



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

***“PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA
INTOXICACIÓN POR BENZODIACEPINAS EN LOS PACIENTES QUE
INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS EN EL PERIODO COMPRENDID
DEL 2017 AL 2022”***

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA:

DRA. LIDIA ELIZABETH JIMÉNEZ ONTIVEROS
MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1

ASESORA DE TESIS:

DRA. JESSICA ADRIANA VERGARA CALDERÓN ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1

CO-ASESORA:

DRA. MARÍA DE LA LUZ TORNER AGUILAR
DOCTORA EN CIENCIAS FISIOLÓGICAS
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MICHOACÁN

NÚMERO DE REGISTRO ANTE EL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN:
R-2020-1602-047

CHARO, MICHOACÁN, MÉXICO. MAYO 2023.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1**

Dr. Juan Gabriel Paredes Saralegui

Coordinador de Planeación y Enlace Institucional

Dr. Gerardo Muñoz Cortés

Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud

Dra. Wendy Lea Chacón Pizano

Coordinador Auxiliar Médico de Educación en Salud

Dr. Javier Navarrete García

Director del Hospital General Regional No. 1

Dr. Efraín Arredondo Santoyo

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

Dr. Martín Domínguez Cisneros

Profesor Titular de la Residencia de Medicina de Urgencias



SINODALES

AGRADECIMIENTOS

Al **Instituto Mexicano del Seguro Social** por abrirme las puertas de ésta que es ahora mi segunda casa, y permitir mi formación entre sus filas como especialista en Medicina de Urgencias.

A la **Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo**, mi siempre Alma Máter, en cuyas aulas inició mi sueño de ser médico.

Al **Dr. Martín Domínguez Cisneros**, mi profesor titular; por tomar las riendas de esta especialidad e impulsarnos siempre a salir adelante.

Al **Dr. Édgar César Rincón**, mi profesor adjunto, excelente maestro y gran amigo; cuya participación fue indispensable para mi formación como especialista.

A la **Dra. Lilián Eréndira Pacheco**, por influir enormemente en nuestra formación y siempre tener una palabra de aliento para nosotros.

A mis hermanos de residencia: **Roberto, Canedo, Gabriel, Alicia, Isabel y Fernando**; con quienes compartí momentos agrídulces, experiencias únicas y enseñanzas inolvidables.

A mis residentes, especialmente a **Fernando** y a **Tarci**, porque estoy segura de que ellos pueden llegar mucho más lejos que yo.

A los amigos y alumnos que encontré en estos tres años, y quienes me trataron siempre como parte de una segunda familia.

DEDICATORIA

A **Sophie**, mi niña. Mi motor, el amor de mi vida y mi razón de existir. Esto es por y para ti preciosa. Gracias por darme fuerza todos los días.

A **Felipe**, mi esposo. Mi mejor amigo, mi bálsamo, mi paz y mi alma gemela. Qué afortunada soy de tenerte.

A **Chabelita**, mi madre. La mujer más necia sobre la faz de la tierra. La que me enseñó que rendirse no es una opción.

A **Pepe**, mi padre. Por heredarme la ternura, el cariño y la paciencia.

A **Yadir, Adid y Edgar**. Los tres chiflados y los mejores hermanos que pude haber tenido.

A mi mamá **Ina**, cuyo amor, cariño y cuidados trascendieron más allá de esta vida.

No tengo duda de que tus oraciones me siguen protegiendo... Esto, también es para ti.

ÍNDICE

	Página
I. Resumen.....	1
II. Abstract.....	2
III. Abreviaturas.....	3
IV. Glosario.....	4
V. Relación de tablas y figuras.....	5
VI. Introducción.....	6
VII. Marco Teórico.....	7
• Benzodiacepinas.....	7
• Indicaciones.....	7
• Mecanismo de acción.....	7
• Clasificación.....	8
• Efectos adversos.....	8
• Tolerancia.....	9
• Dependencia y abuso en la ingesta.....	9
• Factores de riesgo para el abuso.....	11
• Depresión y trastorno de ansiedad como factores de riesgo.....	12
• Cuadro clínico de la intoxicación	12
• Tratamiento y medidas generales.....	13
• Mortalidad por uso de benzodiacepinas.....	15
VIII. Justificación.....	16
IX. Planteamiento del Problema.....	17
X. Objetivos e Hipótesis.....	18
• Objetivo general.....	18
• Objetivos específicos.....	18
• Hipótesis.....	18
XI. Material y Métodos.....	19

• Población.....	19
• tipo de estudio.....	19
• Tamaño de muestra.....	19
• Criterios de inclusión.....	19
• Cuadro de operacionalización de variables.....	20
• Metodología de la Investigación.....	24
• Análisis estadístico aplicado.....	24
XII. Aspectos Éticos.....	25
XIII. Recursos, Financiamiento y Factibilidad.....	26
XIV. Cronograma de actividades.....	27
XV. Resultados.....	28
XVI. Discusión.....	35
XVII. Conclusiones.....	36
XVIII. Recomendaciones.....	37
XIX. Bibliografía.....	38
XX. Anexos.....	41
Anexo 1. Hoja de recolección de datos.....	41
Anexo 2. Carta para protocolos de investigación sin implicaciones de bioseguridad.....	42
Anexo 3. Manual de codificación para base de datos.....	43
Anexo 3. Dictamen de aprobación.....	46

I. RESUMEN

Introducción: Las benzodiacepinas son fármacos cuyo beneficio terapéutico abarca diversas entidades, como son la ansiedad, el insomnio y la epilepsia. Su uso no es inocuo, pues se encuentra asociado a múltiples efectos adversos; entre ellos, la sedación, el desarrollo de tolerancia al fármaco, la dependencia, el abuso y la intoxicación.

Objetivos: Medir la prevalencia de los factores de riesgo relacionados con la intoxicación por benzodiacepinas en los pacientes que acuden al área de urgencias: Edad, género, escolaridad, estado civil, comorbilidades, toxicomanías y si existe o no de manera conjunta comorbilidades psiquiátricas.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal y ambispectivo, llevado a cabo mediante la revisión de archivos provenientes del ARIMAC del HGR No. 1, de pacientes con ingreso hospitalario al servicio de urgencias por intoxicación por benzodiacepinas, en el periodo comprendido del año 2017 al año 2022.

Resultados: Se revisaron los expedientes de 125 pacientes, encontrando una mayoría del género femenino, 78.4% mujeres vs 21.6% hombres, con una edad promedio de 31.5 años. La edad mínima fue de 17 años y la máxima de 77 años. La escolaridad con mayor prevalencia fue la preparatoria completa con 48%, y la benzodiacepina más usada fue la de mediana acción (clonazepam) con un 79.2%. El 81.6% realizó la ingesta con fines suicidas, el 16% de manera accidental y el 2.4% con fines experimentales.

Conclusión: Se encontró una mayor prevalencia en el género femenino, con antecedentes de depresión y prescripción previa del medicamento.

Palabras clave: Benzodiacepinas, prevalencia, factores, riesgo, intoxicación, abuso, depresión, ansiolíticos.

II. ABSTRACT

Backgrounds: Benzodiazepines are a group of drugs whose therapeutic benefit reach out various entities, such as anxiety, insomnia, and epilepsy. Their use is not innocuous, since it is associated with multiple adverse effects; among them, sedation, development of tolerance of the drug, dependence, abuse, and intoxication.

Objectives: The purpose of this work, is to measure the prevalence of benzodiazepine intoxication and its relationship with risk factors in patients who arrive at the emergency department, such as age, gender, schooling, marital status, comorbidities, drug addiction and if there is any psychiatric diagnosis.

Methods: Observational, descriptive, cross-sectional and ambispective study, carried out by reviewing files from the ARIMAC of HGR No. 1, of patients admitted to the emergency department due to benzodiazepine poisoning, in the period between the year 2017 to year 2022.

Results: The records of 125 patients were reviewed, finding most of the female gender, 78.4% women vs 21.6 men, with an average age of 31.5 years. The minimum age was 17 years and the maximum 77 years. The schooling with the highest prevalence was complete high school with 48%, and the most use benzodiazepine was the medium – acting one (clonazepam) with 79.2%. 81.6% ingestion was made for suicidal purposes, 16% accidentally and 2.4% for experimental purposes.

Conclusion: A higher prevalence was found in female gender, with a history of depression and previous description of the drug.

Keywords: Benzodiazepines, prevalence, risk, factors, intoxication, abuse, depression, anxiolytics.

III. ABREVIATURAS

ABCDE. Vía aérea, ventilación, circulación, déficit neurológico y exposición (airway, breathing, circulation, disability, enhancing elimination).

ARIMAC. Área de Información Médica y Archivo Clínico.

EPOC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

IOT. Intubación orotraqueal.

NSDUH. National Survey of Drug Use and Health.

SNC. Sistema nervioso central.

IV. GLOSARIO

Ansiolítico. Fármaco depresor del sistema nervioso central que tiene la capacidad de disminuir los síntomas asociados a la ansiedad.

Ataxia. Trastorno muscular que consiste en la pérdida o disminución de la capacidad de coordinación de los movimientos.

Barbitúrico. Depresor no selectivo del sistema nervioso central, que produce sedación y ansiolisis. Actualmente en desuso.

Benzodiacepina. Fármaco depresor del sistema nervioso central, entre cuyos efectos se encuentran la sedación y ansiolisis, con un perfil de seguridad mayor.

GABA. Ácido gamma-aminobutírico, principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central.

Psicofármacos. Medicamentos cuya acción puede modificar las funciones psíquicas y el estado mental.

Psicotrópicos. Compuestos que inducen efectos neurológicos, psicológicos y fisiológicos, debido a su capacidad de modificar la acción de los neurotransmisores en el cerebro.

Sinergismo. Interacción entre dos o más medicamentos, cuando sus efectos combinados son mayores que la suma de los efectos que se observan, cuando se administra cada medicamento por separado.

Toxíndrome. Conjunto de signos y síntomas relacionados con la exposición a una sustancia tóxica.

V. RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla I. Características sociodemográficas de los pacientes con intoxicación por benzodiazepinas.....	28
Tabla II. Antecedentes del consumo de benzodiazepinas de los pacientes con intoxicación por benzodiazepinas.....	30
Tabla III. Seguimiento ambulatorio de los pacientes con intoxicación por benzodiazepinas.....	34
Figura 1. Distribución de edades por género en pacientes con intoxicación por benzodiazepinas.....	29
Figura 2. Comorbilidades en pacientes con intoxicación por benzodiazepinas.....	29
Figura 3. Uso de sustancias en los pacientes con intoxicación por benzodiazepinas.....	31
Figura 4. Comorbilidades psiquiátricas en pacientes con intoxicación por benzodiazepinas.....	31
Figura 5. Medidas de tratamiento hospitalario en los pacientes con intoxicación por benzodiazepinas.....	32
Figura 6. Desenlace de los pacientes con intoxicación por benzodiazepinas.....	32
Figura 7. Diagnósticos de egreso de los pacientes con intoxicación por benzodiazepinas.....	33
Figura 8. Correlación género – escolaridad en pacientes con intoxicación por benzodiazepinas.....	33
Figura 9. Relación entre escolaridad y uso de sustancias en pacientes con intoxicación por benzodiazepinas.....	34

VI. INTRODUCCIÓN

Las benzodiacepinas son fármacos depresores del SNC, cuyo uso se introdujo como una alternativa al grupo de los barbitúricos.

Su principal acción es ansiolítica y sedante. Fungen como auxiliares en el periodo agudo de algunos desórdenes mentales y neurológicos, además de actuar como coadyuvantes en la inducción anestésica de pacientes en el prequirúrgico.

Las patologías más comunes para las cuales se prescriben son la depresión mayor, el trastorno de ansiedad generalizada y la epilepsia.

Se trata de fármacos controlados, es decir, su manejo y adquisición requieren estricta supervisión médica.

Preferentemente deben usarse durante breves periodos de tiempo, con la finalidad de evitar el desarrollo de dependencia. Además, se le debe brindar al paciente una adecuada orientación sobre las posibles reacciones adversas.

Uno de los efectos menos deseados es el desarrollo de tolerancia, ya que incrementa enormemente el riesgo de abuso.

La intoxicación por benzodiacepinas es una entidad de relativa poca afluencia en el servicio de urgencias, sin embargo, representa la primera causa de visita a este servicio debido a sobre ingesta farmacológica.

El abuso de este grupo de medicamentos se encuentra estrechamente asociado a factores de riesgo identificables, como son el género, la edad, la prescripción previa, la depresión y el trastorno de ansiedad generalizada.

Su tratamiento en el área de urgencias es tiempo – dependiente, y va desde la vigilancia, el lavado gástrico con carbón activado y el uso de antagonistas como el flumazenil, hasta medidas de soporte básico vital en los casos más graves.

VII. MARCO TEÓRICO

Benzodiacepinas

Constituyen un grupo de medicamentos psicotrópicos, cuyo uso se introdujo en la década de 1960. Previamente a este periodo, los barbitúricos eran los agentes hipnótico – sedantes más usados en la práctica clínica. Su uso se acrecentó, hasta convertirse en un problema de salud pública, con un alto índice de intoxicaciones y suicidios.

Las benzodiacepinas se desarrollaron como una alternativa de tratamiento, al ofrecer un perfil de seguridad mayor frente a los barbitúricos, y bajo la creencia de que era poco probable que su uso desarrollara dependencia¹.

Sus principales efectos terapéuticos son ansiolíticos, relajantes musculares e inductores del sueño².

Indicaciones

Representan el tratamiento de segunda línea para patologías de índole psiquiátrica, tales como son el trastorno depresivo mayor, el trastorno generalizado de ansiedad (durante la fase aguda), los episodios psicóticos, trastorno obsesivo compulsivo, estrés postraumático, trastornos por pánico y el insomnio. Se reservan a la segunda línea, ya que solamente se prescriben cuando la primera línea ha fallado, o cuando se requiere de una larga espera para que otros tratamientos surtan efecto (antidepresivos y tratamientos psicológicos). También son empleados en el campo de la neurología para el control de la epilepsia, y como terapia complementaria en desórdenes del movimiento y manía. En ocasiones se utilizan junto con opioides para control de dolor crónico. Son, además, inductores de la relajación muscular, por lo que también se usan durante la fase preanestésica en procedimientos quirúrgicos^{2,3,4,5}.

Mecanismo de acción

Los receptores GABA_A son los principales mediadores inhibitorios de la neurotransmisión en el cerebro. Se trata de estructuras pentaméricas conformadas por 5 subunidades, asociadas con canales de cloro en la membrana post sináptica. Las subunidades se encargan de determinar la afinidad y función brindada por los distintos tipos de benzodiacepinas: efecto

sedante, ansiolítico, hipnótico, amnésico y/o relajante muscular. Pueden unirse a los receptores GABA_A que contienen la subunidad $\alpha 1$, aunque las benzodiazepinas particularmente se unen de forma más efectiva a aquéllos que contienen la subunidad $\gamma 2$. Actúan mejorando la actividad del neurotransmisor inhibitor GABA mediante modulación alostérica, incrementando la afinidad hacia los receptores GABA. De esta forma generan una neurotransmisión más lenta, causando así sus efectos sedantes, hipnóticos y ansiolíticos^{1,6}. Gran parte de estos medicamentos se metabolizan a intermediarios farmacológicamente activos, con una vida media más prolongada que la del compuesto original. De acuerdo con su vida media y con el tiempo que pueden permanecer dentro del sistema, se dividen en benzodiazepinas de acción corta, intermedia y larga^{1,2}.

Clasificación

Se les denomina de corta acción a aquéllas cuyo efecto inicia en minutos y son metabolizadas en cuestión de horas: Alprazolam, bromazepam, clordiazepóxido, flurazepam, lorazepam, midazolam, oxazepam, temazepam, triazolam.

De acción intermedia: Clobazam, clonazepam, clorazepato, estazolam, flunitrazepam.

De acción larga: Diazepam, cuya vida media oscila entre 24 a 36 horas^{1,2,7}.

Efectos adversos

Cabe destacar que las benzodiazepinas pueden tener efectos sinérgicos al combinarse con otras sustancias como el alcohol, incrementando el riesgo de toxicidad y de depresión respiratoria a nivel central^{1,8}.

Los efectos no deseados más frecuentes son ataxia, debilidad muscular, abolición de los reflejos osteotendinosos, cefalea, náuseas y vómito. A mayor tiempo de uso, los efectos que aparecen son más graves: deterioro cognitivo, aplanamiento emocional, depresión, alteraciones de la conducta, irritabilidad, nerviosismo, pérdida de la memoria, agitación paradójica, tolerancia y desarrollo de dependencia. Pueden incrementar además el riesgo de caídas (especialmente en adultos mayores), suicidio, accidentes automovilísticos y sobredosis^{2,9,10,11}.

Tolerancia

Los pacientes con un uso crónico de las benzodiazepinas pueden desarrollar tolerancia, es decir, una disminución progresiva de los efectos que causan dichos medicamentos al ser administrados de forma repetida. Como consecuencia, se requieren de dosis cada vez más altas para alcanzar el efecto esperado¹. Lo anterior se ha asociado a una neuroadaptación y dependencia física, misma que aparece por una disregulación de los receptores GABA. Causando una adaptación que da como resultado que el receptor agonista se vuelva antagonista, ocasionando así que el mecanismo de acción actúe de forma contraria a lo que se pretende. Los pacientes suelen desconocer que estos efectos son propios del uso prolongado, y creen que la situación inicial por la cual comenzaron a tomar los fármacos ha regresado. Por esta razón ingieren una dosis mayor, lo que incrementa las probabilidades de abuso. En muchos de ellos, la dependencia puede desarrollarse en periodo de tiempos tan cortos como una semana^{1,2,9}.

Dependencia y abuso en la ingesta de benzodiazepinas

La dependencia farmacológica es la adaptación natural del sistema corporal habituado durante un largo periodo de tiempo a la presencia de una droga. Esto puede ocurrir en pacientes que toman dosis terapéuticas de benzodiazepinas.

Clínicamente se manifiesta en síntomas de abstinencia tras la interrupción abrupta de la medicación, puede controlarse y manejarse mediante la disminución gradual de la dosis, cambio de medicación y / o aumento en las dosis de la misma¹².

Desde el año 1970, el uso de benzodiazepinas aumentó exponencialmente. El más recetado fue el diazepam en los continentes de Europa y en Estados Unidos. Cabe destacar que la dependencia a las benzodiazepinas como el principal fármaco de interés, representa menos del 1% en Estados Unidos. Está comúnmente acompañada de dependencia a otras sustancias, lo cual puede llevar a desenlaces más serios y de peor pronóstico².

De acuerdo con el Centro de Estadísticas y Calidad de la Salud Conductual, es más común el abuso en la ingesta de benzodiazepinas, que el de drogas ilegales, como la cocaína⁴.

A lo largo del mundo las cifras de uso varían:

Se reportan ampliamente usadas en países de Europa occidental, Japón, América del Norte y algunos países de América Latina¹¹.

En Estados Unidos, se reporta a Louisiana como el estado con mayor índice de consumo, en tanto California tiene el más bajo⁹.

En el Reino Unido, se les prescribieron aproximadamente a 250,000 pacientes, del año 2005 al 2012¹³.

En Australia, se brindan en alrededor de 5 millones de prescripciones médicas cada año, representando entre el 4 y el 5%². En este mismo país, las benzodiazepinas representan los fármacos más comúnmente usados por adultos mayores de 65 años¹⁴.

Las últimas cifras son del año 2018, con un estimado de 30.6 millones de adultos por año en Estados Unidos consumiendo benzodiazepinas, mayormente entre los 50 y 64 años¹⁵.

Estos son sólo algunos datos. Muchas de ellas son prescritas en recetas de medicina privada, las cuales no son capturadas por un sistema estadístico, por lo tanto, las cifras se consideran subestimadas.

Por otro lado, pacientes que usan opioides de forma crónica para control de dolor, tienen un índice mayor de uso de benzodiazepinas que el resto de la población.

Para evitar la dependencia, se han establecido algunas pautas dentro de guías clínicas:

- Evitar la prescripción de estos medicamentos en grupos de alto riesgo (sobre todo en aquéllos con algún desorden por abuso de sustancias).
- Hacer saber a los pacientes del alto riesgo de dependencia.
- Establecer visitas regulares de control.
- Acudir con el mismo médico por las recetas.
- Preferir el manejo no farmacológico para condiciones como la ansiedad y el insomnio.
- Usar la dosis más baja por un periodo corto de tiempo (no mayor de 2 a 4 semanas).
- En caso de sospechar de dependencia, se recomienda pasar a una benzodiazepina de larga acción, y reducir gradualmente la dosis².

Factores de riesgo para el abuso de las benzodiazepinas

En un estudio realizado en Estados Unidos, con datos de la Encuesta Nacional sobre Consumo de Drogas y Salud (NSDUH, por sus siglas en inglés); se encontraron algunos factores de riesgo en población adolescente que consumía estos medicamentos. Entre ellos destacaron: ser mujer, ser mayor de edad y percibir el uso de sustancias como una conducta poco arriesgada. Aunado a esto, el riesgo aumentaba en aquellos adolescentes con bajas calificaciones, y en quienes presentaban confrontaciones constantes con sus padres. Los anteriores se asociaron con el uso indebido de benzodiazepinas durante el resto de su vida. Aproximadamente 5 a 8% de los estudiantes de secundaria (el equivalente a preparatoria en México, con una edad de entre 18 a 25 años); reportaron el uso de estos medicamentos con fines no médicos. Aquí también se correlacionaron estas estadísticas con el género femenino y ser de raza blanca^{2,7}.

En un estudio realizado en tres hospitales de España durante cinco años (del 2013 al 2017), se encontró una prevalencia mayor de intoxicación por ingesta voluntaria de benzodiazepinas en mujeres mayores de 46 años¹⁶.

Diversos estudios realizados en Estados Unidos muestran ciertas entidades relacionadas con el abuso, tales como ansiedad, insomnio, uso recreacional con otras sustancias, EPOC, uso de tabaco, osteoporosis, consumo de alcohol, apnea del sueño, asma y control de dolor crónico o asociado a etiología oncológica^{4,5,9}.

La edad juega un papel importante. En el caso de ciertos grupos etarios, como en los adultos mayores, las benzodiazepinas no tienen alguna indicación específica; de hecho, en gran parte de los casos se utilizan únicamente como tratamiento del insomnio. Aun así, su uso ha ido en aumento. Se estima que la prevalencia en mayores de 65 años hasta el año 2013, fue de 8.6%¹⁵.

Su uso está ampliamente relacionado con el riesgo de caídas, fracturas, disfunción cognitiva y aumenta el riesgo de desarrollar demencia. En la población canadiense, incluso se encontró una relación de su uso con el riesgo de presentar exacerbaciones agudas de problemas respiratorios, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica y neumonía; mismas que requerían hospitalización^{2,11,12,15}.

Depresión y trastornos de ansiedad como factores de riesgo

Las benzodiazepinas se recetan con relativa frecuencia. En Canadá, ocuparon el lugar número siete dentro de los medicamentos más recetados entre los años 2012 y 2013¹¹.

Su uso se ha extendido para el tratamiento de con diversos trastornos psiquiátricos, en algunos casos durante periodos de tiempo prolongados. Entre ellos se encuentran ciertos desórdenes del estado de ánimo, trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar, trastorno de ansiedad generalizada, episodios psicóticos, estrés postraumático y trastorno obsesivo compulsivo^{4,5}. También son recetadas para el tratamiento de entidades como la epilepsia y durante el combate de los síntomas de abstinencia durante el manejo de adicciones¹¹.

Como las benzodiazepinas actúan rápidamente y son bien toleradas, su uso presenta problemas clínicos como dependencia, la ansiedad de rebote, deterioro de la memoria y síndrome de interrupción¹².

Entre 1996 y 2003, el número de adultos que surtieron una receta en Estados Unidos por benzodiazepinas incrementó un 67%, es decir, pasaron de 8.1 millones a alrededor de 13.5 millones. La indicación más común en el año 2013 fue trastorno de ansiedad, trastornos del estado de ánimo e insomnio¹⁷.

En otro estudio de Estados Unidos, se menciona que las mujeres tienen un mayor índice de uso que los hombres, con una relación de 3:2, y en edades que varían desde los 41 a los 50 años, y de los 71 a los 80 años. Destacan aquéllas que viven en áreas urbanas y cuyo principal diagnóstico es depresión⁹.

Entre las benzodiazepinas más comúnmente recetadas se encuentran el clonazepam, lorazepam, alprazolam y diazepam^{4,18,19}

Cuadro clínico de la intoxicación por benzodiazepinas

Existen diversas entidades clínicas denominadas “toxíndromes”. Cada una de ellas es generada como una respuesta del cuerpo, a partir de una intoxicación con un agente específico. Cuando es debida a la ingesta pura de benzodiazepinas, la entidad clínica se conoce como *síndrome hipnótico sedante*. Está caracterizado por inconsciencia o alteración del estado de alerta, hipotensión, bradipnea, coma e incluso, depresión respiratoria.

El paciente se encuentra dormido, soporoso o inconsciente, con pobre o nula respuesta a estímulos intensos (como el dolor o el ruido), presenta una respiración pausada que puede cesar de manera espontánea. En los casos más graves se encuentra en coma, mismo que puede durar días si no se realiza algún tipo de intervención^{20,23,24}.

La mortalidad es baja cuando no hay más fármacos o sustancias involucradas, sin embargo, el pronóstico se vuelve sombrío si hay un consumo agregado: medicamentos, alcohol, drogas. Gran parte de los casos son intoxicaciones mixtas, por lo que el cuadro clínico dependerá del tipo de sustancias, de la cantidad consumida y de la intención con la cual se ingirieron. Por ejemplo, cuando las benzodiazepinas se combinan con alcohol, la depresión respiratoria se acentúa, incrementando a su vez el riesgo de mortalidad^{20,21,24}.

Tratamiento y medidas generales

El manejo inicial va encaminado a otorgar medidas de soporte, de acuerdo con las manifestaciones clínicas que presente el paciente. Al tratarse de una urgencia que puede amenazar la vida, se recomienda iniciar el abordaje inmediato ABCDE: Vía aérea (Airway), ventilación (Breathing), circulación (Circulation), déficit neurológico (Disability), exposición – eliminación del fármaco (Enhancing elimination)^{21,24}.

- Vía aérea

Evaluar rápidamente su permeabilidad, retiro de prótesis u objetos extraños, aspirado de secreciones.

- Ventilación

Debe verificarse la frecuencia respiratoria, obtener la saturación de oxígeno mediante uso de oximetría de pulso o de gasometría arterial.

- Circulación

Monitorización de constantes vitales, así como toma de electrocardiograma en casos moderados a graves. Si el paciente presenta hipotensión arterial, debe adecuarse una resucitación mediante líquidos para alcanzar cifras meta de presión arterial media, de acuerdo con cada caso.

- Déficit neurológico

La inconsciencia es común en la intoxicación con benzodiazepinas, por lo que se recomienda evaluar continuamente la respuesta neurológica a través de la Escala de Coma de Glasgow. Si ésta es menor de 8 puntos, el paciente requiere un manejo avanzado de la vía aérea mediante intubación orotraqueal.

- Exposición, eliminación

La descontaminación tiene como finalidad remover la sustancia tóxica, a fin de evitar que ésta se siga absorbiendo en el cuerpo del paciente. En estos casos se utiliza una dosis de carbón activado por sonda nasogástrica, cuando no haya pasado más de una hora entre el consumo de las benzodiazepinas y la llegada al hospital.

Inducir el vómito y el uso de catárticos o ipecacuana, no están recomendados.

Existe un antídoto específico para el tratamiento de la intoxicación por benzodiazepinas y es el flumazenil. Se le denomina antídoto a aquel agente capaz de contrarrestar los efectos de una sustancia tóxica, utilizando uno o numerosos mecanismos para lograrlo. Ya sea bloqueando receptores específicos o no específicos, reaccionado con un metabolito tóxico, actuando como un anticuerpo ante una molécula específica, o inhibiendo la formación de algún producto tóxico.

Su aplicación requiere individualizarse, considerando principios como el tiempo de respuesta al antídoto, los efectos esperados en el paciente, las reacciones adversas ante su uso y la duración del mismo²¹.

- Flumazenil

El flumazenil es una 1-4 imidazobenzodiazepina que actúa bloqueando los receptores de la benzodiazepina, con una acción intrínseca débil a través del complejo receptor GABA-A. De esta forma revierte el efecto sedante y previene la depresión respiratoria.

Es usado no sólo como medida terapéutica, si no como una herramienta diagnóstica en el paciente comatoso, con alta sospecha de intoxicación por benzodiazepinas.

Se considera un fármaco mayormente seguro cuando es bien aplicado.

Presenta reacciones adversas descritas que van desde agitación, ansiedad, náuseas y vómito; hasta taquicardia supraventricular y crisis convulsivas. Por lo que no se recomienda su uso

como medida rutinaria en el paciente inconsciente, cuyo contexto clínico no encaja con el de una intoxicación^{20,23}.

Mortalidad por uso de benzodiazepinas

En cuanto a mortalidad se refiere, se ve incrementada cuando se combinan con otras sustancias. Los más comunes son los opioides, especialmente la combinación con la heroína y la metadona². Se ha estimado un 75% de estas muertes debido a esta combinación¹⁷.

En Estados Unidos del 2010 al 2014, se encontró una prevalencia de muertes en un 3% de la población por abuso de diazepam únicamente, y 22% con el uso de alguna sustancia agregada. Dicho porcentaje se incrementó a un 62% cuando se usaban dos a cuatro drogas más¹⁹.

A partir de 1996, la tasa de muertes por sobredosis en Estados Unidos aumentó más de 4 veces por cada 100.000 adultos, y posteriormente pareció estabilizarse después del año 2010. Paradójicamente, esta tasa no pareció disminuir en adultos mayores de 65 años, la población hispana y de raza negra.

En el año 2013, alrededor de 22.767 personas fallecieron por algún tipo de sobredosis por medicamentos. De ellas, 31% estaban relacionadas con benzodiazepinas¹⁷.

VII. JUSTIFICACIÓN

Las intoxicaciones por benzodiacepinas representan una de las principales urgencias toxicológicas por sobre ingesta de medicamentos. Su máxima expresión es el síndrome hipnótico sedante, que se caracteriza por presentar bradipsiquia, bradilalia, miosis, hipotensión, somnolencia y sopor. En los casos más graves, puede conducir a la depresión respiratoria, al coma y a la muerte.

Esta urgencia médica puede afectar a cualquier grupo etario, ocasionando un particular impacto en la población joven y económicamente activa, con antecedentes de uso crónico del medicamento.

Su abuso se encuentra asociado al desarrollo de tolerancia, mismo que conduce a una ingesta cada vez mayor del medicamento para así obtener los efectos deseados.

En gran parte de los casos, la intoxicación es voluntaria y con fines autolíticos: Es aquí donde intervienen los factores psicosociales, ya que el riesgo de presentar una intoxicación de este tipo incrementa en los pacientes que ya cuentan con algún diagnóstico psiquiátrico.

Es por ello que resulta importante aprender a reconocer los factores de riesgo presentes en la población que acude con esta urgencia, para que, una vez resuelta, podamos también canalizar el caso al área correspondiente.

Como residente del área de urgencias, se nos enseña a identificar las comorbilidades y las patologías potencialmente mortales, haciendo especial énfasis en enfermedades metabólicas, cardiovasculares y traumáticas. Sin embargo, es importante brindarle la misma atención al entorno del paciente y a la prevención de nuevos eventos, especialmente cuando existen diagnósticos concomitantes de tipo psiquiátrico.

IX. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El consumo crónico de las benzodiacepinas se encuentra ampliamente ligado al desarrollo de tolerancia y abuso, incrementando el riesgo de sufrir una intoxicación en los usuarios de estos medicamentos.

A pesar de ser cada vez más usados, no se cuenta con un registro estadístico dentro del país (ni dentro del estado), que aborde esta problemática.

En Estados Unidos representan el tercer fármaco más utilizado de manera irracional entre adultos y adolescentes⁷.

Mientras tanto, en América Latina, las cifras más cercanas pertenecen al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico de Uruguay, quienes realizaron un estudio del 2010 al 2011, en el cual se reflejó un total de 21.452 consultas dentro del área de urgencias por presunta intoxicación, de las cuales el 22.80% fue ocasionada por benzodiacepinas. De ellas, la población adulta fue la más afectada en un 74.10%, con predominio en el sexo femenino con un 74.30%.

La ingesta intencional fue la causa más frecuente con un 89.54%, y los medicamentos más utilizados fueron el clonazepam, el diazepam y el alprazolam²².

Por datos como estos, resulta importante reunir cifras y estadísticas que, al igual que en otros países, nos permitan medir el impacto que el abuso farmacológico está ocasionando dentro de la población.

De la misma forma, el estudio de los factores de riesgo ligados a su consumo, nos pueden ayudar a identificar a los pacientes más vulnerables de sufrir una intoxicación por benzodiacepinas. Así, conociendo los factores más importantes, podremos diseñar estrategias de prevención que sean cada vez más efectivas y que contribuyan a evitar consecuencias a largo plazo.

Es por ello que se planteó la siguiente pregunta:

¿Cuál es la prevalencia de los factores de riesgo asociados a la intoxicación por benzodiacepinas?

XI. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Objetivo General

Identificar la prevalencia de los factores de riesgo asociados a las intoxicaciones por benzodiacepinas en el área de urgencias, dentro del Hospital General Regional No. 1 Charo.

Objetivos Específicos

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes que presentan intoxicación por benzodiacepinas.
2. Conocer los factores de riesgo relacionados directamente con la intoxicación por benzodiacepinas.
3. Determinar si los pacientes ya contaban con algún diagnóstico psiquiátrico, y si se les dio seguimiento por esta especialidad.

Hipótesis

Existen factores de riesgo relacionados con los pacientes que acuden al área de urgencias con cuadros de intoxicación por benzodiacepinas, cuya prevalencia puede ser identificada, permitiéndonos clasificar a la población más vulnerable.

XI. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Universo

Pacientes del Hospital General Regional No. 1 del IMSS en Charo, Michoacán.

2. Población

Pacientes ingresados al servicio de urgencias por intoxicación con benzodiazepinas, en el periodo comprendido del año 2017 al año 2022.

3. Tipo de estudio

Observacional, descriptivo, transversal y ambispectivo.

4. Tipo de muestreo

No probabilístico por conveniencia.

5. Tamaño de muestra

El muestreo será por conveniencia, sin un número calculado.

6. Lugar y fecha

Se requirió un tiempo de recolección aproximado fue de 6 meses (mayo, junio y julio del 2021; julio, agosto y septiembre del año 2022) y se llevará a cabo en el Hospital General Regional No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social ubicado en Avenida Bosque de los Olivos No. 101, C.P. 61301, localidad La Goleta en el municipio de Charo, Michoacán. Se revisarán expedientes de los años 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 y 2022.

Estos meses serán empleados para la recolección de la información necesaria. Posteriormente se invertirán 2 meses para generar una base de datos, mediante la cual se identificará la prevalencia de los factores de riesgo. El tiempo total invertido para realizar este estudio fue de tres años.

7. Criterios de inclusión

Pacientes derechohabientes del IMSS, que hayan acudido a recibir atención médica en el área de urgencias por intoxicación debida al abuso de benzodiazepinas, de edad igual o mayor a 17 años, de cualquier género, con o sin comorbilidades previas.

8. Criterios de exclusión

Pacientes de 16 años o menos, mujeres embarazadas, que hayan presentado crisis convulsivas, que cuenten con información incompleta o en quienes se haya demostrado otra causa etiológica de hospitalización, que no sea intoxicación por benzodiazepinas.

9. Criterios de eliminación

Pacientes que no cuenten con toda la información previamente escrita, o que tengan expedientes incompletos.

Cuadro de operacionalización de variables

Variable	Definición teórica	Definición operacional	Tipo de variable	Indicadores
Edad	Expresa el número de años cumplidos del paciente	Número de años de vida	Cuantitativa	Numérico, 18, 25, 40, 60 años, etc.
Género	Género del individuo	Define si el paciente es hombre o mujer	Cualitativa	Nominal
Escolaridad	Nivel de educación escolar	Define si el paciente estudió primaria, secundaria, preparatoria o profesional	Cualitativa	Nominal
Ocupación	Actividad que le genera remuneración económica	Define cuál es la actividad económica a la que se dedica el paciente	Cualitativa	Nominal

Estado civil	Expresa el estado civil legal del paciente	Define si el paciente tiene una relación de pareja o no, y cuál es el estado legal de la misma	Cualitativa	Soltera (o), casada (o), divorciada (o), unión libre
Comorbilidades	Enfermedades crónico-degenerativas existentes	Define si el paciente cuenta con alguna enfermedad crónica – degenerativa	Cualitativa	Nominal
Uso de sustancias	Factor de riesgo asociado a intoxicaciones	Define si el paciente toma drogas o alcohol	Cualitativa	Tipo de droga, alcohol, tabaco
Tiempo de evolución de la intoxicación	Entre la intoxicación y el ingreso al hospital	Define el número de horas que transcurrieron entre el evento y la atención médica	Cuantitativa	Minutos, horas
Tipo de benzodiacepina	Tipo de benzodiacepina causante de la intoxicación	Define el tipo de benzodiacepina usada por el paciente de acuerdo con su tiempo de acción	Cualitativa	De corta duración Duración intermedia De larga duración

Intención	La intención buscada por el paciente	Define la intención con la cual el paciente ingirió las benzodiazepinas	Cualitativa	Accidental, Suicida
Prescripción médica previa	Define causalidad para el uso de benzodiazepinas	Paciente con tratamiento previo de benzodiazepinas	Cualitativa	Sí, No
Comorbilidad psiquiátrica	Factor de riesgo asociado a intoxicaciones	Define el tipo de comorbilidad psiquiátrica preexistente	Cualitativa	Depresión, Ansiedad, Esquizofrenia, Alteraciones del sueño, etc.
Frecuencia de ingestión de benzodiazepinas	Factor de riesgo asociado a intoxicaciones	Define si hay ingestión previa de benzodiazepinas	Cualitativa	Sí, No
Tratamiento requerido	Tratamiento que se administró al paciente durante su estancia hospitalaria	Define si requirió algún antídoto, lavado gástrico o únicamente medidas de sostén	Cualitativa	Antídoto, lavado gástrico, observación, medidas de sostén
Días de hospitalización	Define los días de uso de cama de hospital	Días de hospitalización	Cuantitativa	Numeral

	requeridos por el paciente			
Resultado del tratamiento brindado	Define el alta del paciente por recuperación o por defunción	Define el resultado de la intoxicación	Cualitativa	Recuperación Defunción
Seguimiento por psiquiatría	Si el paciente requirió valoración por el área de psiquiatría	Define si se le brindó seguimiento por el servicio de psiquiatría posterior al evento	Cualitativa	Sí, No
Diagnóstico psiquiátrico	Si se estableció el diagnóstico de alguna entidad psiquiátrica, o si ya existía previamente	Define si se estableció un diagnóstico psiquiátrico, si se agregó uno nuevo o si no se integró el mismo	Cualitativa	Nominal

Metodología de la Investigación

Se solicitó autorización por escrito a la dirección del Hospital General Regional No. 1, para acceder a los archivos médicos de la plataforma ARIMAC.

Se recabó una base de datos con la información vertida en los expedientes de pacientes con diagnóstico de intoxicación por benzodiazepinas, clasificándola de acuerdo con las variables previamente mencionadas como datos demográficos (datos personales), tipo de benzodiazepina ingerida, presencia de otras sustancias de abuso tales como drogas, alcohol, etc., otros medicamentos ingeridos, comorbilidades psiquiátricas, y el seguimiento o no de pacientes.

Con la información anterior se realizó un análisis estadístico usando el programa SPSS, reflejando la información en forma de tablas y gráficas para su mayor comprensión.

Instrumentos de medición

Hoja de recolección de datos. (Anexo 1) Información de datos sociodemográficos, mismo que se tomó de expedientes clínicos en físico y en formato electrónico.

Análisis estadístico aplicado

Con la información recolectada se elaboraron análisis de datos, tablas, gráficas de barras, histogramas y se llevaron a cabo los análisis estadísticos mediante correlación utilizando la chi cuadrada, usando el programa SPSS.

XII. ASPECTOS ÉTICOS

Se solicitó la autorización por escrito a las autoridades administrativas del Hospital General Regional No. 1 del IMSS para realizar el presente protocolo.

Se envió para su registro y autorización al Comité Local de Investigación en Salud en Morelia, Michoacán, del IMSS.

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este estudio no se clasificó como investigación que implicara riesgo alguno, ya que se llevó a cabo la recolección de datos directamente de los archivos de los pacientes.

Se garantizó en todo momento el anonimato y el respeto a la dignidad de los pacientes, así como la protección de sus datos.

Aspectos de bioseguridad

Con base en los lineamientos de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, se declaró que el presente protocolo no tenía implicación alguna de bioseguridad.

Esto quedó asentado en la Carta de Anuencia de Bioseguridad sin Implicaciones (Anexo 2).

XIII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos

El estudio fue realizado por la Dra. Lidia Elizabeth Jiménez Ontiveros, residente del tercer año de la especialidad Medicina de Urgencias, bajo la asesoría de la Dra. Jessica Adriana Vergara Calderón, especialista en Medicina de Urgencias y médico de base del Hospital General Regional No. 1 IMSS; así como la co - asesoría metodológica de la Dra. María de la Luz Torner Aguilar, Doctora en Ciencias Fisiológicas.

Financiamiento y factibilidad

El protocolo no requirió apoyo económico.

Fue posible llevarlo a realizando inspecciones a los datos contenidos en los repositorios de archivos del ARIMAC, de los pacientes ingresados y durante el periodo que permanecieron en hospitalización.

El manejo y análisis de datos fue realizado por la Dra. Lidia Elizabeth Jiménez Ontiveros en las instalaciones del Hospital General Regional No. 1 del IMSS en Charo, Michoacán, bajo supervisión de sus asesoras, Dra. Vergara y Dra. Torner.

XIV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	2020		2021		2022	
	MARZO – JULIO	AGOSTO – DICIEMBRE	ENERO - JUNIO	JULIO - DICIEMBRE	ENERO - JUNIO	JULIO - DICIEMBRE
ELABORACIÓN ANTEPROYECTO	X					
MARCO TEÓRICO	X	X				
REVISIÓN DE PROTOCOLO		X				
REGISTRO SIRELCIS		X				
RECOLECCIÓN DE DATOS			X	X	X	
ANÁLISIS DE DATOS					X	X
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS						X
DISCUSIÓN DE RESULTADOS						X
TRABAJO CONCLUIDO						X
DIFUSIÓN DE RESULTADOS						X
EXAMEN DE GRADO						X

XV. RESULTADOS

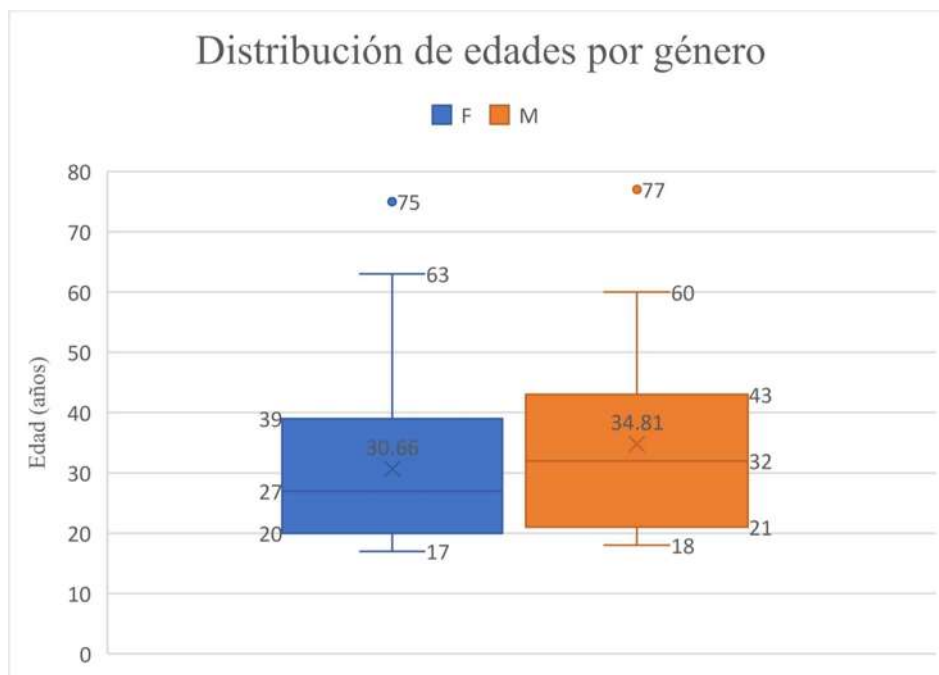
Se estudiaron un total de 125 pacientes con una media de edad de 31.6 años (DE 13. 2 años), la categoría de edad más presente fue la de 17 a 38 años (70.4%), mientras el género femenino fue de 78.4%. La escolaridad con mayor frecuencia fue media superior (48%) y la ocupación empleado (50.4%). El estado civil con mayor presencia fue soltero (55.2%) y 32.8% de los pacientes tenían al menos una comorbilidad (Tabla I).

Tabla I. Características sociodemográficas de los pacientes con intoxicación por benzodiazepinas.

Categorías de edad	Frecuencia	Porcentaje
17- 37 años	88	70.4%
38- 57 años	29	23.20%
58- 77 años	8	6.40%
Género		
Femenino	98	78.40%
Masculino	27	21.60%
Escolaridad		
Nula/Básica incompleta	12	9.60%
Básica	39	31.20%
Media superior	60	48%
Superior	14	11.20%
Ocupación		
Estudiante	34	27.20%
Labores del Hogar	20	16%
Empleado	63	50.40%
Desempleado	3	2.40%
Pensionado	5	4%
Estado civil		
Soltero	69	55.20%
Casado/Unión libre	44	35.20%
Divorciado	8	6.40%
Viudo	4	3.20%
Comorbilidades		
Sí	41	32.80%
No	84	67.20%

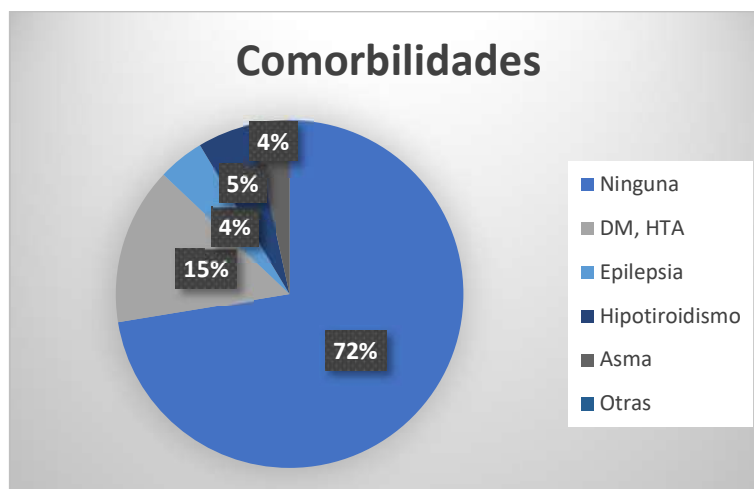
En la Figura 1 se muestra la distribución de edad por género observando que para ambos se concentran en población en los grupos de edad considerados productivos, siendo la media un poco mayor en hombres (34.81 años).

Figura 1. Distribución de edades por género en pacientes con intoxicación por benzodiacepinas.



La comorbilidad con mayor presencia fue Diabetes Mellitus II e Hipertensión Arterial Sistemica con 15% (Figura 2).

Figura 2. Comorbilidades en los pacientes con intoxicación por benzodiacepinas.



En la Tabla II, se presentan los antecedentes del consumo de benzodiazepinas en las pacientes estudiadas, llama la atención que la principal intención de uso es suicida (81.6%), el 68.8% tenía una prescripción previa y el 72% tenían diagnóstico psiquiátrico previo. El tiempo de evolución de la intoxicación por benzodiazepinas tuvo una media de 6.4 horas (DE 7.6 horas), registrando un mínimo de 20 minutos y un máximo de 48 horas.

Tabla II. Antecedentes del consumo de benzodiazepinas de los pacientes con intoxicación por benzodiazepinas.

Uso de sustancias	Frecuencia	Porcentaje
Sí	30	24%
No	95	76%
Tiempo de evolución		
Desconocido	58	46.40%
0-12 horas	59	47.20%
13- 24 horas	7	5.60%
>24 horas	1	0.80%
Tipo de benzodiazepina		
Acción corta	19	15.20%
Acción intermedia	99	79.20%
Acción larga	7	5.6%
Intención del uso		
Suicida	102	81.60%
Accidental	20	16%
Experimental	3	2.40%
Prescripción previa		
Sí	86	68.80%
No	39	31.20%
Frecuencia de ingestión		
Diaria	83	66.40%
Ocasional	3	2.40%
No usaba	39	21.20%
Diagnóstico psiquiátrico previo		
Sí	90	72%
No	35	28%

En la Figura 3 se muestra que el uso de sustancias más frecuente fue tabaco y alcohol con un 16.8%.

Figura 3. Uso de sustancias en los pacientes con intoxicación por benzodiacepinas (%).



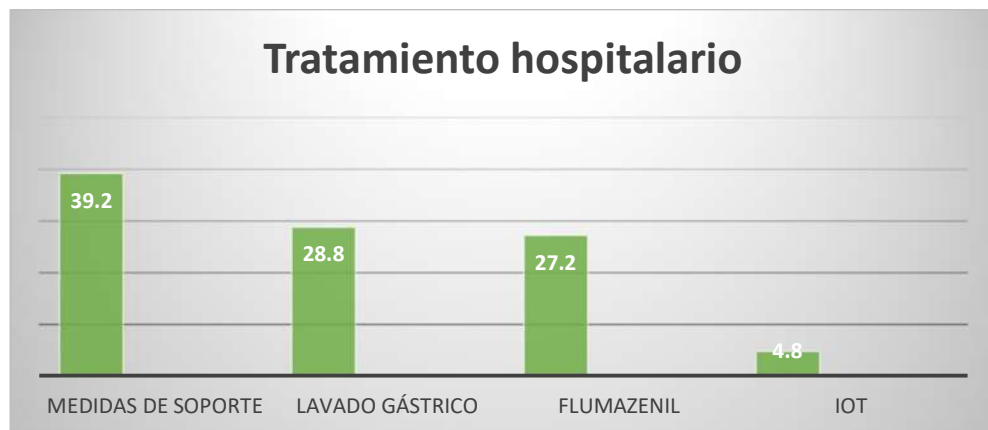
En la Figura 4 observamos que la principal comorbilidad de tipo psiquiátrica que presentaron los pacientes fue Depresión y TAG (59.2%).

Figura 4. Comorbilidades psiquiátricas en pacientes con intoxicación por benzodiacepinas (%).



Las medidas de tratamiento hospitalario fueron principalmente de soporte (39.2%), seguida de lavado gástrico (29.8%) (Figura 5).

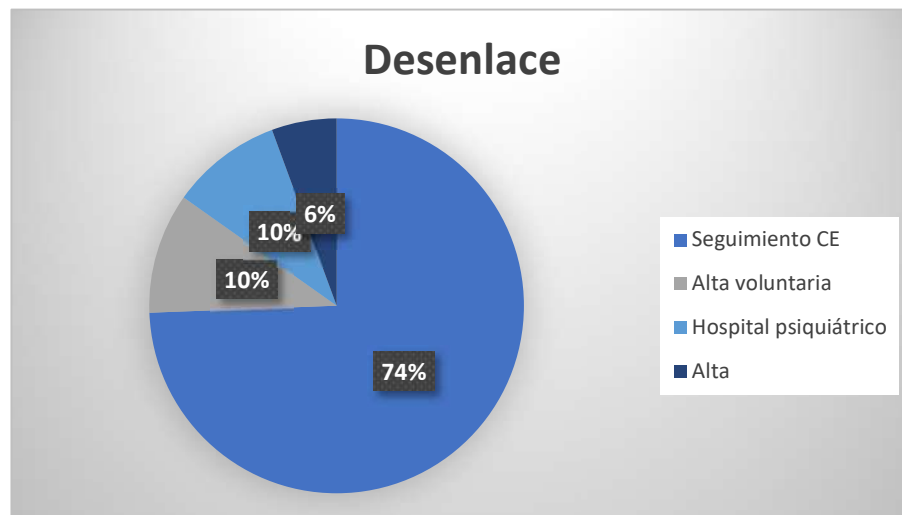
Figura 5. Medidas de tratamiento hospitalario en los pacientes con intoxicación por benzodiacepinas.



Los días de hospitalización de los pacientes variaron de 1 a 9 días, con una media de 2.2 días (DE 1.6 días).

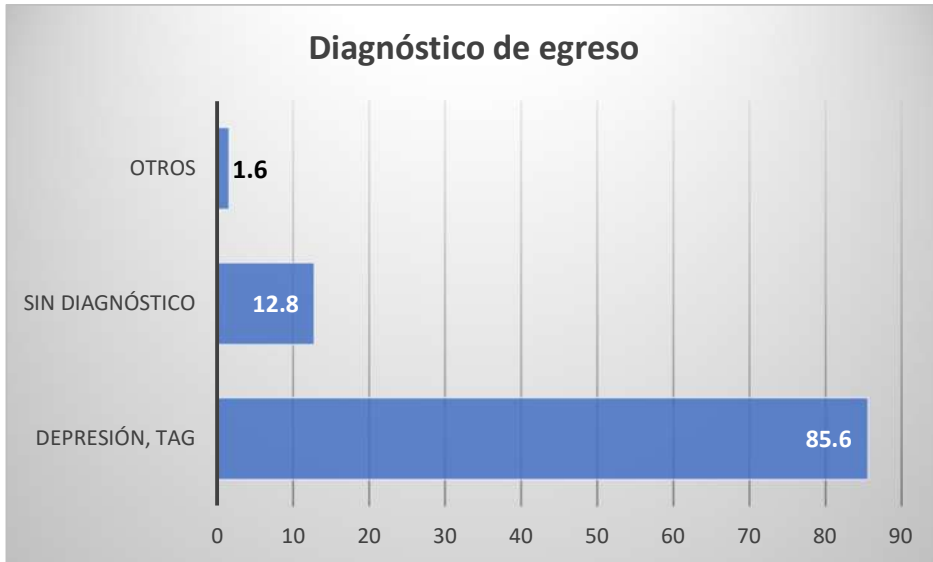
La evolución de los pacientes fue principalmente seguimiento en la consulta externa (74%), seguidos de referencia hospital psiquiátrico y alta voluntaria (Figura 6).

Figura 6. Desenlace de los pacientes con intoxicación por benzodiacepinas.



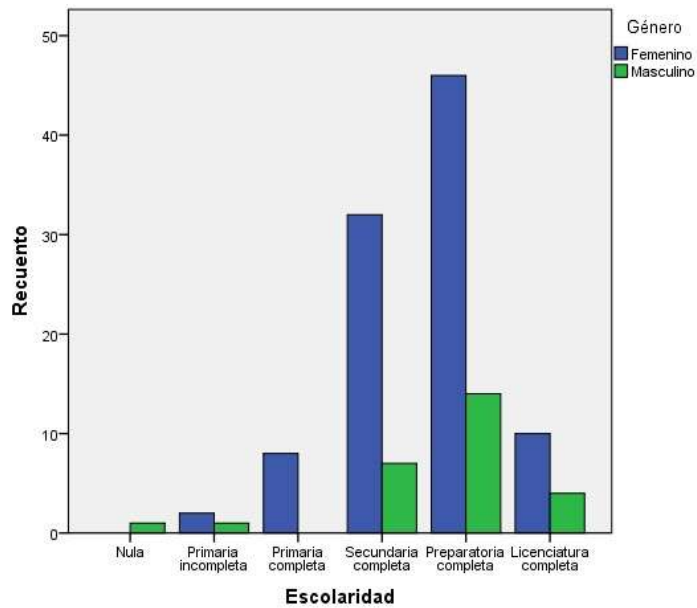
En la Figura 7 se observa que el 12.8% egresó sin un diagnóstico.

Figura 7. Diagnósticos de egreso de los pacientes con intoxicación por benzodiacepinas.



Haciendo una comparación entre el género y la escolaridad, se encontró un mayor número de casos en el género femenino con preparatoria completa, representando un 36.8% (Figura 8).

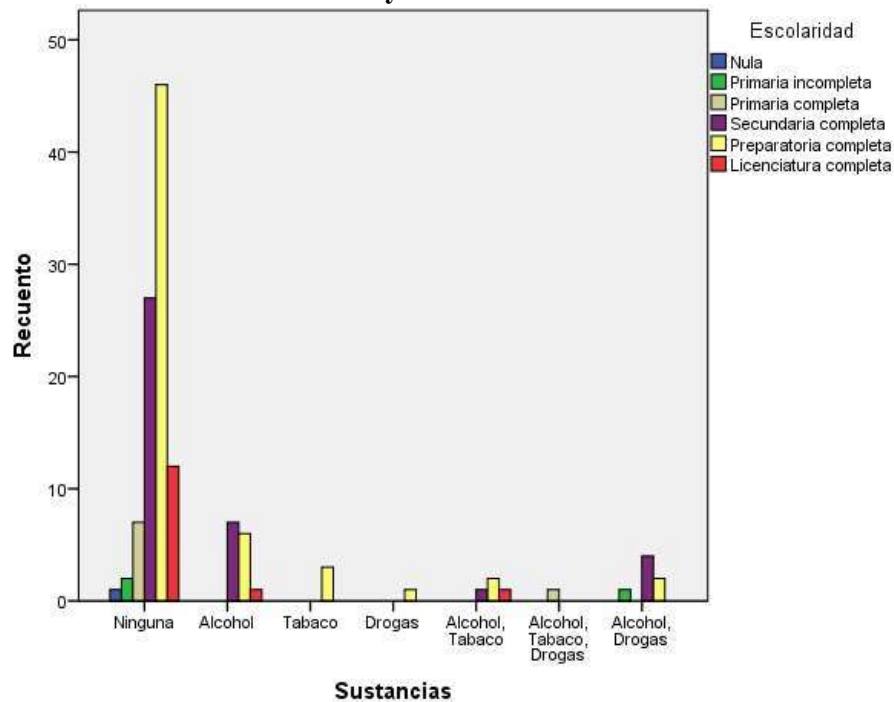
Figura 8. Correlación género – escolaridad en pacientes con intoxicación por benzodiacepinas.



Chi-cuadrado de Pearson. Valor 6.893. gl 5. Sig asintótica (bilateral) .229

Haciendo una comparación entre la escolaridad y el uso de sustancias, el porcentaje mayor se presentó en pacientes con preparatoria completa y ningún uso, siendo el 36.8% (Figura 9).

Figura 9. Relación entre escolaridad y uso de sustancias.



Chi-cuadrado de Pearson. 31.419. gl 30. Sig. Asintótica (bilateral) .395

En la Tabla III se muestra el seguimiento de los paciente de manera ambulatoria. Se registró que el 86.4% de los pacientes sí tuvo este seguimiento.

Tabla III. Seguimiento ambulatorio de los pacientes con intoxicación por benzodiacepinas.

Seguimiento ambulatorio	Frecuencia	Porcentaje
Sí	108	86.4
No	17	13.6
Total	125	100.0

XVI. DISCUSIÓN

En el artículo “*Asociación entre las benzodiazepinas y el riesgo de suicidio*”, de Ville Cato *et al*, se encontró mayor riesgo en pacientes laboralmente activos, con depresión y ansiedad, que ya consumían previamente el medicamento, con antecedentes de uso por periodos largos. La edad promedio fue 47 años, (mientras que en éste es de 31 años), en población masculina, contrastando con mis resultados en los cuales prevalece el género femenino²⁵.

El estudio “*Benzodiazepinas prescritas y riesgo suicida*”, del Dr. Tyler J. Dodds, se menciona un riesgo alto de intoxicación en los pacientes con antecedente de uso crónico de benzodiazepinas, al igual que en nuestro estudio. Se encontró mayormente asociada a personas que ya contaban con el diagnóstico de depresión, además de ser usuarios por periodos prolongados²⁶.

En el estudio de Johnson y cols., “*Investigando el rol de las benzodiazepinas en la mortalidad relacionada a uso de drogas*”, de Escocia, se menciona la edad de 40 años como la de mayor prevalencia por intoxicación. Algunas comorbilidades asociadas son el EPOC, las enfermedades hepáticas, y a su vez un mayor riesgo en pacientes con diagnósticos psiquiátricos previos²⁷.

Realizando una comparativa con el artículo “*Aumento de las prescripciones por benzodiazepinas y mortalidad por sobredosis en EUA*” publicado por Bachhuber *et al*, la intoxicación por benzodiazepinas se reportó mayor en pacientes con una edad entre 65 a 80 años, contrastando con los resultados encontrados durante mi investigación, menores a 40 años²⁸.

Mientras tanto, el artículo de Perkovic *et al*, muestra una población con mayor consumo en el rango de edad de 15 – 40 años, siendo el bromazepam la principal benzodiazepina usada. Como limitantes para realizar este estudio, se encontró una diferencia importante entre los diagnósticos de ingreso y los de egreso. La mayoría se encontraban mal ubicados (el fármaco no forma parte del grupo mencionado en el diagnóstico de acuerdo con el CIE – 10). En el archivo físico del hospital se destruyen los documentos con una antigüedad mayor a 5 años, motivo por el cual no fue posible recuperar datos de diversos expedientes a partir del 2017.

XVII. CONCLUSIONES

En esta investigación fue posible identificar los factores de riesgo asociados con la intoxicación por benzodiazepinas.

Entre ellos destacan el género femenino, ser pacientes jóvenes en edad laboralmente activa (en este caso promedio de 31 años), tener al menos escolaridad preparatoria, ser solteros, sin ninguna comorbilidad, con diagnóstico previo de depresión y uso previo de las benzodiazepinas.

La intención fue mayormente con fines suicidas en población joven, mientras que la ingesta fue accidental en la población de la tercera edad.

El fármaco más usado fue el clonazepam, seguido del alprazolam, el diazepam y el lorazepam.

XVIII. RECOMENDACIONES

Se recomienda limitar el uso de las benzodiazepinas en los pacientes laboralmente activos, especialmente con antecedentes de alguna patología psiquiátrica concomitante.

Se prefiere el uso de alternativas como realizar ejercicio físico durante el día, la meditación guiada o actividades como el yoga. Si no es posible evitar el uso del fármaco, recomendarlo por periodos cortos de tiempo, en la dosis más baja y preferentemente bajo supervisión médica estrecha.

La relación médico – paciente es vital. Debe comunicársele al usuario de los riesgos y beneficios durante el uso del fármaco, la precaución con la que debe manejarse el mismo, y enviar al área de psicología o psiquiatría para continuar con el manejo (según sea el caso).

De ninguna forma deben recomendarse benzodiazepinas en los pacientes adultos mayores, ya que se encuentran ampliamente asociadas en síndromes de caídas y pueden tener un efecto paradójico, causando agitación psicomotriz o delirio.

Conflicto de interés:

La autora declara no tener ningún conflicto de interés con el tema de investigación.

XIX. BIBLIOGRAFÍA

1. Hoffman R. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Tenth Edition. Ed. Mc Graw Hill. United States 2015; pp. 1673 – 1678.
2. Nielsen S. Benzodiazepines. *Curr Topics Behav Neurosci* (2015), DOI 10.1007/7854_2015_425
3. Pillay V. *Modern Medical Toxicology*. Forth Edition. Jaypee Brothers Medical Publishers 2013; pp. 201 – 203.
4. McHugh RK. Benzodiazepine Misuse Among Adults Receiving Psychiatric Treatment. *Journal of Psychiatric Research*, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychires.2020.05.020>.
5. Woo Park T. Benzodiazepine Prescribing Patterns and Deaths from Drug Overdose Among US Veterans Receiving Opioid Analgesics: Case Cohort Study. *BMJ*. 2015; 350 pp. 1 – 8. DOI: 10.1136/bmj.h2698
6. Howard P. Benzodiazepines. *Therapeutic Reviews. Journal of Pain and Symptom Management* 2014; 47 (5), pp. 955 – 962
7. Votaw V. The Epidemiology of Benzodiazepine Misuse: A Systematic Review. *Drug and Alcohol Dependence*. 2019; 200, pp. 95 – 114. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.02.033>
8. Gómez S. Uso de benzodiazepinas en adultos mayores en América Latina. *Rev Méd Chile* 2017; 145, pp. 351-359.
9. Limandri B. Benzodiazepine Use the Underbelly of the Opioid Epidemic. *Journal of Psychosocial Nursing*. 2018. 56 (6), pp. 11 – 15.
10. Sommerfield, K. Clonazepam A New Designer Benzodiazepine Intoxication Confirmed By Blood Concentration. *Forensic Science International*, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110237>
11. Murphy Y. Benzodiazepine Use, Misuse, and Harm at the Population Level in Canada: A Comprehensive Narrative Review of Data and Developments Since 1995, *Clin Drug Investig*. 2016, pp. 1 – 12. DOI: 10.1007/s40261-016-0397-8

12. Uzun S. Side Effects of Treatment with Benzodiazepines. *Psychiatria Danubina*, 2010; 22 (1), pp. 90 – 93.
13. Geulayov G. Relative Toxicity of Benzodiazepines and Hypnotics Commonly Used for Self-Poisoning: An Epidemiological Study of Fatal Toxicity and Case Fatality. *Journal of Psychofarmacology*. 2018, pp. 1 – 9. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269881118754734>
14. Pillans P. Self Poisoning by Older Australians: A Cohort Study. *MJA*. 2017; 206 (4), pp. 164 – 169.
15. Maust D. Benzodiazepine Use and Misuse Among Adults in the United States. *Psychiatric Services*. 2019; 70 (2), pp. 97 – 106. DOI: 10.1176/appi.ps.201800321
16. Baeza M., et al. Prevalence of Acute Poisoning Treated in 3 Hospitals in Southeast Spain. *Rev Clin Esp*. 2019, pp. 1 – 8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2019.07.009>
17. Bachhuber M. Increasing Benzodiazepine Prescriptions and Overdose Mortality in the United States, 1996 – 2013. *AJPH Research*. April 2016; 106 (4), pp. 686 – 688.
18. Bouvier B. Prevalence and Correlates of Benzodiazepine Use and Misuse Among Young Adults Who Use Prescription Opioids Non – Medically. *Drug Alcohol Depend*. 2018; 183, pp. 73 – 77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.10.023>.
19. Warner M. Drugs Most Frequently Involved in Drug Overdose Deaths: United States, 2010 – 2014. *National Vital Statistics Reports*. 2016; 65 (10), pp. 1 – 15.
20. Penninga E. I. Adverse Events Associated with Flumazenil Treatment for the Management of Suspected Benzodiazepine Intoxication – A Systematic Review with Meta-Analyses of Randomised Trials. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 2016; 118, pp. 37 – 44.
21. Morrison E. Principles of Management of the Poisoned Patient. *Medicine*. 2019, pp. 1 – 5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2019.12.003>
22. Domínguez V. Perfil epidemiológico de las intoxicaciones por benzodiazepinas recibidas en el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico uruguayo en el periodo 2010 – 2011. *Rev Méd Urug* 2015; 31 (1): 32-38.

23. Dear JW, Bateman DN. Benzodiazepines. *Medicine* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2015.12.025>
24. Jahnsen, K. The Problems of Long-Term Treatment With Benzodiazepines and Related Substances. *Prescribing Practice, Epidemiology and the Treatment of Withdrawal. Dtsch Arztebl Int.* 2015; 112, pp. 1 – 7.
25. Cato V, et al. Association between benzodiazepines and suicide risk: a matched case-control study. *BMC Psychiatry.* 2019; 317 (19), pp. 1 – 7. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2312-3>
26. Dodds T. Prescribed Benzodiazepines and Suicide Risk: A Review of the Literature. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2017; 19 (2), pp. 1 – 6. <https://doi.org/10.4088/PCC.16r02037>
27. Johnson C, et al. Investigating the role of benzodiazepines in drug-related mortality. *NHS Health Scotland.* 2016, pp. 1 – 6.
28. Bachhuber M, et al. Increasing Benzodiazepine Prescriptions and Overdose Mortality in the United States, 1996 – 2013. *AJPH Research* 2016, 106 (4), pp. 686 – 688.
29. Perkovic N., et al. Benzodiazepine poisoning in elderly. *Military Medical and pharmaceutical review, Serbia,* April 2016, 73, pp. 1 – 5.

XX. ANEXOS

ANEXO 1. Hoja de recolección de datos.

Prevalencia de los factores de riesgo asociados a la intoxicación por benzodiazepinas en los pacientes que ingresan al servicio de urgencias en el periodo comprendido del 2017 al 2022.			
Edad	Género	Escolaridad	Ocupación
Estado civil	Comorbilidades	Uso de sustancias	Tiempo de evolución de la intoxicación
Tipo de benzodiazepina		Intención	Prescripción médica previa
Comorbilidad psiquiátrica		Frecuencia de ingestión de benzodiazepinas	Tratamiento requerido
Días de hospitalización		Resultado del tratamiento brindado	
Seguimiento por psiquiatría		Diagnóstico psiquiátrico	

ANEXO 2. Carta para protocolos de investigación sin implicaciones de bioseguridad.

 MÉXICO GOBIERNO DE LA REPÚBLICA		Dirección de Prestaciones Médicas Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud Coordinación de Investigación en Salud	 IMSS
---	---	--	---

Carta para protocolos de investigación sin implicaciones de Bioseguridad

Morelia, Michoacán. Octubre 2020

Presidente del Comité de Bioseguridad para la Investigación

Presente

Declaro al Comité de Bioseguridad para la Investigación, que el protocolo de investigación con título: *“Prevalencia de los factores de riesgo asociados a la intoxicación por benzodiacepinas en los pacientes que ingresan al servicio de urgencias en el periodo comprendido del 2017 al 2022”* del cual soy responsable, **NO TIENE IMPLICACIONES DE BIOSEGURIDAD**, ya que no se utilizará material biológico infecto-contagioso; cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radiactivo de cualquier tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o afecte al medio ambiente.

Asimismo, declaro que, en este protocolo de investigación, no se llevarán a cabo procedimientos de trasplante de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizarán animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.

ANEXO 3. Manual de codificación para base de datos.

Pacientes con diagnóstico de intoxicación por benzodiazepinas

# de variable	Variable	Definición de variable	Código
1	Iniciales	Iniciales de los nombres completos de los pacientes	Letras
2	Edad	Años cumplidos	Números
3	Género	Si es hombre o mujer	1. Femenino 2. Masculino
4	Escolaridad	La escolaridad del paciente, es decir, los años que ha permanecido estudiando en una institución escolar	1. Nula 2. Primaria incompleta 3. Primaria completa 4. Secundaria incompleta 5. Secundaria completa 6. Preparatoria incompleta 7. Preparatoria completa 8. Licenciatura incompleta 9. Licenciatura completa
5	Ocupación	Si estudia, se dedica a las labores del hogar, tiene algún empleo establecido o no realiza algún tipo de labor	1. Estudiante 2. Labores del hogar 3. Empleado 4. Desempleado 5. Pensionado
6	Edo civil	La situación estable o permanente en la que se encuentra una persona física en relación con sus circunstancias personales y con la legislación, y que va a determinar la capacidad de obrar y los efectos jurídicos que posee cada individuo	1. Soltero 2. Casado 3. Unión libre 4. Separado 5. Divorciado 6. Viudo
7	Comorbilidades	Enfermedades concomitantes que padezca el paciente, y que no estén relacionadas con la intoxicación	1. Ninguna 2. DM 3. HTA 4. Epilepsia 5. Hipotiroidismo 6. Fibromialgia

			<ul style="list-style-type: none"> 7. Cardiopatía 8. Asma 9. Otras
8	Uso sustancias	Si el paciente usa algún tipo de sustancias de abuso como tabaco, alcohol y drogas	<ul style="list-style-type: none"> 1. No 2. Alcohol 3. Tabaco 4. Drogas
9	Tiempo evolución	Tiempo de evolución entre la intoxicación y el ingreso a hospitalización del paciente, a veces es desconocido	<ul style="list-style-type: none"> 0. Desconocido 1. Una hora 2. Dos horas 3. Tres horas...
10	Tipo benzodiazepina	De acuerdo con el tiempo de efecto que pueden tener las mismas, se clasifican en corta, mediana y larga acción	<ul style="list-style-type: none"> 1. Corta acción (alprazolam, bromazepam, lorazepam) 2. Mediana acción (clonazepam) 3. Larga acción (diazepam)
11	Intención	Si la ingesta fue con algún fin en específico, se realizó por accidente, o el paciente estaba experimentando	<ul style="list-style-type: none"> 1. Suicida 2. Accidental 3. Experimental
12	Prescripción previa	Saber si el paciente contaba con receta médica previa por la benzodiazepina que causó la intoxicación	<ul style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
13	Frecuencia ingestión	Tiempo en el que el paciente consumía la benzodiazepina, y por el cual sufrió la intoxicación	<ul style="list-style-type: none"> 1. Diaria 2. Ocasional 3. No usaba
14	Comorbilidad psiquiátrica	Los diagnósticos psiquiátricos que pudiera tener el paciente, y que pudieron influir en la intoxicación	<ul style="list-style-type: none"> 1. Depresión 2. TAG 3. Trastorno bipolar 4. Esquizofrenia 5. Otras 6. Sin comorbilidad
15	Tx hospitalario	El tratamiento que haya requerido el paciente, de acuerdo con las condiciones físicas en las que llegó	<ul style="list-style-type: none"> 1. Medidas de soporte 2. Lavado gástrico 3. Flumazenil 4. IOT
16	Días hospitalización	Número de días que haya estado el paciente en el área de hospitalización, recibiendo atención médica	Números

17	Desenlace	Si el paciente terminó egresándose para continuar su tratamiento ambulatorio, requirió hospitalización o si se solicitó su alta voluntaria	<ol style="list-style-type: none"> 1. Seguimiento por consulta externa 2. Hospitalización psiquiátrica 3. Alta 4. Alta voluntaria
18	Seguimiento	Verificando en la nota de alta que el paciente se haya egresado con cita a la consulta externa de psiquiatría	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
19	Dx psiquiátrico	Si se llegó a algún diagnóstico por parte de psiquiatría	<ol style="list-style-type: none"> 1. Depresión 2. TAG 3. Trastorno bipolar 4. Esquizofrenia 5. Personalidad límite 6. Otros Dx. Psiquiátricos 7. Sin Dx

ANEXO 3. Dictamen de aprobación.

16/12/2020

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1602.
H GRAL REGIONAL NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 16 022 019
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 16 CEI 002 2017033

FECHA Miércoles, 16 de diciembre de 2020

Dra. María de la Luz Torner Aguilar

PRESENTE

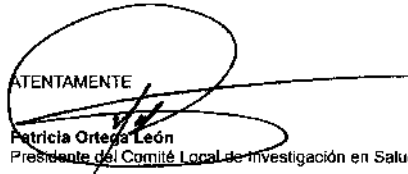
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título **PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INTOXICACIÓN POR BENZODIACEPINAS EN LOS PACIENTES QUE INGRESAN AL SERVICIO DE URGENCIAS EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 2017 AL 2021** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2020-1602-047

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Patricia Ortega León
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1602

Imprimir

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA