

NOTAS CLÍNICAS

# Intoxicación combinada por benzodiacepinas y fármacos hipotensores (bloqueantes de los receptores de angiotensina II, antagonistas del calcio y betabloqueantes) con evolución fatal

*[Combined poisoning by benzodiazepines and hypotensive drugs (angiotensin II receptor blockers, calcium antagonists, and beta-blockers) with fatal outcome]*

ENRIQUE CHICOTE-ÁLVAREZ,<sup>a\*</sup> NATALIA G. LIZAMA-GÓMEZ,<sup>b</sup> MARÍA MACÍAS-PASCUAL,<sup>a</sup> MARLENE FEO-GONZÁLEZ,<sup>a</sup> MAITE ARLABÁN CARPINTERO,<sup>a</sup> HELENA CAMINO-FERRÓ<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Intensiva. Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

<sup>b</sup> Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

\* Correspondencia: [chicotelogro@hotmail.com](mailto:chicotelogro@hotmail.com)

Recibido: 4 diciembre 2023. Aceptado: 12 marzo 2025

## Resumen

Las intoxicaciones por medicamentos, ya sean accidentales o con intención suicida, son una causa frecuente de atención en Urgencias y en Unidades de Cuidados Intensivos. Las benzodiacepinas son los fármacos más comúnmente implicados, aunque otros como los antihipertensivos también pueden provocar cuadros graves. En especial, las combinaciones de fármacos como antagonistas del calcio, bloqueadores beta y ARA II dificultan el tratamiento en casos de sobredosis.

Se presenta el caso de una mujer de 68 años con antecedentes de depresión e hipertensión arterial, tratada con varios psicofármacos y antihipertensivos que desarrolló un shock refractario de manera rápida. Este caso ilustra la gravedad de las intoxicaciones mixtas por psicofármacos e hipotensores.

**Palabras clave:** intoxicación medicamentosa, fármacos hipotensores, shock.

## Abstract

Drug intoxications, whether accidental or intentional (suicidal), are a common cause of emergency department visits and admissions to intensive care units. Benzodiazepines are the most frequently involved drugs, although others, such as antihypertensive agents, can also lead to severe clinical presentations. In particular, combinations of drugs such as calcium channel blockers, beta-blockers, and angiotensin II receptor antagonists (ARBs) pose therapeutic challenges in overdose scenarios.

We present the case of a 68-year-old woman with a history of depression and arterial hypertension, treated with multiple psychotropic and antihypertensive medications, who developed rapidly progressing refractory shock. This case highlights the severity of mixed intoxications involving psychotropic and antihypertensive drugs.

**Keywords:** drug intoxication, antihypertensive agents, shock.

Las intoxicaciones medicamentosas (accidentales o con ideación autolítica) son una causa frecuente de consulta en los Servicios de Urgencias hospitalarios y de ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos.<sup>1</sup> Los casos de intoxicaciones medicamentosas que, con más frecuencia, son atendidos en los Servicios de Urgencias se deben a las benzodiacepinas.<sup>2,3</sup> Sin embargo, ocurren intoxicaciones muy graves por otros fármacos, aunque su incidencia es menor que las producidas por las benzodiacepinas.<sup>1,2</sup> Algunos de ellos son los fármacos antihipertensivos. Estos medicamentos, en muchas ocasiones, se utilizan en combinación, porque estas asociaciones son útiles a la hora de tratar la hipertensión arterial al usar distintos mecanismos de acción.<sup>4</sup> No obstante, estas combinaciones pueden dificultar el manejo de una sobredosisificación, se han descrito casos especialmente graves con la combinación de bloqueantes de los receptores de angiotensina II (ARA II) y antagonistas del calcio.<sup>4,5</sup>

Presentamos a una paciente con una intoxicación combinada por benzodiacepinas y fármacos hipotensores (ARA II), antagonistas del calcio y betabloqueantes, que tuvo una evolución fatal.

## Caso clínico

Mujer de 68 años con antecedentes personales de síndrome depresivo que recibía tratamiento con escitalopram 20 mg, risperidona 3 mg, lamotrigina 100 mg y alprazolam 1 mg. También tenía hipertensión arterial tratada con tres fármacos: amlodipina 5 mg, valsartán 160 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg.

La paciente es traída por el Servicio de Emergencias Extrahospitalarias tras acudir al domicilio por un aviso de la familia que la había encontrado poco reactiva. La mujer se había acostado unas 12 horas antes y estaba bien. A su lado, se encontraron varias cajas vacías de escitalopram 20 mg y alprazolam 1 mg.

Los médicos del Servicio de Emergencias Extrahospitalarias constataron una disminución del nivel de conciencia, estupor y bradipsiquia, bradicardia sinusal en torno a 54 lat./min y presión arterial 80/40 mmHg. Iniciaron la fluidoterapia y la perfusión de flumazenilo, lo que mejoró el nivel de conciencia. Fue trasladada al Servicio de Urgencias. Al llegar, el nivel de conciencia seguía siendo fluctuante, tenía bradicardia e hipotensión arterial. Se extrajeron muestras para análisis de laboratorio y se realizó una tomografía computarizada de cráneo, que no mostró alteraciones. Tenía una insuficiencia respiratoria hipoxémica que requirió una mascarilla reservorio con saturaciones del 87% y pO<sub>2</sub> en gasometría arterial de 58 mmHg. Se tomaron muestras de sangre para análisis de urgencia (Figura). El análisis toxicológico arrojó un resultado positivo para benzodiacepinas.

Se revisó el tratamiento crónico y, ante la toma de amlodipina 5 mg y valsartán 160 mg, se sospechó una sobredosis de ambos fármacos. La familia refirió que, en el domicilio, también había comprimidos de atenolol 10 mg y que había podido tomar unos 7 comprimidos de este fármaco, pero no pudieron precisar la cantidad ingerida de amlodipina y valsartán.

Ante la gravedad de la ingestión, la hipotensión y la bradicardia, se decidió su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Allí su estado general era malo, con deterioro del nivel de conciencia (puntaje en la Escala de Coma de Glasgow 7), por lo que se procedió a la intubación orotraqueal y la conexión a la ventilación mecánica. Tenía hipotensión arterial marcada (50/60 mmHg) y una frecuencia cardíaca de 50 lat./min, en ritmo sinusal. Ante la sospecha de intoxicación por betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y ARA II, se continuó la fluidoterapia intensiva y se inició la perfusión continua de norepinefrina (en ascenso) hasta 1,5 µg/kg/minuto. Se procedió a administrar glucagón por vía intravenosa (5 mg y luego 10 mg) sin mejoría, bicarbonato 1 M (200 ml), gluconato cálcico por vía intravenosa, a altas dosis, e insulinoterapia. Se extrajeron muestras para análisis (Tabla) y se tomó una radiografía de tórax que no reveló cuadros agudos. En un ecocardiograma de urgencia, se detectó una función biventricular en el límite normal, sin valvulopatías significativas ni alteraciones segmentarias.

La evolución fue tórpida, por lo que se inició la perfusión de adrenalina, sin respuesta de la presión arterial ni de la frecuencia cardíaca (subida progresiva de la dosis hasta 0,16 µg/kg/min). A pesar de las medidas, la frecuencia cardíaca y la presión arterial empeoraron, la paciente entró en shock que no respondió a las medidas adoptadas. Se observaron cambios electrocardiográficos con aparición de un bloqueo de rama derecha en un primer momento y un bloqueo auriculoventricular completo con ritmo a 30 lat./min y un complejo QRS ancho sin respuesta a las dosis de atropina (Figura). Dada la extrema gravedad de la situación, se intentó la estimulación con marcapasos transcutáneo a 120 mA, pero no se logró un pulso efectivo. Se decidió colocar un marcapasos endocavitario con lo que no se obtuvo una estimulación efectiva. La evolución fue rápidamente progresiva con mayor grado de bloqueo e hipotensión profunda. La paciente falleció a las 6 h del ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

## Discusión

El valsartán es un fármaco ampliamente utilizado para tratar la hipertensión arterial. Actúa bloqueando el efecto de la angiotensina II provocando vasodilata-

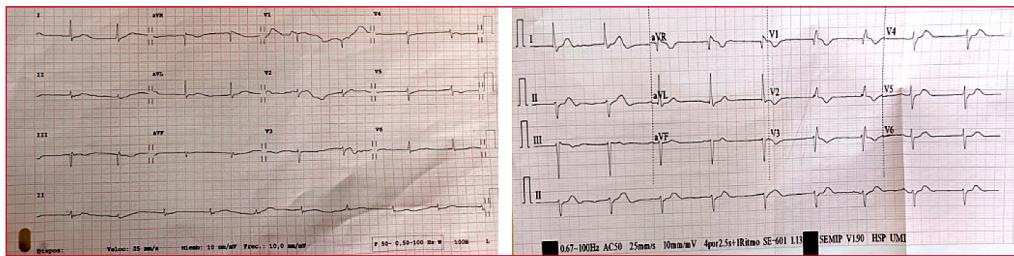


Figura. Evolución electrocardiográfica. Primer ECG donde se objetiva ritmo sinusal y posteriormente evolución con un bloqueo de rama derecha.

TABLA  
 Evolución analítica durante el ingreso

Parámetro	Ingreso	+2.5 horas	+3 horas	+5 horas	+6 horas
pH	7,25	7,24	7,22	7,23	7,23
pCO <sub>2</sub> (a) (mmHg)		50	46		32
pO <sub>2</sub> (a) (mmHg)		58	51		65
HCO <sub>3</sub> (mmol/l)	18	21	19		13
Exceso de bases (mmol/l)	-8,5	-6	-8,7		-13
Saturación venosa central		52			
Lactato (mg/dl)	20	16	25	68	78
Calcio iónico		4,6	4,9	4,3	4,4
Calcio sérico (mg/dl)	7,2				
Troponina (ng/l)	16,6				
Glucosa (mg/dl)	135	193	350	220	180
Urea (mg/dl)	26	34			
Creatinina (mg/dl)	1,76	2,31			
Sodio (mmol/l)	138	137		135	131
Potasio (mmol/l)	3,3	4,2		4	5,3
Cloro (mmol/l)	106	104			
LDH (U/l)		169			
Creatincinasa (U/l)		2201			
GOT (U/l)	18	33			
GPT (U/l)	20	24			
Bilirrubina total (mg/dl)	0,2	0,2			
Hemoglobina (g/dl)	10,9	10,7		10,3	
Plaquetas/μl	211.000	185.000			
Leucocitos/μl	6400	10.600			
Tiempo de protrombina (%)	88	100			

LDH = lactato deshidrogenasa; GOT = transaminasa glutámico oxalacética; GPT = transaminasa glutámico pirúvica.

ción y caída de la presión arterial, y el efecto depende de la dosis.<sup>6</sup> Su semivida de eliminación es de 5-9 h y se elimina, en gran medida, por las heces, no es dializable. Dentro de los fármacos antagonistas del calcio, la amlodipina es uno de los más usados, porque se administra una vez al día, sus efectos son duraderos y tiene poco efecto negativo sobre el inotropismo.<sup>7</sup> Ac-

túa inhibiendo el flujo del calcio en el músculo liso y produce vasodilatación por la liberación de óxido nítrico.<sup>4</sup> Se absorbe lentamente, alcanza concentraciones máximas en 6-12 h y su semivida plasmática varía entre 35 y 50 h, no es dializable.<sup>4</sup>

Respecto a los betabloqueantes, desde su invención hace más de 50 años, son uno de los fármacos

más utilizados en múltiples escenarios clínicos (cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, glaucoma, hipertiroidismo).<sup>8</sup> Producen un efecto inotrópico y cronotrópico cardíaco negativo, ya que, al bloquear el receptor beta, se impide que los iones de calcio unan a la troponina C permitiendo, en última instancia, que ocurra la contracción muscular.<sup>8,9</sup> Por tanto, la vía final común de los betabloqueantes y los antagonistas del calcio será el calcio.

Es importante comprender el mecanismo de acción de estos fármacos, ya que la intoxicación por los antihipertensivos utilizados en nuestro caso generará una disminución del nivel de cronotropismo e inotropismo cardíaco que se manifiesta como hipotensión, bradicardia, bloqueo de la conducción auriculoventricular y vasodilatación periférica.<sup>4,5,7,9</sup> La sobredosis de antagonistas de ARA II puede producir taquicardia refleja a la vasodilatación,<sup>4,7</sup> pero, en el caso de sobredosis combinada con antagonistas del calcio y betabloqueantes, la manifestación puede ser bradicardia grave.<sup>9</sup>

En cuanto al manejo de las intoxicaciones por estos fármacos, en primer lugar, se debe seguir el esquema ABCDE, sobre todo, en pacientes graves o críticos.<sup>5,10</sup> Se debe asegurar la vía aérea y evaluar el estado circulatorio y el nivel de conciencia.<sup>10</sup> Se desestimaron las técnicas de descontaminación digestiva y el uso de carbón activado para evitar la absorción del tóxico, debido al prolongado lapso temporal entre la ingestión de los fármacos y la atención.<sup>11</sup>

Considerando los tóxicos, su manejo y su tratamiento específico (antídotos), la principal medida y común a estos fármacos es la fluidoterapia intravenosa ante la presencia de shock.<sup>4,9</sup> Esta fluidoterapia debe controlarse de manera continua y, en función de la respuesta obtenida, es cada vez más fuerte la evidencia que orienta hacia reanimaciones hídricas restrictivas para tratar de evitar efectos adversos asociados a la sobrecarga hídrica, como el edema pulmonar.<sup>9</sup>

Los fármacos ingeridos (betabloqueantes, antagonistas del calcio y ARA-II) producen shock por vasodilatación, por lo que se debe instaurar, de forma temprana, un soporte vasopresor e inotrópico.<sup>5</sup> Si la bradicardia se mantiene, la administración de isoprenalina podría jugar un papel en estos pacientes.

En nuestro caso, se inició la perfusión de noradrenalina y adrenalina sin que se llegara a administrar dobutamina por la buena función cardíaca evaluada por ecografía. En estas situaciones, es frecuente la aparición de disfunción cardíaca en el ecocardiograma. Ante un shock resistente, se podría considerar un sistema de monitorización avanzada, como termodilución transpulmonar, pero siempre se debe individualizar cada caso.

Respecto a otras medidas adoptadas en el manejo de estas intoxicaciones, el uso de glucagón es una

de las estrategias más frecuentes, si bien no debe ser considerado como única terapia, sino que debe formar parte de una estrategia terapéutica más global.<sup>9</sup> La dosis de glucagón es de un bolo inicial de 0,05 mg/kg en 1 min y, si no hay respuesta, un bolo de 10 mg por vía intravenosa. Si el efecto es beneficioso, se continúa con una perfusión de 2-5 mg/h de glucagón en suero glucosado al 5%. La infusión de calcio es muy importante para pacientes con intoxicaciones por antagonistas del calcio y betabloqueantes, ya que este ion es la vía común de estos fármacos y el aumento del calcio extracelular puede tener un efecto sobre los receptores y aumentar la entrada de este ion en la célula.<sup>5,9</sup> Una opción de administración de calcio es el gluconato de calcio (94 mg de calcio/ml), 5-10 ml por vía intravenosa, en unos 15 minutos. Puede repetirse dosis hasta 60 ml en la primera hora.<sup>10</sup>

Otra medida adoptada que ha surgido en los últimos años para tratar las intoxicaciones por antagonistas del calcio y betabloqueantes es la terapia con insulina intravenosa para lograr una hiperinsulinemia euglucémica.<sup>5</sup> Esta medida podría ofrecer beneficios, porque se ha observado, en estos pacientes, una disminución de la producción de insulina y un aumento de la resistencia a ésta en el miocardio, por lo que el tratamiento con insulina exógena permitiría el paso de la glucosa hacia el interior de la célula y el mejor aprovechamiento de ésta por parte del miocardiocito.<sup>9</sup>

Otras medidas que pueden adoptarse ante una intoxicación por betabloqueantes son las emulsiones lipídicas (bolo inicial de 1,5 ml/kg, se puede continuar con una infusión a una dosis de 0,25 ml/kg/min, por 60 min). Si persiste la inestabilidad hemodinámica, se puede repetir el bolo o aumentar la infusión, colocar un marcapasos transcutáneo (si hay bloqueos auriculoventriculares avanzados), indicar inotrópicos, dispositivos de asistencia extracorpórea o azul de metileno.<sup>9</sup> En nuestro caso, se trató de estimular externamente con marcapasos transcutáneo y endocavitario, sin éxito. Se administró atropina por vía intravenosa, una de las medidas más usadas ante bradiarritmias. Sin embargo, en este caso, su uso suele ser ineficaz y tiene un efecto breve y transitorio.<sup>9</sup> Si hay respuesta al marcapasos provisional (transcutáneo o endovenoso), se debe esperar a la hora de considerar el implante de marcapasos definitivo, porque, en muchas ocasiones, se recupera el ritmo propio del paciente tras el tratamiento de la intoxicación.

Estos fármacos no son dializables<sup>5</sup> por lo que no se planteó el uso de terapias de depuración extrarenal. Hay que tener en cuenta que, dentro de los betabloqueantes, hay algún tipo que es hidrosoluble, con escasa unión a proteínas plasmáticas y con un volumen de distribución pequeño, como el nadolol, que sí podrían ser tributarias de hemodiálisis. Por tanto,

es una terapia que se debe valorar siempre en un paciente intoxicado e individualizar.

## Conclusiones

Las intoxicaciones severas por estos fármacos son poco frecuentes. Sin embargo, pueden ser muy graves; por lo tanto, es importante conocer el manejo inicial de estos pacientes para instaurar medidas de manera precoz y efectiva. También debido a esta mortalidad, se debe hacer hincapié en tener un alto índice de sospecha y ser muy agresivo en el tratamiento inicial y en las medidas de soporte hemodinámico.

Los autores no declaran conflictos de intereses.

## Bibliografía

1. Servicio de Información Toxicológica. Memoria 2021. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Madrid: Ministerio de Justicia; 2022. Disponible en: [https://www.mjusticia.gob.es/es/ElMinisterio/OrganismosMinisterio/Documents/SIT\\_memoria\\_2021.pdf](https://www.mjusticia.gob.es/es/ElMinisterio/OrganismosMinisterio/Documents/SIT_memoria_2021.pdf)
2. Couce-Sánchez MJ, Villena-García del Real H, Bermejo-Barrera A. Epidemiología de las intoxicaciones agudas en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Rev Toxicol 2022; 39: 26-32. Disponible en: <https://rev.aetox.es/wp/wp-content/uploads/2023/07/rev.toxicol-40.1-31-37.pdf>
3. Puiguriguer-Ferrando J, Yates-Bailo C, Gervilla-García E, Ortega Pérez J, Alfaro-García-Belenguer E, Jiménez-López R. Evolución temporal de las intoxicaciones medicamentosas. Emergencias 2019; 31(2): 107-110. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11201/152209>
4. Moreno Millán E, Rodríguez Muñoz R, Villegas del Ojo J. Hipotensión grave y prolongada tras sobredosis de candesartán y amlodipino por intento autolítico: primer caso comunicado en la literatura. Rev Toxicol 2012; 29: 129-131. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/919/91931401009.pdf>
5. Pitta Villasboa GM, Villanueva Bejaran VD, Ortiz Ayala A. Choque vasoplájico por envenenamiento con amlodipino y losartán. Rev Virtual Soc Parag Med Int 2022; 9(2): 143-152. <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2022.09.02.143>
6. Forrester MB. Valsartan ingestions among adults reported to Texas poison control centers, 2000 to 2005. J Med Toxicol 2007; 3(4): 157-163. <https://doi.org/10.1007/BF03160932>
7. Smith SW, Ferguson KL, Hoffman RS, Nelson LS, Grempler HA. Prolonged severe hypotension following combined amlodipine and valsartan ingestion. Clin Toxicol (Phila) 2008; 46(5): 470-474. <https://doi.org/10.1080/15563650701779695>
8. Oliver E, Mayor F, D'Ocon P. Bloqueadores beta: perspectiva histórica y mecanismos de acción. Rev Esp Cardiol 2019; 72(10): 853-862. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.02.023>
9. Duque JJ, Caicedo J, Estrada AF, Berrouet MC, Zuluaga-Gómez M. Experiencia en el manejo de intoxicaciones por betabloqueadores y calcioantagonistas: serie de casos y revisión de la literatura. Rev Toxicol 2020; 37(1): 48-54. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/342782695\\_Experiencia\\_en\\_el\\_manejo\\_de\\_intoxicaciones\\_por\\_Betabloqueadores\\_y\\_Calcioantagonistas\\_serie\\_de\\_casos\\_y\\_revision\\_de\\_la\\_literatura](https://www.researchgate.net/publication/342782695_Experiencia_en_el_manejo_de_intoxicaciones_por_Betabloqueadores_y_Calcioantagonistas_serie_de_casos_y_revision_de_la_literatura)
10. Gandía F, Bobillo F. Soporte vital básico y avanzado en el intoxicado agudo. En: Dueñas Laita A. *Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos*. Barcelona: Masson; 1999, p. 34-43.
11. Munné P, Arteaga J. Asistencia general al paciente intoxicado. Anales Sis San Navarra 2003; 26(1): 21-48. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272003000200003](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200003)

**Cómo citar este artículo:** Chicote-Álvarez E, Lizama-Gómez NG, Macías-Pascual M, et al. Intoxicación combinada por benzodiacepinas y fármacos hipotensores (bloqueantes de los receptores de angiotensina II, antagonistas del calcio y betabloqueantes) con evolución fatal. RATI. 2025;42. doi:10.64955/jratiy2025x902



El manuscrito original by el/los autores is licensed under a Creative Commons Reconocimiento-CompartirIgual 4.0 Internacional License. Creado a partir de la obra en <https://revista.sati.org.ar/index.php/>. Puede hallar permisos más allá de los concedidos con esta licencia en <https://revista.sati.org.ar/index.php/>.