


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**APLICACIÓN DE CRITERIOS INTERNACIONALES POR  
EL ANESTESIÓLOGO PARA ADMINISTRAR FLUMAZENIL  
Y NALOXONA EN ANESTESIA GENERAL**

**MARIA DEL ROSARIO GARCÍA CATALÁN**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología**

**Febrero 2022**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.73.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

## HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a):                   María del Rosario García Catalán

Registro Académico No.:   200910249

No. de CUI :                         1819992180101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Anestesiología**, el trabajo de TESIS **APLICACIÓN DE CRITERIOS INTERNACIONALES POR EL ANESTESIÓLOGO PARA ADMINISTRAR FLUMAZENIL Y NALOXONA EN ANESTESIA GENERAL**

Que fue asesorado por:       Dra. Miriam Barillas Aragon, MSc.

Y revisado por:                   Dr. Anibal Julio Ricardo Samayo Montenegro, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Febrero 2022**

Guatemala, 13 de Septiembre de 2021.

SEPT. 16, 2021.

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.  
Coordinador General de  
Maestrías y Especialidades



/dlsr

Guatemala, 31 de mayo de 2021

Doctor (a)

**Llunitza Geraldina Romero Santizo, MSc.**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dra.:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora: **María del Rosario García Catalán carné No. 200910249**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula: **"APLICACIÓN DE CRITERIOS INTERNACIONALES POR EL ANESTESIÓLOGO PARA ADMINISTRAR FLUMAZENIL Y NALOXONA EN ANESTESIA GENERAL"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **García Catalán**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Posgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID y ENSEÑAD A TODOS"



**Dra. Miriam Barillas Aragón, MSc.**

Asesor de Tesis

Miriam Barillas Aragón  
MEDICO Y CIRUJANO  
COLEGIADO 7158

Guatemala, 31 de mayo de 2021

Doctor (a)

**Llunitza Geraldina Romero Santizo, MSc.**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Hospital General San Juan de Dios

Presente

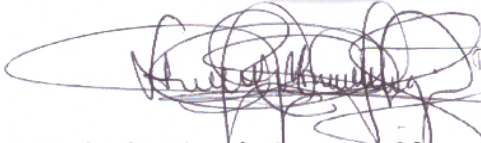
Respetable Dra.:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora: **María del Rosario García Catalán** carné No. **200910249**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula: **"APLICACIÓN DE CRITERIOS INTERNACIONALES POR EL ANESTESIÓLOGO PARA ADMINISTRAR FLUMAZENIL Y NALOXONA EN ANESTESIA GENERAL"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **García Catalán**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Posgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID y ENSEÑAD A TODOS"



Dr. A.J. Ricardo Samayoa M.  
MSc. en Anestesiología  
Col. 16,395

**Dr. Anibal Julio Ricardo Samayoa Montenegro, MSc.**

Revisor de Tesis



Doctora  
**Llunitza Geraldina Romero Santizo, MSc.**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología  
Hospital General San Juan de Dios

Doctora Romero Santizo:


Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

## MARÍA DEL ROSARIO GARCÍA CATALÁN

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, registro académico 200910249. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

**“APLICACIÓN DE CRITERIOS INTERNACIONALES POR EL ANESTESIÓLOGO  
PARA ADMINISTRAR FLUMAZENIL Y NALOXONA EN ANESTESIA GENERAL”**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.  
Responsable  
Unidad de Tesis  
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo  
LARC/karin -

## **AGRADECIMIENTOS**

- **A DIOS:**
  - Por darme la fuerza de seguir adelante, no desmayar en ningún momento y llenarme de bendiciones a lo largo de la especialidad.
- **A MIS PADRES:**
  - Por ser mi inspiración y motivación para ser mejor día a día, todo el apoyo que me han brindado es mucho más de lo que podría pedir tengo la dicha de tenerlos.
- **A MI ESPOSO:**
  - Por todo su apoyo a lo largo de este camino, tus palabras de aliento y siempre estar cuando te necesito.
- **A MI FAMILIA:**
  - Por que de una u otra forma estuvieron apoyándome y se sentían felices de mis logros. Gracias
- **AL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS:**
  - Por brindarme la oportunidad de realizar mis estudios y ser una profesional al servicio de la población.

## INDICE DE CONTENIDOS

I Introducción.....	1
II Antecedentes.....	3
III Objetivos.....	14
IV Material y Método.....	15
4.1 Tipo de estudio.....	15
4.2 Poblacion y muestra.....	15
4.3 Selección y tamaño de Muestra.....	15
4.4 Unidad de Análisis.....	15
4.5 Criterios de inclusión y exclusión.....	15
4.6 Variables.....	16
4.7 Operacionalización de variables.....	16
4.8 Instrumento para la recolección de variables.....	18
4.9 Procedimiento para la recolección de información.....	18
4.10 Procedimientos de análisis de la información.....	19
4.11 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación .....	19
V Resultados.....	20
VI Discusión y Análisis.....	24
6.1 Conclusiones.....	26
6.2 Recomendaciones.....	27
IX Referencias Bibliográficas.....	28
X Anexos.....	31

## INDICE DE TABLAS

Tabla No. 1.....	20
Tabla No. 2.....	21
Tabla No. 3.....	22
Tabla No. 4.....	23

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** La anestesia general es el acto médico controlado en el que se utilizan medicamentos para bloquear la sensibilidad. Existen numerosas drogas para reversión, su búsqueda tiene orígenes desde la antigüedad, así nació el flumazenil y la naloxona convirtiéndose en antídotos farmacológicamente ideales, antagonistas de benzodiazepinas y opiáceos. **OBJETIVO:** Identificar si los médicos de anestesia del hospital aplican los criterios internacionales en el uso de flumazenil y naloxona en cirugías electivas en el paciente adulto bajo efectos de anestesia general. Se realizó un estudio descriptivo transversal con población de 312 pacientes mayores de 18 años. El registro se realizó mediante el uso de una boleta de recolección incluyendo los criterios internacionales, médico a cargo y dosis utilizada. **RESULTADOS:** La edad promedio de los pacientes fue de 43 años representando un 19,3% del total de la población, en su mayoría hombres con un 56.7%, la dosis de reversión con naloxona fue 0.04 mg en un 91,7% y para flumazenil de 0.1 mg en 87.7%, se determino que se cumplió con los criterios de reversión para flumazenil en el 63.7% y para naloxona en el 69.7% del total de los 312 casos. **CONCLUSIÓN:** Los médicos que más cumplieron con el uso de los criterios para reversión fueron especialista acompañado de residente para naloxona 23% y flumazenil 29%. En cuanto al uso de los criterios internacionales establecidos para reversión de naloxona el más utilizado en el estudio fue depresión respiratoria en un 28% y para flumazenil respiración superficial o ausente en un 55.9%.

## I. INTRODUCCIÓN

La anestesia general es el acto médico controlado en el que se utilizan medicamentos para bloquear la sensibilidad táctil y dolorosa de un paciente con o sin compromiso de la conciencia. Se caracteriza por brindar hipnosis, amnesia, analgesia, relajación muscular y abolición de reflejos.

La reversión es definida por el diccionario de la Real Academia Española como *restitución de algo al estado que tenía antes*. En sala de operaciones de adultos diariamente se llevan a cabo numerosos procedimientos electivos siendo, en muchas ocasiones, necesario el uso de reversión para benzodiazepinas u opioides. La recuperación es el estado que logra el paciente después de la administración de anestésicos. Esta etapa debe ser corta, de progresión suave y sin efectos secundarios indeseables.

Existen numerosas drogas para revertir los efectos de los medicamentos utilizados durante el acto anestésico, su búsqueda tiene orígenes desde la antigüedad, así nació el flumazenil y la naloxona convirtiéndose en antídotos farmacológicamente ideales, antagonistas de las benzodiazepinas y opiáceos, de comienzo rápido y corta duración. Ambos han experimentado gran aceptación en la práctica clínica por su propiedad de revertir rápidamente esos fármacos, sus efectos son fácilmente valorables y específicos, lo que permite su uso tanto diagnóstico como terapéutico.

En el departamento de Anestesiología del Hospital General San Juan de Dios los médicos residentes y especialistas administran con frecuencia flumazenil y naloxona, pero no se había documentado indicación, criterios y frecuencia de su uso. Por lo que conocer si se utiliza los criterios establecidos internacionalmente, así como las dosis para el uso de los medicamentos de reversión permite al departamento de anestesia tener datos sobre su forma de administración y bajo que indicación se hace uso de los mismos.

Se llevo a cabo un estudio descriptivo transversal tomando como población pacientes mayores de 18 años en los que se realizó cirugía electiva bajo efectos de anestesia general y se hizo uso de reversión con flumazenil o naloxona. Siendo un total de 312 pacientes obteniendo los siguientes resultados: la edad promedio de los pacientes fue 43 años, en su mayoría hombres

(56.7%), la dosis de reversión con naloxona fue 0.04 mg en un 91,7% y para reversión con flumazenil de 0.1 mg en 87.7%, se cumplió con los criterios de reversión para flumazenil en el 63.7% y naloxona en el 69.7%.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1.1 Cirugía electiva

Es el procedimiento quirúrgico que permite el tiempo necesario con el paciente para ser evaluado cuidadosamente, identificando los riesgos y beneficios del procedimiento para determinar qué es lo más adecuado mediante la premedicación. Se suele realizar por indicación médica o decisión propia. (1) (2)

### 2.1.2 Anestesia General

Es un estado de inconsciencia producido por medicamentos que permite llevar a cabo cirugías u otros procedimientos que sin anestesia serian demasiado dolorosos o difíciles de tolerar. (3) (4)

#### *Fases de la Anestesia General*

- Inducción: la primera fase desde el inicio de la administración de las drogas anestésicas hasta la intubación endotraqueal, se administra un inductor o hipnótico. La inducción puede ser por vía inhalatoria, endovenosa o intramuscular.
- Mantenimiento: segunda fase de la anestesia en la que se realiza la cirugía y se mantiene al paciente con drogas anestésicas.
- Emersión o Despertar: consiste en el despertar al paciente de la anestesia, recuperando la conciencia. En esta etapa se pueden administrar medicamentos de reversión. Es variable según la eliminación de los anestésicos por cada paciente. (5)

#### ***Recuperación post anestésica***

Objetivos principales	Objetivos secundarios
Permeabilidad de la vía aérea Patrón respiratorio normal Saturación mayor de 90% Estabilidad cardiovascular Respuesta a estímulos verbales o llanto Recuperación de reflejos protectores Recuperación fuerza muscular	Analgesia Alivio de náusea o vómitos

(5)

*Despertar Prolongado*

Es una complicación en el postoperatorio inmediato frecuente y multifactorial. El despertar es variable en cada paciente el cual es definido como “la incapacidad de recuperar el paciente las funciones corticales mediadas por el sistema reticular activador ascendente, debido a una acción prolongada del fármaco anestésico. (6)

*Drogas de uso en anestesia general*

- Hipnóticos: son todos aquellos medicamentos con capacidad de producir pérdida de la conciencia simulando el sueño fisiológico. Dentro de estos fármacos se encuentran: propofol, midazolam, ketamina.
- Analgésicos narcóticos u opiodes: grupo de fármacos que disminuyen el dolor y producen sedación. Pueden tener efectos secundarios como depresión ventilatoria o paro respiratorio. En este grupo se encuentran: fentanil, ramifentanil, morfina.
- Anestésicos inhalatorios: son agentes líquidos administrados mediante un vaporizador, producen pérdida gradual la conciencia, cierto grado de analgesia y relajación muscular. Se suelen emplear: desflurano, sevoflurano e isoflurano.
- Relajantes musculares: administrados para permitir la intubación endotraqueal, producen relajación muscular para llevar a cabo la intervención quirúrgica. En estos se encuentran: succinilcolina, pancuronio, vecuronio, rocuronio o atracurio.

- Vasopresores o Vasoconstrictores: son drogas que reducen el calibre de los vasos sanguíneos permiten aumentar la presión arterial y pueden incrementar la actividad del corazón. En este grupo se encuentran: efedrina, adrenalina o epinefrina.
- Drogas cardioactivas: este grupo modifica la función del corazón aumenta su frecuencia o fuerza de contracción. Las más utilizadas son atropina y dopamina.
- Drogas de reversión: grupo de medicamentos que se emplean para contrarrestar el efecto de los medicamentos hipnóticos, narcóticos o relajantes neuromusculares en la fase de despertar al paciente. En este grupo se encuentran: neostigmina y sugamadex que permiten contrarrestar efecto de los relajantes musculares, naloxona antagonista de los narcóticos y flumazenil antagonista de benzodiazepinas.

(5)

## 2.2 Medicamentos de Reversión

El conocimiento profundo de los agentes o medicamentos de reversión utilizados es una necesidad para cualquier anestesiólogo. La depresión respiratoria hipoventilatoria posoperatoria se atribuye típicamente a medicamentos anestésicos o analgésicos residuales, trastornos respiratorios del sueño preexistentes. Los agentes de reversión son todos aquellos medicamentos utilizados para revertir los efectos de las drogas anestésicas, narcóticos o agentes tóxicos. (7) Dentro de estos se encuentran:

### 2.2.1 *Flumazenil*

En 1981 Hunkeler y sus colegas de Hoffman LaRoche laboratories produjo Re 15-1788 (flumazenil) inhibidor activo de los efectos centrales de las benzodiazepinas. Las benzodiazepinas se encuentran entre las drogas más utilizadas en amplio espectro para enfermedades así como pacientes sometidos a anestesia general o sedación. El flumazenil revierte de forma completa o parcial los efectos, se puede utilizar en niños mayores de 1 año para despertarles luego de recibir benzodiazepinas durante una intervención médica. (8)

Tiene un rápido inicio de acción, luego de su administración parenteral y antagoniza competitivamente los efectos sedantes de las benzodiazepinas como midazolam, diazepam etc. (9)

- Mecanismo de acción

El flumazenil antagonista competitivo de las benzodiazepinas presenta afinidad por el complejo GABA, sitio de unión específico para las benzodiazepinas donde da lugar a la inhibición. La unión es competitiva y tiene una duración de acción más corta que las benzodiazepinas. (10) (11)

- Farmacocinética

Presenta un inicio de acción de 1 a 2 minutos.

Metabolismo hepático, con unión a proteínas que tiene lugar en un 50%.

La administración intravenosa tiene una vida media de 1 hora y la duración de los efectos clínicos suele ser de 30-60 minutos. La excreción es renal en un 90-95%. La excreción se suele completar en 72 horas. (9) (10)

- Farmacodinamia

Flumazenil previene los efectos amnésicos, cognitivos, psicomotores y subjetivos característicos asociados con las benzodiazepinas. Estudios han encontrado que dosis tan bajas como 0,007 mg / kg IV son efectivas para antagonizar los efectos de las benzodiazepinas, con efectos residuales menores, dependientes de la dosis, psicomotores y de memoria después de la administración de flumazenil. (8)

- Indicaciones y posología

1. *Usos*

- Las aplicaciones pertinentes a la medicina incluyen la reversión de los efectos sedantes e hipnóticos de las benzodiazepinas en pacientes posoperatorios y reversión de la sobredosis de benzodiazepinas. Para el antagonismo de la anestesia general y de la sedación junto con anestesia local y regional; así como en población general sometida a procedimientos menores, disminuye la estancia en sala de recuperación.
- El flumazenil se ha utilizado en la intoxicación por etanol, donde parece tener poca o ninguna utilidad clínica. Estudios sugieren que el flumazenil puede antagonizar los efectos del etanol en el SNC.

- Contribuye a la depresión del SNC de la encefalopatía hepática, se ha administrado flumazenil a pacientes con encefalopatía hepática con resultados variables, se ha descrito una mejora parcial a completa de los pacientes con encefalopatía hepática, incluido el despertar rápido del coma después de la administración intravenosa.
- Como un complemento del destete de los ventiladores y la extubación de los pacientes de la UCI que han recibido previamente benzodiazepinas durante su hospitalización. (11) (12) (13)
- o Posología 0.1 mg de flumazenil administrado durante 1-3 min usualmente es suficiente para abolir los efectos de las dosis terapéuticas de benzodiazepinas, así como los efectos sedantes, ansiolíticos, anticonvulsivos, atáxicos, anestésicos y relajantes musculares de estas.

Inyecciones de 0.1 a 0.3 mg suelen ser eficaz y bien tolerado en sobredosis de benzodiazepinas en caso de requerir dosis mas altas se administra 2mg en bolo o infusion de 1mg/hr. Como alternativas a largo plazo en circunstancias especiales se puede administrar flumazenil intramuscular, rectal u oral de 20-25 mg 3 veces al dia.

(8) (10) (14)

- o *Relación de la dosis con los efectos adversos:* Múltiples estudios en voluntarios humanos han demostrado que flumazenil es seguro y bien tolerado en dosis altas tanto por vía oral (hasta 600 mg) como por vía IV (hasta 100 mg). Las reacciones adversas han sido leves y de corta duración. La ansiedad ha sido el único efecto adverso significativo del flumazenil después de la anestesia general inducida por benzodiazepinas. (8)

#### *Efectos adversos*

No se suele asociar con efectos hemodinamicos clinicamente significativos. La mayoría suelen ser leves y de corta duración.

<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>
Hiperventilación	Extrasístoles
Cefalea Amnesia	Dolor torácico
Insomnio o somnolencia	Agitación
Mareos y nauseas	Salivación
Visión doble	Ansiedad y miedo
Disforia	

(8) (14) (15)

- *Contraindicaciones*

El medicamento se debe usar con precaución en pacientes que abusen de sustancias. No se debe usar en pacientes epilépticos, convulsionadores o con aumento de la presión intracraneana.

Es clasificado dentro de la categoría C de medicamentos de riesgo durante el embarazo. (9)

### 2.2.2 Naloxona

Medicamento de reversión empleado para contrarrestar los efectos fisiológicos de los opioides y piedra angular en la sobredosis agudas por opiáceos. Se emplea para revertir los efectos no deseados de los opiáceos como lo es la depresión del sistema nervioso central y del aparato respiratorio, que pueden poner en peligro al paciente. La naloxona fue introducida en la práctica clínica a fines de los años setenta, y es el fármaco prototipo y el antagonista de elección de los opioides en la actualidad. (10)

Estudios han encontrado que la edad avanzada, los trastornos respiratorios y del sueño así como las dosis más altas de opioides y el uso de benzodiazepinas aumentan el riesgo de administración posoperatoria de naloxona. El tamaño de la pupila es el predictor superior de la respuesta a la naloxona en sobredosis. (16)

- *Mecanismo de acción*

Antagonista específico de opioides que actúa competitivamente en los receptores opiáceos. Posee una vida media corta.

- Farmacocinética

Inicio de acción es entre 1 a 2 minutos intravenoso (IV) y 2 a 5 minutos intramuscular (IM). La duración de su efecto es corta, aproximadamente 30 a 45 minutos. Metabolismo hepático por glucuronidación. Se elimina por vía renal en forma de metabolitos.

La naloxona se convirtió en parte de la terapia estándar para la depresión respiratoria inducida por opioides poco después de su introducción en 1967. La dosis inicial recomendada de 0,8 a 2 mg de naloxona IV se determinó mediante estudios en modelos animales y mediante el uso por anestesiólogos para revertir la depresión respiratoria postoperatoria inducida por opioides. (17)

- Indicaciones y posología

- Reversión de intoxicación aguda por opiáceos.
- Reversión de la depresión respiratoria causada por opiáceos.
- Reversión de la depresión respiratoria o depresión del SNC en el recién nacido cuya madre ha recibido opiáceos.
- Prurito inducido por opioides

La naloxona revierte los efectos rápidamente. Dosis de 1 a 2  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  titulados en bolos de 0.5-1  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  cada 2-3 minutos restauran la ventilación espontánea en 1 a 2 minutos. Diluir 0,4 mg de naloxona (una ampolla) con solución salina normal hasta un volumen total de 10 ml (1 ml = 0,04 mg). La dosis recomendada de naloxona se basa en las características clínicas, sugiriendo 0.04 mg IV para un paciente con respiraciones espontáneas, 0.2–1 mg IV para un paciente apneico y 2 mg IV para un paciente que sufre paro cardíaco. (17) (18)

La dosis de naloxona de 0,4 mg por vía intravenosa o 0,8 por vía intramuscular suele administrarse inicialmente, con dosis adicionales administradas gradualmente cada 2-3 minutos hasta que se observa respuesta. (19)

La duración de los efectos de naloxona administrada por vía intravenosa son muy cortos, aproximadamente 30 minutos por la rápida redistribución desde el cerebro. La reaparición de los efectos opioides puede ocurrir, por lo que la vigilancia continua con adecuada monitorización de la saturación de oxígeno es importante por la posible

depresión ventilatoria. (10)

Estudios recientes indican que la administración de dosis bajas de naloxona puede reducir efectos adversos y mantener la eficacia analgésica ayudando como alternativa antiemética en pacientes con mayor riesgo de sufrir náuseas y vómitos posoperatorios aun en discusión. (20) (21) (22)

- Contraindicaciones
  - No se recomienda utilizar inmediatamente previo al parto.
  - Dependencia de opiáceos: puede precipitar síndrome de abstinencia.
  - Hipersensibilidad a naloxona.
  - Pacientes con feocromocitoma, tumores cromafines o artropatías coronarias.
  - En dosis superiores a 0.3 µg/Kg, la naloxona produce aumento de la presión sistólica y disminución de la memoria. Produce aumento del consumo metabólico de oxígeno cerebral y aumento del flujo sanguíneo cerebral, su uso debe ser titulado. (10) (18)

#### *Efectos adversos*

Pacientes con padecimiento de comorbilidades pulmonares, apnea obstructiva del sueño, obesidad o diabetes presentan mayor predisposición.

Frecuentes	Poco frecuentes
Aumento de la presión arterial	Edema agudo de pulmón
Aumento de la frecuencia cardiaca	Náuseas
Mareos	Vómitos
Arritmias	Sequedad de boca
	Diarrea
	IAM

(23) (24)

### **2.3 Criterios de uso de medicamentos de reversión**

Luego de considerar otras causas de sedación o depresión.

## **Naloxona**

- Estado mental deprimido: paciente difícil de despertar.
  - Respiración superficial o frecuencia respiratoria menor de 8 asociada con ventilación inadecuada.
  - Para control de la depresión respiratoria en pacientes hipertensos inducida por narcóticos que han recibido dosis normal o una sobre dosis accidental de narcótico.
  - Al final de la anestesia suplementada con grandes dosis de narcóticos de acción prolongada para restaurar la respiración espontánea.
  - Para elevar el nivel de conciencia luego de procedimientos quirúrgicos como cirugías de corazón para eliminar o confirmar la presencia de lesión cerebral.
  - Para la prevención de depresión narcótica inducida en recién nacidos en madres que hayan recibido narcóticos durante el trabajo de parto.
  - Tratamiento de la intoxicación narcótica intencional o accidental.
- (23) (24) (25)

## **Flumazenil**

- Sedación: Reversión de la sedación inducida por benzodiazepinas en procedimientos diagnósticos y terapéuticos cortos, así como durante la analgesia local o regional.
  - En anestesia general, al final de la anestesia general inducida o mantenimiento con benzodiazepinas, para revertir su acción.
  - Cuidados intensivos, para la reversión específica de los efectos centrales de las benzodiazepinas, para permitir el retorno de la respiración espontánea y la conciencia en pacientes en cuidados intensivos.
  - Como reversión específica de los efectos centrales de las benzodiazepinas en la sobredosis de drogas para retorno de la respiración espontánea, la conciencia y permitir la extubación.
- (26) (27) (28)

### **2.4 Incidencia del uso de Flumazenil y Naloxona**

En Ontario, Canadá en el año 2015 se llevó a cabo el estudio sobre las indicaciones aprobadas y dosificación de flumazenil y naloxona para la reversión completa o parcial

de los efectos de benzodiazepinas u opioides. El estudio concluyó que ambos disfrutaban de inicio muy rápido después de la administración parenteral. Sus efectos son rápidamente valorables, específicos y relativamente de corta duración, lo que permite tanto el uso diagnóstico como terapéutico. (29)

En el Hospital Roskilde, Dinamarca en el 2015 se llevó a cabo un estudio comparando el uso de flumazenil con un placebo y la aparición de efectos adversos, incluyó un total de 31 pacientes. Los acontecimientos adversos más comunes en el grupo de flumazenil eran agitación y síntomas gastrointestinales, mientras que las reacciones adversas graves más comunes fueron arritmia supraventricular y convulsiones. Ninguno de los pacientes murió durante la fase ciega. Los resultados indicaron que el uso de flumazenil en una población en el servicio de urgencias con sospecha o a intoxicación conocida de benzodiazepinas se asocia con un riesgo significativamente mayor de eventos adversos graves en comparación con el placebo. El estudio recomendó que el flumazenil no debe utilizarse de forma rutinaria en el tratamiento de pacientes con intoxicación por benzodiazepinas. Los daños y beneficios e identificar los eventos adversos (graves) deben ser considerados cuidadosamente en cada paciente. (30)

En el Hospital de Alberta en Canadá se llevó a cabo un estudio con 99 pacientes bajo anestesia general en los que se utilizó fentanyl para evaluar el efecto de naloxona en la respiración y circulación. Se administró refuerzos de fentanyl cada 30 min y se dividieron en 3 grupos. El grupo uno recibió naloxona al 0.1mg, el grupo dos recibió naloxona 0.2mg y el grupo tres recibió naloxona 0.4mg. Todos lo recibieron al final de la operación y luego de ser revertido en relajante neuromuscular. Se determinó que luego de la administración de naloxona en todos los grupos hubo incremento de la presión arterial en un 3.8%, la frecuencia cardiaca aumento 7%,18% y 15% de acuerdo con el orden de cada grupo. El volumen tidal (VT) aumentó 97%,101% y 95% en cada grupo, el volumen minuto aumentó 122%, 164% y 143% grupo respectivamente en cada grupo, luego de la administración de naloxona. Se concluyó que la dosis ideal de naloxona para revertir la depresión respiratoria inducida por el uso de fentanyl es de 0.1mg en la mayoría de los casos. (31)

En Ucrania se llevó a cabo un estudio multicéntrico doble ciego para confirmar la eficacia y seguridad para antagonizar los efectos centrales de las benzodiazepinas después de la anestesia general utilizando flumazenil. 172 pacientes fueron asignados al azar para recibir flumazenil o placebo titulado hasta el punto de reversión de la sedación o una dosis máxima de 1 mg de flumazenil o 10 ml de placebo. El fármaco de prueba se administró por vía intravenosa (0,2 mg de flumazenil o 2 ml de placebo) a intervalos de 1 minuto. El 50% de los 113 pacientes tratados con flumazenil y el 31% de los 59 pacientes tratados con placebo informaron una o más experiencias adversas. Las más frecuentes fueron náuseas, vómitos y mareos. Solo 6 efectos adversos en el grupo de flumazenil y 1 en el grupo de placebo se consideraron graves; el resto fue leve o moderado. La administración postoperatoria de flumazenil (dosis media, 0,85 mg) proporcionó de manera segura una reversión rápida y controlada de los efectos sedantes y psicomotores del midazolam en la mayoría de los pacientes. (28) (32)

En un estudio aleatorizado, doble ciego, Louis et al administraron flumazenil 0.1 mg / kg o placebo IV 30 minutos después de la extubación a 20 pacientes que habían sido sometidos a cirugía cardíaca con benzodiazepinas y anestesia general. Flumazenil mejoró el nivel de conciencia sin afectar ningún parámetro cardiovascular medido, incluyendo frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y presiones y resistencias sistémicas y pulmonares. Inmediatamente después de la inyección, sin embargo, los pacientes del grupo de flumazenil experimentaron una sensación de ansiedad, que en cinco pacientes requirió la administración de diazepam. Los autores concluyeron que, aunque flumazenil carecía de efectos cardiovasculares, la incidencia de reacciones de ansiedad impidió el uso rutinario de el fármaco para mejorar el nivel de conciencia en pacientes cardíacos posoperatorios. (8)

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo General**

- Identificar si los médicos de anestesia del Hospital General San Juan de Dios aplican los criterios internacionales en el uso de flumazenil y naloxona en cirugías electivas en el paciente adulto manejado con anestesia general.

#### **3.2 Objetivo Especifico**

- Identificar las dosis utilizadas para reversión de flumazenil y/o naloxona en cirugías electivas en el paciente adulto manejado con anestesia general

## **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1 Tipo de estudio**

Estudio Descriptivo transversal

### **4.2 Población**

Pacientes mayores de 18 años que fueron intervenidos quirúrgicamente de forma electiva con anestesia general; en sala de operaciones de adultos y se les administro flumazenil o naloxona para revertir efectos residuales de los medicamentos en el Hospital General San Juan de Dios durante el periodo 2019-2020.

### **4.3 Selección y tamaño de la muestra**

Para una prevalencia estimada de uso adecuado de medicamento de reversion del 50% de flumazenil o naloxona, se estimo una población de 180 pacientes intervenidos quirúrgicamente con anestesia general de forma electiva, con un nivel de confianza del 95% una precision del 5% más, 10% por posibles pérdidas, la muestra tomada fue de 312 pacientes. La muestra fue seleccionada de forma aleatoria simple a traves de números aleatorios generados en línea.

### **4.4 Unidad de análisis**

Todos los pacientes que estuvieron bajo anestesia general en cirugías electivas y se administro flumazenil o naloxona como reversiones en mayores de 18 años en el Hospital General San Juan de Dios que cumplían con las variables en estudio mediante la boleta de recolección de datos.

### **4.5 Criterios de inclusión y exclusión**

Se incluyeron expedientes de pacientes mayores de 18 años de sala de operaciones de adultos en los que se realizó cirugía electiva bajo efectos de anestesia general y se administró medicamentos de reversión con flumazenil o naloxona por el personal médico de anestesia al finalizar procedimiento quirúrgico.

Se excluyeron expedientes incompletos en los cuales no se indicaba la reversión que se realizó o hayan hecho uso de un medicamento de reversión distinto al estudio. Expedientes de pacientes menores de 18 años o en quienes el tipo de anestesia no fue general.

#### 4.6 Variables

- Edad
- Sexo
- Cumplimiento de criterio
- Tiempo de cirugía
- Médico
- Dosis de flumazenil y naloxona
- Dosis fentanyl y midazolam

#### 4.7 Operacionalización de Variables

Variable	Definición	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde el momento de su nacimiento.	Cantidad de años cumplidos registrado en el expediente clínico	Cuantitativa Discreta	Razón	Años
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	sexo de paciente en expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Cumplimiento del Criterio	Regla o norma conforme a la cual se establece un juicio o se toma una determinación	Comparación de los criterios expresados en expediente clínico por el cual se utilizó medicamento en	Cualitativa	Nominal	Si se cumple No se cumple

		relacion a los establecidos internacionalmente			
Tiempo de Cirugia	Periodo que transcurre desde el comienzo hasta la terminación de un procedimiento quirúrgico.	Tiempo en horas de cirugía registrado en el expediente clinico	Cuantitativa	Discreta	Horas
Médico	Profesional de la salud recupera la salud humana mediante estudio, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad o lesión del <u>paciente</u> .	Médico a cargo de procedimiento en sala de operaciones	Cualitativa	Ordinal	Especialista Residente 1 Residente 2 Residente 3 Residente 4  Ambos
Dosis de flumazenil y naloxona	Cantidad de una droga que se administra para lograr eficazmente un efecto determinado.	Cantidad de medicamento utilizado registrado en expediente clinico	Cuantitativa continua	Razón	Miligramos

Dosis de fentanyl y midazolam	Es la cantidad de una droga que se administra para lograr eficazmente un efecto determinado.	Cantidad de medicamento utilizado registrado en expediente clinico	Cuantitativa continua	Razón	Microgramos Miligramos
-------------------------------	--	--	-----------------------	-------	---------------------------

#### 4.8 Instrumento utilizado para la recolección de información

Se utilizó las boletas de recolección de datos en donde se recopiló la fecha del procedimiento, historia clínica, sexo, edad, tiempo de cirugía, uso de benzodiazepina y/o opiáceo, dosis utilizada, uso de flumazenil y/o naloxona, dosis de este, y los criterios para el uso de reversión si fue por criterios propios o criterios establecidos internacionalmente.

#### 4.9 Procedimientos para la recolección de información

Se identificó a los pacientes programados en sala de operaciones de adultos mayores de 18 años en los que se realizó cirugía electiva de acuerdo con la programación diaria, de esta manera se identificó en quienes el plan anestésico era anestesia general de acuerdo con el procedimiento programado, así se pudo identificar en quienes se hizo uso de medicamento de reversión para benzodiazepinas u opiáceos.

Luego de finalizado el procedimiento quirúrgico y ser llevado el paciente a la unidad de cuidados posanestésicos se realizó la revisión de los expedientes y la hoja de registro anestésico por el anesthesiólogo a cargo en los que se documentó la administración de medicamento de reversión con flumazenil y/o naloxona. Se asignó un número a los pacientes en los que se usó la reversión a estudio y luego de manera aleatoria por el programa random.org se seleccionó a los pacientes para proceder a la recolección de datos, se identificaron así los criterios utilizados para la administración del medicamento de reversión, para el adecuado despertar del paciente luego de anestesia general.

Los criterios establecidos internacionalmente evaluados en los pacientes a estudio fueron de acuerdo con el uso de:

- Naloxona:
  - Depresión respiratoria por uso de opiáceos
  - Prurito inducido por opioides
  - Estado mental deprimido
  - Respiración superficial
  - Sobredosis de opiáceos. (10)(13)
  
- Flumazenil:
  - Sobredosificación de benzodiazepinas
  - Respiración superficial o ausencia
  - Dificultad de acompañamiento para el paciente
  - Permitir volver la conciencia para contrarrestar efectos centrales
  - Recuperación de anestesia general prolongada con el uso de benzodiazepinas. (15)(16)

#### **4.10 Procedimientos de análisis de la información**

Los datos se analizaron a través del programa epi info al recolectar la muestra a estudio por las boletas de recolección de datos. Para la interpretación y presentación de los datos se aplicó estadística descriptiva cualitativa y cuantitativa de acuerdo con los datos obtenidos de cada variable a estudio obteniendo los resultados mediante la elaboración de tablas.

#### **4.11 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación**

Los datos fueron obtenidos sin comprometer a las personas que hacen uso de las instalaciones, ya que fue a través del expediente médico del paciente, así como el registro anestésico posoperatorio.

El uso de los datos obtenidos en la boleta de recolección de datos fue exclusivamente para la realización de esta investigación, no tuvo uso para comercialización, emprender acciones legales o civiles. No se solicitaron datos personales ya que únicamente se utilizó los datos obtenidos mediante la boleta de recolección.

## V. RESULTADOS

<b>Tabla No. 1 Características Generales de pacientes en los que se hizo uso de medicamentos de reversión con flumazenil y/o naloxona</b>	
<b>Características</b>	<b>n= 312</b>
<b>Edad años promedio (DE)</b>	43(19.22)
<b>Sexo n(%)</b>	
Femenino	135 (43,3%)
Masculino	177 (56.7%)
<b>Tiempo cirugía minutos promedio (DE)</b>	100 (67.3)
<b>Medico a cargo más frecuente</b>	
Ambos (especialista+residente)	131 (42%)
<b>Dosis medicamento promedio (DE)</b>	
Midazolam mg	3,17 (1,24)
Fentanyl mcg	364 (137,87)
<b>Dosis reversion más utilizada</b>	
Flumazenil mg	0,1 (87,7%)
Naloxona mg	0,04 (91,7%)
<b>Cumple criterio reversion n (%)</b>	
<b>Flumazenil</b>	
Si	124 (63,7%)
No	71 (36,4%)
<b>Naloxona</b>	
Si	92 (69.7%)
No	40 (30,3%)

**Tabla No. 2 Dosis de Medicamentos Dosis de medicamentos empleados por médicos anestesiólogos en cirugía electivas al administrar anestesia general**

Dosis Fentanyl y naloxona				Dosis midazolam y flumazenil			
Dosis fentanyl mcg	No. (%)	Dosis naloxona mg	No. (%)	Dosis midazolam mg	No. (%)	Dosis flumazenil mg	No. (%)
50-150	20 (10,8%)	0,04	121 (91,7%)	1-2.5	58 (27,3%)	0,1	171(87,7%)
151-250	20 (10,8%)	0,08	10 (7,6%)	2.6-3.5	96 (45,1%)	0,2	21 (10,8%)
251-350	52 (28,2%)	0.1	0	3.6-4.5	40 (18,8%)	0,3	2 (1%)
351-450	52 (28,2%)	0.2	0	4.6-5.5	11 (5,2%)	0,4	0
451-550	28 (15,3%)	0.3	0	5.6-6.5	1 (0,5%)	0,5	1 (0,5%)
551-650	11 (5,9%)	0.4	1 (0,8%)	6.6-7.5	3 (1,4%)	0,6	0
651-750	0	0.5	0	7.6-8.5	4 (1,9%)	0,7	0
751-850	1 (0,5%)	0.6	0	8.6-9.5	0	0,8	0
<b>Total</b>	<b>100%</b>		<b>100%</b>	<b>Total</b>	<b>100%</b>		<b>100%</b>

**Tabla No. 3 Criterios utilizados para reversión de benzodiazepinas u opiáceos en cirugías electivas bajo efectos de anestesia general**

Criterios internacionales para uso de Naloxona y Flumenazil				Otros Criterios Usados para reversión			
Naloxona		Flumenazil		Naloxona		Flumazenil	
Criterio	No. (%)	Criterio	No. (%)	Criterios	No. (%)	Criterio	No. (%)
Depresión respiratoria	37 (28%)	Respiración superficial o ausente	109 (55.9%)	Retraso al despertar	35 (87.5%)	Retraso al despertar	40 (56.3%)
Respiración superficial	30 (22.7%)	Recuperación anestesia general prologada	6 (3,1%)	No despierta	2 (5%)	Depresión	25 (35.2%)
Prurito	16 (12.1%)	Permitir volver a la conciencia para contrarrestar efectos centrales	4 (2,1%)	Dosis alta	1 (2.5%)	No despierta	2 (2.8%)
Estado mental deprimido	7 (5.3%)	Sobredosis	4 (2,1%)	Procedimiento corto	1 (2.5%)	Edad	1 (1.4%)
Sobredosis	2 (1.5%)	Dificultad de acompañamiento	1 (0,5%)	Ventilación difícil	1 (2.5%)	Procedimiento corto	1 (1.4%)
Otros	40 (30.3%)	Otros	71 (36,4%)			Prurito	1 (1.4%)
						Ventilación difícil	1 (1.4%)
<b>Total</b>	<b>132(100%)</b>	<b>Total</b>	<b>195 (100%)</b>	<b>Total</b>	<b>40 (100%)</b>	<b>Total</b>	<b>71 (100%)</b>

**Tabla No. 4 Aplicación de criterios internacionales de reversión por médicos de anestesia**

<b>Médicos</b>	<b>Naloxona n=132</b>		<b>Flumazenil n=195</b>	
	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>R1</b>	4 (3%)	5(4%)	5(3%)	5(3%)
<b>R2</b>	11(8%)	5(4%)	7(4%)	7(4%)
<b>R3</b>	23(17%)	5(4%)	11(6%)	10(5%)
<b>R4</b>	1(1%)	0(0%)	1(1%)	0(0%)
<b>R1 + R2</b>	4(3%)	0(0%)	6(3%)	5(3%)
<b>R1+ R3</b>	6(5%)	1(1%)	13(7%)	7(4%)
<b>Especialista</b>	12(9%)	5(4%)	24(12%)	5(3%)
<b>Ambos</b>	31(23%)	19(14%)	57(29%)	32(16%)
<b>Total</b>	92(70%)	40(30%)	124(64%)	71(36%)

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En el Hospital General San Juan de Dios durante el periodo de estudio y en el rango de edad mayores de 18 años se recolecto una muestra de 312 pacientes en los que se llevo a cabo cirugía electiva bajo efectos de anestesia general.

Se obtuvieron los siguientes resultados, Los médicos que más cumplieron con el uso de los criterios para reversión fueron residentes acompañados por especialista para naloxona 23% y flumazenil 29%; en 30% no se cumplió con el uso de criterios de revisión para naloxona y para flumazenil en un 36%.

Como se ve en las tablas de resultados del total recolectado general se encontró que la edad promedio de los pacientes fue de 43 años representando un 19,3% del total de la población, en su mayoría fueron hombres con un 56.7%, la dosis promedio utilizada de midazolam fue de 3.17 mg y dosis de fentanyl 364 mcg, se determino que se cumplió con los criterios de reversión para flumazenil en el 63.7% y para naloxona en el 69.7% del total de los 312 casos. Los resultados evidencian que en más del 50% de los casos los medicamentos de reversión se utilizan adecuadamente y dan cumplimiento a lo que establecen los criterios internacionales y según la necesidad del paciente.

La dosis de fentanyl más utilizada que fue de 251 a 450mcg en un 56.4% y la dosis de reversión con naloxona fue 0.04 mg en un 91,7%. La dosis de midazolam más usada fue de 2.6 a 3.5 mg en un 18.8% y su reversión con flumazenil de 0.1 mg en 87.7%. En cuanto al uso de los criterios internacionales establecidos para reversión de naloxona el más utilizado en el estudio fue depresión respiratoria en un 28% y para flumazenil respiración superficial o ausente en un 55.9%. Otros criterios no establecidos usados fueron retraso al despertar para naloxona 87.5% y flumazenil 56.3%. Las dosis utilizadas por los médicos en cuanto a naloxona de 0.04mg es la más recomendada en los estudios ante respiraciones espontaneas que va de la mano con el criterio para su correcto uso que fue depresión respiratoria o superficial.

Con relación a la dosis de flumazenil más usada 0.1mg fue lo encontrado, según los estudios 0.1mg suele ser suficiente para abolir los efectos de las benzodicepinas hasta dosis más altas según el estado del paciente, usada principalmente con el criterio de respiración ausente o superficial bien establecido.

Son antídotos de reversión ideales para contrarrestar los efectos por benzodiazepinas u opioides como lo mencionan en los estudios que dan lugar a una rápida recuperación en el paciente siempre y cuando se use en dosis adecuadas según el criterio que presente el paciente para su uso. El correcto uso permite un mejor estado posoperatorio del paciente, así como una descarga mas rápida presentando una menor carga económica al centro hospitalario. Se han considerado medicamentos ideales de reversión por sus pocos efectos adversos tras su administración que pueden ser fácil valorarlos; su uso debe ser considerado según la condición de cada paciente, así como la familiaridad del anestesiólogo con el medicamento.

Es importante aclarar que el total de la muestra obtenida fue de 312 casos, pero en algunos se utilizaron ambos medicamentos de reversión razón por la cual la sumatoria en la tabla 4 es de 327.

Las principales limitaciones para realizar el estudio fue que durante la pandemia el número de cirugías electivas bajo efectos de anestesia general bajo por lo que se extendió el periodo de recolección de datos. Otra limitante fue que no en todas las hojas de registro anestésico se encontraban los datos completos de reversión del medicamento utilizado.

## **6.1 Conclusiones**

- 6.1.1 Los médicos que más cumplieron con el uso de los criterios para reversión fueron residentes acompañados por especialista para naloxona 23% y flumazenil 29% seguido por especialista para naloxona en un 9% y para flumazenil en 12%.
  
- 6.1.2 La dosis de reversión con naloxona fue 0.04 mg en un 91,7% y de reversión con flumazenil de 0.1 mg en 87.7% de los casos.

## **6.2 Recomendaciones**

- 6.2.1 Realizar talleres prácticos como parte del programa de Anestesiología que promuevan la revisión y discusión de las ventajas y desventajas del uso de los medicamentos de reversión, y las indicaciones para su uso.
- 6.2.2 Contar con los criterios establecidos para reversión impresos dentro de la hoja de registro anestésico para un mejor control del uso de estos y hacer así más fácil la recolección en futuras investigaciones.
- 6.2.3 Ampliar el periodo de estudio incluyendo población pediátrica y obsterica en futuras investigaciones.
- 6.2.4 Fortalecer el monitoreo anestésico con indice biespectral para mejorar el registro del plano anestésico y disminuir incidencia de despertar prolongado o el uso de medicamentos de reversión.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Krishna M. Cirugía Electiva: Midiendo los Riesgos y Beneficios [Internet]. Cancer Care of Western of NY. 2019 [cited 2019 Jan 8]. Available from: <https://www.cancercarewny.com/content.aspx?chunkid=175680>
2. Jonas Wilson D. Cirugía electiva [Internet]. 2019 [cited 2020 Mar 24]. p. 1–4. Available from: [https://www.news-medical.net/health/Elective-Surgery-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Elective-Surgery-(Spanish).aspx)
3. Torpy M, Janet GMR. Anestesia General. JAMA. 2011;305(10):1050.
4. Pinheiro P. ANESTESIA GENERAL- cuales son los riesgos [Internet]. Saude MD. Portugal; 2018 [cited 2018 Mar 7]. Available from: [www.mdsaude.com/es/2015/12/anestesia-general.html](http://www.mdsaude.com/es/2015/12/anestesia-general.html)
5. Soler E, Faus M, Burguera R FJ. Anestesiología [Internet]. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 2001 [cited 2018 Sep 8]. p. 778–803. Available from: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP02.pdf>
6. Costa León E, Fernández Ramos H, Otero Leyva M. Retardo en el despertar de la anestesia. Rev Cuba Anestesiol y Reanim. 2014;13(1):73–9.
7. Perez Porto J. DEFINICIÓN DE REVERSIÓN [Internet]. Definicion.de. 2014 [cited 2018 Apr 6]. Available from: <https://definicion.de/reversion/>
8. Votey R, Scott, Bosse George HJ. Flumazenil : A New Benzodiazepine Antagonist. Ann Med. 1991;20(February):181–8.
9. Lea EF. Flumazenil B [Internet]. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad; 2018. p. 1–8. Available from: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/p/69020/69020\\_p.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/p/69020/69020_p.pdf)
10. Aldrete J, Paladino M. Farmacología para anestesiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina del dolor. 1st ed. CORPUS, editor. Rosario; 2006. 351–372 p.
11. Lee SP, Sung IK, Kim JH, Lee SY, Park HS, Shim CS. Efficacy and safety of flumazenil injection for the reversal of midazolam sedation after elective outpatient endoscopy. J Dig Dis. 2018;19(2):93–101.
12. Henthorn KM, Dickinson C. The use of flumazenil after midazolam-induced conscious sedation. Br Dent J. 2010;209(11):1–6.
13. Jensen AG, Møller JT, Lybecker H, Hansen PA. A random trial comparing recovery after midazolam-alfentanil anesthesia with and without reversal with flumazenil, and standardized neurolept anesthesia for major gynecologic surgery. J Clin Anesth.

- 1995;7(1):63–70.
14. Weinbroum AA, Flaishon R, Sorkine P, Szold O, Rudick V. A risk-benefit assessment of flumazenil in the management of benzodiazepine overdose. *Drug Saf.* 1997;17(3):181–96.
  15. Proudfoot AT. Antidotes : benefits and risks. *EUROTOX.* 1995;82–83:779–83.
  16. Tylleskar I, Skulberg AK, Skarra S, Nilsen T, Dale O. Pharmacodynamics and arteriovenous difference of intravenous naloxone in healthy volunteers exposed to remifentanyl. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018;74(12):1547–53.
  17. Connors NJ, Nelson LS. The Evolution of Recommended Naloxone Dosing for Opioid Overdose by Medical Specialty. *J Med Toxicol [Internet].* 2016 Sep 7;12(3):276–81. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4996792/>
  18. Khern P. Hidrocloruro de naloxona [Internet]. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. 2013 [cited 2018 Sep 9]. p. 1–6. Available from: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/54276/54276\\_p.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/54276/54276_p.pdf)
  19. Kuczyńska K, Grzonkowski P, Kacprzak Ł, Zawilska JB. Abuse of fentanyl: An emerging problem to face. *Forensic Sci Int [Internet].* 2018;289:207–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2018.05.042>
  20. Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Antonucci E, Erba N, Poli D, et al. Comparison between different D-Dimer cutoff values to assess the individual risk of recurrent venous thromboembolism: Analysis of results obtained in the DULCIS study. *Int J Lab Hematol.* 2016;38(1):42–9.
  21. Kasagi Y, Hayashida M, Sugasawa Y, Kikuchi I, Yamaguchi K, Okutani R, et al. Antiemetic effect of naloxone in combination with dexamethasone and droperidol in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery. *J Anesth.* 2013;27(6):879–84.
  22. Zheng J, Han W, Han XD, Ma XY, Zhang P. Effect of naloxone on intravenous fentanyl patient-controlled analgesia after laparoscopic cholecystectomy. *Med (United States).* 2016;95(48):e5074.
  23. Vanegas A. Antidotos tipo morfina. In: Alvaro G, editor. *Anestesia Intavenosa [Internet].* Segunda ed. Colombia: Editorial Medica Panamericana; 2008. p. 336–9. Available from: [https://books.google.com.gt/books?id=3\\_USCrTSfT0C&pg=PA337&dq=naloxona+anestesia&hl=es&sa=X#v=onepage&q=naloxona anestesia&f=false](https://books.google.com.gt/books?id=3_USCrTSfT0C&pg=PA337&dq=naloxona+anestesia&hl=es&sa=X#v=onepage&q=naloxona anestesia&f=false)
  24. Weingarten TN, Chong EY, Schroeder DR, Sprung J. Predictors and outcomes following naloxone administration during Phase I anesthesia recovery. *J Anesth.* 2016;30(1):116–22.

25. Dunwoody C, Arnold R. Fast Fact and Concept # 039 : Using Naloxone [Internet]. EPERC; 2001. p. 6–8. Available from: <http://www.mywhatevery.com/cifwriter/library/eperc/fastfact/ff39.html>
26. WHITWAM JG, AMREIN R. Pharmacology of flumazenil. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1995;39(10):3–14.
27. Aein R, Leishman B, Bentzinger C, Roncari G. Flumazenil in Benzodiazepine Antagonism: Actions and Clinical Use in Intoxications and Anaesthesiology. *Med Toxicol Adverse Drug Exp*. 1987;2(6):411–29.
28. Pani N, Dongare P, Mishra R. Reversal agents in anaesthesia and critical care. *Indian J Anaesth* [Internet]. 2015;59(10):664. Available from: [http://www.ijaweb.org/temp/IndianJAnaesth5910664-1650461\\_002730.pdf](http://www.ijaweb.org/temp/IndianJAnaesth5910664-1650461_002730.pdf)
29. Sivilotti M. Flumazenil, naloxone and the “coma cocktail.” *Br J Clin Pharmacol*. 2015;81(3):428–36.
30. Penninga EI, Graudal N, Ladekarl MB, Jürgens G. Adverse Events Associated with Flumazenil Treatment for the Management of Suspected Benzodiazepine Intoxication - A Systematic Review with Meta-Analyses of Randomised Trials. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016;118(1):37–44.
31. Purdell LJG. STUDIES OF FENTANYL-SUPPLEMENTED ANAESTHESIA: EFFECT OF NALOXONE ON CIRCULATION AND RESPIRATION. *Can Anaesth Soc J* [Internet]. 1980;27(4):323–30. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F03007452.pdf>
32. McCloy R. F. Reversal of conscious sedation by flumazenil. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 1995;311(3):35–42. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1399-6576.1995.tb04377.x>



## VIII. ANEXOS

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital General San Juan de Dios



### Anexo No. 1 Boleta de Recolección de Datos

“Criterios de reversión con flumazenil o naloxona en cirugías electivas bajo anestesia general por médicos de Anestesiología”

Fecha: \_\_\_\_\_

No. de boleta: \_\_\_\_\_

#### I. Datos Generales

• Historia Clínica: \_\_\_\_\_

• Sexo: M  F

Edad: \_\_\_\_\_

#### II. Cirugía

• Tiempo de Cirugía: \_\_\_\_\_ hrs

#### III. Uso medicamentos

• Midazolam

Fentanyl

Dosis total: \_\_\_\_\_

Dosis total: \_\_\_\_\_

• Uso Flumazenil:

Uso Naloxona:

Dosis total: \_\_\_\_\_

Dosis total: \_\_\_\_\_

Número de dosis de reversión

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

Cantidad administrada en cada dosis

--	--	--	--	--

--	--	--	--	--

Criterios para uso flumazenil	Criterios para uso naloxona

- Utilizado por:

Residente

Especialista

Ambos

R1\_\_ R2\_\_ R3\_\_ R4\_\_

Criterios internacionales para uso flumazenil	X	Criterios internacionales para uso naloxona	X
Sobredosificación de benzodiazepinas,		Depresión respiratoria por uso de opiáceos	
Respiración superficial o ausencia		Prurito inducido por opioides	
Dificultad de acompañamiento para el paciente		Estado mental deprimido	
Permitir volver la conciencia para contrarrestar efectos centrales		Respiración superficial	
Recuperación de anestesia general prolongada con el uso de benzodiazepinas por sobredosis		Sobredosis de opiáceos	

## PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "CRITERIOS DE REVERSIÓN CON FLUMAZENIL O NALOXONA EN CIRUGÍAS ELECTIVAS BAJO ANESTESIA GENERAL POR MÉDICOS DE ANESTESIOLOGÍA" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.