



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), marzo-abril 2026,  
Volumen 10, Número 2.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v10i2](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i2)

## **FARMACOCINÉTICA DEL DIAZEPAM EN PACIENTE CRÍTICO: ARTÍCULO DE REVISIÓN**

**PHARMACOKINETICS OF DIAZEPAM IN  
CRITICALLY ILL PATIENTS: REVIEW ARTICLE**

**Halbert Julio Delgado Pantoja**

Universidad Simón Bolívar de Barranquilla, Colombia

**Camilo Andrés Ramírez Salgado**

Universidad Simón Bolívar de Barranquilla, Colombia

**Yuriana Marcela Apraez Apraez**

Universidad del Valle, Colombia

**Sergio Alfonso Chinome Ruiz**

Universidad de Santander, Colombia

**Juliana Castro Perez,**

Fundacion Universitaria San Martín, Colombia

**Paola Alexandra Basante Bolaños**

Universidad del Valle, Colombia

**Camilo Andres Narváez Bolaños**

Universidad Cooperativa de Colombia

**Daniela Ivonne Taquez Chavez**

Fundacion Universitaria San Martín, Colombia

Doi: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v10i2.23486](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i2.23486)**Farmacocinética del Diazepam en Paciente Crítico: Artículo de Revisión****Halbert Julio Delgado Pantoja<sup>1</sup>**[delgadohalbert64@gmail.com](mailto:delgadohalbert64@gmail.com)<https://orcid.org/0009-0002-2040-0442>

Residente de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Universidad Simón Bolívar de Barranquilla, Colombia

**Yuriana Marcela Apraez Apraez,**[Yuriana.apraez@gmail.com](mailto:Yuriana.apraez@gmail.com)<https://orcid.org/0009-0007-4588-9367>

Médico General, Universidad del Valle Colombia

**Juliana Castro Perez,**[juliana-9109@hotmail.com](mailto:juliana-9109@hotmail.com)<https://orcid.org/0009-0007-1064-1388>

Médico General del Fundacion Universitaria San Martin sede Cali Colombia

**Camilo Andres Narváez Bolaños**[camiloand22@hotmail.com](mailto:camiloand22@hotmail.com)<https://orcid.org/0009-0008-4197-4895>

Médico General, Universidad Cooperativa de Colombia

**Camilo Andrés Ramírez Salgado**[Camiloramirez2307@gmail.com](mailto:Camiloramirez2307@gmail.com)<https://orcid.org/0000-0002-1182-7295>

Residente de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Universidad Simón Bolívar de Barranquilla, Colombia

**Sergio Alfonso Chinome Ruiz**[Sergioalfonsoruiz@gmail.com](mailto:Sergioalfonsoruiz@gmail.com)<https://orcid.org/0009-0000-7701-533X>

Médico General, Universidad de Santander Colombia

**Paola Alexandra Basante Bolaños**[paobasanteb95@gmail.com](mailto:paobasanteb95@gmail.com)<https://orcid.org/0009-0000-5296-4619>

Médico General, Universidad del Valle Colombia

**Daniela Ivonne Taquez Chavez**[ivontaquez@gmail.com](mailto:ivontaquez@gmail.com)<https://orcid.org/0009-0000-0238-0914>

Médico General, Fundacion Universitaria San Martín, Colombia

**RESUMEN**

Antecedentes: El diazepam es una benzodiazepina ampliamente utilizada por sus efectos sedantes, ansiolíticos, anticonvulsivantes y relajantes musculares. No obstante, en el paciente críticamente enfermo su comportamiento farmacocinético puede verse alterado debido a cambios fisiopatológicos propios de la enfermedad crítica, como alteraciones en la perfusión orgánica, hipoalbuminemia y disfunción multiorgánica, lo que puede modificar su eficacia terapéutica y aumentar el riesgo de acumulación farmacológica. Metodología: Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica mediante la búsqueda de artículos en bases de datos biomédicas como PubMed, Scielo y Google Académico. Se seleccionaron estudios relacionados con la farmacocinética del diazepam y otras benzodiazepinas en el contexto de la medicina crítica, priorizando publicaciones relevantes sobre metabolismo, distribución y efectos clínicos en pacientes críticamente enfermos. Resultados: El diazepam presenta una elevada liposolubilidad y un amplio volumen de distribución, lo que facilita su rápida penetración al sistema nervioso central. Su metabolismo hepático, mediado principalmente por enzimas del citocromo P450, genera metabolitos activos como desmetildiazepam, temazepam y oxazepam, los cuales contribuyen a prolongar su duración de acción. En pacientes críticamente enfermos, factores como la hipoalbuminemia, las alteraciones en la perfusión hepática y la disfunción orgánica pueden modificar estos procesos farmacocinéticos, favoreciendo la acumulación del fármaco y prolongando el efecto sedante. Conclusión: Las características farmacocinéticas del diazepam pueden verse significativamente modificadas en el paciente críticamente enfermo, lo que tiene implicaciones importantes en su uso clínico. Aunque el fármaco continúa siendo útil en determinadas situaciones, como el manejo de crisis convulsivas y el síndrome de abstinencia alcohólica, su empleo en sedación prolongada en unidades de cuidados intensivos debe considerarse con precaución. El conocimiento de estas modificaciones farmacocinéticas permite optimizar la selección del tratamiento y mejorar la seguridad terapéutica en el paciente crítico.

**Palabras claves:** Diazepam; farmacocinética; paciente crítico; benzodiazepinas; sedación en cuidados intensivo.

---

<sup>1</sup> Autor principal  
Correspondencia:

# Pharmacokinetics of Diazepam in Critically Ill Patients: Review Article

## ABSTRACT

**Background:** Diazepam is a benzodiazepine widely used for its sedative, anxiolytic, anticonvulsant, and muscle relaxant effects. However, in critically ill patients, their pharmacokinetic behavior may be altered due to pathophysiological changes typical of critical disease, such as alterations in organ perfusion, hypoalbuminemia, and multiorgan dysfunction, which may modify their therapeutic efficacy and increase the risk of pharmacological accumulation. **Methodology:** A narrative review of the scientific literature was carried out by searching articles in biomedical databases such as PubMed, Scielo and Google Scholar. Studies related to the pharmacokinetics of diazepam and other benzodiazepines in the context of critical care medicine were selected, prioritizing relevant publications on metabolism, distribution, and clinical effects in critically ill patients. **Results:** Diazepam has a high liposolubility and a large volume of distribution, which facilitates its rapid penetration into the central nervous system. Its hepatic metabolism, mediated mainly by cytochrome P450 enzymes, generates active metabolites such as desmethyldiazepam, temazepam and oxazepam, which contribute to prolonging its duration of action. In critically ill patients, factors such as hypoalbuminemia, alterations in hepatic perfusion, and organ dysfunction can modify these pharmacokinetic processes, favoring the accumulation of the drug and prolonging the sedative effect. **Conclusion:** The pharmacokinetic characteristics of diazepam may be significantly modified in critically ill patients, which has important implications for its clinical use. Although the drug continues to be useful in certain situations, such as seizure management and alcohol withdrawal, its use in prolonged sedation in intensive care units should be considered with caution. Knowledge of these pharmacokinetic modifications makes it possible to optimize treatment selection and improve therapeutic safety in critically ill patients.

**Keywords:** diazepam; pharmacokinetics; critical patient; benzodiazepines; sedation in intensive care.

Artículo recibido 28 febrero 2026  
Aceptado para publicación: 28 marzo 2026



## INTRODUCCIÓN

Cabe destacar que, el diazepam se cataloga como una benzodiazepina de acción prolongada la cual es ampliamente utilizada en la práctica clínica por sus propiedades ansiolíticas, anti convulsiones, sedantes, relajantes musculares y amnésicas. Desde su implementación en el año 1960, se ha consolidado como uno de los fármacos mas empleados en el manejo de múltiple condiciones neurológicas y psiquiátricas, así como en los diferentes escenarios de urgencias y cuidados críticos. En el contexto hospitalario, por lo general, en la unidad de cuidados intensivos, el diazepam se utiliza con frecuencia para el control de crisis convulsivas, en el manejo del síndrome de abstinencia alcohólica, sedación en procedimientos y en el tratamiento de estados de agitación o ansiedad severa. (1)

La farmacocinética del diazepam se caracteriza por una alta liposolubilidad, una amplia distribución tisular y la generación de metabolismos activos con vida media prolongadas. Estas características farmacológicas determinan en gran medida su duración de acción y su perfil terapéutico en condiciones fisiológicas normales, el fármaco presenta una absorción rápida, una elevada unión a proteínas plasmáticas y un metabolismo hepático mediado principalmente por las enzimas del sistema citocromo P450, particularmente CYP3A4 y CYP2C19, lo que conduce a la formación de metabolitos activos como el desmetildiazepam, temazepam y oxazepam. (2) Sin embargo en el paciente críticamente enfermo, los proceso farmacocinéticos pueden verse significativamente alterados debido a múltiples cambios fisiopatológicos asociados a la enfermedad grave, factores como la disfunción orgánica múltiple, las alteraciones hemodinámicas, la respuesta inflamatoria sistémica, hipoalbuminemia, el uso de soporte vasopresor, la ventilación mecánica y las terapias de reemplazo renal pueden modificar de manera sustancial la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de numerosos fármacos, incluyendo las benzodiazepinas. Estas modificaciones generan una variabilidad considerable en las concentraciones plasmáticas de diazepam y puede traducirse en efectos clínicos impredecibles, como sedación prolongada, acumulación del fármaco o el aumento el riesgo de eventos adversos. (3)

Igualmente, el uso concomitante de múltiples medicamentos en pacientes críticos incrementa la probabilidad de interacción farmacológica que pueden alterar el metabolismo del diazepam, en especial a nivel hepático.



Estas interacciones pueden alterar su aclaramiento, prolongar su vida media y contribuir a la acumulación de sus metabolitos activos, de cual tiene implicaciones relevantes para la seguridad del paciente y su optimización de las estrategias de sedación en la UCI. (4)

Siempre ha existido el interés en comprender con mayor precisión como las alteraciones fisiopatológicas del paciente crítico afecta de forma directa la farmacocinética de los sedantes y analgésicos utilizados en la unidad de cuidados intensivos, estos datos son fundamentales para la mejora de la individualización de las dosis, reducir el riesgo de toxicidad y la optimizar los resultados clínicos. En este contexto, el objetivo del presente artículo es analizar la evidencia científica disponible acerca de la farmacocinética del diazepam en el paciente críticamente enfermo, describiendo sus características farmacológicas, los principales factores que modifican su comportamiento farmacocinético en la UCI y las implicaciones clínicas derivadas de estas alteraciones en la practica de la medicina crítica. (5)

## **METODOLOGÍA**

Se realizó una revisión narrativa de la literatura con el objetivo de identificar y analizar la evidencia científica disponible sobre la farmacocinética del diazepam en pacientes críticamente enfermos. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en bases de datos biomédicas reconocidas, incluyendo PubMed/MEDLINE, Scopus, Scielo y Google Académico, con el fin de recopilar estudios relevantes relacionados con el comportamiento farmacocinético del diazepam en el contexto de la medicina crítica. La estrategia de búsqueda se realizó utilizando combinaciones de palabras clave en inglés y español, tales como: Diazepam; farmacocinética; paciente crítico; benzodiazepinas; sedación en cuidados intensivo.

Se incluyeron artículos publicados principalmente entre 2010 y 2025, con el objetivo de integrar evidencia científica actualizada. No obstante, también se consideraron algunos estudios clásicos previos a este periodo cuando aportaban información fundamental para la comprensión de los principios farmacocinéticos del diazepam. Entre los tipos de documentos seleccionados se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, estudios farmacocinéticos, guías clínicas y capítulos de libros especializados en farmacología clínica y medicina crítica.

Los criterios de inclusión comprendieron publicaciones que abordaran al menos uno de los siguientes aspectos: farmacocinética del diazepam, metabolismo de las benzodiazepinas, alteraciones



farmacocinéticas en pacientes críticos, o implicaciones clínicas del uso de diazepam en unidades de cuidados intensivos. Se excluyeron artículos duplicados, publicaciones sin acceso a texto completo, reportes con información insuficiente o aquellos cuyo contenido no estuviera directamente relacionado con el objetivo de la revisión.

Posteriormente, los artículos seleccionados fueron analizados de manera crítica para identificar los principales hallazgos relacionados con la absorción, distribución, metabolismo y eliminación del diazepam, así como las modificaciones farmacocinéticas que pueden presentarse en pacientes críticamente enfermos. La información recopilada fue sintetizada y organizada de forma temática con el fin de facilitar la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos involucrados y sus implicaciones clínicas en el manejo de estos pacientes.

Finalmente, los resultados de la literatura revisada fueron integrados en una síntesis narrativa que permite describir de manera estructurada el comportamiento farmacocinético del diazepam en el paciente crítico y su relevancia para la práctica clínica en las unidades de cuidados intensivos.

## **RESULTADOS**

### **Definición y características farmacológicas del diazepam**

Se trata de una benzodiazepina de acción prolongada perteneciente al grupo de los depresores del sistema nervioso central, actual de forma principal como modulador alostérico positivo de receptor GABA-A (ácido gamma-aminobutírico tipo A) aumentando la frecuencia de apertura de los canales de cloro asociados a este receptor. Este mecanismo produce hiperpolarización neural y disminución de la excitabilidad del sistema nervioso central, lo que explica sus efectos sedantes, ansiolíticos, anticonvulsivantes, relajantes musculares y amnésicos. Una de las características más relevantes se trata de su alta liposolubilidad lo que facilita su rápida penetración a través de la barrera hematoencefálica permitiendo la distribución extensa en los tejidos corporales, en el sistema nervioso central y en el tejido adiposo.(6)

Gracias a estas propiedades farmacodinámicas, el diazepam se utiliza ampliamente en diversos escenarios clínicos incluyendo el tratamiento de crisis convulsiva, el manejo del síndrome de abstinencia alcohólica y se emplea como sedante para procedimientos médicos.



En este contexto de la medicina crítica, su uso también se ha descrito en el manejo de convulsiones refractarias, tratamiento para los espasmos musculares entre otros.

### Farmacocinética del diazepam

Dentro de la farmacocinética del diazepam se comprenden los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación del fármaco en el organismo. Estos procesos determinan la concentración plasmática del medicamento y, por lo tanto, su efecto clínico. En condiciones fisiológicas normales, el diazepam presenta un perfil farmacocinético, que se caracteriza por una alta biodisponibilidad, una amplia distribución tisular y una eliminación relativamente lenta debido a la formación de metabolitos activos. (7)

**Tabla 1**

Proceso farmacocinético	Características del diazepam	Cambios o consideraciones en el paciente crítico
Absorción	Alta biodisponibilidad oral ( $\approx 90\text{--}100\%$ ). Se puede administrar por vía oral, intravenosa, intramuscular y rectal. Tras administración oral alcanza concentraciones plasmáticas máximas en aproximadamente 30–90 minutos. La administración intravenosa produce efecto casi inmediato debido a su alta liposolubilidad.	La absorción enteral puede alterarse por hipoperfusión esplácnica, edema intestinal, uso de vasopresores o disminución de la motilidad gastrointestinal. Estas condiciones pueden retrasar o reducir la absorción del fármaco cuando se administra por vía oral o enteral.
Distribución	Alta liposolubilidad. Amplia distribución tisular. Volumen de distribución aproximado entre 0.8 y 1.5 L/kg. Alta unión a proteínas plasmáticas ( $\approx 98\text{--}99\%$ ), principalmente albúmina. Se distribuye inicialmente a órganos altamente perfundidos como cerebro, hígado y riñón, y posteriormente a músculo y tejido adiposo.	La hipoalbuminemia frecuente en pacientes críticos aumenta la fracción libre del fármaco. La expansión del volumen extracelular, la administración de grandes volúmenes de líquidos intravenosos y el edema generalizado pueden incrementar el volumen de distribución. Esto puede producir concentraciones plasmáticas iniciales más bajas pero mayor acumulación tisular.
Metabolismo	Metabolismo hepático mediante enzimas del citocromo P450, principalmente CYP3A4 y CYP2C19. Produce metabolitos activos: desmetildiazepam (nordiazepam), temazepam y oxazepam. Estos metabolitos contribuyen a la prolongación del efecto farmacológico.	La disfunción hepática, la hipoperfusión hepática o el choque séptico pueden disminuir el aclaramiento metabólico. La polifarmacia frecuente en UCI puede generar interacciones farmacológicas que inhiban o induzcan enzimas CYP450, alterando la velocidad de metabolismo del diazepam.
Eliminación	Eliminación principalmente renal en forma de metabolitos conjugados con ácido glucurónico. Vida media del diazepam: aproximadamente 20–50 horas. Algunos metabolitos activos pueden presentar vidas medias de hasta 80–100 horas.	La insuficiencia renal puede favorecer la acumulación de metabolitos activos. Debido a su alta unión a proteínas y gran volumen de distribución, el diazepam no se elimina de manera significativa mediante hemodiálisis o técnicas de depuración extracorpórea.

Fuente: [Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics](#). 13th ed. McGraw-Hill; 2018.



### **Alteraciones farmacocinéticas del diazepam en el paciente críticamente enfermo**

En los hallazgos encontrados dentro de la literatura consultada se puede evidenciar que la enfermedad crítica genera modificaciones fisiopatológicas complejas que pueden alterar de manera significativa los parámetros farmacocinéticos de múltiples fármacos incluyendo las benzodiazepinas, en el caso específico del diazepam, estas alteraciones adquieren relevancia debido a su liposolubilidad, contribuyendo a una variabilidad considerable en las concentraciones y en la durabilidad del fármaco en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos. (8)

Cabe mencionar que, uno de los mecanismos fisiopatológico más relevantes que influyen en la farmacocinética del diazepam en el paciente crítico es la alteración del volumen de distribución, durante estados de enfermedad graves, particularmente en condiciones como la sepsis, choque séptico o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, se produce un aumento significativo de la permeabilidad capilar, mediado por la liberación de citoquinas proinflamatorias y otros mediadores de la inflamación, este hecho conduce a una redistribución del volumen intravascular hacia el espacio intersticial, generando edema tisular, generalizado y expansión del comportamiento extracelular. Aunque el diazepam es un fármaco predominante, Lipofílico, estas alteraciones pueden modificar su distribución inicial y favorecer una mayor penetración en compartimientos periféricos, incrementando así el volumen aparente de distribución. (9) De igual manera, la hipoalbuminemia representa otra alteración fisiopatológica frecuente en pacientes críticamente enfermos, ya que esta tiene implicaciones directa en la farmacocinética del diazepam, en condiciones normales, aproximadamente el 98-99% del fármaco circula unido a proteínas plasmáticas, principalmente la albumina, sin embargo, en estados de inflamación sistémica, desnutrición y enfermedad crítica prolongada, los niveles plasmáticos de albúmina suelen encontrarse significativamente reducidos. Seguido esta disminución de la capacidad de unión proteica puede aumentar la fracción libre del fármaco en el plasma, lo que incrementa la proporción farmacológica disponible para atravesar la barrera hematoencefálica y ejerce su efecto sedante. Como consecuencia, incluso concentraciones plasmáticas totales aparentemente dentro del rango terapéutico, pueden asociarse con efectos clínicos más pronunciados. (10). Entre las diferentes alteraciones del diazepam en el paciente crítico es la alteración del metabolismo hepático, ya que este fármaco se metaboliza principalmente en el hígado mediante las reacciones de oxidación catalizada por



las enzimas CYP3A4 y CYP2C19 del sistema citocromo P450. Dentro del contexto de la enfermedad crítica, la perfusión hepática puede verse comprometida debido a múltiples factores como la hipotensión sostenida, la disfunción circulatoria asociada al choque séptico o el uso prolongado de agentes vasopresores. Estas condiciones pueden reducir el flujo sanguíneo hepático y limitar la capacidad metabólica del hígado, lo que conduce a una disminución del aclaramiento del fármaco y a una prolongación de su vida media de eliminación.

En este mismo sentido, la respuesta inflamatoria sistemática característica de la sepsis y de otras condiciones críticas, puede modular la actividad de las enzimas del citocromo P450. En diversos estudios se ha demostrado que mediadores inflamatorios como la interleucina-6 y factor de necrosis tumoral alfa pueden inhibir la expresión y actividad de estas enzimas hepáticas, lo que contribuye a una reducción adicional en la biotransformación de diversos fármacos metabolizados por esta vía, incluyendo el diazepam, como resultado, la acumulación progresiva del fármaco y de sus metabolitos activos puede prolongar significativamente los efectos sedantes, particularmente en pacientes que reciben administración repetida o tratamientos prolongados. (11)

Otro elemento relevante en el entorno de cuidados intensivos, es la elevada prevalencia de polifarmacia. Por lo general, los pacientes críticos suelen recibir múltiples medicamentos de forma simultánea, es decir, al mismo tiempo, incluyendo antibiótico, antifúngicos, sedantes, analgésicos, vasopresores, y fármacos cardiovasculares. Muchos de estos medicamentos pueden actuar como inductores o inhibidores de las enzimas del citocromo P450, generando interacciones farmacológicas que modifican la velocidad del metabolismo del diazepam. Por ejemplo, los antifúngicos azólicos y algunos antibióticos macrólidos pueden inhibir la actividad de CYP3A4, lo que reduce el aclaramiento del fármaco, se van y aumenta sus concentraciones plasmáticas.

Desde otra perspectiva, estas alteraciones farmacocinéticas tienen implicaciones importantes para el manejo del paciente críticamente enfermo. La acumulación del diazepam y sus metabolitos activos pueden traducirse en sedación prolongada, retraso en el despertar del paciente, dificultad para la evaluación neurológica, y prolongación del tiempo de ventilación mecánica, asimismo, la exposición prolongada a las benzodiazepinas se asocia con mayor riesgo de delirio en la unidad de cuidados intensivos, así como con una mayor duración de la estancia hospitalaria. (12)



En este sentido, la comprensión detallada de las modificaciones farmacocinética del Diazepam en el paciente críticamente enfermo, resulta ser fundamental para la optimización de su utilidad terapéutica, la individualización de las dosis, la evaluación cuidadosa de la función hepática y renal, así como las consideraciones de posibles interacciones farmacológicas, constituyen elementos esenciales para minimizar el riesgo de acumulación del fármaco y mejorar la seguridad de su administración. dentro de la unidad de cuidados intensivos. (13)

### Comparación farmacocinética entre benzodiazepinas en UCI

como se ha mencionado anteriormente, el diazepam es una benzodiazepina de acción prolongada caracterizada por su alta liposolubilidad, amplio volumen de distribución y la generación de metabolitos activos con vida media prolongada, estas propiedades lo diferencian de otras benzodiazepinas utilizadas en la práctica clínica y condicionan diferencias relevantes en la duración del efecto sedante, el metabolismo hepático y el riesgo de acumulación farmacológica. (14)

Mientras el diazepam se metaboliza generalmente a través del sistema enzimático del citocromo P450, otras benzodiazepinas presentan perfiles metabólicos distintos, por ejemplo, medicamentos como el midazolam posee una vida media mas corta entre otras diferencias, las cuales adquieren relevancia en el paciente críticamente enfermo, donde las alteraciones fisiopatológicas pueden modificar de forma importante el comportamiento farmacocinético de estos fármacos. (15)

A continuación, se presenta una tabla comparativa que resume las principales diferencias farmacocinéticas entre el diazepam y otras benzodiazepinas de uso frecuentes en el ámbito clínico.

**Tabla 2.** Comparación farmacocinética entre benzodiazepinas utilizadas en UCI.

Característica	Diazepam	midazolam	lorazepam
Liposolubilidad	Muy alta	Alta	moderada
Inicio de acción	Rápido	Muy rapido	Intermedio
Unión a proteínas plasmáticas	≈98–99%	≈94–97%	≈90–93%
Metabolismo	Hepático (CYP3A4 y CYP2C19)	Hepático (principalmente CYP3A4)	Glucuronidación hepática
Metabolitos activos	Si, (nordiazepam, temazepam, oxazepam)	Sí(1-hidroimidazolam)	No clínicamente significativo
Vida media aproximada	20-50 h.	1.5–3 h (puede prolongarse en UCI)	10-20 h.
Riesgo de acumulación.	Alto	Moderado a alto en infusión prolongada-	Menor
Uso clínico frecuente en UCI.	Convulsiones, abstinencia alcohólica.	Sedación en ventilación mecánica.	Sedación y manejo de convulsiones

Fuente: Greenblatt DJ, Shader RI. Pharmacokinetics of benzodiazepines. Clin Pharmacokinet. ScienceDirect. Pharmacokinetics of selected benzodiazepines



## DISCUSIÓN

La farmacocinética del diazepam en el paciente críticamente enfermo adquiere especial relevancia debido a las múltiples alteraciones fisiopatológicas que pueden modificar el comportamiento de los fármacos sedantes en este contexto. Diversos estudios han demostrado que los cambios en la perfusión orgánica, la respuesta inflamatoria sistémica y la disfunción multiorgánica pueden alterar significativamente los procesos de distribución y eliminación de medicamentos altamente lipofílicos, como las benzodiazepinas. En este sentido, Greenblatt et al. describieron que los fármacos con alta liposolubilidad y elevado volumen de distribución, como el diazepam, presentan una mayor tendencia a redistribuirse hacia compartimentos periféricos, lo que puede prolongar su permanencia en el organismo y favorecer la acumulación farmacológica durante tratamientos prolongados. (16)

En el contexto de la enfermedad crítica, estas modificaciones farmacocinéticas pueden verse amplificadas por factores clínicos frecuentes en la unidad de cuidados intensivos, tales como la hipoalbuminemia y las alteraciones en la perfusión hepática. Estas condiciones pueden incrementar la fracción libre del fármaco y modificar su aclaramiento metabólico, lo que se traduce en una mayor variabilidad en la respuesta farmacológica. En este sentido, Klotz et al. señalaron que las benzodiazepinas con metabolitos activos, como el diazepam, pueden presentar una prolongación significativa de su efecto clínico en pacientes con alteraciones metabólicas o disfunción hepática. (17)

Otro aspecto relevante descrito en la literatura es la implicación clínica que estas características farmacocinéticas pueden tener en el manejo de la sedación en pacientes críticos. Diversos estudios han sugerido que el uso prolongado de benzodiazepinas de acción larga puede asociarse con una mayor duración de la ventilación mecánica y una recuperación neurológica más tardía. En este contexto, Barr et al., en las guías de práctica clínica para el manejo del dolor, la agitación y el delirium en la unidad de cuidados intensivos, señalan que las estrategias modernas de sedación tienden a favorecer fármacos con perfiles farmacocinéticos más predecibles o de eliminación más rápida, con el objetivo de facilitar la evaluación neurológica y reducir complicaciones asociadas a la sedación prolongada. (18)

Asimismo, algunos estudios han resaltado que la elección del agente sedante debe considerar no solo las características farmacocinéticas del fármaco, sino también el contexto clínico específico del paciente. En este sentido, Reves et al. señalaron que, aunque el diazepam presenta limitaciones para su



uso en sedación continua debido a su larga vida media y a la presencia de metabolitos activos, continúa siendo un fármaco eficaz en situaciones clínicas particulares, como el tratamiento de crisis convulsivas o el síndrome de abstinencia alcohólica, donde su duración prolongada de acción puede representar una ventaja terapéutica. (19)

En conjunto, la evidencia disponible sugiere que las características farmacocinéticas del diazepam deben ser interpretadas dentro del contexto fisiopatológico del paciente críticamente enfermo. La presencia de alteraciones metabólicas y hemodinámicas puede modificar significativamente su comportamiento farmacológico, lo que resalta la importancia de una selección individualizada del agente sedante y de una monitorización clínica adecuada para optimizar la seguridad y eficacia del tratamiento. (20)

## **CONCLUSIÓN**

el diazepam es una benzodiazepina con características farmacocinéticas particulares que influyen de manera significativa en su comportamiento clínico, especialmente en el contexto del paciente críticamente enfermo.

Diversos factores fisiopatológicos como la hipoalbuminemia, las alteraciones en la perfusión hepática, la disfunción orgánica y las interacciones farmacológicas frecuentes pueden modificar de forma importante los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación del diazepam. Estas alteraciones pueden prolongar el efecto sedante del fármaco y dificultar la recuperación neurológica, lo que tiene implicaciones relevantes en el manejo de la sedación y en la evolución clínica de estos pacientes.

La comparación con otras benzodiazepinas utilizadas en el ámbito de los cuidados intensivos evidencia que fármacos como midazolam y lorazepam presentan perfiles farmacocinéticos más predecibles en determinadas situaciones clínicas. Sin embargo, el diazepam continúa siendo un medicamento de gran utilidad en escenarios específicos.

Por lo tanto, el conocimiento detallado de las características farmacocinéticas del diazepam y de las modificaciones que estas pueden presentar en el paciente críticamente enfermo resulta fundamental para optimizar su uso clínico.



La selección adecuada del sedante, junto con una valoración individualizada del estado fisiopatológico del paciente, permite maximizar la eficacia terapéutica y reducir el riesgo de efectos adversos asociados a la acumulación del fármaco.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reina, R., Casabella, C., Kutscherauer, D. O., Carini, F., Garay, C., Goldberg, A., ... & Fernández, S. (2017). Manejo del síndrome de abstinencia alcohólica en los pacientes críticos. Revisión de la literatura. *Revista Argentina de Terapia Intensiva*, 34(2), 41-52.
2. Lozada, J. M. S., & Caballero, M. V. C. (2023). Midazolam en anestesiología: Artículo de revisión. *Ciencia Ecuador*, 5(23), 18-33.
3. Mora-Rodríguez, J. L., Herrera-Cañón, J. C., Hoyos-Valencia, V., & Ortega-Narváez, M. Artículo de Revisión de Tema.
4. Peredo, M. M., Sierra, A. G. S., García, V. R., Serrano, N. M., Lugo, M. A. B., & Álvarez, J. F. B. (2024). Farmacocinética de las Benzodiazepinas en Pacientes con Falla Hepática en UCI. *Ciencia Latina: Revista Multidisciplinar*, 8(2), 338-351.
5. Morejón, A. M. B., Chiliquinga, J. A. R., Celi, J. M. B., & Vera, G. M. O. (2023). Estatus epiléptico en pacientes pediátricos, etiología, diagnóstico y tratamiento, un artículo de revisión. Polo del Conocimiento: *Revista científico-profesional*, 8(9), 808-824.
6. Boussofara, M., & Raucoules-Aimé, M. (2016). Farmacología de las benzodiazepinas utilizadas en anestesia-reanimación. *EMC-Anestesia-Reanimación*, 42(4), 1-11.
7. Carizio, F. A. M., de Souza, I. D. V., de Oliveira, A. M., Melo, M. M. C., Zanetti, M. O. B., Varallo, F. R., & Leira-Pereira, L. R. (2025). [Artículo traducido] Valoración farmacoterapéutica y reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos ingresados en cuidados intensivos. *Farmacia Hospitalaria*, 49(3), T148-T153.
8. Sagnay Gómez, V. D. C. (2023). Intervención de enfermería en la administración de sedoanalgesia en el paciente críticamente enfermo (Master's thesis).
9. Darlic, Q. M., & Amudio, C. (2016). Farmacología en el paciente neurocrítico, foco en la terapia anticonvulsivante. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 27(5), 671-681.



10. Viéitez, Ó. R., de Cal, B. B. D. Q., & Mosquera, L. D. (2025). Anticonvulsivos: un breve resumen de lo que debes saber. *Revista electrónica AnestesiaR*, 17(5), 1.
11. Parada-Huerta, E., Merinos-Sánchez, G., & Gorordo-Delsol, L. A. Dexmedetomidina en la supresión etélica: una revisión sistemática y metaanálisis.
12. Velásquez, J. A., Rodríguez, J. J., Higuera-Gutiérrez, L. F., & Vergara, M. M. (2022). Revisión sistemática y metaanálisis de los efectos hemodinámicos del etomidato frente a otros sedantes en pacientes sometidos a secuencia de intubación rápida. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 69(10), 663-673.
13. Sakata, R. K. (2010). Analgesia y sedación en unidad de cuidados intensivos. *Revista Brasileira de Anestesiología*, 60, 653-658.
14. Tinizaray, N. M. R., & Calle, D. F. C. (2023). Recomendaciones y peligros del uso de las benzodiazepinas en los adultos mayores. *Vive Revista de Salud*, 6(16), 264-274.
15. Rojas-Jara, C., Calquin, F., González, J., Santander, E., & Vásquez, M. (2019). Efectos negativos del uso de benzodiazepinas en adultos mayores: una breve revisión. *Salud & Sociedad*, 10(1), 40-50.
16. Santisteban Castillo, W. S., & Toro Melendez, J. A. (2025). Intervenciones no farmacológicas en el manejo del trastorno de ansiedad generalizada: una revisión sistemática de ensayos clínicos.
17. Dennis J. Greenblatt, Shader RI. Clinical pharmacokinetics of benzodiazepines. *Clinical Pharmacokinetics*. 1978;3(5):381–394.
18. Ulrich Klotz. Clinical pharmacokinetics of benzodiazepines. *Clinical Pharmacokinetics*. 1982;7(1):72–90.
19. John Barr, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*. 2013;41(1):263–306.
20. James G. Reves, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology*. 1985;62(3):310–324.

