

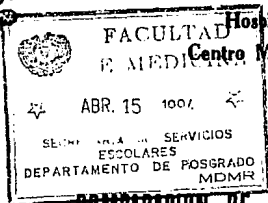


49  
2eje 1/202  
**Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad de Medicina**

**División de Estudios de Posgrado**

**Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional Siglo XXI**



**COMPARACION DE MIDAZOLAM VERSUS DIAZEPAN EN  
LA SEDACION DE PACIENTES SOMETIDOS  
A URETEROSCOPIA DIRECTA**

**Tesis de Posgrado**

**Que para obtener el título de  
ANESTESIOLOGO**

**P r e s e n t a :**

**Dr. Jorge Mata Lezama**

**Profesor titular del curso:**

**Dr. Tomás Dector J.**

**TESTS CON  
FALLA DE CRIGEN**

México, D. F.

1994



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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.

JEFE Y PROFESOR DEL CURSO:

*castro*  
DR. TOMAS DECTOR J.

JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION:

DR. NIEVES MAQUER . *maquer*

HOSPITAL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XX



I. M. S. S.  
Hospital de Especialidades  
del C. M. N.



FEB. 21 1994



JEFATURA DE ENSEÑANZA  
& INVESTIGACION

## I N D I C E

ANTECEDENTES .....	1 - 7
MATERIAL METODO .....	7
CRITERIOS DE INCLUSION .....	8
CRITERIOS DE NO INCLUSION .....	8
CRITERIOS DE EXCLUSION .....	8 - 9
ANALISIS ESTADISTICO .....	9
RESULTADOS .....	10
CONCLUSIONES .....	11
DISCUSION .....	12 - 14
CUADROS .....	15 - 25
BIBLIOGRAFIA .....	26

A MIS PADRES:

LEOVIGILDO MATA CONTRERAS  
VIRGINIA JOVITA ESCAMA HERNANDEZ

Con todo amor, respeto y admiración  
por brindarme su apoyo y confianza y  
en agradecimiento a todos aquellos  
esfuerzos y privacias que pasaron  
por ver concluido uno de mis grandes  
anhelos: terminar mi carrera como  
anestesiólogo.

CON TODO AMOR Y CARINO  
PARA MI COMPASERA DE MUCHOS AÑOS:  
EDITH DELGADO BAHENA

EN ESPECIAL PARA MI HIJA VALERIA  
QUIEN ES LA FUENTE DE MIS FUERZAS  
PARA CONTINUAR SIENDO CADA DIA MEJOR.  
DESEANDO NO HABER DEFRAUDADO LA  
CONFIANZA QUE DEPOSITARON EN ESTOS  
AÑOS.

A MIS HERMANOS  
CON MUCHO CARINO

MERCEDES

JESUS

JOSE

ELISA

VIRGINIA

Por haberme apoyado en los momentos  
difíciles de mi carrera y por la  
confianza que me brindaron en estos  
años.

**COMPARACION DE MIDAZOLAM & DIAZEPAN EN LA SEDACION DE  
PACIENTES SOMETIDOS A URETEROSCOPIA DIRECTA.**

DR. JORGE MATA L.\*  
DR. VICTOR H. REYNA\*\*  
DR. ABDIEL ANTONIO O.\*\*\*  
DR. JUAN TALAVERA P.\*\*\*  
DR. TOMAS DECTOR J.\*\*\*\*

**ANTECEDENTES**

La ureteroscopia es una nueva técnica con invasidad mínima. se utiliza en urología y ha remplazado procedimientos quirúrgicos. forma parte de la terapéutica actual. el ureteroscopio es un homólogo del cistoscopio ya que técnicamente funciona igual. La diferencia estriba en el manejo el tracto urinario ya que puede disminuir la posibilidad de complicaciones (1).

La ureteroscopia se realiza con ureteroscopio rígidos y flexibles que de acuerdo al tratamiento puede ser: ultrasónico. electrohidráulico. fibroóptico. rayos laser (2). La indicación de la ureteroscopia es para mover cálculos ureterales inicialmente, secundariamente para cálculos en la pelvis renal.

Se combina con el litotriptor extracorpóreo y la eficacia es de 90% en cálculos de la porción baja del ureter (1.2).

-----  
\* Residente del tercer año de Anestesiología del Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI.

\*\* Médico de Base del Dpto. de Anestesiología del Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI.

\*\*\* Coordinador de Epidemiología Clínica adscrito al Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI.

\*\*\*\*Jefe del Dpto. de Anestesiología Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI.



El ureteroscopia pasa a través del orificio ureteral que es aproximadamente de 3 mm. de diámetro. En la realización de este procedimiento se desencadenan efectos simpáticos (taquicardia, hipertensión), los cuales se pueden acentuar al realizar dilatación hidráulica con ureteroscopia No. 8. 10. 11. 12. 14. 15. 18 french. la manipulación puede causar edema de la mucosa y esto condicionar infecciones. por lo que se utilizan antibióticos en forma profiláctica (3).

El riesgo de perforar ureter es mínimo ya que normalmente se visualiza el trayecto durante la realización del procedimiento (4).

La sedación se utiliza para procedimientos cortos. en los cuales no se necesita intubar al paciente. los agentes comunmente utilizados son: las benzodiazepinas (midazolam. diazepam). propofol. citrato de fentanil (5).

La ureteroscopia directa es un procedimiento en el cual presenta alteraciones del sistema simpático adrenal. manifestado por incremento de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial. Además se asocia con aumento de la frecuencia respiratoria. estos efectos se pueden disminuir con la combinación de dosis adecuadas de diferentes agentes: analgésico narcótico (citrato de fentanil), benzodiazepinas (midazolam, diazepam) e inductor (propofol) (6).

Mecanismo de acción: se identificaron receptores específicos en el tejido cerebral. El mayor número se encontró en corteza cerebral, hipotálamo, cuerpo estriado y médula. Los receptores son para el GABA, la cual es una molécula que contiene los siguientes componentes: un canal de cloro y cuatro sitios de unión, uno para la unión de las benzodiazepinas y otro para los barbitúricos. Produce cambios iónicos en la membrana en el canal del cloro que aumenta el cambio y apertura de éste produce hiperpolarización del pico inhibitor en la membrana postsináptica que es la acción neurofisiológica a nivel del sistema nervioso central de las benzodiazepinas (8).

Benzodiazepinas (midazolam, diazepam) son usadas para sedación por uno o dos días, estos dos medicamentos difieren por el rango de eliminación y la producción de metabolitos activos y el tiempo de duración de sedación que induce (8).

El diazepam se transforma en el organismo en oxazepam que posee acción farmacológica, presenta una actividad propia. El medicamento y su metabolito se excreta 70% - 90% por la orina, el resto por las heces a través de la bilis y es el 0.5%. Sólo el 0.5% se recupera como molécula entera (8).

El midazolam es una benzodiazepina sintética, se utiliza en procedimientos diagnósticos molestos, es una sal

hidrosoluble. no produce cambios hemodinámicos significativos a dosis de 20 a 40 ug/kg I.V. en bolos. En 15 segundos produce disminución del 5% de la presión sistólica y el 10% de la diastólica. 18% de la frecuencia cardiaca. si se acompaña de analgésicos narcóticos se bloquean los efectos simpáticos (taquicardia e hipertensión). Dosis sedante de 75 ug/kg de midazolam I.V. no afecta la respuesta ventilatoria (8).

Varios estudios recientes han demostrado que la combinación entre varios medicamentos, inductor (propofol), benzodiazepinas (midazolam, diazepam), analgésico narcótico (citrato de fentanil), muestran interacción y sinergismo obteniendo un grado de sedación. el cual bloquea los efectos simpáticos (taquicardia e hipertensión) (7,8,9).

El alfentanil y fentanil logran inhibir la respuesta presora a dosis elevadas. siendo el alfentanil por sus características físico-químicas el más adecuado para el tipo de procedimiento, pero después de administrar dosis elevadas se puede presentar hipotensión importante, la cual es resistente a la administración de líquidos y atropina. Por lo que se usa en sedación a dosis bajas de 0.5 al ug/kg/h (10).

Propofol (di-isopropilfenol). es el inductor más utilizado

para sedación en infusión por su metabolismo y con evidencia de pequeña acumulación. se elimina más del 70% de la dosis administrada. el 0.3% de la dosis se elimina sin cambios. se metaboliza por vía hepática en sulfato de glucoronide por hidroxilación se deriva en di-isopropil 1-4 quinol el cual se excreta de 1.6 al 33% (10).

El sinergismo entre hipnótico y analgésico narcótico ha sido bien investigado por lo que se debe especificar el rango de las dosis en los agentes. El propofol tiene un efecto inmediato que al combinarse brinda una sedación, así como estabilidad cardiorrespiratoria y depende de la dosis D50 (10,11).

La sedación por la vía I.V. es una técnica anestésica basada en la infusión y la asociación de uno o más medicamentos, que brinda mayor estabilidad hemodinámica, protección neurovegetativa y amnesia anterograda (11,12).

Se ha utilizado midazolam a 40 Mcg/kg en bolos o en infusión. Dos minutos después se aplica propofol en infusión de 60 a 90 Mcg/kg/h, la asociación de estos medicamentos disminuye un 20% la frecuencia cardiaca. de 10 a 15% la frecuencia respiratoria y la tensión arterial diastólica 20% y la sistólica 15% (10,11,12).

Son muchos los procedimientos a los cuales son sometidos los pacientes para llegar a un diagnóstico o efectuar un tratamiento. lo mismo produce un estado de angustia y el recuerdo genera una sensación de malestar que se agrava sin el procedimiento de la uretersocopia, se deben administrar fármacos que además de producir sedación y amnesia. mantengan hemodinámicamente estable y sin dolor (12).

Como se puede observar se han utilizado múltiples fármacos para lograr la sedación ideal. así como inhibir la respuesta cardiovascular sin encontrar hasta el momento el fármaco ideal y que carezca de efectos indeseables sobre todo a nivel cardiovascular, motivo por el cual se estudiará midazolam y diazepam (sedación) por sus características y sinergismo con citrato de fentanil y propofol.

Citrato de fentanil es un opiáceo sintético derivado de la fenilpiperidina. tiene efectos analgésicos potentes y en sedación es usado a 0.7 mcg/kg.

Midazolam es usado en la medicación preanestésica, es una benzodizepina hidrosoluble ya que su biodisponibilidad es mayor del 90% y la depuración plasmática es de 300 a 400 ml/min. su metabolismo carece de efectos terapéuticos ya que inmediatamente se conjuga con el ácido glucorónico. se administra para sedación de 40 hasta 100 mcg/kg.

Propofol (Di-isopropilfenol) es un inductor el cual se ha utilizado para sedación ya que es el medicamento ideal para ser administrado a infusión. ya que se metaboliza rápidamente y puede ser utilizado a dosis de 1 a 2 mg/kg/h. teniendo un buen efecto en sedación.

Diazepam sedante hipnótico el cual actúa el sistema límbico, tálamo, hipotálamo. Estimula el potencial GABA. Alcanza concentraciones máximas en 60 min. Se une en alta proporción a las proteínas. Las dosis de sedación son de 40 a 70 mcg/kg.

## **MATERIAL, Y METODOS**

### **Universo del trabajo.**

El presente estudio se efectuó con pacientes que acudieron a la consulta del hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI, en las salas de endourología del tercer piso que fueron programados para la extracción de cálculos ureterales en la porción baja del ureter. del 10. al 31 de agosto de 1993.

**Criterios de inclusión:**

Estado físico ASA I, II.

Edad de 18 a 45 años.

EKG Normal.

Programados para exéresis de cálculos ureterales de tercio medio a tercio inferior.

**Criterios de no inclusión:**

Pacientes con antecedentes de broncoespasmo.

Pacientes con bradicardia sinusal por debajo de 60 latidos/minuto.

Pacientes con hipotensión arterial por debajo de 90/60 mm Hg.

Pacientes con frecuencia cardiaca mayor de 100 latidos/min. al momento de tomar la basal.

Pacientes que presenten saturación de oxígeno menor de 80% mm de basal tomada con pulsooxímetro de pulso.

Alergia o hipersensibilidad a alguno de los medicamentos utilizados.

**Criterios de exclusión:**

Reacciones adversas a fármacos.

Complicaciones inherentes al procedimiento que requieran cambios de técnica.

Se dividieron al azar dos grupos de 10 pacientes cada uno. El grupo I (control) Midazolam 40 mcg kg en bolos. propofol a infusión 1 mg por kg hrs. fentanil a 6.7 mcg kg en bolos.

Grupo II (problema) a 40 mcg kg, propofol a infusión 1 mg por kg hrs. fentanil a 0.7 mcg kg hrs.

La frecuencia cardiaca se medirá con ECG en derivación DII y por pulsooximetría. la tensión arterial se medirá con esfigmomanómetro y estetoscopio. Saturación de oxígeno se medirá con pulsooxímetro de pulso.

Posteriormente a la administración de midazolam, propofol y citrato de fentanil. cada 5 minutos. al igual que la frecuencia cardiaca. se realizará el mismo procedimiento a la utilización de diazepam, propofol, citrato de fentanil.

#### **ANALISIS ESTADISTICO.**

Para los datos obtenidos de la frecuencia cardiaca y presión arterial expresados en una escala cuantitativa continua. se realizará estadística descriptiva a través de promedio y la desviación estándar  $X + DE$ . el contraste de las diferencias se efectuará a través del análisis de varianza de medidas repetidas (13).

Se considerará significativo  $p < 0.05$ .



## RESULTADOS:

Se estudiaron 20 pacientes sometidos a ureterscopia por patología de vías urinarias baja en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI. en las salas de endurología del tercer piso. los cuales fueron sometidos y elegidos al azar. en 2 grupos: Grupo I (No. 10), se dio manejo a base de sedación con diazepam, propofol, fentanil. a dosis equiparable de acuerdo a su peso. siendo considerado como grupo control. Grupo II (No. 10). recibió sedación, midazolam, propofol. fentanil. a dosis equiparables y sin diferencia estadísticamente. Cuadros: 1, 2.

El Grupo I. La edad fue de 26-45 años ( $\bar{X}$ 35.9  $\pm$  8.4). 6 femeninos, 4 masculinos, con un peso 60-90 kg ( $\bar{x}$   $\pm$ ). El Grupo II. con edad de 24-26 años ( $\bar{X}$  34.9 + 8)  $P > .1$ . Cinco masculinos y 5 femeninos. con un peso 50-75 kg ( $\bar{X}$  59.6+8.97)  $P < .00$  1 cuadro 3.

Frecuencia cardíaca: se determinó al llegar a quirófano. al inicio del procedimiento 15', 25', 45' y en recuperación. la diferencia encontrada se presentó estadísticamente al principio o al inicio. la cual permaneció durante todo el procedimiento. clínicamente fue similar en ambos grupos: sólo existe una reducción clínica dentro de rangos normales aunque desde el principio el Grupo II presentó frecuencia cardíaca más baja que el Grupo I. en rangos normales  $P < .05$ . Cuadro 4.

Lo mismo cede con la presión arterial sistólica y diastólica.

Cuadro 4. 5. 6. Figuras 1. 2, 3. 4.

En relación a la oximetría de pulso, en el grupo I existe disminución clínica y estadísticamente significativa durante todo el transoperatorio, el cual es parcialmente corregido con el uso de puntas nasales siendo la oximetría más adecuada en el grupo II, el cual permaneció estable durante todo el transoperatorio. Cuadro 7. Fig. 4.

#### CONCLUSIONES.

- 1.- La sedación a base de diazepam o midazolam asociada a fentanyl, propofol, es una buena técnica eficaz y segura para el manejo de pacientes sometidos a ureteroscopia de vías urinarias bajas.
- 2.- La estabilidad hemodinámica se manifiesta por la disminución de parámetros vitales, dentro de rangos normales y en forma muy similar para ambos grupos.
- 3.- La asociación diazepam, propofol, fentanyl, presenta mayor efecto depresor del sistema respiratorio, manifiesto por disminución de la saturación de oxígeno, aunque dentro de rangos inferiores límites, la cual se captó por medio de oximetría de pulso.

4.- Por lo tanto a pesar del oxígeno complementario por puntas nasales. se sugiere vigilar estrechamente la oximetría de pulso en todos los pacientes sometidos a esta técnica.

#### DISCUSION.

Son muchos los procedimientos a los cuales son sometidos los pacientes para llegar a un diagnóstico o efectuar un tratamiento. lo mismo produce un estado de angustia y el recuerdo genera una sensación de malestar que se agrava si el procedimiento se realiza sin una buena sedación, por lo que se debe administrar fármacos que además de producir sedación, amnesia, sin dolor. así como inhibir la respuesta cardiovascular.

Las complicaciones respiratorias continúan siendo importante causa de morbilidad y mortalidad a pesar de los avances de la anestesiología, cirugía y terapéutica.

En el presente estudio se encontró que la utilización de diazepam y midazolam en combinación con propofol, fentanil, se midió FC. TA diastólica. sistólica, así como oximetría de pulso. En relación a la edad fueron iguales. no así en peso fue de predominio en el grupo I.

Frecuencia cardiaca. La diferencia estadística se encontró al inicio del procedimiento. posteriormente se presentó igual en ambos grupos durante todo el procedimiento. no así en recuperación ya que se encontró en el grupo II se recupera rápidamente a valores basales.

En relación a la tensión arterial. diastólica y sistólica sucedió algo similar a la frecuencia cardiaca.

En cuanto a la oximetría de pulso, es un monitor no invasivo que determina la manera continua y confiable la saturación de oxígeno arterial lo cual permite una vigilancia adecuada de la ventilación y oxigenación tisular.

En ambos grupos presentaron la misma saturación de oxígeno al llegar a quirófano. El grupo I presentó una disminución importante en la saturación de oxígeno. Es por esto importante conocer la función respiratoria y el estado general del paciente al que se le va a efectuar la cirugía. preguntar antecedentes, disnea y sus diversos grados, antecedentes asmáticos, bronquíticos, enfermedades pulmonares crónicas, en especial restrictivas. A los pacientes se les colocó puntas nasales y se vigió estrechamente que la saturación de oxígeno no viajara menos de 96%.

La oximetría es el método más práctico disponible para monitorizar la oxigenación, alertando al anestesiólogo de una reducción mínima en la saturación. reduciendo así las complicaciones anestésicas. En el presente estudio se encontró una disminución hasta 96%. la cual se corrigió con la administración de oxígeno por puntas nasales, continúa en el grupo I valor de P 0.005 siendo similares en el periodo de recuperación.

Se considera que la técnica de sedación, es de gran valor para los pacientes que son sometidos a procedimientos ureteroscópicos en vías urinarias bajas. ya que da protección, evita efectos simpáticos, taquicardia e hipertensión. además amnesia anterograda. así como analgesia. por lo que se considera una técnica importante en procedimientos urológicos.

**COMPARACION DE MIDAZOLAN Y  
DIAZEPAN EN SEDACION EN PACIENTES  
SOMETIDOS A URETEROSCOPIAS**

**CUADRO I**

GRUPO	SEDACION PARA URETEROSCOPIA			
	DIACEPAN (MG KG)	MIDAZOLAM (MG KG)	FENTANYL (MG KG)	PROPOFOL (MG KG)
I	38±5.4	—	1.57±0.45	3.6±1.42
II	—	38 ± 45	1.73±1.12	3.14±2.6
P	—	—	>.05	>.05

CUADRO 2

GRUPO	UNIVERSO DEL TRABAJO		
	EMBO BASE	SEXO (NO ES)	PERO (ES)
I	35.928	6 0 4 8	74.6211.9
II	34.928	5 0 5 8	59.628.9
P	>.1	—	<.001

CUADRO 3



FRECUENCIA CARDIACA (latidos x minuto)						
GRUPO	BASAL	INICIO	15'	25'	45'	RECUP.
I	90	83	79	88	79	91
II	81	76	72	70	71	76
P	<.05	>.05	>.05	<.05	>.05	<.05

CUADRO 4

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TENSION ARTERIAL SISTOLICA						
GRUPO	BASAL	INICIO	15'	25'	45'	RECUP.
I	135±13	114±10	111±12	108±13	100±13	117±15
II	124±6	100±7.4	102±7.4	102±7	101±8.3	113±70
P	<.05	>.05	>.05	>.05	>.05	>.1

CUADRO 5

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA						
GRUPO	BASAL	INICIO	15'	25'	45'	RECUP.
I	82±11	78±13	76±9.1	75±9	75±9	88±11
II	76±4.8	69±8	68±7.4	68±7.4	67±7.5	72±7
P	>.1	<.05	<.05	<.05	<.1	>.05

CUADRO 6

OXIMETRIA DE PULSO						
GRUPO	BASAL	INICIO	15'	25'	45'	RECUP.
I	95±1	98±6	94±4	96±1	96±1	95±1
II	96±1	98±1	98±.9	98±1	98±.5	96±1
P	>.1	<.05	<.05	<.05	<.05	>.05

CUADRO 7

## FRECUENCIA CARDIACA

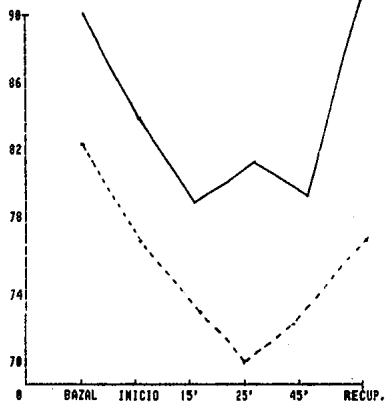


Fig. 1

— Grupo I  
--- Grupo II

### TENSION ARTERIAL SISTOLICA

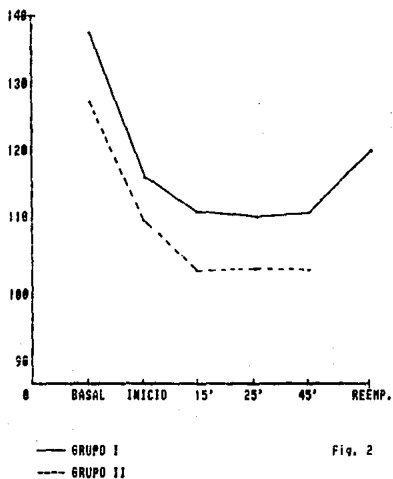


Fig. 2

### TENSION ARTERIAL DIASTOLICA

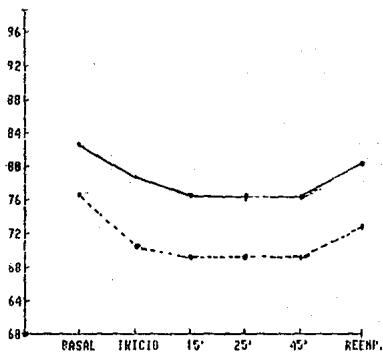


Fig. 3

— Grupo I

- - - Grupo II

### OXIMETRIA DE PULSO

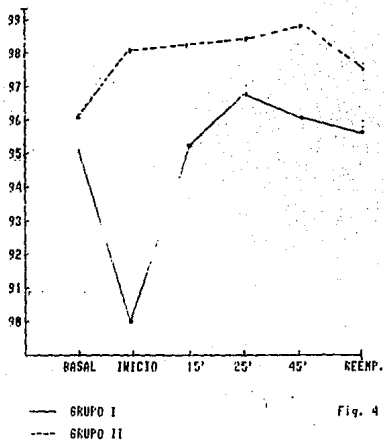


Fig. 4



## BIBLIOGRAFIA

1. Asso Y. Use of lexible ureterscopy to remove upper ureteral and renal calculi. J. Urol. 1987;137:629-632.
2. Benjamin JC, Donaldson PJ. Ureteric perforation after ureteroscopy conservative management. Urology 1987; 29: 623-624.
3. Chang R. Management of ureterscopic onjuries. J. Urology 1988: 137;1132-1135.
4. Lloyd SN. Endoscopic transvesical extramural Ureterolithotomy. BJ of Urology 1990; 65: 326-328.
5. Wilson E. Sedation during spinal anesthesia. B.J of Anesth 1993; 65: 24-25.
6. Benizri EM. Extracorporeal Lithotripsy of Ureteric calculi using the Dornier HM-3 Lithotripter. B.J of Anesth 1991; 66;445-455.
7. Sander LD and Piggott SE. Reversal of benzodiazepine sedation with the antagonist flumazenil, B.J Anesth 1991; 66;445-453.
8. Sear JW. Total Intra Intravenous Anesthesia. Elvier Science Publi Shers. 1991;1;40-47.
9. Short TG and Plummers JL. Hypnotic and anesthetic interaction between midazolam, propofol and alfentanyl. BJ of Anesth, 1992;69;162-167.
10. Russel IF. Midazolam-Alfentanyl; an Anaesthetic. an investigation using islated forearm technique. BJ Anesth 1993;70;42-46.
11. Short TG and Chui FT. Propofol and midazolam act synergistically in combination. BJ of Anaesth 1991;67;539-545.
12. Steven L and Shafer MD. Intravenous Anesthesia: New Drugs and Techniques Annual Refresher course Lectures. 1992;211;1-7.
13. Downie MN and Heath RW. Métodos Estadísticos Aplicados. Harper an Row, New York. 1986.