

DEPRESORES

HIPNÓTICOS SEDANTES

DEFINICIÓN

Con la designación de hipnóticos sedantes se agrupan algunas sustancias depresoras del Sistema Nervioso Central, aunque en forma no selectiva, cuyos efectos se reflejan primero en las funciones cerebrales. Suelen usarse para producir sedación ligera, sueño, hipnosis y anestesia.

Los diversos miembros de este grupo difieren entre sí por:

- a) La actividad por unidad de peso.
- b) Las vías a través de las cuales pueden ser administrados.
- c) la rapidez de acción y la duración de sus efectos
- d) Las molestias que siguen a su uso.
- e) El riesgo de dependencia
- f) La frecuencia con que producen fenómenos tóxicos, agudos o crónicos.

Los compuestos de este grupo que más se usan en la terapéutica son los barbitúricos: el fenobarbital, el amobarbital y el barbital, mientras que entre los no barbitúricos los más usados son: la glutetimida, el hidrato de cloral, el etanol, el carbamal y la etilurea.

Aquí sólo se incluye información sobre los barbitúricos, ya que la acción depresora de los no barbitúricos se considera semejante.

BARBITÚRICOS

CLASIFICACIÓN

Los barbitúricos se clasifican, de acuerdo con la rapidez y la persistencia de su acción en:

- a) De duración prolongada (fenobarbital, mefobarbital, barbital).
- b) De duración intermedia (amobarbital, probarbital, alobarbital, vinalbarbital, pentobarbital, etc).
- c) De duración corta (secobarbital, ciclobarbital, etc).
- d) De duración ultra corta (hexobarbital, tipental, tiamital, tialbarbital, etc.).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Los barbitúricos actúan como depresores del Sistema Nervioso Central. Con dosis crecientes es posible producir sedaciones ligera y profunda, pérdida del conocimiento, sueño, anestesia quirúrgica y depresión respiratoria. Empero, el grado de depresión depende del barbitúrico, de la dosis, de la vía de administración y de la excitabilidad del Sistema Nervioso Central. Se ha descubierto que mediante dosis pequeñas es posible disminuir la intranquilidad, la tensión emocional y la ansiedad sin mermar significativamente la percepción sensorial y el estado de alerta; que en sujetos que sufren ansiedad o inhibiciones la sedación moderada mejora la actividad mental y psicomotora, y facilita la introducción de sueño en individuos irritables o aprensivos. Los efectos benéficos con más frecuencia en personas neuróticas.

La dosis sedante equivale a la cantidad que alivia la tensión o ansiedad en un individuo sin producirle somnolencia o letargo.

Por otro lado, además de sus propiedades sedantes, los barbitúricos intervienen en la disminución del componente psicógeno de las enfermedades gastrointestinales, cardiovasculares, biliares y respiratorias, y reducen la ansiedad originada por los síntomas somáticos. Ahora bien, el sueño inducido por estas sustancias no es enteramente comparable al fisiológico puesto que disminuyen la fase REM (sueño de ondas rápidas o paradójico).

Por sus propiedades anestésicas, todos los barbitúricos en dosis adecuadas inhiben las convulsiones que sobrevienen durante las intoxicaciones por estimulantes del Sistema Nervioso Central, el tétanos y el estado epiléptico. Sin embargo, sólo el fenobarbital es útil en el control de la epilepsia.

La depresión respiratoria, como se dijo, figura entre los efectos que producen los barbitúricos, si bien el impulso neurogénico es el más sensible a la presencia de este tipo de sustancias. Cabe señalar, empero, que con dosis hipnóticas la depresión del centro respiratorio se compensa adecuadamente ante los reflejos seno-aórticos desencadenados por grados mínimos de hipoxia. Dosis mayores a aquéllas producen depresión progresiva de este centro y hacen que la respiración sea menos frecuente y más superficial. En dosis terapéuticas, se generan efectos cardiovasculares, respiratorios y autonómicos discretos que dependen básicamente de los efectos centrales.

El suministro de barbitúricos en dosis anestésicas influye en la depresión de los centros medulares de la regulación vascular; y, en dosis tóxicas, originan colapsos cardiovasculares por depresión de los centros vasomotores y acción directa sobre el corazón. Por otra parte, dosis hipnóticas no retardan el vaciamiento del estómago, pero sí inhiben la secreción gástrica, mientras que dosis más elevadas, muy por encima de las terapéuticas, deprimen los músculos esquelético, cardíaco y liso y el consumo de oxígeno; es más, carecen de actividad analgésica e incluso, en algunos casos, aumentan la respuesta al estímulo doloroso.

Es evidente que el uso crónico de barbitúricos produce tolerancia y dependencia (psíquica y física) y que los de acción corta o intermedia son los más frecuentemente objeto de abuso debido al rápido inicio e intensidad de sus efectos. aunque en este o en cualquier otro caso de abuso, la suspensión brusca de su suministro después de un

empleo prolongado origina la aparición del síndrome de abstinencia cuyas consecuencias pueden ser muy graves.

FARMACOCINÉTICA

Los barbitúricos se absorben bien a través de la pared intestinal. Sin embargo, esa absorción es más rápida en el caso de las sales sódicas que en el de los ácidos libres y aún más si se toman en soluciones diluidas y con el estómago vacío.

Las sales sódicas son muy solubles; pueden administrarse por vía intramuscular en solución al 10 por ciento. La administración subcutánea no es recomendable porque puede producir necrosis tisular y úlceras.

Es característica de los barbitúricos distribuirse por todo el organismo y concentrarse en los depósitos de grasa. Atraviesan la barrera placentaria y unos cuantos minutos después de su administración, la concentración sanguínea fetal se eleva. Empero, los niveles tisulares dependen del compuesto específico y del tiempo transcurrido luego de la administración. Ahora bien, los factores más importantes que modifican la distribución y biotransformación de esas sustancias son la liposolubilidad, la capacidad de unirse a proteínas y el grado de disociación; la mayor parte de ellas se metabolizan en el organismo y se eliminan como sustancias inactivas. Por lo que respecta a los oxibarbituratos, hay que señalar que se biotransforman exclusivamente en el hígado, mientras que los tiobarbituratos a través de otros tejidos, especialmente del riñón y del cerebro.

El proceso que ocurre en el hígado se fundamenta en cuatro mecanismos:

- a) Oxidación, proceso por el cual se oxidan los radicales del carbono cinco que producen sustancias inactivas, generalmente alcoholes, cetonas, fenoles o ácidos carbonílicos, eliminables por la orina en forma libre o como glucuronatos.
- b) N-desalquilación. La oxidación de los grupos N-alquílicos de la molécula y que puede producir metabolitos activos.
- c) Desulfuración, que consiste en la biotransformación de los tiobarbituratos en oxibarbituratos por sustitución del azufre de la molécula por un oxígeno.
- d) Destrucción del anillo del ácido barbitúrico.

Pocos son los barbitúricos que se eliminan sin cambios a través de la orina. La eliminación ocurre lentamente; una pequeña parte durante las primeras 24 horas luego de su administración, y un porcentaje elevado en las 48 horas siguientes, si bien diez días después aún es posible detectar residuos de la sustancia, sobre todo si la dosis fue hipnótica, aunque única.

USOS CLÍNICOS

Los barbitúricos suelen utilizarse:

- a) Como hipnóticos en el tratamiento del insomnio.
- b) Como antiepilépticos (fenobarbital y mefobarbital)
- c) Para controlar las convulsiones que ocurren en los casos de tétanos, eclampsia, estado epiléptico, hemorragia cerebral e intoxicación medicamentosa.
- d) Como peanestésicos.
- e) Como anéstesicos endovenosos.

POSOLOGÍA

Acción prolongada: fenobarbital sódico de 30 a 125 miligramos tres veces al día con un máximo de 600 miligramos en 24 horas. En niños hasta de dos años de edad la dosis debe ir de 15 a 30 miligramos; se seis a 12 años, de 20 a 120 miligramos, en recién nacidos, de ocho a 16 miligramos, en prematuros, ocho miligramos. En todos los casos las dosis se administran tres veces al día, ya sea por vía oral o intramuscular.

Acción intermedia: pentobarbital, sódico con una dosis máxima simple de 500 miligramos y no más de un gramo en 24 horas.

Para causar sedación en infantes se recomienda utilizar dosis de dos a tres miligramos por kilogramo de peso y en recién nacidos, de cinco miligramos por cada kilogramo de peso corporal, ya sea en forma oral o intramuscular.

Acción corta: secobarbital sódico, como hipnótico, en dosis de 100 a 200 miligramos y no más de 600 miligramos en 24 horas. En niños de hasta de un año de edad, dosis de 15 a 25 miligramos, de uno a cinco años, de 25 a 50 miligramos, de seis a 12 años, dosis de 50 a 100 miligramos.

Acción ultracorta: hexobarbital en dosis de 250 a 500 miligramos, con un máximo de 1.5 gramos en 24 horas.

NO BARBITÚRICOS

POSOLOGÍA

Hidrato de cloral: Como dosis media entre 800 y 1200 miligramos, dividida en tres dosis por día con un máximo de 2.4 gramos al día. A niños de seis a 12 años se les da entre 50 y 150 miligramos do dos a tres veces al día.

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INTOXICACIÓN AGUDA

Desorientación, somnolencia, letargia, inestabilidad, miosis (pudiendo ocurrir posteriormente midriasis), como profundo (prolongado si haya edema cerebral), flacidez muscular, ausencia de reflejo corneal, incremento o descenso de la temperatura, respiración lenta y estuporosa, anoxia, cianosis, caída de la presión sanguínea y shock. La dilatación de la pupila (midriasis) es característica del envenenamiento por glutetimida (Doriden).

TRATAMIENTO

Todos los medicamentos en este caso están encaminados a evitar complicaciones respiratorias, pulmonares y cardiovasculares, pues de presentarse alguna de éstas, podría causar la muerte.

1.- Procurar que haya aereación adecuada y succionar las secreciones de la mucosa con un catéter de hule para prevenir la aspiración. Así mismo, si fuese necesario, recurrir a una vía de oxigenación orogárica, bien sea instalando un tubo en la faringe o incluso practicando una traqueotomía cuando haya estridor o edema. Sin embargo, hay que permanecer a la expectativa porque existe la posibilidad de una falla cardíaca o respiratoria durante la intubación. Por otra parte, es conveniente remover la vía de oxigenación a las 48 horas de aplicada.

2.- Adoptar medidas de soporte adecuadas para el intercambio respiratorio y proporcionar respiración artificial u oxígeno (con humedad) cuando se necesite. El uso de estimulantes puede causar complicaciones graves (falla cardíaca, arritmia, convulsiones graves, daño renal o psicosis) y por ello no deben emplearse. Empero, si por algún motivo fuesen absolutamente necesarios, úsese Bemegrade (megemide) por vía intravenosa en dosis de 50 miligramos hasta de tres a cinco minutos después de notarse mejoría, y Ethamivan (emivan), pero sólo en cantidades requeridas para mantener los reflejos mínimos.

3.- Inducción del vómito, cuidando que no hay broncoaspiración. En pacientes conscientes suministrar carbón activado (50 mg/500 ml. de agua, perfectamente mezclados) por un tubo gástrico, y es y en necesario, repetir el procedimiento (se ha reportado que un gramo de carbón activado absorbe de 100 a 1000 miligramos del agente tóxico).

4.- Al realizarse el lavado gástrico (instalar un tubo endotraqueal en pacientes inconsciente antes de efectuarlo) debe de obtenerse una muestra para analizarla. Para practicarlo, úsese de 100 a 500 mililitros siguiendo las especificaciones anteriores. Conviene, asimismo, dejar un catártico salino en el estómago (30 gramos de sulfato de sodio en 250 mililitros de agua).

5.- Si la droga ha sido inyectada, aplicar torniquetes y compresas de hielo en el sitio del pinchazo a fin de retardar la absorción.

6.- La eliminación de estas sustancias se efectúa principalmente por la vía renal; así que si esta función estuviese dañada, lo más indicado es instituir una diuresis con manitol y vigilar, manteniendo el balance de fluidos y electrolitos. Desde luego, también hay que

caracterizar una vena cuando proceda. Como la detoxificación se realiza primariamente en el hígado, es obvio que la toxicidad se acentúa cuando hay daño o deterioro hepático.

7.- Se ha podido comprobar que cuando los niveles sanguíneos son elevados (tratándose de una intoxicación por barbitúricos de corta acción), la hemodiálisis ha tenido éxito. Empero, la diuresis y la diálisis resultan perjudiciales en pacientes con hipotensión sostenida, edema pulmonar y funciones renales dañadas.

En caso de hipotensión y choque, mantener la presión sanguínea con fluidos intravenosos con glucosa al cinco por ciento, en solución salina, sangre o plasma. Ahora bien, si no se observara mejoría después de administrar un litro de fluido intravenoso, se puede añadir norepinefrina a éste, pero sólo la suficiente para normalizar la presión y se descontinúara tan pronto como sea posible.

El hecho de constatar regularmente cómo funcionan los reflejos tiene gran importancia pues ellos indican la severidad de la depresión.

8.- Los casos de neumonía se deben tratar con la quimioterapia adecuada.

9.- Los cuidados de soporte, importantes por muchas razones, comprenden cambios en la posición del paciente cada dos horas o cuando se necesite y elevación de pie de la cama para evitar la aspiración de las secreciones. Además, también se deben succionar las secreciones orofaríngeas y evitar el uso de aparatos mecánicos para producir calor; son más útiles las mantas en los casos de hipotermia. Por otro lado, si se elevase la temperatura, se deberán usar toallas mojadas para reducirla. Se debe mantener quieto al paciente en un cuarto oscuro. Y, por último, cuando se requiera de hipnóticos para el manejo del síndrome de abstinencia, usar fenobarbital.

ETANOL

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El etanol actúa en forma depresiva sobre el Sistema Nervioso Central, particularmente sobre la corteza cerebral y sus funciones inhibitorias. El enmascaramiento del titubeo, la circunspección y la autocrítica podría hacer creer que el alcohol, en pequeñas cantidades, desarrolla inicialmente una acción estimulante; no es así, pues por lo común actúa como hipnótico. La ingestión, asimismo, de cantidades mínimas, puede posponer la fatiga e incrementar el trabajo hecho en proporción directa con la simplicidad de la tarea afrontada; si ésta implica discriminación o selección, la precisión disminuye y, por supuesto, el trabajo también, aunque el sujeto piense que

conserva su eficiencia. Esto, obviamente, no es verdad y los resultados son más evidentes y drásticos cuando la labor concierne al control de vehículos impulsados mecánicamente.

La lenta oxidación y la acción del alcohol sobre el Sistema Nervioso Central limitan su valor alimenticio, si bien adquiere cierto valor en periodos de enfermedad y convalecencia, cuando hay deficiencia de apetito y la asimilación ordinaria se halla deteriorada.

Las preparaciones que contienen grandes concentraciones de alcohol irritan el estómago y producen gastritis si se toman habitualmente; en cambio, cantidades mínimas diluidas adecuadamente ayudan a la digestión, inhibiendo emociones como la ansiedad y la ira. El alcohol, que causa vasodilatación periférica e incrementa por ello la pérdida de calor, llega a desarrollar una tolerancia limitada a su acción sobre el cerebro, pero la dependencia que crea implica comúnmente un cierto grado de tolerancia a otros narcóticos alifáticos y anestésicos.

FARMACOCINÉTICA

El alcohol se absorbe con rapidez en el estómago y el intestino delgado, distribuyéndose sin dificultad en el medio acuoso del organismo; sus pavores pueden incluso absorberse a través de los pulmones.

Se metaboliza sobre todo en el hígado y, al transformarse en un proceso de acetaldehído por deshidrogenización, su oxidación es casi total (90 por ciento), excretándose el remanente por pulmones, orina, saliva, sudor y otras vías. El cuerpo puede metabolizar de 10 a 15 mililitros del alcohol por hora, si bien sus efectos llegan a prolongarse aun después que la acumulación alcohólica ha sido metabolizada. Empero, la mezcla de alcohol con alimentos puede retardar la absorción durante algunas horas; no así cuando los volúmenes ingeridos son mínimos y el estómago está vacío.

El consumo continuo de esta sustancia determina un grado de dependencia física y tolerancia a sus efectos. Y si un individuo alcohólico suspende el uso bruscamente, será víctima del síndrome de abstinencia, cuyos efectos son iguales a los que produce el síndrome causado por la supresión del uso continuo de barbitúricos y otros sedantes.

USOS CLÍNICOS Y POSOLOGÍA

Para uso externo se emplea un concentrado metilado industrial, diluido en lociones evaporables o como concentrado quirúrgico; sobre todo para curar lesiones de la piel, en la prevención de úlceras de decúbito, endurecimiento del pezón previo a la lactancia y para disminuir la sudoración. Tiene acción bacteriácida contra la mayoría de los

organismos vegetativos en concentraciones que oscilen entre 60 y 95 por ciento, pero no es efectivo contra esporas bacterianas. Asimismo, en concentraciones de 70 por ciento (solo o conteniendo clorhexidina o yodo) se emplea para la desinfección de la piel en cirugía.

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INTOXICACIÓN AGUDA

Coma, estupor, piel fría y pegajosa, hipotermia, respiración lenta y ruidosa, midriasis y taquicardia. Los casos de muerte son poco frecuentes, pero suelen presentarse la gastritis y la pancreatitis.

TRATAMIENTO

Debe hidratarse con soluciones glucosadas al cinco por ciento con complejo B, o salinas para mantener el equilibrio electrolítico. El estómago debe vaciarse mediante aspiración y lavado, teniendo mucho cuidado en prevenir la aspiración pulmonar. Se debe dar respiración artificial cuando en general se halle deprimida. Además, es importante mantener al paciente caliente y practicar la hemodiálisis o la diálisis peritoneal, si el caso lo amerita.

ANSIOLÍTICOS

DEFINICIÓN

Con el nombre de ansiolíticos se designa al grupo de medicamentos utilizables en el control de los estados de ansiedad ligados a situaciones ambientales de tensión. Estas sustancias, que provocan depresión del Sistema Nervioso Central, afectan la actividad psíquica aun con dosis menores de las que se requieren para producir depresión hipnótica y se emplean también en el manejo de sujetos alcohólicos, especialmente durante el periodo de supresión.

CLASIFICACIÓN

Se clasifican, de acuerdo a su estructura química en:

- 1.- Derivados del alcohol propílico (meprobamato, fenaglicodol, etinamato).
- 2.- Derivados de la benzodiazepina (clordiazapóxido, diazepam, oxazepam)
- 3.- Sustancias químicas heterogéneas (benactizina, clormezanona, mefenazolona, metacualona).
- 4.- Derivados del propanediol.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Los ansiolíticos son depresores del Sistema nervioso Central y su acción sobre éste resulta semejante a la que producen los barbitúricos. En dosis pequeñas disminuyen la intranquilidad, la tensión emocional y la ansiedad sin mermar ostensiblemente la percepción sensorial y el estado de alerta. Los sujetos que padecen ansiedad o inhibiciones, evidencian mejoría en su actividad mental o psicomotora y las personas irritables o agresivas tiene menor dificultad para conciliar el sueño.

Desde luego, los efectos tranquilizantes que ejercen son más notorios en pacientes neuróticos, y discretos o nulos en individuos psicóticos. Además, el margen de seguridad entre la dosis ansiolítica y la que crea un estado de somnolencia e incoordinación motora es más amplio que en el caso de los barbitúricos. Pero ello no quiere decir que una dosis elevada no produzca marcada depresión, sueño e incoordinación motora severa. Incluso, el sueño inducido por los ansiolíticos no es enteramente comparable al fisiológico, ya que evidentemente esos fármacos tienden a disminuir la cantidad de sueño REM (de ondas rápidas). Aunque causan relajación del músculo esquelético, no se sabe si ello se debe a una acción central específica o resulta de los efectos sedantes.

Algunos miembros de este grupo son depresores espinales ya que inhiben los reflejos flexores multizinápticos, en tanto que otros no sólo tienen propiedades anticonvulsivas y antagonizantes (especialmente contra las convulsiones químicas y eléctricas), sino que suelen controlar las manifestaciones clínicas de algunas formas de epilepsia.

El empleo de dosis elevadas genera alteraciones electroencefalográficas caracterizadas en algunos casos por la aparición de ondas de alta frecuencia (meprobamatos), particularmente en las áreas frontal y parietal, y en otros, por la disminución de la frecuencia aumento en la amplitud (benzodiazepinas).

No se conoce, empero, el mecanismo ni el sitio de acción central de los ansiolíticos. Los estudios en animales permiten señalar al sistema límbico y la formación reticular como las estructuras más sensibles a sus efectos. Pero evidentemente los ansiolíticos no producen manifestaciones extrapiramidales, ni efectos autonómicos importantes, si bien su administración repetida induce al desarrollo de tolerancia y dependencia física y psíquica.

USOS CLÍNICOS

Se emplean comunmente en:

- a) El tratamiento sintomático de las neurosis, sobre todo de la ansiedad, la tensión emocional, la histeria, las reacciones obsesivas, los estados depresivos con tensión y en los trastornos emocionales que acompañan a las enfermedades orgánicas.
- b) El tratamiento del alcoholismo.
- c) El control de algunas formas de epilepsia.

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INTOXICACIÓN AGUDA

signos clínicos: somnolencia, letargia, nistagmus (movimiento rápido involuntario del globo ocular), diplopía (visión doble), visión borrosa, pupilas puntiformes, debilidad, lastitud, relajamiento muscular, tinitus (zumbido en los oídos), confusión mental, alucinaciones, disminución de los reflejos, coordinación pobre, hiperactividad, convulsiones en algunos casos, excitación paradójica, irascibilidad en algunas ocasiones, hipotensión, shock, coma con cianosis y depresión respiratoria.

TRATAMIENTO

- 1.- Mantener permeables las vías respiratorias superiores.
- 2.- Retardar la absorción de las drogas mediante el suministro de agua o leche (100 a 500 mililitros) dos o tres veces, o carbón activado (50 miligramos en 500 mililitros de agua).
- 3.- Inducir el vómito en caso de pacientes conscientes.
- 4.- Iniciar un lavado gástrico (usando un tubo endotraqueal en pacientes inconscientes) y dejar una solución de sulfato de sodio (30g/250 ml) en el estomago con catártico.

El meprobamato y el diazepam no son solubles en agua, por lo que se obtiene mejor resultado si el lavado se realiza lo más pronto posible después de la ingestión de la droga. Las benzodiazepinas (valium librium), por su parte, permanecen un tiempo prolongado en la plasma en cantidades medias, de tal manera que la hemodiálisis puede resultar o ser necesaria.

- 5.- En caso de hipotensión y/o coma hay que mantener el balance de fluidos con la aplicación de líquidos intravenosos, sin olvidar, claro ésta, que estos pacientes son susceptibles de sufrir trastornos cardiacos por aumento del volumen líquido circulante y edema pulmonar; debiendo por ello cuidarse todos los detalles al aplicar soluciones intravenosas.

Durante el coma o los estados hipotensivos, se deben redoblar las precauciones pues los meprobamatos pueden no absorberse en el tracto intestinal y, al retornar las funciones circulatorias normales, la absorción de los residuos podría provocar la reaparición de los efectos de la intoxicación. Por lo tanto, se debe mantener una vena

canalizada, no descuidar el tratamiento y observar el paciente hasta 72 horas después de la ingestión.

6.- Si el coma no responde a las medidas de rutina, se puede proceder a una diuresis osmótica o con manitol, o bien, a una diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Los cuidados básicos de enfermería incluirán el uso de esponjas frías y/o paquetes de hielo para reducir la fiebre, si se presentara. Asimismo, efectuar cambios frecuentes de posición, vigilar los signos vitales, la salida y entrada de fluidos. No dar epinefrina, pues su acción puede ser paradójica, y no administrar barbitúricos a pacientes que muestren signos de estimulación.

CLORDIAZEPÓXIDO

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Actúa casi exclusivamente sobre el Sistema Nervioso Central; dosis mínimas disminuyen la tensión emocional, la ansiedad y la aprensión; dosis elevadas producen sedación, somnolencia, ataxia, incoordinación y sueño. En cuanto a sus propiedades sedantes, es más activo que el meprobato, pero menos potente que los barbitúricos y las fenotiazinas. Sus efectos farmacológicos se manifiestan de 30 a 60 minutos después de su administración oral; 15 a 30 minutos luego de su aplicación intramuscular y tres a diez minutos después de su suministro en forma endovenosa.

Tiene, además, propiedades anticonvulsivas, antiepilépticas y oréxicas, propiciando el aumento en el consumo de alimentos y el peso corporal. Por otra parte, no desarrolla efectos importantes sobre otros aparatos y sistemas, ni produce

manifestaciones extrapiramidales. Pero potencia los efectos de otros depresores del Sistema Nervioso Central.

FARMACOCINÉTICA

El clordiazepóxido se absorbe bien por el tracto gastrointestinal. Las concentraciones sanguíneas se detectan una hora después de la administración y llegan a su punto máximo entre las cuatro y las ocho horas siguientes.

Su vida media biológica es aproximadamente de 24 horas y se elimina a través de la orina sin manifestar cambios (dos por ciento), conjugado (seis por ciento) o en forma de metabolitos (90 por ciento), principalmente derivados lactámicos y desmetilados. Ahora bien, aunque su eliminación máxima se registra a las 24 horas, persiste por varios días.

USOS CLÍNICOS

Normalmente se emplea para:

- a) El alivio de la ansiedad, la tensión y la aprensión que se presentan independientes o asociadas con algunos padecimientos orgánicos o reacciones psiconeuróticas.

- b) El control de la agitación, el temblor, el delirium y las alucinaciones que sobrevienen durante la abstinencia alcohólica.

- c) Preanestesia

- d) La reducción de los espasmos músculoesqueléticos y de las convulsiones.

- e) El control de algunas formas de epilepsia.

POSOLOGÍA

Puede administrarse por vía oral y parenteral. La dosis diaria usual es de 15 a 80 miligramos para adultos y de 10 a 20 miligramos en pacientes ancianos o debilitados. Para niños, la dosis diaria no debe exceder los 20 miligramos.

En la supresión aguda del alcohol pueden darse de 50 a 100 miligramos por vía endovenosa o intramuscular, si bien no más de 300 miligramos al día.

DIAZEPAM

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Desarrolla acciones similares a las del clorziazepóxido y comúnmente se emplea en el tratamiento de la ansiedad en pacientes neuróticos, de la depresión agitada, en casos de medicación preoperatoria y reacciones psicoafectivas. Debido a que ejerce una acción central músculo relajante, se usa también en el tratamiento del espasmo músculo esquelético y del dolor asociado a artritis reumatoide, parálisis espasmódica cerebral, fracturas de huesos y en el síndrome de hombretieso. Asimismo, por sus propiedades anticonvulsivas se utiliza para reducir estados epilépticos severos.

FARMACOCINÉTICA

Se absorbe rápidamente a través del tracto gastrointestinal y su máxima concentración se localiza en el plasma de dos a cuatro horas después de su ingestión. Luego de metabolizarse por un doble proceso de desmetilación e hidroxidación, se excreta con lentitud, transformando en metabolitos, principalmente a través de la orina y, en pequeñas porciones, mediante las heces. Es tan lenta su eliminación, que se han encontrado metabolitos en la orina y el plasma 14 días después de haberse ingerido una dosis de diez miligramos.

Según se ha dicho, se realiza esencialmente la metabolización por N-desmetilación y luego el metabolito resultante es hidroxilado a posición 3 para dar

oxazepan, así que es éste el metabolismo más importante en la eliminación. Así pues, una dosis oral de diez miligramos se excreta como sigue: El diez por ciento en las heces, 33 por ciento (oxazepam glucoronido) en la orina, otro diez por ciento como metabolito conjugado N-desmetilado y diez por ciento como metabolito conjugado 3 hidroxiliado.

USOS CLÍNICOS

Es frecuente su uso en:

- a) El tratamiento de la neurosis, sobre todo en los casos de ansiedad, tensión emocional, histeria, reacciones obsesivas, estados depresivos con tensión y en los trastornos emocionales que acompañan a las enfermedades orgánicas.
- b) Para la reducción de los espasmos del músculo esquelético y de las convulsiones.
- c) Para el control del estado epiléptico.

POSOLOGÍA

Para adultos, por vía oral, de 4 a 40 miligramos divididos en tres dosis diarias, pero es recomendable hacer el ajuste necesario en la dosis. En niños, emplear de tres a 12 miligramos divididos en tres a cuatro dosis.

MEPROBAMATO

ACCION FARMACOLÓGICA

Es un ansiolítico derivado del propandiol, cuyos efectos resultan muy semejantes a los que producen los barbitúricos. Desarrolla, por una parte, acción depresora sobre los circuitos multineuronales que modifican la acción refleja de la médula espinal, y, por otra, es capaz de provocar sedación general del Sistema Nervioso Central. Incluso, aumenta la intensidad y duración de los efectos de otros depresores del Sistema Nervioso Central, si bien tiene la propiedad de actuar como "protector" cuando se ingiere algún estimulante de este sistema (como el entiléntetrazol) en casos de efectos convulsivos y estimulación eléctrica. Produce reacción y es casi tan eficaz como la mayoría de los relajantes del músculo esquelético de acción central disponible. No actúa sobre otros aparatos o sistemas y sus efectos centrales se hacen evidentes de una a dos horas después de su administración oral y persisten por un lapso de cuatro a seis horas.

FARMACOCINÉTICA

Se absorbe bien por el tracto gastrointestinal; las concentraciones sanguíneas máximas se encuentran de una a dos horas luego de su administración y los niveles declinan durante las siguientes diez horas. Se distribuye por todo el organismo y se elimina por la orina, biotransformando (90 por ciento) o en forma libre (10 por ciento). Su metabolito más importante es el 2-metil-2 (B-hidroxipropil)-1, 3 propandiol.

USOS CLÍNICOS

Se emplea en:

- a) El control de algunas formas de neurosis.
- b) El control del síndrome de abstinencia de sujetos alcohólicos.

POSOLOGÍA

La dosis diaria media como sedante en el adulto es de 800 a 1200 miligramos divididos en tres dosis y la total no debe ser mayor de 2.4 gramos. La dosis para niños de seis a 12 años es de 50 a 150 miligramos, de dos a tres veces al día. Por último, la dosis letal oscila entre 17 y 24 gramos, según el individuo.

METACUALONA

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La metacualona es un producto sintético no barbitúrico depresor del Sistema Nervioso Central. Sus efectos centrales, empero, son muy similares a los que desarrollan los barbitúricos y ocurren cuando menos los más importantes en ese sistema. Con dosis crecientes es posible producir diversos grados de depresión central (ver ansiolíticos), incluyendo sueño y paro respiratorio, en un lapso que oscila entre los 10 y 30 minutos después de la administración oral, persistiendo esos efectos durante seis a diez horas.

Dosis mínimas deprimen el área sensorial de la corteza y, elevadas disminuyen la actividad motora e inhiben selectivamente los reflejos espinales polisinápticos. Este medicamento también tiene propiedades relajantes del músculo esquelético, antihistamínicas, antiespasmódicas, antitusígenas y anestésicas locales. Potencia los efectos de otros depresores del Sistema Nervioso Central.

FARMACOCINÉTICA

La metacualona, que se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, se metaboliza en el hígado y se excreta a través de la orina y las heces en un dos por ciento sin manifestar cambio, y el resto como glucuronato.

USOS CLÍNICOS

Por sus propiedades, se emplea como sedante y como hipnótico.

POSOLOGÍA

Oral, como hipnótico, de 100 a 800 miligramos; como sedante, de 50 a 100 miligramos, tres veces al día. No debe emplearse en niños menores de 14 años.