

11202

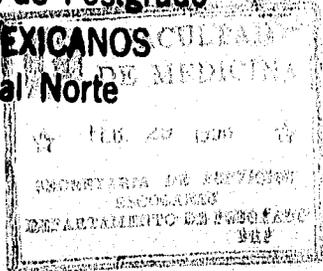
30  
20



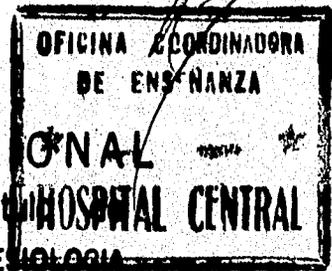
# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado

PETROLEOS MEXICANOS CULIEM  
Hospital Central Norte DE MEDICINA



**"UTILIDAD DEL FLUMAZENIL INTRAMUSCULAR EN  
PACIENTES SEDADOS CON FLUNITRAZEPAM EN  
ANESTESIA REGIONAL"**



**TESIS RECEPCIONAL**  
Para obtener el Título de **HOSPITAL CENTRAL**  
**ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

p r e s e n t a

**DR. JUAN ESPARZA MEDINA**



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Mexico, D. F. Febrero 1996

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

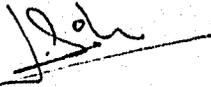
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ASESORES**

**DR. FRANCISCO JAVIER MORALES ZEPEDA  
ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL CENTRAL NORTE PEMEX**

**DR. GUILLERMO CASTILLO BECERRIL  
ADJUNTO DEL CURSO DE ESPECIALIZACION DE ANESTESIOLOGIA  
ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL CENTRAL NORTE PEMEX**



**DR. ARTURO SILVA JIMENEZ  
TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION DE ANESTESIOLOGIA  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL CENTRAL NORTE PEMEX**

**DRA. ROSA REYNA MOURINO PEREZ  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION  
HOSPITAL CENTRAL NORTE PEMEX**

## **DEDICATORIA**

**A MI PADRE JOSE, A MI MADRE MAGDALENA  
CON TODO CARIÑO Y AFECTO**

**A MI ESPOSA BEATRIZ  
CON TODO MI AMOR Y ADMIRACION**

**A MI HIJO JUAN ENRIQUE  
CON AMOR Y CARIÑO**

**A MI HIJA XIMENA BEATRIZ  
CON AMOR Y CARIÑO**

**A TODOS MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS  
CON RESPETO**

**DEDICATORIA**

**A MI PADRE JOSE, A MI MADRE MAGDALENA  
CON TODO CARIÑO Y AFECTO**

**A MI ESPOSA BEATRIZ  
CON TODO MI AMOR Y ADMIRACION**

**A MI HIJO JUAN ENRIQUE  
CON AMOR Y CARIÑO**

**A MI HIJA XIMENA BEATRIZ  
CON AMOR Y CARIÑO**

**A TODOS MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS  
CON RESPETO**

**AGRADECIMIENTOS**

**A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS**

**A MI ESPOSA E HIJOS**

**A MIS PADRES**

**A MIS AMIGOS**

**POR DARME CADA DIA**

**MAS ENSEÑANZAS,  
SAPIENCIA,  
SENSIBILIDAD Y  
CONFIANZA**

## **• INDICE**

<b>1.- INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>2.- ANTECEDENTES</b>	<b>2</b>
<b>3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>7</b>
<b>4.- JUSTIFICACION</b>	<b>7</b>
<b>5.- OBJETIVOS</b>	<b>7</b>
<b>6.- HIPOTESIS</b>	<b>7</b>
<b>7.- MATERIAL Y METODOS</b>	<b>8</b>
<b>8.- RESULTADOS</b>	<b>11</b>
<b>9.- DISCUSION</b>	<b>13</b>
<b>10.- BIBLIOGRAFIA</b>	<b>15</b>
<b>11.- ANEXOS</b>	<b>16</b>

## **INTRODUCCION**

Este trabajo fué realizado para obtener más conocimientos farmacológicos, de elementos que se utilizan a diario, con la preocupación de brindar beneficios a nuestros pacientes, dentro de la práctica anestésica.

Ya que para el Anestesiologo, (visto friamente), lleva a cabo la manipulación farmacológica de los pacientes, al someterlos a efectos anestésicos, y además, revertir los efectos de fármacos que por su uso, conllevan grandes implicaciones sistémicas.

El trabajo consistió, en la aplicación intramuscular de Flumazenil al término de la anestesia regional, en pacientes sedados con Flunitrazepam.

Basado esto, en las referencias bibliográficas de otros autores; se estudiaron a 20 pacientes considerados como problema, y a 20 pacientes considerados como control. Encontrando que el Flumazenil retarda la aparición de resedación, esperada con la utilización de Flunitrazepam, siendo esto, de suma importancia para la vigilancia de nuestros pacientes, en el periodo de la postanestesia. Ya que de su recuperación adecuada de efectos anestésicos, depende en mucho la evolución favorable de los mismos.

Esperando que este trabajo, sea de interes para otros compañeros médicos anestesiologos.

## ANTECEDENTES.

En 1977, los investigadores Möller y Okada, encontraron que las Benzodiazepinas dentro del organismo humano, tienen receptores específicos, los cuales potencian la transmisión sináptica del GABA (Acido gama amino butírico), llamandose receptores Gaba-sinérgicos, encontrándose en el Sistema Nervioso Central (SNC) (1).

El receptor Benzodiazepínico, forma parte del complejo receptor GABA, en donde ambos, es decir Agonista y Antagonista, pueden afectar el flujo iónico del cloro dentro y fuera de la célula.(2).

El Flumazenil o RO-15-1788, (etil 8-fluoro-5-6-dihidro-5-metil-6-oxo-4H imidazol (1,5a)(1,4)-benzodiazepina-3-carboxilato), es descubierto por Hunkeler en 1981 como un potente antagonista benzodiazepínico, el cual actúa por competición en los receptores benzodiazepínicos en el SNC, y ha sido descrito como parte de un nuevo grupo de benzodiazepinas, llamado Imidazobenzodiazepinas (1, 2, 3).

Se ha mencionado que el Flumazenil, es una benzodiazepina que pertenece al sistema de anillo imidazol, en donde la posición 1,2 se une con el anillo diazepina; se refiere que es menos lipofílica en comparación con el Midazolam, el cual tiene función agonista. Como base débil, es soluble al agua en menor proporción que el Midazolam, pero aún es suficiente para prepararlo en una solución acuosa de 100 microgramos por mililitro (mcg/ml) para el uso práctico.(2).

**Aspectos Farmacológicos:** El Flumazenil es metabolizado por oxidación a nivel hepático, con formación de un ácido carboxílico libre inactivo; con recuperación alrededor del 1% en la orina sin cambios metabólicos en pacientes sanos. y los efectos esperados del Flumazenil están dentro de 1 a 3 minutos después de la administración intravenosa.

La observación, de que comparado con Midazolam, dosis bajas de éste, inducen ansiolisis, pero dosis altas de Flumazenil, son necesarias para revertir este estado ansiolítico, y por otro

lado, altas dosis de Midazolam son necesarias para un estado de Hipnosis profunda, y dosis bajas de Flumazenil restauran considerablemente el estado de alerta del paciente. (2).

<b>MIDAZOLAM</b>	<b>EFECTO</b>	<b>FLUMAZENIL</b>
Bajas dosis	Ansiolisis	Altas dosis
	Anticonvulsión	
	Sedación ligera	
	Reducción de la atención	
	Amnesia	
	Sedación intensa	
	Relajación muscular	
Altas dosis	Hipnosis	Bajas dosis

### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Vida media de distribución	5 minutos
Vida media de eliminación	0.7 a 1.3 horas
Volumen de distribución	0.95 litros Kg
Aclaramiento total	0.5 a 1.3 litros/min.
Coefficiente de concentración sangre-plasma	0.88
Indice de extracción hepática	0.6
Fijación a proteínas	50%

En pacientes con falla hepática, la vida media de eliminación aumenta hasta 5 horas, manteniendose en pacientes de los extremos de la vida y con falla renal (2, 4). Los efectos del Flumazenil en los distintos sistemas orgánicos del humano son estables; en el sistema respiratorio la administración del Flumazenil como droga única, no tiene efecto sobre la ventilación, y no afecta la frecuencia ni la profundidad de la respiración. La disminución de la PaO<sub>2</sub> transcutánea o de los niveles de saturación de oxígeno observados durante la sedación con benzodiazepinas pueden ser revertidas por el flumazenil (5). Con respecto a los cambios hemodinámicos no se muestran alteraciones en respuesta a su administración; la mayoría de los estudios practicados en pacientes sin cardiopatía, demuestran que el antagonismo de las benzodiazepinas con Flumazenil, no influye en la presión sanguínea, ni en la frecuencia cardíaca.(6).

En estudios recientes se demuestra que el Flumazenil, puede ser usado con seguridad en pacientes con enfermedad coronaria, aunque se recomienda ser especialmente cuidadoso, en la dosificación en pacientes cardíopatas, porque se incrementa la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (7,10), así también se describe una disminución en la presión arterial, a dosis altas, similares a las provocadas por los agonistas benzodiazepínicos. (11).

Con vista en la dinámica cerebral, la administración de Flumazenil en forma única, no tiene efecto en el flujo sanguíneo cerebral a dosis , hasta de 100 mcg /Kg de peso. El Flumazenil antagoniza efectivamente la acción depresora de las benzodiazepinas, en la hemodinámica cerebral, mencionándose que no existe influencia en el flujo sanguíneo regional ó hemisférico, cuando se inyecta en forma única, todo ésto en pacientes sanos, sin implicaciones intracraneales. (8).

En cuanto a la respuesta autónoma y hormonal, con el uso de Flumazenil, se menciona que antagoniza los efectos, de disminución de Noradrenalina y Cortisol administrado dosificadamente; y que a altas dosis de Flumazenil pueden incrementar las Catecolaminas y dar reacciones de ansiedad. (9).

Estrategia de dosificación intravenosa: Un paso para la reversión de los efectos benzodiazepínicos, es administrar dosis bajas de Flumazenil; una dosis inicial de 200mcg intravenoso puede ser suficiente para despertar al paciente, después de dosis terapéuticas de algun agonista benzodiazepínico. Además, pequeñas dosis de 100mcg con intervalos de 1 minuto, y la observación continua del estado de alerta, permite la interrupción de la administración de Flumazenil, exactamente en el estado de alerta que es más conveniente para el paciente. Así también se ha utilizado la vía oral, pero con alta degradación hepática, y por lo tanto, alta eliminación presistémica rápida, utilizando ésta vía de administración. (9). En base a la dosificación intravenosa, se requieren entre 300 y 500 mcg para la reversión del efecto agonista, por lo que se decidió utilizar la dosis de 500 mcg intramuscular, en dosis única de Flumazenil.

La reedación de los pacientes, es debida a las características del Flumazenil, ya que su corta vida media de eliminación, de 0.7 a 1.3 horas, permite que los agonistas benzodiazepínicos que tienen de forma general una vida media más larga de eliminación, persistan en su efecto. Por lo tanto, la reedación puede ocurrir entre los 60 y 120 minutos de administrado el Flumazenil.(5, 12).

Para la evaluación de este estudio, fué conveniente utilizar el Flunitrazepam, el cual es un agonista con vida media de eliminación de 10 a 18 horas, además de ser más potente en cuanto a efecto hipnótico, comparado con el Diazepam, así también se ha reportado reversión del efecto agonista con la utilización del Flumazenil.(5, 7,15,16).

Es necesario mencionar, que la respuesta al estrés hormonal de la cirugía abdominal, no es inhibida por completo durante la anestesia regional, ni por la suplementación sedante de agonistas benzodiazepínicos; el problema es, que a pesar del efecto ansiolítico, se ha observado que los niveles de Catecolaminas y Vasopresina se incrementan durante la cirugía, aunque las betaendorfinas permanecen sin cambios.(5). El estar conciente durante la cirugía y la anestesia a recibido mucha atención, ya que hay evidencia de que a largo plazo, puede ocasionar morbilidad psiquiátrica e inducir estrés perioperatorio, y ocurrir infarto agudo del miocárdio.(13). Los pacientes quirúrgicos bajo anestesia regional, son frecuentemente sedados, ya que prefieren no tener recuerdos de su estancia, en la sala de operaciones (14), y con la disponibilidad de agonistas benzodiazepínicos potentes, como el Flunitrazepam, que tiene propiedades hipnótico-sedantes, también posee propiedades amnésicas profundas, siendo esto importante durante la anestesia regional.(15,16).

La vía intramuscular, es una de las tantas vías por la que pueden absorberse los fármacos, y considerando las características de solubilidad del antagonista, el Flumazenil se puede administrar por dicha vía; difunde rápidamente a través de la pared capilar dentro del SNC; éste fármaco se puede mezclar en soluciones para infusión con estabilidad física y química en glucosa al 5%, así como en cloruro de sodio al 0.9% durante 24 horas, a temperatura ambiente, teniendo el preparado comercial un pH de 4, describiéndose que en cuanto a su

tolerabilidad, supera al Tiopental más de 30 veces, con respecto al índice terapéutico, y en un valor similar, al Propofol en cuanto a su dosificación.(2). Las drogas en solución acuosa se absorben rápidamente después de la inyección intramuscular, esto depende de la velocidad del flujo de sangre al sitio de inyección. En general, la velocidad de absorción después de la inyección de una preparación acuosa en los músculos deltoides, ó vasto externo, es mayor que cuando se realiza en el glúteo mayor.(17). Por último, en cuanto a la utilidad de la reversión del efecto sedante, redundara en la valoración del estado integral del paciente, y en corroborar si existe, prolongación del efecto antagonista benzodiazepínico por la vía mencionada, que se evalúa con la escala de Glasgow modificada por Teasdale.(18).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Conocer la utilidad del Flumazenil, por la vía intramuscular en la recuperación de pacientes sedados con Flunitrazepam, durante la anestesia regional.

## **JUSTIFICACION**

Ya que no existe descripción bibliográfica, del comportamiento del Flumazenil por la vía intramuscular, en pacientes sedados con Flunitrazepam, y teniendo las consideraciones farmacológicas de la droga, cabe la consideración de que los efectos anestésicos determinan cambios sistémicos, y con la reversión o antagonismo de la sedación, se evalúa el estado real sistémico del paciente, bajo efecto residual anestésico en la sala de recuperación.

## **OBJETIVO**

Evaluar el efecto de la aplicación por vía intramuscular del Flumazenil, en la resedación esperada por el flunitrazepam en la anestesia regional.

## **HIPOTESIS**

La utilización del flumazenil por vía intramuscular, retarda la resedación esperada con el Flunitrazepam.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Tipo de Estudio:**

Experimental, Prospectivo, Longitudinal y Comparativo.

### **Universo:**

Pacientes de cirugía electiva, con planteamiento de manejo anestésico regional, más sedación, con estado físico de la American Society of Anesthesiologist, I, II y III, con edades entre 25 y 45 años, derechohabientes al servicio médico, del 1ro. de Septiembre de 1992 al 31 de Diciembre de 1992.

### **Muestra:**

Se formaron dos grupos de 20 pacientes cada uno, seleccionados para ser "problema" y "control" en forma secuencial, a los cuales después de la aplicación de la anestesia regional lumbar, se les administró, por vía intravenosa Flunitrazepam, en dosis de 40mcg /Kg de peso, y en la recuperación postanestésica, se les administró Flumazenil intramuscular (Grupo problema).

El grupo control, fué llamado así, por la administración de Flunitrazepam por vía intravenosa a la misma dosis, pero sin la aplicación intramuscular del Flumazenil.

### **Criterios de Selección:**

#### **Criterios de Inclusión.**

- \* Cirugía electiva
- \* ASA, I, II y III.
- \* Edad entre 25 y 45 años.
- \* No alcohólicos.
- \* No cafiómanos.
- \* Ambos sexos.
- \* Indicación de anestesia regional lumbar, más sedación.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

#### Criterios de Exclusión.

- \* Embarazo.
- \* Alérgia a las benzodiazepinas.
- \* Abuso con tóxicos.
- \* Tiempos de Coagulación prolongados.
- \* Tratamiento mayor o menor de 2 semanas, con antidepresivos, tranquilizantes mayores, y/o menores.
- \* Falla hepática.
- \* Medicación preanestésica, con una benzodiazepina de larga vida media de eliminación.
- \* Enfermedad siquiátrica.

#### Criterios de Eliminación.

- \* Anestesia regional insuficiente o fallida.
- \* Absorción masiva de anestésico local, (intravascular o espinal).

### DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICION	UNIDAD	INSTRUMENTO	RANGO
Frec. cardíaca	dependiente	No. de latidos por minuto.	látidos/min.	Estetoscopio precordial	60-120
Frec. resp.	dependiente	No. de insp/espír.	respiraciones /min	Observacional	12-18
Tens. arterial	dependiente	Ref. GC/RVS	mmHg	Esfigmomanometro	145/50
Glasgow-Teasdale	dependiente	Funcionalidad del SNC	No. arbitrario/ptos	Observacional	4 a 20
Flumazenil	Independiente	Antagonista	mcg	-----	500 mcg
Flunitrazepam	Independiente	Agonista	mcg/kg	-----	40mcg

## **PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS**

A todos los pacientes elegidos para cirugía electiva, hospitalizados el día previo, se realizó la valoración preanestésica, integrándose el estado físico de ASA y el plan anestésico (Anestesia regional más sedación); fueron medicados con Midazolam o Triazolam, para obtener una ansiólisis previa al acto anestésico-quirúrgico. Durante la mañana, se les administró 5 mcg /Kg de peso de Flunitrazepam, y se aplicó la anestesia regional (Peridural), según el nivel deseado para el tipo de cirugía, posterior a la dosis de anestésico local, el cual fue Lidocaina 2% en combinación con bupivacaina al 0.50%, administrándose posteriormente la dosis de 35mcg /Kg de Flunitrazepam para complementar la dosis estipulada; iniciándose la cirugía, y una vez terminado el procedimiento quirúrgico, se administró el Flumazenil intramuscular en la región glútea, (500 mcg) en la sala de quirófano o al llegar a la sala de recuperación, valorando el estado hemodinámico con la Tensión arterial, Frecuencia cardíaca y respiratoria, así como la escala de Glasgow modificada por Teasdale, a los tiempos de 0,10,30,60,90,120 y180 minutos, con la hoja de recolección de datos específica del estudio.

## **MANEJO ESTADISTICO.**

Con el programa SPSS para WINDOWS, con prueba de "t" de Students para muestras independientes.

## RESULTADOS.

Los obtenidos fueron los siguientes: En cuanto a la edad promedio encontrada en ambos grupos, no hubo diferencia significativa; por sexo, 5 fueron masculinos y 15 femeninos en el Grupo Problema, comparados con 2 masculinos y 18 femeninos del Grupo Control, observando predominio del sexo femenino en ambos grupos; en cuanto al Estado físico, 8 pacientes del Grupo Problema fueron ASA I, 11 pacientes ASA II, y 1 paciente ASA III; en el Grupo Control, 6 pacientes fueron ASA I, y 14 pacientes ASA II. La medicación preanestésica se distribuyó de la siguiente manera: Grupo Problema: 9 pacientes con Midazolam y 11 con Triazolam; Grupo Control: 6 pacientes recibieron Midazolam y 14 Triazolam. En cuanto a las variables hemodinámicas se anotan a continuación:

### EVALUACION DE SIGNOS VITALES

TABLA 1

VARIABLES	GRUPO	1	2	3	4	5	6	7
F.C.	I	76.7	76.8	75.0	76.0	77.0	72.2	75.5
	II	76.2	77.3	75.3	75.1	75.1	77.5	75.0
	p	0.676	0.156	0.572	0.990	0.690	0.627	0.867
F.R.	I	14.9	15.5	15.8	15.4	15.2	15.6	15.5
	II	14.3	14.3	14.5	14.4	14.5	14.7	14.8
	p	0.019	0.987	0.449	0.900	0.569	0.930	0.441
T.A.S.	I	110.1	111.0	113.0	113.5	113.5	115.5	120.5
	II	109.0	110.0	110.5	109.0	109.5	112.0	112.5
	p	0.262	0.332	0.357	0.686	0.802	0.664	0.515
T.A.D.	I	63.6	67.5	68.5	69.5	69.0	71.7	74.5
	II	62.5	65.0	65.5	65.5	65.5	66.5	69.5
	p	0.345	0.841	0.312	0.184	0.049	0.435	0.855

## EVALUACION DE GLASGOW MODIFICADA POR TEASDALE

TABLA 2

DATOS	GRUPO	1	2	3	4	5	6	7
A.OCULAR	I	1.80	3.15	3.80	3.85	3.90	3.90	3.95
	II	1.15	1.60	1.65	1.85	1.85	1.95	1.95
	p	0.000	0.198	0.008	0.000	0.000	0.000	0.000
R.MOTORA	I	3.80	4.90	5.80	5.95	6.00	6.00	6.00
	II	1.85	2.55	2.85	2.90	3.15	3.50	3.60
	p	0.018	0.862	0.012	0.000	0.000	0.000	0.000
R.VERBAL.	I	2.55	3.85	4.70	4.95	5.00	5.00	5.00
	II	1.85	2.50	2.70	2.75	2.95	3.20	3.35
	p	0.541	0.104	0.311	0.000	0.001	0.000	0.000
ORIENTACION.	I	2.40	3.45	4.35	4.75	4.80	4.80	4.75
	II	1.50	2.20	2.40	2.65	2.95	2.90	3.05
	p	0.230	0.000	0.809	0.020	0.018	0.033	0.269
TOTAL	I	10.4	15.4	18.7	19.6	19.7	19.6	19.9
	II	06.2	08.4	09.6	10.1	10.9	11.5	11.9
	p	0.060	0.102	0.304	0.001	0.000	0.000	0.000

## DISCUSION.

Todos los pacientes fueron medicados con Midazolam y Triazolam, para evitar la interferencia en el estudio, ante esta circunstancia, cabría estudiar, si la medicación con estas benzodiazepinas aumenta la degradación de otras benzodiazepinas, pero de larga duración, como la utilizada en este estudio (Flunitrazepam). En relación al sexo, predominó el sexo femenino en ambos grupos.

A todos los pacientes se les realizó el mismo tipo de anestesia regional lumbar (bloqueo Peridural). Con relación a los datos de signos vitales, no hubo relevancia estadística como se muestra en el cuadro correspondiente, y como se señala en las referencias consultadas.

La evaluación del SNC, con la Escala de Glasgow modificada por Teasdale, describe en cuanto a la apertura ocular, significancia estadística a partir de los 30 minutos, hasta los 180 minutos; es decir, que los pacientes que recibieron el Flumazenil, tenían apertura ocular desde los 30 minutos hasta las 3 horas, en cambio los pacientes del grupo control permanecieron sin apertura ocular. En cuanto a la respuesta motora, se encontró significancia estadística desde los 30 minutos persistiendo hasta los 180 minutos, de tal manera que los pacientes que recibieron Flumazenil, obedecieron comandos desde los 30 minutos hasta las 3 horas; y el grupo control tuvo respuesta de flexión únicamente. En cuanto a la respuesta verbal, se observó relevancia estadística desde los 60 minutos hasta los 180 minutos de evaluación, también los pacientes que recibieron Flumazenil tuvieron respuesta verbal orientada, desde los 60 minutos hasta las 3 horas y el grupo control presentó respuesta inapropiada. El rubro de orientación mostró relevancia estadística desde los 60 minutos, hasta los 180 minutos de evaluación, lo cual refleja que los pacientes que recibieron Flumazenil presentaron orientación en tiempo y espacio, desde los 60 minutos hasta los 180 minutos; y el grupo control mostró orientación solo en espacio. Con los totales de la escala se reportó significancia estadística, desde los 60 hasta 180 minutos de vigilancia, lo que quiere decir que los pacientes del grupo problema, tuvieron 20 puntos desde la hora de

## DISCUSION.

Todos los pacientes fueron medicados con Midazolam y Triazolam, para evitar la interferencia en el estudio, ante esta circunstancia, cabría estudiar, si la medicación con estas benzodiazepinas aumenta la degradación de otras benzodiazepinas, pero de larga duración, como la utilizada en este estudio (Flunitrazepam). En relación al sexo, predominó el sexo femenino en ambos grupos.

A todos los pacientes se les realizó el mismo tipo de anestesia regional lumbar (bloqueo Peridural). Con relación a los datos de signos vitales, no hubo relevancia estadística como se muestra en el cuadro correspondiente, y como se señala en las referencias consultadas.

La evaluación del SNC, con la Escala de Glasgow modificada por Teasdale, describe en cuanto a la apertura ocular, significancia estadística a partir de los 30 minutos, hasta los 180 minutos; es decir, que los pacientes que recibieron el Flumazenil, tenían apertura ocular desde los 30 minutos hasta las 3 horas, en cambio los pacientes del grupo control permanecieron sin apertura ocular. En cuanto a la respuesta motora, se encontró significancia estadística desde los 30 minutos persistiendo hasta los 180 minutos, de tal manera que los pacientes que recibieron Flumazenil, obedecieron comandos desde los 30 minutos hasta las 3 horas; y el grupo control tuvo respuesta de flexión únicamente. En cuanto a la respuesta verbal, se observó relevancia estadística desde los 60 minutos hasta los 180 minutos de evaluación, también los pacientes que recibieron Flumazenil tuvieron respuesta verbal orientada, desde los 60 minutos hasta las 3 horas y el grupo control presentó respuesta inapropiada. El rubro de orientación mostró relevancia estadística desde los 60 minutos, hasta los 180 minutos de evaluación, lo cual refleja que los pacientes que recibieron Flumazenil presentaron orientación en tiempo y espacio, desde los 60 minutos hasta los 180 minutos; y el grupo control mostró orientación solo en espacio. Con los totales de la escala se reportó significancia estadística, desde los 60 hasta 180 minutos de vigilancia, lo que quiere decir que los pacientes del grupo problema, tuvieron 20 puntos desde la hora de

administración del Flumazenil, hasta las 3 horas siguientes; en cuanto a los pacientes del grupo control, presentaron sedación moderada. El tiempo en que se consiguió 16 puntos fue alcanzado hasta los 23 minutos, en el grupo problema, y de 551 minutos en el grupo control, ante esto, es necesario comentar que por la vida media de eliminación del flumazenil (aproximadamente 1 hora), se optó por valorar 3 horas posteriores a su administración, y que además fue valorado a las 12 horas posteriores a la administración intramuscular del mismo, encontrándose frecuentemente al paciente con la presencia de la noche y lo que era posiblemente su sueño fisiológico, por lo que la valoración de la resedación se dificultó.

Cabe mencionar que el control del dolor postoperatorio, fue hecho con la mezcla de anestésicos locales propios del bloqueo peridural, y el control del dolor en su piso corrió a cargo de su servicio tratante, por lo que debe tenerse muy en cuenta, ya que el dolor juega un papel fundamental en la respuesta metabólica al trauma anestésico-quirúrgico, y puede modificar la valoración del estado de alerta del paciente.

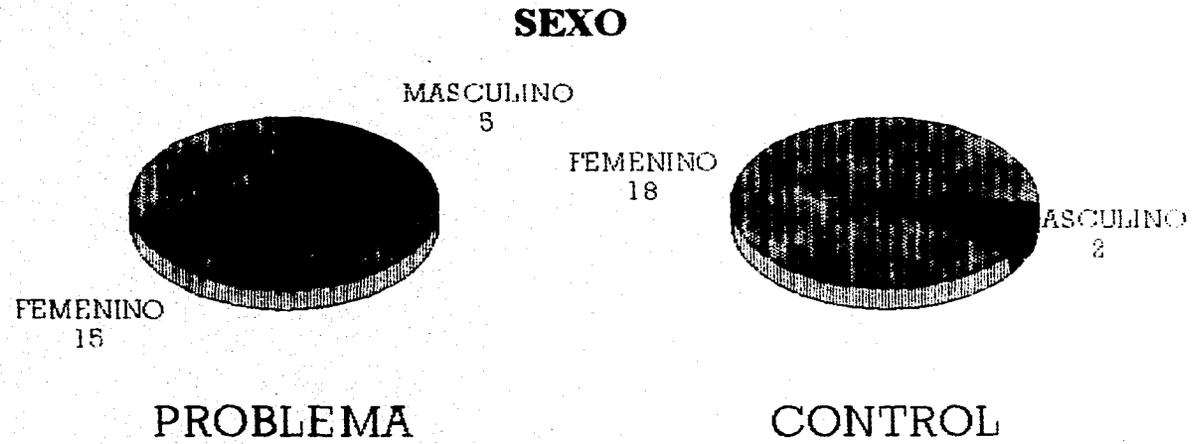
Por lo anterior comentado, concluimos que el Flumazenil retarda la aparición de resedación por más de 3 horas, cuando se administra por vía intramuscular en la región glútea. Siendo útil para la evaluación integral del paciente en la sala de cuidados postanestésicos, cuando se encuentra aún bajo efecto de la sedación complementaria de la anestesia regional, en la que se utilizó una benzodiazepina de larga vida de eliminación.

administración del Flumazenil, hasta las 3 horas siguientes; en cuanto a los pacientes del grupo control, presentaron sedación moderada. El tiempo en que se consiguió 16 puntos fue alcanzado hasta los 23 minutos, en el grupo problema, y de 551 minutos en el grupo control, ante esto, es necesario comentar que por la vida media de eliminación del flumazenil (aproximadamente 1 hora), se optó por valorar 3 horas posteriores a su administración, y que además fue valorado a las 12 horas posteriores a la administración intramuscular del mismo, encontrándose frecuentemente al paciente con la presencia de la noche y lo que era posiblemente su sueño fisiológico, por lo que la valoración de la resedación se dificultó.

Cabe mencionar que el control del dolor postoperatorio, fue hecho con la mezcla de anestésicos locales propios del bloqueo peridural, y el control del dolor en su piso corrió a cargo de su servicio tratante, por lo que debe tenerse muy en cuenta, ya que el dolor juega un papel fundamental en la respuesta metabólica al trauma anestésico-quirúrgico, y puede modificar la valoración del estado de alerta del paciente.

Por lo anterior comentado, concluimos que el Flumazenil retarda la aparición de resedación por más de 3 horas, cuando se administra por vía intramuscular en la región glútea. Siendo útil para la evaluación integral del paciente en la sala de cuidados postanestésicos, cuando se encuentra aún bajo efecto de la sedación complementaria de la anestesia regional, en la que se utilizó una benzodiazepina de larga vida de eliminación.

# FLUMAZENIL IM



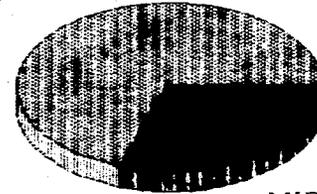
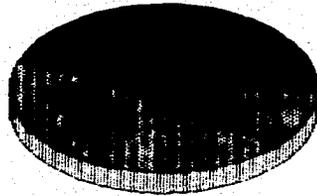
J.ESPARZA M. ANESTESIOLOGIA

# FLUMAZENIL IM

## MEDICACION PREANESTESICA

MIDAZOLAM  
9

TRIAZOLAM  
14



TRIAZOLAM  
11

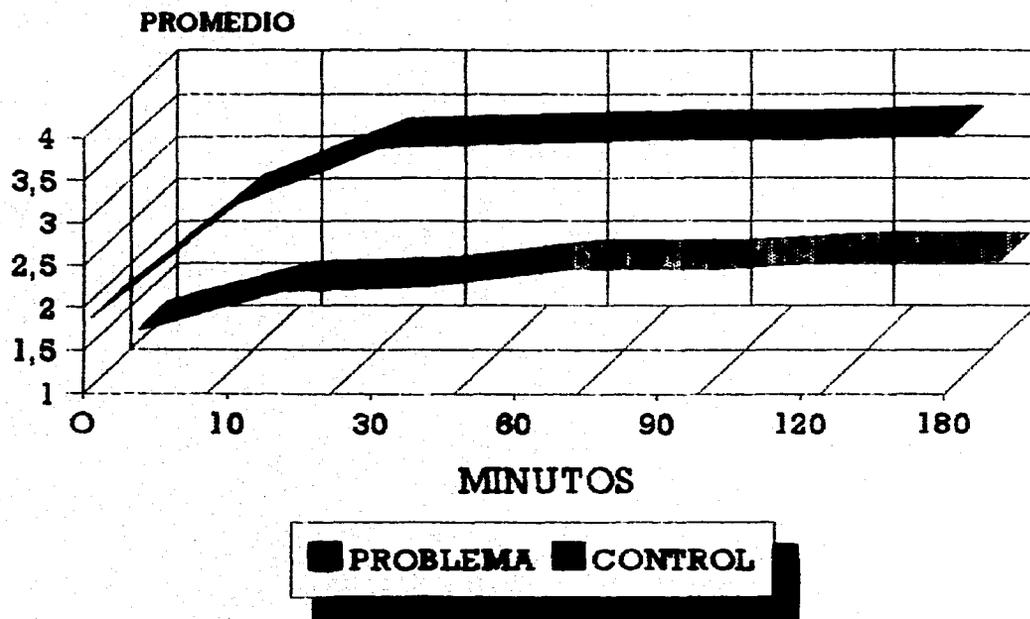
MIDAZOLAM  
6

PROBLEMA

CONTROL

J.ESPARZA M. ANESTESIOLOGIA

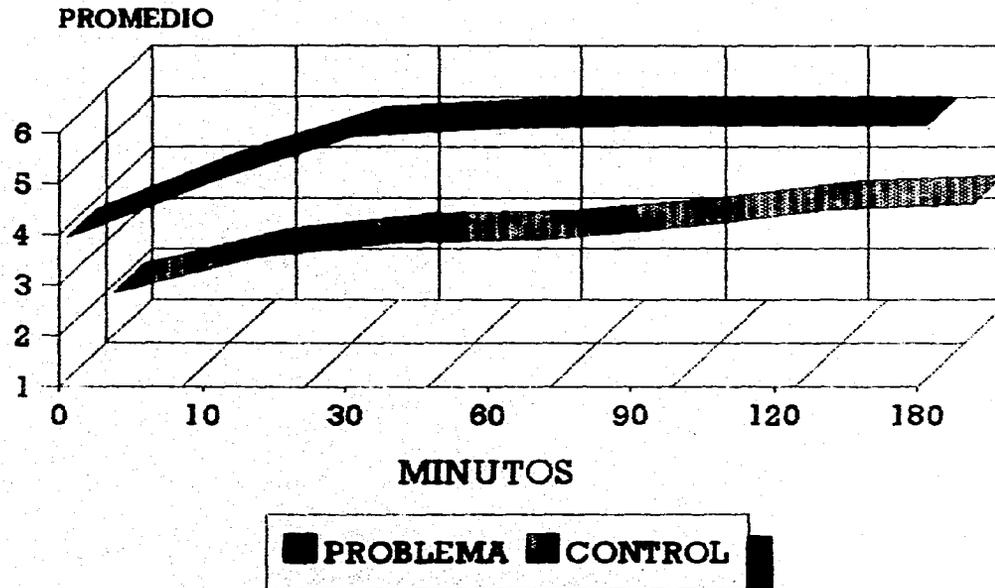
# INDICE DE GLASGOW MODIFICADO APERTURA OCULAR



P<0.05

J.ESPARZA M. ANESTESIOLOGIA

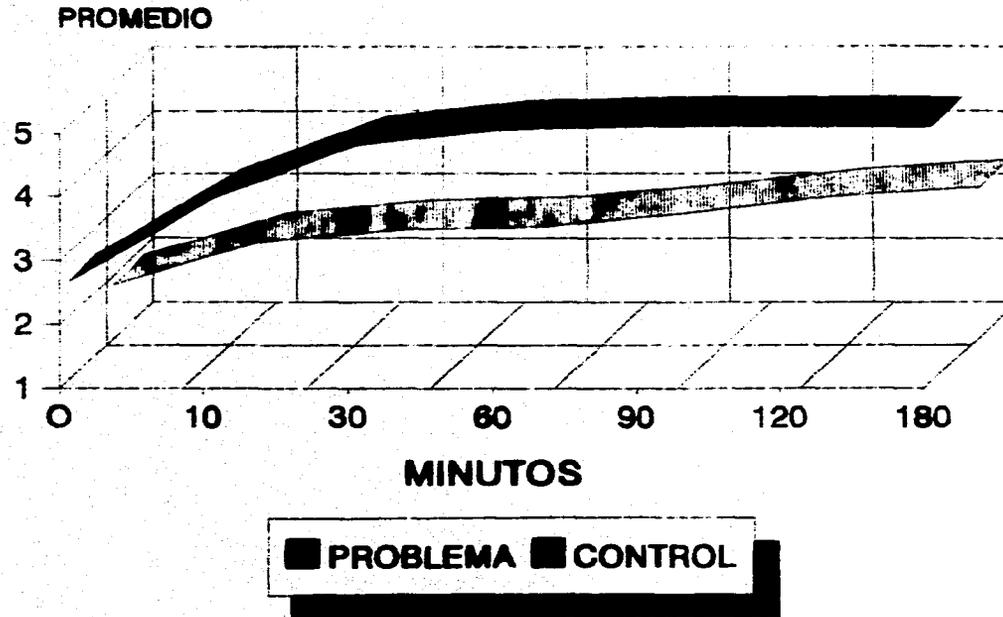
# INDICE DE GLASGOW MODIFICADO RESPUESTA MOTORA



p<0.05

J.ESPARZA M. ANESTESIOLOGIA

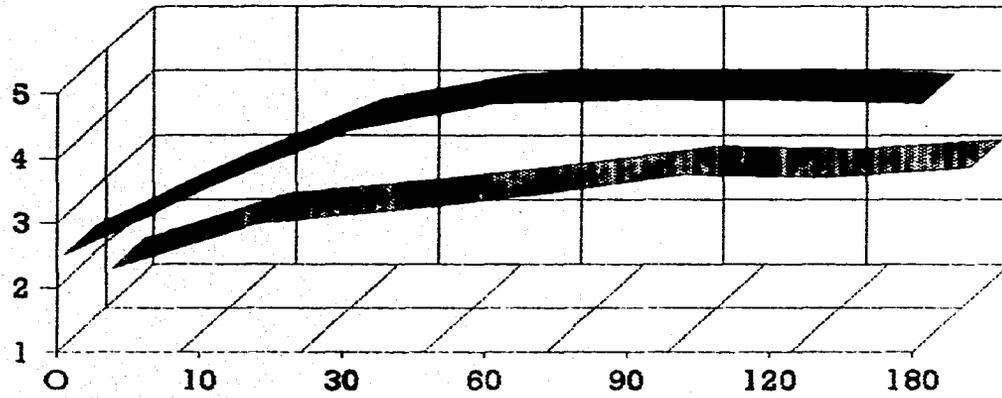
# INDICE DE GLASGOW MODIFICADO RESPUESTA VERBAL



$p < 0.05$

J.ESPARZA M. ANESTESIOLOGIA

# INDICE DE GLASGOW MODIFICADO ORIENTACION

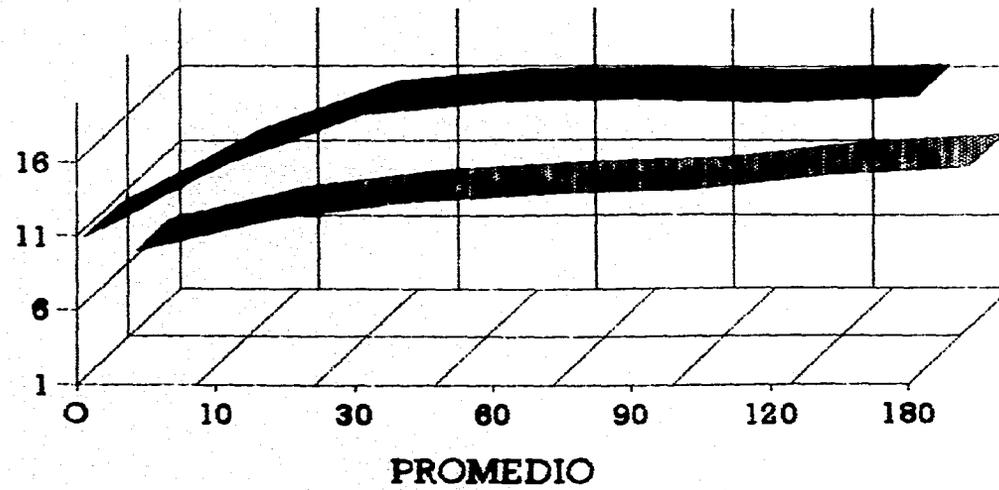


$p < 0.050$

ORIENTACION  
■ PROBLEMA ■ CONTROL

J. ESPARZA M. ANESTESIOLOGIA

# INDICE DE GLASGOW MODIFICADO TOTALES

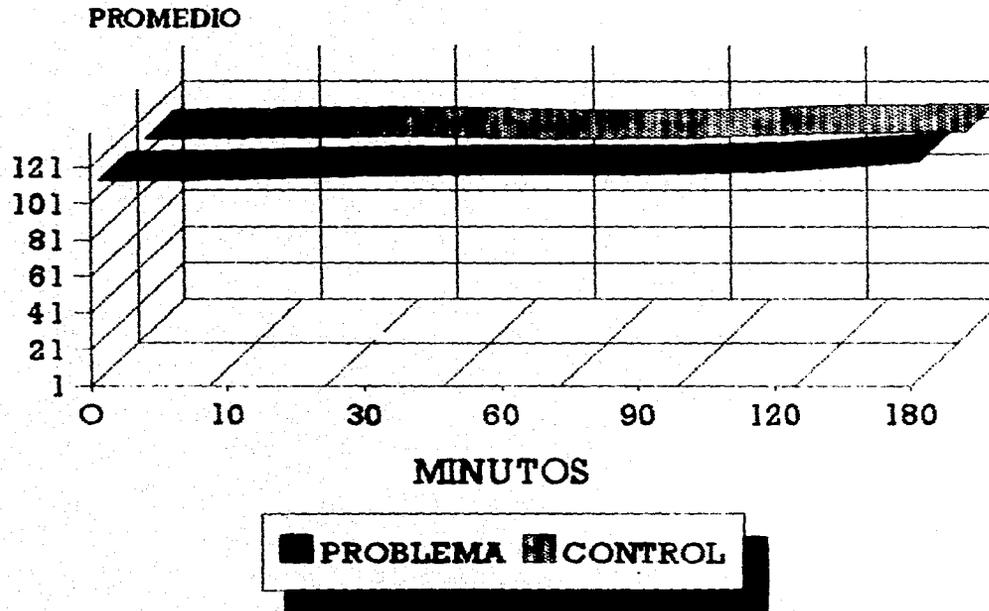


■ PROBLEMA ■ CONTROL

p<0.05

J.ESPARZA M. ANESTESIOLOGIA

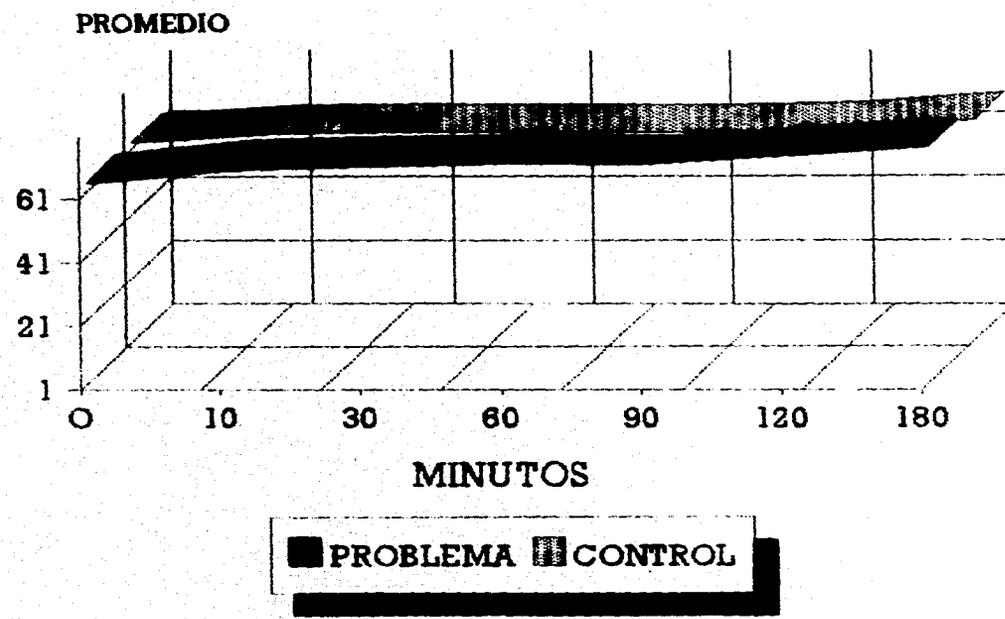
# FLUMAZENIL IM TENSION ARTERIAL SISTOLICA



p<0.05

J.ESPARZA M. ANESTESIOLOGIA

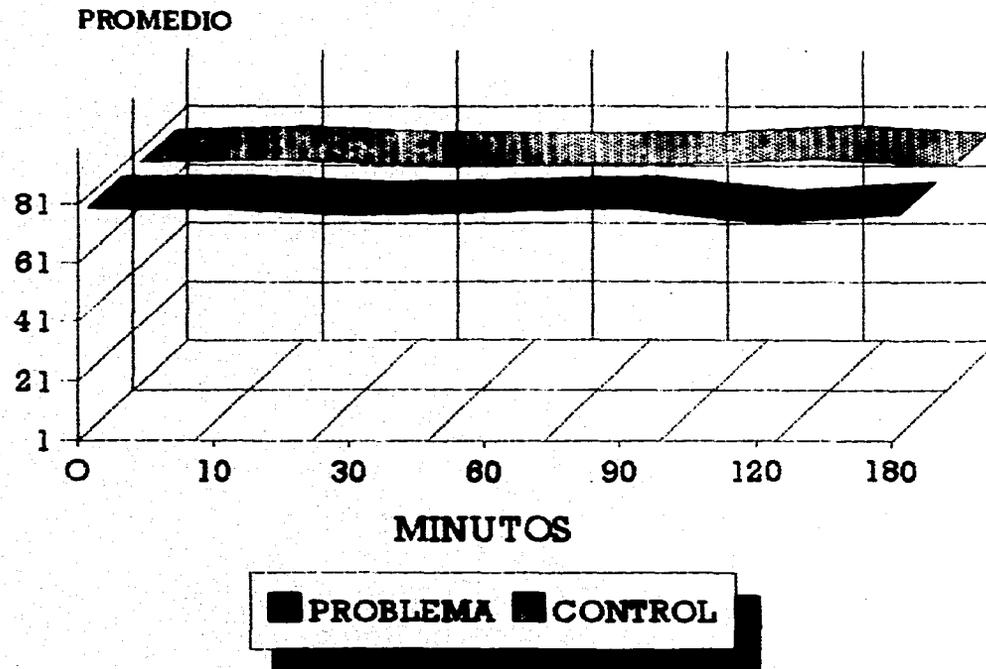
# FLUMAZENIL IM TENSION ARTERIAL DIASTOLICA



p<0.05

LESPARZA M. ANESTESIOLOGIA

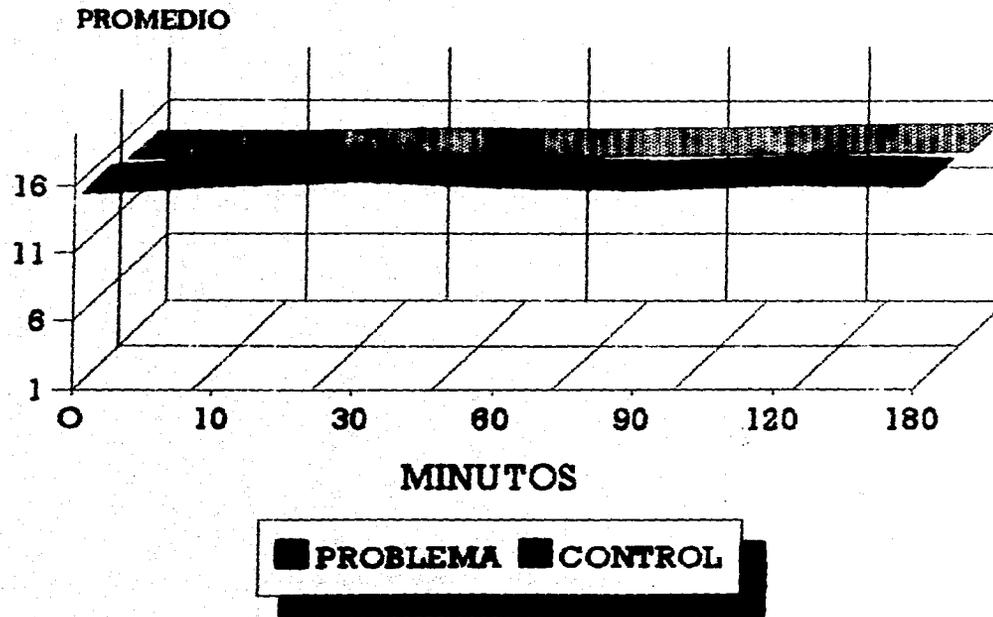
# FREUENCIA CARDIACA



$p < 0.50$

J. ESPARZA M. ANESTESIOLOGIA

# FLUMAZENIL IM FRECUENCIA RESPIRATORIA



$p < 0.50$

J. ESPARZA M. ANESTESIOLOGIA

## BIBLIOGRAFIA

1. O'Boyle, Lambe, Darragh, Taffe, Brick and Kenny. R-O 15-1788 Antagonizes the effects of diazepam in man without affecting its bioavailability. *Br. J. Anaesth.* 1983; 55,349-56.
2. Amrein and Hetzel. Pharmacology of Dormicum (midazolam) and Anexate (flumazenil). *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1990; 34, Supplementum 92: 6-15.
3. Ricou, Forster, Bruckner, Chastonay and Gemperte. Clinical evaluation of a specific benzodiazepine antagonist (RO 15-1788). *Br. J. Anaesth.* 1986, 58, 1005-11.
4. Janssen, Walker, Mainer, Gaisberg, Klotz. Flumazenil disposition and elimination in cirrhosis. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1989, 46, 3, 317-23.
5. Halim, Schneider, Claeys and Camu. Uso de midazolam y flumazenil en anestesia locoregional: un panorama. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1990, 92: 42-6.
6. Marty, Nitenberg. Uso de midazolam y flumazenil en los procedimientos cardiovasculares diagnósticos y terapéuticos. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1990, 34: Supplementum 92; 33-4
7. Marty, Nitenberg, Philip, Foul, Joyon, Desmonts. Coronary and left ventricular hemodynamic responses following reversal of flunitrazepam-induced sedation with flumazenil in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology.* 1991;74: 71-6.
8. Wolff. Cerebrovascular and metabolic effects of midazolam and flumazenil. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1990: 34, Supplementum 92: 75-7.
9. Nilsson. Autonomic and hormonal responses after the use of midazolam and flumazenil. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1990: 34, Supplementum 92: 51-4.
10. Dodgson, Skeie, Embjellen, Wickstrom, Steen. Antagonism of diazepam-induced sedative effects by Ro 15-1788 in patients after surgery under lumbar epidural block. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987: 31: 629-33.
11. Croughwell, Reves, Will, Kasson, Goodman. Safety of rapid administration of flumazenil in patients with ischaemic heart disease. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1990: 34, Supplementum 92: 55-8.

12. Whitwam. Resedation. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1990; 34, Supplemetum 92: 70-4.
13. Editorial. Conciencia y anestesia. *Revista Mexicana de Anestesiología.* 1987; 10: 1-2.
14. Manara, Smith, Nixon. Sedation during spinal anaesthesia. *Br. J. Anaesthesiol.* 1989;63,3: 343-5.
15. Miller D. Ronald, *Anestesia*, primera edición, 1988, capítulo 24, pags 753-5
16. Baker. *Clinics in anesthesiology* 1986. Chapter No. 2: 4; 3; 549-72.
17. Goodman and Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapeutica*, Septima edicion, 1986, Capítulo 1; 21-6.
18. O'Sullivan, Denis, Wade, Phil. Flumazenil in the management of acute drug overdose with benzodiazepines and other agents. *Clin Pharmacol. Ther.* 1987 ;42, 3: 254-9.