

11202
19
2eje.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

I. S. S. S. T. E.

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

SEDACION TRANSOPERATORIA EN BLOQUEO EPIDURAL

MIDAZOLAM V. S. FLUNITRAZEPAM

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL:

DR. GUSTAVO CARMEN QUIROZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANESTESIOLOGIA

DR. RAUL VIZZUETT MARTINEZ
COORDINADOR DE CAPACITACION Y
DESARROLLO E INVESTIGACION

DR. RICARDO CHAVEZ COSSIO
PROFESOR TITULAR
DEL CURSO

DR. ALFREDO DELGADO CHAVEZ
COORDINADOR DEL SERVICIO
DE CIRUGIA

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
* NOV. 10 1993
COORDINACION DE
CAPACITACION Y DESARROLLO

1994

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA
NOV. 11 1993
JEFATURA DE LOS SERVICIOS DE
ENSERANZA E INVESTIGACION



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

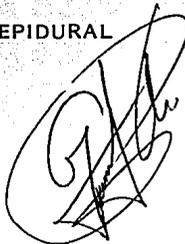
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

SEDACION TRANSOPERATORIA EN BLOQUEO EPIDURAL
MIDAZOLAM V. S. FLUNITRAZEPAM

INVESTIGADOR: DR. GUSTAVO CARMEN QUIROZ
DIRECCION: CDA. NETZAHUALCOYOTL # 10
COL. GARITA DE JUAREZ.
ACAPULCO. GRO. 39650
TEL.: 87-12-43



ASESOR DE TESIS: DRA. MARTHA OLGUIN JIMENEZ



VOCAL DE INVESTIGACION: DR. JUAN CARLOS LUNA JIMENEZ



JEFE DEL SERVICIO DE

ANESTESIOLOGIA:

DRA. IRMA ROMERO CASTELAZO



DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA
JEFE DE INVESTIGACION



DR. ENRIQUE MONTIEL TAMAYO
JEFE DE CAPACITACION
Y DESARROLLO



MEXICO, D.F., OCTUBRE DE 1993.

A MIS PADRES:

A MIS SUEGROS:

A MI ESPOSA: LETY.

A MIS HIJOS: YONATHAN, JOSELYN, WENDY.

Quienes, con su aliento y cariño,
hicieron superar mis momentos de angustia
y titubeo, en ésta fase de mi existencia.

Gracias doy, a ellos y a todos -
aquellos, que de una u otra forma, me --
ayudaron a alcanzar la meta de ésta difícil
pero noble profesión, que es la
Anestesiología.

INDICE

I	RESUMEN	1
II	SUMMARY	2
III	INTRODUCCION	3
IV	MATERIAL Y METODOS	11
V	RESULTADOS	13
VI	DISCUSION	17
VII	GRAFICAS Y CUADROS	20
VIII	BIBLIOGRAFIA	29

R E S U M E N

El presente estudio, tiene por objeto evaluar los efectos de dos - benzodiazepinas: Midazolam y Flunitrazepam.

Se estudiaron 40 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 20 y 40 años, ASA I, programados para cirugía de abdomen - bajo y miembros inferiores con anestesia epidural.

Asignados al azar a uno de dos grupos de 20 pacientes. En el -- grupo I, la medicación transanestésica incluyeron Midazolam, mientras que en el grupo II incluyeron Flunitrazepam. El mantenimiento de la anestesia y la medicación complementaria, fué similar en ambos grupos.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a variables antropométricas, sexo, edad, tiempo quirúrgico, somnolencia, relajación, - tolerancia y estabilidad cardiovascular.

Se concluye que el Midazolam ofrece además de todas las ventajas de las benzodiazepinas, una vida más corta y una eliminación más rápida.

Palabras clave: Benzodiazepinas, Midazolam, Flunitrazepam.

SUMMARY

The objective of the present study is to evaluate the effects of - two benzodiazepines: Midazolam and Flunitrazepam.

The study included 40 patients of both sex, with ages comprise - between 20 and 40 years old, ASA I, undergoing low abdomen surgery - and down limbs with epidural anesthesia. Randomize two groups of 20 -- patients.

In group I, the medication transanesthetic included Midazolam, - while in the group II included Flunitrazepam. Anesthetic maintenance - and the complementary medication was similar in both groups.

There were not significant differences for antropometry variables sex, age, surgery time, somnolence, relajation, tolerance and cardiovas_ cular stability.

It's concluded that Midazolam offers besides the adventages of the benzodiazepines, half life short and quickly elimination.

Key words: Benzodiazepines: Midazolam, Flinitrazepam.

INTRODUCCION

Las drogas benzodiazepínicas hicieron su aparición en el arsenal terapéutico, hacia el año 1961, con el clordiazepóxido; a la fecha se han sintetizado aproximadamente 2000 compuestos, de los cuales, 100 han provocado su actividad.

El uso abuso de las benzodiazepinas en los países desarrollados, obligaron la investigación minuciosa de la farmacodinámica, mecanismo de acción y la determinación de las dosis adecuadas relacionadas con sus diferentes efectos, a saber: Ansiolítico hipnótico, Anticonvulsivante, Relajante muscular de acción central y Amnésico (1).

En la actualidad se ha buscado a través de la administración de éstos compuestos benzodiazepínicos, proteger del stress psíquico transoperatorio a los pacientes. Compuestos que les permita tolerar adecuadamente el acto quirúrgico, además de conservarles sus reflejos activos, el no causar depresión respiratoria, ni depresión cardiovascular.

Los usos de las benzodiazepinas en anestesiología son: como medicación preanestésica, como tranquilizante menor, como amnésico, así como inductor de anestesia general (1, 2).

El primer paso hacia el conocimiento del mecanismo molecular en neurofarmacología, fué realizado por Hughes, Kosterlitz, Snyder y Paster

-nak. Lo cual iniciaron con la descripción de receptores opiáceos y ligandos opioides endógenos.

En 1977, Mohler y Okada, identificaron receptores específicos para benzodiazepinas en tejido cerebral. La base de los efectos farmacológicos de las benzodiazepinas es la existencia de receptores benzodiazepínicos en el sistema nervioso central, éstos son moléculas protéicas con una alta afinidad y especificidad para la clase química.

El receptor benzodiazepínico es relativamente una reciente adquisición en el desarrollo filogenético y no ocurre en especies animales con un sistema nervioso central primitivo. Algunos sitios periféricos tienen receptores para benzodiazepinas, pero con una baja afinidad.

Reagan, Roeske y Yamamura, en estudios experimentales en ratas, encontraron aumento progresivo de receptores benzodiazepínicos conforme se incrementa la edad, de tal manera, que la cantidad de receptores de un adulto se alcanza a los 21 días de nacido. Para los receptores gabaérgicos, ocurre en el mismo porcentaje (3).

La distribución regional de receptores benzodiazepínicos es paralela a la desaturación de los receptores dependientes de ácido gama aminobutírico, corteza cerebral, hipotálamo, cerebelo, cuerpo estriado y médula espinal principalmente. Los receptores para drogas benzodiazepínicas y para el ácido gama aminobutírico no son idénticos, porque los compuestos

no muestran ligadura competitiva a los sitios receptores respectivoa, sin embargo, la distribución anatómica paralela sugiere que las benzodiazepinas pueden tener alguna influencia en la actividad de las neuronas que contienen ácido gama aminobutírico. (3, 4, 5, 6, 7).

BARCHAS (1978)revisó la bioquímica de los neurorreguladores y distinguió a los neurotransmisores como los que transportan las señales de una célula a otra y a los neuromodularores como compuestos que amplifican ó deprimen la actividad celular.

El ácido glutámico es descarboxilado por la enzima glutámico-des-carboxilasa, produciendose ácido-aminobutírico (GABA), siendo éste el mayor neurotransmisor inhibitor en el cerebro de mamíferos. La formación de GABA se lleva a cabo en presencia de fosfato piridoxal (6).

Otsuka (1973), encontró un aumento importante de la conductancia al ión cloro en sus experimentos con nervios inhibitorios y GABA (5)

El ácido gama aminobutírico es un mediador en el control de la neurotransmisión de otros sistemas que inhiben la actividad motora. En particular, las neuronas gabaérgicas pueden influenciar la actividad de otros sistemas neuronales que utilizan amina biógenas para su neurotransmisión.

Se ha demostrado neuronas gabaérgicas en: las neuronas cerebelosas

de Purkinge y sus efectores en el núcleo de Deiter, bulbo olfatorio, núcleo cuneiforme, hipocampo, núcleo septal lateral, núcleo vestibular y motoneuronas troquelares, corteza cerebral, núcleo caudado y sustancia negra (4, 5, 6).

La función del GABA es controlar los sistemas que inhuben la función motora, por lo tanto, la disminución de las concentraciones de GABA en los tejidos de las áreas del cerebro antes mencionadas, resulta de un decremento del tono inhibitorio de la neurona motora alta ó superior, presentándose temblores mioclónicos. Existen drogas que antagonizan las acciones del GABA (picrotoxina y bicuculina) al nivel del receptor para GABA, otras disminuyen la síntesis de GABA (pentylenetetrazol) provocando aumento de la actividad motora y hasta convulsiones (5, 6).

El GABA ejerce su mejor efecto por interacción con el GABA receptor, complejo disparador de un canal para iones de cloruro. El flujo intracelular de iones, inhibe la habilidad de la neurona para conducir impulsos. El receptor para benzodiazepinas modula ó regula el canal de entrada de éste proceso.

El receptor GABA-A, el receptor de benzodiazepinas y el ión cloruro, forman una macromolécula compleja. Esta estructura ha sido identificada y está constituida de dos proteínas unidas al canal de cloro. Las dos fracciones protéicas sominan la terminal extracelular y cuatro frecuencias hidrofóbicas cortas, eso hace sin embargo, que atraviese la membrana.

La principal localización de la membrana neural de la sinápsis es en las estructuras cortical y límbica. Es interesante la corriente de esta estructura, sin embargo, esta nos envuelve en la formación de la huella de la memoria, también en el contenido de la alta densidad del complejo receptor GABA-benzodiazepinas (2).

EL FLUNITRAZEPAM.- Es un potente agente hipnótico, el cual fué introducido en Suiza en 1975, siendo ésta una benzodiazepina con una potencia farmacológica importante debido a la adición de un grupo -CH₃ en el grupo nitrógeno 7 y un fluoruro en 2 (4, 5).

Las propiedades farmacológicas más prominentes en el sistema nervioso central son: sedación, hipnosis, disminución de la ansiedad, actividad anticonvulsionante y amnesia anterógrada (6). La potencia anticonvulsiva se aumentó con el radical 7 nitro.

Las benzodiazepinas son eliminadas del cuerpo por biotransformación mediante uno ó mas pasos, la aparente vida media de eliminación de varias benzodiazepinas, puede variar desde menos de 10 horas a más de 100 Hrs.

El Flunitrazepam, con su grupo nitro en la posición 7 muestra una vida media del orden de 20 a 30 horas. Una hora después de la administración endovenosa de Flunitrazepam, alrededor del 7% ha sido metabolizado, pero la concentración de droga plasmática tiene antes de 33% del nivel - -

original.

Para explicar el comportamiento del Flunitrazepam, se ha ideado el modelo de tres compartimentos, sin excepción, todas las benzodiazepinas son fácilmente solubles en grasa y por lo tanto, no tienen dificultad para atravesar la barrera hemato-encefálica; se asume por lo tanto, que los receptores benzodiazepínicos forman parte del compartimiento central (4).

En cuanto al metabolismo, el grupo 7 nitro es reducido a sus derivados amino que son acetilados. La hidroxilación y la glucoronización son las vías metabólicas mayores para las benzodiazepinas, reacciones que se llevan a cabo en el hígado (sistemas microsomales) y que están relacionadas con el grado de maduración y tal alteración en el metabolismo, está reflejado en los parámetros farmacocinéticos de estas drogas.

En cuanto a las acciones cardiovasculares, ocurre una disminución del trabajo sistólico del ventrículo izquierdo, así como el volumen sistólico y el gasto cardiaco, por lo tanto, disminuye la tensión arterial y aumenta la frecuencia cardiaca en forma refleja.

En el aparato respiratorio, deprime ligeramente la ventilación por disminución del impulso hipóxico y asociado con otros fármacos, puede potencializarse aún más este efecto (5).

El MIDAZOLAM.- Desde el punto de vista farmacológico, presenta - el perfil clásico de las benzodiazepinas con acciones potenciales: ansiolítica, sedante, hipoinductora, miorrelajante y anticonvulsivante. Tiene un rápido comienzo de acción, una breve duración del efecto y falta de metabolíticas con acción farmacológica propia y sin consecuencias clínicas.

De todas las benzodiazepinas ensayadas hasta la fecha, el Midazolam es la que tiene la constante de semieliminación más breve (entre 1.5 y 2.5 horas), ésta breve constante coincide con una duración clínica -- del efecto relativamente corto y previsible.

El principio activo del Midazolam, pertenece al grupo de las imidazodiazepinas y su fórmula es $C_{18}H_{13}ClFN_3$, su peso molecular es de - 325.77 su PKa es de 6.0

La concentración del Midazolam a nivel plasmático se reduce al 10 y 20% del valor inicial en el plazo de un cuarto de hora. Al cabo de 2 horas, hay un 5% aproximadamente de la conceptración plasmática inicial. - (1, 9, 10). El Midazolam se metaboliza en el hígado por acción del sistema microsomal, hidroxilación y formación subsiguiente de glucoronidos.

El principal metabólico en el plasma es el 1-hidroximetil-midazolam- (-hidroxi-midazolam), aparece en la orina al cabo de 24 horas en forma de glucoronido en un 60 a 80% de la dosis administrada (2). Como to

-das las benzodiazepinas, el Midazolam se fija en el sistema nervioso central a los receptores específicos de éstas sustancias.

Este fenómeno constituye el primer paso para la acción farmacológica los efectos cardiovasculares del Midazolam, producen una reducción en la presión sistólica y la presión diastólica, así como un incremento en la frecuencia cardíaca, efectos que carecen de importancia clínica.

Sus efectos sobre el sistema respiratorio es una leve depresión del centro respiratorio a la respuesta del CO₂, efecto que carece de consecuencias clínicas (1, 11).

El objetivo del presente estudio, es comparar la eficiencia y seguridad de dos diferentes benzodiazepinas capaces de proteger al paciente contra la respuesta al stress, en cirugía, bajo técnicas anestésica regional, - bloqueo epidural.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó el presente estudio, prospectivo, comparativo, longitudinal, transversal en 40 pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos - de abdomen bajo y miembros inferiores, con estado físico de ASA I, con un rango de edad de 20 a 40 años, manejados con técnica anestésica bloqueo peridural.

Elaborado el estudio en un tiempo comprendido del 1° de Marzo al 30 de Septiembre de 1993, en el Departamento de Anestesiología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del I.S.S.S.T.E.

Se realizaron en forma aleatoria 2 grupos de pacientes:

GRUPO I: El cual posterior a la realización del bloqueo peridural, se administró Midazolam en dosis de 0.03 mg/Kg.

GRUPO II: Posterior al bloqueo peridural se administró Flunitrazepam en dosis de 0.02 mg/Kg.

Se realizaron mediciones basales de tensión arterial sistólica, tensión arterial media, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, comparándose éstas con los datos obtenidos posteriormente a la administración del hipnótico, así como catalogándose el grado de sedación según la escala de:

GRADO I: Despierto.

GRADO II: Dormido; despierta a órden verbal.

GRADO III: Sin respuesta a órden verbal.

Se contrastaron las variables paramétricas obtenidas en ambos grupos, mediante la prueba estadística T de Student, así como homogeneidad entre grupos con X^2 de Bartlett, considerando como valores significativos $P < 0.05$.

Para éste estudio, se utilizó un paquete estadístico Paquest - -
(Softmore).

R E S U L T A D O S

Se analizaron ambos grupos, encontrando que la edad de los pacientes, comparando el grupo I contra el grupo II, fué de 34 ± 3 contra 34 ± 6 años, sin diferencia estadística significativa, (Gráfica 1).

En el grupo I, hubo un total de 15 pacientes del sexo femenino y 5 pacientes del sexo masculino, comparado con el grupo II, con 14 pacientes del sexo femenino y 6 pacientes del sexo masculino.

El peso corporal fué de 64 ± 9 Kg. en el grupo I y de 70 ± 11 Kg. en el grupo II, con $P = N. S.$ (Gráfica 1).

Los parámetros hemodinámicos que se analizaron en forma basal, - demostraron los siguientes resultados:

GRUPO I (MIDAZOLAM)		GRUPO II (FLUNITRAZEPAM)
T/A Sist. 126 ± 15 mmHg.	v. s.	116 ± 9 mmHg. con $P = 0.015$
T/A Diast. 83 ± 12 mmHg,	v. s.	74 ± 8 mmHg. con $P = 0.009$
T/A Media 97 ± 12 mmHg.	v. s.	87 ± 7 mmHg. con $P = 0.006$

(Gráfica 2).

GRUPO I (MIDAZOLAM)

GRUPO II (FLUNITRAZEPAM)

F. C. 81 ± 11 lat./min. v. s. 80 ± 10 lat./min. con P = N. S.

(Gráfica 3).

F. R. 20 ± 2 resp./min. v. s. 21 ± 2 resp./min. con P = N. S.

(Gráfica 4).

Posterior a la administración de la benzodiazepina, se comparó las variables hemodinámicas obtenidas antes mencionadas, encontrando los siguientes parámetros:

GRUPO I (MIDAZOLAM)

GRUPO II (FLUNITRAZEPAM)

T/A Sist. 110 ± 11 mmHg. v. s. 107 ± 9 mmHg. con P = N. S.

T/A Diast. 72 ± 8 mmHg. v. s. 66 ± 8 mmHg. con P = 0.02

T/A Media 84 ± 9 mmHg. v. s. 79 ± 7 mmHg. con P = N. S.

(Gráfica 2).

GRUPO I (MIDAZOLAM)

GRUPO II (FLUNITRAZEPAM)

F. C. 84 ± 16 lat./min. v. s. 92 ± 11 lat./min. con P = N. S.

(Gráfica 3).

F. R. 18 ± 2 resp./min. v. s. 18 ± 2 resp./min. con P = N. S.

(Gráfica 4).

En sala de recuperación, posterior al procedimiento quirúrgico, se analizaron las mismas variables, encontrando:

GRUPO I (MIDAZOLAM)		GRUPO II (FLUNITRAZEPAM)
T/A Sist. 110 ± 9 mmHg.	v. s.	110 ± 10 mmHg. con P = N. S.
T/A Diast. 77 ± 7 mmHg.	v. s.	73 ± 7 mmHg. con P = N. S.
T/A Media 88 ± 7 mmHg.	v. s.	85 ± 7 mmHg. con P = N. S.

(Gráfica 2).

GRUPO I (MIDAZOLAM)		GRUPO II (FLUNITRAZEPAM)
F. C. 79 ± 7 lat./min.	v. s.	81 ± 7 lat./min. con P = N. S.

(Gráfica 3).

F. R. 19 ± 2 resp./min.	V. S.	20 ± 2 resp./min. con P = N. S.
-----------------------------	-------	-------------------------------------

(Gráfica 4).

Se comparó el inicio del efecto hipnótico entre el Midazolam - -
 (2.8 ± 0.41 min.) y el Flunitrazepam (2.2 ± 0.41 min.) con P = 0.0001
 (Gráfica 5).

Así mismo, se comparó también la duración del efecto hipnótico del
 Midazolam 41.5 ± 4.61 min. v.s. 132 ± 20.41 min. con P = 0.05.
 (Gráfica 6).

El tiempo quirúrgico, entre el Midazolam (75 ± 34.12 min.) y el del Flunitrazepam (83.65 ± 38.8 min.), no reportó diferencias estadísticamente significativas. (Gráfica 7).

DISCUSION

El objetivo de este trabajo, es determinar la efectividad de dos fármacos del grupo benzodiazepínico: Midazolam y Flunitrazepam.

La seguridad que proporcionan las benzodiazepinas ha hecho que encuentren un amplio uso en la práctica anestésica actual, ya sea en la medicación preanestésica y/o inducción de la anestesia general, ó como suplemento de técnicas de anestesia regional.

El stress quirúrgico induce una respuesta endócrina mediada por cortisol y catecolamina, caracterizada por inestabilidad hemodinámica. Esta respuesta metabólica al stress, es modulada por los benzodiazepínicos, que disminuyen la descarga simpática, así como también por su efecto sobre las células del endotelio vascular, y la producción de óxido nítrico, el cual es un potente vasodilatador, efecto que es considerado similar al de la nitroglicerina.

En nuestro estudio, no se observaron diferencias entre grupos de edad, sexo y peso, sin embargo, las diferencias significativas en la toma de parámetros hemodinámicos basales de tensión arterial, se pueden explicar, que debido a que existieron pacientes hiper-reactores al stress, éstos presentaron una mayor respuesta simpático-adrenérgica.

Posterior a la administración de Midazolam y Flunitrazepam, de acuerdo a los grupos realizados en forma aleatoria, no existió diferencia significativa en los parámetros hemodinámicos; demostrándose la utilidad de estos benzodiazepínicos.

Concluimos, en base a lo mencionado en párrafos anteriores, lo siguiente:

Los benzodiazepínicos atenúan la respuesta metabólica al stress quirúrgico, debido a su efecto ansiolítico, amnésico y vasodilatador. El Midazolam, en dosis farmacológicas de 0.03 mg/Kg. de peso, tiene efecto útil para modular la respuesta simpática sin afectar en forma profunda el estado de conciencia y de conservarles sus reflejos activos.

El Midazolam comparado con el Flunitrazepam, mantienen la misma estabilidad hemodinámica, con las ventajas farmacocientíficas de menor vida media de eliminación y ausencia de metabolitos farmacológicamente activos.

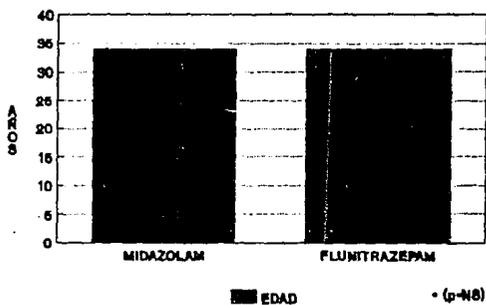
En cuanto al inicio del efecto hipnótico, se observó un menor tiempo, en relación a la administración de Flunitrazepam (2.2 ± 0.4 min) comparado con el grupo de Midazolam (2.8 ± 0.4 min.) con una diferencia estadística significativamente ($P = 0.0001$). Sin embargo, esta diferencia fué mayor en la duración del efecto hipnótico, comparado entre ambos grupos (41 ± 4 min. v.s. 132 ± 20 min.) del Midazolam v.s. el

Flunitrazepam ($P = 0.05$), demostrando una mayor vida media de eliminación en el caso de Flunitrazepam.

El tiempo quirúrgico entre ambos grupos, no tuvo diferencia significativa.

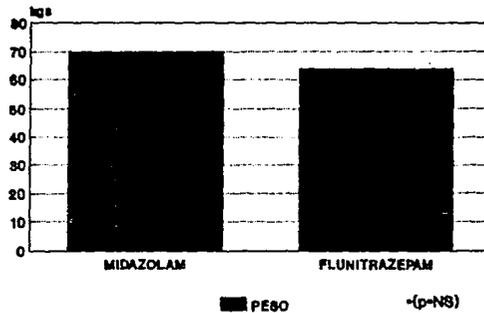
Como se puede observar en el presente estudio, el Midazolam es - una benzodiazepina con características comunes a su grupo farmacológico muy útil en la práctica anestesiológica actual.

SEDACION TRANSOPERATORIA MIDAZOLAM VS FLUNITRAZEPAM



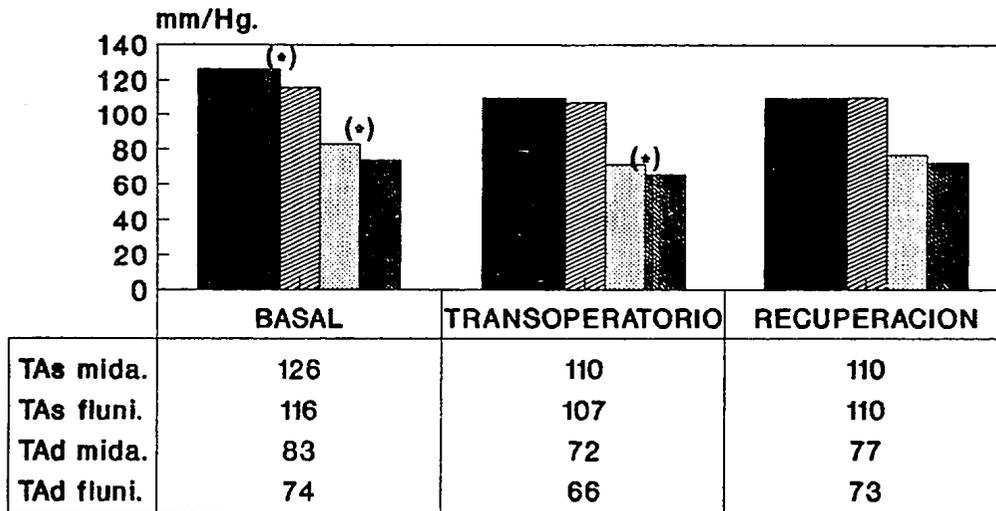
GRAFICA No. 1

SEDACION TRANSOPERATORIA MIDAZOLAM VS FLUNITRAZEPAM



FUENTE: H.R.L.A.L.M.

MODIFICACION HEMODINAMICA MIDAZOLAM VS FLUNITRAZEPAM



TENSION ARTERIAL

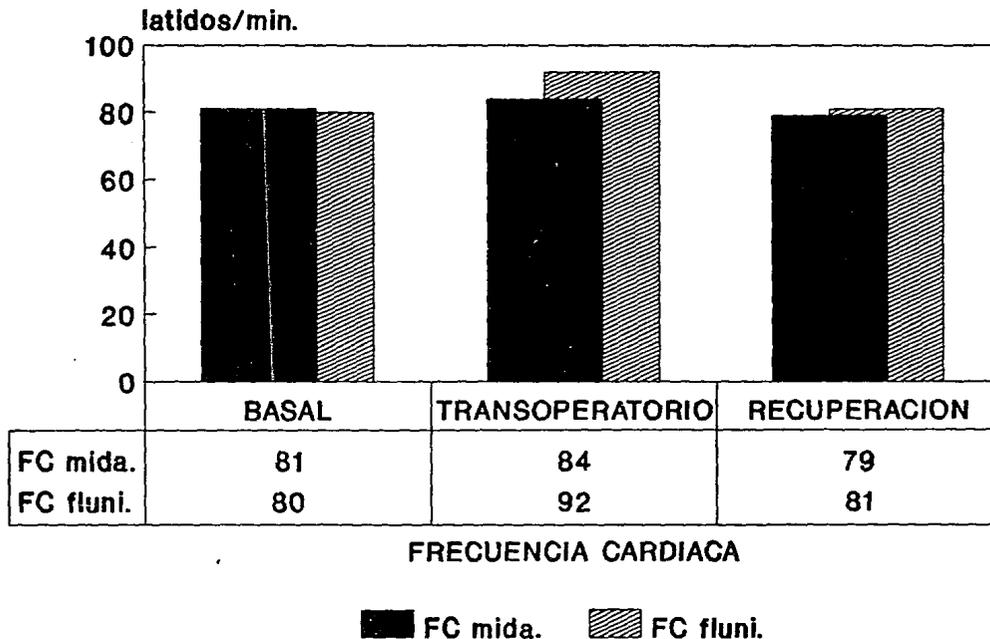
TAs mida.
 TAs fluni.
 TAd mida.
 TAd fluni.

(*) $p < 0.05$

GRAFICA No. 2

FUENTE: H.R.L.A.L.M.

MODIFICACION HEMODINAMICA MIDAZOLAM VS FLUNITRAZEPAM

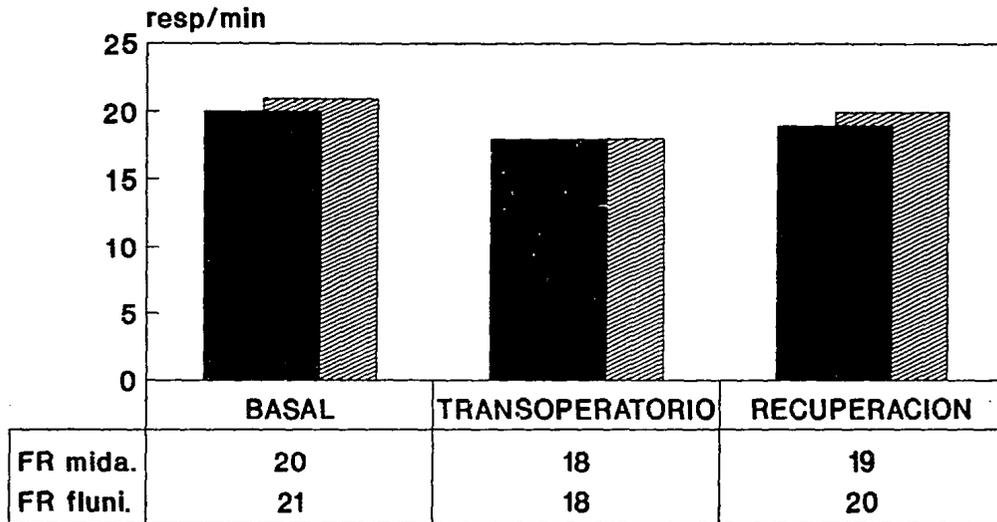


(•)p=NS

GRAFICA No. 3

FUENTE: H.R.L.A.L.M.

MODIFICACION RESPIRATORIA MIDAZOLAM VS FLUNITRAZEPAM



FRECUENCIA RESPIRATORIA

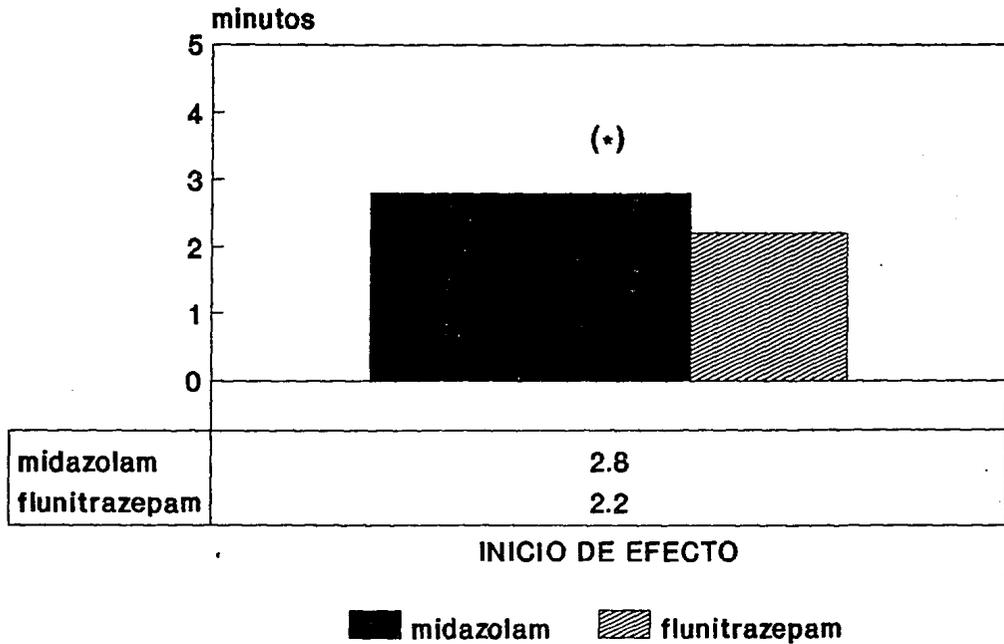
■ FR mida. ▨ FR fluni.

(*)p=NS

GRAFICA No. 4

FUENTE: H.R.L.A.L.M.

INICIO DE EFECTO HIPNOTICO MIDAZOLAM VS FLUNITRAZEPAM

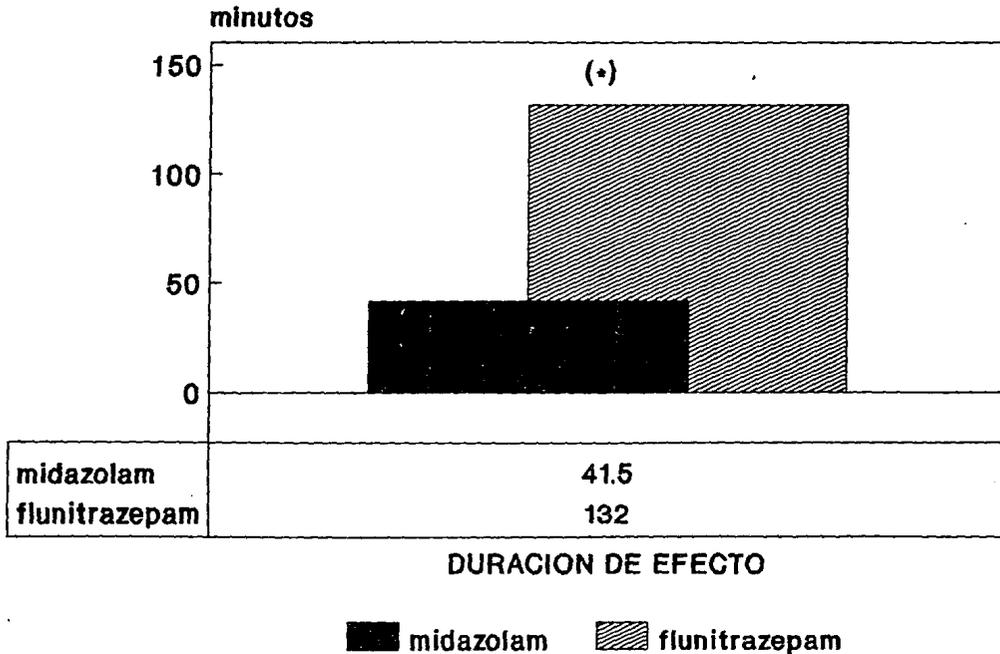


(*) $p < 0.05$

GRAFICA No. 5

FUENTE: H.R.L.A.L.M.

DURACION DEL EFECTO HIPNOTICO MIDAZOLAM VS FLUNITRAZEPAM

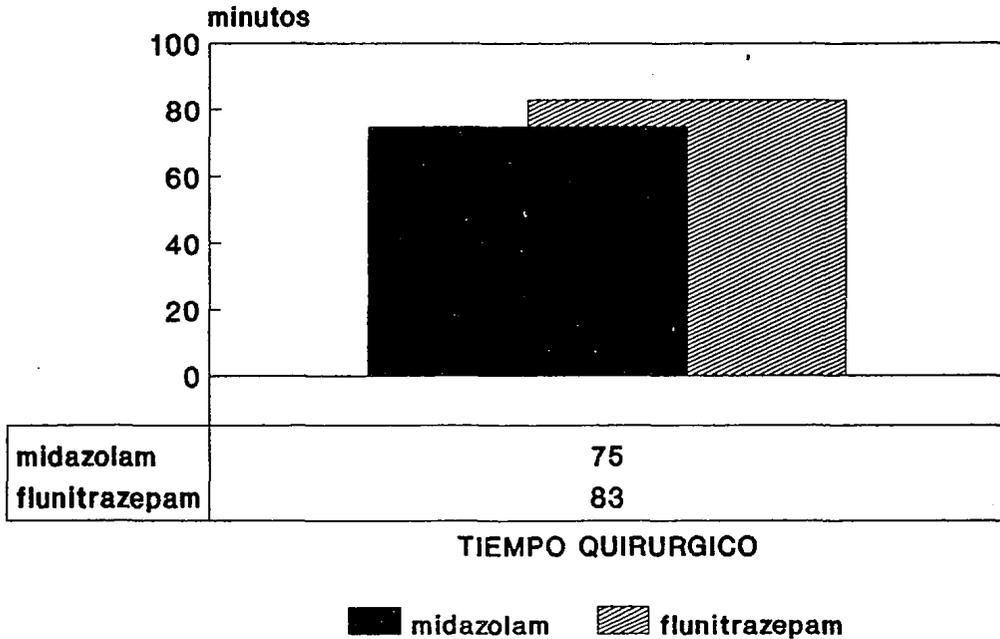


(*) $p < 0.05$

GRAFICA No. 6

FUENTE: H.R.L.A.L.M.

TIEMPO QUIRURGICO MIDAZOLAM VS FLUNITRAZEPAM



(*)p=NS

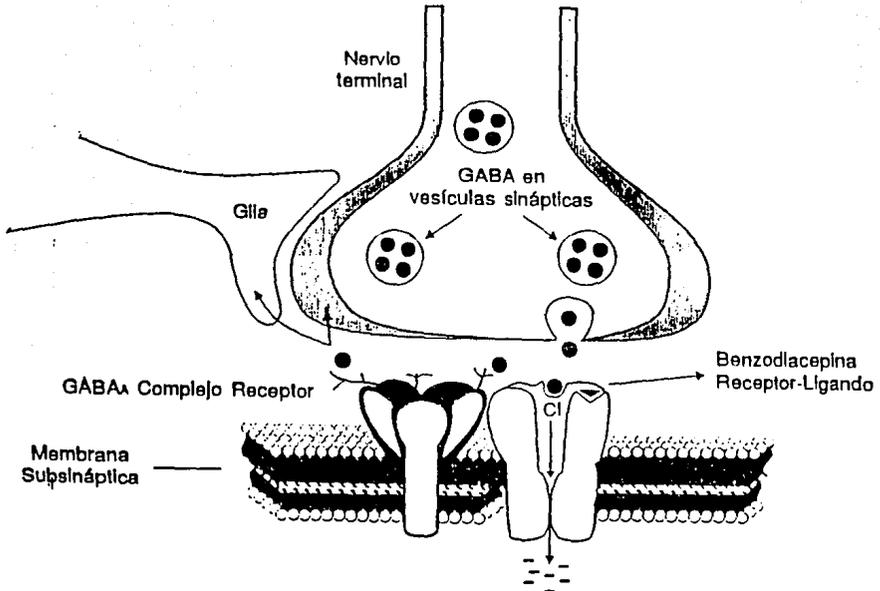


FIGURA No. 1

Esquema simplificado de una sinapsis tipo GABA, que consiste en una terminación nerviosa con almacenamiento vesicular de GABA y la membrana subsináptica con los receptores GABA-A.

FUENTE: NEUROFISIOLOGIA DE GUYTÓN.

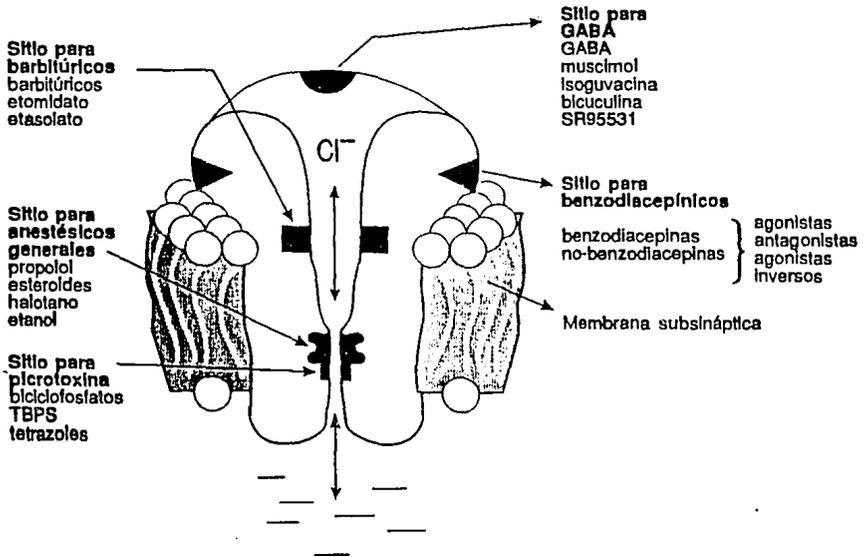


FIGURA No. 2

Sitios de unión funcionales en los receptores GABA-A del canal iónico, y sus agonistas y antagonistas, al igual que los sitios alostéricos de reconocimiento del medicamento para una variedad de ligandos.

FUENTE: NEUROFISIOLOGIA DE GUYTON.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- J. C. Reves, M.D., Robert J. Fragen, M.D., H. Ronald Vinik.
Midazolam: Pharmacology and Uses.
Anesthesiology; 1985, 62: 310 - 324.
- 2.- R. A. Dixon, N. R. Bennett.
I. V. Flunitrazepam and I. V. Diazepam in Conservative Dentistry.
British Journal of Anesthesiology; 1980, 52: 517 - 520.
- 3.- Dr. López C. J.
Receptores Benzodiazepínicos a nivel de Sistema Nervioso Central.
Trabajo de Tesis. Hospital Centro Médico La Raza.
I.M.S.S. Febrero de 1982.
- 4.- R. G. Priest, U. Vianna Filho.
Benzodiazepines today and tomorrow.
International Medical Publisher; 1979, Symposium.
- 5.- Goodman and Gilman.
Bases farmacológicas de la terapéutica, sedantes e hipnóticos,
estimulantes del Sistema Nervioso Central, transmisión neuro_
humoral y Sistema Nervioso Autónomo.
Editorial Médica Panamericana; Octava edición.
- 6.- James J. Richter, M.D., Bryan E. Marshall.
Current Theories about the mechanism of Benzodiazepines.
Anesthesiology; 1991, 54 (1): 66 - 72.
- 7.- S. C. Cheng, Ph.D., E. A. Brunner.
RO-21-3981, a Benzodiazepine and GABA Metabolism in
rat brain synaptosomes.
Anesthesiology; 1979, 41 (3): 43 - 50.
- 8.- M. M. Ghoneim, M.D. S. P. Mewaltd, Ph D.
Benzodiazepines and human memory.
Anesthesiology; 1990, 72: 926 - 938.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 9.- Hak Yui Wong, M.B.B.S., Robert J. Fragen M. D.
Dose finding study of I. M. Midazolam peanesthetic medication
in the elderly.
Anesthesiology; 1991, 74: 675 - 679.
- 10.- Irma Romero Castelazo, Carlos Zacauala L., Jaime Assad G.
Efectos del Midazolam en comparación con el Flunitrazepam,
en cirugía general.
Rev. Mex. de Anest. 1989, 12: 172 - 175.
- 11.- A. Dahan and D. S. Ward.
Effect of I. V. Midazolam on the ventilatory response to sustained
hipoxia in man.
British Journal of Anesthesia; 1991, 66: 454 - 457.
- 12.- Woo Young Park M. D., Patricia A. Watkins, C.R.N.A.
Patient controlled sedation during epidural anesthesia
Anesth. Analog. 1991, 72: 304 - 307.
- 13.- Robert A. Veselis, M. D., Ruth Reinsel, Ph D.
The E.E.C. as a monitor of Midazolam Amnesia.
Anesthesiology; 1991, 74: 866 - 874.
- 14.- A. C. McKay, M. S., McKinney and R.S.J. Clarbke.
Effect of Flumazenil on Midazolam Amnesia.
British Journal of Anesthesia; 1990, 65: 190 - 196.
- 15.- A. N. Sibai, A. M. Sibai and A. Baraka.
Comparison of Flumazenil with Aminophilline to antagonize
Midazolam in elderly patients.
British Journal of Anesthesia; 1991, 66: 591 - 595.
- 16.- L. Kangas, J. Kanto and A. Pakkanen.
A pharmacokinetic and Pharmacodinamic study of Flunitrazepam.
International Journal of Clinical Pharmacology.
1992, 20 (12): 585 - 588.
- 17.- Jaime Ortega G., Carlos Peón L., Hilario Genovés G.
Evaluación comparativa entre Midazolam y Flunitrazepam en
medicación preanestésica e inducción anestésica.
Rev. Mex. de Anest. ; 1989, 12: 167 - 171.

- 18.- L. Riishede, B. Krough, J. Lyhne Nielsene.
Reversal of Flunitrazepam sedation with Flumazenil
Acta Anesthesiol Scand; 1988, 32: 433 - 436.
- 19.- Unseld E., Ziegler G., Gemeinhardt A.
Possible interaction of Fluoroquinolones with the Benzodiazepine-
GABA-A receptor complex.
British Journal Clin-Pharmacol; 1990, 30 (1): 63 - 70.
- 20.- Bellaiche S., Bonnet F., Sperandio M., Lerouge P.
Comparison of Flunitrazepam and Clonidine in Preanesthetic medication
in General Surgery.
British Journal of Anesthesia; 1978: 66 (3): 353 - 357.
- 21.- K. Korttila L., Saarnivaara J., Tarkkanen J.J., Himberg.
Comparison of Diazepam and Flunitrazepam for sedation during local
anesthesia for Bronchoscopy.
British Journal of Anesthesia; 1978, 50: 281 - 287.