

11202  
27  
24



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE CONCENTRACION  
NACIONAL DE PETROLEOS MEXICANOS**

**SEDACION CON MIDAZOLAM EN INFUSION  
CONTINUA EN ANESTESIA REGIONAL**

**FALLA DE ORIGEN**

**TESIS RECEPCIONAL  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA  
P R E S E N T A :  
DR. ADRIAN LOPEZ ROSAS**

Asesor: Dr. Fco. Javier Morales



**PEMEX**

México, D. F.

1991



## **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 está 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.



DR. ARTURO SILVA JIMENEZ.  
Profesor Titular del curso de  
Especialización en Anestesiología  
JEFE DE SERVICIO



DR. FERNANDO ROMERO FERNANDEZ  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE  
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

OFICINA GENERAL PARA  
DE SUSCRIPCIÓN  
A  
HOSPITAL CENTRAL

" SEDACION CON MIDAZOLAM EN INFUSION CONTINUA  
EN ANESTESIA REGIONAL "

AUTOR : DR. ADRIAN LOPEZ ROSAS.  
RESIDENTE DE ANESTESIOLOGIA.  
H.C.N.C.N. PEMEX.

TUTOR : DR. FCO. JAVIER MORALES ZEPEDA.  
ANESTESIOLOGO ADSCRITO.  
H.C.N.C.N. PEMEX.

ASESOR : DR. GUILLERMO CASTILLO BECERRIL.  
PROF. ADJUNTO CURSO DE  
ESPECIALIZACION ANESTESIOLOGIA.  
H.C.N.C.N. PEMEX.

ASESOR : DR. ARTURO SILVA JIMENEZ.  
PROF. TITULAR CURSO DE  
ESPECIALIZACION ANESTESIOLOGIA.

## I N D I C E

1.- INTRODUCCION. . . . .	1
2.- ANTECEDENTES. . . . .	3
3.- OBJETIVOS. . . . .	11
4.- HIPOTESIS. . . . .	13
5.- MATERIAL Y METODOS. . . . .	14
6.- RESULTADOS. . . . .	23
7.- DISCUSION. . . . .	27
8.- CONCLUSIONES. . . . .	31
9.- RESUMEN. . . . .	32
10.- APENDICES. . . . .	34
11.- BIBLIOGRAFIA. . . . .	59

## I.- INTRODUCCION

En el desarrollo de la instrucción en la teoría y práctica anestesiológica se perciben rápidamente varios aspectos de importancia fundamental para el desarrollo de la misma, tales como la estrecha monitorización de las funciones vitales del paciente por parte del anestesiólogo, así como la angustia y el estrés que producen en el paciente la expectativa, el anuncio, la cercanía y el desarrollo del evento anestésico-quirúrgico, mismas que ocasionan poca colaboración del paciente, y pueden llegar a inducir inquietud e incluso discrepancias entre el equipo anestésico-quirúrgico, esta situación se torna más aparente en los casos en que se decide utilizar un procedimiento de anestesia regional, independientemente de los beneficios fisiológicos que esta técnica le signifique al paciente.

Esta situación se minimiza si además de la anestesia regional se lleva al paciente a un estado de sedación o hipnosis que aparentan un sueño fisiológico del que despierte una vez transcurrida la cirugía, para lograr este estado existe una diversidad de métodos que van desde psicológicos hasta el uso sinérgico de medicamentos por distintas vías de administración.

Una práctica muy difundida para este propósito, es la administración en bolos intravenosos de medicamentos con propiedades sedantes y/o hipnóticas, la cual no está exenta de riesgos por sus diferentes efectos farmacológicos en los diversos aparatos y sistemas del organismo.

En el presente estudio realizamos una documentación en nuestro medio respecto a los efectos de un medicamento de reciente introducción, utilizado para los propósitos ya descritos, administrado además con una técnica de infusión intravenosa continua, de uso no muy difundido para éstos fines y de la que se supone presenta ventajas contra la aplicación en bolos intravenosos; adquiriendo importancia para el conocimiento y diversificación del manejo trans-anestésico de nuestros pacientes para quienes procuramos lograr un paso por la sala de quirófano con la menor angustia, mayor seguridad y lo más agradable posible.

## II.-ANTECEDENTES

El estar conciente durante la anestesia ha recibido mucha atención en la prensa médica. Hay evidencia de que a largo plazo puede ocasionar morbilidad siquiátrica e inducir estrés perioperatorio y ocurrir infarto al miocardio. Los pacientes bajo cirugía con anestesia regional son frecuentemente sedados, muchos prefieren no tener recuerdos de su estancia en la sala de quirófano; el diazepam ha sido extensamente usado para éste propósito, produciendo una sedación satisfactoria con la desventaja de metabolitos activos que prolongan colateralmente su efecto. El midazolam es una benzodiazepina de reciente introducción en nuestro medio, de acción rápida y corta, con una vida media de eliminación de 2.5 horas y con metabolitos prácticamente sin actividad biológica, que ha demostrado su utilidad para inducir ansiolisis-sedación en los servicios de UCI y para procedimientos de electrocardioversión.

También se ha demostrado su utilidad en la sedación en pacientes bajo anestesia espinal administrado en bolos intravenosos (IV).

Un creciente interés en técnicas anestésicas intravenosas ha resultado de la disponibilidad de nuevas drogas por ésta vía de administración. La toxicidad de los anestésicos volátiles tradicionales ( el alto costo de nuevos agentes ) y la preocupación por la polución de gases anestésicos en el quirófano así como en la sala de recuperación; por otro lado posible que

las drogas de administración IV, para inducir sedación-hipnosis puedan ser más controlables si son aplicadas por infusión continua a rangos variables que si son utilizadas en bolos<sup>(9)</sup> intermitentes.

Mediante la infusión intravenosa continua, es posible minimizar los " picos y valles " en las concentraciones sanguíneas y de éste modo disminuir la cantidad de droga administrada, mejorar las condiciones anestésicas y acortar el tiempo de recuperación.

En años recientes los estudios han indicado que tanto analgésicos opioides como drogas sedante-hipnóticas pueden ser administradas por técnicas de infusión continua conjuntamente con agente inhalatorio en la anestesia " balanceada "<sup>(8)</sup>. Cuando se requiere sedación durante anestesia local o regional, se han usado: infusión continua de drogas sedante-hipnóticas o en bolos intermitentes de benzodiazepinas. Tiopental, metohexital y etomidato han sido usados para éste propósito, pero el propofol puede ofrecer ventajas porque la recuperación es rápida debido a su corta vida media de eliminación y su baja incidencia de efectos colaterales postoperatorios.<sup>(11,12)</sup> Con la disponibilidad de benzodiazepinas potentes, rápidas y de corta duración ( por ejemplo midazolam ) podría también ser ventajoso administrar agentes ansiolítico-hipnóticos mediante infusión continua de rangos variables; además por sus propiedades sedantes e hipnóticas, las benzodiazepinas también poseen propiedades de amnesia profunda.<sup>(8,14,15,16,18)</sup><sup>(13,14)</sup>

Para administrar drogas a través de infusión continua intravenosa es necesario calcular una dosis y un rango inicial de mantenimiento ( DI, RIM ) según las siguientes ecuaciones: (8,13).

$$DI \quad \begin{matrix} -1 \\ (\text{mcg.Kg}) \end{matrix} = Cp \quad \begin{matrix} -1 \\ (\text{mcg.ml}) \end{matrix} \times Vd \quad \begin{matrix} -1 \\ (\text{ml.Kg}) \end{matrix}$$

$$RIM \quad \begin{matrix} -1 \\ (\text{mcg.Kg} \cdot \text{min}) \end{matrix} = Cp \quad \begin{matrix} -1 \\ (\text{mcg.ml}) \end{matrix} \times Acl \quad \begin{matrix} -1 \\ (\text{ml.Kg} \cdot \text{min}) \end{matrix}$$

DONDE : DI = Dosis Inicial.  
 RIM = Rango Inicial de Mantenimiento.  
 Cp = Concentración plasmática de la droga.  
 Vd = Volumen de Distribución.  
 Acl = Aclaramiento plasmático de la droga.

El volumen de distribución puede ser calculado con dos valores: a) de distribución central (Vdc), b) de distribución para una concentración plasmática sostenida de la droga ( Vd "steady-state" o Vdss ). Se han determinado éstos para el midazolam siendo : Cp= 0.5-1.0 mcg.ml<sup>-1</sup>; Vdc= 0.4 L.Kg<sup>-1</sup>; Vdss= 1.5 L.Kg<sup>-1</sup>; Acl= 7 ml.Kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>. (\*)

Midazolam fármaco de síntesis reciente, con vida media de eliminación más corta que las demás benzodiazepinas, se encuentra disponible para su uso clínico en nuestro país a partir de 1990. Ha sido estudiado en diversas partes del mundo para conocer su caracterización química, farmacología experimental y clínica, metabolismo, toxicología y farmacocinética en el humano, existiendo muy pocos datos en México.

(\*): Factores que determinan la concentración plasmática efectiva de la droga incluyen: edad del paciente, administración previa de drogas, nivel de ansiedad, tipo de operación y agentes suplementarios. (8,10,14).

En la literatura internacional se documenta sedación con benzodiazepinas en pacientes sometidos a anestesia local y regional mediante aplicación IV de las mismas, siendo sumamente escasos los reportes con la técnica de administración continua. (2,13).

#### INFORMACION GENERAL SOBRE MIDAZOLAM.

Por muchos años el diazepam fue la benzodiazepina más frecuentemente investigada con amplio espectro de práctica clínica, sin embargo, el midazolam, es el más reciente agonista benzodiazepínico sintetizado, pertenece a la nueva clase de imidazobenzodiazepinas cuyo nombre químico es: 8-cloro-6-(2-fluorofenil-1-metil-4H-imidazol[1,5-a] [1,4]benzodiazepina (v. APENDICES fig. 1), ha recibido enorme atención dentro de la investigación clínica y neurológica, existiendo hasta abril de 1990 la disponibilidad de 2 650 reportes y publicaciones realizadas con midazolam en 7 años después de su introducción, reflejando así el gran interés que en la comunidad médica ha producido esta sustancia. (19)

Como otras benzodiazepinas agonistas el midazolam posee efecto ansiolítico, sedante, anticonvulsivo, (y después de incrementar las dosis) relajante muscular además de producir amnesia anterógrada.

El midazolam es muy lipofílico en pH neutral o alcalino. El nitrógeno en posición 2 del anillo imidazólico, otorga una basicidad al midazolam apropiada para la formación de sales; y en esa forma puede ser preparada para su administración clínica. La solubilidad en agua es altamente dependiente de pH, el cual es cerca de 3.3 en las amp. comerciales de hidroclohidrato de midazolam. (19,20).

Esta solución es compatible con las de cloruro de sodio al 0.9% y glucosa al 5% mezcladas en la proporción de 1 a 1, 1 a 125 y 1 a 250, siendo física y químicamente estables durante 24 horas entre 4 y 45 grados C. (19,20)

El midazolam se elimina rápidamente del cuerpo por metabolización en mecanismos hepáticos oxidativos microsomales: hidroxilación y formación subsiguiente de glucoronidos ( Ver (19,20). APENDICES fig. 2 ). El principal metabolito en el plasma es el 1-hidroximetilmidazolam ( alfa-hidroximidazolam); y aparece en la orina al cabo de 24 hrs. en forma de glucoronido en un 60-80% de la dosis administrada, éste sí es activo, puede contribuir en algo, no se sabe cuánto exactamente a la actividad total del midazolam, los otros dos metabolitos, el 4-hidroxi y el alfa,4,dihidroximidazolam son inactivos, se forman paralelamente pero en pequeña dosis ( 3% y 1% ). Un 90% de la dosis administrada de midazolam es excretada por vía urinaria dentro de 24 hrs. en la forma de metabolitos glucoronido-conjugados. El midazolam es eliminado en la orina en menos del 1%. (19,20).

Todas las benzodiazepinas deben su actividad a receptores benzodiazepínicos en el sistema nervioso central, Los Cuales son parte integral del complejo receptor del ácido gama-amino-butírico (GABA), Siendo este último el mayor neurotransmisor inhibitorio dentro del cerebro.

Al liberarse el GABA en la sinapsis, produce la apertura de la "hendidura " o canal de cloro en la membrana postsináptica, con un concomitante flujo de iones cloro hacia adentro de la célula postsináptica, teniendo como resultado hiperpolarización

de la membrana celular, lo que previene o impide la conducción de un impulso y la reacción del respectivo órgano efector.

El receptor benzodiazepínico es una subunidad moduladora positiva en el receptor GABA. (v. APENDICES fig. 3 ).  
(19)

En cultivo de neuronas el flujo de ión cloro a la administración de midazolam, alcanza un máximo en 5 minutos, esta observación experimental coincide con la experiencia clínica una vez que se ha aplicado midazolam intravenoso, recomendando observar la reacción del paciente durante 3 minutos antes de incrementar la dosis administrada.

Desde el punto de vista farmacológico, el midazolam se distingue por una rápida instauración de su efecto y por la breve duración de éste, explicable en virtud de una rápida inactivación metabólica. La toxicidad de midazolam es muy escasa y ello confiere al preparado un gran margen terapéutico. (19,20).  
Estudiando las concentraciones plasmáticas tras la aplicación única intravenosa de midazolam, se distinguen dos fases de distribución neta y una fase de eliminación. La tasa de extracción por el hígado asciende a 40-50%, situándose el aclaramiento plasmático en el ámbito de 300 a 400 ml por min. El volumen de distribución calculado en condiciones de equilibrio abarca entre 50 y 60 litros. La constante de semieliminación oscila entre 1.5 a 2.5 horas. La biodisponibilidad tras la inyección intramuscular es superior al 90%; la unión del midazolam a proteínas plasmáticas asciende al 96%. ( Ver APENDICES tab. I y Fig. 4 ).  
(19,20).

Se ha recomendado el midazolam en la literatura como medicación preanestésica a dosis de 100-150 mcg/Kg de peso IM en adultos y de 150-200 mcg/kg IM en niños, unos 30 minutos antes de

(19,20).

iniciar la técnica anestésica elegida.

Aunque se han documentado pocos efectos secundarios en el aparato circulatorio y respiratorio, se recomienda una velocidad de aplicación IV lenta de aproximadamente 5mg en 10 segundos para inducir la anestesia y de 1 mg en 30 segundos para la sedación basal, así como en caso de ser clínicamente necesario administrar dosis subsecuente, aplicando la mitad de la dosis inicial después de transcurridos por lo menos 3 minutos de la primera dosis, ya que si se administra antes, en lugar de obtenerse un sueño más profundo, puede prolongarse el efecto hipnótico. (20)

Es muy importante hacer notar que el midazolam carece en absoluto de propiedades analgésicas. Se debe tener cuidado especial, para la administración de midazolam por cualquier vía, en pacientes con edad avanzada, o en los que clínicamente manifiesten circulación sanguínea lábil; también se considera en base a las características farmacodinámicas expuestas, que un paciente tratado con midazolam no se debe dar de alta de la vigilancia hospitalaria sino hasta pasadas 3 horas de la administración parenteral y, de ser posible en compañía de una persona responsable. Se les comunicará que no deben conducir vehículos ni operar máquinas durante doce horas por lo menos. (19,20)

El midazolam se encuentra formalmente contraindicado en pacientes con Miastenia Gravis, o con hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas.

Originalmente se dispuso en México del midazolam, a partir de enero de 1990, con el nombre comercial de "Dormicum", fabricado por Roche, en presentación para administración parenteral en ampolletas de 15 mg. en 3 mililitros de solución inyectable. Posteriormente y hasta la fecha, se dispone además de ampolletas de 5 mg. en 5 ml de solución inyectable y comprimidos para administración oral con 7.5 mgs. de midazolam por cada comprimido, fabricados por el mismo laboratorio mencionado.

Originalmente se dispuso en México del midazolam, a partir de enero de 1990, con el nombre comercial de "Dormicum", fabricado por Roche, en presentación para administración parenteral en ampolletas de 15 mg. en 3 mililitros de solución inyectable. Posteriormente y hasta la fecha, se dispone además de ampolletas de 5 mg. en 5 ml de solución inyectable y comprimidos para administración oral con 7.5 mgs. de midazolam por cada comprimido, fabricados por el mismo laboratorio mencionado.

## OBJETIVOS

1.- Comprobar la utilidad de sedación inducida por midazolam en infusión continua en paciente sometidos a cirugía bajo anestesia regional.

2.- Determinar los cambios en el volumen corriente que se presentan en pacientes sometidos a anestesia regional más sedación inducida por midazolam en infusión intravenosa continua.

3.- Determinar los cambios en el volumen de inspiración forzada que se presentan en pacientes sometidos a anestesia regional más sedación inducida por midazolam en infusión intravenosa continua.

4.- Determinar los cambios en la capacidad vital que se presentan en pacientes sometidos a anestesia regional más sedación inducida por midazolam en infusión intravenosa continua.

5.- Determinar los cambios en el equilibrio ácido-base que se presentan en los pacientes sometidos a anestesia general más sedación inducida por midazolam en infusión intravenosa continua.

6.- Cuantificar los cambios en la  $PaO_2$  que se presentan en pacientes sometidos a anestesia regional más sedación inducida por midazolam en infusión intravenosa continua.

7.- Cuantificar los cambios en la  $PaCO_2$  que se presentan en pacientes sometidos a anestesia regional más sedación inducida por midazolam en infusión intravenosa continua.

8.- Determinar los cambios en la saturación arterial de  $O_2$  que se presentan en pacientes sometidos a anestesia regional más sedación con midazolam en infusión intravenosa continua.

9.- Comprobar la existencia de amnesia para el acto anestésico-quirúrgico producida por midazolam en infusión intravenosa continua en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia regional.

10.- Identificar el tiempo de sedación residual postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia regional más sedación inducida por midazolam en infusión intravenosa continua.

## HIPOTESIS

I.- " El midazolam administrado en infusión continua intravenosa produce sedación en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia regional, sin cambios espirometricos que ocasionen pérdida del equilibrio acido-base, con variación menor del 10% en PaO<sub>2</sub> y en la PaCO<sub>2</sub>; con producción de amnesia para el acto anestésico-quirúrgico, y que puede ser mantenida sin apoyo ventilatorio ni de O<sub>2</sub> al paciente.

## MATERIAL Y METODOS

### METODOLOGIA.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Experimental (longitudinal, prospectivo, comparativo).

UBICACION TEMPORO-ESPACIAL DE LA POBLACION: Pacientes derecho-habientes del Hospital de Concentración Nacional Central Norte de PEMEX, de ambos sexos, entre 18 y 60 años de edad, con un estado físico ASA I-II, sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos bajo anestesia regional, del 1ro de junio al 31 de septiembre de 1990.

POBLACION OBJETIVO: Pacientes derechohabientes del H.C.N.C.N. PEMEX, de ambos sexos entre 18 y 60 años de edad, con un estado físico ASA I-II, sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos bajo anestesia regional y sedación intravenosa, que cumplan con las características generales de la población.

### CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION.

#### CRITERIOS DE INCLUSION:

- Población derechohabiente del H.C.N.C.N. PEMEX.
- Sometidos a intervención quirúrgica electiva.
- Bajo procedimiento de anestesia regional.
- Entre los 18 y 60 años de edad.
- Con estado físico ASA I-II
- Ambos sexos.

#### CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Historia de toxicomanías.
- Tratamiento actual con medicamentos depresores al SNC
- Conocimiento de hipersensibilidad a benzodiazepinas.
- Con patología psiquiátrica.
- Con EPOC.
- Con enfermedad hepática o renal.
- Con enfermedad o secuelas de función cerebral.

#### CRITERIOS DE ELIMINACION :

- Déficit o complicaciones de la técnica de anestesia regional empleada.
- Manifestaciones de reacciones alérgicas al midazolam.

#### POBLACION CONTROL :

Grupo de pacientes en todo similares a la población objetivo, excepto que no se les administró benzodiazepina, sino en su lugar solución cristaloides ( placebo ).

#### DEFINICION DE CASO:

PARA EL GRUPO CONTROL: Paciente femenino o masculino de 18-60 años de edad, derechohabiente del H.C.N.C.N., sometido a cirugía electiva bajo anestesia regional, con estado físico ASA I-II, y sin sedación intravenosa.

PARA EL GRUPO DE EXPERIMENTACION: Paciente femenino o masculino de 18-60 años de edad, derechohabiente del H.C.N.C.N., sometido a cirugía electiva bajo anestesia regional, con estado físico ASA I-II, y bajo sedación inducida por midazolam en infusión continua intravenosa.

#### DEFINICION DE ENTIDADES NOSOLOGICAS :

**CIRUGIA ELECTIVA.**- El acto quirúrgico que se realiza previo estudio y preparación del paciente, con control metabólico, clínico y por laboratorio de enfermedades sistémicas concomitantes ( en contraposición a la cirugía de urgencia ).

**ANESTESIA REGIONAL.**- Es aquel procedimiento anestésico que incluye el bloqueo sensitivo, simpático y motor de una región o regiones físicas del organismo, sin comprometer por sí misma el estado de conciencia del paciente sometido a ella.

**ASA I.**- Estado físico, definido por la Sociedad Americana de Anestesiología, que presenta un individuo el cual será sometido a cirugía y que además del motivo por el que se intervendrá quirúrgicamente, se encuentra sano.

**ASA II.**- Estado físico, definido por la Sociedad Americana de Anestesiología, que presenta un individuo que será sometido a cirugía y que además del motivo por el que se intervendrá quirúrgicamente cursa con una o más enfermedades sistémicas, las cuales se encuentran bajo control médico, clínico y químico.

**SEDACION POR MIDAZOLAM.**- Disminución del estado de alerta, por disminución de la actividad cerebral, que calma la excitación y reduce la percepción consciente, inducida por la aplicación de midazolam.

**INFUSION CONTINUA IV.**- Técnica de administración de un medicamento a goteo continuo intravenoso, controlado mediante bomba de infusión.

#### DEFINICION DE TRATAMIENTOS:

PARA EL GRUPO DE ESTUDIO.- Se utilizo sedación por técnica de infusión continua intravenosa administrando midazolam de la marca " Dormicum " ( casa Roche), cuya presentación es en ampolletas que contienen 15 mg en 3 ml de solución con pH = 3.3 diluido en solución glucosada suficiente para lograr una concentración de 300 mcg/ml (\*); administrando una dosis inicial de 60 mcg/kg, en volumen de 10 cc administrado IV directamente en un tiempo de 60 segundos; y seguido de la administración de 1.05 mcg/Kg/min controlado mediante bomba de infusión (\*\*).

PARA EL GRUPO CONTROL.- Se utilizó infusión intravenosa de soluciones cristaloides ( placebo ).

(\*).- La concentración se obtuvo diluyendo el contenido de una amp. en 47 ml de sol glucosada 5%, con lo que se tenían 15 mg. de midazolam en 50 ml de volumen.

(\*\*).- Llevando a cabo los cálculos pertinentes, con las fórmulas señaladas en el apartado Antecedentes, pag. 5, utilizando un valor para la concentración plasmática entre el rango reportado ( 0.15 mcg.ml ) y el valor de volumen de distribución central, encontramos las dosis señaladas.

## CONTROL DE FACTORES DE CONFUSION

1.- MEDICACION PREANESTESICA.- Es la medicación que se administra la noche previa y/o una hora antes de realizarse la intervención quirúrgica, incluye en ocasiones varios medicamentos aunque la mayoría de las veces solo se utiliza uno de ellos, vrg.: benzodiazepinas, opiáceos, etc.

CONTROL: Se vigiló desde su inclusión al estudio, que no se les administrara medicación preanestésica tanto a los sujetos de estudio como a los del grupo control.

GRADO DE ANSIEDAD O ESTRES.- Es variable el grado de ansiedad o estrés con el que los pacientes llegan a quirófano, ésta variabilidad está influenciada por experiencias previas, comentarios, confianza en el equipo médico, etc.

CONTROL: Ingreso secuencial a uno u otro grupo ( estudio, control ).

### SESGOS EN LA OBTENCION DE MUESTRAS:

EDAD.- Se confió en la referida por el (la) paciente.

PESO.- Se utilizaron diversas básculas ( una de cada piso hospitalario ) para determinarlo al ingreso de el (la) paciente a hospitalización, un día previo a la cirugía.

GASES ARTERIALES: ( Incluye: pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub>, ): La muestra de sangre arterial, puede resultar ser, por error técnico sangre venosa; se identifica esto por los resultados al procesar de inmediato en uno de dos analizadores disponibles, uno en quirófanos y otro en la Unidad de Terapia Intensiva de la unidad hospitalaria: " PH Blood gas analyzer, Instrumentation Laboratory 1304 " de calibración automática cada 2 hrs.

CONTROL : Si la muestra de sangre es venosa, se identificó con los valores obtenidos, en ese caso, se obtuvo de inmediato nueva muestra de sangre arterial.

ESPIROMETRIA: Se realizó con espirometro mecánico portátil Medishield RM 121 ( de 100ml a 20 lts ).

**OTRAS CONSIDERACIONES:**

Se obtuvo la autorización del Comité de Enseñanza e Investigación de la Institución Hospitalaria para la realización de este estudio.

## DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó visita preanestésica dentro de las 24 horas previas a la intervención quirúrgica con el fin de determinar el estado físico de acuerdo a la ASA; se informó al paciente del estudio para así obtener su autorización e incluirlo en el mismo.

A la llegada del paciente a recuperación se tomaron sus signos vitales y de acuerdo a su peso se calculó su dosis inicial y la dosis de mantenimiento de midazolam. Se determinó su estado de conciencia mediante la " Valoración de Estado de Conciencia de Berg " (v. APENDICES Cuad.2 ); se realizó espirometría ( Vol. corriente, vol. de inspiración forzada, capacidad vital ), así como la prueba de Allen en ambas extremidades superiores.

Al llegar a sala de quirófano se monitorizó TA con medidor automático electrónico: Dinamap-Critikón, Jhonson & Jhonson; Vital Signs Monitor 1846; y se efectuó trazo electrocardiográfico continuamente en derivación DII con monitor Lifescope Nihon Koden DEC 610 SJ. Se procedió entonces a canalizar vena cefálica con cateter No.14, y a tomar muestra de sangre arterial para determinación de gases sanguíneos en gasómetro ya especificado, siendo los valores obtenidos como los basales. Inmediatamente se administró la dosis inicial de midazolam calculada en un tiempo de 60 segundos; iniciando enseguida la perfusión de la dosis de mantenimiento la cual se administró hasta el término de la cirugía ininterrumpidamente. En todos los casos se utilizó una concentración de la solución de 300 mcg/ml; la cual se elaboró en el tiempo inmediato previo a la cirugía.

Posterior a la administración de la dosis inicial se registraron los signos vitales, y a través de una vía en " Y " se administró carga de cristaloides a 10 ml por Kg, ( Sol NaCl 0.9%, o sol Hartmann ), mientras se colocó al paciente en la posición adecuada para la aplicación de la anestesia regional. Concluido el procedimiento, se colocó al paciente en posición quirúrgica y se tomaron parámetros de monitoreo citados; se registraron TA sistólica, diastólica y media, así como FC cada 5 minutos y muestra de gases arteriales con procesamiento inmediato a los 30 y 60 minutos de iniciada la infusión intravenosa continua de midazolam.

Se determinó el nivel de sedación logrado al adoptar el paciente la posición indicada para cirugía, y cada 5 minutos posteriormente hasta el momento de terminar la administración de midazolam en forma continua, monitorizando cuidadosamente la emersión de la sedación alcanzada ( v. APENDICES Cuadro. 2 ). (\*)

Se efectuó espirometría a los 35 minutos posteriores al inicio del acto quirúrgico durante la sedación con midazolam intravenoso en infusión continua.

(\*).- Se había establecido previamente administrar O<sub>2</sub> por cateter retrofaringeo en cualquier momento en que se detectara, de acuerdo a los valores obtenidos en las gasometrías tomadas, una PaO<sub>2</sub> menor de 20 % de los valores basales encontrados, una saturación de O<sub>2</sub> menor o igual a 85 %, o si clínicamente era necesario.

Una vez que el paciente mostró mejoría clínica en cuanto a la sedación inducida, se le acompañó a la sala de recuperación donde a los 20 minutos de su llegada se le determinaron nuevamente gases sanguíneos arteriales, así como se realizó nuevamente espirometría.

Se valoró amnesia a los 30 minutos de su llegada a la sala de recuperación ( v. APENDICES Cuadro 3 ), y en su cuarto de hospitalización al día siguiente del evento anestésico-quirúrgico, de acuerdo a la misma tabla.

## RESULTADOS

Al final de la recolección de datos, los dos grupos del estudio quedaron conformados como sigue :

GRUPO I: CON SEDACION.- 30 pacientes, 26 del sexo femenino y 4 del masculino, con promedio de a) Edad, 38.2 +/- 12.85 años; b) Peso de 68.20 +/- 11.69 Kg.; c) Talla de 157.8 +/- 7.96 cms.; la valoración de acuerdo al estado físico ASA fue la siguiente: I en 11 y II en 19 pacientes; los cuales se clasificaron de acuerdo a la cirugía por especialidad quirúrgica: Ginecología: 15; Vascular periférico: 4; Ortopedia 4; Cirugía reconstructiva 4; y Cirugía General: 3 pacientes; con un tiempo anestésico-quirúrgico promedio de 91.33 +/- 28.64 min..

GRUPO II: SIN SEDACION.- 30 pacientes, 20 del sexo femenino y 10 del masculino, con promedio de a) edad, 38.33 +/- 13.64 años; b) Peso: 68.69 +/- 10.2 Kg; c) Talla: 160.53 +/- 8.93 cms. Una valoración del estado físico ASA I en 15, y II en 15 pacientes, des los cuales fueron sometidos a cirugía por especialidad quirúrgica: Ginecología: 8; Vascular Periférico: 5; Ortopedia 8; Cirugía reconstructiva 1; Cirugía General 6; Cirugía Urológica: 2 pacientes, con un tiempo anestésico-quirúrgico promedio de 97.83 +/- 36.96 min.

Los grupos fueron comparables en las variables anotadas, ( tabla 2 de APENDICES y cuadro 4 ). La técnica anestésica utilizada en el total de ambos grupos correspondió a bloqueo peridural en 90 %, bloqueo subdural en 6.6% y bloqueo de plexo braquial en 3.3 %.

Dos pacientes fueron excluidos del estudio; en uno, se decidió aplicar opiáceo IV ( fentanyl ) para complementación analgésica, y en otro fué necesario cambiar de técnica anestésica.

En el grupo de pacientes con sedación, la DI de midazolam(\*) fue en promedio de 4085.8 +/- 702.78 mcg; y la DM para los 30 pacientes fué de 69.72 +/- 16.2 mcg/min. La dosis administrada por infusión continua fué de 6.91 +/- 2.73 mg; por lo que la dosis total de midazolam en este grupo fue de 11.1 +/- 2.83 mg; para lo cual se manejaron 14.33 +/- 2.30 microgotas por minuto. ( tabla 3 ).

Al aplicar la DI, ( que como ya se mencionó se calculó a razón de 60 mcg/Kg ), diluida en 10 ml por vía intravenosa en 60 segundos, no se refirió ni se manifestaron reacciones de intolerancia sistémica o tisular; los pacientes presentaron sedación paulatina y progresiva sin llegar a hipnosis.

A las dosis utilizadas, se observó al momento de la incisión quirúrgica: 1) excitación en un paciente, 2) sedación pero manteniendo el estado de alerta con ojos abiertos y capacidad de conversación en dos, 3) sedación con respuesta a estímulo auditivo en los 27 restantes; esta última se logró investigar indicando al paciente " respirar hondo y profundo " y comprobando que se ejecutara dicha acción en relación directa con la orden dada.

Los resultados de las determinaciones de volumen corriente, de inspiración forzada y capacidad vital se resumen en

(\*).- DI= Dosis Inicial, DM= Dosis de Mantenimiento.

APENDICES tabla 4, y los de las determinaciones gasométricas, pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, y % de saturación de oxígeno, en tabla 5. A un paciente del grupo con sedación se le administró oxígeno transitoriamente.

En el grupo manejado con sedación ( grupo I ), 6 pacientes se encontraron sedados pero despiertos al término de la cirugía así como al suspender la infusión de midazolam; en todos ellos el tiempo quirúrgico fue mayor de 80 minutos. El resto de los pacientes despertó espontáneamente en un tiempo promedio de 12.20 +/- 3.13 minutos. Todos los pacientes presentaron amnesia a partir de la aplicación de la DI de midazolam y sólo uno recordó levemente la aplicación de la técnica anestésica. Tres de los 30 refirieron náusea en el periodo postanestésico inmediato, y uno presentó hipo durante 60 minutos, en él se realizó una reducción de fractura tobillo derecho, por lo que no es prudente atribuir el hipo a maniobras quirúrgicas. Ninguno de los pacientes comentó al día siguiente como desagradable la experiencia anestésico quirúrgica, algunos expresaron que simplemente no la recordaban, uno refirió que hubiese preferido sentir la punción lumbar ( de la técnica anestésica ).

En el grupo II, manejado sin sedación, ningún paciente dejó el estado de despierto ni presentó amnesia, uno refirió náusea y 18 manifestaron desagrado en mayor o menor medida por la experiencia vivida.

La valoración de orientación no sufrió modificación previa, ni al día siguiente de la realización del acto quirúrgico.

Como observaciones colaterales, se debe comentar que en el grupo tratado con sedación fue necesario administrar atropina intravenosa en 13 pacientes ( 43.3% ), y efedrina en 6 ( 20.0% ); mientras que en el segundo ( sin sedación ) se administró por vía intravenosa atropina en 6 pacientes ( 20.0% ) y efedrina en 3 (10.0%).

## DISCUSION

Se aplicó para análisis estadístico la prueba de " T de student " no encontrando diferencia en cuanto a peso, talla, edad, sexo, estado físico o tiempo anestésico-quirúrgico entre los dos grupos, lo que los sitúa como adecuados para realizar el estudio. En los pacientes excluidos se puede argumentar falta de instalación total o parcial de la técnica anestésica, hecho corroborado clínicamente.

En la comparación respecto al volumen corriente se observó una disminución transanestésica del 10.08 % y un aumento del 4.7% en recuperación respecto a la basal, en el grupo tratado con sedación, en tanto el grupo tratado sin sedación mostró un aumento del 3.89 %, y del 7.87 %, no encontrando diferencia estadísticamente significativa en estos parámetros.

En cuanto al volumen de inspiración forzada se encontró en el grupo con sedación que disminuyó un 24.3% el transanestésico y un 14.27 % en recuperación respecto a la basal, en tanto el grupo manejado sin sedación no se modificó en más de 3% en ambas mediciones. Al comparar las mediciones transanestésica y en recuperación de ambos grupos resulta una diferencia estadística muy significativa con  $p > 0.0005$ .

En la comparación de mediciones de capacidad vital se observa en el grupo con sedación una disminución transanestésica del 20% y del 10% en recuperación, en tanto el grupo sin sedación mostró una variación no mayor del 3%, también en este caso la comparación estadística entre grupos mostró un valor muy significativo con  $p > 0.0005$ .

Para los dos valores previamente mencionados la comparación estadística entre grupos de las mediciones basales mostró una  $p > 0.005$  esto es, significativa, por lo que las significancias posteriormente documentadas, deben tomarse con reserva, ya que al realizar un análisis longitudinal en el grupo con sedación entre las mediciones basales y las trans-anestésicas así como entre las basales y en recuperación, se encontró un  $p > 9.9$ , es decir no significativa, sabemos que esta diferencia entre grupos en condiciones basales, probablemente se elimine si se aumenta en número la población estudiada, acción que vimos limitada en virtud del tiempo disponible para la realización del estudio. No encontramos, en la literatura nacional o internacional mediciones de estos parámetros en condiciones similares para su comparación.

En las mediciones de pH encontramos que en ambos grupos se modificó menos de 0.6%, en todos los casos no significativos  $p > 9.90$ .

Las mediciones de PCO<sub>2</sub> en ambos grupos no se modificaron en más del 12% y su comparación estadística fue no significativa en todos los tiempos registrados.

Las mediciones de PO<sub>2</sub> mostraron para el grupo con sedación un aumento en la primera 7.54% y en la segunda de 14.88%, finalmente en recuperación se observó un aumento del 4.71%; en tanto el grupo sin sedación mostró un aumento menor: de 1.30% y 5.49% en las mediciones transanestésicas, y de un 8.28% en recuperación. ( $p > 9.9$ )

Respecto a la saturación de O<sub>2</sub> se observó un aumento en el grupo con sedación en el periodo trans-anestésico de 2.43% y 0.47%; y en recuperación de 3.63%; mientras el grupo sin sedación no varió en el periodo transanestésico más de 1.1% y en recuperación aumentó un 7.59%.

En los resultados obtenidos de PO<sub>2</sub> y Sat O<sub>2</sub>, diferimos completamente de lo reportado por otros autores, quienes han encontrado hipoxemia significativa, con disminución de saturación de O<sub>2</sub> entre 3.3% hasta un 5.5%, posterior a la administración de midazolam intravenoso en bolos, cabe señalar que las dosis que estos autores administraron son desde 1.66 a 4 veces mayores que las utilizadas por nosotros, varios recomiendan la intubación traqueal y apoyo ventilatorio sistemático tras la administración de midazolam independientemente de la técnica anestésica (2,3,13,21,22,23) utilizada.

Existe un reporte donde no se encontró disminución de la saturación de O<sub>2</sub> tras la administración de midazolam intravenoso, en voluntarios sanos que no se sometieron a procedimiento quirúrgico durante el estudio, donde la dosis utilizada fue de un 83.3% de la utilizada por nosotros como Dosis Inicial. (24)

En el grupo I todos los pacientes presentaron sedación y excelente amnesia, incluso para la aplicación de la técnica anestésica la cual se realizó con un ayudante que mantenía la posición adecuada del paciente de manera preventiva; seis pacientes recuperaron el estado de despierto antes del término de la cirugía, en todos ellos el tiempo quirúrgico fue mayor de 75 minutos, probablemente debido a que en el cálculo de la dosis, se

utilizó el valor de volumen de distribución central, lo cual fue útil claramente los primeros 70 min. de infusión continua, para mayor tiempo de sedación recomendamos utilizar el valor de volumen de distribución en " estado estable " (ver ANTECEDENTES).

Coincidimos con la mayoría de los autores en la excelente tolerancia a la administración IV de midazolam; se han reportado por otros hipo ocasional, que presentó uno de nuestros pacientes.

Es notorio que 18 pacientes del grupo sin sedación manifestaron disgusto en algún grado por la experiencia trans-anestésico-quirúrgica, y ninguno del grupo I la refirió, esto no indica la preferencia generalizada de sedación transquirúrgica por parte del paciente, ya que uno de ellos indicó que hubiera preferido sentir ( y recordar ) la punción lumbar.

Respecto a la observación sobre el uso necesario de atropina y/o efedrina en el doble de pacientes del grupo con sedación respecto al grupo control, no es prudente emitir juicio o aseveración, en virtud de la enorme variedad de cirugías incluidas en el estudio y por la posibilidad de existencia de reflejo vagotónico en relación con algunas maniobras quirúrgicas.

## CONCLUSIONES

1.- El midazolam en infusión intravenosa continua administrada a Dosis Inicial de 60 mcg/Kg., y Dosis de mantenimiento de 1,05 mcg/Kg/min., es útil para inducir sedación en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia regional, en nuestro medio.

2.- Los cambios espirometricos que se presentan en pacientes sometidos a sedación intravenosa continua con midazolam, a las dosis señaladas, no comprometen su equilibrio acido-base.

3.- Los pacientes sometidos a anestesia regional más sedación inducida con midazolam en infusión intravenosa continua, a las dosis señaladas, no presentan cambios significativos en la PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, ni en la saturación de oxígeno.

4.- La administración de midazolam en infusión intravenosa continua produce amnesia anterógrada evidente.

5.- Los pacientes con estado físico ASA I-II, sometidos a cirugía bajo anestesia regional, pueden ser mantenidos con sedación inducida por midazolam en infusión continua sin recibir aporte de oxígeno ni apoyo ventilatorio obligado.

6.- El método de sedación señalado es útil sólo si se ha instalado adecuada analgesia en el área quirúrgica.

7.- Los pacientes sometidos a la técnica de sedación señalada deben contar con vigilancia anestesiológica calificada.

## SEDACION CON MIDAZOLAM EN INFUSION CONTINUA EN ANESTESIA REGIONAL

AUTOR: ADRIAN LOPEZ ROSAS.  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
H.C.N.C.N. 1990

RESUMEN

ES COMUN UTILIZAR SEDACION O HIPNOSIS INTRAVENOSAS EN PROCEDIMIENTOS DE ANESTESIA REGIONAL, PARA DISMINUIR EL ESTRES DE LOS PACIENTES EN LOS PERIODOS PRE Y TRANSOPERATORIO, YA QUE SE HA DEMOSTRADO MORBILIDAD SIQUIATRICA POR LA ANGUSTIA QUE EL PACIENTE EXPERIMENTA SI ESTA CONCIENTE DURANTE ESTE PERIODO; PARA ESTE EFECTO SE UTILIZAN DIVERSOS MEDICAMENTOS ENTRE LOS QUE RESALTAN LAS BENZODIAZEPINAS, SIENDO EL MIDAZOLAM LA DE MAS RECIENTE INTRODUCCION EN MEXICO, DECIDIMOS ESTUDIAR SUS EFECTOS EN ADMINISTRACION INTRAVENOSA CONTINUA.

EL MIDAZOLAM ES UNA BENZODIAZEPINA DE ACCION RAPIDA Y CORTA, CON UNA VIDA MEDIA DE ELIMINACION DE APROX. 2.5 Hrs. CON METABOLITOS PRACTICAMENTE SIN ACTIVIDAD BIOLOGICA, QUE HA DEMOSTRADO SU UTILIDAD PARA INDUCIR ANSIOLOSIS=SEDACION EN DIVERSOS PROCEDIMIENTOS.

### JUSTIFICACION

DE ACUERDO CON MULTIPLES REPORTE, AL UTILIZAR MIDAZOLAM PARA SEDACION IV. EN BOLOS, ES NECESARIO OTORGAR APORTE DE OXIGENO Y APOYO VENTILATORIO CON OROINTUBACION DEL PACIENTE; NOSOTROS PRETENDIMOS PROPORCIONAR SEDACION CON MIDAZOLAM SIN APORTE DE OXIGENO NI ASISTENCIA VENTILATORIA, MEDIANTE LA TECNICA DE INFUSION INTRAVENOSA CONTINUA DE MIDAZOLAM.

### MATERIAL Y METODOS

EL ESTUDIO SE REALIZO EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE CONCENTRACION NACIONAL CENTRAL NORTE, ENTRE 18 Y 60 a. DE EDAD, EDO. FISICO ASA I-II, SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS ELECTIVOS BAJO ANESTESIA REGIONAL, DENTRO DEL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE EL 1ro. JUN-30 SEPT-1990.

SE ADMINISTRÓ UNA DOSIS INICIAL IV DE MIDAZOLAM DE 60 mcg/kg, APLICADA ANTES DE LA INSTALACION DE LA TECNICA ANESTESICA, SEGUIDA DE UNA DOSIS DE 1.05 mcg/kg/min EN INFUSION CONTINUA HASTA EL TERMINO DE LA CIRUGIA.

SE CONSIDERO UN GRUPO CONTROL DE PACIENTES CON LOS MISMOS CRITERIOS DE INCLUSION TRATADOS SIN SEDACION.

### RESULTADOS

A LAS DOSIS UTILIZADAS SE OBSERVO AL MOMENTO DE LA INCISION QUIRURGICA EXITACION EN UN PACIENTE, SEDACION PERO MANTENIENDO EL EDO. DESPIERTO EN 2, Y SEDACION, CON RESPUESTA A ESTIMULO AUDITIVO EN LOS 27 RESTANTES.

DOS PACIENTES SE EXCLUYERON DEL ESTUDIO, UNO POR

ADMINISTRACION TRANSANESTESICA DE NARCOTICO Y OTRO POR FALLA EN TECNICA ANESTESICA.

EN EL GRUPO TRATADO CON SEDACION RESPECTO AL VOL. CORRIENTE SE OBSERVO DISMINUCION CON RESPECTO A LA MEDICION BASAL EN 10% TRANS-QX. Y DEL 4.7 EN RECUPERACION; EN EL GRUPO TRATADO SIN SEDACION SE OBSERVO AUMENTO DEL 3.89% Y DEL 7.87% RESPECTIVAMENTE, ESTOS RESULTADOS ESTADISTICAMENTE NO SIGNIFICATIVOS.

RESPECTO AL VOL. DE INSP. FORZADA, MOSTRO EL GRUPO CON SEDACION UN DECREMENTO TRANSANESTESICO DEL 14.27% Y EN RECUPERACION DE UN 6.7%; EN TANTO EL GRUPO SIN SEDACION NO SE MODIFICO EN MAS DE 3%. POR LO QUE RESPECTA A CAPACIDAD VITAL, EL GRUPO CON SEDACION MOSTRO UNA DISMINUCION TRANSANESTESICA DEL 19.68 %, EN RECUPERACION DE UN 10%, EN TANTO EL GRUPO SIN SEDACION NO MOSTRO VARIACION EN MAS DEL 3%, ESTOS RESULTADOS SON ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS.

EN CUANTO AL ANALISIS DE PH, PCO2, PO2. SAT DE O2, NO SE ENCONTRARON DIFERENCIAS ESTADISTICAS SIGNIFICATIVAS.

LOS PACIENTES TRATADOS CON SEDACION PRESENTARON UNA AMNESIA ANTEROGRADA IMPORTANTE, A PARTIR DEL MOMENTO DE APLICACION DE EL MIDAZOLAM, SOLO UNO REFIRIO RECORDAR LEVEMENTE LA APLICACION DE LA TECNICA ANESTESICA, TRES PACIENTES PRESENTARON NAUSEA Y UNO PRESENTO HIPO DURANTE 60 MIN. POST-QX INMEDIATO.

UN PACIENTE DEL GRUPO SIN SEDACION PRESENTO NAUSEA, NINGUNO PRESENTO AMNESIA, Y 18 REFIRIERON COMO DESAGRADABLE EN MAYOR O MENOR GRADO LA EXPERIENCIA TRANS=ANESTESICO=QUIRURGICA.

#### CONCLUSIONES

EL MIDAZOLAM EN INFUSION CONTINUA INTRAVENOSA ES UNA ADECUADA OPCION PARA SEDACION EN PROCEDIMIENTOS BAJO ANESTESIA REGIONAL, QUE PROPORCIONA AMNESIA ANTEROGRADA, Y PUEDE SER UTILIZADA SIN APORTE DE OXIGENO O APOYO VENTILATORIO OBLIGADO.

## A P E N D I C E S

### FIGURAS:

- FIG. 1 - FORMULA DESARROLLADA DE MIDAZOLAM.
- FIG. 2 - METABOLITOS DE MIDAZOLAM.
- FIG. 3 - RECEPTOR BENZODIAZEPINICO.
- FIG. 4 - COMPARTIMIENTOS DE DISTRIBUCION DE MIDAZOLAM.

### CUADROS:

- CUADRO I - VALORACION ESTADO DE CONCIENCIA DE BERG.
- CUADRO II VALORACION NIVEL DE SEDACION.
- CUADRO III VALORACION DE AMNESIA.
- CUADRO IV OPERACIONES REALIZADAS.

### TABLAS:

- TABLA I - CARACTERISTICAS DE BIODISPONIBILIDAD DE MIDAZOLAM.
- TABLA II VARIABLES DE LOS GRUPOS.
- TABLA III DOSIS DE MIDAZOLAM UTILIZADAS.
- TABLA IV RESULTADOS DE MEDICIONES DE:  
VOLUMEN DE CORRIENTE  
VOLUMEN DE INSPIRACION FORZADA  
CAPACIDAD VITAL
- TABLA V RESULTADOS DE MEDICIONES DE PH, P02T  
PC02, % Sa + O2.

### GRAFICAS:

FIG. 1 - FORMULA DESARROLLADA DEL MIDAZOLAM

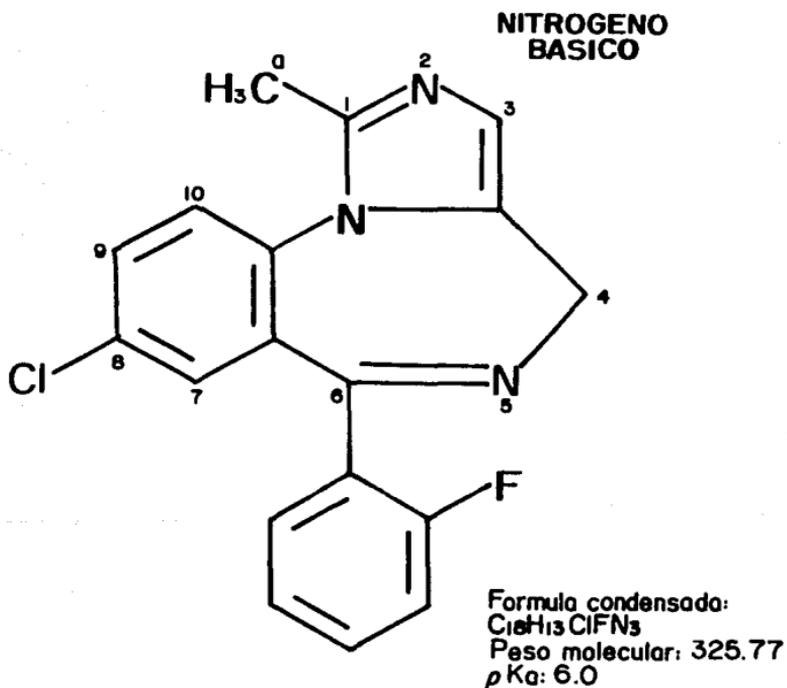


FIGURA 2 - EL MIDAZOLAM Y SUS METABOLITOS

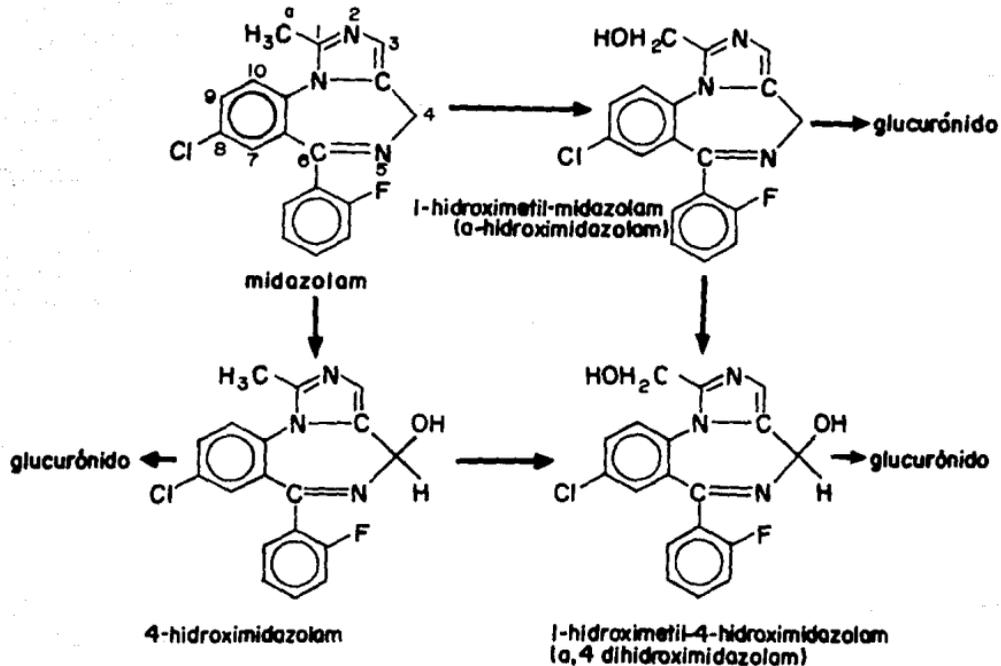
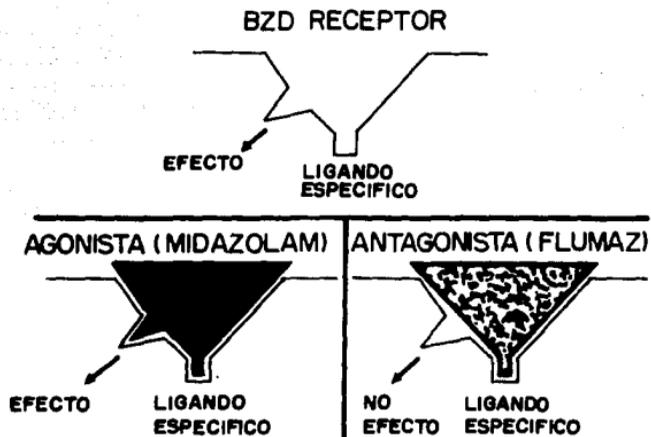


FIG.- 3



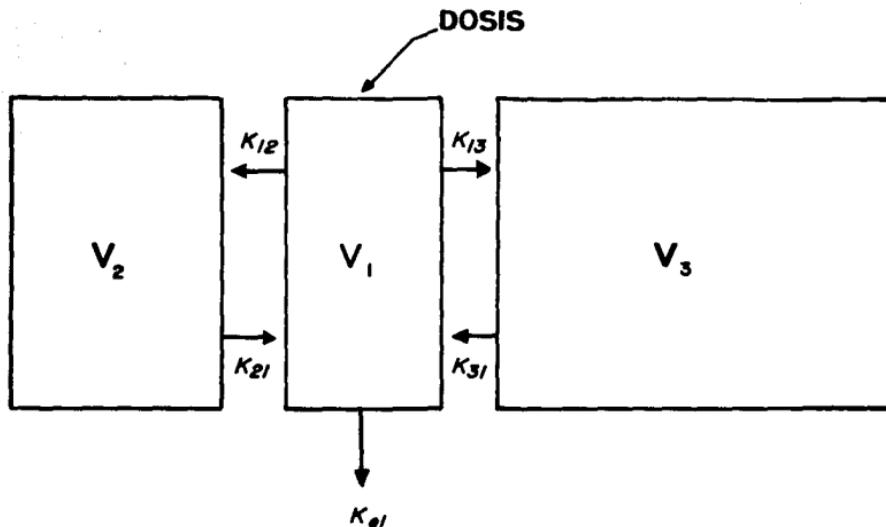


FIG. 4 - REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL MODELO TRICOMPARTIMENTAL UTILIZADO.  $K_{e1}$  CONSTANTE DE ELIMINACION.  $K_{12}$  Y  $K_{21}$  CONSTANTES DE INTERCAMBIO ENTRE EL PRIMER COMPARTIMIENTO Y EL SEGUNDO  $K_{13}$  Y  $K_{31}$  CONSTANTES DE INTERCAMBIO ENTRE EL PRIMER COMPARTIMIENTO Y EL TERCERO.

## C U A D R O I

### ESCALA DE ORIENTACION DE BERG

- 1.- ¿Cuántos años tiene usted?
  - 2.- ¿Dónde está usted ahora?
  - 3.- ¿Qué día de la semana es hoy?
  - 4.- ¿En qué año estamos?
  - 5.- ¿A qué hora suele usted comer habitualmente?
  - 6.- Dígame el nombre de alguien que viva o duerma próximo a usted?
  - 7.- ¿Quién es éste? Mostrando a alguien conocido (\*)
  - 8.- ¿Dónde está el aseo, comedor, etc.? (\*\*)
  - 9.- ¿Cuánto tiempo lleva donde está ahora?
  - 10.- ¿Cuántas personas hay con nosotros aquí?
- (\*) Alguien conocido o identificable: enfermera, personal de aseo, médico, etc.
- (\*\*) En referencia de distribución de su residencia habitual.

C U A D R O     I I

VALORACION NIVEL DE SEDACION

- I. -     EXCITACION
- II. -    CONCIENTE, HABLA ESPONTANEAMENTE.
- III.-    RESPONDE A ESTIMULO VERBAL.  
          ( responde a su nombre, obedece  
          órdenes sencillas ).
- IV.-     RESPONDE A ESTIMULO DOLOROSO.  
          ( pellizco en lóbulo de la oreja ).
- V. -     HIPNOSIS.  
          ( No responde a estímulos ).

C U A D R O . . . I I I

CUESTIONARIO PARA VALORACION DE AMNESIA

1.- ¿USTED RECUERDA:

- a) SU INGRESO AL CUARTO DE RECUPERACION?
- b) SU INGRESO AL QUIROFANO?
- c) LA VENOPUNCION? LA ARTERIOPUNCION?
- d) LA ADMINISTRACION DE SEDANTE?
- e) LA PUNCION PARA ANESTESIA?
- f) EL INICIO DE CIRUGIA?
- g) SOBRE EL TIEMPO DE OPERACION RECUERDA:
  - TODO
  - EN PARTE (ALGUNAS COSAS)
  - NADA
- h) LA SALIDA DEL QUIROFANO?
- i) LA LLEGADA POSTERIOR A RECUPERACION?

2.- ¿QUE ALIMENTO TOMO POR LA NOCHE?

3.- ¿TUVO DOLOR DE CABEZA ANOCHE?

4.- ¿DURMIO BIEN ANOCHE?

5.- ¿TUVO SUEÑOS ANOCHE?

6.- ¿QUE DESAYUNO HOY?

C U A D R O    I V

	GRUPO CON SEDACION	GRUPO SIN SEDACION
<u>GINECOLOGICOS</u>		
HISTERECTOMIA ABDOMINAL	4	1
COLPOPERINOPLASTIA	5	2
HTA + PLASTIA VAGINAL	2	0
SALPINGOCLASIA BILATERAL	3	3
HISTERECTOMIA VAGINAL	0	1
PLASTIA TUBARIA	0	1
EXTIRPACION QUISTE OVARIO	1	0
S U B T O T A L :	15	8
<u>VASCULAR PERIFERICO</u>		
SAFENECTOMIA	4	4
EXPLORACION ARTERIAL	0	1
S U B T O T A L :	4	5
<u>ORTOPEDIA</u>		
ESCARIFICACION DE FEMUR	1	0
OSTEOSINTESIS TIBIA DERECHA	1	0
ACROCORATECTOMIA IZQUIERDA	1	0
AMPUTACION DEDO PIE	1	0
APORTE OSEO FEMUR IZQUIERDO	0	1
REDUCCION FRACTURA TOBILLO	0	1
OSTEOTOMIA TIBIA IZQUIERDA	0	1
CORRECCION HALLUX VALGUS	0	2
RESECCION BURSA RODILLA DER.	0	1
MENISECTOMIA POR ARTROSCOPIA	0	2
S U B T O T A L :	4	8
<u>CIRUGIA RECONSTRUCTIVA</u>		
DESBRIDACION AREA CRUENTA		
TOBILLO IZQUIERDO	1	0
PLASTIA CICATRICES		
MUSLO DERECHO	1	0
PLASTIA CICATRICES ABDOMINALES	1	0
TAI. CIERRE HERIDA RODILLA DER.	1	0
ASEO QUIRURICO PIERNA IZQUIERDA	0	1
S U B T O T A L :	4	1

CONTINUA CUADRO IV

	GRUPO CON SEDACION	GRUPO SIN SEDACION
<u>CIRUGIA GENERAL</u>		
PLASTIA UMBILICAL	2	1
HERNIOPLASTIA INGUINAL	1	4
PLASTIA PARED (P.I.)	0	1
SUBTOTAL :	3	6
 <u>CIRUGIA UROLOGICA</u>		
URETEROLITOPALAXIA	0	1
HIDROCELECTOMIA	0	1
SUBTOTAL :	0	2
 TOTAL :	30	30

T A B L A I

GENERALIDADES	VOLUMEN DE DISTRIBUCION DEL COMPARTIMIENTO CENTRAL (V1)	3-6 l
	VOLUMEN DE DISTRIBUCION DEL COMPARTIMIENTO PERIFERICO 2 (V2)	12-16 l
	VOLUMEN DE DISTRIBUCION DEL COMPARTIMIENTO PERIFERICO 3 (V3)	20-25 l
	CONSTANTE DE SEMIELIMINACION ( $t_{1/2\beta}$ )	1.5-2.5 h
	TASA DE EXTRACCION HEPATICA	30-60%
	DEPURACION PLASMATICA	300-400 ml POR MINUTO
	UNION A PROTEINAS (PLASMA)	96 %
INYECCION i.v.	CONSTANTE DE SEMIDISTRIBUCION ( $t_{1/2\alpha}$ )	3-5 min.
	CONSTANTE DE SEMIDISTRIBUCION ( $t_{1/2\alpha}$ )	25-50 min.
INYECCION i.m.	CONSTANTE DE SEMIABSORCION	10 min.
	TIEMPO PARA ALCANZAR CONCENTRACIONES PLASMATICAS MAXIMAS ( $t_{máx}$ )	15-30 min.
	BIODISPONIBILIDAD	≈ 90 %

T A B L A 2

DATOS DE LOS PACIENTES (MEDIA +/- DESVIACION ESTANDAR)

	GRUPO I CON SEDACION n=30	GRUPO II SIN SEDACION n=30
EDAD (años)	38.2 +/- 12.85	38.33 +/- 13.64
PESO (Kg)	68.20 +/- 11.69	68.69 +/- 10.20
TALLA (cm.)	157.8 +/- 7.96	160.53 +/- 8.93
SEXO		
F	26	20
M	4	10
ESTADO FISICO		
I	11	15
II	19	15
TIEMPO ANESTESICO QUIRURGICO (minutos)	91.33 +/- 28.64	97.83 +/- 36.96

T A B L A 3

DOSIS DE MIDAZOLAM EN GRUPO 1  
 PROMEDIO I DESVIACION ESTANDAR

DOSIS INICIAL	4085.8	+/-	702.78	mcg
DOSIS DE MANTENIMIENTO	69.72	+/-	16.20	mcg/min
DOSIS ADMINISTRADA EN INFUSION CONTINUA	6.91	+/-	7.73	mg
DOSIS TOTAL DE MIDAZOLAM	11.1	+/-	2.83	mg
MICROGOTAS/MINUTO	14.33	+/-	2.30	

T A B L A 5

RESULTADOS PROMEDIO +/- DESVIACION ESTANDAR

<u>VOLUMEN CORRIENTE</u>	BASAL		TRANS-ANESTESIA		RECUPERACION	
CON SEDACION	455.93	+/- 178.23	410.54	+/- 128.57	477.67	+/- 283.29
SIN SEDACION	453.80	+/- 87.36	471.67	+/- 93.58	489.77	+/- 99.87
<hr/>						
<u>VOLUMEN DE INSPIRACION FORZADA</u>						
CON SEDACION	2262.67	+/- 929.64	1939.58	+/- 834.39	2114.33	+/- 939.13
SIN SEDACION	2396.67	+/- 680.43	2389.33	+/- 694.37	2468.33	+/- 679.27
<hr/>						
<u>CAPACIDAD VITAL</u>						
CON SEDACION	2789.67	+/- 818.10	2240.40	+/- 979.50	2528.00	+/- 799.44
SIN SEDACION	3005.00	+/- 860.75	2983.00	+/- 917.83	3068.67	+/- 863.59

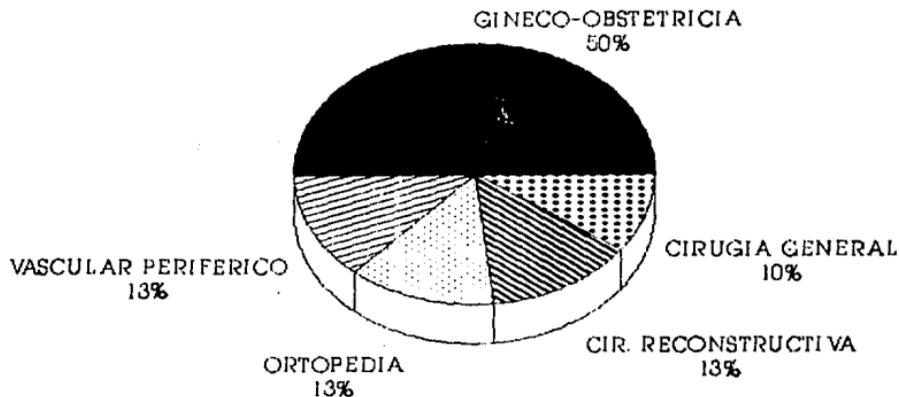
T A B L A 6

RESULTADOS PROMEDIO +/- DESVIACION ESTANDAR

TRANS-ANESTESICAS

<u>PH</u>	<u>BASAL</u>	<u>1ra.</u>	<u>2da.</u>	<u>RECUPERACION:</u>
CON SEDACION	7.436 +/- 0.05	7.401 +/- 0.05	7.391 +/- 0.03	7.396 +/- 0.03
SIN SEDACION	7.419 +/- 0.04	7.420 +/- 0.03	7.413 +/- 0.02	7.397 +/- 0.02
PRESION DE CO2				
CON SEDACION	28.44 +/- 7.48	30.52 +/- 4.76	30.16 +/- 4.78	31.16 +/- 3.57
SIN SEDACION	32.25 +/- 4.67	28.43 +/- 5.75	30.07 +/- 4.76	32.08 +/- 3.47
PRESION DE O2				
CON SEDACION	67.20 +/- 17.03	72.27 +/- 14.11	77.90 +/- 20.62	70.37 +/- 15.44
SIN SEDACION	69.17 +/- 6.93	70.07 +/- 17.91	72.87 +/- 6.73	74.90 +/- 7.06
%SATURACION O2				
CON SEDACION	90.83 +/- 17.18	93.04 +/- 4.35	91.26 +/- 15.30	94.13 +/- 13.28
SIN SEDACION	92.15 +/- 3.06	94.04 +/- 2.15	92.87 +/- 2.78	92.85 +/- 2.98

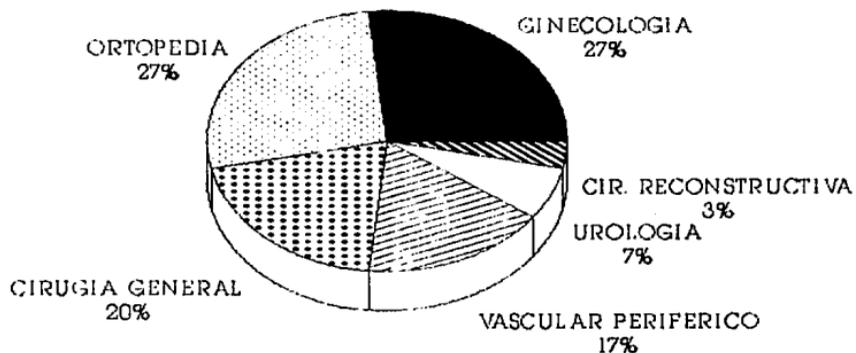
# SEDACION CON MIDAZOLAM SERVICIOS QUIRURGICOS



H.C.N.C.N. PEMEX 1990

GRUPO CON SEDACION

# SEDACION CON MIDAZOLAM SERVICIOS QUIRURGICOS

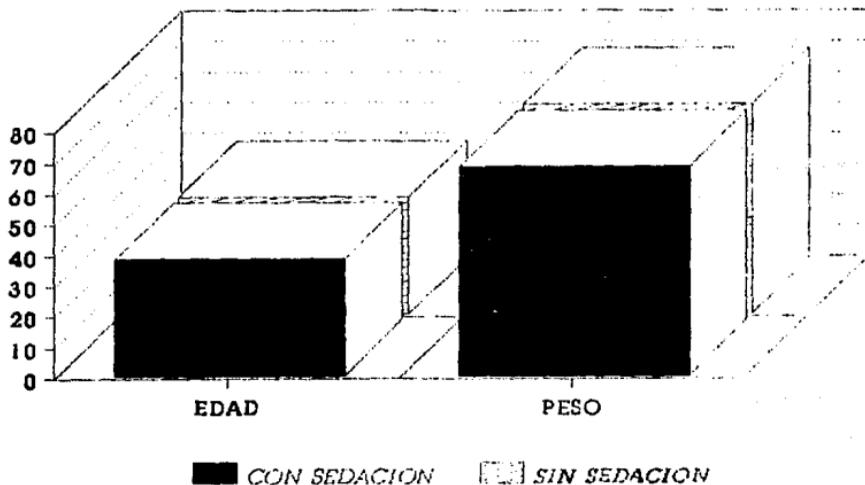


H.C.N.C.N. PEMEX 1990

GRUPO SIN SEDACION

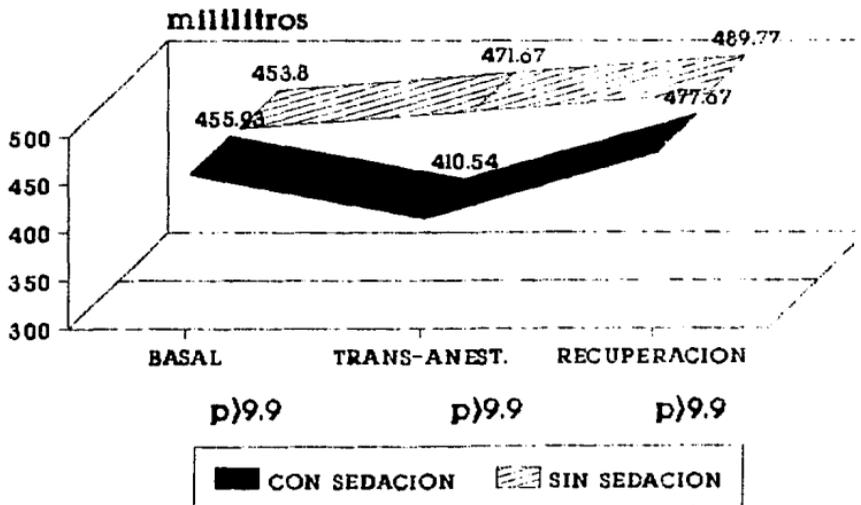
# SEDACION CON MIDAZOLAM

## EDAD Y PESO



H.C.N.C.N. PEMEX 1990

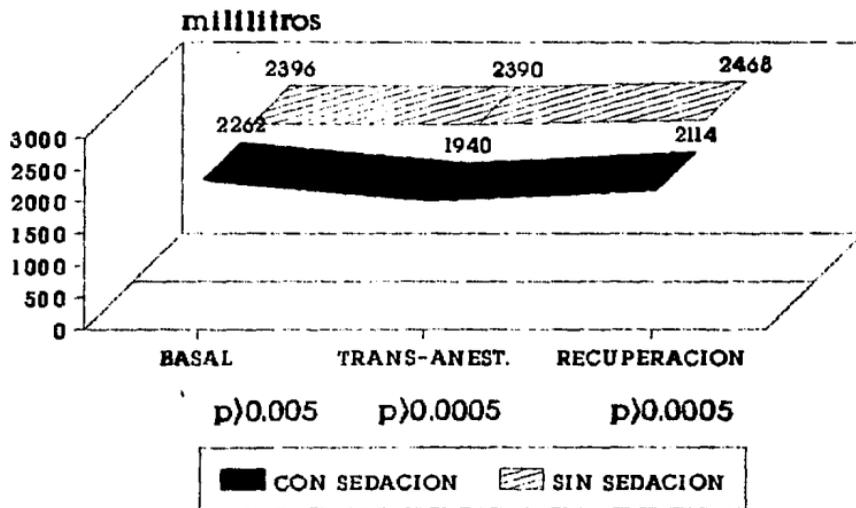
# SEDACION CON MIDAZOLAM VOLUMEN CORRIENTE



\* ANESTESIOLOGIA \*

H.C.N.C.N. PEMEX 1991

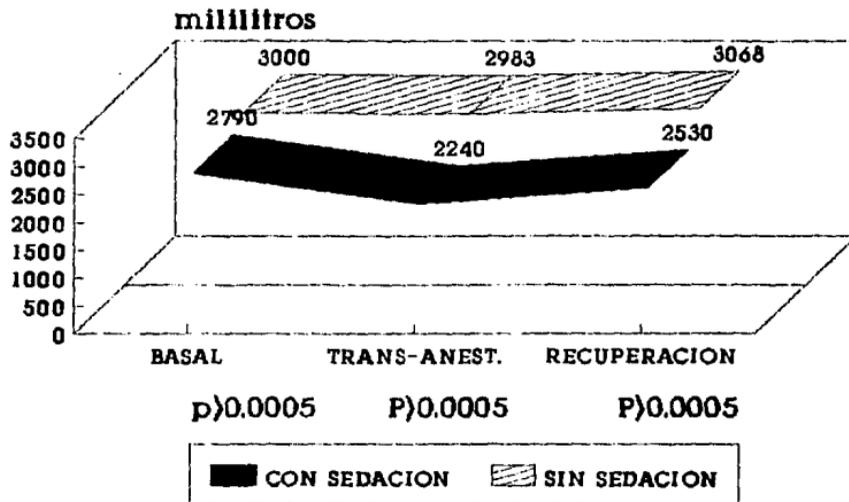
# SEDACION CON MIDAZOLAM VOLUMEN DE INSPIRACION FORZADA



\* ANESTESIOLOGIA \*

H.C.N.C.N. PEMEX 1991

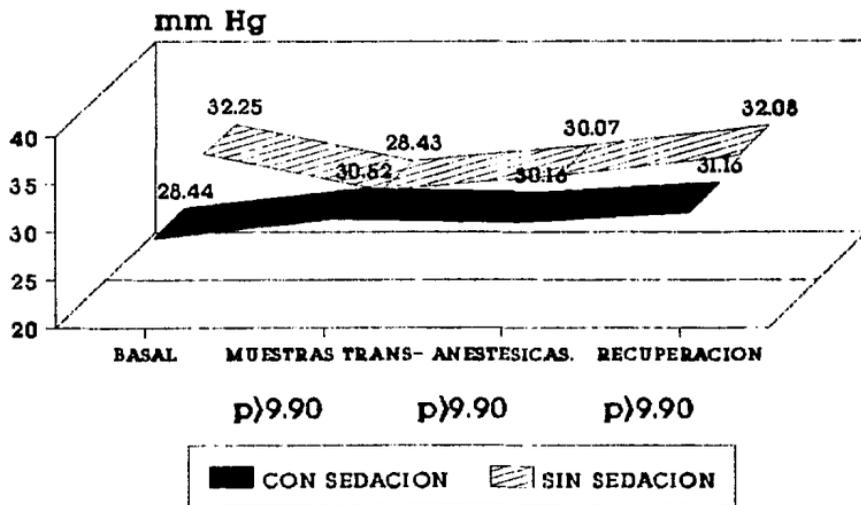
# SEDACION CON MIDAZOLAM CAPACIDAD VITAL



\* ANESTESIOLOGIA \*

H.C.N.C.N. PEMEX 1991

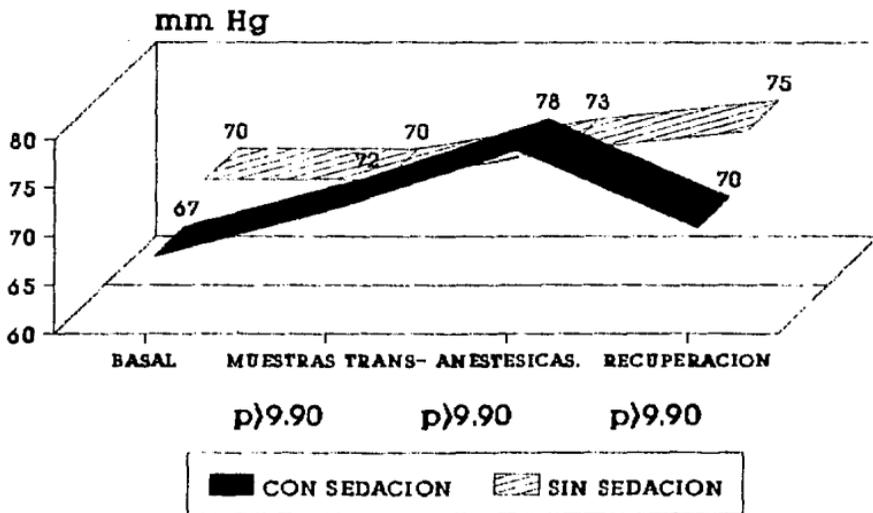
# SEDACION CON MIDAZOLAM PRESION ARTERIAL DE CO2



\* ANESTESIOLOGIA \*

H.C.N.C.N. PEMEX 1991

# SEDACION CON MIDAZOLAM PRESION ARTERIAL DE O2

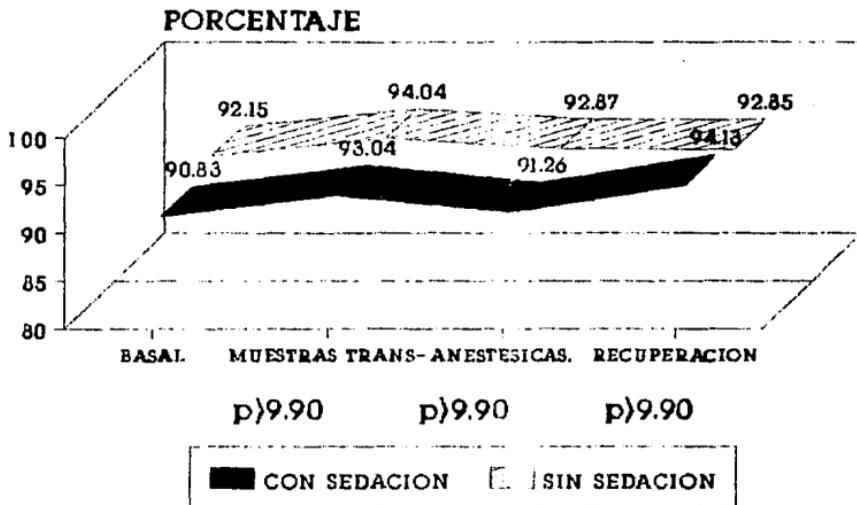


\* ANESTESIOLOGIA \*

H.C.N.C.N. PEMEX 1991

# SEDACION CON MIDAZOLAM

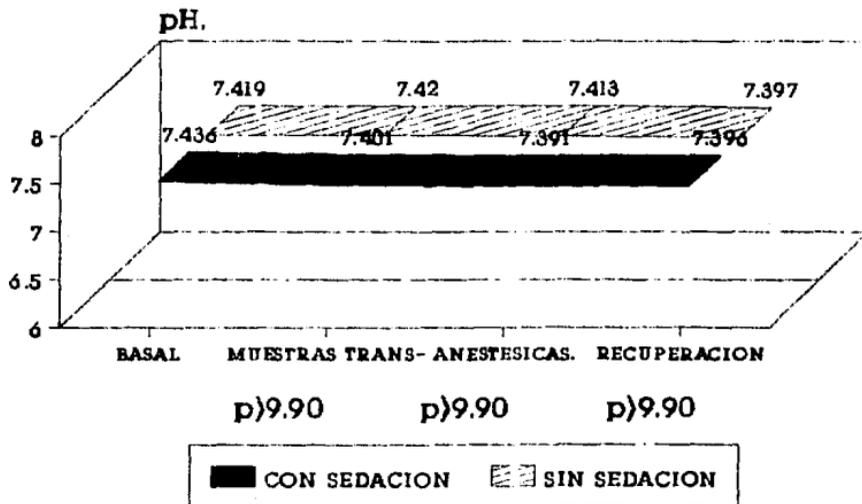
## SATURACION DE O2



\* ANESTESIOLOGIA \*

H.C.N.C.N. PEMEX 1991

# SEDACION CON MIDAZOLAM EQUILIBRIO ACIDO BASE



\* ANESTESIOLOGIA \*

H.C.N.C.N. PEMEX 1991

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Editorial  
Conciencia y anestesia.  
Rev. Mex. Anest. 1987; 10:1-2
- 2.- Manara AR; Smith DC; Nixon C.  
Sedation during spinal anaesthesia: a case for the routine administration of oxygen.  
B.J. Anaesth 1989 sep; 63 (3): 343-5
- 3.- Dixon J; Power SJ; Grundy EM.  
Sedation for local anaesthesia. Comparison of intravenous Midazolam and Diazepam.  
Anaesth, 1984 39: 372-374
- 4.- Loper KA; Ready LB; Brody M.  
Patient-controlled anxiolysis with midazolam.  
Anaesth Analg 1988 Nov; 67 (11):1118-9
- 5.- Mc Lellan I  
Isoflurane compared with midazolam in the intensive care unit.  
BMJ 1989 Jul 22;299 (6693):0259-60
- 6.- Park GR; Burns AM.  
Isoflurane compared with midazolam in the intensive care unit.  
BMJ 1989 May 13;268 (6683):1277-80
- 7.- Aitkenhead AR; Pepperman ML; Willatts SM; Coates PD; Park GR; Bodenham AR; Collins CH; Smith MB; Ledingham IM; Wallace PG.  
Comparison of propofol and midazolam for sedation in critically ill patients.  
Lancet 1989 Sep 23;2(8665):704-9
- 8.- White PF  
Clinical uses of intravenous anesthetic and analgesic infusions.  
Review Article  
Anesth Analg 1989; 68:161-71
- 9.- White PF  
Use of continuous infusion versus intermittent bolus elimination of fentanyl or ketamine during outpatient anesthesia.  
Anesthesiology 1983;59:294-300
- 10.- Urhquit ML, White PF.  
Comparison of infusion techniques for sedation during regional anaesthesia.  
Anesthesiology 1987;67:A265

- 11.- Mac Kensie N, Grant IS.  
Comparison of propofol with methohexitone in the  
provision of anaesthesia for surgery under regional  
blockade.  
Br J anaesth 1985;57:1167-72
- 12.- Mc Kensie N, Grant IS.  
Propofol for intravenous sedation.  
Anaesthesia 1987; 42:3-6
- 13.- Shapiro JM; Westphal BA; White PF; Sladen RN; Rosenthal  
Midazolam infusion for sedation in the Intensive Care  
unit: effect on adrenal function.  
Anesthesiology 64:394-398, 1986
- 14.- Westphal LM, Cheng EY; White PF; Sladen RN; Rosenthal  
MH; Sung ML.  
Use of midazolam infusion for sedation following  
cardiac surgery.  
Anesthesiology 1987; 67:257-62
- 15.- López AG.  
Fundamentos de anestesiología.  
Ed, la prensa médica mexicana 3ra ed. México DF. 1985
- 16.- Miller RO.  
Anestesia.  
DDYMA, 1ra edición, Barcelona, España. 1988
- 17.- Israel L; Kosaveric D; Sartorius N.  
Evaluations en gérontologie.  
Basel, Karger, 1984
- 18.- Khan AH; Mallotra R  
Midazolam as intravenous sedative for  
electrocardioversion.  
CHEST, 1989, 95/5(1068-1071)
- 19.- Amrein R; Hetzel W.  
Pharmacology of Dormicum (midazolam) and Anexate  
(flumazenil)  
Act Anaesth Scand 1990:34, Supplementum 92:6-15
- 20.- Dormicum (midazolam) Monografía  
ROCHE
- 21.- Smith DC; Crul JF.  
Oxygen desaturation following sedation for regional  
analgesia.  
Br.J.Anaesth. (1989), 62,206-209

- 22.- Bell GD; Reeve PA; Moshiri M; Morden A; Coady T;  
Stapleton PJ; Logan RF.  
Intravenous Midazolam: a study of the degree of oxygen  
desaturation occurring during upper gastrointestinal  
endoscopy.  
Br J Clin Pharmacol, Jun 1987, 23(6) 703-8
- 23.- Christian MA; Gross JB.  
Sedative Doses of midazolam depress hypoxic ventilatory  
responses in humans.  
Anesth Analg. 1988;67:377-82
- 24.- Bailey PL; Pace NL; Ashburn MA; Moll JNB; East KA;  
Estanley TH.  
Frequent hypoxemia and apnea after sedation with  
midazolam and fentanyl.  
Anesthesiology 73:826-830,1990