

## REVERSOR DE BENZODIAZEPINAS EN EL INTENTO DE SUICIDIO (FLUMAZENIL)

### REVERSOR OF BENZODIAZEPINAS IN ATTEMPT OF SUICIDE (FLUMAZENIL)

FREDDY VÁSQUEZ G.\* y Cols.

#### RESUMEN

*Se trata de un trabajo efectuado en 20 pacientes que intentaron el suicidio con sobredosis de Benzodiazepinas (BDZ), registrados en el período 1998-1999, comprendiendo un grupo de estudio de 10 pacientes en los que se usó un reversor de BDZ: Flumazenil, y un grupo control de 10 pacientes que no recibió dicha sustancia. Para ambos grupos se describen algunas características demográficas, las BDZ y dosis ingeridas obtenidas por anamnesis y posterior dosaje plasmático; la fuente de referencia o destino de los pacientes, el diagnóstico clínico, el tiempo transcurrido luego de la ingesta de las BDZ y el estado de conciencia en ambas series; para el grupo de estudio se evaluó la administración y dosis de la sustancia reversora, la respuesta al uso del reversor, la duración de su aplicación, la recuperación del estado de conciencia y los efectos colaterales después de la aplicación.*

*Se observó que prácticamente en los 10 pacientes del primer grupo hubo una recuperación rápida y evidente del estado de conciencia que permitió la evaluación, confirmación del diagnóstico y manejo terapéutico del intento de suicidio, en tanto que en el grupo control los pacientes fueron evaluados varias horas o días después de ser contrareferidos de los centros hospitalarios, aplazándose la intervención precoz que requiere el acto autoeliminatorio. Ello indica la utilidad del antagonista de BDZ (Flumazenil) para estos casos específicos, como lo señalan varias fuentes bibliográficas y estudios similares.*

**PALABRAS-CLAVE:** Intento de suicidio, sobredosis de BDZ, reversor, Flumazenil.

#### ABSTRACT

*This is a conducted work made in 20 patients who tried the suicide with an overdose of benzodiazepinas (BDZ) registered in period 1998-1999, including a training group of 10 patients who used a reversor of BDZ: Flumazenil, and a control group of 10 patients whom did not receive this substance. For both groups they are described some demographic characteristics, the BDZ and ingested doses obtained by anamnesis and later plasmatic dopaje the source of reference or destiny of the patients, the clinical diagnose, the time passed after ingestion of the BDZ and the state of*

---

\* Jefe del Servicio de Emergencia/Programa de Prevención del Suicidio del Instituto Nacional Honorio Delgado-Hideyo Noguchi. Lima-Perú. 1999.

*conscience in both series; for the group of study it was evaluated the administration and dose of the reversor substance, the answer to the use of the reversor, the duration of its application, the recovery of conscience state and the collateral effects after the application.*

*It was observed that, in practically the 10 patients of the first group there was a fast and evident recovery of the conscience state that allowed the evaluation, confirmation of the diagnose and therapeutic handling on the attempt of suicide, whereas in the group control the patients were evaluated several hours or days after being contrareferred of the hospitable centers, postponing the precocious intervention that requires the autoeliminatory act. That indicates the utility of the BDZ antagonist (Flumazenil) for these specific cases, as they were indicate in several bibliographic sources and similar studies.*

KEY WORDS: Attempt of suicide, overdose BDZ, antagonist, Flumazenil.

## INTRODUCCIÓN

Se ha descrito que uno de los métodos más utilizados en el intento de suicidio es el consumo de benzodizepinas (BDZ) en sobredosis ya sean solas o combinadas con otras sustancias psicoactivas, tanto en fuentes extranjeras como locales.<sup>1,2,3,4,10</sup>

En el Servicio de Emergencia del INSM HD-HN se encuentra que la población femenina joven utiliza las BDZ solas o asociadas a otras sustancias con propósitos autoeliminatórios, casi en un 60% de casos, incluyéndose alcohol, antidepressivos o antipsicóticos;<sup>5</sup> de esta manera se puede agravar la depresión del sistema nervioso central, aumentando el riesgo de letalidad. Usualmente la atención de estos casos ha venido siendo motivo de derivación de los Servicios de Emergencia Psiquiátrica a los Centros Hospitalarios al encontrar estados comatosos y muchas veces compromiso cardio-respiratorio.

Ante el advenimiento de una antagonista específico de las BDZ, Flumazenil, cuyo efecto ha sido descrito como muy rápido y espectacular,<sup>6,7,8,9,11,12,13</sup> que no implica la necesaria referencia de los suicidas que utilizan BDZ a las unidades de Cuidados Intensivos de Centros Hospitalarios, se decidió su ensayo en un grupo de pacientes intentadores de suicidio

que acudieron al Servicio de Emergencia de INSM HD-HN para evaluar su efectividad.

## OBJETIVO

Evaluar la efectividad del reversor de benzodiazepinas, flumazenil, en un grupo de pacientes intentadores de suicidio que ingirieron sobredosis de estos fármacos con tal propósito y que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia del INSM en un período determinado entre 1998 y 1999, luego de ser evaluados por miembros del equipo de Prevención del Suicidio, teniendo en cuenta el tiempo transcurrido de la ingesta de las benzodiazepinas y recomendado por estudios previos, considerando así mismo las dosis necesarias para lograr la reversión y recuperación de la conciencia y evaluar así el perfil de seguridad y tolerabilidad del fármaco, así como la real utilidad del mismo en los casos anteriormente descritos, frente a un grupo de pacientes con similar condición, que no recibió el fármaco, y que en la práctica se comportó como grupo control.

## SUJETOS Y MÉTODOS

Se estudió a un grupo de 10 pacientes, del sexo femenino, que intentaron suicidarse con sobredosis de BDZ, cuya frecuencia es muy alta en el Servicio de Emergencia del INSM

HD-HN, y otro grupo control de 10 pacientes con similares características seleccionadas al azar, en el período de 1998-1999, registrándose datos demográficos, diagnósticos clínicos, sustancias ingeridas y las dosis, referencia y destino de los pacientes, tiempo transcurrido de la ingesta de BDZ, el estado de conciencia para ambos grupos; en el primer grupo de estudio se evaluó la administración del Flumazenil, la respuesta a dicho fármaco, la duración de aplicación el tiempo de recuperación de conciencia y los efectos colaterales post aplicación del antagonista de BDZ.

La información acerca de la dosis ingerida de BDZ se obtuvo a través de anamnesis, enviándose una muestra para el dosaje plasmático en un laboratorio universitario. Las pacientes de grupo control fueron referidas con celeridad a la Unidad de Cuidados Intensivos de un Centro Hospitalario para su manejo, esperando sean remitidas nuevamente al

INSM HD-HN luego de varias horas o días; al grupo de estudio se le aplicó el antagonista de BDZ, Flumazenil EV.

### RESULTADOS

El grupo de estudio y el de control estuvieron conformados por pacientes del sexo femenino; en el primero, todas fueron solteras y las edades fluctuaban entre 18 y 32 años (edad promedio: 25 años); en el grupo control se registraron 7 solteras, 2 convivientes y 1 viuda; los grupos de edades fluctuaban entre 18 y 49 años (edad promedio: 33.5 años). Tabla 1 y 2. En cuanto a la sustancia ingerida, 5 pacientes tomaron Diazepam únicamente, 2 pacientes: Diazepam más alcohol, 1 paciente; Diazepam más antidepresivos, otro: Diazepam más Ketazolam, el rango de dosis ingerida fluctuó entre 120 a 400 mg; una última paciente ingirió Lorazepam 30 mg. Tabla 3.

TABLA 1

REVERSOR DE BENZODIAZEPINAS EN EL INTENTO DE SUICIDIO (FLUMAZENIL)

### CARACTERÍSTICAS

#### GRUPO DE ESTUDIO N= 10

Sexo femenino  
Rango edades: 18-32 años  
Edad promedio: 25 años  
Sustancia ingerida: Benzodiazepina  
Modalidad: Intento de suicidio  
Dosaje plasmático: Laboratorio externo

Atención: Emergencia  
INSM H. Delgado-H.Noguchi

#### GRUPO CONTROL N=10

femenino  
18-49 años  
33.5 Años  
Benzodiazepinas  
Intento de suicidio  
Laboratorio externo

Emergencia INSM  
H. Delgado-H.Noguchi  
Hospital Cayetano Heredia

Vásquez F. y cols., 1999  
Emergencia INSM H. Delgado-H. Noguchi

TABLA 2

REVERSOR DE BENZODIAZEPINAS EN EL INTENTO DE SUICIDIO (FLUMAZENIL)

<b>ASPECTOS DEMOGRÁFICOS</b>					
<b>SEXO: FEMENINO</b>					
<b>EDAD</b>					
GRUPO DE ESTUDIO	GRUPO DE ESTUDIO		GRUPO CONTROL		
	Nº	%	Nº	%	
20-24 a	7	70.0	6	60.0	
25-29 a	1	10.0	1	10.0	
30-34 a	1	10.0	1	10.0	
35+	1	10.0	2	20.0	
<b>ESTADO CIVIL</b>					
Soltera	5	50.0	7	70.0	
Conviviente	4	40.0	3	30.0	
Casada	1	10.0	0	0.0	
Total	10	100.0	10	100.0	

Vásquez F. y cols., 1999  
Emergencia INSM H. Delgado-H. Noguchi

TABLA 3

REVERSOR DE BENZODIAZEPINAS EN EL INTENTO DE SUICIDIO (FLUMAZENIL)

	<b>BENZODIAZEPINA INGERIDA</b>			
	GRUPO DE ESTUDIO		GRUPO CONTROL	
	N=10		N=10	
	Nº	PACIENTES		
Diazepam	5	(50.0)	8	(80.0)
Alprazolam	0	(0.0)	1	(10.0)
Diazepam + Alcohol	2	(20.0)	0	(0.0)
Diazepam y otra BDZ*	1	(10.0)	0	(0.0)
Diazepam y antidepressivo	1	(10.0)	0	(0.0)
Flunitrazepam	0	(0.0)	1	(10.0)
Lorazepam	1	(10.0)	0	(0.0)

\*BENZODIAZEPINA

Vásquez F. y cols., 1999  
Emergencia INSM H. Delgado-H. Noguchi

En el grupo control, 8 pacientes ingirieron Diazepam en dosis de 120 a 250 mg., una paciente lo hizo con Alprazolam: 20 mg., y una última con Flunitrazepam 36 mg. Tabla 4.

El diagnóstico clínico, de acuerdo a los criterios del DSMIII-R en el grupo de estudio, fue: 4 pacientes con trastorno depresivo mayor (40.0), 4 trastorno de depresión reactiva

TABLA 4  
REVERSOR DE BENZODIAZEPINAS EN EL INTENTO DE SUICIDIO (FLUMAZENIL)

BENZODIAZEPINAS Y DOSIS		
	GRUPO DE ESTUDIO N= 10	GRUPO CONTROL N=10
Diazepam	120 mg – 400 mg	120 mg – 250 mg
Alprazolam	0 mg	20 mg
Flunitrazepam	0 mg	36 mg
Lorazepam	30 mg	0 mg

Vásquez F. y cols., 1999  
Emergencia INSM H. Delgado-H. Noguchi

(40.0) y 2 con trastorno distímico (20.0). En el grupo control: 4 pacientes presentaron trastorno depresivo mayor (40.0) 4 pacientes con trastorno depresivo reactiva (40.0) y 2 con trastorno distímico (20.0). Tabla 5.

En el grupo de estudio se registró las horas transcurridas pos ingesta de BDZ: 2 horas: 3 pacientes (30.0), 3 horas: 5 pacientes (50.0); 4 y 5 o más horas con una paciente cada una (10.0) respectivamente. Tabla 6.

TABLA 5  
REVERSOR DE BENZODIAZEPINAS EN EL INTENTO DE SUICIDIO (FLUMAZENIL)

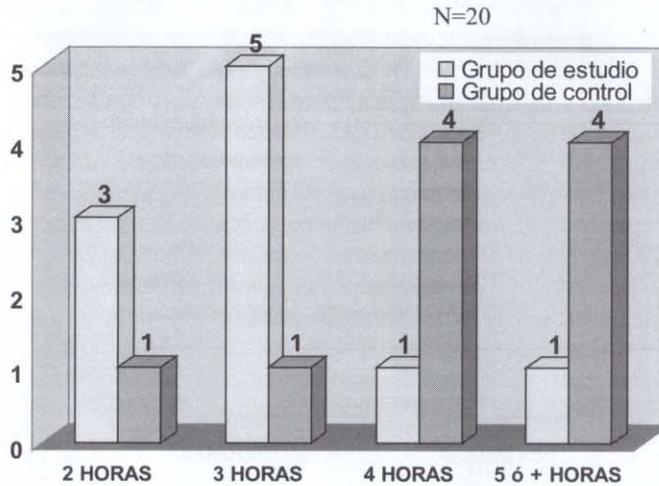
DIAGNÓSTICO CLÍNICO (DSMIII-R)				
	GRUPO DE ESTUDIO		GRUPO CONTROL	
	Nº	%	Nº	%
T. Reacción depresiva	4	40.0	4	40.0
T. Depresivo mayor	4	40.0	4	40.0
T. Distímico	2	20.0	2	20.0
Total	10	100.0	10	100.0

Vásquez F. y cols., 1999  
Emergencia INSM H. Delgado-H. Noguchi

TABLA 6

REVERSOR DE BENZODIAZEPINAS EN EL INTENTO DE SUICIDIO (FLUMAZENIL)

## TIEMPO TRANSCURRIDO LUEGO DE INGESTA DE BENZODIAZEPINAS



Vásquez F. y cols., 1999  
Emergencia INSM H. Delgado-H. Noguchi

En el grupo de control: con 2 horas: 1 paciente (10.0), con 3 horas: 1 paciente (10.0), con 4 horas: 4 (40.0) y con 5 ó más horas 4 (40.0). Tabla 6.

En cuanto al estado de conciencia, en el grupo de estudio se registró: severo compromiso en 8 pacientes (80.0) y, en 2 (20.0) compromiso moderado; en el grupo control: 7 pacientes con severo compromiso (70.0), y 3 con moderado (30.0). Tabla 7.

En lo que respecta a referencia de pacientes, las del grupo de estudio: 7 (70.0) fueron traídas al Servicio de Emergencia desde su domicilio y 3 (30.0) de un centro asistencial no hospitalario. En el grupo control las 10 pacientes (100.0) fueron traídas de un Centro Hospitalario tipo Hospital Cayetano Heredia. El destino de los pacientes para el caso del

grupo de estudio: 7 (70.0) fueron dadas de alta a su domicilio, y 3 (30.0) se hospitalizaron en el INSM HD-HN; en el grupo control las 10 pacientes fueron remitidas a un centro hospitalario y luego retransferidas. Tabla 8.

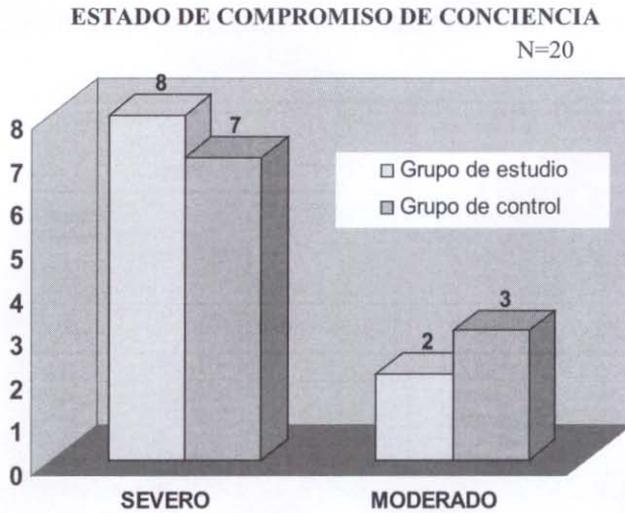
En lo que se refiere a la administración del Flumazenil, se aplicó una ampolla EV en los 10 casos de estudio. La duración de la administración del reversioner: 1 minuto: 2 casos (20.0), 2 minutos: 7 casos (70.0) y 3 minutos: 1 caso (10.0). Tabla 9.

La respuesta al Flumazenil fue bastante favorable en 9 casos (90.0) y medianamente favorable en 1 caso (10.0).

La recuperación de conciencia ocurrió en 1-2 minutos en 5 pacientes (50.0); en 3-4 minutos en 1 paciente (10.0). Los efectos

TABLA 7

REVERSOR DE BENZODIAZEPINAS EN EL INTENTO DE SUICIDIO (FLUMAZENIL)



Vásquez F. y cols., 1999  
Emergencia INSM H. Delgado-H. Noguchi

TABLA 8

REVERSOR DE BENZODIAZEPINAS EN EL INTENTO DE SUICIDIO (FLUMAZENIL)

**PROCEDENCIA / REFERENCIA DE PACIENTES**

PROCEDENCIA	GRUPO DE ESTUDIO		GRUPO CONTROL	
	Nº	%	Nº	%
Domicilio	7	70.0	10	100.0
Centro asistencial	3	30.0	0	0.0
Total	10	100.0	10	100.0
REFERENCIA				
Domicilio	7	70.0	0	0.0
Hospitalización	3	30.0	0	0.0
Emergencia Hospital	0	0.0	10	100.0
Total	10	100.0	10	100.0

Vásquez F. y cols., 1999  
Emergencia INSM H. Delgado-H. Noguchi

TABLA 9

## REVERSOR DE BENZODIAZEPINAS EN EL INTENTO DE SUICIDIO (FLUMAZENIL)

**ADMINISTRACIÓN DEL REVERSOR**

	Nº	%
Una Ampolla EV	10	100.0
2 ó + Ampollas EV	0	100.0

**DURACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN EV**

Un minuto	2	20.0
2 Minutos	7	70.0
3 Minutos	1	10.0
Total	10	100.0

Vásquez F. y cols., 1999  
Emergencia INSM H. Delgado-H. Noguchi

colaterales registrados luego de administrar flumazenil fueron: cefalea en 5 casos (50.0), vértigo en 1 caso (10.0), ansiedad leve en 2

casos (20.0), somnolencia moderada en 2 casos (20.0) e hipotensión arterial en 1 caso (10.0). Tabla 10.

TABLA 10

## REVERSOR DE BENZODIAZEPINAS EN EL INTENTO DE SUICIDIO (FLUMAZENIL)

**RESPUESTA AL REVERSOR**

	Nº	%
Bastante favorable	9	90.0
Moderadamente favorable	1	10.0
Total	10	100.0

**TIEMPO DE RECUPERACIÓN DE CONCIENCIA**

1-2 Minutos	5	50.0
3-4 Minutos	4	40.0
4-5 Minutos	1	10.0

**EFECTOS COLATERALES POST-ADMINISTRACIÓN**

Cefalea	5	50.0
Vértigo	1	10.0
Ansiedad leve	2	20.0
Somnolencia moderada	1	10.0
Hipotensión arterial	1	10.0
Total	10	100.0

Vásquez F. y cols., 1999  
Emergencia INSM H. Delgado-H. Noguchi

## DISCUSIÓN

En cuanto a datos demográficos, no hubo diferencias importantes en ambos grupos; en lo que se refiere a la BDZ, el más común fue el Diazepam para los dos grupos, aunque el de estudio tuvo 3 casos de combinación con otras sustancias psicoactivas que entrañaban mayor riesgo de mortalidad, así mismo el rango superior de dosis alcanzó los 400 mg frente a 250 mg del grupo control.

Al considerar el diagnóstico DSM III-R, se aprecia similar panorama en los dos grupos: 40.0 con trastorno depresivo mayor, 40.0 con depresión reactiva y 20.0 con distimia respectivamente, siendo un dato que se encuentra en los estudios epidemiológicos locales del intento de suicidio.<sup>4,5</sup>

Para el caso del tiempo de ingesta, en general fue menor de 4 horas en ambos grupos de pacientes (80.0 y 60.0 respectivamente); y las dosis fueron establecidas por anamnesis directa o indirecta y la evaluación clínica del paciente, corroborados con el posterior dosaje plasmático, entre otros aspectos porque el laboratorio de la institución no cuenta con lo necesario para tal efecto, debiendo hacerse tal dosaje en un centro universitario local.

Al evaluar el estado de conciencia inicial, había severo compromiso para ambos grupos (80.0 y 70.0) respectivamente; los restantes lo presentaron en forma moderada. En lo que respecta a la procedencia en el grupo de estudio la gran mayoría de pacientes (70.0) provino de su domicilio, en tanto que en el grupo control la totalidad de pacientes fueron atendidos luego de ser contrarreferidos de un hospital general (HACH). Los 10 pacientes

del grupo de estudio recibieron el antagonista en el Servicio de Emergencia del INSM HD-HN, siendo dados de alta 70.0; el restante fue hospitalizado porque su condición clínica lo ameritaba.

La aplicación del Flumazenil en el grupo de estudio fue VEV, una sola ampolla en un tiempo de 1 a 2 minutos (90.0); hubo un caso que tomó más de 2 minutos (10.0), lo primero suele ser algo característico.<sup>10</sup>

La respuesta al Flumazenil fue considerada bastante favorable en 9 de los pacientes con recuperación de la conciencia preferentemente en menos de 4 minutos (90.0), estos resultados no difieren de aquellos estudios que son citados en la literatura internacional.<sup>10,11,16</sup> Los efectos colaterales post inyección del reversor fueron: cefalea (50.0), leve ansiedad y somnolencia (20.0 respectivamente), y vértigo e hipotensión arterial (10.0 respectivamente), que se describe en la literatura farmacológica.<sup>7,10,14,16,17</sup>

Estos datos permiten establecer la utilidad del reversor de BDZ, Flumazenil para el manejo de las sobredosis de BDZ en el intento de suicidio, ya que como ocurrió en el grupo de estudio, fue posible restablecer rápidamente el estado comprometido de conciencia lo que llevó a una mejor evaluación y manejo del intento autoeliminatorio como lo recomiendan estudios previos,<sup>10,11,12,13,14,15,17</sup> en tanto que el grupo control se tuvo que esperar varias horas o días después de su contrarreferencia de los hospitales generales.

El costo es un elemento limitante en nuestro medio, también se recomienda series muchas más numerosas de estudio de la efectividad del fármaco.

*BIBLIOGRAFÍA*

1. OMS. El suicidio y los intentos de suicidio. Cuaderno de Salud Pública Ginebra. 1976.(58): 146.
2. OPS. Reseñas Bibliográficas, 1990. suicidio en América Latina y países del Caribe (1950-1989).
3. Cabrera R. et al. Toxicología de los psicofármacos. Epidemiología de las intoxicaciones por psicofármacos en España. 1993; 17-32.
4. Heeren R. O. Estudio descriptivo de los casos de intento de suicidio en el IESM HD-HN. 1985-1993. Tesis de Médico Cirujano. Lima, 1994.
5. Vásquez F. Estudio del intento de suicidio en el Servicio de Emergencia del IESM HD-HN. 1994-1996. Lima.
6. Cabrera R. et al. Toxicología de los psicofármacos. Benzodiazepinas. 1993, pp. 53-105.
7. Kaplan B. Farmacoterapia en Psiquiatría. Cap. 21 Flumazenil. 1994: 143-145.
8. Amrein R. et al. Flumazenil in Benzodiazepine Antagonism. Medical Toxicology. 1987; 2: 411-429.
9. Souza M, et al. Farmacoterapia de los síntomas de intoxicación y abstinencia por psicotrópicos. México; 1997: 165.
10. Weinbroum AA, Flaishon R, et al. A risk-benefit assessment of Flumazenil in the management of Benzodiazepine, Drug Saf. 1997; 17 (3): 181-96.
11. The Flumazenil in Benzodiazepine Intoxication Multicenter study Group. Treatment of Benzodiazepine overdose with Flumazenil. Clin ther. 1992; 14:978-95.
12. Votery SR, Bosse GM, Bayer MJ, et al. Flumazenil: A new Benzodiazepine antagonist. Ann Emerg Med. 1991; 20: 181-8.
13. Geller E, Halpern P. Benzodiazepine antagonists. Int Anesthesiol Clin. 1991; 29: 69-81.
14. Shannon M, Alders G, Burkhart K, et al. Safety and efficacy of Flumazenil in the reversal of Benzodiazepine-induced conscious sedation. The Flumazenil Pediatric Study Group. J Pediatr. 1997; 131: 582-6.
15. Höjer J, Baehrendtz S, Matell G, et al. Diagnostic utility of Flumazenil in coma with suspected poisoning: a double blind, randomized, controlled study. Br Med J. 1990; 301:1308-11.
16. Brogden RN, Goa KL. Flumazenil. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic efficacy as a Benzodiazepine antagonist. Drugs 1991; 42:1061-89.
17. Larsen E. Benzodiazepine-receptor antagonist, a clinical double blind study. J Toxicol Clin Toxicol. 1998; 26: 283-292.