

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN – León
Facultad de Ciencias Químicas
Carrera de Farmacia**



Intoxicación por psicotrópicos atendidas en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) – León, periodo enero 2020 a diciembre 2021.

Autores: Reymundo Antonio Caballero Altamirano
Higinio Leopoldo López Suazo

Tutora: Msc. Gloria María Herrera.

Octubre, 2022

¡A la Libertad por la Universidad!

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN – León
Facultad de Ciencias Químicas
Carrera de Farmacia**



Intoxicación por psicotrópicos atendidas en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) – León, periodo enero 2020 a diciembre 2021.

Autores: Reymundo Antonio Caballero Altamirano
Higinio Leopoldo López Suazo

Tutora: Msc. Gloria María Herrera.

Octubre, 2022

¡A la Libertad por la Universidad!

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por protegerme durante todo mi camino y darme la fuerza para superar obstáculos y dificultades a lo largo de toda mi vida.

A mi Madre, por la formación y educación que con mucho esfuerzo ha logrado enseñarme, por ser el apoyo incondicional durante toda mi carrera.

A mi pareja y a mi hijo, por acompañarme durante todo este camino y no rendirme hasta lograr la meta de culminar mi carrera.

A la Msc. Gloria Herrera asesora de tesis, por su tiempo y asesoramiento durante toda la realización de la tesis.

Br. Reymundo Antonio Caballero Altamirano

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo lo dedicamos principalmente a Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mi madre , por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ella he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Ha sido el orgullo y el privilegio de ser su hijo.

A mi pareja y a mi hijo, que siempre ha estado junto a mí brindándome su apoyo incondicional.

A mis familiares por estar siempre presentes, acompañándome y por el apoyo moral, que me brindaron a lo largo de esta etapa de mi vida.

A todas las personas que nos han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a nuestra tutora de tesis, Msc. Gloria Herrera porque nos abrió las puertas y compartió sus conocimientos, brindando su valioso tiempo y paciencia para la realización correcta de esta tesis

Br. Reymundo Antonio Caballero Altamirano

AGRADECIMIENTO

A mis padres por todo el apoyo brindado durante estos años, el esfuerzo y sacrificio que día con día realizaron para poder cumplir mis sueños.

A mis maestros que me entregaron la enseñanza, valores y las herramientas necesarias para implementarlas en un futuro en el ámbito laboral.

A mi tutora de tesis, Msc. Gloria Herrera por el apoyo, el tiempo, la paciencia y por guiarnos en los últimos pasos.

A mis compañeros por todas las vivencias compartidas a través de los años de carrera en cada acierto y cada fallo, en cada alegría y cada tristeza.

Br. Higinio Leopoldo López Suazo

DEDICATORIA

A mis Padres que me han apoyado incondicionalmente y que me han llevado de la mano durante todos estos años.

A mi tutora Msc. Gloria Herrera por la paciencia y confianza que me brindo durante todo este proceso, sin su acompañamiento no hubiese llegado hasta aquí.

A mis compañeros de universidad y a cada persona dentro de la universidad que me apoyó, acompañó durante cada día de clases ya que estar lejos de casa fue un gran sacrificio.

A todas esas personas les estaré por siempre agradecido.

Br. Higinio Leopoldo López Suazo

RESUMEN

Las intoxicaciones en general, afectan la calidad de vida del paciente ya que éstas tienen un impacto no sólo en la salud, sino también en el aspecto socioeconómico y psicológico de la persona intoxicada y su entorno; dependiendo de la gravedad de éstas existen complicaciones permanentes o transitorias que requieren de un tratamiento intrahospitalario.

Para la realización de esta investigación, se planteó como objetivo general: Conocer el manejo farmacológico en las intoxicaciones de medicamentos psicotrópicos en pacientes que ingresaron al Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en la ciudad de León en el periodo enero 2020 a diciembre 2021.

Este estudio es de tipo retrospectivo, descriptivo de corte transversal, la muestra está compuesta por 43 expedientes de pacientes ingresados por Intoxicaciones por psicotrópicos en el periodo de estudio establecido, para el levantamiento de la información, se realizó la coordinación con la Dra. Judith Lejarza directora del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, por medio de una carta de la tutora acompañado del protocolo de Investigación ya aprobado e inscrito, seguidamente se coordinó con el área de estadística del Hospital con el fin de obtener el acceso a los expedientes clínicos.

Concluyendo que: 1. El número de Intoxicaciones por Psicotrónicos que se produjeron en el año 2020 es del 35% y la del 2021 fue de 65%. 2. Las intoxicaciones por fármacos se presentaron en su mayoría en pacientes de 41 - 59 años de edad, predominando el sexo masculino, de procedencia urbana y de escolaridad primaria y secundaria. 3. Los grupos de Psicofármacos causantes de las intoxicaciones pertenecen fueron Agentes Antidepresores, Benzodiazepinas, combinados (Combinación de **Benzodiazepinas + antidepresivos o Antidepresivos + Barbitúricos o cualquier mezcla de fármacos**) y en último lugar los Barbitúricos. 5. El Manitol, la Furosemida, el Omeprazol, Metoclopramida, Solución Salina Normal (SSN) 0.9%, Solución Dextrosa (WD) 5%, Antídotos y la administración de carbón Activado fueron los fármacos que se administraron a los pacientes intoxicados. Todas éstas medidas en dependencia de la gravedad del paciente al momento de ser ingresado.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
OBJETIVOS.....	7
MARCO TEORICO.....	8
DISEÑO METODOLOGICO.....	40
RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS.....	45
CONCLUSIONES.....	59
RECOMENDACIONES.....	61
BIBLIOGRAFIA.....	62
ANEXOS.....	69

INTRODUCCIÓN

Puede decirse que en cada época histórica se han presentado problemas toxicológicos, y que los venenos han desempeñado un importante papel en la historia, sea con fines positivos (caza, exterminio de plagas o animales dañinos, medicamentos...) o con fines criminales, lo cual ha hecho que su estudio, es decir, la toxicología, se haya desarrollado gradual y paralelamente a estas prácticas. (Repetto Jiménez, M. Repetto Kuhn, G. 2009).

Actualmente, los medicamentos son una de las herramientas terapéuticas más utilizadas en la práctica de la medicina, constituyéndolos en un bien esencial para el desarrollo de los países y cuyo uso de manera apropiada permite la obtención de importantes beneficios sanitarios representados por la prevención, diagnóstico, curación, atenuación y tratamiento de las enfermedades y sus síntomas. (MINSA.2012)

Sin embargo, cuando los medicamentos se utilizan de manera inapropiada se convierten en una amenaza para la salud individual y colectiva, derivado del uso de un medicamento incorrecto o que siéndolo, no es administrado en las dosis y períodos que se requieren para asegurar la efectividad en el tratamiento o derivado del gasto innecesario en medicamentos que se utilizan sin requerirse o que se seleccionan aquellos productos de alto costo, existiendo alternativas más económicas y seguras. Las estadísticas de la OMS muestran que “en el mundo más del 50 % de todos los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden en forma inadecuada. Al mismo tiempo, alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales y el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta” (OMS, 2002).

Uno de los motivos frecuentes en consultas está relacionada a la ingestión por fármacos sedante e hipnóticos, habitualmente se pueden dar por la ingestión accidental en niños y por sobredosis intencional en adultos, pero también puede

sucedan por interacciones con otras sustancias o medicamentos que potencien la toxicidad del psicofármaco. (Acuña J.P. 2011).

Por esta razón dentro de los principales objetivos de la toxicología, se destaca el estudio de las intoxicaciones medicamentosas por consecuencia del mal uso de las personas, ya sea de forma voluntaria o involuntaria. La Organización Mundial de la Salud (OMS), mediante la Clasificación Internacional de las Enfermedades, Décima Revisión (CIE-10), considera que la intoxicación “es un estado transitorio consecutivo a la ingestión o asimilación de sustancias psicótropas o de alcohol que produce alteraciones del nivel de conciencia, de la cognición, de la percepción, del estado afectivo, del comportamiento o de otras funciones y respuestas fisiológicas o psicológicas”. También se entiende por tóxico aquella sustancia que ingerida, inhalada, aplicada, inyectada o absorbida, por sus propiedades físicas o químicas es capaz de provocar alteraciones orgánicas o funcionales y aun la muerte. (Jiménez Rojas, F. 2000).

Los servicios de urgencias (tanto de atención primaria como hospitalaria) junto con los servicios de emergencias extra hospitalarios, son el primer escalón en brindar atención al paciente intoxicado, y generalmente el lugar donde se trata, diagnostica y resuelven la mayoría de los casos. El tratamiento depende del grado de intoxicación de la droga ingerida y de la presencia o no de otros problemas médicos o psiquiátricos coexistentes. (Jiménez Rojas, F. 2000).

Los fármacos psicotrópicos y estupefacientes están indicados para el tratamiento de diversas enfermedades tales como: epilepsia, ansiedad, depresión y otros trastornos neurológicos. Estos fármacos deben de ser únicamente prescritos por médicos especialistas, dependiendo de la patología que presente el paciente. Los regímenes de administración (dosis, monoterapia, terapia combinada) deben ser elegidos según las características del individuo (peso, edad, idiosincrasia). (Antón García, EM. Berríos Vásquez, EF. 2011).

En el presente estudio, se hace énfasis en las intoxicaciones generadas por el consumo de ciertos fármacos, en específico con medicamentos psicotrópicos, estos últimos mencionados son agentes químicos que actúan a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC), produciendo cambios temporales en la percepción, el ánimo, el estado de conciencia y el comportamiento. El propósito de este estudio es profundizar acerca de los tipos de intoxicaciones que se han presentado en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello por ingestión de algún medicamento psicotrópico, validando estos casos a través de los expedientes clínicos pertenecientes a los pacientes involucrados, donde se proporciona la información necesaria, como las causas, el tipo de intoxicación, consecuencias, edad, estrategias terapéuticas, entre otros.

Como profesionales (farmacéuticos) en el área de la salud está el deber de garantizar el bienestar integral de los pacientes, poniendo en práctica la Ley 292, Ley de Medicamentos y Farmacias, la cual trata de erradicar el uso inadecuado de los medicamentos y ayudar en las estrategias actuales en la búsqueda de como detener el uso de estas drogas.

Hay ciertos estudios relacionados con esta temática, entre los que se mencionan:

En el 2016, Villacreses realizó un estudio con el título Intervenciones de Enfermería a pacientes con sobredosis por consumo de sustancias psicotrópicas que acuden al servicio de emergencia del Instituto de Neurociencias de la Junta de Beneficencia de Guayaquil, octubre 2015 a febrero 2016. Este trabajo investigativo tenía por objetivo: Evaluar las intervenciones de Enfermería a pacientes con sobredosis por consumo de sustancias psicotrópicas que acuden al Servicio de Emergencia del Instituto de Neurociencias de la Junta de Beneficencia de la ciudad de Guayaquil. El universo estaba comprendido por 18 persona entre profesionales y auxiliares de enfermería. La metodología se trataba de un estudio descriptivo, enfocado en la observación y descripción del fenómeno en estudio. Luego del análisis de los resultados se obtuvo la siguiente información: En cuanto a la caracterización del personal de enfermería: El 56% del personal se encuentra entre las edades de 31 a 40 años, es decir es un

personal joven y por la edad mentalmente seguros y el 67% son mujeres. En cuanto a la aptitud del personal de Enfermería frente al paciente el 30% se preocupa por el confort, el 40% dialoga, pero cuando el paciente pide información algo más del 70% le brinda y lo hace en una forma explícita. Por todo lo expuesto concluyo considerando que las intervenciones de enfermería son acertadas en un 90%, cumplen con las acciones necesarias en el momento oportuno. (Villacreses Carvache Z.Y. 2016).

Un estudio titulado "Consumo de drogas psicotrópicas y capacidades de autocuidado en mujeres de Tepic, Nayarit" realizado por Valdivia Pérez, Luis Gerardo, Casique Casique, Leticia, Muñoz Torres y Teresita de Jesús, en la colonia Tierra y Libertad de Tepic Nayarit y aplicado a 33 mujeres que consumen drogas psicotrópicas, el 73% son solteras, 51.5% tiene depresión, 21.2% insomnio y 15.2% ansiedad. El 69.7% reportó un tiempo de consumo de drogas psicotrópicas de 1 a 5 años, el 75.8% no realiza técnicas para controlar la depresión, estrés o ansiedad; 78.8% no realiza algún ejercicio, 54.5% no saben las consecuencias de las drogas psicotrópicas, 48.5% no resuelve los problemas que se le presentan cotidianamente en la vida y el 36.4% no le agrada convivir con su familia y amigos. (Valdivia Pérez L.G. Casique L. Muñoz Torres T.J. 2013).

Romero María Inés, y colaboradores, realizaron un estudio con el título "Consumo de sustancias ilícitas y psicotrópicos entre los estudiantes de medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile" este fue aplicado en escolares provenientes de establecimientos municipalizados, subvencionados y particulares donde se destaca el aumento del consumo de drogas ilícitas, principalmente pasta base; se realizó una encuesta de consumo a estudiantes de medicina de la Pontificia Universidad Católica, y según los objetivos planteados fueron: cuantificar la frecuencia de consumo de marihuana, cocaína, anfetaminas, benzodiazepinas y antidepresivos en estudiantes de primero a séptimo año de medicina; caracterizar el consumo de estas sustancias según cantidad y periodicidad y caracterizar el consumo según sexo, nivel de la carrera y presencia de riesgo de salud mental. El Consejo Nacional para el Control del Consumo de Estupefacientes (CONACE), realiza estudios periódicos en distintos

grupos poblacionales. (Romero M.I. Santander J. Hitschfeld M.J. Labbé M. Zamora V. 2009).

Un artículo elaborado por Martínez L.M. Martínez M.Á. Rodríguez, P.A. Meza J.E. Muñoz, Bedoya J. el cual se titula "“características del consumo de fármacos psicotrópicos en estudiantes de ciencias de la salud”"; donde el objetivo principal de este estudio es determinar las características socio-demográficas y de consumo de fármacos psicotrópicos en estudiantes de ciencias de la salud (medicina y enfermería). Se investigan, además, los grupos farmacológicos y fármacos de mayor uso, la prevalencia, la frecuencia del consumo y la persona que lo motiva. La prevalencia de consumo de psicotrópicos es de 18,3% en enfermería y 16% en medicina, sin ser esta diferencia estadísticamente significativa, y es mayor en hombres (19%) que en mujeres (10%). Los hallazgos de este estudio confirman la tendencia a nivel mundial de un alto consumo de medicamentos psicotrópicos entre la población joven, donde el grupo de los antidepresivos figura en el primer lugar (12.9%). Estos resultados no tienen en cuenta si el consumo se hace por prescripción médica o por automedicación (Martínez G. Rodríguez M.A., Meza P. Muñoz J., Bedoya J. 2008).

Como profesionales farmacéuticos, guardianes de la salud de la población en general, se considera justo y necesario el análisis de este tema "Intoxicaciones por psicotrópicos atendidas en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA)-León periodo enero 2020 a diciembre 2021", ya que el principal deber como profesionales de la salud, es velar por la salud integral de las personas desde la dispensación (especialmente con los medicamentos controlados, psicotrópicos y estupefacientes) para lo cual, la norma técnica para el uso racional de insumos médicos dentro de las instituciones públicas y privadas, la Ley 292, Ley 423 y el personal farmacéutico pretende que a través de una correcta dispensación desde la entrega de medicamentos de venta libre y los que necesitan prescripción médica, como en este caso los medicamentos psicotrópicos, el farmacéutico sea responsable y ético poniendo en práctica su principal función que es garantizar y velar por el

bienestar de los pacientes. Así como también tener un conocimiento más completo sobre este tipo de intoxicaciones y así poder brindarle a la población como profesionales farmacéuticos la información necesaria sobre la administración de este tipo de fármacos.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Conocer el manejo farmacológico en las intoxicaciones de medicamentos psicotrópicos en pacientes que ingresaron al Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en la ciudad de León en el periodo enero 2020 a diciembre 2021.

Objetivos específicos:

1. Conocer el número de intoxicaciones por año de estudio
2. Describir las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.
3. Detallar los tipos de intoxicaciones presentadas en los pacientes según los expedientes clínicos.
4. Determinar los psicotrópicos más utilizados por sexo de pacientes intoxicados.
5. Especificar la sintomatología presentada en los pacientes tratados.
6. Indicar el tratamiento no farmacológico y farmacológico utilizado para contrarrestar las intoxicaciones por psicotrópicos.

MARCO TEÓRICO

Definición de Intoxicación

Una intoxicación es la reacción del organismo a la entrada de una sustancia tóxica que causa lesión o enfermedad y en ocasiones la muerte. El grado de toxicidad varía según la edad, el sexo, el estado nutricional, la vía de entrada y la concentración del tóxico. (Favieres puigcerver C. 2018).

Un tóxico es cualquier sustancia sólida, líquida o gaseosa que en una concentración determinada puede dañar la salud. (Favieres puigcerver C. 2018).

Indicios de Intoxicaciones por Medicamentos

Los síntomas de una intoxicación por medicamentos dependerán del tipo de medicamento implicado, la vía de entrada, las características de la persona, del curso temporal (por ejemplo, de si se ha producido una ingesta elevada en poco tiempo o una ingesta menor durante cierto tiempo), entre otros factores. Por ello, las consecuencias también serán variables, pudiendo ser mortales en algunos casos. (Favieres puigcerver C. 2018).

Los primeros síntomas o signos pueden ser comunes e inespecíficos, por ejemplo y entre otros: (Favieres puigcerver C. 2018).

- ✓ Mareo.
- ✓ Dolor de cabeza, confusión.
- ✓ Somnolencia o hiperactividad, dificultad de movimientos, descoordinación.
- ✓ Alteración de la frecuencia cardíaca, dolor en el pecho, síncope.
- ✓ Alteración de la frecuencia respiratoria, sensación de ahogo.
- ✓ Náuseas, vómitos.
- ✓ Alteraciones visuales, cambios en las pupilas.
- ✓ Alteraciones en el lenguaje.
- ✓ Diarrea, dolor abdominal.
- ✓ Boca seca, mal aliento.

- ✓ Dificultad para orinar, incontinencia.
- ✓ Quemaduras o enrojecimiento de los labios o la boca, erupciones en la piel, hormigueo en las manos.
- ✓ Sangrado espontáneo.

Clasificación de la Intoxicaciones según su etiología

- **Intoxicaciones Iatrogénicas:** son ocasionadas por el hombre mismo, en forma no intencionada, a diferencia de la homicida o la suicida. Formulación de drogas con desconocimientos de acciones indeseables, de dosis adecuadas; pueden desencadenar éstas. Por otra parte, el libre expendio de drogas sin control, sin consentimiento y con absoluta libertad e irresponsabilidad, son igualmente causa de graves y frecuentes accidentes tóxicos. Aunque el curandero y yerbatero tienden a desaparecer, no podemos dejar de mencionarlos como autores de este tipo de intoxicaciones, con el agravante de sus mezclas son por lo general de sustancias desconocidas, tanto en calidad como cantidad, lo que hace más difícil el tratamiento adecuado del paciente. (Favieres puigcerver C. 2018).
- **Intoxicaciones Homicidas:** la intención de ellas es causar daños a una o más congéneres. Implican por tanto la premeditación y la intención de causar perjuicio o muerte. Son causa de acción penal y establece un amplio contacto entre la toxicología clínica y la forense o toxicología legal. (Favieres puigcerver C. 2018).
- **Intoxicaciones Suicidas:** el intento de autoeliminación lo encontramos casi siempre rodeado de fenómenos que angustian al enfermo y que lo debilitan para luchar contra los problemas que lo atormentan. Este campo de la intoxicación con intención de autoeliminación, toca un amplio campo con la psiquiatría. Normalmente lo enfermo de estas índoles repite y perfeccionan su intento de suicidio, o son verdaderos psicópatas con ideas obsesivas de

muerte. Por lo general estos pacientes deben continuar tratamiento en manos de psiquiatras. (Favieres puigcerver C. 2018).

- **Intoxicaciones Accidentales:** son ocasionadas generalmente por imprevisión de las personas, por descuido, por ignorancia y no conllevan como las homicidas, ninguna intención: ocurren al azar.

Clasificación de las Intoxicaciones según la Gravedad (Herrera GM. 2019).

- ✓ **Leve:** cuadro clínico patológico de consecuencias reversibles y no graves.
- ✓ **Moderada:** cuadro clínico patológico de consecuencias medianamente graves, aunque no mortales.
- ✓ **Severa:** cuadro clínico patológico de consecuencias graves, en ocasiones mortales.

Clasificación de las Intoxicaciones según el lugar de acción (Herrera GM. 2019).

- ✓ **Intoxicación local (o por contacto):** el daño se produce generalmente por contacto directo con la piel, mucosas o vías respiratorias.
- ✓ **Sistémica (o a distancia):** el daño aparece distante e independiente del lugar donde ingresa el fármaco.
- ✓ **Mixta:** En este caso hay daño local y sistémico.

Clasificación de las Intoxicaciones según el grado de evolución: (Herrera GM. 2019).

- ✓ **Intoxicaciones agudas:** el cuadro clínico aparece inmediatamente, en menos de 24 horas después de la absorción de una dosis más o menos elevada. Su evolución puede ser variable.
- ✓ **Intoxicaciones subagudas:** los síntomas no se presentan inmediatamente de forma clara, aunque sí que se producen trastornos a diferentes niveles. Aparecen varios días después.
- ✓ **Intoxicaciones crónicas:** se producen como consecuencia de la absorción continuada o repetida de la sustancia tóxica. Puede ser que se absorba en

cantidades muy pequeñas, pero se acumule en el cuerpo y con el tiempo alcance la dosis adecuada para producir efectos tóxicos. Es el tipo de intoxicación más frecuente, aunque la más difícil de detectar porque los síntomas van apareciendo poco a poco. Excepcionalmente pueden surgir de repente cuando el tóxico se moviliza de los depósitos del cuerpo donde se acumula. Normalmente son provocadas por el mal uso de medicamentos u otras sustancias.

Clasificación de las Intoxicaciones según la vía de entrada: (Herrera GM. 2019).

- ✓ **Vía digestiva:** la entrada se produce por la boca o el ano.
- ✓ **Vía inhalatoria.**
- ✓ **A través de la piel y mucosas.**
- ✓ **Vía endovenosa:** en este caso el agente tóxico pasa directamente a la sangre.

Historia de los Psicotrópicos

Las sustancias psicotrópicas han sido empleadas con diversos fines a lo largo de la historia. La medicina puede recetarlas para el tratamiento de trastornos psiquiátricos o de problemas neurológicos. En concreto, entre las enfermedades más habituales que se tratan con psicotrópicos nos encontramos a los trastornos bipolares, a las depresiones, a los casos de psicosis e incluso se usa con las personas que presentan ciertos trastornos del sueño (Pérez Potro J., Merino M. 2013).

Los psicotrópicos inciden sobre la neurotransmisión; es decir, modifican el envío y/o la recepción de información que se produce mediante la sinapsis desarrollada por las neuronas. En otras palabras: un psicotrópico puede alterar un procedimiento fisiológico o bioquímico que tiene lugar en el cerebro. De acuerdo a sus características, puede inhibir o estimular la actividad mental. (Pérez Potro J., Merino M. 2013).

En la actualidad, muchos psicotrópicos son utilizados en medicina para el tratamiento de condiciones neurológicas o psiquiátricas (psicofármacos). Los fármacos cuya

acción terapéutica afecta principalmente otro sistema o aparato y que solo presentan efectos psicoactivos secundarios (como los antihistamínicos, betabloqueantes y algunas hormonas) no se consideran psicotrópicos. (Pérez Potro J., Merino M. 2013).

Definición de Psicotrópicos

Se denomina psicotrópico a toda sustancia química que, al introducirse por cualquier vía (nasal o bucal) y luego pasa al torrente sanguíneo ejerce un efecto directo sobre el SNC y que ocasiona cambios específicos en sus funciones. Estas sustancias son capaces de inhibir el dolor, modificar el estado de ánimo o alterar las percepciones. Los psicotrópicos son compuestos que inducen efectos neurológicos, psicológicos y fisiológicos, debido a su capacidad de modificar la acción de los neurotransmisores en el cerebro e incluyen tanto las denominadas sustancias psicoactivas como los psicofármacos. (Pérez Potro J., Merino M. 2013).

Medicamento u otra sustancia que afecta el funcionamiento del encéfalo y provoca cambios en el estado de ánimo, la percepción, los pensamientos, los sentimientos o el comportamiento. Algunos ejemplos de sustancia psicotrópicas son el alcohol, la cafeína, la nicotina, la marihuana y ciertos medicamentos para aliviar el dolor. Muchas drogas ilegales, como la heroína, el LSD, la cocaína y las anfetaminas son también sustancias psicotrópicas. También se llama sustancia psicoactiva. (Pérez Potro J., Merino M. 2013).

Cómo actúan los Psicofármacos

Los neurotransmisores son sustancias que se liberan en la sinapsis neuronal y que al actuar sobre receptores específicos intervienen en la transmisión de los impulsos nerviosos. Los más importantes son la acetilcolina, la noradrenalina, la dopamina, la 5-hidroxitriptamina (serotonina) y el ácido gamma-aminobutírico (GABA) (Guerra M. 2013).

En los estados de hiperactividad y agitación existen habitualmente elevadas concentraciones de neurotransmisores en la sinapsis, mientras que en los estados depresivos su concentración suele estar disminuida (Guerri M. 2013).

Algunos reducen la concentración de neurotransmisores en la sinapsis o impiden su efecto bloqueando los receptores sobre los que actúan, esto produce habitualmente una mejoría de los estados psicóticos, especialmente si se acompañan de agitación. Otros psicofármacos aumentan la concentración sináptica de neurotransmisores por diversos mecanismos, y esto se acompaña habitualmente de una mejoría de los estados de depresión. Sin embargo, muchos aspectos de las enfermedades mentales no se pueden explicar únicamente por las alteraciones de los neurotransmisores, por lo que algunos psicofármacos parecen tener otros mecanismos de acción (Guerri M. 2013).

Algunos psicofármacos actúan en la corteza cerebral, pero en su mayoría lo hacen sobre estructuras encefálicas más profundas, como el sistema reticular ascendente del tronco encefálico o el sistema límbico, en el que asientan funciones cerebrales complejas, como las emociones, los recuerdos y la afectividad (Guerri M. 2013).

La psicofarmacología ha modificado sustancialmente el pronóstico de las enfermedades mentales. En la actualidad, casi todos los enfermos psiquiátricos mejoran con el tratamiento farmacológico y la mayoría pueden tratarse de forma ambulatoria (Guerri M. 2013).

Con frecuencia los psicofármacos sólo consiguen controlar los grandes síntomas o síndromes de los trastornos mentales, como la agitación, la ansiedad o la depresión, pero en algunos casos, parecen conseguir la curación de la enfermedad (Guerri M. 2013).

Los psicofármacos suelen clasificarse en cuatro grandes grupos: (Guerri M. 2013).

1. Neurolépticos o antipsicóticos
2. Ansiolíticos y sedantes
3. Antidepresivos
4. Antirrecurrenciales o estabilizadores del estado de ánimo

Neurolépticos o antipsicóticos

Los neurolépticos o antipsicóticos **se emplean fundamentalmente en el tratamiento de psicosis, como la esquizofrenia, la fase maníaca de la psicosis maniaco-depresiva** (psicosis bipolar) **y las psicosis tóxicas**. Se emplean también en el tratamiento sintomático de los estados de agitación y delirio agudo, en los estados confusionales y en algunos casos de dolor crónico (Guerra M. 2013).

A los neurolépticos se les llamaba antiguamente tranquilizantes mayores, término que se abandonó porque no son solamente tranquilizantes, sino que parecen mejorar la propia causa de la psicosis; la agitación es ciertamente un componente frecuente de la psicosis, pero también se administran antipsicóticos a enfermos que no están agitados (Guerra M. 2013).

En principio todos los neurolépticos son eficaces y la elección de uno u otro depende de la respuesta previa del enfermo al fármaco y de los efectos adversos que se presenten. Algunos son de efecto prolongado, y en principio son más eficaces en situaciones crónicas (Guerra M. 2013).

Clasificación de los Neurolépticos

I. Neurolépticos Tricíclicos

A. Fenotiazinas

Dimetílicas: Clorpromazina (Ampliactil) Levomepromazina (Nozinam) Promazina

Piperazínicas: Trifluoroperazina (Stelazine) Proclorperazina (Stemetil) Flufenazina (Siqualina) Metopimazina (Vegalone)

Piperidílicas: Tioridazina (Melleril) Propericicacina (Neuleptil)

B. Derivados Tioxantenos

Clorprotixeno Tiotixeno Clopentixol

C. Derivados Dibenzodiazepinas

Clozapina (Lapenax) Clotiapina (Etumina) Loxepina

II. Derivados butirofenonas

Haloperidol (Halopidol) Trifluoperidol Domperidol Droperidol (se usa en anestesia general) Bromperidol (se usa en anestesia general)

III. Derivados difenil-butil- piperidina

Pimozida (Orap) Fluspirileno (Imap) Penfluridol (Semap)

IV. Benzamidas sustituidas

Sulpirida (Vipral, Nivelan) Remoxipride.

V. Derivados benzisoxazol

Risperidona (Risperdal)

Mecanismo de acción de los Neurolépticos

El mecanismo de acción de las drogas neurolépticas, se relaciona posiblemente con las causas orgánicas, genéticas, gestacionales u otras, que determinan la esquizofrenia y otras psicosis. En tal sentido, se han sugerido varias hipótesis, como factores etiológicos, sobre todo de los síndromes esquizofrénicos: (Malgor V. 2009).

1. Exceso de actividad dopaminérgica central.
2. Alteraciones del sistema serotoninérgico y noradrenérgico

En la actualidad, la hipótesis más aceptada, es la de un exceso de actividad dopaminérgica cerebral, principalmente en el sistema límbico, y cuerpo estriado. Estudios realizados con radioligandos en cerebros de esquizofrénicos demostraron un aumento de la densidad de los receptores D2. Claro que debe considerarse la posibilidad de una regulación en ascenso (up regulation) de dichos receptores por el uso continuado de los neurolépticos. Sin embargo, pacientes con Corea de Huntington

también tratados crónicamente con neurolépticos muestran solamente escasa elevación de receptores D2. (Malgor V. 2009).

Algunas drogas pueden producir un síndrome esquizofrénico como las anfetaminas y la cocaína y justamente se ha relacionado este cuadro con la activación de los receptores dopaminérgicos y un exceso de actividad dopamínica. En la actualidad el descubrimiento de otros receptores dopaminérgicos aparte de los D1 y D2, como los D3, D4 y D5, ha originado la necesidad de reexaminar qué receptores serían los más implicados en la acción de los neurolépticos. (Malgor V. 2009).

Los neurolépticos serían drogas terapéuticamente útiles por sus conocidas acciones bloqueadoras de los receptores dopaminérgicos del SNC. Sin embargo, las drogas antipsicóticas poseen un perfil farmacológico complejo, ya que también interactúan con otros receptores autonómicos, como los adrenérgicos alfa-1, muscarínicos (M), histaminérgica (H1 y H2), e interfieren con los mecanismos serotoninérgico. Aun así, sus efectos antipsicóticos han sido relacionados principalmente con las propiedades bloqueadoras dopaminérgicas. (Malgor V. 2009).

Una propuesta fue realizada por Crow en 1980, en la cual la esquizofrenia sería un cuadro con 2 tipos sintomatológicos. El tipo 1, cursaría con una hiperfunción dopamínica reversible con síntomas positivos principalmente y en el que los neurolépticos clásicos provocan buenas respuestas y las anfetaminas lo agravan. Por el contrario, la esquizofrenia de tipo 2, cursa principalmente con síntomas negativos y no existiría hiperfunción dopamínica por lo que los neurolépticos generan respuestas escasas. (Malgor V. 2009).

En la década del 80 se conocían en el SNC, receptores D1, D2, y D2 presinápticos. La activación de receptores D1 produce activación de la adenilciclase e incremento de los niveles intracelulares de AMPc. (Malgor V. 2009).

Los receptores D2 en el SNC, producen una inhibición de la adenilciclasa, inhibición del metabolismo de los fosfoinositoles de la membrana (disminución de los segundos mensajeros originados en dichos lípidos), y apertura de los canales de K⁺. (Malgor V. 2009).

En 1990 se clonó un nuevo receptor dopamínico el D3, este receptor tiene una distribución distinta en el SNC que los anteriores. (Malgor V. 2009).

Los D3 existen en gran cantidad en algunas áreas del sistema límbico, como el tubérculo olfatorio, el núcleo acumbens y el hipocampo (donde también existen receptores D1 y D2) y en el estriado ventral, relacionados con las reacciones emocionales y la motivación. En el estriado dorsal existen muy pocos receptores D3 y en la hipófisis no se encuentran receptores D3. Los receptores D3 también existen en algunas áreas corticales. (Malgor V. 2009).

También se han identificado receptores D4 y D5 que son semejantes al D1 y D2 y cuyas funciones no han sido todavía totalmente clarificadas. (Malgor V. 2009).

La mayoría de los neurolépticos antagonizan tanto a los receptores D2 como a los D3, pero el efecto antipsicótico aparentemente se relaciona con el antagonismo de los D3. (Malgor V. 2009).

Los neurolépticos bloquean los receptores dopaminérgicos. La intensidad de la acción antagonista competitiva, es proporcional al efecto antipsicótico. Actualmente se acepta, que el bloqueo de los dichos receptores, es fundamental en el mecanismo de acción de los neurolépticos. (Malgor V. 2009).

El efecto antipsicótico estaría más relaciona-do con un bloqueo D3 y el efecto adverso de extrapiramidalismo con un bloqueo D2. (Malgor V. 2009).

Debe también considerarse que los neurolépticos bloquean otros receptores en SNC, siendo importante el bloqueo de receptores 5-HT₂, (efecto reconocido para la risperidona principalmente), bloqueo de receptores alfa 1, alfa 2, e histaminérgicos centrales. (Malgor V. 2009).

En la actualidad se estudian los sistemas glutamatérgicos para el tratamiento de la esquizofrenia, ya que se había observado que el efecto psicotomimético de la Fenciclidina (polvo de ángel) que reproduce a la esquizofrenia humana mejor que la anfetamina, porque provoca síntomas negativos además de psicosis aguda con síntomas positivos, era mediado en parte por su capacidad de bloquear el canal iónico de sodio-calcio del receptor de NMDA (N-metil-D-aspartato). Parecería que existe relación entre sistemas dopaminérgicos y glutamatérgicos, pudiendo existir una diferencia en esta relación en la esquizofrenia, hasta la fecha no se han hallado drogas útiles con este fin. (Malgor V. 2009).

Ansiolíticos y sedantes

La ansiedad se puede definir como un sentimiento de miedo, temor, aprensión e incertidumbre sin causa justificada. Cuando se acompaña de síntomas vegetativos como sudor, temblor, taquicardia, etc. recibe el nombre de angustia (Guerri M. 2013).

Los ansiolíticos son psicofármacos capaces de controlar la ansiedad. En la actualidad los más utilizados son las benzodiazepinas y la buspirona. El primer grupo posee un efecto ansiolítico, hipnótico-sedante (con lo que ayuda a tratar el insomnio), relajante muscular y anticonvulsivo. La buspirona es un ansiolítico puro, sin apenas efectos hipnóticos o tranquilizantes. Sin embargo, sus efectos tardan de 2 a 3 semanas en aparecer y en general es menos eficaz que las benzodiazepinas (Guerri M. 2013).

Antidepresivos

La depresión es una enfermedad caracterizada por los sentimientos de tristeza, pesimismo, falta de interés, retraso psicomotor, insomnio, trastornos alimentarios y

otros. Con frecuencia hay un componente asociado de ansiedad o angustia, sentimientos de culpa, crisis de pánico y tendencia al suicidio (Guerri M. 2013).

Los fármacos antidepresivos se utilizan en el tratamiento de todas las formas de depresión, aunque en general responden mejor a las depresiones endógenas. Alrededor del 80% de todas las depresiones responden al tratamiento farmacológico. Este debe mantenerse durante 4-6 meses y suspenderse de forma gradual, ya que, si se suspende antes o de forma brusca, son frecuentes las recaídas (Guerri M. 2013).

En **los estados depresivos suele haber una baja concentración de neurotransmisores** en las sinapsis neuronales, especialmente noradrenalina y serotonina. Los fármacos antidepresivos tienden a elevar la concentración de neurotransmisores en las sinapsis. Esto se puede conseguir por dos mecanismos: bloqueando o retrasando la recaptación de los neurotransmisores, con lo que aumenta su concentración en las sinapsis, o inhibiendo la monoaminoxidasa (MAO), que en circunstancias normales destruye los neurotransmisores amínicos, limitando su tiempo de acción. La inhibición de la MAO consigue alargar el tiempo de acción de los neurotransmisores (Guerri M. 2013).

La mayoría de antidepresivos actúan por alguno de estos dos mecanismos, aunque algunos aumentan también el número o la sensibilidad de los receptores sinápticos para los neurotransmisores (Guerri M. 2013).

Antirrecurrenciales o estabilizadores del estado de ánimo

Un estabilizante del estado de ánimo es una medicina psiquiátrica utilizada para el **tratamiento de trastornos del ánimo**, caracterizados por cambios intensos y mantenidos del ánimo. El más común es el trastorno bipolar, en el cual los estabilizantes del estado de ánimo suprimen las oscilaciones entre episodios maníacos y depresivos (Guerri M. 2013).

Estos fármacos también se utilizan para tratar el Trastorno Límite de la Personalidad.

La mayoría de estabilizantes del estado de ánimo son también anticonvulsivos, con la excepción del litio, que es la droga estabilizadora de ánimo más antigua y mejor conocida. Son fármacos que disminuyen la frecuencia y/o intensidad de los diferentes episodios del trastorno bipolar, sin incrementar la frecuencia e intensidad de alguno de los otros tipos de episodios (Guerra M. 2013).

Psicotrónicos más utilizados

Historia de los benzodiacepinas

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. (Herrerías L. R, Rondíni F, Villalón S. 2002).

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 Clordiazepóxido y para la síntesis de cerca de 3000 benzodiacepinas, de las cuales casi 50 están actualmente en la aplicación clínica. (Herrerías L. R, Rondíni F, Villalón S. 2002).

Un patrón claro de conducta comenzó a surgir con estas benzodiacepinas 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. (Herrerías L. R, Rondíni F, Villalón S. 2002).

Los sedantes de esta clase han dominado el mercado y el ejercicio médico; 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. (Herrerias L. R, Rondíni F, Villalón S. 2002).

Sin embargo, los benzodiacepinas 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. (Herrerias L. R, Rondíni F, Villalón S. 2002).

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. (Herrerias L. R, Rondíni F, Villalón S. 2002).

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. (Herrerias L. R, Rondíni F, Villalón S. 2002).

Intoxicación por Benzodiacepinas

Las benzodiacepinas son los psicofármacos más prescritos y, en el conjunto de los agentes tóxicos, sólo son superados en uso por el alcohol etílico. La mayoría de las intoxicaciones son gestos suicidas de escasa gravedad y con frecuencia participan en intoxicaciones mixtas tanto con otros medicamentos, especialmente de acción antidepressiva, como con drogas de abuso. Es muy difícil que una intoxicación únicamente con benzodiacepinas ponga al paciente en una situación grave. Si se da esta situación habrá que sospechar de ingesta de alcohol u otros fármacos. La mortalidad por benzodiacepinas es de 5,9 por millón de prescripciones, cifra muy baja

en comparación con la de 118 por millón atribuida a los barbitúricos. (Herrera GM. 2019).

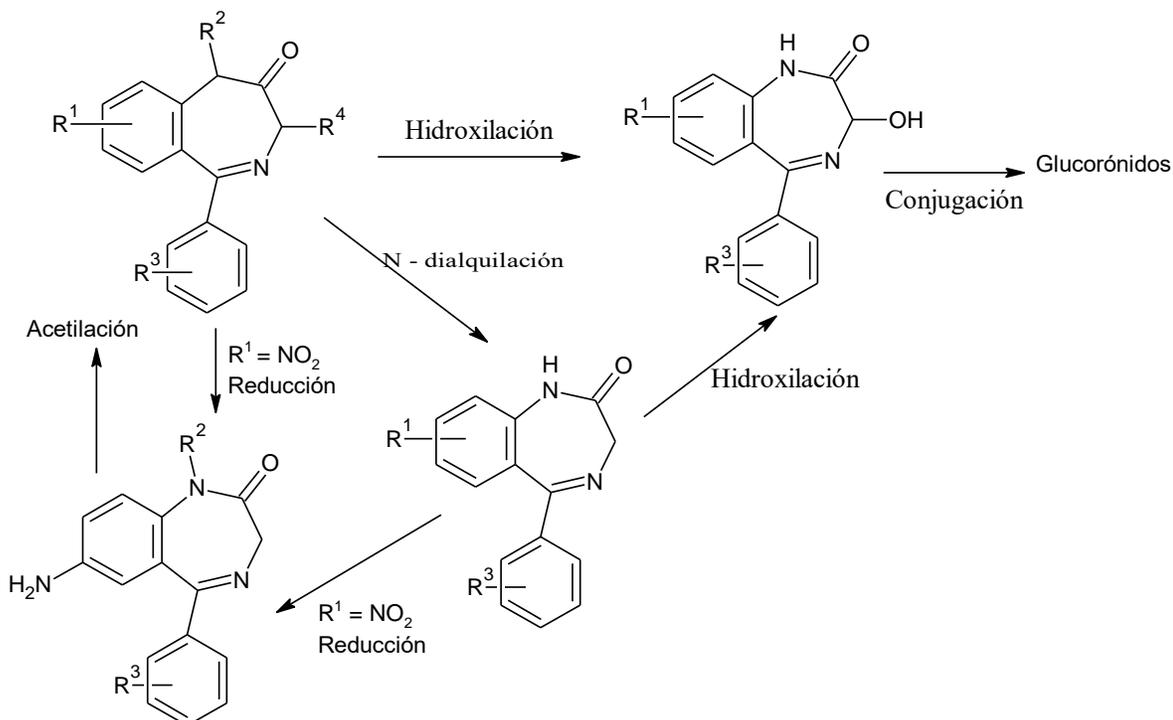
Según su vida media las benzodiazepinas se clasifican en: (Herrera G. 2019).

- Acción ultracorta (vida media < 5 horas): Triazolam, Midazolam, Ketazolam.
- Acción corta (vida media 5-20 horas): Alprazolam, Bromacepam, Loracepam.
- Intermedia (vida media 20-40 horas): clonazepám, cloracepam, lormetacepam, loprazolam.
- Acción larga (vida media > 40horas): Diazepam, flunitrazepam.

Mecanismo de acción

Las benzodiazepinas facilitan la actuación del neurotransmisor GABA potenciando la entrada de cloro en la neurona postsináptica, produciendo una hiperpolarización, de efectos inhibidores: ansiolítico, miorelajante, hipnótico y anticonvulsivante. A dosis altas llegan a producir amnesia, sedación intensa, depresión respiratoria y cardiovascular. (Herrera GM. 2019).

Fig 1. Esquema metabólico de 1,4 - Benzodiazepina



Cinética

Tienen una absorción completa vía oral y alcanzan el pico plasmático en función del tóxico. Presenta una elevada unión a proteínas (70-99%) y atraviesan la barrera hematoencefálica (BHE). Su metabolización es hepática y extrahepática, con metabolitos activos, lo que origina efectos prolongados. Su eliminación es renal y presentan una vida media variable que oscila entre 2 y 48 horas. (Herrera GM. 2019).

Manifestaciones clínicas

La intoxicación aguda por benzodiazepinas se caracteriza por una alteración fundamentalmente del SNC. Producen disminución del nivel de conciencia con hiporreflexia e hipotonía. Puede haber ataxia, disartria y nistagmus. En ocasiones producen excitación paradójica. Habitualmente no son graves salvo que exista patología previa o se asocie con otros depresores del SNC. La depresión respiratoria aparece en intoxicaciones graves, pudiendo complicarse con broncoaspiración. En estos casos también puede presentarse hipotensión. (Herrera GM. 2019).

Diagnóstico

Como en todas las intoxicaciones es importante la anamnesis. Las benzodiazepinas pueden detectarse en sangre y orina pero su cuantificación no es de relevancia. Se debe medir la saturación de oxígeno por oximetría de pulso y gasometría arterial si existe depresión respiratoria. La radiología de tórax está indicada siempre que se sospecha broncoaspiración. Si hay o se sospecha coingesta de otros fármacos se debe realizar ECG y analítica básica. (Herrera GM. 2019).

Tratamiento

Tras una valoración inicial del nivel de conciencia (escala de Glasgow), así como hemodinámica y respiratoria (frecuencia cardíaca, presión arterial y saturación de oxígeno), se debe monitorizar al paciente y realizar vigilancia neurológica. (Herrera GM. 2019).

Se debe asegurar una correcta oxigenación con mascarilla Venturi y, si el nivel de conciencia es bajo y/o existe depresión respiratoria severa, será preciso la intubación orotraqueal. También debe obtenerse una vía periférica para infundir cristaloides en función de su situación hemodinámica. (Herrera GM. 2019).

La descontaminación digestiva para disminuir la absorción del fármaco tiene un intervalo máximo 1-2 horas y debe realizarse con carbón activado a dosis de 1g/Kg. Con esta técnica existe riesgo de broncoaspiración, que puede ser más grave que la propia intoxicación. Sólo puede utilizarse en caso de intoxicaciones graves, mixtas y con intervalos asistenciales breves. (Herrera GM. 2019).

No es útil la diuresis forzada ni las técnicas de depuración extrarrenal para aumentar la eliminación del tóxico. (Herrera GM. 2019).

Flumaceniil

El antídoto específico es el Flumaceniil. Es un antagonista competitivo de las benzodiazepinas, que también parece que revierte parcialmente la acción de otras drogas no benzodiazepínicas como baclofén, carbamacepina, etanol, meprobamato, tetrahidrocannabinol, zolpidem, etc. El objetivo del tratamiento no es conseguir 15 puntos en la escala de Glasgow (GCS), sino mejorar el nivel de conciencia si existe caída de lengua, riesgo de broncoaspiración o depresión respiratoria. Está indicado en caso de coma profundo y/o hipoventilación, si es necesario hacer un diagnóstico diferencial en intoxicaciones mixtas y en situaciones de coma no filiado. Se utiliza también si es necesario revertir una sedación. (Herrera GM. 2019).

Inicialmente se administra un bolus de 0,1-0,25 mg en un minuto; se espera un minuto a la respuesta deseada, y en caso negativo, se repite el bolo hasta un máximo de 1-2 mg. Revierte los síntomas en 1-5 minutos, pero tiene vida media corta (50 minutos) por lo que puede haber recaída en la depresión del nivel de conciencia. En caso de ingesta de benzodiazepinas de vida media larga, insuficiencia hepatocelular o

ancianos está indicada la perfusión a dosis de 2 mg/6h. Se aconseja iniciar la perfusión antes de que pase por completo el efecto de los bolus. Las convulsiones son la única contraindicación absoluta y se debe utilizar si es necesario con precaución en caso de antecedentes de epilepsia o ingesta de fármacos proconvulsivantes. Si por cualquier razón se determinase el nivel de benzodiazepinas en sangre con las técnicas habituales en clínica, éste estará falsamente aumentado tras la administración de Flumacenil, por su similitud estructural química. (Herrera GM. 2019).

Se ha demostrado que el uso de Flumacenil puede dar lugar a síndrome de abstinencia, en pacientes con administración crónica de benzodiazepinas. (Herrera GM. 2019).

Para valorar la evolución de los pacientes con intoxicación por benzodiazepinas es fundamental respetar un periodo de observación, siempre que el paciente esté sintomático (GCS < 15). En caso de que se encuentre asintomático dependerá del pico plasmático del fármaco (velocidad de absorción) y de la facilidad para penetrar el SNC (liposolubilidad): 3 horas tras Diazepam y 9 horas post-temazepam. Si se hubiese administrado Flumacenil en bolus este periodo será de 3 horas como mínimo y de 6 horas en caso de tratamiento en perfusión continua. (Herrera GM. 2019).

Intoxicación por antidepresivos

Los fármacos antidepresivos, tales como los antidepresivos tricíclicos y los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina (IRSS), son muy importantes para el tratamiento de la depresión psicótica. (Roldán Ovalle, T. López Millán, A. 2013).

Los efectos secundarios y los perfiles tóxicos varían según la clase, los Antidepresivos Tricíclicos (ADT) son los más tóxicos. Su mortalidad está causada fundamentalmente por los efectos cardiovasculares. (Roldán Ovalle, T. López Millán, A. 2013).

Toxicocinética:**Absorción:**

Se absorben bien por vía digestiva

Son muy solubles en lípidos

La absorción puede verse disminuida al disminuir el tiempo de vacío gástrico (efecto anticolinérgico)

Se ionizan a pH ácido y desaceleran el peristaltismo. (Roldán Ovalle, T. López Millán, A. 2013).

Distribución:

Se unen a Proteínas Plasmáticas (80-90%), afinidad que es pH dependiente (pH alcalino la aumenta y pH ácido la disminuye)

Volumen de distribución amplio 10 – 50 L/Kg

Las concentraciones plasmáticas se alcanzan a las 2 – 8 hrs después de su ingesta, aunque pueden llegar a más de 12 hrs.

Difunden rápidamente unidas a proteínas (similar a Fenotiazinas) (Roldán Ovalle, T. López Millán, A. 2013).

Acumulación:

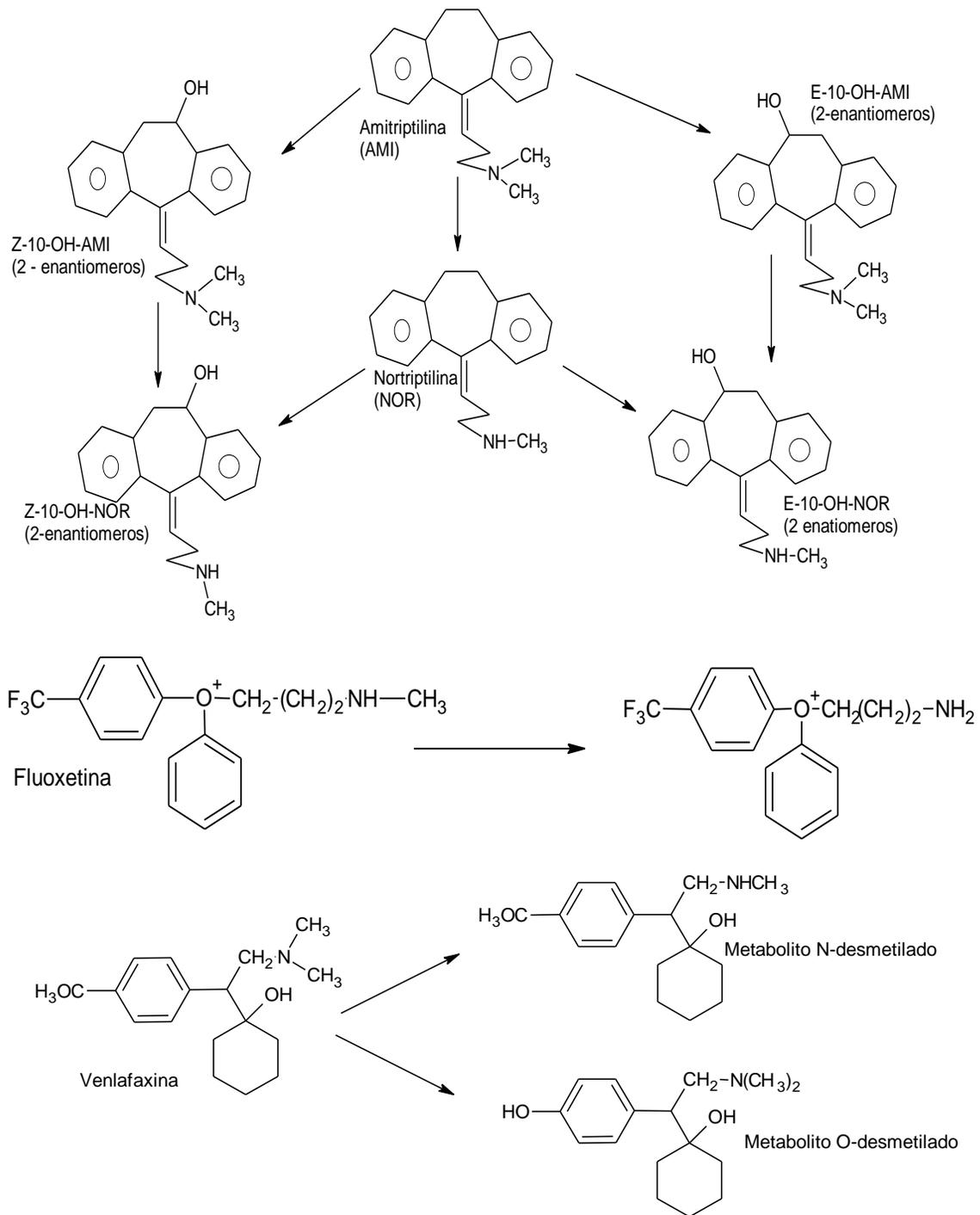
Su liposolubilidad permite rápidamente pasar a los tejidos, en especial al miocardio, alcanzando concentraciones de 10 o más veces que en el plasma. Hay captación rápida en tejidos y se une a estructuras celulares, tales como el Retículo endoplásmico y las mitocondrias. Sus metabolitos pueden acumularse en concentraciones cercanas e incluso superiores a la de las sustancias precursoras. (Roldán Ovalle, T. López Millán, A. 2013).

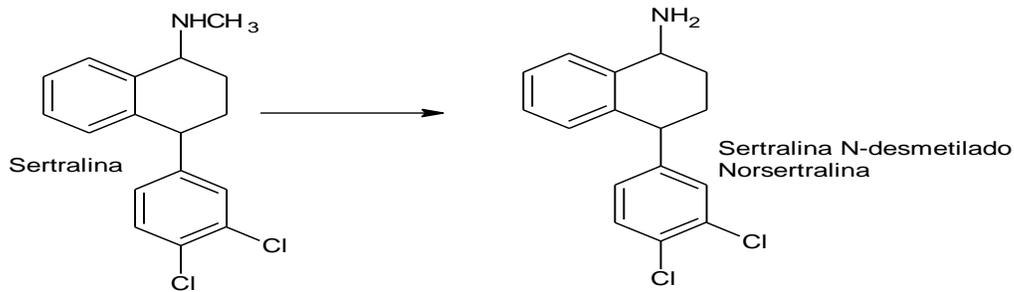
Metabolismo:

A nivel hepático se metaboliza por mecanismos de desmetilación, hidroxilación y Glucoronización.

En general todos los Antidepresivos Tricíclicos tienen una vida media de 20 – 160 hrs, que puede ser mayor en casos de sobredosificación. (Roldán Ovalle, T. López Millán, A. 2013).

Fig. 2. METABOLITOS DE LA AMITRIPTILINA





Vías Metabólicas de IRSS

Farmacodinamia

Los efectos de los ADT son variados y esquemáticamente se pueden dividir en 3 grupos de acuerdo a los receptores estimulados/bloqueados:

- A. Inhibidores de la recaptación de neurotransmisores (norepinefrina, serotonina y dopamina).
- B. Bloqueo de receptores: adrenérgico (alfa 1), dopaminérgico, histaminérgico y muscarínicos.
- C. Bloqueo de los canales rápidos de sodio y rectificadores tardíos de potasio

Mecanismos de cardiotoxicidad de los antidepresivos tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos producen un efecto inhibitorio sobre los canales rápidos de sodio, retardando la fase 0 de la despolarización de las fibras del Haz de His, de Purkinje y del miocardio ventricular, este efecto se traduce en una prolongación del intervalo QRS en el electrocardiograma; este hecho se ha propuesto como uno de los mecanismos por los cuales la intoxicación por ADT puede producir arritmias, debido a que este efecto facilita el desarrollo de reentradas secundario a un retraso desigual de la conducción. (Vieweg WVR, Wood MA. 2004).

Por otra parte, el bloqueo de salida de potasio de la célula miocárdica, prolonga la fase 3 del potencial de acción que resulta en un aumento de la duración del intervalo QT, este hecho asociado a una mayor producción de potenciales precoces, incrementa el riesgo de arritmias ventriculares (Vieweg WVR, Wood MA. 2004).

Así mismo el movimiento intracelular de sodio durante la fase 0 del potencial de acción, está estrechamente acoplado con la liberación del calcio intracelular almacenado en el retículo sarcoplásmico. Por lo tanto, la alteración de la entrada de sodio dentro de la célula miocárdica puede alterar la contractilidad celular debido a una disminución en la liberación de calcio intracelular, lo cual genera un efecto inotrópico negativo (Roldan Ovalle T, López Millan A. 2013).

Aunque los antidepresivos tricíclicos están escasamente relacionados con arritmia ventricular como Torsades de pointes, existen reportes de casos de asociación de intoxicación de antidepresivos tricíclicos y este tipo de arritmias sobre todo asociado a pacientes con factores de riesgo cardiovascular y quienes además usan antipsicóticos (Vieweg WVR, Wood MA. 2004).

Mecanismos de neurotoxicidad de los antidepresivos tricíclicos

Los ADT generan un bloqueo de la recaptación de serotonina y norepinefrina en la hendidura sináptica del sistema nervioso central (SNC), aumentando la excitabilidad neuronal y disminuyendo el umbral convulsivo, lo que predispone a la aparición de convulsiones. Los pacientes con intoxicación con ADT pueden presentar clínica de delirium, y aunque no se conoce con exactitud cuál es la fisiopatología de este síndrome, probablemente esté relacionado a un imbalance de neurotransmisores en el SNC, donde la disminución de las concentraciones de la acetilcolina tiene el papel más determinante en la fisiopatología propuesta (Holly C, Cantwell ER, Jadotte Y. 2012). Por otra parte, estos pacientes pueden presentar también depresión del estado de conciencia debido al efecto antihistamínico sobre la corteza reticular activante, lo que genera estados de somnolencia, estupor, confusión o coma dependiendo de la dosis (Simons FER, Simons KJ. 2011).

Cuadro clínico

Los síntomas usualmente inician 30 a 40 minutos después de la ingesta, pero pueden ser más tardíos debido al retardo del vaciado gastrointestinal secundario al efecto anticolinérgico. El cuadro clínico inicial se caracteriza por alteración de la

conciencia, que variará desde agitación y delirio hasta somnolencia, estupor o coma, inicialmente puede haber hipertensión, pero también normo o hipotensión secundaria al bloqueo de los receptores alfa 1 adrenérgicos, condición que puede evolucionar a choque refractario (Lina M. Peña, Andrés F. Zuluaga. 2012).

Una manifestación característica es la taquicardia sinusal estable que se puede presentar hasta en un 85% de los pacientes, este hallazgo, aunque es muy frecuente, no suele requerir tratamiento y puede durar hasta 7 días posterior a la intoxicación. (Lina M. Peña, Andrés F. Zuluaga. 2012).

Las convulsiones son la manifestación neurológica más grave, se presentan en el 10 a 20% de los casos dependiendo de los grupos etéreos analizados (más frecuente en la edad pediátrica). Generalmente son crisis tónico-clónicas generalizadas y únicas, aunque también se puede presentar casos de status epiléptico. (Lina M. Peña, Andrés F. Zuluaga. 2012).

Otras manifestaciones clínicas incluyen la hipertermia, midriasis, mucosas secas, disminución del peristaltismo y retención urinaria (Lina M. Peña, Andrés F. Zuluaga. 2012).

Dosis Tóxica

Los ADT tienen un estrecho margen terapéutico y se han documentado serias complicaciones con dosis relativamente bajas. En general se considera que dosis superiores a 5 mg/kg son dosis tóxicas, y dosis entre 10-20 mg/kg pueden dar lugar a toxicidad grave. Se han reportado casos letales con dosis mayores de 25 mg/kg (Mintegi S. 2012).

Según la guía de práctica clínica de la Asociación Americana del Centro de Control, refiere que, aunque no está claramente establecida la dosis umbral tóxica, se recomienda la derivación de los pacientes asintomáticos a servicios de urgencias en 2 escenarios: una cantidad que exceda la dosis máxima usual terapéutica y una

cantidad que sea igual o mayor a la dosis tóxica menor reportada en la literatura. (Mintegi S. 2012).

Basado en lo anterior se ha propuesto que la dosis tóxica mínima para ADT sea: 5 mg/kg con excepciones de los siguientes medicamentos (desipramina, nortriptilina, trimipramina y protriptilina) en donde se considerará que la dosis tóxica mínima sea: 2.5 mg/kg (Mintegi S. 2012).

Manejo inicial - ABC

En todo paciente que ingrese al servicio de urgencias con sospecha de intoxicación por antidepresivos tricíclicos se procurará la monitorización de los signos vitales y la vigilancia electrocardiográfica continua debido a las complicaciones cardiovasculares asociadas. Se considerará establecer la protección de la vía aérea definitiva si hay marcada alteración de la conciencia (Glasgow menor o igual a 8) o deterioro rápidamente progresivo del estado de conciencia, dado que en este escenario es muy probable que se pierdan los reflejos de protección de la vía aérea, y se genere neumonía espirativa, sobre todo cuando se usan medidas de descontaminación como el lavado gástrico o el uso de carbón activado (Liisanantti J, Kaukoranta P, Martikainen M, Ala-Kokko T. 2003).

Así mismo se considerará un acceso definitivo a la vía aérea en casos de falla respiratoria y como medida para prevenir la acidosis respiratoria asociada, debido a que este hecho puede inhibir la conductancia a través de los canales rápidos de sodio y predisponer a mayores complicaciones (Roldan Ovalle T, López Millan A. 2013).

Otras medidas generales que se considerarán serán el suministro de oxígeno, si hay desaturación, o el uso de líquidos endovenosos según el estado de hidratación y las variables macro hemodinámicas (Roldan Ovalle T, López Millan A. 2013).

Medidas de descontaminación

En la intoxicación por ADT, contemplar la inducción del vómito no tiene utilidad y puede considerarse deletéreo en un paciente que puede cursar con alteración del estado de conciencia y riesgo de bronca aspiración. Actualmente se cuenta con reportes de casos y estudios no controlados en los cuales se suministró jarabe de ipecacuana para inducir el vómito en pacientes que cursaban con intoxicación por ADT con el fin de disminuir la absorción del medicamento, sin embargo en estos estudios no se pudo comprobar la identidad de los fragmentos de medicación recuperados, ni la cantidad recuperada, esto en asociación con reporte de efectos adversos como resultado de la administración del jarabe de ipecacuana hace que esta conducta sea cuestionable y no recomendada en la práctica clínica (DJ, Booze LL, et al. 2007).

El lavado gástrico y el carbón activado pueden considerarse como medidas de descontaminación dentro de la primera hora posterior a la ingestión, pero hasta el momento no hay evidencia de que la realización de estas medidas mejore los resultados (Roldan Ovalle T, López Millan A. 2013).

La realización de lavado gástrico en algunos pacientes con intoxicación por ADT, es recomendada por algunos autores y es dependiente del tiempo de ingesta y solo debe realizarse si su beneficio supera los riesgos (bronca aspiración) (Lina M. Peña, Andrés F. Zuluaga. 2012). Debido a que los modelos in vitro demuestran que el carbón activado permite adsorber grandes cantidades de ADT su uso suele ser la conducta más generalizada al momento de contemplar las medidas de descontaminación. (Crome P, Dawling S, Braithwaite RA, Masters J, Walkey R. 1977).

Manejo farmacológico

Bicarbonato de sodio: se ha propuesto que el bicarbonato de sodio puede presentar efectos benéficos en los pacientes con intoxicación por ADT debido a que

produce un pH alcalino y proporciona una carga de sodio que permite aumentar la eléctrica a través de los canales rápidos de sodio miocárdicos (Roldan Ovalle T, López Millan A. 2013).

En general se han publicado diversos estudios que han reportado efectos benéficos como resolución de la prolongación del complejo QRS, corrección de la hipotensión y reversión exitosa de arritmias, así como retorno a la circulación espontánea después del colapso cardiovascular. La meta del pH es llegar a valores entre 7,45-7,5522 y suministrar en los siguientes casos: (Apraez, Álvaro & Calvache, Mario & Avila, Alejandro. 2015).

- Complejo QRS mayor a 100 mseg y en pacientes que se encuentren sintomáticos.
- Pacientes con hipotensión o arritmias.
- Pacientes con acidemia (pH < 7,1)²¹.

La dosis recomendada es: 1-2 mEq/kg intravenosa o intraósea lenta.

Solución hipertónica: aunque no existe amplia evidencia de cuál es el papel de la solución hipertónica en el tratamiento del paciente intoxicado con ADT, existe un reporte de caso en donde se sugiere que la carga de sodio puede ser de utilidad en revertir la toxicidad cardiovascular secundaria a los ADT. Puede considerarse su uso si el paciente presenta un complejo QRS ensanchado a pesar del uso de bicarbonato o si existe hipotensión refractaria o arritmias; sin embargo, su roll aún permanece indefinido y existen potenciales riesgos como sobrecarga hídrica o hipernatremia iatrogénica, que se deberá contemplar antes de iniciar su suministro en la práctica clínica (Roldan Ovalle T, López Millan A. 2013).

Sulfato de magnesio: el sulfato de magnesio se ha indicado en casos en los que el paciente cursa con arritmias secundarias a la intoxicación con ADT y no han resuelto con las medidas iniciales sin embargo aún no hay estudios comparativos de calidad que permitan definir su eficacia frente a otros antiarrítmicos (Apraez, Álvaro & Calvache, Mario & Avila, Alejandro. 2015).

También se contemplará su uso, si el paciente presenta taquicardia ventricular polimórfica (Torsades de pointes), que no responde a bicarbonato de sodio. La dosis usada es 25-50 mg/kg intravenosa o intraósea en 10-20 min (máximo 2 gramos). Se recomienda evitar los medicamentos antiarrítmicos de clase IA y IC por bloquear los canales de sodio y eventualmente empeorar los resultados clínicos. Antes de contemplar el uso de antiarrítmicos se debe hacer énfasis en la corrección de la hipotensión, acidosis e hipoxia, debido a que esto reduce los efectos cardiotoxicos de los ADT (Roldan Ovalle T, López Millan A. 2013).

Lidocaína y Fenitoína: aunque lidocaína y fenitoína se consideran medicamentos capaces de bloquear los canales de sodio al igual que los ADT, existen modelos experimentales que muestran que el tiempo de bloqueo de los canales de sodio es menor cuando se suministra fenitoína o lidocaína en presencia de un ADT, cuando se compara el tiempo de bloqueo de estos canales en presencia de solo ADT. Esto probablemente sea explicado porque lidocaína o fenitoína puedan realizar una modulación alostérica del sitio de unión de los ADT. Los estudios realizados en humanos se limitan a series de casos en los cuales se usó para revertir los efectos cardiovasculares secundarios a la intoxicación por ADT, sin embargo, se requieren más estudios para determinar las indicaciones y la dosis precisa. Por lo anterior se recomienda usar estos medicamentos en el contexto de un paciente con intoxicación por ADT asociado a cardiotoxicidad (arritmias e hipotensión) refractaria al manejo con bicarbonato de sodio o solución hipertónica, o en situaciones en las cuales el uso de estos medicamentos pueda ser contraproducente (alcalosis e hipernatremia) (Apraez, Álvaro & Calvache, Mario & Avila, Alejandro. 2015).

Control de las convulsiones: para el control de las convulsiones en el paciente con intoxicación con ADT se recomienda el uso de Diazepam 5 a 10 mg IV (niños dosis 0.2-0.5 mg/kg) y repetir cada 5 minutos si es necesario. Se debe anotar que, aunque la fenitoína no se ha comparado en estudios controlados y aleatorizados contra las benzodiazepinas en pacientes con sobredosis de ADT, la evidencia

disponible indica que el beneficio del uso de la fenitoína en ese contexto sólo proviene de estudios de casos esporádicos. Sin embargo, como existen dudas con respecto a la seguridad de este medicamento en pacientes con este tipo de intoxicación, su uso se debería evitar (Apraez, Álvaro & Calvache, Mario & Avila, Alejandro. 2015).

Control de las arritmias: para el control de las arritmias se considera que no debería utilizarse medicamentos antiarrítmicos de la clase IA o IC, ya que tienden a incrementar la toxicidad cardiovascular o neurológica. Con respecto a la lidocaína, a la fecha no hay consenso sobre lo conveniente o inconveniente de su uso¹, como se anotó previamente podría considerarse su suministro en pacientes con signos de cardiotoxicidad refractario al manejo convencional. (Apraez, Álvaro & Calvache, Mario & Avila, Alejandro. 2015).

Intoxicación por Barbitúricos.

En relación con el avance de la civilización se observa cada día, con mayor frecuencia, la intoxicación por barbitúricos, sobre todo en personal paramédicos con fines de auto envenenamiento y en sujetos jóvenes adictos a la ingestión repetida de drogas en dosis importantes, que ponen en riesgo su vida y requieren de tratamiento especializado en un área dotada de medios modernos, que permiten la atención correcta de los trastornos de las funciones vitales. (Smith Smith. V. et-al. 2002).

Clasificación según el modo de acción (Smith Smith. V. et-al. 2002).

- Ultracorta: 0.3 h (tiopental, metohexital, tiamilal)
- Corta: 3 h (pentobarbital, ciclobarbital, secobarbital)
- Media: 3 a 6 h (butabarbital, amobarbital, aprobarbital)
- Prolongada: 6 a 12 h (barbital, mefobarbital, fenobarbital): este por ser más utilizado frecuentemente como anticonvulsivo e hipnótico, es el que más envenenamientos intencionales o accidentales produce en nuestro medio.

Los de acción corta y media se usan como hipnosedantes: los ultracortos, como anestésicos, y los de acción prolongada, como anticonvulsiones, fundamentalmente. La rapidez de acción está asociada a una mayor liposolubilidad e implica un predominio de metabolización hepática. Todos ellos, con excepción de los de acción ultracorta, se absorben con rapidez en el tracto digestivo. Los de acción corta se metabolizan en el hígado y los de acción prolongada se eliminan en mayor proporción en vía renal. (Smith Smith. V. et-al. 2002).

Factores predisponentes y agravantes

Diferentes factores condicionen la severidad del envenenamiento por barbitúricos y entre ellos están el tipo de fármaco, la dosis, la tolerancia del enfermo, la edad y el estado de salud previo. Los barbitúricos de acción corta producen por lo común situaciones de shock y fallo respiratorio, dada su gran liposolubilidad y más facilidad para distribuirse en el cerebro. El envenenamiento en edades extremas de la vida comporta un peor pronóstico, al igual que la enfermedad hepática o renal concomitante, ya que estos órganos constituyen la vía de excreción de estas drogas. La diabetes mellitus, el embarazo, el alcoholismo, la desnutrición y las enfermedades crónicas asociadas, también agravan el pronóstico (Smith Smith. V. et-al. 2002).

Fisiopatología

El envenenamiento por barbitúricos ocurre en su mayoría por ingestión con ánimo suicida, aunque la causa accidental a veces sucede en niños. El envenenamiento criminal prácticamente no existe en nuestro medio. La ingestión del fármaco no produce irritación local en el segmento digestivo superior y se absorbe en su totalidad, absorción que es máxima cuando el estómago está vacío o si se ha ingerido una dieta rica en grasas, que aumentan la solubilidad del barbitúrico. Los barbitúricos deprimen la motilidad intestinal y, por tanto, se alarga el tiempo de absorción de la dosis ingerida. Una vez absorbidos, se distribuyen uniformemente por los tejidos, en especial el sistema nervioso, y deprimen la función cerebral de

manera progresiva, lo que produce coma profundo e incluso la muerte (Smith Smith. V. et-al. 2002).

El mecanismo de acción de los barbitúricos no es completamente conocido. Se cree que actúan por estimulación del sistema inhibitor sináptico GABA (ácido gamma butírico), lo que impide la neurotransmisión en el SNC. Su acción sedativa e hipnótica puede obedecer a una inhibición de la neuroconducción a nivel de la sustancia reticular ascendente, de lo que resulta una disminución de los impulsos que alcanzan la corteza cerebral (Smith Smith. V. et-al. 2002).

Los barbitúricos se metabolizan de forma lenta, son conjugados en el hígado y se excretan por el riñón. El fenobarbital tiene la característica de ser menos liposoluble y no es metabolizado tan extensamente. Casi el 25% se excreta sin cambios por la orina. Estas propiedades se tendrán en cuenta al valorar los métodos de tratamiento que deban utilizarse en el manejo del envenenamiento por estos productos (Smith Smith. V. et-al. 2002).

Cuadro clínico

Después de la ingestión de una dosis tóxica de barbitúricos, es común que se presente un período inicial que se caracteriza por trastornos de la conducta, tales como euforia, agitación, locuacidad, incoherencias, alucinaciones, marcha de ebrio, etc. Este período va seguido de inconsciencia progresiva, que oscila desde un paciente dormido, capaz de ser despertado, hasta uno comatoso con reflejos abolidos, depresión respiratoria con cianosis o fallo circulatorio y shock. Las pupilas son normales, mióticas, o midriáticas y con escasa respuesta a la luz. El mayor riesgo de muerte obedece a la depresión de la respiración, que causa hipoventilación alveolar. No es rara la depresión de la función del miocardio, que junto a la dilatación vascular periférica y disminución del retorno venoso, producen hipotensión arterial y shock. El coma progresivo con pérdida del reflejo faríngeo y laringotraqueal, predispone a la broncoaspiración y bronconeumonía. Esto, junto a complicaciones por el decúbito que en ocasiones se presenta, explica el riesgo

elevado de muerte, si no se realizan acciones médicas emergentes (Smith Smith. V. et-al. 2002).

La hipotermia sólo está presente en las formas más graves. Según el grado de afectación de la conciencia y los signos vitales, se clasifican a las víctimas en 5 grupos o etapas: (Smith Smith. V. et-al. 2002).

- Etapa 0: estuporoso, pero responde a la orden verbal.
- Etapa 1: responde a estímulos dolorosos, pero no al verbal.
- Etapa 2: no responde a estímulos, pero conserva los reflejos y los signos vitales son estables.
- Etapa 3: no responde a estímulos, está arrefléxico, pero conserva los signos vitales estables.
- Etapa 4: no responde a estímulos, está arrefléxico y sus signos vitales están inestables.

El shock de la etapa 4 resulta de la depresión medular que induce el fármaco y es indicio de muerte inminente si no se procede en forma enérgica. (Smith Smith. V. et-al. 2002).

Diagnóstico

El diagnóstico clínico del coma barbitúrico se plantea sobre la base de antecedentes de tendencia suicida en el paciente, trastornos psicológicos o psiquiátricos, hallazgos de restos o envase del fármaco. Deben excluirse otras causas de coma, sobre todo metabólicas, como cetoacidosis diabética, como hepático y urémico. Todos los estados de coma, sean de causa neurológica, infecciosos, traumáticos, tumorales o cerebrovasculares, se incluyen entre los diagnósticos diferenciales. La demostración del barbitúrico en muestras enviadas al laboratorio de toxicología (contenido gástrico, sangre, orina), resulta de gran ayuda para esclarecer el diagnóstico. Debe recordarse que son frecuentes las asociaciones de dosis tóxicas de barbitúricos con otros psicofármacos y el alcohol. (Smith Smith. V. et-al. 2002).

Evolución

En las formas leves el paciente evoluciona hacia la curación, aun de forma espontánea. También es favorable la evolución cuando se aplica un tratamiento oportuno y bien dirigido. Poco a poco aparecen los reflejos (primero el corneal), luego se manifiesta la sensibilidad al dolor, y lentamente se va recuperando la conciencia, previo estado transitorio de excitación. A veces persisten durante varios días trastornos de la ideación y la palabra. La restitución total sin secuelas es la habitual, excepto en aquellos casos que hayan sufrido daño cerebral secundario a hipoxia o en los que se presenten complicaciones, como bronconeumonías, úlceras por presión y otras inducidas por el estado de coma (Smith Smith. V. et-al. 2002).

Pronóstico

El pronóstico depende de la dosis, la edad y el estado de salud del paciente, y la aplicación rápida y oportuna de medidas de soporte vital y métodos depuradores del tóxico, con lo cual la mortalidad se reduce ostensiblemente (Smith Smith. V. et-al. 2002).

Tratamiento

El tratamiento de la intoxicación por barbitúricos se fundamenta en: prevención, aplicación de medidas de soporte vital, depuración del tóxico, uso de medidas generales y tratamiento de las complicaciones. La prevención se logra con el adecuado manejo y control sobre el uso de estos medicamentos. Las medidas de vaciado gástrico y la administración de carbón activado de forma repetida durante las primeras 24 h, asociado a un catártico, están indicadas si la vía digestiva ha sido la puerta de entrada. Por la capacidad que tienen los barbitúricos de enlentecer el tubo digestivo, las técnicas mencionadas pueden indicarse dentro de las primeras 6 a 8 h de la ingestión del tóxico. Por lo general, con las medidas descritas se tratan con éxito más del 95% de estas intoxicaciones (Smith Smith. V. et-al. 2002).

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: el presente estudio se caracteriza por ser **descriptivo, de corte transversal, retrospectivo**.

Área de estudio: Área de estadística del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de la ciudad de León.

Población de estudio: pacientes que asistieron por intoxicación de psicotrópicos al Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el periodo enero 2020 a diciembre 2021.

Muestra: La muestra fue obtenida en base a los casos de pacientes ingresados por intoxicación al ingerir psicotrópicos y cuyo diagnóstico se refleja en los expedientes clínicos. Siendo un total de 43 pacientes.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos mayores de 20 años
- Pacientes con diagnóstico de intoxicación por psicotrópicos.
- Pacientes atendidos durante el periodo enero 2020 a diciembre 2021.
- Pacientes con expedientes clínicos completos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnósticos totalmente no definidos.
- Pacientes con expedientes incompletos.

- Pacientes ingresados con otros tipos de patologías.
- Pacientes intoxicados con otras sustancias no Psicotrópicas

Procedimiento de recolección de datos:

Se realizó la coordinación con la Dra. Judith Lejarza directora del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, por medio de una carta de la tutora acompañado del protocolo de Investigación aprobado e inscrito, seguidamente se coordinó con el área de estadística del Hospital con el fin de solicitar el apoyo para el acceso a los expedientes clínicos para recopilar los datos para el estudio.

Instrumento de recolección de datos:

Para este estudio se elaboró un instrumento (Ficha) de recolección de información coherente con los objetivos planteados en el estudio.

Dicha ficha tendrá los siguientes acápite:

- a. Perfil del Paciente.
- b. Causas de la Intoxicación
- c. Manifestaciones clínicas
- d. Tratamiento Intrahospitalario.

Procesamiento de datos.

Los resultados se procesaron y se agruparon en función de los objetivos en el programa estadístico Microsoft Office Excel 2011 a partir del cual se obtuvieron resultados, dichos datos los presentamos en gráficos y tablas de frecuencias. Los resultados se plasmaron en el programa de Microsoft Word 20011.

Variables de Estudio:

Número de casos por año de estudio

Características socio demográficas (sexo, edad, procedencia, escolaridad)

Tipo de intoxicación (accidental, laboral, intencional)

Grupo Farmacológico causante de la Intoxicación

Manifestaciones clínicas (vómito, náuseas, diarrea, dolor abdominal, lagrimeo, sialorrea, bradicardia, taquicardia, vértigo, somnolencia, convulsión, coma)

Severidad de intoxicación (Leve, moderada, grave)

Tratamiento no Farmacológico utilizado

Tratamiento Farmacológico utilizado

Tabla N° 1: Operacionalización de las Variables

Variable	Definición	Escala	Indicador
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia. Es cada uno de los periodos evolutivos en que, por tener ciertas características comunes, se divide la vida humana: infancia, juventud, edad adulta y vejez. (Universidad de Navarra 2022)	20 – 39 Años 40 – 59 Años 60 a más	%
Sexo	Características biológicas, anatómicas, fisiológicas y cromosómicas de la especie humana, sobre todo relacionadas a funciones de la procreación. Se suele diferenciar entre el sexo de mujer y hombre con sus características sexuales. (Instituto Nacional de la Mujeres. 2020)	Femenino Masculino	%
Procedencia	Lugar de residencia actual del paciente.	Urbana Rural	%
Escolaridad	Grado de conocimiento y enseñanzas o cursos que se imparten a los estudiantes en	Primaria Secundaria Universidad	%

	los establecimientos docentes.	Otras	
Tipo de intoxicación	Situación en la que se produjo la intoxicación. (Herrera GM. 2019).	Accidental Laboral Intencional	%
Grupo Farmacológico causante de la Intoxicación	Sustancias químicas que, al introducirse por cualquier vía (nasal o bucal) y luego pasa al torrente sanguíneo ejerce un efecto directo sobre el SNC y que ocasiona cambios específicos en sus funciones. (Morón Rodríguez, FJ. Levy Rodríguez, M. Álvarez Corredera, M. 2002).	Antidepresivos Benzodiacepinas Combinados Barbitúricos	
Manifestaciones clínicas	Signos y síntomas característicos que presenta el paciente de una determinada enfermedad este puede darse por sistemas. (Real Academia Nacional de Medicina de España. 2012).	Neurológicas Respiratorios Digestivos Cutáneas y Generales	%
Severidad de la intoxicación	Grado de afectación orgánico. (Herrera GM. 2019).	Leve Moderada Grave	%
Tratamiento no Farmacológico	Estrategias que no incluyen medicamentos. (Hernán Galván, A. 2010)	Administración de O ₂ Intubación Endotraqueal Ventilación Mecánica Reanimación Cardiopulmonar Sonda Nasogástrica Sonda Foley Lavado Gástrico	%

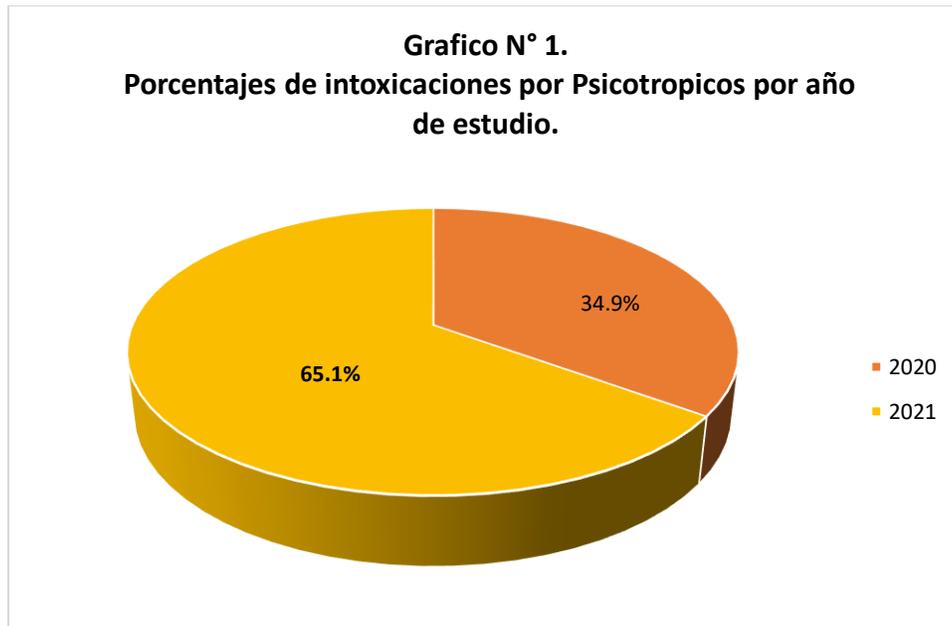
		Electrocardiograma	
Tratamiento Farmacológico	Medidas farmacológicas ya sea antídotos y de sostén encaminadas a curar o a aliviar las enfermedades. (Real Academia Nacional de Medicina de España. 2012).	Manitol Omeprazol SSN 0.9% Antídoto Furosemida Bicarbonato DW 5% Carbón Activado Diazepam	%

PLAN DE ANÁLISIS:

- Edad Vs. Sexo Vs. Procedencia Vs. Escolaridad.
- Sexo Vs. Fármaco causante de la Intoxicación.
- Tipo de intoxicación Vs. Grupo Farmacológico causante de la Intoxicación.
- Grupo Farmacológico causante de la Intoxicación Vs. Manifestaciones clínicas.
- Severidad de la intoxicación Vs. Grupo Farmacológico causante de la Intoxicación.
- Tratamiento no farmacológico Vs. Grupo Farmacológico causante de la Intoxicación.
- Grupo Farmacológico causante de la Intoxicación Vs. tratamiento farmacológico.

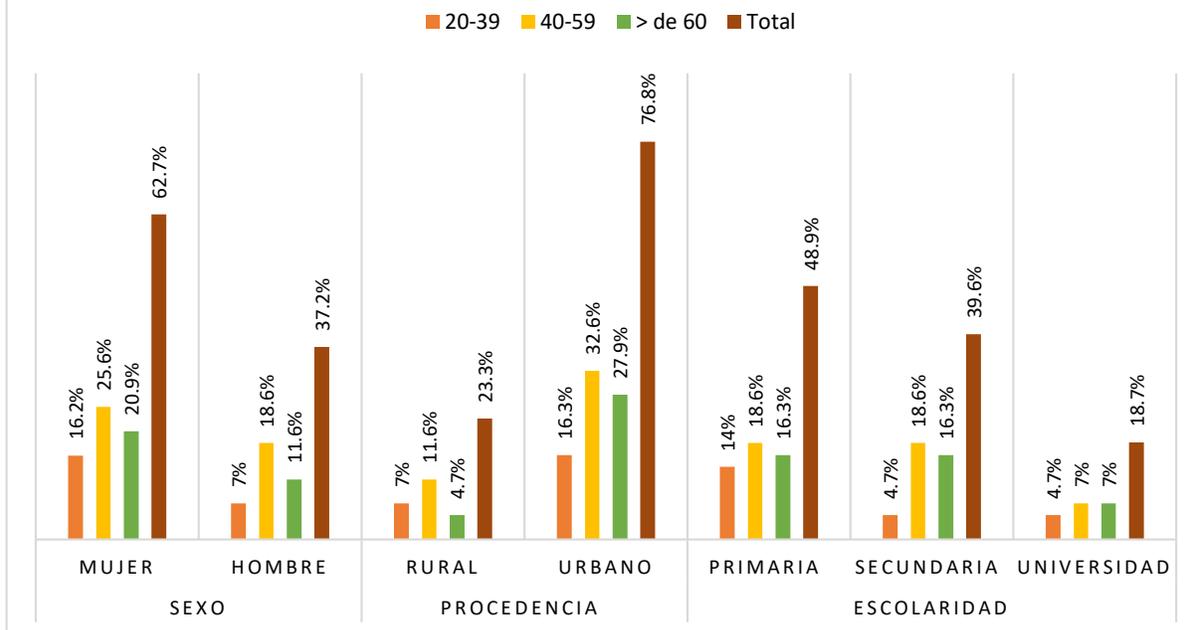
RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

Los resultados que a continuación se plasman, fueron obtenidos a partir de la revisión de cuarenta y tres expedientes de igual número de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el presente estudio.



En el gráfico N° 1, mostramos los números de intoxicaciones por psicotrópicos registradas en los cuarenta y tres expedientes clínicos del Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello de la ciudad de León durante los años 2020 y 2021, encontrando que en el año 2021 los casos de intoxicación fueron un total de 28 (65.1%) pacientes y en el 2020 fueron 15 pacientes correspondiente al 34.9%.

Grafico N°2.
Características Sociodemograficas.

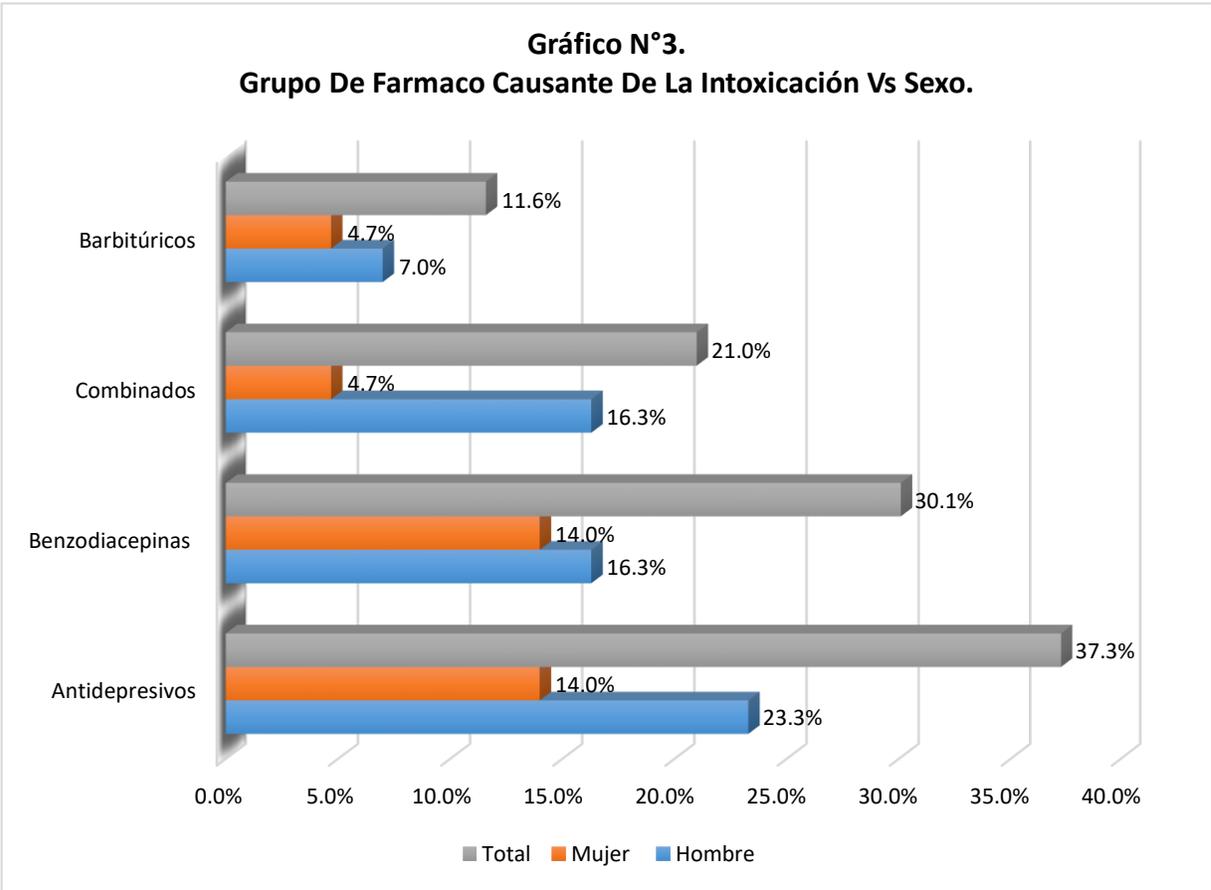


Al determinar las edades de los pacientes en estudio de acuerdo a grupos de edad se pudo determinar que el mayor porcentaje de pacientes intoxicados con medicamentos correspondió al grupo de edad de los 40 – 59 años (44.2%) correspondiente a 19 pacientes. En segundo orden de frecuencia correspondió a los pacientes mayores de 60 años con un 32.5% y en tercer lugar a los pacientes en edades comprendidas de 20 – 39 años con un 23.2%%.

En relación al sexo podemos observar que el que más predominio fue el sexo femenino con un 62.7 % encontrándose en mayor proporción entre las edades de 40 – 59 años en un 25.6%. Seguido el sexo masculino en un 37.2 % siendo el rango de edades de mayor proporción entre 40 – 59 años con un 18.6%.

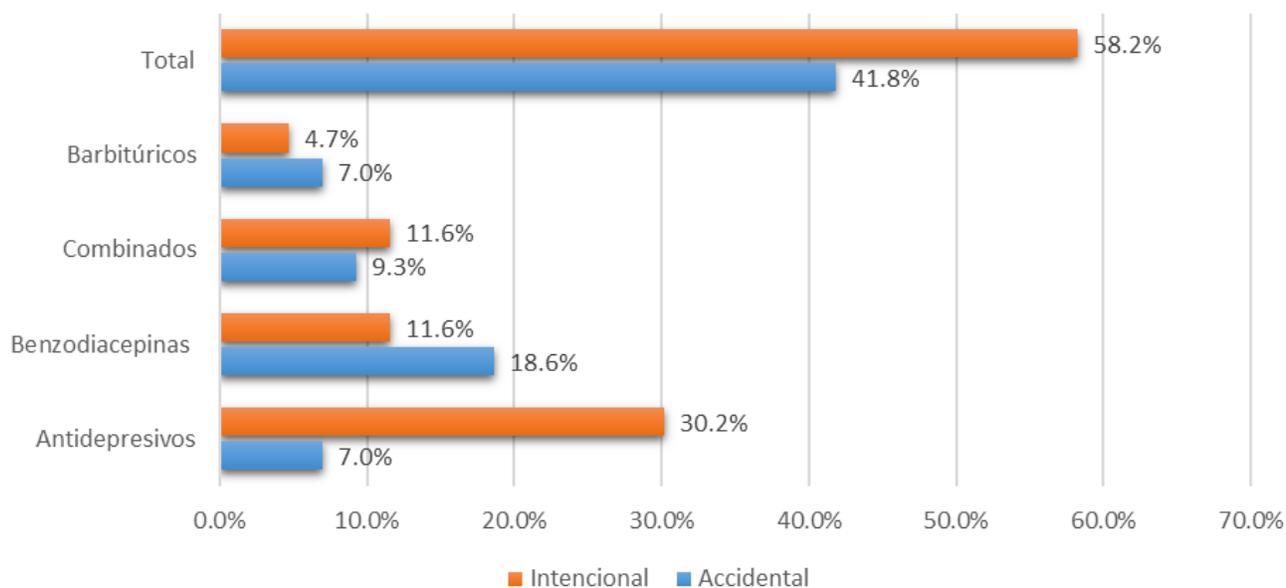
En correspondencia a la procedencia de estos pacientes, en mayor número encontramos a los pacientes que vienen de la zona urbana, con un 76.8%, luego el sector rural con un 23.2%.

Con respecto a la escolaridad encontramos en mayor proporción la escolaridad primaria con un 48.9%, seguida de la escolaridad secundarias con un 39.6% y la escolaridad universitaria en un 18.7%, prevaleciendo el grupo etáreo de 40 – 59 años en un 18.6% tanto para primaria como para secundaria.



En el gráfico N° 3, mostramos el Grupo Farmacológico causante de la Intoxicación Vs. Sexo podemos mostrar que el grupo de fármaco que mayormente causo problemas de intoxicación fueron los antidepresivos con un 37.3% del total de los pacientes en estudios, presentándose mayormente en el sexo masculino con un 23.3% y un 14.0% en el sexo femenino, seguido de las Benzodiazepinas que fue grupo de fármacos que consumieron en un 30.1%, con un 16.3% en el sexo masculino, y el 14% el sexo femenino; y en el tercer lugar encontramos a los Fármacos combinados con un 21%.

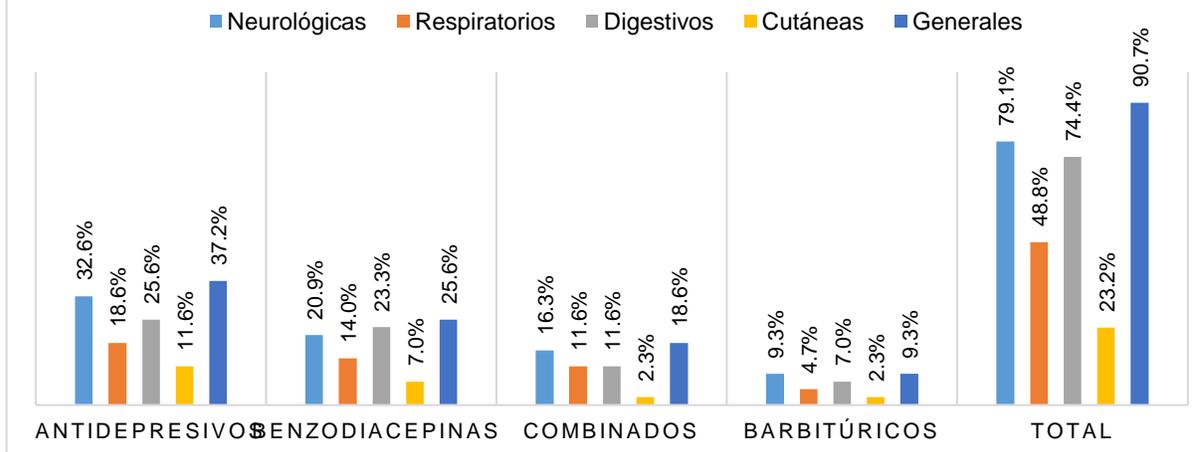
Gráfico N°4 Grupo de Fármaco causante de la intoxicación Vs Tipo de intoxicación.



En el gráfico N° 4, se muestra el tipo de intoxicación por grupo farmacológico causante de la intoxicación, de ello podemos decir, que la Intoxicación de tipo intencional se produjo en mayor manera con un 58.2% de forma general, siendo los agentes antidepresivos los de mayor uso con un 30.2%, luego los combinados con un 11.6% para este tipo de intoxicación.

En relación al tipo de Intoxicación Accidental, encontramos que los grupos farmacológicos que presentaron mayor número de pacientes intoxicados está el grupo de los benzodiazepinas con un 18.6%. Estos fármacos causan el mayor número de intoxicaciones debido a la fuerte dependencia que existe con este tipo de sustancias. Esta dependencia suele iniciarse a los 25 años de edad y es más frecuente en varones. La Intoxicación de tipo Intencional, puede ser producida por una sobredosis de este grupo de fármacos al igual que del grupo de los combinados que es donde se dan mayormente este tipo de intoxicaciones con un 21.2%.

**GRÁFICO N°5.
GRUPO FARMACOLÓGICO CAUSANTE DE LA
INTOXICACIÓN VS MANIFESTACIONES CLÍNICAS.**



Las Manifestaciones clínicas en este grafico se agruparon en Manifestaciones neurológicas (como dolor de cabeza, pérdida de conciencia, estupor, somnolencia, confusión, convulsiones, mareos), manifestaciones respiratorias (como falta de aliento, tos, sensación de ahogo, dolor al inhalar), manifestaciones digestivas (vómitos, diarrea, falta de apetito, náuseas, mal aliento (olor extraño o inusual, quemaduras en labios y boca), manifestaciones cutáneas (como erupciones en la piel, quemaduras, sensación de hormigueo en manos) y manifestaciones Generales (visión doble, fiebre, palpitaciones, labios azulados, irritabilidad, descontrol de los esfínteres, dolores generalizados).

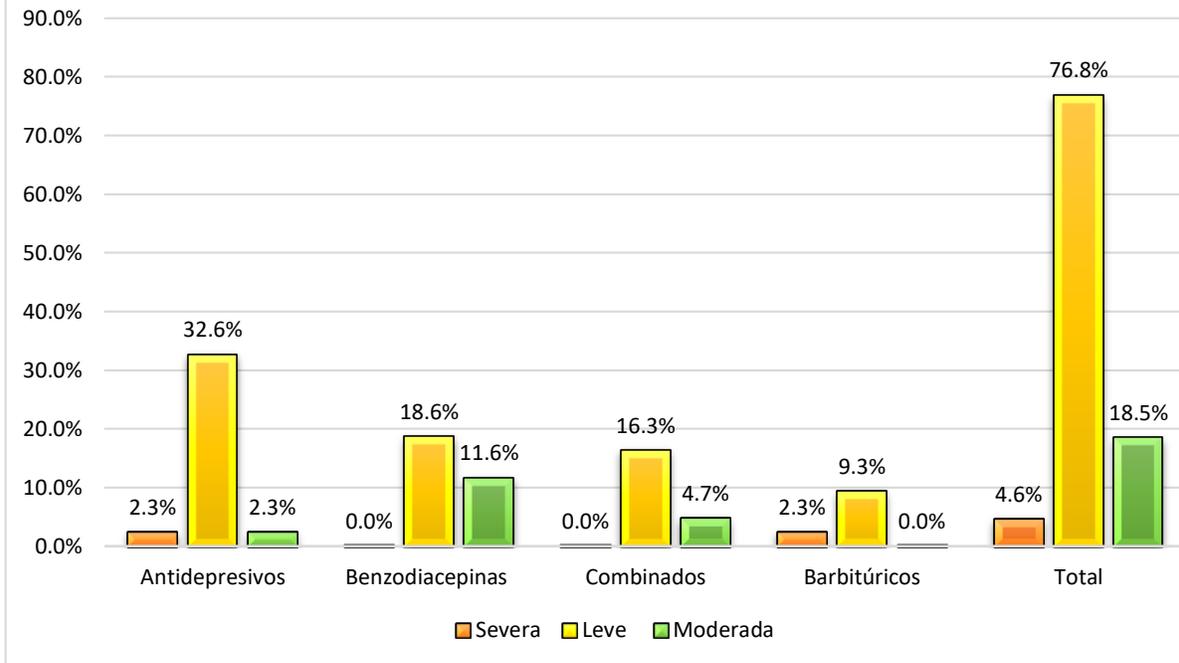
Todas estas señales de alarma nos indican que una persona está intoxicada y que esta intoxicación depende en gran medida del tipo de tóxico y la vía de entrada al organismo, así como de la sensibilidad de la víctima.

En relación a este grafico podemos observar que las manifestaciones clínicas que más se observaron en los pacientes en estudio fueron las generales en el grupo farmacológico de los Antidepresivos con un 37.2 %, seguida de las manifestaciones neurológicas con un 32.6%, las manifestaciones digestivas con un 25.6% y manifestaciones respiratorias con un 18.6% y en menor proporción las manifestaciones cutáneas con un 11.6% con el mismo grupo de fármacos.

En otro grupo farmacológico donde también se presentaron las manifestaciones clínicas fue el grupo de las Benzodiazepinas, ahí encontramos las generales con un 25.6%, las digestivas en un 23.3%, neurológicas con un 20.9%, las respiratorias en un 14% y en menor proporción en este grupo farmacológico encontramos a las manifestaciones cutáneas con un 7%.

En el grupo farmacológico de los fármacos combinados (hablamos de más de una mezcla de fármacos) ahí observamos a las manifestaciones generales con un 18.6%, las digestivas en un 16.8%, neurológicas con un 16.3%, las respiratorias en un 11.6% y en menor proporción en este grupo farmacológico encontramos a las manifestaciones cutáneas con un 2.3%.

Gráfico N°6.
Severidad De La Intoxicación Vs Grupo Farmacológico
Causante De La Intoxicación.



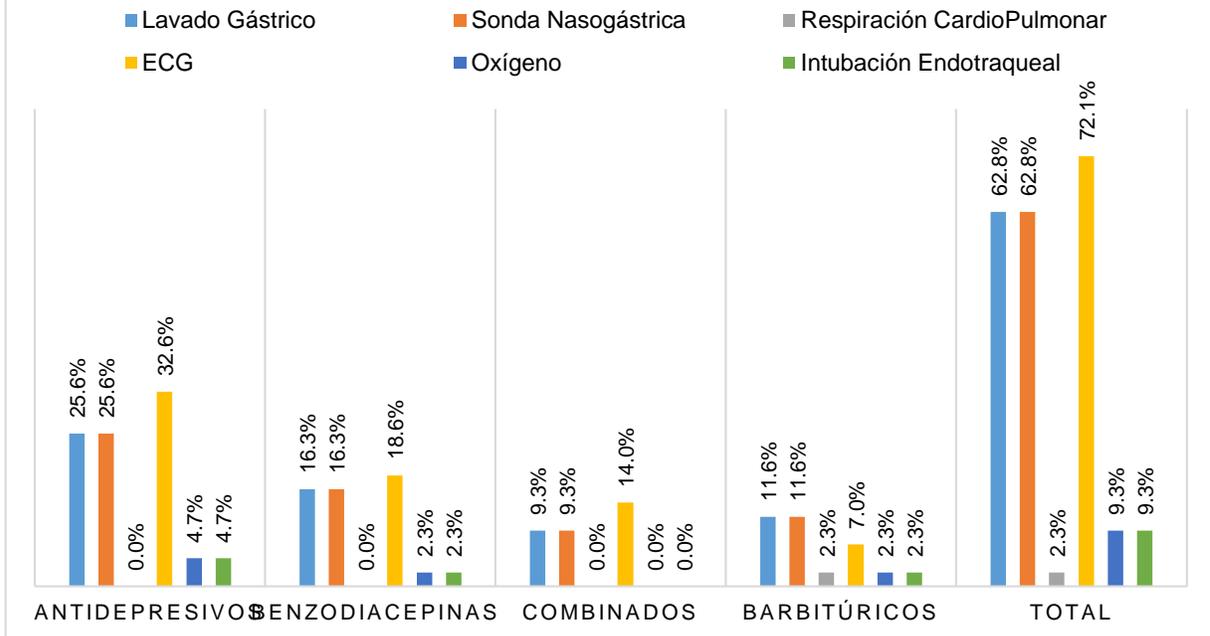
La escala de severidad es aplicable en todo tipo de intoxicación, en adultos y niños, independientemente del tipo y número de agentes tóxicos involucrados. Para aplicar la escala de severidad se debe tomar en cuenta el curso total de la intoxicación y considerar la sintomatología más severa presentada por el paciente. Por lo tanto, se trata en general de una evaluación retrospectiva, que requiere el seguimiento completo del caso clínico. Según los grados de severidad que podemos encontrar en un paciente intoxicado están: **Nula:** Sin síntomas ni signos vinculables a la intoxicación. **Leve:** Sintomatología leve, transitoria, de resolución espontánea. **Moderada:** Sintomatología marcada o persistente. **Severa:** Sintomatología severa o de riesgo vital. **Fatal:** Muerte. (Persson H, Sjöberg G, Haines J, Pronczuk de Garbino J. 1998).

En relación a la severidad o gravedad de la intoxicación Vs. grupo farmacológico causante de la intoxicación de los pacientes estudiados, se determinó que cuatro diferentes grupos farmacológicos fueron los implicados en este estudio como instrumentos causales de intoxicación.

La severidad de la Intoxicación que mayormente encontramos fue la intoxicación Leve con un 76.8% y en menor grado la severidad de la Intoxicación severa con un 4.6%.

En la severidad leve encontramos que el grupo farmacológico más predominante fue los antidepresivos con un 32.6%, seguida de los benzodiazepinas con un 18.6%, continuándole los medicamentos combinados (hablamos de más de una mezcla de fármacos) con 16.3 % y en menor proporción encontramos al grupo de los Barbitúricos con un 9.3%. El otro tipo de severidad de la intoxicación que más se presentó en el estudio, fue la severidad Moderada, los pacientes que más la presentaron fueron los intoxicados por benzodiazepinas con un 11.6%, seguido de los pacientes intoxicados por los medicamentos combinados (hablamos de más de una mezcla de fármacos) con 4.7 %.

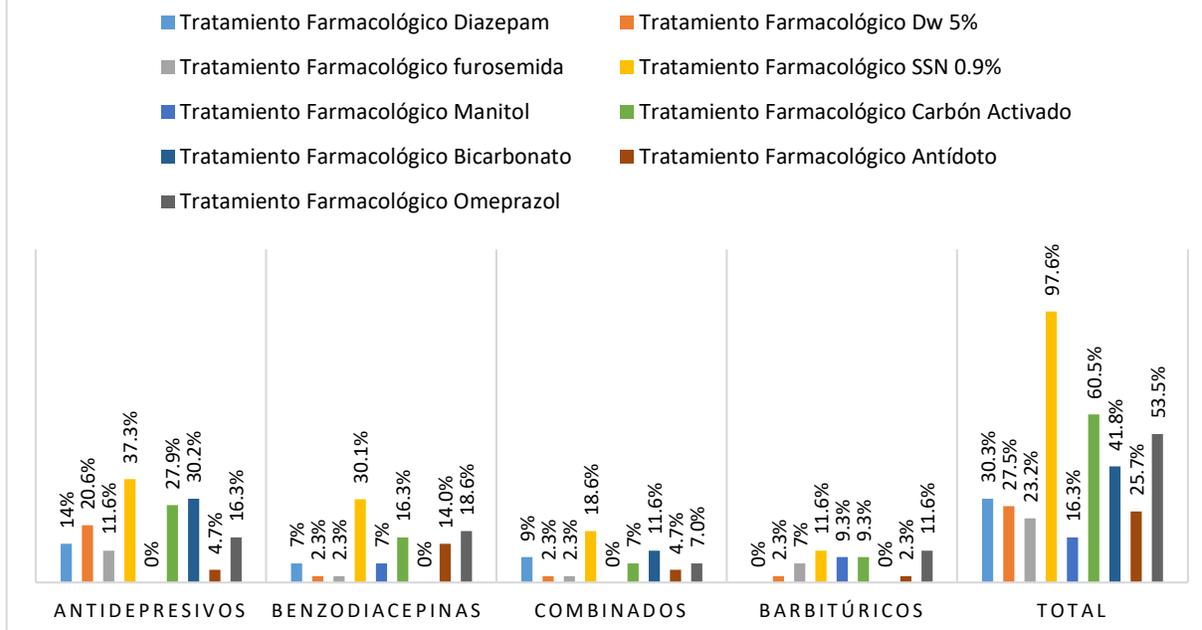
Gráfico N°7.
Tratamiento No Farmacológico Vs Grupo Farmacológico Causante De La Intoxicación.



En el siguiente gráfico se muestra el tratamiento no Farmacológico administrado en dependencia del grupo farmacológico que provocó el proceso de intoxicación. Según los expedientes clínicos de los pacientes que pertenecen a este estudio al 100 % de ellos se les realizó el Soporte de las funciones Vitales. Además, se encontró que el procedimiento que más se realizó en un 72.1% de los pacientes intoxicados es el electrocardiograma, seguido de la instalación de la Sonda Nasogástrica y el lavado gástrico, en un 62.8% se siendo los agentes antidepresivos los que más utilizaron estos procedimientos, seguido de los pacientes intoxicados por el grupo de las benzodiacepinas.

Las Terapias No Farmacológicas (TNF) “Es cualquier intervención no química, teóricamente sustentada, focalizada y replicable, realizada sobre el paciente y potencialmente capaz de obtener un beneficio relevante”. Las investigaciones científicas han mostrado que el tratamiento no farmacológico incrementa la calidad de vida del paciente, maximizando su capacidad funcional, mejorando su funcionamiento cognitivo y reduciendo los síntomas psicológicos y conductuales asociados a la enfermedad. Se recomienda su uso como medida inicial del tratamiento, incluso previo al farmacológico, sobre todo en las etapas leves y moderadas de la enfermedad. (Olazarán J, Muñiz R, Reisberg B, Peña-Casanova J, del Ser T, Cruz-Jentoft AJ, et al: 2010).

**GRÁFICO N°8.
Tratamiento FARMACOLÓGICO VS GRUPO
FARMACOLÓGICO CAUSANTE DE LA
INTOXICACIÓN.**



En el gráfico N° 8, se muestra el tratamiento farmacológico administrado por grupo farmacológico causante de la intoxicación encontrando que, en la Intoxicación por **Benzodiacepinas**, los fármacos más administrados fueron la solución salina Normal 0.9 % en un 30.1 %, Antídoto (Flumacenil) 14%, el Omeprazol 18.6%, Carbón Activado y Manitol n un 7 %, y en menor porcentaje está el uso de Furosemida y Solución Dextrosa al 5% en un 2.3%.

En la Intoxicación por los **Fármacos antidepressivos**, el tratamiento administrado fue Solución Salina Normal al 0.9% en un 37.3 %, Bicarbonato en un 30.2 %, Solución Dextrosa al 5% en un 20.9%, Carbón Activado en 18.6% Omeprazol en un 16.3%, Diazepam en un 14%, la Furosemida en un 11.6% y en menor proporción el Antídoto (Fisostigmina) en un 4.6%

En las intoxicaciones causadas por **agentes combinados (Benzodiazepinas + antidepressivos o Antidepressivos + Barbitúricos ó cualquier otra combinación de fármacos)** los fármacos administrados fueron en mayor proporción la solución Salina Normal al 0.9% en un 18.6%, seguido del Bicarbonato en un 11.6%, Diazepam en 9.3%, el Carbón Activado y el Omeprazol en un 7% cada uno, la administración de Antídoto 4.6% (este se administraba en función del fármaco) y en menor proporción están la furosemida en un 8.4% y la Solución Dextrosa al 5 % en un 2.3% de los pacientes en estudio.

En la Intoxicación presentada por **Barbitúricos** el tratamiento administrado en el mayor número de los pacientes fue solución Salina Normal 0.9% con el Omeprazol en un 11.6%, seguido del manitol y el carbón Activado con un 9.3%, la furosemida en un 7%, y en menor proporción el antídoto (Naloxona) y la Solución Dextrosa al 5 % en un 2.3%

La administración de los diferentes fármacos se utilizó para contrarrestar las diferentes sintomatologías producidas por las sustancias que produjeron la Intoxicación por ejemplo el Manitol se utilizó como como profiláctico de insuficiencia renal aguda; el Carbón Activado, con el propósito de prevenir la absorción del tóxico y a su vez favorecer su eliminación; la Furosemida se utilizó también en los casos como diurético para aumentar la eliminación del tóxico; La solución de Dextrosa (DW5%) y la Solución Salina Normal 0.9% (SSN) fueron administradas a los pacientes que presentaban deficiencia de agua, electrolitos y calorías; el Omeprazol fue utilizado como protector de la mucosa.

CONCLUSIÓN

Después de analizar los expedientes clínicos de intoxicaciones por Psicofármacos registrados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, durante el período 2020 a 2021 se concluye que:

1. El número de Intoxicaciones por Psicotrópicos que se produjeron en el año 2020 es del 35% y la del 2021 fue de 65%.
2. Las intoxicaciones por fármacos se presentaron en su mayoría en pacientes de 41 - 59 años de edad, predominando el sexo femenino, de procedencia urbana y de escolaridad primaria y secundaria.
3. Los agentes antidepresivos son los mayores causantes de intoxicaciones presentadas en el sexo masculino.
4. Los tipos de intoxicaciones por Psicofármacos se caracterizaron como tipo Intencional y de tipo accidental, prevaleciendo el tipo intencional siendo los agentes antidepresivos los de mayor uso en este estudio, no se encontraron casos de intoxicaciones de tipo laboral.
5. Las manifestaciones clínicas que mayormente presentaron los pacientes en este estudio están las Generales como visión doble, fiebre, palpitaciones, labios azulados, irritabilidad, descontrol de los esfínteres, dolores generalizados y en el grupo farmacológico de los Agentes Antidepresivos
6. La severidad de la Intoxicación que mayormente se encontró fue la intoxicación Leve.
7. Entre el tratamiento no Farmacológico que se administró están la administración de Oxígeno, Intubación Endotraqueal, Ventilación Mecánica, Respiración Cardio Pulmonar, Sonda Nasogástrica, Sonda Foley, el Lavado Gástrico y el electrocardiograma.
8. El Manitol, la Furosemida, el Omeprazol, Metoclopramida, Solución Salina Normal (SSN) 0.9%, Solución Dextrosa (WD) 5%, Bicarbonato de Sodio, Antídotos y la administración de carbón Activado fueron los fármacos que se administraron a los pacientes intoxicados. Todas estas medidas que se tomaron estarán en dependencia de la gravedad del paciente al momento de ser ingresado.

RECOMENDACIONES

Los fármacos Psicotrópicos son de importancia extensa por tanto no puede privarse su uso, pero pueden racionalizarse y controlarse para evitar el uso inadecuado de estos por la población sobre todo en personas deprimidas con tendencias suicidas por tanto se recomienda:

- El ministerio de salud (MINSA), debe realizar una mejor supervisión a farmacias y puestos de venta autorizados en cuanto a la dispensación de estupefacientes y psicotrópicos y aplicar medidas de seguridad, infracciones y sanciones con el fin de controlar que se cumplan las disposiciones de la presente ley y las demás normas reguladoras de medicamentos.
- El personal médico y Farmacéutico, debe brindar buena orientación al paciente a la hora de la prescripción y dispensación del tratamiento para evitar errores de sobredosis y abstenerse de prescribir sedantes hipnóticos y tranquilizantes en grandes cantidades a personas deprimidas con tendencias suicidas.
- La Facultad de Ciencias Químicas, en conjunto con el MINSA pueden realizar campañas de orientación acerca de la utilidad de los medicamentos, y de lo perjudicial de su uso irracional, recomendando a la población no acumular medicamentos de manera innecesaria ni dejarlos al alcance de los niños y personas con tendencias suicidas. También, se recomienda la elaboración de campañas de difusión masiva enfocadas a prevención y medidas primarias en casos de intoxicaciones, esto con la finalidad de aumentar la conciencia en la población de los diferentes tipos de riesgos toxicológicos.

BIBLIOGRAFIA

Acuña J.P. (2011). Intoxicación Grave por Psicofármacos. Departamento de Anestesiología. Clínica Las Condes. [REV. MED. CLIN. CONDES - 2011; 22(3) 332-339]. [Fecha de acceso abril 2020.]. URL disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864011704333>

Alfageme Michavilla, I. Álvarez, M.A. Álvarez Fernández, J.A. et.al. (2016). Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. Cap.10.1 Intoxicaciones generales. 2. Manifestaciones clínicas. [Fecha de acceso junio 2022]. URL disponible en: <https://uninet.edu/tratado/c100102.html>

Antón García, EM. Berríos Vásquez, EF. (2011). Control de Estupefacientes – Psicotrópicos que se realizan en el Centro de Salud Félix Pedro Picado del sector Sutiaba – León, en el período Febrero – marzo 2011. Monografía. [Fecha de acceso abril 2020.]. URL disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/5603/1/220392.pdf>

Apraez, Álvaro & Calvache, Mario & Avila, Alejandro. (2015). Intoxicación por antidepresivos tricíclicos. Urgentia, Revista Internacional de Medicina de Emergencias. 1. 23-27. [Fecha de acceso julio 2021]. URL disponible en: https://www.researchgate.net/publication/313914730_Intoxicacion_por_antidepresivos_triciclicos/citation/download

Body R, Bartram T, Azam F, Mackway-Jones K. Guidelines in Emergency Medicine Network (GEMNet): guideline for the management of tricyclic antidepressant overdose. Emerg Med J 2011 Apr;28(4): 347-368. [Fecha de acceso julio 2021]. URL disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21436332/>

Brunton, Laurence L., Hilaldandan, Randa y Knollmanm, jorn C.(s.f). Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica, 13ª edición. [Fecha de acceso septiembre, 2021], URL disponible en: <https://oncousd.files.wordpress.com/2015/6/goodman-farmacologia.pdf>.

Crome P, Dawling S, Braithwaite RA, Masters J, Walkey R. (1977). Effect of activated charcoal on absorption of nortriptyline. Lancet 1977 Dec 10; 2(8050): 1203-1205. [Fecha de acceso julio 2021]. URL disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/73903/>

Universidad de Navarra (2022) Diccionario medico. [Fecha de acceso junio 2022]. URL disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico>

DJ, Booze LL, et al. (2007). Tricyclic antidepressant poisoning: an evidence based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila) 2007; 45(3): 203-233. [Fecha de acceso junio 2021]. URL disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17453872/>

Favieres puigcerver C. (2018). Intoxicación con medicamentos. [Fecha de acceso junio 2021]. URL disponible en: <https://edruida.com/cursos/saber-de-farma/lessons/intoxicacion-con-medicamentos/>

Galicia M. Alonso J.R. Nogué S. (2014). Intoxicaciones por drogas de abuso: sustancias emergentes en el siglo XXI. Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, España. [Fecha de acceso abril 2021]. URL disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/109364/1/669081>.

Guerri, M. (2022) ¿Qué son los Psicofármacos? Farmacología Psicoactiva. [Fecha de acceso octubre del 2022]. URL disponible en: <https://www.psicoadictiva.com/blog/los-psicofarmacos-tipos-funcion/>

Hernán Galván, A. (2010). Tratamiento no Farmacológico. [Fecha de acceso abril 2021]. URL disponible en: http://inger.gob.mx/pluginfile.php/1682/mod_resource/content/19/Repositorio_Cursos/Archivos/Alzheimer/MODULO_III/UNIDAD_3/Tratamiento.pdf

Henríques Rodríguez RD. (2006). Bioética en la formación del profesional farmacéutico. Rev. Cubana Farm v.40 N. 3. Ciudad de la Habana. [Fecha de acceso abril 2021]. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152006000300010

Herrera G. (2019). Introducción al estudio de la Toxicología, efectos toxicológicos. Principios generales en el tratamiento de las intoxicaciones. Pag. 15-19 (folleto facilitado en el componente de Toxicología). [Fecha de acceso junio 2021].

Herreras L. R, Rondíni F, Villalón S. (2002). Benzodiacepinas: Historia, clasificación, Utilización, Tratamiento, farmacología, farmacocinética, Mecanismo de acción, Efectos adversos, Tolerancia a las benzodiacepina. (Tesis de maestría). [Fecha de acceso abril 2020]. URL disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos82/benzodiacepinas>

Holly C, Cantwell ER, Jadotte Y. (2012). Acute Delirium: Differentiation and Care. Crit Care Nurs Clin North Am 2012 3; 24(1): 131-147. [Fecha de acceso septiembre 2021]. URL disponible en: https://www.researchgate.net/publication/221691734_Acute_Delirium_Differentiation_and_Care

Instituto Nacional de la Mujeres. (2020). Glosario para la Igualdad. Consulta en Línea. México. [Fecha de acceso junio 2022]. URL disponible en: <https://campusgenero.inmujeres.gob.mx/glosario/terminos/sexo>

Jiménez Rojas, F. (2000). Síndrome de intoxicación y abstinencia a drogas psicoactivas. [Fecha de acceso Julio 2020]. URL disponible en: <https://www.iafa.go.cr/images/descargables/aprobaciondeprogramas/normas-para-el-tratamiento-del-sindrome-de-intoxicacion-y-abstinencia-a-drogas-iafa.pdf>

Liisanantti J, Kaukoranta P, Martikainen M, Ala-Kokko T. (2003). Aspiration pneumonia following severe self-poisoning. Resuscitation 2003 1; 56(1): 49-53. [Fecha de acceso junio 2021]. URL disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12505738/>

Lina M. Peña, Andrés F. Zuluaga. (2012). Protocolos de manejo del paciente intoxicado. [Fecha de acceso abril 2021]. URL disponible en: <http://www.dssa.gov.co/index.php/descargas/1016-protocolos-manejo-de-intoxicados-versionabreviada-2011/file>.

Malgor V.(2009). Neurolépticos, Antipsicóticos o Tranquilizantes Mayores. [Fecha de acceso septiembre 2021]. URL disponible en: https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/cfinder/files/files/3_neurolep.pdf

Martínez G. Rodríguez M.A., Meza P. Muñoz J., Bedoya J. (2008). Características del consumo de fármacos psicotrópicos en estudiantes de ciencias de la salud. [Fecha de acceso junio 2021]. URL disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/vitae/v_15n2a06.pdf.

Mintegi S. (2012). Epidemiología de las intoxicaciones en pediatría. Manual de Intoxicaciones en pediatría. 3 edición ed.; 2012. p. 3. [Fecha de acceso mayo 2021]. URL disponible en: https://seup.org/pdf_public/gt/intox_manual3_enr.pdf

Morón Rodríguez, FJ. Levy Rodríguez, M. Álvarez Corredera, M. (2002). Farmacología General. Vías de administración de los medicamentos y sus formas farmacéuticas. Editorial Ciencias Médicas. La Habana, Cuba. [Fecha de acceso mayo 2020].

Nicaragua. Ministerio de salud DGIM(2014, enero). Formulario Nacional de Medicamentos 7ma edicion. [Fecha de acceso junio 2021]. URL disponible en: <http://www.minsa.go.ni/index.php/repository/funcdownload/2212/chk,55d12f250a24c16a6323af07c2fd27f/no.html>

Olazarán J, Muñiz R, Reisberg B, Peña-Casanova J, del Ser T, Cruz-Jentoft AJ, et al: (2010). Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease. Neurology; 63: 2348–2353. [Fecha de acceso mayo 2021]. URL disponible en: <https://www.mariawolff.org/pdf/fmw-publicaciones-terapias-no-farmacologicas-en-la-ea.pdf>

OPS/OMS. PLAGSALUD. (2002) Situación epidemiológica de las intoxicaciones agudas en el istmo centroamericano, 1992-2000. Boletín Epidemiológico, Vol. 23 No. 3, septiembre 2002. [Fecha de acceso junio 2021]. URL disponible en: https://www3.paho.org/Spanish/SHA/be_v23n3-plaguicidas.htm

Pérez Potro J., Merino M. (2013). Definición de psicotrópico. [Fecha de acceso mayo 2020]. URL disponible en: <https://definicion.de/psicotropico/>

Persson H, Sjöberg G, Haines J, Pronczuk de Garbino J. (1998). Poisoning Severity Score: Grading of acute poisoning. J Toxicology - Clinical Toxicology 36:205-13. [Fecha de acceso abril 2021]. URL disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/chemical-safety/intox/pss-es7d24627994df49449714eae783ac83cc.pdf?sfvrsn=5750967e_10&download=true

Real Academia Nacional de Medicina de España. (2012). Diccionario de Términos Médicos. Editorial Médica Panamericana. España. Fecha de acceso septiembre 2021]. URL disponible en: <https://dtme.ranm.es/index.aspx>

Repetto Jiménez, M. Repetto Kuhn, G. (2009). Toxicología Fundamental. Cap1: Desarrollo y Evolución Histórica de la Toxicología. Pag. 1. Cuarta Edición. Ediciones Díaz de Santos. [Fecha de acceso junio 2021]. URL disponible en: <http://busca-tox.com/05pub/Desarrollo%20y%20evolucion%20historica%20de%20la%20toxicologia.%20Toxicologia%20Fundamental%20Repetto%20M%20y%20Repetto%20G.pdf>

Roldan Ovalle T, López Millan A. (2013). Intoxicación por antidepresivos tricíclicos en pediatría: aproximación y manejo. 2013; 1(59): 79-91. [Fecha de acceso septiembre 2021]. URL disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2310/231026306007.pdf>

Romero M.I. Santander J. Hitschfeld M.J. Labbé M. Zamora V. (2009). Consumo de sustancias ilícitas y psicotrópicos entre los estudiantes de medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. [Fecha de acceso junio 2021]. URL disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872009000400002

Simons FER, Simons KJ. (2011). Histamine and H1-antihistamines: Celebrating a century of progress. J Allergy Clin Immunol 2011 12;128(6): 1139-1150.e4. [Fecha de acceso abril 2020]. URL disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22035879/>

Smith Smith. V. et-al. (2002). Temas de Medicina Interna. La Habana, Cuba. [Fecha de acceso julio 2021]. URL disponible en: https://www.ecured.cu/Intoxicaci%C3%B3n_por_barbit%C3%A1rico

Souza MM, Cruz ML, Díaz BSL, et al. (2007). Toxicología y manejo de los síndromes de intoxicación y abstinencia de psicotrópicos. Rev Mex Neuroci. 2007;8(2):170-188. [Fecha de acceso abril 2021]. URL disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=43839>

Valdivia Pérez L.G. Casique L. Muños Torres T.J. (2013). Consumo de drogas psicotrópicas y capacidades de autocuidado en mujeres de Tepic, Nayarit. [Fecha de acceso mayo 2021]. URL disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-6141201500010004

Vieweg WVR, Wood MA. (2004). Tricyclic Antidepressants, QT Interval Prolongation, and Torsade de Pointes. Psychosomatics 2004 0; 45(5): 371-377. [Fecha de acceso septiembre 2021]. URL disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15345781/>

Villacreses Carvache Z.Y. (2016). Intervenciones de Enfermería a pacientes con sobredosis por consumo de sustancias psicotrópicas que acuden al servicio de emergencia del Instituto de Neurociencias de la Junta de Beneficencia de Guayaquil, octubre 2015 a febrero 2016. [Fecha de acceso mayo 2021]. URL disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/5267>

ANEXOS

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN – León
Facultad de Ciencias Químicas**



Ficha de recolección de datos

Tema: Intoxicación por psicotrópicos atendidas en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA) – León periodo 2020 –2021.

Año de la Intoxicación: 2020_____ 2021_____

I. Perfil del paciente

- a. Sexo:_____
- b. Edad:_____
- c. Procedencia:_____
- d. Escolaridad:_____

II. De la Intoxicación

1. Grupo Farmacológico Causante de la Intoxicación

- ✓ Antidepresivos
- ✓ Benzodiazepinas
- ✓ Barbituricos
- ✓ Combinados

2. Severidad de intoxicación según su gravedad:

- ✓ Intoxicación Leve_____
- ✓ Intoxicación Moderada_____
- ✓ Intoxicación Grave_____

3. Tipo de Intoxicación

- ✓ Accidental_____
- ✓ Laboral_____
- ✓ Intencional_____

4. Manifestaciones Clínicas

- ✓ Neurológicas_____
- ✓ Respiratorias_____
- ✓ Digestivas_____
- ✓ Cutáneas_____
- ✓ Generales_____

III. Tratamiento Intrahospitalario

1. Tratamiento Farmacológico:

- ✓ Manitol_____
- ✓ Omeprazol_____
- ✓ SSN 0.9%_____
- ✓ Antidoto_____
- ✓ Furosemida_____
- ✓ Bicarbonato de sodio_____
- ✓ DW 5%_____
- ✓ Carbón Activado_____
- ✓ Diazepam_____

2. Tratamiento no Farmacológico

- ✓ Administración de Oxígeno_____
- ✓ Intubación Endotraqueal_____
- ✓ Ventilación Mecánica_____
- ✓ Reanimación Cardio Pulmonar_____
- ✓ Sonda Foley_____
- ✓ Sonda Nasogástrica_____
- ✓ Lavado Gástrico_____
- ✓ Electrocardiograma_____

Tabla N° 2: CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Edad	SEXO		PROCEDENCIA						ESCOLARIDAD							
	M		F		Urbano		Rural		Primaria		Secundaria		Universidad		Otros	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
20 – 39	7	16.2	3	7	3	7	7	16.3	6	14	2	4.7	2	4.7	0	0
40 – 59	11	25.6	8	18.6	5	11.6	14	32.6	8	18.6	8	18.6	3	7	0	0
>de 60	9	20.9	5	11.6	2	4.7	12	27.9	7	16.3	4	9.3	3	7	0	0
Total	27	62.8	16	37.2	10	23.2	33	76.8	21	47.8	14	32.6	8	18.7	0	0

TABLA N° 3: GRUPO DE FARMACOS CAUSANTE DE LA INTOXICACIÓN VS SEXO

Sexo	Antidepresivos		Benzodiacepinas		Combinados		Barbitúricos		Total	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
H	10	23.3	7	16.3	7	16.3	3	7	27	62.8
M	6	14	6	14	2	4.7	2	4.7	16	37.2
total	16	37.3	13	30.1	9	21	5	11.6	43	100

TABLA N° 4: GRUPO DE FÁRMACO CAUSANTE DE LA INTOXICACIÓN VS TIPO DE INTOXICACIÓN

Tipo de Intoxicación	GRUPO FARMACOLOGICO CAUSANTE DE LA INTOXICACIÓN								Total	
	Antidepresivos		Benzodiacepinas		Combinados		Barbitúricos		f	%
	f	%	f	%	f	%	f	%		
Accidental	3	7	8	18.6	4	9.3	3	7	18	41.8
Intencional	13	30.2	5	11.6	5	11.6	2	4.7	24	58.2
Laboral	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABLA N° 5: GRUPO FARMACOLÓGICO CAUSANTE DE LA INTOXICACIÓN VS MANIFESTACIONES CLÍNICAS

GRUPO FARMACOLOGICO CAUSANTE DE LA INTOXICACIÓN	MANIFESTACIONES CLINICAS									
	Neurológicas		Respiratorios		Digestivos		Cutáneas		Generales	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Antidepresivos	14	32.6	8	18.6	11	25.6	5	11.6	16	37.2
Benzodiacepinas	9	20.9	6	14	10	23.3	3	7	11	25.6
Combinados	7	16.3	5	11.6	8	16.8	1	2.3	8	18.6
Barbitúricos	4	9.3	2	4.7	3	7	1	2.3	4	9.3
Total	34	79.1	21	48.8	32	74.4	10	23.2	39	90.7

TABLA N° 6: SEVERIDAD DE LA INTOXICACIÓN VS GRUPO FARMACOLÓGICO CAUSANTE DE LA INTOXICACIÓN

Severidad de la Intoxicación	GRUPO FARMACOLOGICO CAUSANTE DE LA INTOXICACIÓN								Total	
	Antidepresivos		Benzodiacepinas		Combinados		Barbitúricos		f	%
	f	%	f	%	f	%	f	%		
Grave	1	2.3	0	0	0	0	1	2.3	2	4.7
Leve	14	32.6	8	18.6	7	16.3	4	9.3	33	76.8
Moderada	1	2.3	5	11.6	2	4.7	0	0	8	18.5

TABLA N° 7: TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO VS GRUPO FARMACOLÓGICO CAUSANTE DE LA INTOXICACIÓN

GRUPO FARMACOLOGICO CAUSANTE DE LA INTOXICACIÓN	Tratamiento no Farmacológico															
	Intubación Endotraqueal		Ventilación Mecánica		Oxígeno		Respiración CardioPulmonar		Sonda Nasogástrica		Sonda Foley		Lavado Gástrico		Electro Cardiograma	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Antidepresivos	2	4.7	0	0	2	4.7	0	0	11	25.6	0	0	11	25.6	14	32.6
Benzodiacepinas	1	2.3	0	0	1	2.3	0	0	7	16.3	0	0	7	16.3	8	18.6
Combinados	0	0	0	0	0	0	0	0	4	9.3	0	0	4	9.3	6	14
Barbitúricos	1	2.3	0	0	1	2.3	1	2.3	5	11.6	0	0	5	11.6	3	7
Total	4	9.3	0	0	4	9.3	1	2.3	27	62.8	0	0	27	62.8	31	72.1

TABLA N° 7: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO VS GRUPO FARMACOLÓGICO CAUSANTE DE LA INTOXICACIÓN

GRUPO FARMACOLÓGICO CAUSANTE DE LA INTOXICACIÓN	Tratamiento Farmacológico																	
	Manitol		Omeprazol		SSN 0.9%		Antídoto		Fusrosemida		Bicarbonato		DW 5%		Carbón Activado		Diazepam	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Antidepresivos	0	0	7	16.3	16	37.3	2	4.7	5	11.6	13	30.2	9	20.6	12	27.9	6	14
Benzodiacepinas	3	7	8	18.6	13	30.1	6	14	1	2.3	0	0	1	2.3	7	16.3	3	7
Combinados	0	0	3	7	8	18.6	2	4.7	1	2.3	5	11.6	1	2.3	3	7	4	9.3
Barbitúricos	4	9.3	5	11.6	5	11.6	1	2.3	3	7	0	0	1	2.3	4	9.3	0	0
Total	7	16.3	23	53.5	42	97.7	11	25.6	10	23.2	18	41.8	12	27.9	26	60.5	13	30.3

ANEXO 3

ACRÓNIMOS

OMS: Organización Mundial de la Salud.

SNC: Sistema Nervioso Central.

PUC: Pontificia Universidad Católica.

HEODRA: Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello.

CO-NACE: Consejo Nacional para el Control del Consumo de Estupefacientes.

CIE: Clasificación Internacional de las Enfermedades.

UNAN: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

MSc: Master.

GABA: acido gamma-aminobutirico.

ANEXO 4

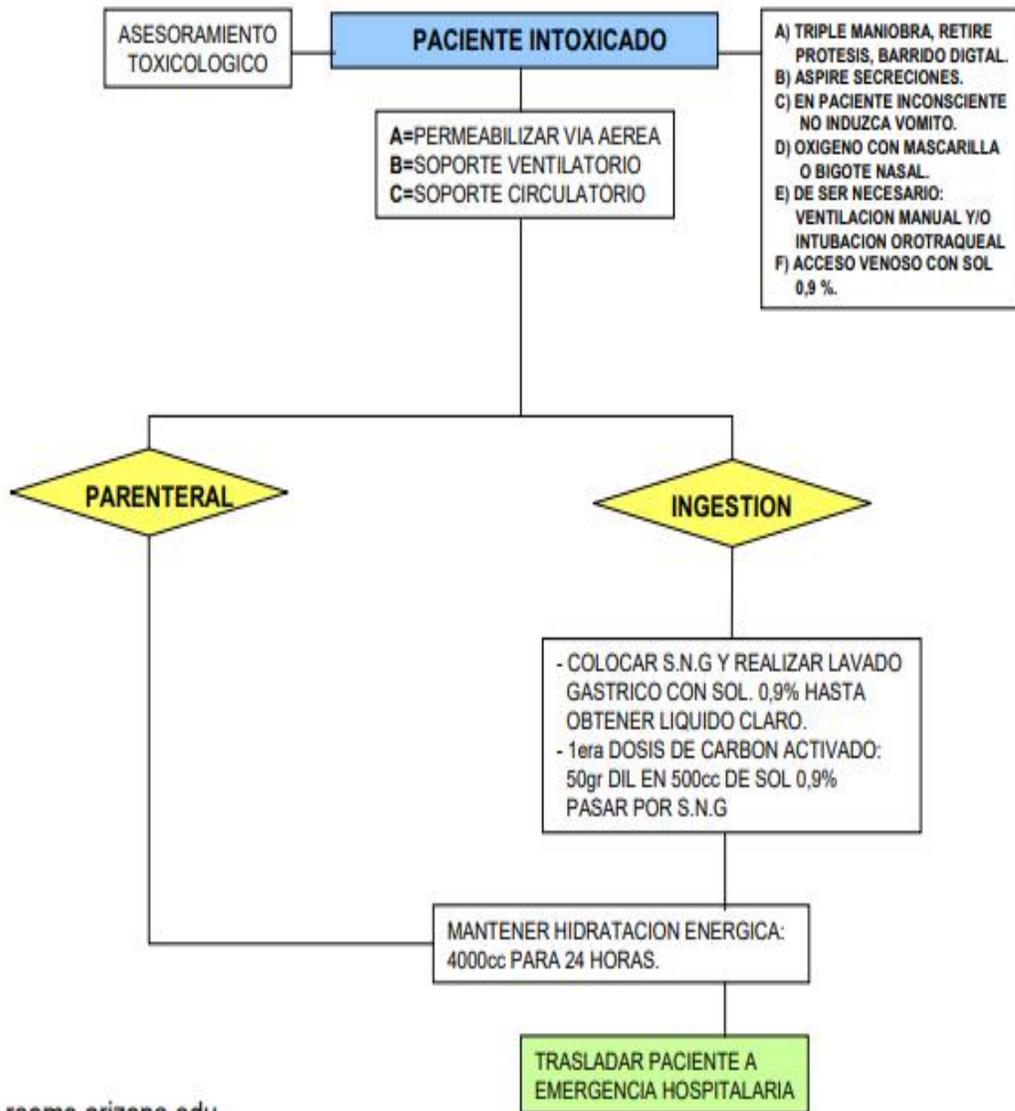
Glosario

- **Incontinencia:** trastorno o alteración del organismo que consiste en la emisión involuntaria pero consciente de la orina, los excrementos u otra materia biológica.
- **Neurotransmisión:** proceso mediante el cual se liberan las moléculas de señalización llamadas neurotransmisores.
- **Neumopatía:** agrupa al conjunto de las patologías agudas o crónicas que afectan a los pulmones y que no hay que confundir con una traqueitis.
- **Atípica:** es aquello que por sus propiedades o características, resulta diferente a los tipos comunes o a los modelos que representan a los elementos de su clase.
- **Cognición:** es la facultad de un ser vivo para procesar información a partir de la percepción y los órganos del cuerpo.
- **Síncope:** pérdida pasajera del conocimiento que va acompañada de una paralización momentánea de los movimientos del corazón y de la respiración que es debida a una falta de irrigación sanguínea en el cerebro.
- **Exacerbación:** es el aumento transitorio de la gravedad de un síntoma o de una enfermedad.
- **Epileptógeno:** son cambios morfológicos por la estimulación continua y subliminal del cerebro.

- **Diplopia:** es una alteración visual que consiste en la percepción de visión doble. Esta alteración de la visión puede ser horizontal, diagonal u oblicua en función de cómo aparecen las imágenes.
- **Hiponatremia:** es un trastorno hidroelectrolítico caracterizado por una concentración de sodio en plasma por debajo de 135 mmol/L.
- **Alostérico:** es un modo de regulación de las enzimas por el que la unión de una molécula en una ubicación modifica las condiciones de unión de otra molécula.
- **Miastenia:** es una enfermedad neuromuscular autoinmune y crónica caracterizada por grados variables de debilidad de los músculos esqueléticos del cuerpo.
- **Embotamiento:** ausencia temporal de la reacción a estímulos de intensidad normal, que da lugar a un funcionamiento psíquico.
- **Dicrasias:** es un término inespecífico que se refiere a una enfermedad o trastorno, especialmente de la sangre.
- **Nistagmo:** es un movimiento incontrolable e involuntario de los ojos, en raros casos es voluntario.
- **Ictericia:** coloración amarillenta de la piel y las mucosas que se produce por un aumento de la bilirrubina en la sangre como resultado de ciertos trastornos hepáticos.

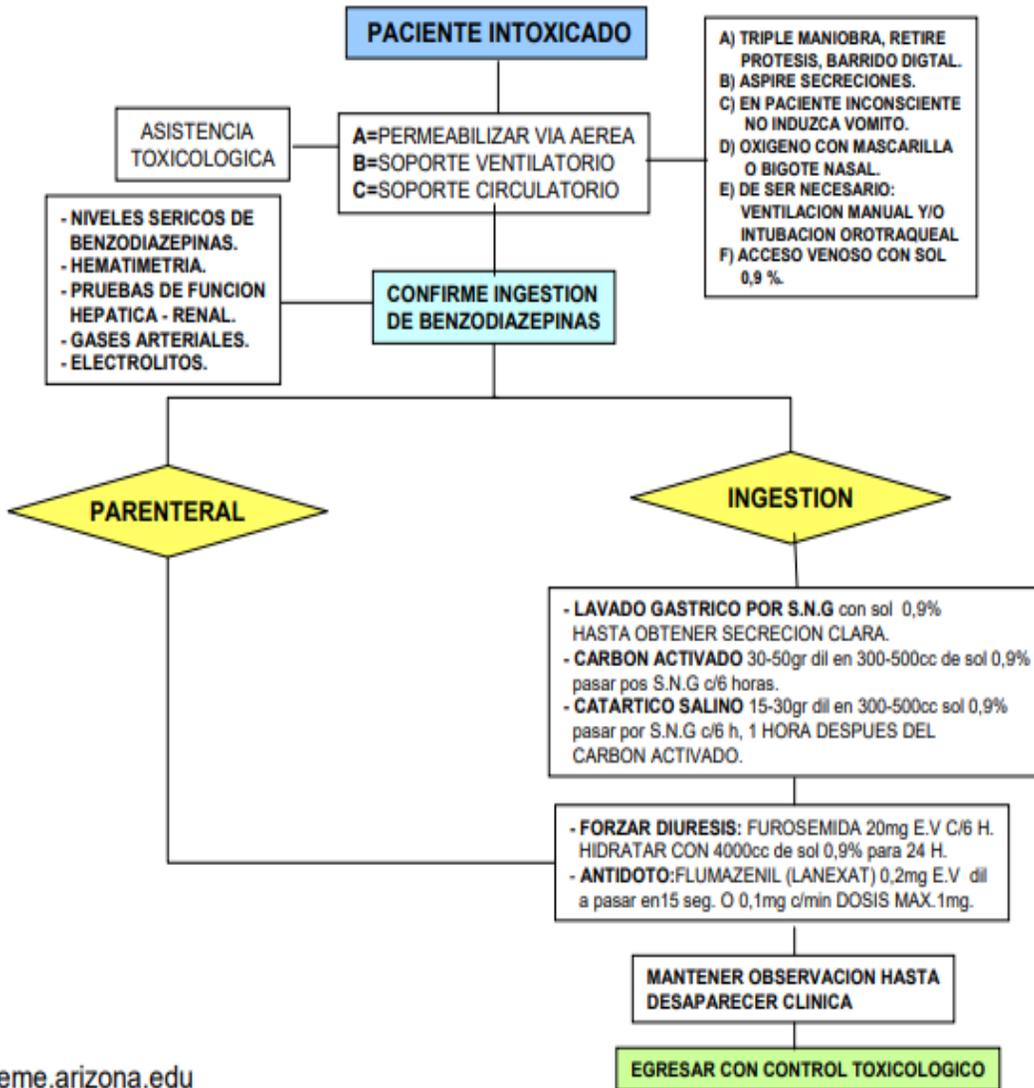
ANEXO 5

MANEJO PRE-HOSPITALARIO DEL PACIENTE INTOXICADO POR BENZODIAZEPINAS

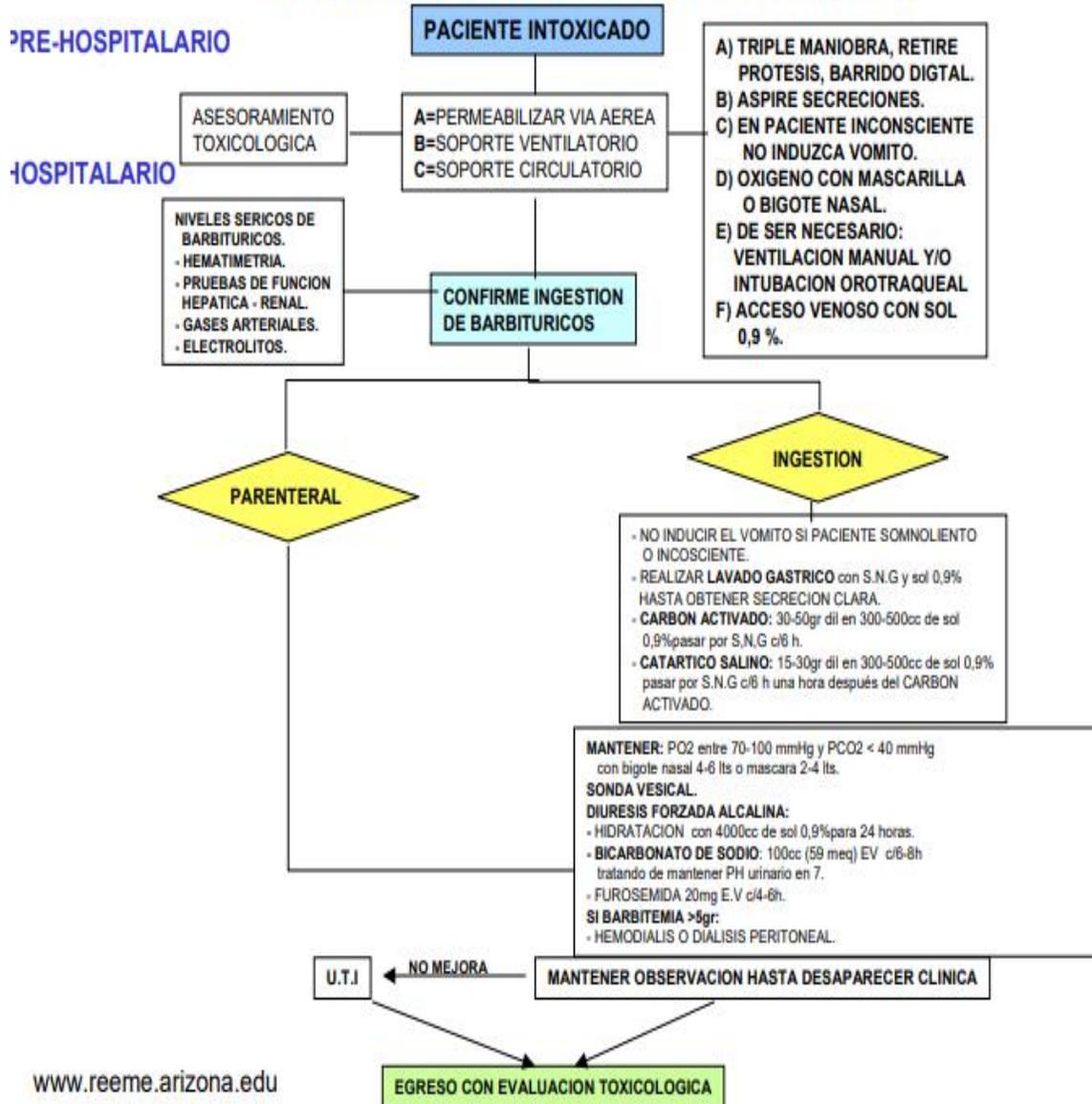


ANEXO 7

MANEJO HOSPITALARIO DEL PACIENTE INTOXICADO POR BENZODIAZEPINAS



MANEJO DEL PACIENTE INTOXICADO POR BARBITURICOS



www.reeme.arizona.edu