es/principio/clordiazepox>
13. Clínica Universidad de Navarra Última revisión 14 noviembre 2011. Utilización de Diazepam para recuperar a un paciente en estado alcohólico. Navarra España
Recuperado de <http://www.cun.es/area-salud/Medicamentos/diazepam>.
02/02/2012.
14. Portal hispano de medicina, medicamentos y plantas medicinales (2008). Utilización de Clorazepato para recuperar a un paciente en estado alcohólico. España y Argentina. Documento revisado – 27/10/2008. Extraído de <http://www.medizzine.com/pacientes/medicamentos/C/clorazepato.php>
15. M Tamayo J, MD, BMSS (1999-2006) Utilización de Oxazepam para recuperar a un paciente en estado alcohólico. Estados Unidos. Documento revisado 05/11/2010. Recuperado de <http://psicofarmacologia.info/ansioliticos.html>.

16. L. Robins S. Patología estructural y funcional. (1999). Diccionario de Medicina Océano Mosby. 4º Edición. Editorial Interamericana. Documento revisado-08/07/2012.
Recuperado de http://www.fcn.unp.edu.ar/sitio/farmacologiaii/?page_id=21.

17. Zavala Trias S, MLS (Septiembre 2009). Guía a la redacción en el estilo APA, 6ta edición, Biblioteca de la Universidad Metropolitana.

18. Wales J, Sanger L (15 de enero de 2001). Wikipedia, la enciclopedia libre. Documento revisado 02/03/2013. Extraído de http://es.wikipedia.org/wiki/Jimmy_Wales.

ANEXOS

Instrumento de recolección de la información:

Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua.

UNAN-LEON

Facultad De Ciencias Químicas.

Carrera De Farmacia.

A través de la presente, solicitamos su colaboración en la recolección de información para la realización de nuestra tesis llamada: **Toxicidad Causada Por Benzodiazepinas En Pacientes Ingresados Al Heodra, León Nicaragua, De Marzo-Noviembre 2010.** La Cual Servirá Para Optar A Nuestro Titulo De: Químico-Farmacéutico. Agradeciendo su colaboración brindada.

I. DATOS GENERALES

Ocupación _____

Edad _____

Estado Civil _____

Sexo _____

De Hijos _____

PROCEDENCIA: U____ R____

ESCOLARIDAD: A____ P____ S____ U____ PROF. _____

II. CUESTIONARIO

Fecha de Diagnostico: _____

Diagnostico Medico: _____

Motivo de consulta: _____

Benzodiazepinas Empleadas Para La Intoxicación.

Fármaco	Dosis	Vía de Administración	Frecuencia	Duración del Tratamiento

¿Con que otros fármacos o sustancias combino las Benzodiazepinas?

Fármacos utilizados para contrarrestar la intoxicación	Benzodiazepinas

¿Qué Medidas Terapéuticas utilizaron?

GLOSARIO

Acidemia: Disminución del pH sanguíneo, es decir, aumento del número de hidrogeniones.

Amnesia Anterograda: Es un tipo de amnesia, o pérdida de memoria, donde los nuevos acontecimientos no se guardan en la memoria a largo plazo, es decir, la persona afectada no es capaz de recordar algo si deja de prestarle atención unos segundos.

Ansiolíticos: Es un fármaco con acción depresora del sistema nervioso central, destinado a disminuir o eliminar los síntomas de la ansiedad.

Antimaniaco: Fármacos que se usan para tratar los trastornos bipolares o manías asociadas con otros trastornos afectivos.

Artralgia: Es un síntoma de lesión, infección, enfermedades como las reumáticas (particularmente artritis y artrosis) o reacción alérgica a medicamentos.

Congéneres: Del mismo género, de un mismo origen o de la propia derivación, se aplica a la persona o al animal que comparte con otro el mismo origen genético.

Cognición: Hace referencia a la facultad de procesar información a partir de la percepción, el conocimiento adquirido (experiencia) y características subjetivas que permiten valorar la información.

Depuración Renal: Implica esencialmente el proceso de eliminación renal de una sustancia.

Desinhibición: Liberación de los centros nerviosos del control que ejercen normalmente los centros psíquicos superiores (encéfalo); el efecto es la aparición de movimientos anormales, trastornos del tono e incluso comportamientos antisociales.

Detoxificación: todos los procesos por los que las toxinas movilizadas se metabolizan para ser neutralizadas y convertidas a formas menos tóxicas y asegurar su excreción y eliminación.

Disforia: Cambios repentinos y transitorios del estado de ánimo, tales como sentimientos de tristeza, pena, angustia, malestar psíquico acompañado por sentimientos depresivos, tristeza, melancolía, pesimismo e insustancialidad.

Dopaminérgico: Actúa utilizando la dopamina como intermediario.

Dosis Letal: Es una forma de expresar el grado de toxicidad de una sustancia o radiación.

Efecto colateral: Es un efecto esperado, no deseado, pero que acompaña al efecto terapéutico del propio fármaco.

Escrutinio: Se trata del examen o análisis exhaustivo que se realiza de algo.

Estupor: Disminución de la actividad de las funciones intelectuales, acompañada de cierto aire o aspecto de asombro o de indiferencia.

Farmacoterapia: Estudio de la acción de los medicamentos sobre el organismo enfermo.

Hemodinámicas: Es aquella parte de la física que se encarga del estudio anatómico y funcional del cerebro y especialmente de la dinámica de la sangre en el interior de las estructuras sanguíneas como arterias, venas, vénulas, arteriolas y capilares así como también la mecánica del corazón propiamente dicha mediante la introducción de catéteres finos a través de las arterias de la ingle o del brazo.

Hipnosis: Es un estado mental o de un grupo de actitudes generadas a través de una disciplina llamada hipnotismo.

Hipnóticos: Son drogas psicotrópicas psicoactivas que inducen somnolencia y sueño.

Hipoxia: Es un estado de deficiencia de oxígeno en la sangre, células y tejidos del organismo, con compromiso de la función de estos.

Hipotonía: Es un término médico que indica disminución del tono muscular (grado de contracción que siempre tienen los músculos aunque estén en reposo). También se conoce como flacidez.

Histidina: Es uno de los 22 aminoácidos que forman parte de las proteínas codificadas genéticamente.

Iatrogénico: Toda alteración del estado del paciente producida por el médico.

Laxitud: Estado en el que los tejidos se encuentran relajados.

Letargia: Sueño profundo y continuo, en el cual el paciente habla cuando se le despierta, pero no sabe lo que dice, olvida lo que ha dicho y cae nuevamente en su primer estado.

Locuacidad: Tendencia que tiene una persona a hablar mucho o demasiado.

Psicóticos: Es un término genérico utilizado en psiquiatría y psicología para referirse a un estado mental descrito como una escisión o pérdida de contacto con la realidad. A las personas que lo padecen se las denomina psicóticas.

Subyacente: Que está por debajo de otra cosa u oculto tras ella.

Tromboflebitis: La presencia de trombos dentro de las venas, que ocasionan una obstrucción en el normal pasaje de la sangre por ellas, en lo que está implicada una inflamación de la vena afectada.

Toxicosis: Trastorno provocado por la absorción de tóxicos metabólicos o bacterianos.

Ventilación Alveolar: Cantidad de aire inspirado por minuto que se intercambia con la sangre en los alveolos pulmonares.

Hipercapnico: Exceso de dióxido de carbono, que corresponde a la hipoxia- es decir, déficit de oxígeno.

Narcosis de CO₂: Estado de hipercapnia grave con síntomas de confusión, temblores, convulsiones y coma que puede producirse si la tensión sanguínea de dióxido de carbono es mayor o igual a 70 mm Hg.