

INFORMACIÓN SOBRE LA RECOMENDACIÓN Cód.: 20250714_075_SEUP

1. Recomendación de No Hacer

Se recomienda no administrar flumazenilo en pacientes con sospecha de intoxicación mixta, ingesta medicamentosa desconocida o riesgo de convulsiones, excepto en pacientes de los que se tenga certeza que se trata de intoxicación aislada por benzodiacepinas y no presenten dependencia a estas.

2. Objetivo y justificación de la recomendación de abandonar la práctica

Objetivo: La administración de flumazenilo en un paciente intoxicado debe cumplir unas determinadas condiciones que reduzcan el riesgo de aparición de efectos adversos y yatrogenia.

Justificación: El flumazenilo es un antagonista directo del efecto de las benzodiacepinas y, por tanto, un antídoto muy eficaz revirtiendo los efectos de estas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta, por un lado, que las intoxicaciones por benzodiacepinas raramente comportan una morbilidad significativa, y las medidas de soporte y la observación habitualmente son suficientes como medida terapéutica. Por otro lado, es muy importante considerar que su uso no está exento de riesgos ya que disminuye el umbral convulsivo. La administración de flumazenilo puede precipitar la aparición de convulsiones tanto por abstinencia en pacientes con un consumo crónico de benzodiacepinas como en aquellos con epilepsia o que han ingerido una sustancia proconvulsivante. La aparición de convulsiones, a su vez, aumenta la descarga adrenérgica y la demanda miocárdica de oxígeno, lo que puede precipitar arritmias en pacientes con ingesta de sustancias arritmogénicas.

Los antidepresivos tricíclicos acumulan la mayor parte de la evidencia científica acerca de la contraindicación de administrar flumazenilo en polingestas de benzodiacepinas y otras sustancias, pero existen muchas otras con capacidad proconvulsivante o arritmogénica que contraindican su uso. Del mismo modo, numerosos estudios y guías clínicas, incluido Uptodate, afirman que no se debe administrar flumazenilo como parte del "coma cocktail" (administración de naloxona, flumazenilo y glucosa parenteral en pacientes con depresión del sensorio en el contexto de una intoxicación por sustancias desconocidas) por el riesgo de aparición de convulsiones y arritmias.

En conclusión, los riesgos del flumazenilo (convulsiones y arritmias malignas) sobrepasan, en general, los beneficios debido a la baja morbilidad de las benzodiacepinas. Por ello, la administración de flumazenilo debe limitarse a los pacientes con intoxicación pura por benzodiazepinas o sus análogos, que se encuentren en coma y presenten depresión respiratoria con necesidad de ventilación asistida.

3. Sociedad a la que representa

Sociedad Española de Urgencias de pediatría

4. Especialidades

Especialidad(es) a la(s) que implica esta recomendación (según REAL DECRETO 183/2008, de 8 de febrero):

Pediatría y sus Áreas Específicas

5. Enfermedad (Código CIE-11)

Enfermedad(es) a la(s) que se refiere la recomendación:

Traumatismos, intoxicaciones y otras consecuencias de causas externas (NA00-NF2Z)

6. Experiencia de implementación

La American Heart Association incluyó esta recomendación en su 2023 American Heart Association Focused Update on the Management of Patients with Cardiac Arrest or Life-Threatening Toxicity Due to Poisoning: An Update to the American Heart Association Guid

7. Indicadores

Administración de flumazenilo a pacientes con riesgo de presentar convulsiones o arritmias.

8. Referencias bibliográficas

Se incluirá la bibliografía aportada por el autor(a) así como la aportada por GuíaSalud o panelistas como fuente de alta calidad de evidencia que apoya la recomendación.

Barnett R, Grace M, Boothe P, Latozek K, Neal C, Legatt D et al. Flumazenil in drug overdose: randomized, placebo-controlled study to assess cost effectiveness. Crit Care Med. 1999;27(1):78-81.

Bartlett D. The coma cocktail: indications, contraindications, adverse effects, proper dose, and proper route. J Emerg Nurs. 2004;30(6):572-4.

Boccuzzi-Chmura L, Robertson DC. Flumazenil (romazicon) and the patient with benzodiazepine overdose: risks versus benefits. J Emerg Nurs. 1996;22(4):330-3.

Buckley NA, Dawson AH, Juurlink DN, Isbister GK. Who gets antidotes? choosing the chosen few. Br J Clin Pharmacol. 2016;81(3):402-7.

Chern CH, Chern TL, Hu SC, Lee CH, Deng JF. Complete and partial response to flumazenil in patients with suspected benzodiazepine overdose. Am J Emerg Med. 1995;13(3):372-5.

Clancy C. Cardiology principles I: Electrophysiologic and electrocardiographic principles. En: Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, Robert S. Hoffman. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, Eleventh Edition; 2019, p. 255.

Farcas I, Schölin L, Eddleston M. Could Flumazenil Be Used Pre-hospital by Intramuscular Injection for Coma due to Mixed Drug Overdose Not Responding to Naloxone?: A Systematic Review of the Evidence. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2025;136(3):70007.

García Peláez M, Martínez Sánchez L. Guía de actualización de antidotos en indicaciones toxicológicas. En: Nogué Xarau S, Salgado García EJ, Martínez Sánchez L. Nogué. Toxicología clínica, 2ª ed. Barcelona. 2025, p. 253-268.

Greller H, Gupta A. Benzodiazepine poisoning. En: UpToDate (Última actualización Enero 2024).

Gunja N. The clinical and forensic toxicology of Z-drugs. J Med Toxicol. 2013;9(2):155-62.

Hoffman RS, Goldfrank LR. The poisoned patient with altered consciousness. Controversies in the use of a 'coma cocktail'. JAMA. 1995;274(7):562-9.

Howland MA. Antidotes in depth: Flumazenil. En: Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, Robert S. Hoffman. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, Eleventh Edition; 2019, p. 1094-1098.



Lavonas EJ, Akpunonu PD, Arens AM, Babu KM, Cao D, Hoffman RS et al; American Heart Association. 2023 American Heart Association Focused Update on the Management of Patients With Cardiac Arrest or Life-Threatening Toxicity Due to Poisoning: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2023;148(16):149-184.

Martínez Sánchez L, López Ávila J, Barasoain Millán A, Angelats Romero CM, Azkunaga Santibañez B, Molina Cabañero JC. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Acciones que no hay que hacer ante un paciente que ha contactado con un posible tóxico. 2021;94(5):285-292.

McDuffee AT & Tobias JD. Seizure after flumazenil administration in a pediatric patient. *Pediatr Emerg Care*. 1995; 11:186-187.

Olkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol*. 2008;(182):335-60.

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.

Perry HE, Shannon MW. Diagnosis and management of opioid- and benzodiazepine-induced comatose overdose in children. *Curr Opin Pediatr*. 1996;8(3):243-7.

Rama B. Rao. Neurologic principles. En: Lewis S. Nelson, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Silas W. Smith, Lewis R. Goldfrank, Robert S. Hoffman. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, Eleventh Edition; 2019, p. 344.

Razavizadeh AS, Zamani N, Ziaeefer P, Ebrahimi S, Hassanian-Moghaddam H. Protective effect of flumazenil infusion in severe acute benzodiazepine toxicity: a pilot randomized trial. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021;77(4):547-554.

Segar DL. Flumazenil--treatment or toxin. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42(2):209-16.

Sivilotti ML. Flumazenil, naloxone and the 'coma cocktail'. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81(3):428-36.

Smith SW. Drugs and pharmaceuticals: management of intoxication and antidotes. *EXS*. 2010;100:397-460.

Thomson JS, Donald C, & Lewin K. Use of Flumazenil in benzodiazepine overdose. *Emerg Med J*. 2006; 23(2):162.

Veiraiah A, Dyas J, Cooper G, Routledge PA, Thompson JP. Flumazenil use in benzodiazepine overdose in the UK: a retrospective survey of NPIS data. *Emerg Med J*. 2012;29(7):565-9.

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.

Weinbroum A, Rudick V, Sorkine P, Nevo Y, Halpern P, Geller E et al. Use of flumazenil in the treatment of drug overdose: a double-blind and open clinical study in 110 patients. *Crit Care Med*. 1996;24(2):199-206.

Woolf AD, Erdman AR, Nelson LS, Caravati EM, Cobaugh DJ, Booze LL et al. Tricyclic antidepressant poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45(3):203-33.

Zamani N, Hassanian-Moghaddam H, Zamani N. Strategies for the treatment of acute benzodiazepine



toxicity in a clinical setting: the role of antidotes. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2022;18(6):367-379.