

11202
30
2 Eje.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

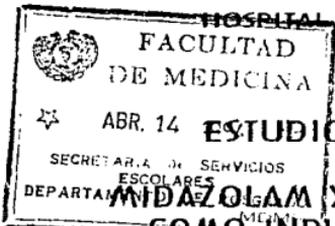
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL

GENERAL DE DIVISION "MANUEL AVILA CAMACHO"

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES



**ESTUDIO COMPARATIVO
ENTRE
MIDAZOLAM Y TIOPENTAL SODICO
COMO INDUCTOR ANESTESICO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A

DRA. ROCIO GRIS ALCAZAR

ASESORA DE TESIS

DRA. IRENE MARQUEZ MORALES



IMSS

Puebla, Pue.

1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

DEDICATORIA

A MIS PADRES :

Prof. Armando Grís Chíu.
C.P. Alma A. Alcázar de Grís.

A quienes les debo parte de su vida y como
un homenaje a sus ilusiones, esfuerzos y consejos.

A MIS HERMANOS :

Armando.
Por el respaldo que me ha brindado siempre.

Carlos y Lilia.
Por su apoyo y comprensión infinitos.

A MIS ABUELITAS :

Profra. Guadalupe Chíu Colmenares.✝
En recuerdo de su memoria.

Profra. Emma López Bohórquez.
Por su alegría y optimismo brindados.

A MI SOBRINA :

Adriana Estefanía
Por ser una nueva luz en nuestras vidas.

A mis amigos y compañeros de las diferentes Especialidades Médicas y Quirúrgicas

AGRADECIMIENTOS

DR. RODRIGO PEREZ BARRANCO.

Jefe del Depto. de Anestesiología.

Prof. Titular del Curso de Especialización en Anestesiología.

Por su dedicación, calidad profesional e interés para la realización de este trabajo

DRA. MA. EUGENIA OSORIO RUIZ.

Profra. Adjunta del Curso de Especialización en Anestesiología.

Por su entrega y preocupación, así como por las facilidades otorgadas para la realización de esta investigación.

DRA. IRENE MARQUEZ MORALES.

Médico de Base de Anestesiología.

Asesora de Tesis.

**A todos los Maestros Anestesiólogos
del Hospital de Especialidades
que contribuyeron con sus conocimientos,
experiencias y servicio.**

**A los pacientes que son fuente inagotable
de conocimientos y experiencias.**

INDICE

	Página
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
OBJETIVOS	5
HIPOTESIS	6
PROGRAMA DE TRABAJO	7
METODO	8
RECURSOS	9
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	10
RESULTADOS	14
GRAFICAS	17
CONCLUSIONES	24
BIBLIOGRAFIA	25

INTRODUCCION

Las cualidades que se exigen de un preparado " ideal ", para inducir la anestesia pueden resumirse de la siguiente manera : producir rápidamente la pérdida de la conciencia en el momento de la inducción; tener una metabolización y una eliminación rápida; causar amnesia anterógrada pero no retrógrada; dar lugar a un pronto y suave despertar de la anestesia; carecer de efectos depresores o estimulantes en el aparato circulatorio y la respiración; no producir dolor ni reacciones locales (flebitis, etc.), al inyectarlo; ser estable en solución acuosa; ser compatible con otros preparados y soluciones intravenosas; ser bien aceptado por los pacientes. Si bien, aún no hay ningún inductor de la anestesia que reúna todas las condiciones mencionadas; *midazolam* es uno de los preparados existentes más próximos de alcanzar dicho ideal, por sus propiedades fisicoquímicas así como por sus características farmacológicas y farmacocinéticas (1).

Las propiedades fisicoquímicas de las benzodiazepinas existentes hasta ahora, permitan administrar la sustancia activa solo en combinación con disolventes orgánicos. Los vehículos a los cuales hay que atribuirles en gran parte la mala tolerancia local de algunas benzodiazepinas, son los responsables de esta gran desventaja. Estos fármacos eran asimismo difíciles de regular. Muchos médicos encontraban demasiado prolongada la duración del efecto en determinadas indicaciones.

Tanto en el campo de las urgencias, como en la Anestesiología, - premedicación e inducción de la anestesia - se prefieren medicamentos cuya acción sea previsible. De ahí, que a un preparado se le exijan, entre otras cosas, una acción lo más breve posible y la no formación de metabolitos activos que prolonguen la duración del efecto de la sustancia principal (4).

De todas las benzodiazepinas ensayadas hasta la fecha, *midazolam* posee las propiedades farmacológicas clásicas de las benzodiazepinas (acción ansiolítica, sedante, hipnógena, miorelajante y anticonvulsiva). El *midazolam* no introduce desde el punto de vista farmacológico aspectos nuevos en el empleo de éste derivado benzodiazepínico; sin embargo, las ventajas técnicas en cuanto al uso de esta sustancia son obvias: la breve duración del efecto y la falta de metabolitos con acción farmacológica propia y con las consecuencias clínicas respectivas, así como la excelente tolerancia tisular local, cabe mencionar también que las ventajas de orden técnico contribuirán a resolver ciertos problemas en las urgencias y la anestesia (20).

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El Midazolam conocido como 8-cloro-6-(2-fluorofenil)-metil-4H-imidazol (1.5-a) (1.4) benzodiazepina; sintetizada en el año de 1976 por Fryer y Walser, con peso molecular de 325.77, pKa:6.0 (1).

Se utiliza por diversas vías I.M., I.V., intranasal; se distribuye por el plasma, llega a todos los tejidos, atraviesa la barrera hematoencefálica llegando a los receptores benzodiazepínicos del SNC.

Se metaboliza en el hígado por hidroxilación y conjugación en ácido glucurónico, se excreta por riñón en su metabolito principal alfa-hidroximidazolam (2,3,4,5).

Produce sedación, hipnoinducción, amnesia anterógrada y también ansiolisis (6,7,8,9,10), posee una excelente tolerancia local (11).

Tiopental Sódico, llamado también 5-ethyl-5(1-methylbutyl)-2-tiobarbitúrico inductor de acción ultracorta, produce hipnosis y anestesia, no analgesia. Se distribuye por el plasma, acumulándose en el tejido graso, permanece fijado a las proteínas plasmáticas; lográndose su metabolismo en el hígado en un alto porcentaje y otra pequeña parte en el riñón y cerebro, finalmente se elimina por el riñón (12).

Foster y Cols., estudiaron los efectos cardiovasculares que produce el midazolam con dosis I.V., de 0.15 mg/Kg, encontrando un descenso tanto de la presión arterial sistólica y diastólica de 121 ± 2 a 115 ± 2 mmHg, y de 78 ± 2 a 70 ± 2 %; encontrando significancia estadística.

La frecuencia cardíaca aumentó de 77 ± 4 a 90 ± 3 %, la presión arterial media no se alteró, encontrando significancia estadística y careciendo de una importancia clínica (13).

El midazolam produce una disminución de la presión sistólica en un 5% y presión diastólica en un 10% con un incremento de la frecuencia cardíaca de un 18% (13).

Lebowitz y Cols., realizaron un estudio comparativo de midazolam 0.3 mg/Kg y tiopental 3-4 mg/Kg, encontrando que el índice cardíaco se mantiene con una disminución de la resistencia vascular sistémica de un 15-33% (14).

Hilfiker y Cols., en cirugías de aneurismas cerebrales utilizaron dosis de 0.7 mg/Kg, midiendo la irrigación cerebral y encontraron la disminución de esta en un 10%, la resistencia vascular se mantuvo sin cambio, la presión de perfusión se redujo en un porcentaje bajo y el consumo de oxígeno no tuvo modificaciones (15).

Foster y Cols., estudiaron los cambios en el flujo cerebral con dosis de 0.15 mg/Kg de midazolam encontrando inducción del sueño y reducción del flujo sanguíneo cerebral en un 34%, con un aumento de la PaCO₂ de 34 a 39 mm Hg (9).

Morel y Cols., con midazolam a 0.15 mg/Kg encontraron reducción importante de la respuesta ventilatoria al CO₂.(16).

Gross y Cols., encontraron que la depresión respiratoria con midazolam y en pacientes con EPOC fue más corta y con el tiopental fue más prolongada (17).

Pooled reportó una apnea del 20% con significancia estadística en relación a dosis equipotentes con tiopental sódico (13,18).

Fragen y Cols., estudiaron el comportamiento de la presión intraocular a una dosis de 0.15 mg/Kg encontrándose una disminución de la presión intraocular de un 27% (19).

Freuchen, Berggren y Pakkanen encontraron que el tiopental disminuye los reflejos oculares en un 50-100% más rápido que el midazolam (18,20,21).

Reves y Cols., demostraron una frecuencia de náusea y vómito después de la anestesia en un 15 a 19% durante las primeras 24 Hrs. (20,22,23).

Las benzodiazepinas presentan complicaciones como el dolor a la inyección, trombosis y tromboflebitis (24). Baber y Cols., realizaron 5 estudios por separado en donde demostraron que la incidencia de la tromboflebitis con midazolam es nula, encontrándose comparativamente con el tiopental sódico una incidencia del 8-10% (22,25,26).

Varios autores han intentado estimar el consumo de oxígeno miocárdico tomando en consideración la estrecha relación entre las mediciones hemodinámicas y los factores que intervienen en el consumo de oxígeno. Rohde y Holmerg, encontraron una buena correlación entre el producto de la presión arterial sistólica y la frecuencia cardíaca con el consumo de oxígeno miocárdico; este es el llamado producto presión-frecuencia (PPF) y se acepta como índice de requerimientos de oxígeno miocárdico; se ha determinado que un paciente desarrolla isquemia miocárdica a una PPF de 12000, que es una cifra típica para pacientes con angina moderada a grave, no debe considerarse que el paciente anestesiado tenga una situación satisfactoria si la PPF es de 9000, cuando esa cifra se produce por una presión arterial sistólica de 60 torr y una frecuencia cardíaca de 160 por minuto. Si se invirtieran los números, el paciente de hecho quizá no tendría isquemia miocárdica. En consecuencia, la frecuencia cardíaca es el componente más importante de la PPF; quizá el objetivo sería conservarla por debajo de 60 y 70 latidos por minuto y con esta frecuencia cardíaca no exceder una PPF que se ha relacionado en el preoperatorio con signos y síntomas de isquemia miocárdica, o aceptar una PPF que ha resultado segura para el individuo en el preoperatorio (27).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es motivante la búsqueda de agentes inductores de acción corta que produzcan hipnosis y un plano anestésico adecuados, con efectos colaterales mínimos y menor daño orgánico.

Contamos con inductores de acción corta entre los cuales se encuentran el midazolam y el tiopental sódico. ¿Cuál de ellos reúne estos requisitos?, ¿Cuál de ellos es mejor?

OBJETIVOS

A) Objetivo General.

Valorar los efectos producidos por diversos inductores de acción corta en pacientes sometidos a cirugía en general.

B) Objetivo Especifico.

Evaluar los cambios hemodinámicos e hipnosis utilizando tiopental sódico versus midazolam.

HIPOTESIS

Ho.- El uso de tiopental sódico como agente inductor no produce una hipnosis adecuada ni mínimos cambios hemodinámicos.

Hi.- El tiopental sódico como agente inductor produce una hipnosis adecuada y mínimos cambios hemodinámicos.

Ho.- El midazolam como agente inductor no produce una hipnosis adecuada ni mínimos cambios hemodinámicos.

Hi.- El midazolam como agente inductor produce una hipnosis adecuada y mínimos cambios hemodinámicos.

PROGRAMA DE TRABAJO

A) Ubicación del Espacio Temporal.

El presente estudio se realizó en el: Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional " Manuel Avila Camacho " de Puebla, previa autorización del Comité de Enseñanza e Investigación; en un periodo de tiempo comprendido entre el 1o. de Marzo de 1993 al 30 de Octubre de 1993; se tomaron pacientes al azar en número de 50, formando 2 grupos de 25 pacientes cada uno, sometidos a cirugía electiva con RAQ ASA I-II.

B) Tipo de Estudio.

Cínico, prospectivo, longitudinal, comparativo, observacional.

C) Criterios de Inclusión.

Se incluyeron a todos los pacientes programados para cirugía electiva, cirugía general; con RAQ ASA I-II, ambos sexos, con edad comprendida entre 18 a 60 años; con un peso corporal entre 40 a 90 Kgs., sin padecimientos previos que puedan conducir a alteraciones hemodinámicas en la inducción.

D) Criterios de No Inclusión.

Pacientes con RAQ ASA III a V, pacientes con alteraciones orgánicas, fisiológicas, bioquímicas o psiquiátricas; pacientes con enfermedades cardiovasculares, pulmonares, hepáticas, metabólicas, renales y neurológicas; pacientes con historia de alergias o sensibilidad al medicamento utilizado.

E) Criterios de Exclusión.

Se eliminaron del estudio aquellos pacientes que presentaron alguna complicación ajena a la técnica anestésica y/o a los medicamentos en estudio.

METODO

El estudio se realizó en ésta unidad hospitalaria en el área de quirófano, se llevo a cabo una noche previa la visita preanestésica, proporcionando medicación con diazepam con dosis de 10 mg V.O. a las 22 Hrs., el día de la cirugía unos 30 minutos previos a la cirugía se aplicó atropina a razón de 0.01 mg/Kg + diazepam 10 mg, (100-200 mcg/Kg de peso) por vía I.M., con monitorización de la frecuencia cardíaca, presión arterial, producto presión/frecuencia, con estetoscopio precordial o esofágico, cardioscopio, baumanómetro con parámetros basales; preinducción, Inducción, postinducción (postintubación), cada 5 minutos; en el transanestésico haciendo las anotaciones correspondientes en la hoja 4-30-60/72; así como la pérdida de los reflejos oculares y de la conciencia durante la inducción.

Narcosis basal: Fentanyl a dosis de 2 mcg/Kg de peso I.V.

Inducción: Tiopental sódico a dosis de 5 mg/Kg de peso I.V.

Midazolam a dosis de 0.20 mg/Kg de peso
(200 mcg/Kg de peso) I.V.

Relajación: Vecuronio a 80 mcg/Kg de peso I.V.

Mantenimiento: Oxígeno al 100%, halotano a concentraciones requeridas para cada paciente.

Manejo de líquidos de acuerdo a la superficie corporal por m² y a los requerimientos del paciente. Los medicamentos a utilizar se encuentran dentro de el cuadro básico del instituto. Se anexa hoja de recolección de datos.

El análisis estadístico de los resultados se realizó con medidas de tendencia central, de dispersión y la T de students.

La representación de dichos resultados se muestra en gráficas.

RECURSOS

A) Recursos Humanos

- Coordinador Médico de Residentes de Anestesiología.
- Médico de Base de Anestesiología.
- Médico Residente del 3er. año de la Especialidad de Anestesiología.
- Personal de Enfermería.

B) Financiamiento del Proyecto

- Recursos propios de la unidad.
- Recursos propios del personal encargado del protocolo.

C) Consideraciones Éticas aplicables al Estudio.

Consideramos que el estudio que se realizó no afectó la integridad de los pacientes que intervinieron en la investigación.

D) Consideraciones de las Normas e Instructivos Institucionales en materia de Investigación Científica.

Presentación del Protocolo al Comité Local de Investigación, basados en las normas y procedimientos para la Elaboración de Proyectos de Investigación editado el 25 de julio de 1988 en el Diario Oficial de la Federación.

E) Difusión que se dará a los Resultados del Estudio.

Presentación de la Tesis a los médicos y paramédicos del Hospital de Especialidades de Puebla, Revista Médica del IMSS, Revista Mexicana de Anestesiología.

**"Estudio Comparativo entre
Midazolam y Tiopental Sódico
como Inductor Anestésico"**

(HOJA DE RECOLECCION DE DATOS)

Nombre: _____

Filiación: _____

Edad: _____ años. Sexo: _____ Peso: _____ Kgs.

Servicio: _____ No. Cama: _____

Fecha: _____ No. Caso: _____

Diagnóstico: _____

Operación Efectuada: _____

Medicación Preanestésica :

Atropina : _____ Diazepam : _____

Signos Basales:

F.C. _____ X'. T/A. _____ mmHg. P.P.F. _____

Signos Postnarcosis o Preinducción:

	F.C.	T.A.	P.P.F.
5'			
10'			
15'			

Signos durante la Inducción:

	F.C.	T.A.	P.P.F.
5'			
10'			
15'			

Signos Postinducción o Postintubación:

	F.C.	T.A.	P.P.F.
5'			
10'			
15'			

INDUCCION

Pérdida del Reflejo Corneal: _____

Pérdida de la Conciencia: _____

Dosis de Narcosis Basal:

Fentanyl: _____

DOSIS DE INDUCTOR

Midazolam: _____

Tiopental Sódico: _____

Dosis de Relajante:

Vecuronio: 1a : _____

MANTENIMIENTO ANESTESICO

Halotano : _____ O₂ : _____

Fentanyl:

1a : _____ 4a : _____

2a : _____ 5a : _____

3a : _____ 6a : _____

Vecuronio:

1a : _____ 4a : _____

2a : _____ 5a : _____

3a : _____ 6a : _____

Tiempo Quirúrgico: _____

Tiempo Anestésico: _____

Aldrete: _____

R.A.Q. : _____

Observaciones:

RESULTADOS

De los 50 casos que se presentan en éste estudio, se formaron 2 grupos de 25 pacientes cada uno de ellos, los cuales fueron sometidos a cirugía electiva con un RAQ I-II ASA.

Denominándose como Grupo "A" : pacientes que recibieron inducción anestésica con Tiopental Sódico y Grupo "B" : pacientes cuya Inducción anestésica se llevó a cabo con Midazolam.

Se encontró que hubo predominio del sexo femenino (Gráfica 1):

Grupo "A" :

Hombres 11.

Mujeres 14.

Grupo "B" :

Hombres 1.

Mujeres 24.

En cuanto a edad los resultados fueron (Gráfica 2):

Edad Máxima = 60 años.

Grupo "A" : (Media aritmética) = 43.96 años.

Edad Mínima = 20 años.

Grupo "B" : (Media aritmética) = 41.32 años.

Referente al peso (Gráfica 3) :

Grupo "A" : Peso Máximo = 78 Kgs.

Grupo "B" : Peso Máximo = 78 Kgs.

Peso Mínimo = 50 Kgs.

Peso Mínimo = 40 Kgs.

Media Aritmética = 63.04 Kgs.

Media Aritmética = 60.08 Kgs.

Comparativamente el PPF en los Signos Basales fueron menores en el Grupo "B" (Gráfica 4) :

Grupo "A" :

P.P.F. Máxima = 16900

P.P.F. Mínima = 5220

P.P.F. Media Aritmética = 10028,28

Grupo "B" :

P.P.F. Máxima = 16250.

P.P.F. Mínima = 6200.

P.P.F. Media Aritmética = 8685,2

T = 0.483

p = 0.50 (significativa).

Durante los Signos Postnarcosis P.P.F. no hubo mayores diferencias (Gráfica 5) :

Grupo "A" :

P.P.F. Máxima = 15360

P.P.F. Mínima = 6000

P.P.F. Media Aritmética = 9629.92

Grupo "B" :

P.P.F. Máxima = 18900

P.P.F. Mínima = 6600

P.P.F. Media Aritmética = 9840

T = (-) 0.0725

p = 0.50 (significativa).

En los Signos durante la Inducción el P.P.F. varió de la siguiente manera (Gráfica 6) :

Grupo "A" :

P.P.F. Máxima = 13566

P.P.F. Mínima = 4320

P.P.F. Media Aritmética = 7547.4

Grupo "B" :

P.P.F. Máxima = 9240

P.P.F. Mínima = 4200

P.P.F. Media Aritmética = 6470.8

T = 0.5129

p = 0.50 (significativa).

En los Signos Post-Intubación el P.P.F. se mantuvo mucho menor en el Grupo "B" (Gráfica 7) :

Grupo "A" :

P.P.F. Máxima = 14160

P.P.F. Mínima = 5120

P.P.F. Media Aritmética = 10383,6

Grupo "B" :

P.P.F. Máxima = 17600

P.P.F. Mínima = 4480

P.P.F. Media Aritmética = 8284,8

T = 0.748

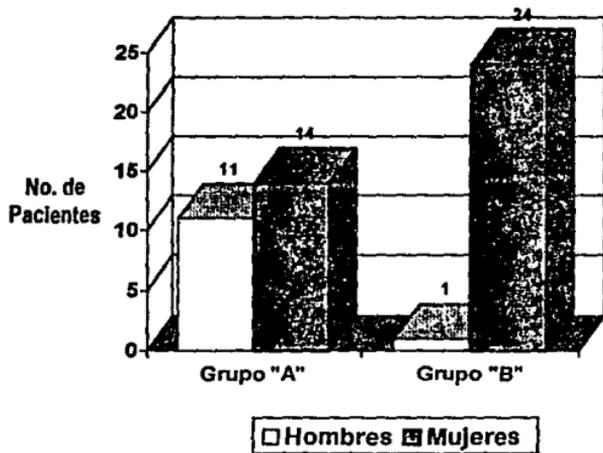
p = 0.50 (significativa).

**"ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE
MIDAZOLAM Y TIOPENTAL SODICO
COMO INDUCTOR ANESTESICO"**

17

GRAFICA DE DISTRIBUCION POR SEXO

n = 50



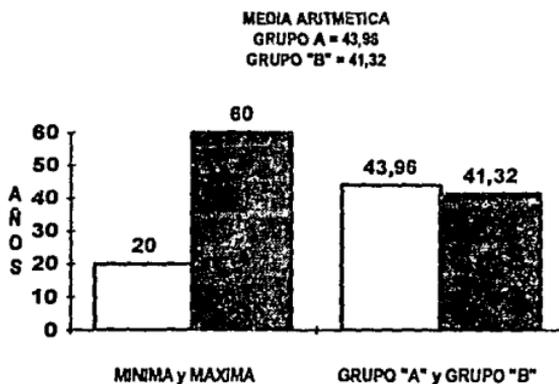
GRAFICA No. 1

**"ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE
MIDAZOLAM Y TIOPENTAL SODICO
COMO INDUCTOR ANESTESICO"**

18

GRAFICA DE DISTRIBUCION POR EDADES

n = 50



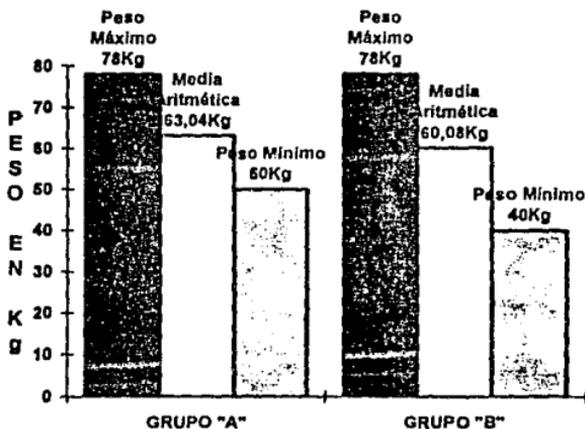
GRAFICA No. 2

"ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE
MIDAZOLAM Y TIOPENTAL SODICO
COMO INDUCTOR ANESTESICO"

19

GRAFICA DE DISTRIBUCION POR PESO

n = 50

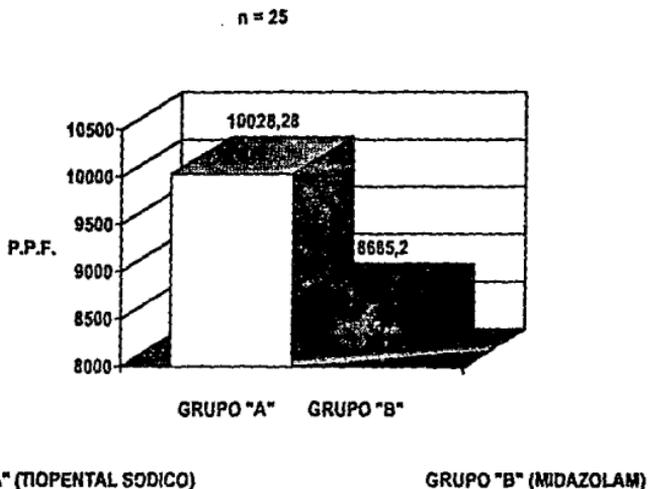


GRAFICA No. 3

**"ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE
MIDAZOLAM Y TIOPENTAL SODICO
COMO INDUCTOR ANESTESICO"**

20

**GRAFICA COMPARATIVA DE MEDIAS ARITMETICAS
DEL P.P.F. ENTRE
TIOPENTAL SODICO Y MIDAZOLAM
EN SIGNOS BASALES**



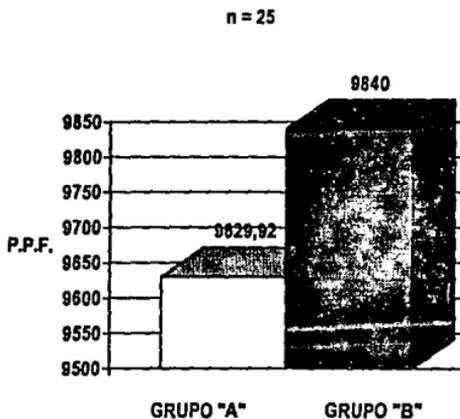
T = 0.483
p = 0.50 (significativa)

GRAFICA No. 4

**"ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE
MIDAZOLAM Y TIOPENTAL SODICO
COMO INDUCTOR ANESTESICO"**

21

**GRAFICA COMPARATIVA DE MEDIAS ARITMETICAS
DEL P.P.F. ENTRE
TIOPENTAL SODICO Y MIDAZOLAM
EN SIGNOS POSTNARCOSIS**



GRUPO "A" (TIOPENTAL SODICO)

GRUPO "B" (MIDAZOLAM)

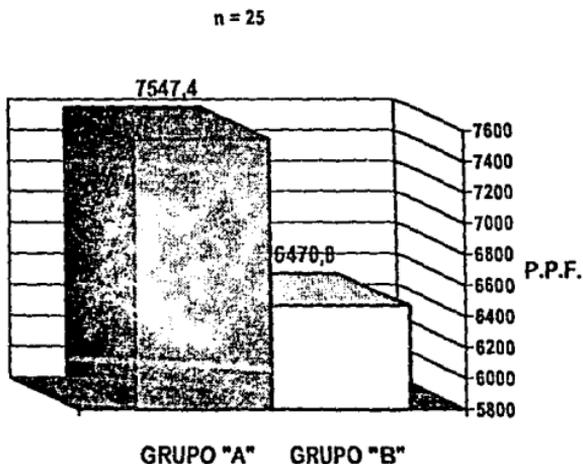
T = (-) 0.0725
p = 0.50 (significativa)

GRAFICA No. 5

**"ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE
MIDAZOLAM Y TIOPENTAL SODICO
COMO INDUCTOR ANESTESICO"**

22

**GRAFICA COMPARATIVA DE MEDIAS ARITMETICAS DEL P.P.F.
EN SIGNOS DURANTE LA INDUCCION**



GRUPO "A" (TIOPENTAL SODICO)

GRUPO "B" (MIDAZOLAM)

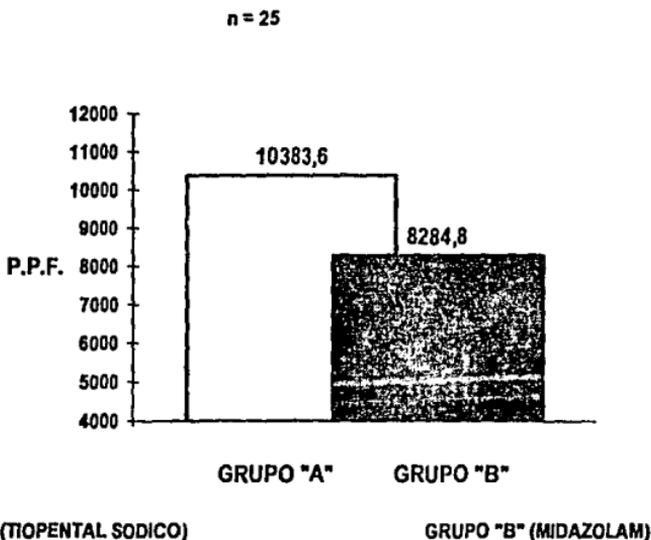
T = 0.5129
p = 0.50 (significativa)

GRAFICA No. 6

**"ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE
MIDAZOLAM Y TIOPENTAL SODICO
COMO INDUCTOR ANESTESICO"**

23

**GRAFICA COMPARATIVA DE MEDIAS ARITMETICAS DEL P.P.F.
EN SIGNOS DURANTE LA POST-INTUBACION**



T = 0.748
p = 0.50 (significativa)

GRAFICA No. 7

CONCLUSIONES

1.- Las alteraciones hemodinámicas fueron menores bajo el efecto del Midazolam que las observadas con el Tiopental Sódico.

2.- El P.P.F. durante la Inducción (motivo de este estudio), con el Midazolam se mantuvo en parámetros menores que con el Tiopental Sódico; aunque estadísticamente fueron significativas, éstos hechos no tuvieron repercusiones clínicas.

3.- Con Midazolam fueron relativamente escasas y sin consecuencias las alteraciones en el ECG durante la Inducción anestésica.

4.- La amnesia anterógrada fué mucho más frecuente después de la administración de Midazolam que con el Tiopental Sódico.

5.- La tolerancia local con Midazolam resultó mejor que con el Tiopental Sódico.

6.- No fueron frecuentes los efectos secundarios en el postoperatorio (náuseas, vómitos, cefaleas, etc.) en ambos grupos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Walser A., Benjamin LE., Flynn T., Mason C., Schwarz R., Fryer RI: Quinazolines and 1,4-benzodiazepines-84, Synthesis and reactions of imidazo (1,5-a) (1,4). Benzodiazepines. J. Org. Chem 43:936-944, 1978.
- 2.- R. Amrein and Hetzel. Pharmacology of Dormicum (midazolam) and anexate (flumazenil). Acta Anaesthesiol Scand 1990, 34 Supplementum 92:6-15.
- 3.- J.G. Reves M.D., Robert J. Fragen M.D., H. Ronald Vinik M.D., David J. Greenblatt M.D., Midazolam: Pharmacology and Uses. Anesthesiology 1985, 62:310-324.
- 4.- Gereck E.M., Chemical esturcture and properties of midazolam compared with others benzodiazepines. Br J Clinic Pharmacol, 1983, 16:11s-16s.
- 5.- Pieri L. and Cols., Pharmacology of midazolam. Arzneim Forsh Drug Res, 1981, 31: 2180-2201.
- 6.- Forster A. and Cols., Respiratory depression by midazolam and diazepam. Anesthesiology, 1980, 53: 494-497.
- 7.- Cronnelly R. and Cols., Comparison of thiopental and midazolam on the neuromuscular responses to succinylcoline or pancuronium in humans. Anesth Analg, 1983, 62:75-77.
- 8.- Dundee JM and Cols., Amnesic action of midazolam. Anaesthesia, 1980, 35:459-461.
- 9.- Forster A., Juge O., Morel D. Effects of midazolam on cerebral blood flows in humans volunteers. Anesthesiology, 1982, 56:453-455.
- 10.- Reves and Cols., Negative inotropic effects of midazolam. Anesthesiology, 1984, 60:517-518.
- 11.- Forster A., Utilization of midazolam as an induction agent in anesthesia. Study on volunteers. Arzneim Forsh Drug Res. 1981, 31: 2243.
- 12.- Goodman and Gildman, The pharmacological basis of therapeutics, vol eighth, edition McGraw-Hill, 303-303, 1710.
Idoneer T.D. and Stanski D.R. The effect of increasing age on thiopental disposition and anesthetic requeriment, Anesthesiology, 1985, 62:714-724.
- 13.- Forster A. and Cols., Midazolam as and induction agent for Anaesthesia, a study in volunteers. Br J. Anaesth. 52:907-911,1980.

- 14.- Lebowitz PW. and Cols., Comparative cardiovascular effects of midazolam and thiopental in healthy patients. *Anesth Analg* 61:771-775, 1982.
- 15.- Hilfiker O., Die Wirkung von Midazolam auf die allgemeine hamodynamik und die hirndurshchblutung beim tier und beim menschen. *Arzneim Forsch* 31, (11), 2236-2237, 1981.
- 16.- Morel D. and Cols., Changes in breathing pattern induced by midazolam in normal subjctcs (abstract) *Anesthesiology* 57: A 481, 1982.
- 17.- Gross J.B. and Cols., Time course of ventilatory depression after thiopental and midazolam in normal subjctcs and in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology* 58:540-544, 1983.
- 18.- Freuchen L.B., and Cols., Midazolam compared with thiopentone as an induction agent. *Curr Therap Res.* 34: 269-273, 1983.
- 19.- Fragen, R..J. and Cols., The effect of midazolam maleate and diazepam on intraocular pressure in adults. *Arzneim Forsh* 31 (II), 2273-2275, 1981.
- 20.- Berggren L, Eriksson I.,Midazolam for induction of anaesthesia in outpatients: A comparison with thiopentone. *Acta Anaesth Scand* 25 492-496. 1981.
- 21.- Pakkanen A. Kanto J.: Midazolam compared with thiopentone as an induction agent. *Acta Anaesth Scand* 26:143-146, 1982.
- 22.- Reves J.G. and Cols., Midazolam compared with thiopentone as a hypnotic component in balanced anaesthesia: A randomized, double-blind study. *Can Anaesth Soc J.* 26:42-49, 1979.
- 23.- White P.F. and Cols., Comparative evaluation of intravenous agents for rapid sequence induction-thiopental, ketamine and midazolam. *Anesthesiology* 57: 279-284, 1982.
- 24.- Korttila K.,Aromaa V : Venous complications after intravenous injection of diazepam, flunitrazepam, thiopentone and etomidato. *Acta Anaesth Scand* 24:227-230,1980.
- 25.- Baber R., and Cols., Midazolam as an intravenous induction agent for general anaesthesia: A clinical trial. *Anaesth Intensive Care* 10: 29-35, 1982.
- 26.- Fragen R.J., Gahl, Caldwell N.,A water soluble benzodiazepine, RO 21-3981, for induction of anesthesia. *Anesthesiology* 49: 41-43, 1978.
- 27.- Luna O. P., Anestesia en Cardiologia. Interamericana. 1989. Pags. 16,178, 245.