



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**



Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Dirección General de Servicios Médicos del

Departamento del Distrito Federal

Dirección de Enseñanza e Investigación

Subdirección de Enseñanza

Departamento de Posgrado

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN:
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO**

**CIUDAD DE MEXICO
Servicios **DDF**
Médicos**

**MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES INTOXI-
CADOS CON SEDANTES HIPNOTICOS Y BARBITU-
RICOS EN EL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

P R E S E N T A :

DR. LUIS MANUEL JIMENEZ TREJO

PARA OBTENER EL GRADO DE :

E S P E C I A L I S T A E N :

MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. FRANCISCO JAVIER VALENCIA ESCOBAR

**TESIS CON
TALA DE ORIGEN**

1992



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTOXICACION POR BARBITURICOS.

PAGINA.

INTRODUCCION.	1
HISTORIA.	1
ESTRUCTURA QUIMICA.	2
INTOXICACION AGUDA.	2
ACCIONES DE LOS BARBITURICOS SOBRE APARATOS Y SISTEMAS.	3
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.	3
SISTEMA RETICULAR.	4
ACCION ANTICONVULSIVA	4
RESPIRACION	4
APARATO CARDIOVASCULAR.	5
GASTRO INTESTINAL.	5
VIAS URINARIAS Y RENAL.	5
HIGADO.	5
DOSIS LETAL.	6
DIAGNOSTICO.	6
GRADOS DE PROFUNDIDAD EN LA INTOXICACION POR BARBITURICOS.	7
INTOXICACION LEVE.	7
INTOXICACION MODERADA.	7
INTOXICACION SEVERA O GRAVE.	9
OTROS SIGNOS Y SINTOMAS.	9
TRATAMIENTO.	12

I N D I C E

INTOXICACION POR BENZODIACEPINAS.

PAGINA.

INTRODUCCION.	14
HISTORIA.	14
ESTRUCTURA QUIMICA.	15
ACCIONES DE LAS BENZODIACEPINAS SOBRE APARATOS Y SISTEMAS.	15
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.	16
EFECTO SOBRE EL SUEÑO.	16
APARATO CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIO.	16
MUSCULO ESQUELETICO.	17
MECANISMO DE ACCION.	17
FARMACODINAMIA.	18
REACCIONES TOXICAS Y EFECTOS SECUNDARIOS.	18
UN NUEVO HORIZONTE EN EL TRATAMIENTO DE INTOXICACIONES GRAVES POR BENZODIACEPINAS.	19
INTRODUCCION.	19
QUIMICA.	19
BIOTRANSFORMACION.	20
TOLERABILIDAD.	20
FARMACOLOGIA.	20
FARMACOCINETICA.	21
DOSIFICACION.	21
JUSTIFICACION.	22
OBJETIVO GENERAL.	22
OBJETIVOS ESPECIFICOS.	22
MATERIAL Y METODOS.	23
RESULTADOS.	25
ANALISIS.	54
CONCLUSIONES.	58

.....

FLUJOGRAMA DE TRATAMIENTO EN LA INTOXICACION AGUDA LEVE POR BARBITU <u>RICOS Y/O BENZODIACEPINAS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS O EN LA UTI.....</u>	59
FLUJOGRAMA DE TRATAMIENTO EN LA INTOXICACION AGUDA MODERADA POR BARBITURICOS Y/O BENZODIACEPINAS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS O LA UTI....	60
FLUJOGRAMA DE TRATAMIENTO EN LA INTOXICACION AGUDA SEVERA POR BARBI <u>TURICOS Y/O BENZODIACEPINAS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS Y EN LA UTI...</u>	61
RESUMEN.	62
REFERENCIAS.	63

INDICE DE CUADROS

CUADRO No.

PAGINA.

- 1 GRADO LEVE DE INTOXICACION POR BARBITURICOS..... 8
- 2 GRADO MODERADO DE INTOXICACION POR BARBITURICOS..10
- 3 GRADO SEVERO DE INTOXICACION POR BARBITURICOS....11

INDICE DE TABLAS

TABLA No.		PAGINA.
1	NUMERO DE EXPEDIENTES POR HOSPITAL Y POR AÑO.	26
2	NUMERO DE PACIENTES INTOXICADOS EN GENERAL.	26
3	INCIDENCIA POR SEXO.	29
4	INCIDENCIA POR GRUPOS DE EDAD.	29
5	NUMERO DE INTOXICADOS POR BARBITURICOS Y/O BENZODIACEPINAS..	31
6	TIPO DE DROGAS INGERIDAS EN BALBUENA.	35
7	TIPO DE DROGAS INGERIDAS EN LEÑERO.	36
8	TIPO DE DROGAS INGERIDAS EN VILLA.	36
9	TIPO DE DROGAS INGERIDAS EN XOCO.	36
10	CONOCIMIENTO DE LA DOSIS POR HOSPITAL.	37
11	SIGNOS Y SINTOMAS EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LOS 4 HOS- PITALES.	41
12	SIGNOS Y SINTOMAS EN APARATO RESPIRATORIO EN LOS 4 HOSPITA- LES.	41
13	SIGNOS Y SINTOMAS CARDIOVASCULARES EN LOS 4 HOSPITALES.....	42
14	OTROS SIGNOS Y SINTOMAS EN LOS 4 HOSPITALES.	42
15	TRATAMIENTO MEDICO EMPLEADO EN LOS 4 HOSPITALES.	44
16	TRATAMIENTO VENTILATORIO EN LOS 4 HOSPITALES.	45

INDICE DE GRAFICAS

GRAFICA No.

PAGINA.

1	POBLACION ESTUDIADA E INCIDENCIA DE INTOXICACION MEDICAMENTOSA.	27
2	RELACION DE PACIENTES DEL ESTUDIO, INTOXICADOS - EN GENERAL POR BENZODIACEPINAS Y BARBITURICOS.	28
3	DISTRIBUCION POR SEXO.	30
4	INTOXICACION POR BARBITURICOS, BENZODIACEPINAS Y OTRAS DROGAS.	32
5	TIPO DE FARMACO: SEDANTE, SEDANTE MAS ALCOHOL, SEDANTE MAS OTROS MEDICAMENTOS.	34
6	TIEMPO DE EVOLUCION.	38
7	ESTADO NEUROLOGICO.	40
8	TRATAMIENTO.	46
9	CUIDADOS RESPIRATORIOS.	47
10	APOYO MECANICO VENTILATORIO.	48
11	COMPLICACIONES	50
12	DIAS DE ESTANCIA.	51
13	MOTIVO DE EGRESO.	52
14	MOTIVO DE EGRESO (PORCENTAJE)	53

INTOXICACION POR BARBITURICOS.

INTRODUCCION.

El dramático aumento de la frecuencia de la farmacodependencia, suicidios y mortalidad atribuibles al empleo inadecuado de medicamentos como son: - los sedantes hipnóticos y los barbitúricos es un problema grave de honda preocupación para la profesión médica.

En Estados Unidos de América la producción de los barbitúricos excede considerablemente a las necesidades de dichas drogas para fines terapéuticos. Los Barbitúricos son responsables del 20% de las intoxicaciones agudas - que requieren atención hospitalaria; a ellos se atribuyen 6% de los suicidios y el 18% de los fallecimientos accidentales, cifras no superadas por ningún otro tóxico. A pesar del índice de mortalidad de solo el 8% de los casos hospitalizados, los barbitúricos causan alrededor de 1500 decesos - anuales en E.U.A. En dicho país existen unos 50 barbitúricos registrados para su empleo clínico, pero solo 7 u 8 se encuentran con cierta frecuencia, por ser los más utilizados.

En los E.U.A., los barbitúricos que con mayor frecuencia se abusa son los siguientes: Pentobarbital, Secobarbital y Amobarbital. Son similares en - su farmacología y difieren unicamente en su velocidad y duración de acción.

(1).

En otro reporte del mismo país el índice de mortalidad con respecto al - tratamiento es del 2% cuando es administrado por personal experimentado y se incrementa al 5% cuando el personal cuenta con menos experiencia. (2)

HISTORIA.

El ácido barbitúrico (malonilurea) se forma por condensación del ácido málico y urea; fué preparado por Adolfo von Baeyer en 1864. Este ácido - por si mismo no es depresor central.

Los barbitúricos son derivados del ácido barbitúrico.

El primer barbitúrico hipnótico, el barbital, fué introducido en la medicina por Fischer y von Mering en 1903. Este duró muchos años en uso, aún - se le considera excelente hipnótico.

El segundo barbitúrico de la antigüedad es el fenobarbital; fué introducido por Loewe, Julius Burger e Impens en 1912 . Es uno de los más valiosos depresores del Sistema Nervioso Central (SNC). (2)

ESTRUCTURA QUIMICA.

Los ureidos, combinaciones de la urea con diversos ácidos orgánicos, son compuestos dotados de actividad central. Se distinguen dos grupos: Los monoureidos y los diureidos.

Los segundos son formados por ácido malónico, con dos radicales carboxilo que reaccionan con la urea, de éstos el ácido barbitúrico es un ejemplo. Para obtener barbitúricos con actividad hipnótica, es preciso reemplazar ambos hidrógenos del átomo de carbono en posición 5 con grupos alquilo. Los derivados del ácido barbitúrico son poco solubles en agua. Las sales sódicas de los barbitúricos se disuelven en agua, formando soluciones alcalinas que frecuentemente son inestables. Los barbitúricos en los cuales el oxígeno en el Carbono 2 está sustituido por azufre se llaman Tiobarbitúricos. Los que tienen un oxígeno en el carbono 2 son llamados Oxibarbitúricos. En términos generales, los cambios estructurales que aumentan la liposolubilidad disminuyen la duración de la acción y el lapso de latencia, apresuran la degradación metabólica y a menudo aumentan la potencia hipnótica. Un radical fenilo en el carbono 5 confiere actividad selectiva anticonvulsivante a un barbitúrico.

Los tiobarbitúricos son más liposolubles, de duración breve y comienzo de acción rápida en el SNC, además de tener mayor potencia que los oxibarbitúricos. Son empleados por vía intravenosa casi exclusivamente. (2)

INTOXICACION AGUDA.

La intoxicación aguda por barbitúricos es producida por la ingestión de grandes cantidades de la droga, bien sea accidentalmente o con fines suicidas. La frecuencia de ambos tipos en E.U.A. es casi la misma. Una forma poco común de intoxicación accidental se observa en individuos intoxicados con alcohol o por los mismos barbitúricos y que, estando confusos, ingieren mayor cantidad de la droga, ésta se conoce como intoxicación o suicidio.

cidio involuntario.

La ingestión de barbitúricos con fines suicidas es muy frecuente en pacientes con estado depresivo. Un individuo con histeria o personalidad Psicótica puede ingerir una dosis excesiva en un gesto suicida, o intoxicarse seriamente por error de cálculo o desconocimiento de la dosis. En ocasiones No existe enfermedad psiquiátrica; la droga se ingiere en forma impulsiva o mientras el paciente se encuentra en estado de ebriedad. La combinación de intoxicación con la droga y alcohol se observa con cierta frecuencia y es muy peligrosa, ya que el alcohol junto con los barbitúricos tienen un efecto de potencialización. (1) (3) (4) (5)

ACCIONES DE LOS BARBITURICOS SOBRE LOS APARATOS Y SISTEMAS DEL ORGANISMO.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Los barbitúricos producen todos los grados de depresión del SNC, desde sedación ligera hasta el coma. El grado de depresión depende no sólo del barbitúrico empleado, de la dosis y de la vía de administración, sino también de la excitabilidad del SNC en ese momento, así como de la tolerancia inducida por la utilización anterior de estas drogas. Dosis sedantes de barbitúricos pueden causar trastornos del aprendizaje, del criterio, la memoria a breve plazo y la conducción de automóviles. Los oxibarbitúricos producen sueño, éste es parecido al fisiológico, sin embargo se suprime la fase MOR del mismo, que puede tener efectos nocivos para el paciente como es un "rebote" o agregarse pesadillas.

En algunos individuos dosis pequeñas de barbitúricos producen excitación en vez de sedación por factores ambientales y de la personalidad de cada persona.

La somnolencia puede durar pocas horas, pero sutiles perturbaciones de la capacidad de juicio y finezas motoras pueden durar muchas horas; posiblemente esto dependa de concentraciones residuales del barbitúrico activo o de sus metabolitos.

Dosis bajas de barbitúricos pueden aumentar la reacción a los estímulos dolorosos, carecen de capacidad antiálgica.

En el electroencefalograma se observan cambios en las ondas, tanto en su

frecuencia como en su morfología dependiendo de la dosis de los barbitúricos . Conforme se incrementa la dosis en forma gradual disminuye la frecuencia de las ondas, hasta observarse ondas aumentadas, de gran amplitud, semejantes a las que ocurren durante el sueño cuando se pierde la conciencia. En dosis elevadas con estado de coma se presentan periodos ocasionales de breve silencio eléctrico o incluso puede desaparecer el trazo electroencefalográfico.(2)

SISTEMA RETICULAR.

Este sistema es extraordinariamente sensible a los efectos depresores de los barbitúricos y otros sedantes hipnóticos.

Este efecto es el que parece causar la imposibilidad de mantener despierto bajo influencia de barbitúricos a un paciente.

ACCION ANTICONVULSIVA.

En dosis anestésicas todos los barbitúricos utilizados clínicamente inhiben las crisis convulsivas por estricnina, del tétanos y del estado epiléptico. Sin embargo, el fenobarbital tiene acción anticonvulsiva, especialmente útil en el tratamiento de las crisis tonico-clónicas generalizadas.(2)

RESPIRACION.

Los barbitúricos son potentes depresores respiratorios que afectan los estímulos de la respiración y el mecanismo que da carácter rítmico a los movimientos respiratorios.

El estímulo neurogénico es el más sensible a los barbitúricos, se reduce durante el sueño producido por el fármaco.

A medida que se aumenta la dosis, los estímulos hipóxico y químico disminuyen. Así a medida que la intoxicación se agrava, el control de la respiración se desplaza de las áreas bulbares sensibles al CO₂ a los receptores de los cuerpos carotídeos y aórticos. Finalmente si la concentración de la droga aumenta aún más, fallará el poderoso estímulo hipóxico, con la subsecuente insuficiencia respiratoria(2).

APARATO CARDIOVASCULAR.

Dosis sedantes por vía oral producen ligero descenso de la presión sanguínea y de la frecuencia cardiaca. Hay depresión del centro vasomotor bulbar, pero en sujetos normales existe compensación para vencer este efecto depresor. Por lo anterior hay disminución del volumen sanguíneo intratorácico, disminución del gasto cerebral sanguíneo, caída de la presión del líquido cefalorraquídeo. Disminuye la PVC así como la presión de la aurícula derecha. Otros efectos del tiopental por vía intravenosa pueden ser: disminución del gasto cardiaco; en un inicio aumento de las resistencias vasculares periféricas como compensación del gasto cardiaco y en parte de origen central. A dosis altas puede haber depresión miocárdica con disminución de la contractilidad, rara vez ocasiona arritmias. (2)

GASTROINTESTINAL.

Los oxibarbítúricos disminuyen el tono de la musculatura gastrointestinal y la amplitud de las contracciones, la acción es periférica y central. Las secreciones son parcialmente deprimidas a nivel central. (2)

VIAS URINARIAS Y RENAL.

Dosis elevadas deprimen las musculaturas de los ureteres y de la vejiga. Hay alteración del transporte tubular, deprimen la absorción activa, la reabsorción del sodio y glucosa por acción directa sobre células tubulares. - Por la disminución del flujo renal disminuye la diuresis, así también en forma directa por la estimulación de hormona antidiurética. (2)

HIGADO.

En dosis terapéuticas, los barbitúricos no alteran la función hepática normal. En pacientes hipersensibles a la misma dosis puede producir grave daño. Los barbitúricos se combinan con el citocromo P-450 dificultando por competencia la biotransformación de varios sustratos de ésta enzima.

También inhiben al NADH citocromo c oxidoreductasa. Aumenta el metabolismo de diversos medicamentos y también esteroides y otros sustratos endógenos.

Aumenta la síntesis de porfirinas siendo este el efecto más peligroso. Aumenta la secreción de sales biliares afectando probablemente la absorción de algunos medicamentos y alimentos.(2)

DOSIS LETAL.

Para los barbitúricos varía con muchos factores y no puede señalarse con certeza. Es posible esperar una grave intoxicación cuando se ha ingerido de una sola vez una cantidad más de diez veces mayor que la dosis hipnótica. Los barbitúricos de acción corta son más potentes y, por supuesto más tóxicos que los de acción larga.

La concentración sanguínea letal o mortal determinada por necropsia puede ser baja, de 6 mg/100 ml para los barbitúricos de acción larga, y de 1 mg/100 ml para los de acción corta; si también hay depresores o alcohol, las concentraciones mortales pueden ser aún más bajas.(2)

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico de intoxicación por barbitúricos se hace juzgando los antecedentes y mediante la exploración física. Si existen razones para sospechar la intoxicación, una búsqueda minuciosa de las drogas o sus envases pueden ser de utilidad.

Los síntomas y signos de la intoxicación aguda por barbitúricos varían con el tipo y la cantidad de la droga, así como el periodo transcurrido desde que fué ingerida y la susceptibilidad del individuo. El pentobarbital y el secobarbital producen sus efectos con rapidez, y la recuperación es relativamente rápida. El fenobarbital induce coma con lentitud, y su efecto es prolongado.

Los barbitúricos pueden ser de acción corta como el secobarbital y el pentobarbital con vida media de menos de 3 horas; de acción intermedia como el amobarbital y aprobarbital con una duración de actividad de 3 a 6 horas y las de acción larga como el barbital y el fenobarbital con una vida de 6 horas o más.

Se requieren dosis mayores de barbitúricos de acción larga para producir una profundidad de inconciencia comparable a la observada al administrar los de acción breve.

Una dosis de 3 g de secobarbital, pentobarbital suele ser fatal para un adulto a menos que se aplique el tratamiento en forma intensiva y rápidamente; para producir un efecto semejante se tendrían que ingerir de 6 a 9 g de fenobarbital, 5 a 20 g de barbital.

Debido a las numerosas complicaciones graves del coma prolongado los decesos son más frecuentes con el grupo de drogas de acción prolongada que con las de acción corta.

Se examina la cavidad oral y el contenido gástrico, a fin de determinar la existencia de algún residuo de la droga.

La intoxicación aguda por barbitúricos manifestada por estado de coma requiere de un diagnóstico diferencial de otros estados de coma de diferente etiología. Hay pocos trastornos como en la intoxicación grave por barbitúricos que ocasionan coma flácido, con reflejos pupilares normales, hipotermia e hipotensión. (1) (3) (4)

GRADOS DE PROFUNDIDAD EN LA INTOXICACION POR BARBITURICOS.

Clínicamente es útil conocer tres grados de profundidad en la intoxicación aguda por barbitúricos para el pronóstico y el tratamiento.

Intoxicación Ligera. Se toma como base la ingestión de 600 mg de pentobarbital.

El paciente se encuentra somnoliento o dormido, estado del cual se le saca rápidamente al hablarle en voz alta o con estímulos manuales moderados, - los síntomas semejan la intoxicación alcohólica, excepto por no tener la cara y conjuntivas congestionadas y sin aliento alcohólico. El pensamiento es lento y puede haber poca desorientación, humor lábil, ausencia de juicio, dislalia, marcha atáxica y nistagmo. Los reflejos y los signos vitales no se alteran. (CUADRO 1) (1)

Intoxicación moderada. Es cuando se produce la ingesta de 5 a 10 veces la dosis hipnótica.

En ella el estado de conciencia se encuentra más gravemente deprimido. A veces es posible despertar al paciente con estímulos manuales vigorosos, una vez despierto se muestra confuso y disártrico, unos instantes después vuelve a caer a su estado de inconsciencia previo. Si al hacer estímulo vigoroso

CUADRO 1

INTOXICACION LEVE OCASIONADA POR BARBITURICOS	
DOSIS.	MANIFESTACIONES CLINICAS.
<p>600 mg. PENTOBARBITAL.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - SOMNOLENCIA. - PENSAMIENTO LENTO. - DESORIENTACION LEVE. - HUMOR LABIL. - AUSENCIA DE JUICIO. - LENGUAJE FARPULLANTE. - MARCHA ATAXICA. - NISTAGMO - REFLEJOS NORMALES - SIGNOS VITALES NORMALES.

so sobre esternón o arco supraorbitario, se traduce en aumento de la profundidad y frecuencia de los movimientos respiratorios, el pronóstico es bueno y solamente está indicado el tratamiento conservador. Hay disminución o ausencia de reflejos profundos y respiración lenta, pero no superficial; se conservan los reflejos corneales. (CUADRO 2) (1)

Intoxicación Severa o grave. Se necesita de 15 a 20 veces la dosis hipnótica para producir este estado. El paciente no puede ser despertado por ninguno de los medios antes señalados. La respiración es lenta y superficial, o irregular, pudiendo existir edema pulmonar con cianosis. El reflejo pupilar a la luz se conserva en la intoxicación grave y solo se pierde en caso de asfixia. En las primeras horas del coma hay rigidez de los miembros, hiperrreflexia, clonus del tobillo, signos plantares de extensión y actitud de descerebración. Se pierden el reflejo corneal y el nauseoso. La temperatura suele ser subnormal, el pulso filiforme y rápido y la presión arterial muestra cifras de choque. (CUADRO 3) (1)

OTROS SIGNOS Y SINTOMAS.

Los reflejos profundos pueden persistir a pesar del coma por algún tiempo, el signo de babinski es frecuentemente positivo. Las pupilas pueden estar contraídas y responder a la luz, pero más adelante pueden estar dilatadas por hipoxia. El ritmo de respiración puede ser de Cheyne Stokes, el volumen minuto está disminuido y puede producirse hipoxemia y acidosis respiratoria en un inicio para después ser mixta por la hipoperfusión tisular.

En la piel no es raro que aparezcan lesiones vesiculares que evidentemente, no son debidas a hipersensibilidad o hipotermia, tardan mucho en sanar, en algunos casos meses. (2)

El empleo de cromatografía constituye un medio confiable para identificar el tipo y la cantidad de barbitúrico en sangre. La ventaja de esta prueba radica en identificar la etiología en caso de coma, cuando ésta es dudosa. La determinación de niveles en sangre del barbitúrico también aclara si se trata de una droga de acción larga o corta, dando así información de la posible evolución y pronóstico.

Una cifra de 2 mg en 100 ml de barbitúrico generalmente se debe a uno de acción corta; aunque la mortalidad es elevada en estos casos, el tratamiento-

INTOXICACION MODERADA OCASIONADA POR BARBITURICOS.	
DOSIS	MANIFESTACIONES CLINICAS.
5 a 10 veces DOSIS HIPNOTICA	<ul style="list-style-type: none">- ESTUPOR.- CONFUSION.- DISARTRIA.- RESPIRACION LENTA NO SUPERFICIAL.- REFLEJO CORNEAL PRESENTE.- REFLEJOS PROFUNDOS DISMINUIDOS; AUSENTES.- SIGNOS VITALES: HIPOTENSION LEVE TAQUICARDIA. TEMP. NORMAL.

INTOXICACION SEVERA OCASIONADA POR BARBITURICOS.

DOSIS	MANIFESTACIONES CLINICAS.
<p>15 a 20 VECES DOSIS HIPNOTICA.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - COMA - RESPIRACION LENTA Y SUPERFICIAL O IRREGULAR. - PUEDE HABER APNEA. - EDEMA PULMONAR. - REFLEJO PUPILAR NORMAL. - RIGIDEZ MUSCULAR (1as. Horas). - FLACIDEZ. - REFLEJOS OSTEOTENDINOSOS NORMALES O AUMENTADOS. - CLONUS DEL TOBILLO. - EXTENSION PLANTAR. - REFLEJO CORNEAL AUSENTE. - REFLEJO NAUSEOSO AUSENTE. - PULSO FILIFORME. - SIGNOS VITALES: HIPOTERMIA, HIPOTENSION TAQUICARDIA BRADIPNEA.

suele ser corto. Una cifra de 11.5 a 12.0 mg por 100 ml obedece por lo general, a intoxicación por barbitúricos de acción larga, y es de esperar que - el estado comatoso se prolongue.

Debido a los efectos de potencialización del alcohol y otros sedantes con - los barbitúricos, un paciente que ha ingerido ambos puede estar en estado de coma con niveles sanguíneos relativamente bajos de barbitúricos. Por esta ra - zon y de acuerdo a la tolerancia individual, no hay que confiar plenamente en la correlación entre los barbitúricos en sangre y la profundidad del coma. El electroencefalograma suele también ser de utilidad para el diagnóstico, ya que la intoxicación se acompaña de trazos característicos. Los patrones del electroencefalograma dependerán del grado de intoxicación. En cuanto la dosis de barbitúrico se incrementa las ondas del E.E.G. disminuyen su fre - cuencia y su morfología es cambiada a ondas de actividad lenta, llegando a - cortos periodos de supresión de toda actividad en caso de ser grave la into - xicación. (1)

TRATAMIENTO.

El tratamientode la intoxicación aguda por barbitúricos depende de la dosis ingerida y del tiempo transcurrido entre la ingestión y el inicio del mismo manejo.

En una intoxicación leve , por lo general se recupera el paciente, y no re - quiere de tratamiento vigoroso.

El enfermo moderadamente intoxicado requiere de estrecha vigilancia, de ex - ploración física minuciosa para detectar el grado de profundidad del coma. Si el paciente esta conciente, puede tomarse en cuenta la posibilidad de la emesis, siempre y cuando no haya contraindicación en la misma como puede - ser la ingestión de ácidos o álcalis, ésta es más eficaz que el lavado gas - trico.

Cuando han pasado más de cuatro horas de la ingestión, a menudo se obtienen muy pocos residuos en el estómago.

Puede tomarse en cuenta la posibilidad de administrar por vía bucal o por - SNG carbón activado; se afirma que 1 g de éste absorbe incluso 300 a 350 mg de la mayor parte de barbitúricos, también 700 mg de barbital.

Si el paciente se encuentra inconsciente, deberá prestarse atención a mante-

ner las vías aéreas permeables y la excreción urinaria, así como evitar complicaciones como puede ser la infección, así también un estado hemodinámico adecuado. Es muy importante conservar el buen funcionamiento de las vías respiratorias si es necesario por medio de la inserción de una cánula orotraqueal, también será necesario mantener una fisioterapia adecuada y cambios de posición en los pacientes con pérdida del estado de conciencia. En caso de que haya una intoxicación severa y que su automatismo este deteriorado será necesario el uso de apoyo mecánico ventilatorio, cuando el estado de coma se prolongue y haya necesidad de continuar con ventilación mecánica por alguna complicación se valorará la posibilidad de hacer traqueostomía.

Si el paciente se encuentra en estado de choque, es necesario iniciar manejo con soluciones parenterales en calidad y en cantidad, con un monitoreo adecuado de sus signos vitales, preferentemente la instalación de un catéter central para monitoreo de PVC y con esto evitar posibles complicaciones como podría ser una sobrecarga de volumen, y con esto agravar el problema respiratorio ya existente.

Se colocará una sonda de foley para monitorizar diuresis.

Puesto que la cantidad de orina nos hablará en forma indirecta de la filtración del barbitúrico por riñón. También se puede lograr aportando líquidos parenterales por arriba de sus requerimientos para incrementar diuresis, y con esto aumentar la eliminación de barbitúrico; si fuera necesario se podría aportar diurético de asa como lo es el furosemide, con el mismo fin; Ya que se menciona como uno de los efectos de los barbitúricos la producción de hormona antidiurética. Por lo anterior es necesario un monitoreo de los electrolitos séricos cuyo aporte dependerá de las concentraciones presentes en suero y orina.

El método más efectivo para eliminar el fármaco es la hemodiálisis, se logra de 10 a 45 veces más rápido con este procedimiento que en forma espontánea. Esta es más eficaz con los barbitúricos de acción larga que con los de corta acción.

La diálisis peritoneal sólo tiene el 25% de rapidez de la hemodiálisis para eliminar barbitúricos del organismo. Si la función renal es satisfactoria la diuresis forzada y la alcalinización de la orina apresurará de manera importante la excreción de algunos barbitúricos, pero no de todos, principalmente

los que se excretan totalmente por riñón.

En caso de complicaciones como infección urinaria o pulmonar se deberá tomar cultivos para administrar antibióticos específicos.

En caso de falla cardiaca con Edo. de choque se utilizaran drogas vasoactivas como la dopamina, dobutamina, etc. (1) (2) (3) (4) (5)

INTOXICACION CON BENZODIACEPINAS.

INTRODUCCION.

En los años sesentas se introdujeron en la práctica médica un gran número de drogas hipnótico-sedantes no barbitúricos. Teniendo casi los mismos efectos como depresores del sistema nervioso central así como también sus efectos intoxicantes y de adicción.

Se han sintetizado más de 2000 benzodiazepinas. La relación entre estructura y actividad de este grupo ha sido estudiada por Sternbach. El clordiazepóxido fué el primer compuesto introducido para uso clínico, pero se han presentado varios congéneres útiles. El oxacepam es un producto metabólico-N-desmetilado 3 hidroxilado del diacepam. El cloracepato probablemente se convierta a N-Dimetildiazepam, que después se oxida a oxacepam.

Como los barbitúricos, cualquiera de estas drogas produce alteraciones: lenguaje dislalico, nistagmo, marcha atáxica, somnolencia, confusión y coma. Además si la dosis diaria excede un margen mínimo de seguridad, se desarrolla un estado de dependencia física, de modo que la interrupción de dosis excesivas ocasiona síntomas de abstinencia. Estos consisten en alucinaciones convulsiones, delirio y se parecen mucho a los observados con barbitúricos, y el alcohol. Se debe hacer notar que la difenilhidantoína y los derivados de la fenotiazina, no son efectivos contra las convulsiones por abstinencia. De las drogas benzodiazepínicas más recientes tenemos al flunitrazepam, midazolam; ambas muy utilizadas en el servicio de UTI por sus efectos rápidos así como una vida media muy corta, principalmente de este último siendo de 2 horas. (1)

HISTORIA.

A los compuestos que estructuralmente comparten la forma química de la benzo

1.4 diazepam, se les conoce con el término de benzodiazepinas.

Estos compuestos tienen sus orígenes hace más de treinta años, gracias a los estudios de Leo Sternbach, el cual inicia pruebas biológicas con estas sustancias en la década de los sesentas con el grupo de investigaciones de Química Hoffmann en NJ.

A partir de estas investigaciones es posible, sintetizar el compuesto benzo-1,4 diazepam conocido posteriormente como clordiazepóxido del cual se subestiman sus propiedades y es lanzado al mercado años después con el nombre de Librium, destacando rápidamente por sus efectos anticonvulsivos, su efecto sedativo y su baja toxicidad. Desde este evento en 1960, se sintetizan nuevos derivados como el diazepam y oxazepam con gran aceptación guardando sus mismas características farmacológicas como grupo pero con características propias que lo distinguen entre sí.

Actualmente se conocen más de cincuenta productos de síntesis a partir de las benzodiazepinas con quince variedades en el mercado guardando todas ellas propiedades: ansiolíticas, anticonvulsivos, sedación, estabilización autonómica y relajación muscular central. (6) (7)

ESTRUCTURA QUIMICA.

Las benzodiazepinas poseen un sistema anular heterocíclico formado por la unión de un anillo bencénico y un anillo heptagonal que contiene dos átomos de nitrógeno.

Los derivados empleados, todos de origen sintético, poseen un grupo fenilo en la posición 5 y un cloro en la posición 7 y son los más frecuentes: Clordiazepóxido con un grupo metilamino en el carbono 2, Dos hidrógenos en 3 y un grupo oxido en 4.

El diazepam con un grupo metilo en uno y un carbonilo en 2 el Oxazepam, derivado de diazepam ya sin el grupo metilo en 1 y con un hidroxilo en 3. El Lorazepam que es un derivado del oxazepam y se diferencia por poseer dos hidroxilos en 2 y un carboxilo en 3. (6) (7)

ACCIONES DE LAS BENZODIAZEPINAS SOBRE APARATOS Y SISTEMAS.

En la actualidad, se dispone de derivados de la benzodiazepina; nos referimos a clordiazepóxido, diazepam, oxazepam y clorazepato, que se utilizan

principalmente para tratar la ansiedad, aunque tienen otras indicaciones terapéuticas. El fluracepam y el nitracepam se consideran hipnóticos.

El clorodiazepóxido y el diacepam pueden considerarse prototipos de la clase. Han logrado uso amplio como agentes contra la ansiedad, pero tienen otras aplicaciones terapéuticas.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. Efectos sobre la conducta y neurofisiológicos.

Los efectos de las benzodiazepinas para aliviar la ansiedad se demuestran fácilmente en animales de laboratorio.

En muchos estudios se ha comprobado que el clorodiazepóxido es más eficaz que un placebo para tratar grupos diversos de pacientes neuróticos con ansiedad o angustia.

En común con los barbitúricos, el clorodiazepóxido bloquea la vigilia electroencefalográfica por estimulación de la formación reticular del tallo encefálico. Al igual que el meprobamato y los barbitúricos, el clorodiazepóxido deprime la duración de la descarga ulterior eléctrica del sistema límbico, que incluye región septal, amígdala e hipocampo. (2)

EFFECTOS SOBRE EL SUEÑO.

Las benzodiazepinas pueden utilizarse con eficacia como hipnóticos en combinación con su empleo como fármacos contra la ansiedad. No inhiben el sueño MOR en dosis corrientes, pero disminuyen notablemente o eliminan el periodo 4 del sueño. El diacepam se ha utilizado para tratar "las pesadillas" o "terrores nocturnos" que surgen del periodo 4 del sueño. La acción hipnótica del diacepam es más eficaz que la del clorodiazepóxido.

Efectos sobre el electroencefalograma. Las benzodiazepinas causan aumento en la actividad beta rápida con aumento de la amplitud del EEG. Todas las benzodiazepinas aumentan el umbral convulsivo. Se usa diacepam clínicamente para este fin, especialmente en el estado epiléptico o epilepsia subintrante. (2)

APARATOS CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIO. Debe prestarse atención importante a los efectos cardiovasculares de las benzodiazepinas, pues se emplean mucho en cardiopatas. El diacepam, en dosis intravenosa de aproximadamente 60 mg, causa algo de disminución de respiración, presión arterial y volumen sistólico ventricular izquierdo. También pueden presentarse aumento de la frecuencia cardíaca y disminución del gasto cardíaco. Los efectos son mínimos, y es

Poco probable que haya depresión importante de la función cardiovascular - cuando las benzodiazepinas se administran en las dosis terapéuticas corrientes por vía bucal.

MUSCULO ESQUELETICO. El diazepam se usa mucho como relajante muscular, aunque estudios controlados rara vez muestran ventaja alguna de cualquier benzodiazepina en comparación con placebo.

Las propiedades combinadas sedantes y relajantes de diazepam por vía parenteral se han utilizado con ventaja antes de procedimientos de la índole de conversión eléctrica de arritmias cardiacas.

El diazepam se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en una hora; la eliminación del fármaco sigue un cuadro difásico, con etapa rápida en dos o tres horas, seguida de desintegración lenta con semivida de dos a ocho días. (2) (10)

MECANISMO DE ACCION. Son varias las hipótesis lanzadas hasta antes de la década de los setentas en que se descubre el ácido gama-amino hidroxibutírico (GABA) como el principal neurotransmisor de tipo inhibitorio detectado en el sistema nervioso central de los mamíferos, en 1974 Haefely y Cols. de terminan en forma experimental el papel de las benzodiazepinas como facilitador en el receptor GABA, con un sitio sináptico específico de acción. En 1977 por métodos de marcado con medios radioactivos, se establece el tipo de receptor benzodiazepínico y su distribución coincidiendo con la del GABA, dando la posibilidad de realizar un adecuado rastreo de estos receptores, con información específica hacia la habilidad de estos para unirse a sus receptores. (7)

Los conocimientos obtenidos de este grupo de receptores benzodiazepínicos observan los cambios iónicos dados por el cloro en el proceso de activación celular con influjo de este en la hiperpolarización (aumentando el potencial de membrana) y el flujo del mismo en la despolarización que reduce el potencial de membrana celular. De esta manera se explica la inhibición del potencial de propagación de acción a nivel cerebral. Los receptores GABAérgicos están estratégicamente localizados dentro de los circuitos neuronales mediante las funciones sinápticas inhibitorias. Para este tipo de neuronas se tiene que sus cuerpos celulares se encuentran principalmente a nivel central y sus axones a neuronas intercalares pudiendo realizar su inhibición por blo-

queo anterior, presináptico y de reentrada..

De esta manera es como se puede explicar un sitio de acción específica a nivel central de las benzodiazepinas con sus efectos predictivos como grupo químico y su antagonista específico al ocupar estos sitios específicos y desplazar al antagonista GABA.(7) (11)

FARMACODINAMIA.

Las benzodiazepinas se absorben con facilidad si son administradas por vía bucal, rectal y parenteral. La absorción en el tracto digestivo es muy rápida y aparecen en la circulación a los pocos minutos.

La biotransformación varía según las distintas benzodiazepinas. Por ejemplo el clordiazepóxido realiza dos oxidaciones sucesivas para transformarse en un derivado lactámico y en un aminoácido, dichos metabolitos no son activos y su metabolismo es hepático. Por otra parte el diazepam sufre proceso de desmetilación y oxidación para transformarse el primero en oxazepam y luego en lorazepam para ser posteriormente glucoronizado teniendo estos metabolitos activos que explican el efecto prolongado de algunas benzodiazepinas con recirculación enterohepática a las 4 horas de su administración preferentemente por vía intramuscular con una vida media de hasta 52 horas siendo excretados por vía renal en un 79 a 90 % .(8) (9)

REACCIONES TOXICAS Y EFECTOS SECUNDARIOS.

Los efectos secundarios lógicos de somnolencia y ataxia son prolongación de las acciones farmacológicas de estos fármacos. Se ha informado de aumento de la hostilidad como posible acción farmacológica de todas las benzodiazepinas, excepto oxazepam.

En pacientes que reciben dosis grandes de benzodiazepinas, se ha informado de psicosis e impulsos repentinos de suicidio.

En términos generales, la toxicidad clínica de las benzodiazepinas es baja. En algunos pacientes hay aumento de peso, que puede resultar de aumento del apetito.

Muchos de los efectos secundarios informados para estos fármacos se superponen en tal medida con los síntomas de ansiedad que a menos que se haga un interrogatorio cuidadoso es difícil atribuir los efectos mencionados al me-

dicamento. Entre las demás reacciones tóxicas observadas con el clorodiacéptido se cuentan erupciones, náuseas, cefalalgia, trastorno de la función sexual, vértigo y aturdimiento. También se ha informado de agranulocitosis. Se han advertido irregularidades menstruales, y quizá las mujeres no ovulen mientras ingieren benzodiazepinas.

La sobredosis con benzodiazepinas es frecuente, pero las secuelas graves son raras.

El tratamiento de la sobredosis es de sostén de la función respiratoria y cardiovascular. (2)

UN NUEVO HORIZONTE EN EL TRATAMIENTO DE INTOXICACIONES GRAVES POR BENZODIAZEPINAS.

INTRODUCCION.

Una nueva clase de IMIDAZOBENZODIAZEPINA, la primera y altamente específica como antagonista de las benzodiazepinas, EL FLUMAZENIL (Anexante), ha recibido enorme atención en el campo clínico e investigación neurológica, se menciona la publicación de 2500 estudios en dos años después de su introducción.

Por su administración parenteral tiene buena tolerancia, su sal es disuelta en solución acuosa; ésta propiedad permite a ésta droga ser administrada en un campo amplio de indicaciones en cuidados intensivos y procedimientos diagnósticos.

El flumazenil, el antagonista de benzodiazepinas es capaz de bloquear completamente las manifestaciones neurológicas y los efectos electrofisiológicos de todos los agonistas de receptores benzodiazepínicos.

Dosis de 0.3 a 2.0 mg. son suficientes para abolir inmediatamente los efectos inducidos por benzodiazepinas en caso de sobredosis accidental o intragénica.

La presentación del flumazenil es en solución acuosa en dosis de 0.5 a 1:0 mg. en 10 cc. de solución. (11) (12)

QUIMICA: El flumazenil es un derivado benzodiazepínico. Contiene el mismo anillo imidazólico (imidazol 1,5 a 1,4 benzodiazepinas), el anillo del imidazol se fusiona en la posición 1,2 con el anillo benzodiazepínico.

A pesar de la similitud de la estructura básica de agonistas y antagonistas hay diversas diferencias.

a) El grupo fenil del midazolam (benzodiazepina Agonista) es reemplazado por un grupo carboxilo en el flumazenil.

b) El flumazenil es menos lipofílico que el midazolam.

El ampulita comercial tiene un pH de casi 4,0 . Ambos componentes difunden y atraviesan las paredes capilares de S.N.C. Ambas sustancias pueden ser mezcladas en infusiones de solución salina al 0.9% , glucosada al 5% , son químicamente estable por 24 horas a temperatura ambiente.(7) (11)

BIOTRANSFORMACION: El flumazenil es completamente metabolizado en el hígado por mecanismos oxidativos microsomales. Es metabolizado completamente e inactivado en ácido carboxílico y el correspondiente glucurónido. (11)

MODO DE ACCION: El GABA es el mayor neurotransmisor inhibitorio del cerebro. La liberación del GABA en la sinápsis dispara la apertura de los canales del cloro en la membrana postsináptica .La apertura de estos canales y el influjo concomitante del ión cloro dentro de las células hiperpolarizadas postsinápticas de la membrana celular es el efecto de los agonistas benzodiazepínicos. Además el GABA impide o previene el impulso de la conducción de los órganos efectores.El receptor benzodiazepínico es modulador positivo por una subunidad del receptor GABA.

No influye el flumazenil en los canales del cloro. (7) (11)

TOLERABILIDAD. El flumazenil tiene una extremada baja toxicidad. Para el mismo índice terapéutico o índice de seguridad es de más de 10 veces que el del midazolam. (11) (13)

FARMACOLOGIA. El flumazenil en algunas pruebas preclínicas no produce ninguna relevante actividad propia, aunque una débil acción anticonvulsiva es observada.El flumazenil en bajas dosis primero antagoniza la hipnósis y sedación, pero solamente a altas dosis tiene efecto antagonista, anticonvulsivante y ansiolítico. Los efectos del flumazenil pueden ser observados de uno a tres minutos después de la administración I.V. . El flumazenil reverte las propiedades de la benzodiazepina opuesto a su apariencia y reciprocidad de la dosis.Es decir que dosis bajas de midazolam son necesarias para inducir ansiólisis pero altas dosis de flumazenil son necesarias para revertir estos efectos ansiolíticos. En otro caso se necesitan altas -

de midazolam para producir un estado hipnótico profundo y solo bajas dosis del flumazenil restituyen el estado de despierto .

El flumazenil demuestra sus efectos antagonistas independientemente ya sea dado antes, junto o después de la benzodicepina.

En un estudio se dieron 10 mg. de flumazenil I.V. en infusión continua el midazolam, aproximadamente 100 mg. con un estado de sedación profunda en estos pacientes. Fueron despertados completamente y orientados dentro de 1 minuto con el flumazenil .

Dosis máximas por arriba de 2 mg. pueden algunas veces ser necesarias en caso de sobredosis severa por benzodicepinas, para revertir las condiciones del coma. (11)

FARMACOCINETICA: La farmacocinetica de agonistas y antagonistas benzodicepínicos están íntimamente relacionadas. Ambas drogas sostienen una distribución inmediatamente extensa fuera del espacio vascular. La vida media del flumazenil es de una hora, y del midazolam varía entre 1.5 y 3.0 horas en sujetos sanos. Son eliminados por un proceso metabólico en el hígado, por lo tanto una reducción o pérdida en el funcionamiento de la glandula traerá un alto riesgo de la reducción del aclaramiento de estas drogas. (14) (15)

DOSIFICACION: La reverción de los efectos de la benzodicepina puede ser alcanzada con bajas dosis de flumazenil. Una dosis inicial de 0.2 mg. I.V. puede ser suficiente para despertar a un paciente después de una dosis terapéutica de cualquier benzodicepina. Pequeñas dosis de 0.1 mg. en bolos en intervalos de 1 minuto, permite la interrupción del medicamento, exactamente en el momento en que el paciente despierte. Una dosis total de 1 mg. y en caso de sobredosis severa de benzodicepinas, 2 mg. son la dosis máxima que en general no deben ser excedidas. (11)

JUSTIFICACION.

Desde la antigüedad hasta nuestros días las intoxicaciones o envenenamientos, han sido causa de Morbi-mortalidad y su tratamiento punto de controversia.

En un estudio (tésis recepcional) realizado en el Hospital General de Urgencias Xoco con respecto a la Intoxicación Farmacológica y Envenenamientos en dicho hospital, se concluyó que la segunda causa de Intoxicación Medicamentosa eran los Sedantes Hipnóticos (benzodiazepinas, barbitúricos, etc.) (16) En nuestro medio las Intoxicaciones por Benzodiazepinas y barbitúricos requieren de Atención médica Inmediata.

Actualmente las Intoxicaciones Medicamentosas (benzodiazepinas y barbitúricos) en nuestra población pueden deberse a diversos factores entre los que podemos mencionar: los problemas de la dinámica familiar, desempleo, tensiones laborales, farmacodependencia y problemas psicoafectivos entre otros, que surgen como consecuencia del "Estrés" cotidiano en una gran urbe como es la ciudad de México, la más grande del mundo.

Por lo anteriormente expresado fué motivo para realizar el presente estudio.

OBJETIVO GENERAL.

Revisar la Incidencia de Morbi-mortalidad, Evolución, Tratamiento, y Complicaciones en los pacientes Intoxicados por Benzodiazepinas y barbitúricos en las Unidades de Terapia Intensiva de los cuatro hospitales de Urgencias de los Servicios Médicos del Departamento del Distrito Federal, en los últimos tres años.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- 1.- Recordar la farmacología de los Barbitúricos; así como sus efectos por intoxicación.
- 2.- Recordar la Farmacología de las Benzodiazepinas; así como las alteraciones ocasionadas por la sobredosis.
- 3.- Incidencia por Hospital, en cuanto a edad, sexo, escolaridad, tipo de fármaco, dosis, vía de administración, estado neurológico de ingreso - signos y síntomas de ingreso, tratamiento: médico y/o ventilatorio complicaciones médicas y/o ventilatorias, días de estancia, motivo de egreso por mejoría o defunción.
- 4.- Alternativas actuales de tratamiento.

MATERIAL Y METODOS. Se trata de un estudio de tipo retrospectivo, horizontal epidemiológico y multicéntrico.

Se revisaron los expedientes de los pacientes que ingresaron a las Unidades de Terapia Intensiva de los Hospitales Generales de Urgencias Médico-Quirúrgicas de los Servicios Médicos del Departamento del Distrito Federal, durante el período de Enero de 1988 a Noviembre de 1990.

Se revisaron los expedientes de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de Intoxicación por Medicamentos; analizándose aquellos intoxicados por Barbitúricos y Benzodiacepinas, de ambos sexos, independientemente de la edad y grado de escolaridad. Se excluyeron aquellos casos en los que se desconocía por completo la etiología de la intoxicación.

Se eliminaron los expedientes incompletos y no se realizó análisis en aquellos en que la causa de la intoxicación fuese otra a los fármacos arriba mencionados.

El análisis cualitativo y estadístico total, así como la morbimortalidad se dividió por hospitales, con su respectivo análisis. (17)

Se hizo revisión global de los casos de Intoxicación por barbitúricos y Benzodiacepinas con respecto a los siguientes datos: Frecuencia de intoxicación en general por hospital así como de los barbitúricos y benzodiacepinas, incidencia por edad, sexo, se valoró la escolaridad, tipo de fármaco, dosis del mismo, vía de administración, tiempo de evolución hasta su ingreso a UTI, estado neurológico (valorándose por la escala de Glasgow), signos y síntomas predominantes de ingreso, tratamiento médico y/o con apoyo mecánico ventilatorio, complicaciones médicas o ventilatorias, días de estancia y motivo de egreso. También se hace una revisión de la nueva terapéutica para la intoxicación con benzodiacepinas con el flumazenil.

El análisis estadístico se obtuvo por medio de porcentajes, media aritmética y desviación estandar, según el caso.

Se tomaron en cuenta el antecedente de ingestión de los barbitúricos y/o benzodiacepinas ya sea solos o con otros fármacos además en algunos casos de alcohol, obteniendo los datos clínicos en forma indirecta por el estado del paciente en base a la propedéutica médica.

Otros criterios auxiliares de diagnóstico de ingreso fueron:

Biometría Hemática con diferencial, química sanguínea, electrólitos séricos determinación de barbitúricos o benzodiacepinas en sangre, radiografía de

torax, electrocardiograma, gasometría arterial y venosa y otras pruebas de rutina como enzimas : TGO, TGP, DHL; exámenes hematológicos como TP, TPT y plaquetas.

El seguimiento de la patología en estudio se llevó a cabo con critérios clínicos, radiológicos y determinación de las drogas de estudio en suero.

En algunos casos de complicaciones de vías aéreas fué necesario el cultivo de secreciones traqueobronquiales para su tratamiento específico .

RESULTADOS.

De los pacientes internados en el periodo de enero de 1988 a noviembre - de 1990 en las Unidades de Terapia Intensiva de los Hospitales Generales - de Urgencias Médico-Quirúrgicas de los Servicios Médicos del Departamento del Distrito Federal, se revisaron 3741 expedientes, en 117 casos (3.1%), la Intoxicación Medicamentosa fué el diagnóstico principal (Tab.1y2 Graf.1y2) de esto último hubo una incidencia de 30 casos por Intoxicación específicamente con barbitúricos y benzodiazepinas correspondiendo al 0.8% (gráfica). La distribución de los expedientes y de la frecuencia de la intoxicación - por barbitúricos y benzodiazepinas se realizó por hospitales .

Se encontró, que el mayor número de casos se presentó en el hospital de - Xoco con 12 casos (40%). Seguido por el hospital Balbuena con 9 casos - (30%). En tercer lugar el hospital Dr. Rubén Leñero en donde hubo 6 ca - sos (20%); finalmente en el hospital la Villa tuvieron 3 pacientes (10%)

En relación a la frecuencia de la intoxicación por barbitúricos y benzodiazepinas en cuanto al sexo ésta predominó en pacientes femeninos 63.3% en hombres el 36.6%. (TABLA Y GRAFICA 3)

Con respecto a la escolaridad es uno de los datos poco investigado en la elaboración de la historia clínica, sin embargo se observó que la incidencia de intoxicación puede abarcar diferentes grados de escolaridad, hubo un paciente con nivel secundaria en el hospital Balbuena, así como un profesionista - Residente de la carrera de Medicina, en el mismo hospital, en una paciente - con grado de bachillerato en el hospital Xoco en el resto de los pacientes - se ignora, sin embargo todos pertenecían a un nivel socioeconómico medio. El rango de edad de todos los pacientes fué de 32 ± 15.34 , con una edad mínima de 13 años de edad y una máxima de 68 años de edad. (TABLA 4)

Con respecto al tipo de barbitúrico o benzodiazepina que ocasionara la intoxicación tenemos: en Balbuena de los 9 pacientes 8 fueron con benzodiazepinas (88.8%) y 1 con barbitúrico (11.1%). En el Hospital Dr. Rubén Leñero, hubo 3 pacientes con cada fármaco es decir (50%). La Villa tuvo 3 intoxicados de ellos 2 fueron con benzodiazepinas (66.6%) y 1 con barbitúricos (33.3%). Por último el Hospital Xoco con 12 pacientes; 9 con benzodiazepinas (75%) y 3 con barbitúricos (25%). (TABLA 5) (GRAFICA 4)

Hay que hacer notar que solo en algunas situaciones la intoxicación fué con -

T A B L A " 1 "

NUMERO DE EXPEDIENTES EN LOS 4 HOSPITALES DE URGENCIAS.

POR AÑO				
HOSPITAL	1988	1989	1990	TOTAL
XOCO	323	382	349	1054
BALBUENA	379	344	254	977
LEÑERO	383	358	249	990
VILLA	176	248	296	720
TOTAL	1261	1332	1148	3741

NOTA: REVISION POR FECHA.

XOCO = 1 de Enero 88 a 29 Noviembre 90

BALBUENA = 1 Enero 88 a 1 Noviembre 90

LEÑERO = 1 Enero 88 a 1 Noviembre 90

VILLA = 1 Junio 88 a 4 Diciembre 90

T A B L A " 2 "

NUMERO DE PACIENTES INTOXICADOS EN GENERAL DE LOS 4 HOSPITALES DE URGENCIAS.

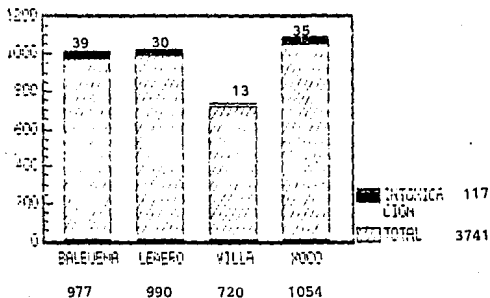
No. DE PACIENTES POR AÑO				
HOSPITAL	1988	1989	1990	TOTAL.
XOCO	7	14	14	35
BALBUENA	16	9	14	39
LEÑERO	14	10	6	30
VILLA	3	5	5	13
TOTAL	40	38	39	117

ARCHIVO
UTI
1990

GRAFICA "1"

POBLACION ESTUDIADA

NUMERO
DE
PACIENTES

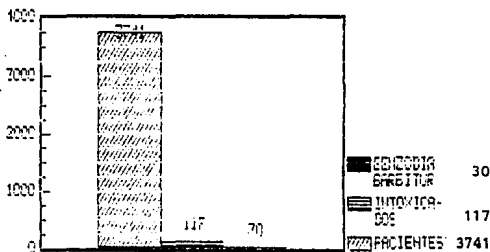


ARCHIVO
UTI
1990

GRAFICA " 2 "

RELACION DE PACIENTES

NUMERO
DE
PACIENTES



ARCHIVO
UTI
1990

T A B L A " 3 "

INCIDENCIA POR SEXO DE LOS CUATRO HOSPITALES DE URGENCIAS.

HOSPITAL	H	M	TOTAL
XOCO	3	9	12
BALBUENA	4	5	9
LEÑERO	2	4	6
VILLA	2	1	3
TOTAL	11	19	30
%	36.6%	63.3%	100%

T A B L A " 4 "

INCIDENCIA POR GRUPOS DE EDAD
DE LOS 4 HOSPITALES

HOSPITAL	13-20 años	21-30 años	31-40 años	+ 41 años	TOTAL
XOCO	3	---	5	4	12
BALBUENA	2	4	1	2	9
LEÑERO	2	1	1	2	6
VILLA	2	1	---	---	3
TOTAL	9	6	7	8	30

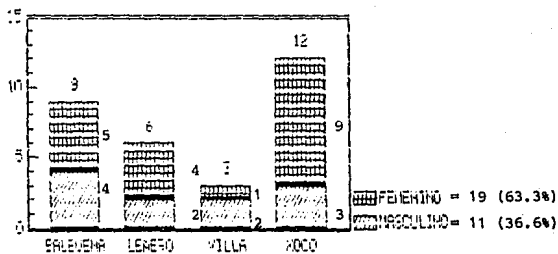
ARCHIVO
UTI
1990

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA " 3 "

DISTRIBUCION POR SEXO

NUMERO
DE
PACIENTES



ARCHIVO
UTI
1990

T A B L A 5

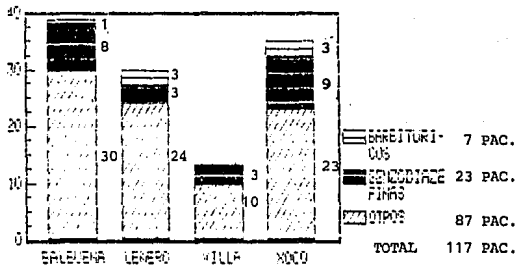
NUMERO DE PACIENTES INTOXICADOS
 POR BARBITURICOS C/BENZODIACEPINAS
 DE LOS 4 HOSPITALES.

No. PACIENTES POR AÑO				
HOSPITAL	1988	1989	1990	TOTAL.
XOCO		3 (BZS)	9 (6BZS) (3BARB.)	12 (9BZS) (3BARB.)
BALBUENA	4 (4BZS)	2 (2BZS)	3 (2BZS) (1BARB)	(8BZS) 9 (1BARB)
LEÑERO	3 (2BZS) (1BARB)	2 (BARB)	1 (BZS)	6 (3BZS) (3BARB)
VILLA	1 (BZS)	2 (BZS)		3 (BZS)
TOTAL	8 (7BZS) (1BARB)	9 (7BZS) (2BARB)	13 (9BZS) (4BARB)	30 (23BZS) (7BARB)

ARCHIVO
 UTI
 1990

GRAFICA " 4 "

INTOXICACION



ARCHIVO
UTI
1990

un solo fármaco, pero en otras se observó otro medicamento como: hipoglucemi antes orales, analgésicos narcóticos, antidepresivos tricíclicos entre otros. En algunos casos hubo ingestión de alcohol y en un caso los tres elementos-antes mencionados fueron combinados. (Gráfica 5)

Así tenemos que en el hospital Balbuena hubo 4 pacientes con un sedante y otros fármacos, 1 paciente con un sedante más alcohol y 4 pacientes con sedante solo. Siguiendo el mismo orden en el hospital Dr. Rubén Leñero solo hubo 6 pacientes con sedante solo. En Villa 1 caso con sedante más otros medicamentos y 2 casos con sedante solo. Por último en Xoco tenemos 2 pacientes con sedante más otras drogas, 1 caso con alcohol y los restantes con sedante únicamente. (TABLAS 6,7,8,9)

La dosis es un dato de gran importancia para el pronóstico del paciente (Tab.10) resulta ser ignorado en muchas de las situaciones; en este estudio se logró calcular aquella en varios pacientes, en Balbuena se conoció la dosis en 3 pacientes (33.3%), en el Hospital Dr. Rubén Leñero 2 pacientes (33.3%), para la Villa el número de pacientes en que se conoció la dosis fue de 2 (66.6%), y en Xoco fue identificada en 4 pacientes (33.3%). El consumo de los fármacos en los 30 pacientes intoxicados con barbitúricos y benzodiacepinas fue por vía oral (100%).

El tiempo de evolución es de vital importancia, para instalar el tratamiento en forma oportuna ya que de éste depende la cantidad de fármaco absorbido y con ello la prolongación y severidad de sus efectos.

En forma arbitraria se divide el tiempo de evolución en más de 24 horas, menos de 12 horas y menos de 6 horas, para valorar con esto conjuntamente con otros parámetros el efecto en la evolución del paciente en cuanto a su estado clínico.

En el hospital de Balbuena tenemos en +24 horas 2 pacientes (22.2%) en menos de 24 horas 5 pacientes (55.5%), en menos de 12 horas 1 paciente y en menos de 6 horas 1 paciente también con su respectivo porcentaje (11.1%). Para el Hospital Dr. Rubén Leñero en - de 24 horas 50% con 3 casos, 33.3% para menos de 12 horas con 2 casos y un 16.6% para un solo paciente., en menos de 6 horas. En Villa 1 paciente para menos de 24 horas (33.3%) y 2 casos en menos de 12 horas con un (66.6%). Xoco tuvo pacientes en los cuatro grupos del tiempo de evolución 2 en más de 24 horas (16.6%). Así como 2 casos también en menos de 12 y menos de 6 horas (16.6%) en ambos, y 6 casos en menos de 24 horas (50%) (gráfica 6).

GRAFICA " 5 "

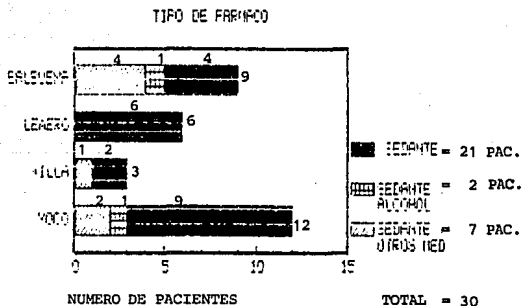


TABLA 6

HOSPITAL BALBUENA	
No. DE PACIENTE.	DROGAS INGERIDAS.
1	DIACEPAM + FENOTIAZINAS.
2	CLORDIACEPOXICO + GLIBENCLAMIDA.
3	DIACEPAM.
4	BROMACEPAM (120 mg)
5	DIACEPAM + ALCOHOL.
6	DIACEPAM+ANTI DEPRESIVOS TRICICLICOS.
7	DIACEPAM (40 a 50 mg)
8	DIACEPAM+FENFORMIN+CLOROPROPAMIDA. (100 mg)
9	FENOBARBITAL.

TABLA 7

HOSPITAL DR. RUBEN LEÑERO.	
No.DE PACIENTE.	DROGAS INGERIDAS.
1	FENOBARBITAL+SOLVENTES ORGANICOS.
2	DIACEPAM.
3	FLUNITRACEPAM (12 mg)
4	FENOBARBITAL.
5	FENOBARBITAL.
6	DIACEPAM (100 mg).

ARCHIVO
 UTI
 1990.

TIPO DE FARMACOS EN LA INTOXICACION POR HOSPITAL.

TABLA 8

HOSPITAL LA VILLA.	
No. de Paciente.	DROGAS INGERIDAS.
1	FLUNITRACEPAM (20mg)
2	DIACEPAM + PROPOXIFENO + DIETIL PROPION.
3	FENOBARBITAL (2 g).

TIPO DE FARMACO EN LA INTOXICACION POR HOSPITAL.

TABLA 9

HOSPITAL XOCO.	
No. de Paciente.	DROGAS INGERIDAS.
1	DIACEPAM (180 mg).
2	DIACEPAM (100 mg).
3	BROMACEPAM.
4	DIACEPAM.
5	DIACEPAM (100 mg).
6	DIACEPAM + ALCOHOL + TAFIL.
7	FENOBARBITAL.
8	DIACEPAM.
9	FENOBARBITAL+OTROS ?
10	DIACEPAM.
11	DIACEPAM + ALCOHOL.
12	FENOBARBITAL.

ARCHIVO
UTI
1990.

T A B L A 10

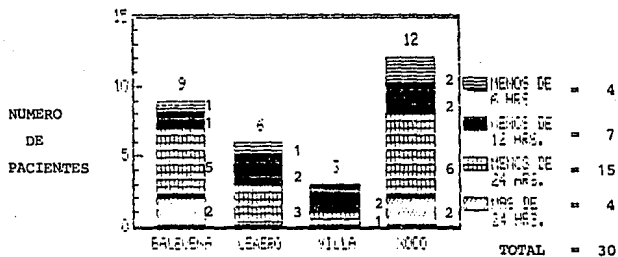
CONOCIMIENTO DE LA DOSIS

HOSPITAL	SE CONOCIO	SE IGNORO	TOTAL
XOCO	4	8	12
BALBUENA	3	6	9
LENERO	2	4	6
VILLA	2	1	3
TOTAL	11	19	30
%	36.6%	63.3%	100%

ARCHIVO
UTI
1990

GRAFICA 6

TIEMPO DE EVOLUCION



ARCHIVO
UTI
1990

El estado neurológico de los pacientes intoxicados fué valorado por la escala neurológica de Glasgow, aunque sabemos que ésta fué realizada para valorar el mismo estado pero en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Se hizo la división para clasificar a los pacientes en 3 estados de conciencia; para coma un Glasgow de 8 puntos o menos; para el estupor de 9 a 11 puntos y sopor entre 12 y 14 puntos.

De lo anterior encontramos por hospital nuevamente que en Balbuena hubo 7 pacientes con coma (77.7%), 1 en estupor (11.1%) y 1 con sopor (11.1%). Para el Hospital Dr. Rubén Leñero 3 casos se encontraron en estado de coma (50%), 2 casos en estupor (33.3%) y 1 con sopor (16.6%). En la Villa solo 1 comatoso (33.3%) y 2 con estupor (66.6%). Por último en Xoco 10 pacientes manifestaron estado de coma (83.3%) y en 2 enfermos con estupor (16.6%) (gráfica 7).

Los signos y síntomas que se presentan en las tablas (5, 6, 7 y 8). Por aparatos y sistemas haciéndose énfasis en el sistema nervioso central, aparato respiratorio y cardiovascular que son los más afectados por la intoxicación por barbitúricos y benzodiacepinas.

En los datos que afectan al S.N.C. tenemos es estado de conciencia, el cual es deteriorado, dependiendo de la dosis y el tipo de fármaco que se ingirió, así también se observan cambios en los reflejos pupilares, tono y reflejos musculares, babinski etc. El aparato respiratorio se ve afectado en forma central por los barbitúricos y las benzodiacepinas con depresión respiratoria, así como diferentes patrones del ritmo ventilatorio por lo que es necesario apoyo inmediato. (TABLA 11)

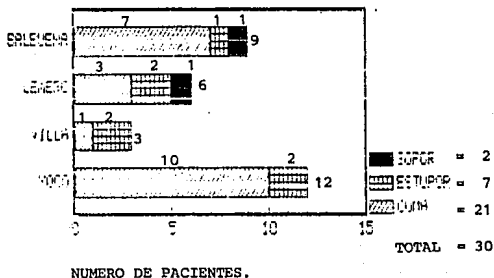
El grado de depresión respiratoria será de acuerdo a la dosis y susceptibilidad de cada individuo pudiendo haber datos leves de insuficiencia respiratoria hasta apnea. (TABLA 12)

El sistema cardiovascular es el tercer aparato que se ve alterado por efecto de las drogas que nos incumben en ésta revisión; hay vasodilatación por efecto a nivel central con la subsecuente hipotensión e inclusive se habla de alteración a nivel cardíaco con depresión del miocardio por altas dosis de barbitúricos. (TABLA 13)

Puede haber presencia de taquicardia para compensar la hipotensión arterial. Otros de los signos y síntomas que ocasionan las intoxicaciones medicament

GRAFICA " 7 "

ESTADO NEUROLOGICO



ARCHIVO
 UTI
 1990

TABLA 11

SIGNOS Y SINTOMAS A NIVEL DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.
EN LOS CUATRO HOSPITALES DE URGENCIAS.

- 1.- ALTERACIONES DEL ESTADO DE CONCIENCIA(SOPOR 6.6%, ESTUPOR 23.3% y COMA 70%).
- 2.- RESPUESTA PUPILAR: MIOSIS, MIDRIASIS, DISMINUCION DE REFLEJO FOTOMOTOR.
- 3.- CRISIS CONVULSIVAS,
- 4.- AGITACION PSICOMOTRIZ.
- 5.- PERDIDA DEL REFLEJO CORNEAL.
- 6.- DISLALIA.
- 7.- VOMITO.
- 8.- RELAJACION DE ESFINTERES.
- 9.- REFLEJOS PROFUNDOS DISMINUIDOS.
- 10.-FLACIDEZ GENERALIZADA.
- 11.-BABINSKI BILATERAL.

TABLA 12

SIGNOS Y SINTOMAS DE APARATO RESPIRATORIO.
EN LOS CUATRO HOSPITALES DE URGENCIAS.

- 1.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA EN SUS DIFERENTES GRADOS 43.3%.
- 2.- TAQUIPNEA.
- 3.- ALETEO NASAL.
- 4.- TIRAJE INTERCOSTAL.
- 5.- CIANOSIS LABIAL Y DISTAL.
- 6.- RESPIRACION SUPERFICIAL.
- 7.- BRADIPNEA.
- 8.- APNEA.
- 9.- ESTERTORES BRONQUIALES Y FINOS.

TABLA 13

SIGNOS Y SINTOMAS CARDIOVASCULARES.
EN LOS 4 HOSPITALES DE URGENCIAS.

- 1.- HIPOTENSION ARTERIAL (63.3%)
- 2.- TAQUICARDIA.
- 3.- LLENADO CAPILAR LENTO.
- 4.- DIAFORESIS.
- 5.- PULSO FILIFORME.
- 6.- HIPOTERMIA.
- 7.- BRADICARDIA.
- 8.- ALTERACIONES DEL RITMO CARDIACO, EXTRASISTOLES VENTRICULARES.
- 9.- PARO CARDIO-RESPIRATORIO.

TABLA 14

OTROS SIGNOS Y SINTOMAS EN LOS 4 HOSPITALES DE URGENCIAS.
HIPOGLICEMIA, DESEQUILIBRIO ACIDO BASE.

- 1.- DESHIDRATACION.
- 2.- HIPERTERMIA.
- 3.- RETENCION URINARIA.
- 4.- SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO.

ARCHIVO
UTI
1990.

tosas que se observaron en los pacientes revisados son aquellas que van a depender de otros fármacos o el alcohol ingerido en forma conjunta con los barbitúricos o benzodiacepinas y que en el caso del alcohol van a potenciar aún más el efecto depresor a nivel del S.N.C.

Se observó en pacientes que ingirieron hipoglucemiantes orales la presencia de hipoglicemia severa. (TABLA 14)

El tratamiento fué dividido en : tratamiento médico, siendo conservador o agresivo, con intubación y/o apoyo mecánico ventilatorio . Solo se realizaba la primer maniobra con el objeto de valorar el apoyo de lo segundo.

La administración de soluciones parenterales en calidad y en cantidad: también se valoró de acuerdo a las cifras tensionales y diuresis, la cual debería ser incrementada para excretar aquellos fármacos que tienen la propiedad de eliminarse por via renal como son algunos barbitúricos.

El lavado gástrico fué una medida de gran importancia preferentemente en aquellos pacientes en que habían pocas horas de evolución desde la ingesta de medicamentos hasta su ingreso al servicio de Urgencias o la UTI. (TABLA 15y16)

Continuando la relación en cuanto a hospitales para el tratamiento: tenemos que se administró tratamiento médico a los 9 pacientes de Balbuena (100%) , se intubo a 2 de ellos y 3 requirieron apoyo mecánico ventilatorio. De los 6 pacientes del Hospital Dr. Rubén Leñero el 100% recibió tratamiento médico y 2 de ellos requirieron apoyo ventilatorio. En el Hospital Villa en sus 3 casos encontrados 2 tuvieron respirador y los 3 su tratamiento médico. Por último el Hospital de Xoco donde hubo la mayor incidencia la mitad de los 12 pacientes requirieron ventilador mecánico y todos recibieron tratamiento médico (gráfica 8 y 9)

El número de días que requirieron apoyo mecánico ventilatorio por hospital fué el siguiente: Balbuena 6 días en 3 pacientes, Dr. Rubén Leñero 11 días en 2 pacientes, La Villa 2 días en 2 pacientes y Xoco 10 días en 6 casos. Para un total de 29 días con un promedio de 2.2 días por paciente (gráfica-10).

Las complicaciones se dividieron en médicas, aquellas que fueran secundarias a la misma intoxicación o bien a aquellas que fueron debidas por la ingestión de otros fármacos como fué la hipoglicemia y el desequilibrio ácido base.

TRATAMIENTO MEDICO EMPLEADO EN LOS PACIENTES DEL ESTUDIO.
DE LOS 4 HOSPITALES DE URGENCIAS.

SOLUCIONES PARENTERALES.

- 1.- SOLUCION GLUCOSADA AL 5%
- 2.- SOLUCION SALINA AL 0.9%
- 3.- HAEMACCEL.
- 4.- PLASMA FRESCO CONGELADO.

MEDICAMENTOS.

- 1.- ANTAGONISTA H2 (a 30 casos)
- 2.- DIURETICO DE ASA (a 10 casos)
- 3.- CARBON ACTIVADO POR SNG (a 9 casos)
- 4.- PENICILINA SODICA CRISTALINA (a 7 casos) , DICLOXACILINA (a 1 caso)
- 5.- GENTAMICINA (a 3 casos)
- 6.- AMIKACINA (a 1 caso)
- 7.- DEXAMETASONA (a 8 casos)
- 8.- DIFENILHIDANTOINA (a 9 casos)
- 9.- NALOXONA (a 9 casos)
- 10.-HEPARINA (a 5 casos)
- 11.-HIDROCORTISONA (a 3 casos)
- 12.-TIOPENTAL (a 1 caso)
- 13.-DIACEPAM (a 1 caso)
- 14.-FLUNITRACEPAM (a 1 caso)
- 15.-NALBUFINA (a 1 caso)
- 16.-CLOROPROMACINA (a 1 caso)
- 17.-DEHIDROBENZOPERIDOL (a 1 caso)
- 18.-CARBAMACEPINA (a 1 caso)
- 19.-ADRENALINA (a 1 caso)
- 20.-BICARBONATO DE SODIO (a 1 caso)

- 21.-DROGA VASOACTIVA: DOPAMINA (a 3 casos)
- 22.-AMINOFILINA (a 2 casos)
- 23.-NIFEDIPINA (a 1 caso)
- 24.-DIPIRIDAMOL (a 1 caso)
- 25.-DIPIRONA (a 2 casos)
- 26.-GEL DE ALUMINIO Y MAGNESIO (a 1 caso)

MEDIDAS GENERALES.

- 1.- AYUNO
- 2.- SONDA NASOGASTRICA A DERIVACION.
- 3.- LAVADOS GASTRICOS (a 17 casos).
- 4.- VENDAJE ELASTICO EN MIEMBROS INFERIORES.
- 5.- CAMBIOS DE POSICION CONSTANTE.
- 6.- NEBULIZACION TERMICA CONTINUA.
- 7.- VENTILACION MECANICA (a 13 casos)
- 8.- FISIOTERAPIA PULMONAR.
- 9.- MONITOREO DE LA FUNCION NEUROLOGICA, RESPIRATORIA, CARDIOVASCULAR.
- 10.-CUIDADOS GENERALES DE ENFERMERIA.

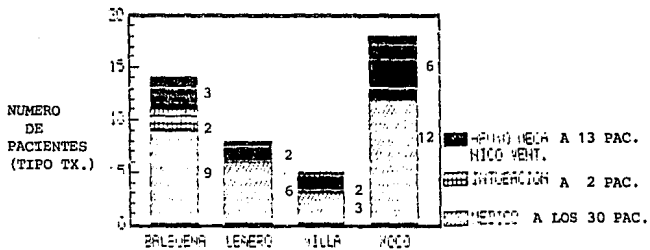
TABLA 16

TRATAMIENTO CON VENTILACION MECANICA.
EN LOS 4 HOSPITALES DE URGENCIAS.

- 1.- CANULA CON BAJA PRESION Y ALTO VOLUMEN
- 2.- VENTILADOR MECANICO DE PRESION O VOLUMEN
- 3.- TRAQUEOSTOMIA (a 1 caso)

GRAFICA " B "

TRATAMIENTO



ARCHIVO
UTI
1990

GRAFICA " 9 "

CUIDADOS RESPIRATORIOS

(15 PACIENTES)
50.0% SIN APOYO



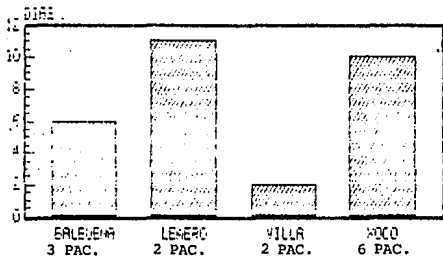
INTUBACION E.T.
(2 PACIENTES)

43.3% APOYO VENTILATORIO
(13 PACIENTES)

ARCHIVO
UTI
1990

GRAFICA " 10 "

AFORO MECANICO VENTILATORIO



ARCHIVO
UTI
1990

Otras complicaciones que se presentaron al invadir las vías aéreas con la cánula orotraqueal que fué necesario por la depresión respiratoria, o bien en el caso de requerir apoyo mecánico ventilatorio y prolongarse éste por varios días. (GRAFICA 11)

Las complicaciones respiratorias fueron los procesos infecciosos que requirió de la administración de antibióticos, con la toma previa de cultivos de secreciones bronquiales.

De estas complicaciones tenemos que el Balbuena hubo 1 paciente con hipoglucemia y de tipo ventilatorio en 3 pacientes ; uno presentó enfisema subcutáneo, otros dos con proceso neumónico . En el hospital Dr Rubén Leñero existió un paciente con proceso infeccioso , otro con desequilibrio ácido base. En la Villa un paciente presentó paro respiratorio además de infección de vías aéreas, En Xoco un paciente presentó paro cardiorrespiratorio, siendo reversible a maniobras de reanimación otra complicación agregada fué un proceso infeccioso de vías respiratorias bajas, otro paciente presentó infección de vías urinarias con hematuria (gráfica 11) .

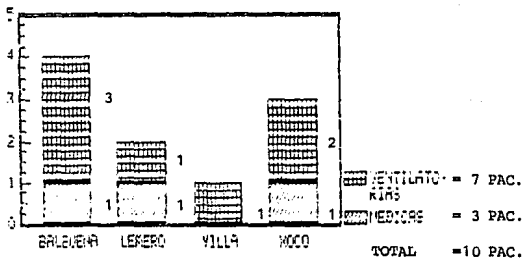
Los días de estancia fueron por Hospital : Balbuena 26 días , Rubén Leñero 18 días, la Villa 7 días y Xoco 32 días, con un total de 83 días cama, con un promedio de días estancia de 2.7 .(gráfica 12) .

El motivo de egreso fué el siguiente por hospital: en Balbuena 9 pacientes egresaron por mejoría, en Rubén Leñero de los 6 hubo una defunción, en la Villa de los 3 casos , su egreso fué por mejoría. En Xoco de los 12 ingresos solo hubo una defunción, correspondiendo al 6.6% el total de la mortalidad con respecto a los 30 pacientes del estudio . De los enfermos fallecidos uno de ellos ingirió barbitúricos y el otro diazepam, con una evolución de más de 24 hrs hasta su ingreso a UTI, (gráfica 13 y 14)

GRAFICA " 11 "

CONFLICTACIONES

NUMERO
DE
PACIENTES

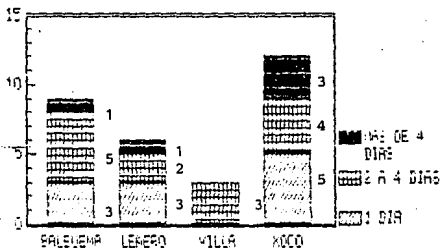


ARCHIVO
UTI
1990

GRAFICA " 12 "

DIAS DE ESTANCIA

NUMERO
DE
PACIENTES



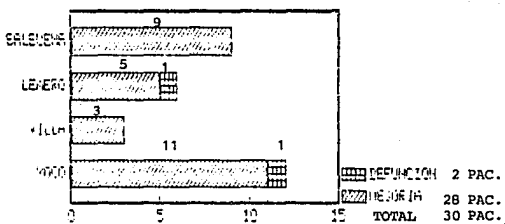
26 18 7 32 = 83 DIAS.

PROMEDIO 2.7 DIAS /ESTANCIA.

ARCHIVO
UTI
1990

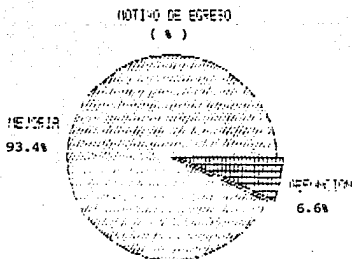
GRAFICA " 13 "

INTI#O DE EGRESO



ARCHIVO
UTI
1990

GRAFICA " 14 "



ARCHIVO
UTI
1990

ANALISIS.

Desde tiempos memoriales hasta la actualidad, las intoxicaciones o envenenamientos, han sido causa de morbi-mortalidad y su tratamiento punto de controversia.

Las intoxicaciones por fármacos como barbitúricos y benzodiazepinas en nuestra población se deben entre otros a los problemas de la dinámica familiar, tensiones laborales, farmacodependencia y problemas Psicoafectivos, que surgen como consecuencia del "estress" cotidiano en una gran urbe como es la ciudad de México.

En nuestro medio las intoxicaciones con benzodiazepinas y barbitúricos requieren de atención médica inmediata.

En la ciudad más grande del mundo existen diversos hospitales donde se concentran este tipo de pacientes, entre éstos están los hospitales de Urgencias Médico-Quirúrgicas de los servicios médicos del Departamento del Distrito Federal, ubicados en los cuatro puntos cardinales de ésta ciudad

Por lo anteriormente expresado fué motivo para realizar el presente estudio, en donde solo se consideró el análisis de los pacientes intoxicados por benzodiazepinas.

La incidencia de intoxicación medicamentosa fué del 3.1% (117 casos) del total de pacientes ingresados en las Unidades de Terapia Intensiva (3741) de los S.M.D.D.F.; esta incidencia en nuestro medio es ligeramente mayor a la reportada en la literatura mundial, comparándola con un estudio en Australia donde se reporta el 2.6% . (18)

De todos los paciente intoxicados correspondió a las benzodiazepinas y barbitúricos el 25.6% (30 casos), cifra mayor a la reportada en el mismo estudio anteriormente mencionado y que fué del 49% . (18)

Con respecto a la mayor incidencia de morbilidad por hospitales de los S.M.-D.D.F. tenemos que fué el Hospital de Xoco con 12 pacientes (40%), seguido por Balbuena con 9 enfermos (30%), en tercer lugar el hospital Dr. Rubén Leñero con 6 casos que fué el (20%) y por último la Villa con 3 pacientes (10%).

En la frecuencia del número de pacientes intoxicados por hospital no encontramos una causa aparente que justifique la mayor incidencia en el hospital primeramente citado.

En los últimos años de acuerdo a nuestra población estudiada se observó que hubo un incremento en la frecuencia de la intoxicación por barbitúricos y benzodiazepinas posiblemente secundario a los problemas mencionados que ocurren como consecuencia del estrés cotidiano, observándose en el año 1988 8 pacientes (26.6%) en 1989, 9 pacientes (30%) y en el año siguiente 13 casos (43.3%).

La edad de los pacientes que presentaron este cuadro de intoxicación fué desde la segunda década de la vida.

La edad promedio en que se presentó éste fenómeno (32 ± 15.34) que es la edad productiva de la vida. Esto es de gran importancia ya que traduce repercusión a nivel social y económico; así también en el seno familiar y para el país.

En relación al sexo la incidencia de intoxicaciones predominó en el femenino con 19 casos (63.3%) ésto posiblemente sea debido al estado psicoafectivo en el sexo femenino, aunque hay que tomar en cuenta que la frecuencia de farmacodependencia es mayor en el sexo masculino .

La escolaridad no pudo ser demostrada en todos los pacientes, sabiendo de antemano que se relaciona en forma importante con el grado de información y orientación para evitar la farmacodependencia.

La vía de administración en los casos estudiados fué del 100% la oral, que es la forma más común de presentación de estos fármacos a los que la población tiene acceso, así como por la venta indiscriminada de ellos sin control por los expendedores de esos productos .

El tiempo de evolución desde el momento en que se ingiere un tóxico, la detección de éste, hasta la presentación del paciente al servicio de urgencias y después a la UTI. es muy significativa, ya que en algunas ocasiones en que el tiempo es breve la absorción del medicamento puede ser incompleta y con ello mejorar su pronóstico.

Con lo anterior, la evolución puede acortarse .

En los casos en que la misma ha sido más larga en cuanto a tiempo puede repercutir en la morbi-mortalidad, y complicaciones como es la infección de vías respiratorias.

En cuanto al tipo de fármaco encontrado en el presente estudio hubo predominio de la intoxicación por benzodiazepinas en 23 pacientes (76.6%) en relación a los 7 pacientes con barbitúricos (23.3%), ésto posiblemente se debe

a que los barbitúricos se utilizan con menor frecuencia debido a sus propiedades farmacológicas.

Caso contrario sucede con las benzodiazepinas las cuales son prescritas con mucho mayor frecuencia y principalmente el hecho de gran relevancia es que este tipo de fármaco es obtenido fácilmente en forma indiscriminada.

En la mayoría de los pacientes estudiados se ignoró la dosis de ingestión de los medicamentos causantes de la intoxicación. Este hecho se debió a los siguientes parametros: la persona que ingiere éstos se ve deteriorada y no coopera al interrogatorio, otro hecho es que las personas que la acompañan al hospital desconocen la cantidad y en muchas ocasiones el tipo de fármaco.

El estado neurológico que predominó en ésta revisión fué el estado de coma en 21 pacientes (70%), por un 30% en pacientes con menor grado de alteración en su estado de conciencia (estupor 23.3% y sopor 6.6%).

El estado neurológico se vió afectado por diversos factores como es la dosis del fármaco, la agregación de otras drogas depresoras del S.N.C. o el alcohol que potencializa su efecto a los barbitúricos o benzodiazepinas, así también la susceptibilidad de cada individuo y la tolerancia a la droga. Otro factor es el tiempo de evolución entre la ingesta y el tratamiento oportuno, debido a que los barbitúricos y benzodiazepinas pueden tener diversos efectos sobre el organismo por su tiempo de acción y vida media.

En cuanto a la morbilidad, los signos y síntomas ocasionados por los barbitúricos y benzodiazepinas en nuestro estudio comprometieron principalmente al S.N.C., al aparato cardiovascular y el sistema respiratorio, en ese orden con 21 pacientes afectados para el primero (70%), 19 casos (63.3%) para el segundo aparato referido y 13 pacientes (43.3%) para el aparato respiratorio. La sintomatología más frecuente fué el estado de coma, la insuficiencia respiratoria en diversos grado y la hipotensión.

El gran deterioro neurológico encontrado en nuestro estudio con un 70% de pacientes con coma, seguramente se debió a la cantidad del medicamento ingerido así como al tiempo de evolución.

De la misma manera el análisis del porque hubo repercusión en el sistema cardiovascular y respiratorio, consideramos se debió además de lo ya mencionado anteriormente a las propiedades intrínsecas de los medicamentos del estudio.

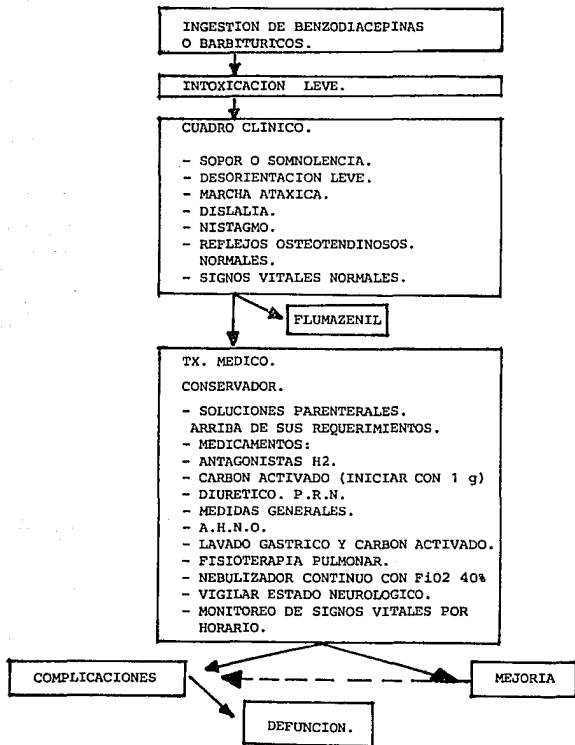
Cabe hacer notar que la anterior signología y sintomatología ameritó em -
plear mayores recursos tanto humanos como farmacológicos y tecnológicos -
repercutiendo directamente sobre la morbi-mortalidad , incrementando también
los días cama de estancia (2.7 días cama) , y por último incrementar las com
plicaciones (12 pacientes 40%), que asu vez se traduce en mayor recurso econó
mico destinado a estos enfermos.

En relación a la mortalidad encontrada en el estudio fué baja de 6.6% (2pa-
cientes) en relación a la reportada en la literatura (hasta 12%), a pesar
de la severidad de la intoxicación encontrada en nuestros pacientes. (1)
Con esto podemos decir que el tratamiento y los recursos empleados fueron
adecuados y que definitivamente repercutió directamente en la morbimortali-
dad.

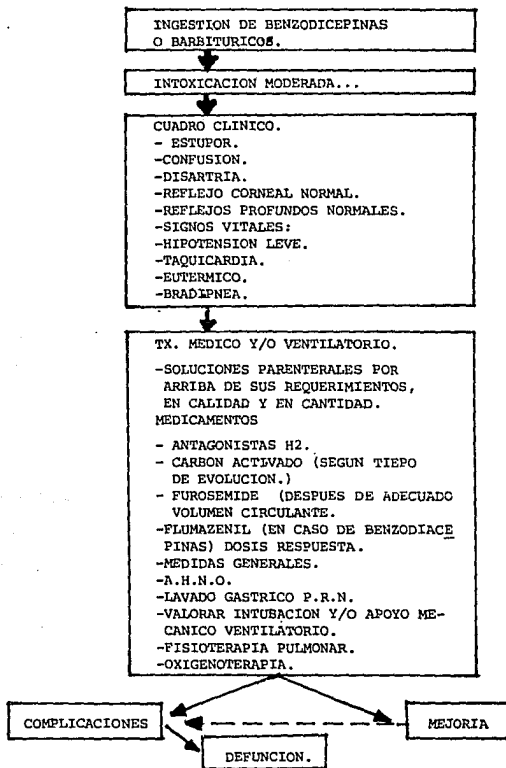
CONCLUSIONES.

- 1.- La Incidencia de Intoxicación Medicamentosa en nuestro medio fué ligeramente Mayor a la reportada en la literatura mundial.
- 2.- La Frecuencia de Intoxicación por Benzodicepinas y Barbitúricos fué Menor en nuestro estudio que lo reportado en la literatura.
- 3.- La Morbilidad de Intoxicados por Barbitúricos o Benzodicepinas en los Hospitales de los S.M.D.D.F. fué Mayor en el Hospital de Xoco.
- 4.- En cuanto al Sexo el grupo más afectado fué el Femenino.
- 5.- De la Muestra de pacientes Intoxicados en nuestro estudio predominó el grupo de Benzodicepinas.
- 6.- La vía Oral fué la única empleada para la administración de los sedantes.
- 7.- En más del 50% la Intoxicación en nuestros pacientes fué severa.
- 8.- Los aparatos y sistemas más afectados por la intoxicación por benzodicepinas o Barbitúricos fué en el orden siguiente: S.N.C., Aparato Cardiovascular y Aparato Respiratorio.
- 9.- Por la Depresión Respiratoria casi el 50% de los pacientes necesitan Apoyo Mecánico Ventilatorio.
- 10.- La Complicación Más frecuente fué la Infección de Vías Respiratorias Bajas.
- 11.- Los Días-Estancia-Cama fueron 2.7 días.
- 12.- El Tratamiento y los Recursos Empleados fueron adecuados, repercutiendo Directamente en la Morbi-mortalidad.
- 13.- La Mortalidad es Baja en comparación a lo reportado en la Literatura Mundial.
- 14.- Las Intoxicaciones por barbitúricos y benzodicepinas requieren de Atención Médica Inmediata.

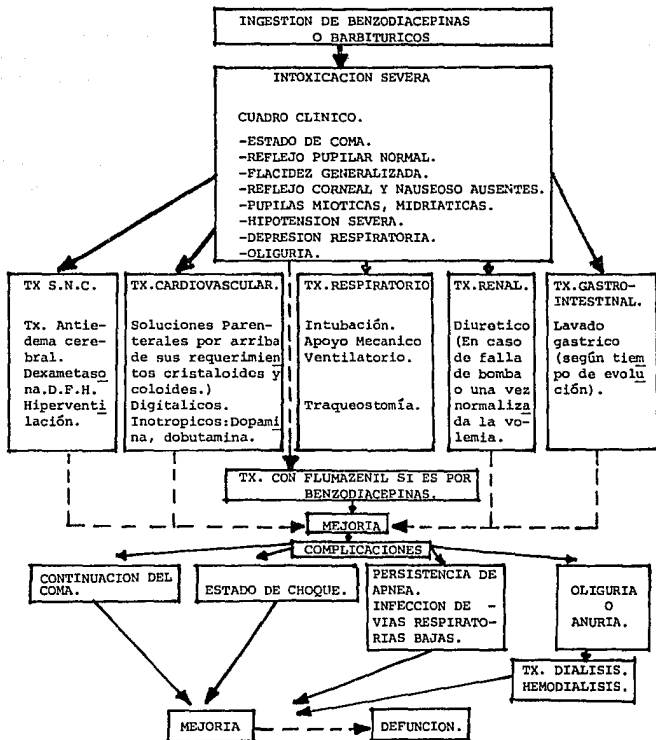
FLUJOGRAMA DEL TRATAMIENTO EN LA INTOXICACION AGUDA LEVE POR BARBITURICOS Y/O BENZODIACEPINAS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS O LA U.T.I.



FLUJOGRAMA DEL TRATAMIENTO EN LA INTOXICACION AGUDA MODERADA POR BARBITURICOS Y/O BENZODIACEPINAS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS O LA U.T.I.



FLUJOGRAMA DE TRATAMIENTO EN LA INTOXICACION AGUDA SEVERA POR BARBITURICOS Y/O BENZODIACEPINAS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS O EN LA U.T.I.



RESUMEN.

Desde los tiempos memoriales hasta la actualidad, las intoxicaciones o envenenamientos, han sido causa de morbi-mortalidad y su tratamiento punto de controversia.

En nuestro medio las intoxicaciones con benzodiazepinas y barbitúricos * requirieron de atención médica inmediata .

La incidencia de intoxicación por estos sedantes se ha incrementado en los últimos años en los Hospitales Generales de los Servicios Médicos del Departamento del Distrito Federal.

Con objeto de conocer la morbi-mortalidad para éstas intoxicaciones se desarrolló éste estudio múlticentrico, retrospectivo de carácter epidemiológico, con los siguientes resultados: despúes de la revisión de 3741 expedientes de los últimos tres años en los 4 hospitales de los S.M.D.D.F. se encontró que el 3.1% (117; casos) fué por intoxicación medicamentosa , de éstos el 25.6% (30 casos) con benzodiazepinas y por barbitúricos . Siendo el Hospital de Xoco el de mayor incidencia con 40% (12 casos).- La edad promedio de presentación 32 ± 15.34 .En relación al sexo en las mujeres fué más frecuente 63.3% (19 casos). La vía de administración 100% la bucal. El tiempo de evolución desde la ingesta hasta su ingreso a la UTI en la mayoría de -24 horas.

El fármaco que predominó de los 30 pacientes las benzodiazepinas con 23 casos (76.6%).

La dosis conocida del medicamento ingerido solo en 11 pacientes.

El estado de coma fué el síndrome que predominó en 21 pacientes (70%).

Los aparatos y sistemas que se vieron mayormente involucrados en orden decreciente : sistema nervioso central 21 pacientes (70%), aparato cardiocirculatorio 19 casos (63.3%) ,aparato respiratorio 13 pacientes (43.3%).

La complicación más frecuente la infección de vías respiratorias bajas.

La mortalidad fué baja solo 2 paciente fallecieron (6.6%).

Podemos concluir que las intoxicaciones anteriormente mencionadas se deben a múltiples factores entre los que destacan la farmacodependencia, los problemas de la dinámica familiar, las tensiones laborales, los problemas psicoafectivos entre otros como consecuencia al "stress" cotidiano en esta gran urbe que es la ciudad más grande del mundo.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Victor M, Adams R D : Barbitúricos, Principios de Medicina Interna, 12a Edición, Ed. Mc. Graw Hills, 1989, pp 841-46.
- 2.- Harvey S C : Hipnóticos y Sedantes, Barbitúricos, Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 7a Edición, Ed. Interamericana, 1989, pp86-104.
- 3.- Ferricola N : Nociones Básicas de Toxicología, O.M.S.
- 4.- Dreisbach R: Manual de Envenenamientos, 3a Edición, Ed. Manual Moderno 1986.
- 5.- Olson K R : Envenenamientos, Diagnóstico Clínico y Tratamiento, 25a Edición, Ed. Manual Moderno, 1990, pp 1066-67 .
- 6.- Vickers: Fármacos en Anestesia, Ed Salvat, 1981, pp 89.
- 7.- Haefely W E : Benzodiazepines. Int Anest Clinics 1988;26:262-72.
- 8.- Jacob L: Pharmacology, 2a Edición, Ed. Wiley Medical, 1987 p64-65 .
- 9.- Greenblat D J, Divoll M, Abernethy, Ochs H R, Shadar R I, Clinical Pharmacokinetics of the newer benzodiazepines. Clinical Pharmacokinetics 1983;8:233-252.
- 10.- Dixon J, Power S J, Grundy E M, Lumley J Morgan M. Sedation For local anaesthesia; comparison of intravenous midazolam and diazepam Anaesthesia 1984;39,372-376.
- 11.- Amreirn R, Hetzel W. Pharmacology of Dormicum (midazolam) and Anexa-e (flumazenil) Acta Anaesthesiol Scan 1990;34:6-15.
- 12.- Polc P, Laurent J, Scherschlicht R, Haefely W, Electrophysiological studies on the specific benzodiazepine antagonist Ro 15-1788 . Arch Pharmacol 1981;316:317-325.
- 13.- Amrein R, Hetzel W, Bonetti E P, Gerecke M. Clinical Pharmacology of midazolam (Dormicum) and anexate (flumazenil) Resucitacion 1988:16 S5-S27
- 14.- Roncari G, Ziegler W H, Guenter T W. Pharmacokinetics of the new benzodiazepine antagonist Ro 15-1788 in man following intravenous and administration. Br J Clin Pharmacol 1986;22:421-428.
- 15.- Lauven P M, Schwilden H, Stoeckel H, Greenblant DJ. The effects of a benzodiazepine antagonist Ro 15-1788 in the presence of stable concentrations in midazolam. Anesthesiology 1985;63:61-64.
- 16.- Tesis Recepcional: "Tipo, Frecuencia y Algunas características Asociadas a las Intoxicaciones atendidas por el Servicio de Urgencias del -

Hospital General Xoco", 1985, Ma. Rosario Ascencio Vargas, Nov. 1986.

17.-Paquete de Autoenseñanza para Elaboración de Protocolo de Investigación Servicios Médicos del Departamento del Distrito Federal, 1988.

18.-Sullivan GF, Wade DN. Flumazenil in the management of acute drug overdose with benzodiazepines and other agents. Clin Pharmacol Ther 1987; 42:254-259.