

23/1
reje.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



COMPARATIVO DE LOS EFECTOS
ANESTESIOLÓGICOS DEL MIDAZOLAM VS DIAZEPAM
ORAL PARA LA MEDICACION PREANESTESICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ANESTESIOLOGO
P R E S E N T A I

ROCIO ARELI ROJAS JAIMES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

México, D.F.

1994



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

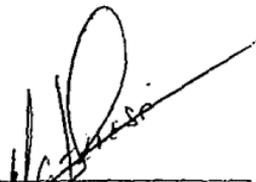
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS EFECTOS ANSIOLITICOS
DEL MIDAZOLAM VS DIAZEPAM ORAL PARA
LA MEDICACION PREANESTESICA.



DR. SAMUEL QUINTANA REYNOSO
JEFE DEL SERVICIO
DE ANESTESIOLOGIA



DRA. MA. TERESA GONZALEZ C.
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTI-
GACION DEL CURSO UNIVERSI-
TARIO.



DRA. MA. MONICA GALLEGOS A.
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO
DE ANESTESIOLOGIA HGMSS.
TUTOR DE TESIS

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DIRECCION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION CIENTIFICA



DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN
UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA
ASESOR DE TESIS

Unidad de Epidemiología Clínica
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

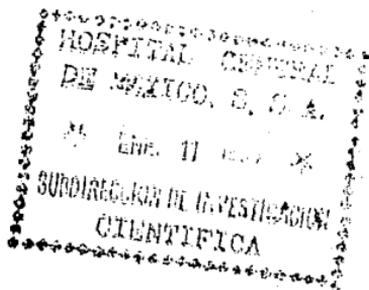
ESTA TESIS FUE REVISADA Y REGISTRADA POR LA UNIDAD DE
EPIDEMIOLOGIA CLINICA

DISEÑO Y EVALUACION DE PROYECTOS DE INVESTIGACION
CLAVE DIC/93/203/01/018

FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNAM
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO SS.

A CARGO

DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN



A Dios NS por no olvidarme.

A mi madre:
Por tu sentido de
responsabilidad que ha guiado
mi vida

A Blanca, Ime, Carlos:
Por formar parte de mi familia
con cariño

A mis sobrinos:

A la familia Salgado Jaimes
Gracias por su apoyo

A mis amigos
Gracias por su amistad

I. INTRODUCCION.

- A) ANTECEDENTES
- B) SITUACION ACTUAL
- C) OBJETIVOS
- D) HIPOTESIS
- E) JUSTIFICACION

II. MATERIAL Y METODOS.

III. RESULTADOS.

IV. DISCUSION.

V. CONCLUSIONES.

VI. BIBLIOGRAFIA.

RESUMEN.

El presente estudio se realizó debido a que el Midazolam, es una benzodiazepina de nueva introducción en el mercado y en el Hospital General de México, S.S., porque no se contaba con la presentación del medicamento por vía oral. Se decidió efectuar el presente trabajo utilizando en la medicación preanestésica Midazolam vs. Diazepam oral para comparar su efecto ansiolítico.

Se realizó un estudio clínico controlado doble ciego, aleatorio; en 4 grupos de pacientes, cada grupo con 34 pacientes. El grupo A se manejó con medicación preanestésica a base de: Diazepam 150 mcgs/kg/VO a las 20:30 horas la noche anterior a la cirugía. El grupo B recibió Diazepam: 150 mcgs/kg/VO a las 20:30 horas la noche anterior a la cirugía y a las 6:00 horas el mismo día de la cirugía. El grupo C se le administró Midazolam 100 mcgs/kg/VO a las 20:30 horas la noche anterior a la cirugía. El grupo D recibió Midazolam 100 mcgs/kg/VO a las 20:30 horas la noche anterior a la cirugía y a las 6:00 horas el mismo día de la cirugía.

En los resultados obtenidos en el presente estudio, se aprecia que ambos medicamentos son ansiolíticos, pero que el grupo B y D manejados con Diazepam Vs. Midazolam en dos dosis presentan mayor efecto sedante e hipnótico por lo que se concluye que a doble dosis el efecto es superior.

Tomando en cuenta los resultados, podemos concluir que ambos medicamentos son adecuados y útiles para la medicación preanestésica, y son una alternativa más para la práctica de ésta.

I. INTRODUCCION.

A. ANTECEDENTES.

El exámen preoperatorio reviste una importancia fundamental por ser, con los imperativos del acto quirúrgico propuesto, uno de los elementos decisivos en la elección de la técnica anestésica.

La medicación preanestésica es la primera etapa de la anestesia; es en sí, la conclusión de la visita preoperatoria.

Está encaminada a mejorar la comodidad del enfermo disminuyendo la ansiedad y/o el dolor preoperatorio, a reducir las dosis y toxicidad de los anestésicos y a disminuir el metabolismo basal, decir el consumo de O₂ y de las drogas anestésicas.

Lorenzo Bruno de Turin, Italia, fué el primero en utilizar grandes dosis de morfina como medicación en 1850. Después, cuando el famoso Claude Bernard apoyó la idea, la medicación preanestésica se volvió una práctica común.

En su estudio clásico, Egbert ha sugerido que la visita preoperatoria informativa realizada por el anesthesiólogo puede proporcionar un estado de sedación adecuada en un porcentaje mayor de pacientes, que la misma medicación farmacológica (8). Corman, Cohen y cols. en 1958 publicarán un estudio referente a ansiedad preoperatoria. Llevado a cabo por un equipo de psiquiatras. Sus aseveraciones se

basaban en entrevistas preoperatorias y posoperatorias y afirman que la ansiedad se da con una frecuencia aproximada de un 80% (4.5). Según Norris y Baird, algunas causas de ansiedad preoperatoria son: Ansiedad general, por la intervención misma, por el estado de salud, por el temor de la anestesia etc.. (21).

Una visita preanestésica no solo permite informar al paciente de como van a ir las cosas, si no además tranquilizarlos cuando exprese temores. Esta visita del Anestesiólogo y la administración de la medicación adecuada, son dos medidas complementarias. (8).

En resumen: Todo este amplio estudio de la valoración y la medicación preanestésica sirve para brindar al Anestesiólogo los medios para valorar integralmente al paciente, para reconocer interacciones potencialmente útiles y perjudiciales.

Eckenhoff y Helrich finalizan sus conclusiones sobre la medicación preoperatoria, afirmando que "debe adaptarse las necesidades de cada paciente y de la intervención que éste vaya a sufrir. (7).

Leo H. Sternbach introduce el estudio y la síntesis de las Benzodiazepinas en mayo de 1957. El descubrió primero el clordiazepóxido y reportó que es más tranquilizante (25).

El Diazepam fué introducido como agente para la anestesia general en Francia, Noruega, Inglaterra y Canada. En Francia fué usado en la neuroleptoanalgesia (NLA), como inductor y

como componente de la Neuroleptoanalgesia mixta. (25).

Las benzodiazepinas son tranquilizantes menores, forman parte del grupo de los psicodélicos. El término benzodiazepinas, alude a la porción de la estructura constituida por un anillo benzénico fusionado con un anillo diazepínico de siete miembros y contiene un sustituyente arilo. (24).

El mecanismo de acción de las benzodiazepinas se cree que es, facilitando la acción inhibitoria del GABA en la transmisión neuronal a nivel del sistema límbico, tálamo, hipotálamo, a nivel espinal, sistema nervioso central, aumentando el flujo de cloro en el receptor gabaérgico. Recordemos que el GABA es el principal neurotransmisor más frecuente de tipo inhibitorio en la columna espinal y tronco cerebral. (24).

Los receptores específicos de las benzodiazepinas fueron identificados en el tejido cerebral en 1977. Estos se localizan en las terminaciones postsinápticas, clasificados como receptor tipo I. El hipocampo y las vías neuronales GABA descendentes del núcleo caudado ó la sustancia negra contienen receptores benzodiazepínicos tipo II. (22).

Las benzodiazepinas son metabolizadas por las enzimas de los microsomas hepáticos, primariamente por oxidación (hidroxilación) y desmetilación dando algunas de ellas metabolitos activos. (9).

MIDAZOLAM:

El Midazolam fué sintetizado en 1975 por Walser, es un

derivado de las imidazobenzodiazepinas, cuyo nombre comercial es Dormicum. Su fórmula es el 8-cloro-6 (2 Flurofenil) 1-metil-4H-imidazol (1-5-a) (1-4) benzodiazepina.

Es soluble en agua, con un anillo de imidazol que le dá la estabilidad en solución acuosa y su rápido metabolismo (23). Es una benzodiazepina de corta acción, con un aclaramiento plasmático de 300-400 ml/min, su volumen de distribución es de 50-60 litros. Se metaboliza el 100% en el hígado, dá 4 metabolitos que carecen de efecto terapéutico.

Se absorbe bién por tracto gastrointestinal, por vía oral después, de su administración se obtienen conc. en plasma a los 10 min. Por vía I.M. al igual que el Diazepam su absorción es impredecible. (26).

El Diazepam y el Midazolam poseen efectos ansiolítico, sedantes, amnésico, anticonvulsivante y relajante muscular. Comparado con el Diazepam es tres veces más potente, y tiene afinidad doblemente por los receptores benzodiazepínicos más que el Diazepam. Tiene mínimo efecto irritante local.

Su vida media de eliminación es de 1-4 horas. Entre el 60-70% se elimina por vía renal y el resto por el hígado.

A nivel de sistema nervioso central, el Midazolam produce una disminución del flujo sanguíneo cerebral y del consumo de oxígeno. (10). También protege al cerebro más que el Diazepam contra los efectos adversos de la isquemia.

En el sistema cardiovascular, el midazolam induce una moderada disminución en la presión arterial, sin embargo se

puede observar un descenso más marcado en la presión sanguínea ya sea en pacientes estresados ó en situaciones donde se incrementa la actividad de los barorreceptores debido a que el Midazolam deprime la función barorreceptora. (20).

En contraste con el Diazepam, el Midazolam no reduce las resistencias vasculares sistémicas. La disminución de la presión arterial está relacionada con la reducción del gasto cardíaco; pero el índice cardíaco permanece relacionado al VO₂, dado que, la saturación de oxígeno venoso mezclado no cambia. (19).

La contractilidad ventricular no es alterada con dosis clínicas, la precarga ventricular izquierda es disminuída por el Midazolam, la PCP y la presión diastólica final ventricular izquierda también disminuyen (16).

Reduce el consumo de oxígeno por el miocárdio, pero la autorregulación de la circulación coronaria no se altera. (16,18).

A nivel del sistema respiratorio el Midazolam causa una moderada depresión respiratoria, los cambios en la ventilación se presentan a dosis 0.15 mg. (11).

DIAZEPAM

El diazepam es el estándar con el cual las benzodiazepinas se comparan, su fórmula química es el 7-cloro, -1-3 dihydro-1-metil 5 fenil-2H-1, 4 benzodiazepina, es insoluble en agua pero altamente soluble en lípidos. (14). Debido a la elevada

liposolubilidad del Diazepam, cabría esperar un rápido inicio de los efectos a nivel del SNC después de su aplicación por vía I.V. sin embargo el inicio de la somnolencia y la hipnosis es considerablemente lenta e irregular. Se absorbe rápidamente después de su administración oral, obteniéndose concentraciones máximas entre 30-60 minutos, la cual es preferible a su aplicación I.M. que es dolorosa y puede tener una absorción errática. (2).

el diazepam presenta un volumen de distribución elevado y un aclaramiento bajo, esto determina la vida media de eliminación de 20-40 horas. Se une a la albúmina plasmática. Debido a su alta liposolubilidad, el Diazepam cruza rápidamente la barrera placentaria y puede encontrarse concentraciones de la droga en sangre fetal similares a los de la madre. (6).

Es metabolizado por las enzimas microsomales hepáticas. La droga es desmetilada en desmetildiazepam e hidroxilada en 3-hidroxdiazepam, por desmetilación a oxazepam, los cuales son metabolitos farmacológicamente activos. El principal metabolito es el desmetildiazepam, el cual tiene una vida media de eliminación de 72 horas. (2).

En los pacientes que toman inhibidores H₂ como la cimetidina o ranitidina, existe una inhibición de las enzimas hepáticas, por lo tanto se prolonga el efecto hipnótico del Diazepam o Midazolam (12,13). Las condiciones que afectan la farmacocinética del Diazepam son: La edad, por que aumenta la vida media del Diazepam se ve alterada en los pacientes

BENZODIAZEPINA	DOSES	VIDA MEDIA	METABOLITO ACTIVO	VOLUMEN DISTRIBUCION	UNION PROTEINAS	TIEMPO ELIMINACION
DIAZEPAM	0.1-0.3 mg/kg.	30-60 HORAS	DESMETILDIAZEPAM	1-1.5	99	21-37
			3-HIDROXIDIAZEPAM			
			OXAZEPAM			
MIDAZOLAM	0.15-0.5 mg/kg	1-4 HORAS	NO	1-1.5	99	1-4

FUENTE=PHARMACOLOGY AND PHYSIOLOGY IN ANESTHESIC PRACTICE
ROBERT L. STOELTIG

con insuficiencia renal así como con Midazolam (26).

A nivel cardiovascular aumenta el flujo sanguíneo coronario, disminuye las resistencias vasculares sistémicas. El Diazepam no altera significativamente la homeostasia cardiovascular, reduce el consumo de oxígeno miocárdico, disminuye la presión sanguínea sistólica (16).

En el sistema respiratorio causa una moderada depresión del sistema, disminuye el volumen minuto y tidal en un 20-30%, altera la respuesta al CO₂, debe usarse con cuidado para sedación en pacientes asmáticos. (3,4).

Los efectos adversos reportados son: irritación local, dolor a la aplicación. El efecto de las benzodiacepinas es revertido con el Flumazenil por un antagonismo muy selectivo. (21).

SITUACION ACTUAL.

Se ha demostrado en estudios previos que la medicación preanestésica tiene dentro de sus objetivos, la disminución del consumo del agente anestésico empleado, por lo que en este caso el emplear Diazepam debemos recordar que es un fármaco efectivo, siendo una buena opción la V.O ya que sus efectos son más predecibles y el paciente colabora al ingerirlo. Su efecto ansiolítico se observa a los 30 minutos después de su administración V.O tiene pocos efectos indeseables como depresión respiratoria por acción a nivel del centro respiratorio, hemodinamicamente con pocos efectos.

(23).

En relación al Midazolam se ha empleado como ansiolítico por vía I.M. es una opción más la vía oral debido a su rápida absorción y, su vida media de corta duración, la pronunciada amnesia anterógrada que produce y su buena tolerancia local (solución acuosa).

El Midazolam representa un auténtico progreso en la terapéutica con benzodiazepinas. Desde el punto de vista farmacológico presenta el perfil clásico de las benzodiazepinas con acciones potenciales: Ansiolíticas, sedantes, hipnoinductora, miorrelajante y anticonvulsivos. Dado el rápido comienzo de acción, la breve duración del efecto y la falta de metabolitos con acción farmacológica propia y consecuencias clínicas, así como una excelente tolerancia hística local, es una benzodiazepina que ofrece ventajas de orden técnico que contribuirá a resolver los problemas en las urgencias y en las intervenciones bajo anestesia de corta duración.

HIPOTESIS.

La eficiencia y seguridad del midazolam oral es mayor en los pacientes en comparación al diazepam oral, durante la medicación preanestésica.

OBJETIVOS:

Identificar y medir el grado de disminución de la ansiedad

preoperatoria cuando se utiliza Midazolam oral vs. Diazepam. Comparar el grado de disminución de la ansiedad preoperatoria cuando se utiliza Midazolam Vs. Diazepam.

Medir y comparar los tiempos de latencia clínica cuando se usa Midazolam Vs. Diazepam oral.

Comparar los efectos adversos entre el Midazolam Vs. Diazepam oral.

JUSTIFICACION.

Es necesario proponer la utilización de fármacos que disminuyen la ansiedad preoperatoria.

La medicación preanestésica que se usa en la actualidad no ha llegado a alcanzar completamente sus objetivos, siendo necesario seguir avanzando en la utilización de nuevos fármacos que nos brinden una mayor disminución de ansiedad, para obtener así una inducción de la anestesia más suave y agradable, así como disminución de los requerimientos de fármacos anestésicos y una recuperación más rápida y tranquila.

Las ventajas que posee el Midazolam son: que es una benzodiazepina de corta duración, es hidrosoluble, la cual posee efectos ansiolíticos, sedantes, amnésicos, anticonvulsivantes y relajación muscular; es tres veces más potente que el Diazepam, con mínimos efectos irritantes sobre el endotelio vascular después de su administración. I.V.

No presenta recirculación enterohepática como el Diazepam,

además su administración por vía oral es más cómoda para el paciente. Se absorbe rápidamente después de su administración oral. Su vida media de eliminación es de 1-4 hrs, sus efectos reportados son mínimos.

MATERIAL Y METODOS

Después de la revisión y aprobación por el comité de Investigación y Etica del Hospital y el consentimiento por escrito de los pacientes, se efectuó en la Unidad 203, de Terapeutica Quirúrgica del Hospital General de México, SS. el estudio clínico controlado, aleatorio, doble ciego, comparativo, constituido por dos grupos divididos en 4 subgrupos con 34 pacientes cada uno, donde:

El grupo A recibió la medicación con: Diazepam 150 mcgs/kg/V.O a las 20:30 horas.

El grupo B se medico a las 20:30 horas y 6:00 AM con Diazepam 150 mcgs/kg V.O:

El grupo C recibió Midazolam a dosis de 100 mcgs/kg/V.O.

El grupo D se medico con Midazolam 100 mcgs/kg/V.O a las 20:30 horas y 6:00 A.M. Se incluyen en el estudio pacientes ASA I y II, de ambos sexos, con edades de 20 a 60 años,, sin peso límite, programados para cirugía electiva, con preoperatorios en límites normales, así como E.K.G. (en los casos que se requiera).

Dentro de la clasificación Goldman de I. Y se excluyeron pacientes que tenían antecedentes de alérgia, porfiria, ASA

III y IV, con patología respiratoria, hepática, renal, cardiovascular. Menores de 18 años y mayores de 60 años.

Los parámetros que se valorarán fueron:

1. Ansiedad calificada como:

Grado I paciente no ansioso

Grado II paciente ansioso

Grado III paciente extremadamente ansioso

2. Sedación calificada como:

Grado I Paciente no sedado: Conciente, tranquilo, despierto que refiere sueño ligero.

Grado II Paciente dormido: Obedece ordenes, refiere sueño importante.

Grado III. Paciente muy dormido. Encontramos paciente dormido que responde a estímulos verbales.

3. Hipnósis calificada ,como:

Grado 0: No presenta efecto hipnótico

Grado I: Poca hipnósis

Grado II Mediana hipnósis

Grado III: Gran hipnósis.

4. Presión Arterial: Variable cuantitativa que se midió indirectamente con baumanómetro braquial y estetoscópio en tiempos establecidos, al llegar el paciente de preoperatorio se tomaron signos vitales y 30 minutos después de su administración.

5. Frecuencia Cardíaca: Variable cuantitativa que se midió con estetoscopio, antes de la administración del medicamento

y 30 minutos después de administrado.

6. Frecuencia respiratoria: Variable cuantitativa que se midió antes y 30 minutos después de administrado el medicamento.

ANALISIS ESTADISTICO

El día previo a la cirugía se realizó al azar la valoración de cada uno de los pacientes y se les medicó según la selección, en forma aleatoria, el grupo A recibió Diazepam 150 mcgs/kg/V.O las 20:30 horas. El grupo B Diazepam a 150 mcgs/kg V.O a las 20:30 horas y 6:00 AM. El grupo C Midazolam a 100 mcgs/kg/V.O a las 20:30 horas. El grupo D Midazolam a 100 mcgs/kg/V.O a las 20:30 horas y 6:00 AM.

Antes de administrar el medicamento, se aplicó un test de evaluación para valorar el grado de ansiedad (IDARE) y nuevamente después de la toma del medicamento antes de pasar a cirugía.

Antes de la administración del medicamento se tomaron signos vitales basales y posteriormente a la ingesta de éste, 30 minutos después se repitió la toma de signos vitales.

El análisis de los datos obtenidos se efectuaron con prueba de T de Student para grupos independientes (con un grado significancia P menor de 0.05).

RESULTADOS.

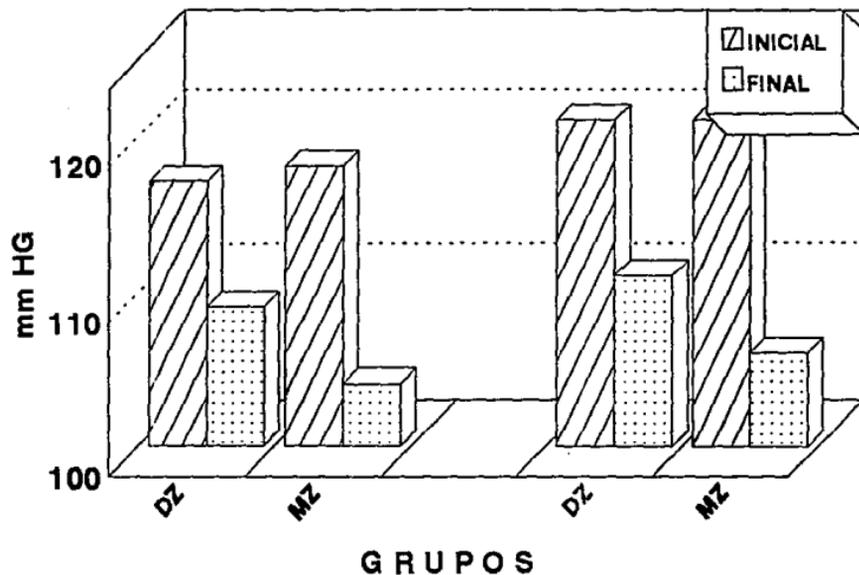
En lo referente a la presión sistólica se apreció que en el grupo A, (diazepam 150 mcgs/kg, dosis 20:30 hrs) antes de la administración del medicamento, las cifras tensionales fueron 117 (+/-)12, en el grupo B, (diazepam 150 mcgs/kg en dos dosis 20:30 y 6:30) 121 (+/-)12, en el grupo C, (Midazolam 100 mcgs/kg dosis 20:30 horas) fueron de 118 (+/-)16, en el grupo D (Midazolam dos dosis 20:30 y 6:30) fueron de 121 (+/-)11 que fué un valor estadísticamente no significativo. En lo referente a la presión Diastólica basal en el grupo A fué 75 (+/-) 9, en el grupo B fueron de 79 (+/- 10, en el grupo C fué 76 (+/-) 10, en el grupo D fué 78 (+/-) 7 que fueron valores estadísticamente no significativos. (Figura II).

Se tomo la presión sistólica a los 30 minutos de administrado el medicamento, en el grupo A fué 109 (\pm) 19m en el grupo B fueron 111 (\pm) 10, en el grupo C fué 104 (\pm) 12, en el grupo D fué 106 (\pm) 10 que fueron valores estadísticamente significativos ($P < 0.05$). (Figura II)

La presión Diastólica tomada 30 minutos después de administrado el medicamento fue: para el grupo A 71 (\pm) 7, en el grupo B 72 (\pm) 8, en el grupo C 65 (\pm) 9,, en el grupo D 68 (\pm) 9 que fueron valores estadísticamente significativos ($P < 0.05$).

En el grupo B y D se tomarón signos vitales a las 6:30 AM.

PRESION SISTOLICA INICIAL Y FINAL



$P < 0.05$

FIGURA II

después de administrada la segunda dosis del medicamento, la tensión sistólica en el grupo B fué 112 (\pm) 10, en el grupo D fué 108 (\pm) 10 que fueron valores estadísticamente significativos ($P < 0.05$). En lo referente a la presión diastólica en el grupo B fué 72 (\pm) 8, en el grupo D fué 68 (\pm) 9 que fueron valores estadísticamente significativos ($P < 0.05$). (Figura III).

En lo referente a la frecuencia cardíaca

En el grupo A 78 (\pm) 8, en el grupo C 77 (\pm) 9 que es un valor no significativo. En el grupo B 79 (\pm) 8, en el grupo D 74 (\pm) 9 que fué un valor estadísticamente significativo ($P < 0.05$). (Figura IV).

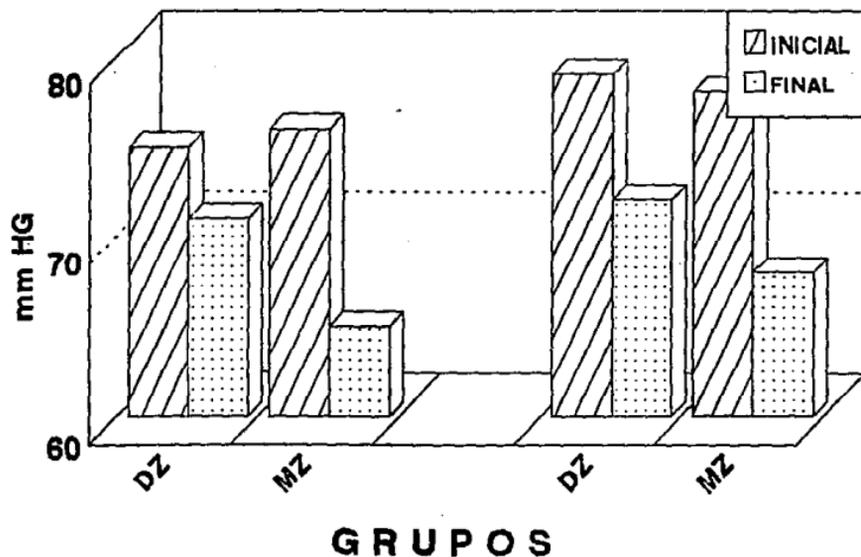
En la frecuencia respiratoria se encontró en el grupo A presentó cifras basales 20 (\pm) 3, en el grupo B 20 (\pm) 2, en el grupo C 20 (\pm) 2, en el grupo D 19 (\pm) 2, no hubo diferencia significativa.

A los 30 minutos después de administrado el medicamento el grupo A fué 19 (\pm) 2, en el grupo B 18 (\pm) 2, en el grupo C 19 (\pm) 3, en el grupo D 18 (\pm) 3, fueron valores estadísticamente no significativos.

En el grupo B y D recibieron dos dosis de medicamentos, se realizó toma FR a las 6:30 AM, en el grupo B fué 18, en el grupo D de 18, no hubo diferencia significativa.

Temperatura: En lo referente a la temperatura no se obtuvo modificación alguna durante dicho estudio, no hubo diferencia significativa.

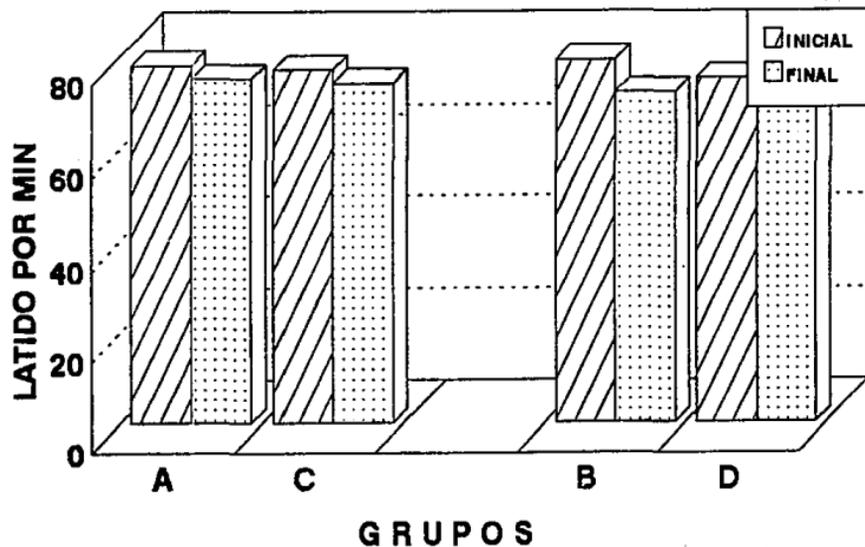
PRESION DIASTOLICA INICIAL Y FINAL



$P < 0.05$

FIGURA III

FRECUENCIA CARDIACA INICIAL Y FINAL



1 DOSIS $P > 0.05$
2 DOSIS $P < 0.05$
FIGURA IV

DISCUSION.

La medicación preanestésica siempre juega un papel fundamental en el acto anestésico y con la administración de fármacos de tipo Midazolam, como en el presente estudio, de vida media corta y con escasos efectos colaterales en el armamento del anestesiólogo, se obtienen grandes beneficios para el paciente, y pueden ser una alternativa más en la medicación preanestésica en aquellos pacientes para cirugía ambulatoria debido a que pueden ser egresados del hospital con pocas horas de recuperación. (26)

Aunque hemos visto en nuestro estudio que ambos medicamentos poseen efectos ansiolíticos, creemos que es de más utilidad el Midazolam dada sus características farmacológicas, solo por tener un tiempo de latencia más corto, su vida media de 4 horas, sin efecto acumulativo, sin recirculación enterohepática. (1).

Por lo tanto podemos resumir que el Midazolam posee mejores propiedades como agente en la medicación preanestésica y además carece de efectos secundarios acumulativos tales como sedación profunda.

Después de analizar los resultados de nuestro estudio llegamos a las siguientes conclusiones: Ambos medicamentos son útiles en la medicación preanestésica. Tanto el Midazolam como el Diazepam poseen propiedades ansiolíticas.

El Midazolam, a una sola dosis tiene efecto ansiolítico adecuado, obteniéndose un valor estadísticamente signifi-

cativo ($P < 0.05$). Cuando se administró en dos dosis el efecto farmacológico obtenido se potencializó y no hubo diferencia entre ambos medicamentos.

En lo que se refiere al grado de sedación, en nuestro estudio el que posee mejor efecto sedante fué el Midazolam; cuando se administro en dos dosis, obteniéndose un valor estadísticamente significativo de P ($P < 0.05$). (Tabla V, VIII y X) (Figuras VI, VII, IX y X)

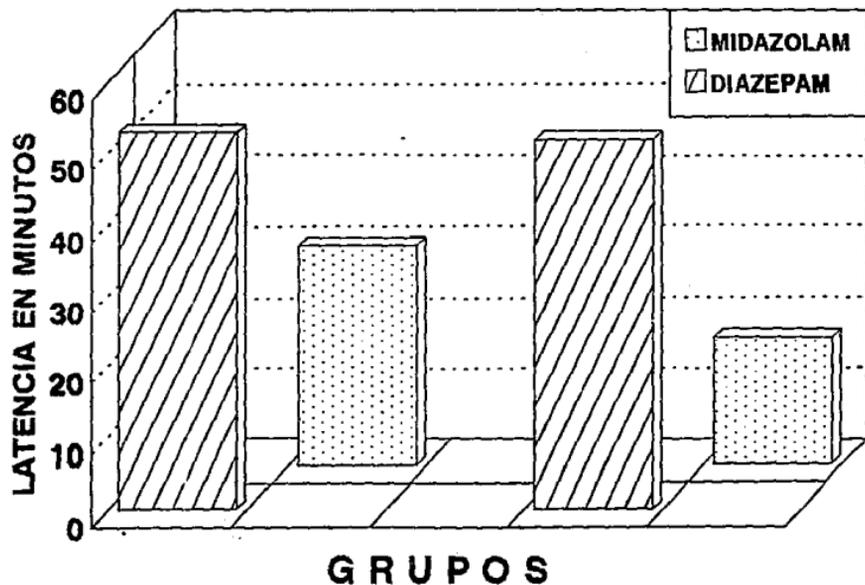
Observamos en éste estudio que el grado de hipnósis fué mayor en el grupo C y D que recibieron Midazolam, en dosis única y que el efecto fué mayor cuando se administró en dos dosis. (Tabla X, y Figura XI).

En cuanto al tiempo de latencia observamos que es menor para el Midazolam. (Figura VII).

Observamos en éste estudio una mejor estabilidad de la TA y FC en los pacientes manejados con Diazepam que con Midazolam. Concretamente en el grupo C y D se presentó un descenso más rápido de la TA aproximadamente 20 minutos después de administrado el medicamento. (Figura II y III)

En lo referente a la FC las variaciones de ésta, cuando se administró Midazolam vs Diazepam en una sola dosis no son estadísticamente significativas; no así cuando se administraron dos dosis en donde se obtuvieron resultados estadísticamente significativos ($P > 0.05$). (Figura IV)

LATENCIA



$P < 0.05$

FIGURA VII

GRADO DE ANSIEDAD

NO. DE CASOS

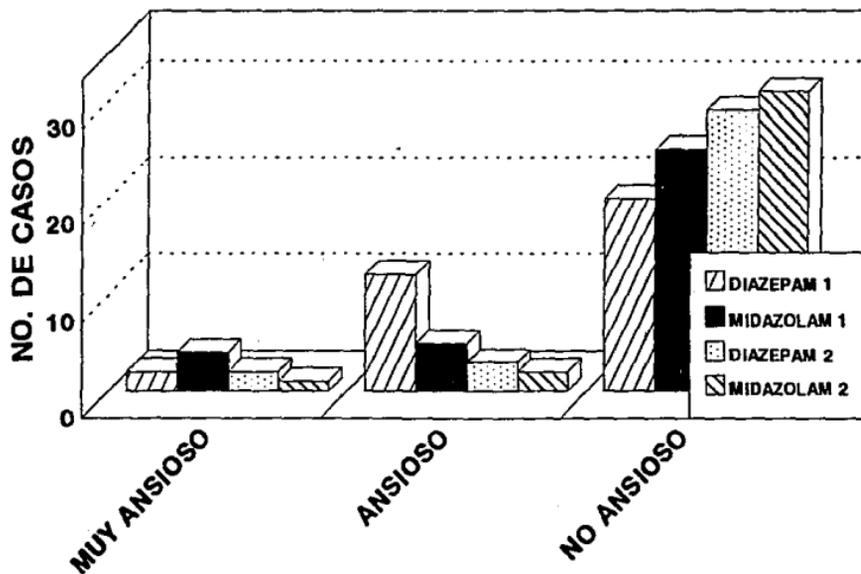
VARIABLE	DIAZEPAM A	DIAZEPAM B	MIDAZOLAM C	MIDAZOLAM D
MUY ANSIOSO	2	2	4	1
ANSIOSO	12	3	5	2
NO ANSIOSO	20	29	25	31

1 DOSIS $P < 0.05$

2 DOSIS NO HAY DIFER. SON ANSIOLOTICOS

TABLA V

GRADO DE ANSIEDAD



1 DOSIS $P < 0.05$

2 DOSIS NO DIF, AMBOS SON ANSIOLITICOS

FIGURA VI

GRADO DE SEDACION

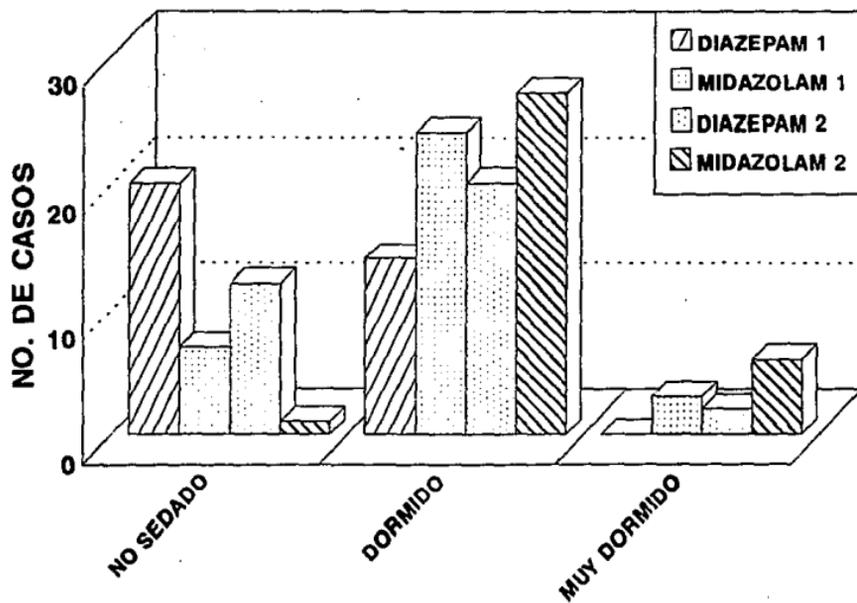
NO. DE CASOS

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO C	GRUPO B	GRUPO D
NO SEDADO	20	7	12	1
DORMIDO	14	24	20	27
MUY DORMIDO	0	3	2	6

$P < 0.05$

TABLA VIII

GRADO DE SEDACION



$P < 0.05$

FIGURA IX

GRADO DE HIPNOSIS

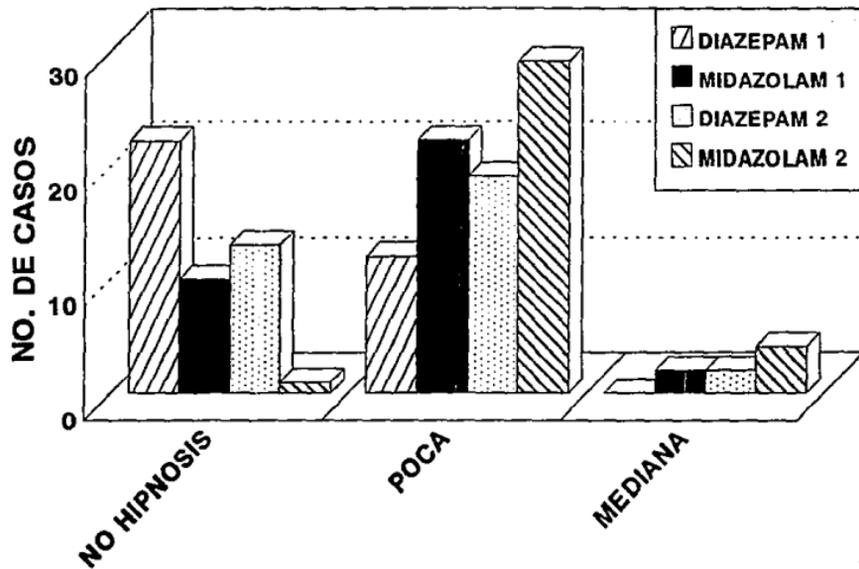
NO. DE CASOS

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO C	GRUPO B	GRUPO D
NO HIPNOSIS	22	10	13	1
POCA HIPNOSIS	12	22	19	29
MEDIANA HIPNOSIS	0	2	2	4

P < 0.05

TABLA X

GRADO DE HIPNOSIS



1 DOSIS $P < 0.05$

2 DOSIS $P < 0.05$

FIGURA X

CONCLUSION

- a. La administración de Midazolam y Diazepam disminuyen la ansiedad preoperatoria, se obtiene mejor resultado en dos dosis.
- b. Se observó que la latencia es menor cuando se emplea Midazolam que cuando se utiliza Diazepam. No se encontraron efectos colaterales en ninguno de los dos grupos en estudio.
- c. Con el diazepam se encontró una mejor estabilidad cardiovascular. A nivel del sistema cardiovascular con el midazolam se encontró que induce una disminución moderada de la presión arterial.
- d. Si bien, con la administración de Midazolam a los pacientes que serán sometidos a cirugía, se obtuvo una mejor sedación preoperatoria y una adecuada ansiólisis, así como una mejor hipnosis; la administración de Diazepam brinda una mejor estabilidad hemodinámica, hecho que debe tomarse en cuenta en el caso de pacientes que tengan alguna patología cardiovascular no compensada.
- e. Los dos medicamentos son buenas opciones en la medicación preanestésica; por lo que brindan al Anestesiólogo la oportunidad de considerarlos al momento de elegir el medicamento idóneo que utilizará como medicación preanestésica, individualizando cada caso.

REFERENCIAS:

1. Adams P, Gelman, Reves JC, Greenblanct DJ, Alvis JM, Midazolam Pharmacodynamics and pharmacokinetics during acude hypovolemia. Anesthesiology 1985; 63:140-6.
2. Brandt, A.L, Oakes. Preanesthesia medication. Double blind study of a New Drug, Diazepam. Anesthesia and analg 1965; 125-9.
3. Catchlove, R.F. and Kafer E.R. The effects of diazepam on the ventilatory response to carbon dioxide and on steady state gas exchange. Anesthesiology, 1971;34-9.
4. Cohen E.N. Study of narcotics and sedative for use in preanesthetic medication. J. Am Med 1964;147-8.
5. Corman H.H Am J. Med 646.
6. Dawes G.S. The distribution and action of drugs on the fetus in utero Br. J. Aneqaesth 1973;45:766-9.
7. Eckenhoff J.E. Science and practice in anesthesia. J. Am Med 1965:167-415.
8. Egbert Z.D JAMA 1963;185:553.

9. Eustace P:W, Hailey D.M, Cox AG. Biliary excretion of Diazepam in man. Br. J. Anaesth 1975;47:983-5.
10. Foster A. Gardaz,J.P, Suter PMM, Gemperle M. Respiratory depression of midazolam and diazepam. Anesthesiology 1980;53:494-9.
11. Foster A. Juge O. Morel D. Effects of midazolam on cerebral blood flow in human volunteers. Anesthesiology 1982;56:453-5.
12. Greenblantt D.J, Albernathy D.R. Clinical importance of the interaction of diazepam and cimetidine. Anesthesiology 1984;61:27-35.
13. Greenblantt D.J. Lochniskar A. Scavone J.M. Absence of interaction of cimetidine and ranitidine with intravenous and oral midazolam. Anesth Analg 1986;65:176-80.
14. Heinome J. and Muittari.- The effect of diazepam on airway resistance in asthmatics. Anaesthesia 1972;27: 37.
15. Heisterkamp, D.V. and Cohen P.T. The effect of intravenous premedication with lorazepam, and diazepam on recall. Br. J. Anaesthesia 1975;47:79-81.

16. Jones D.J. Stehling L.C. Cardiovascular responses to diazepam and midazolam maleate in the dog. *Anesthesiology* 1979;51:430-434.
17. Klootz U. Avant, G.R. The effects of age and liver disease on the disposition and elimination of diazepam in adult man. *Jornal of Clinical Investigation* 1975;55:347-59.
18. Lebowitz P.W, Core M.E. Comparative cardiovascular effects of midazolam and thiopental in healthy patients. *Anesth and Analg.* 1982;61:661-5.
19. Marty J. Gauzt R. Lefevre. Effect of diazepam and midazolam on baroreflex control of hear rate and on sympathetic activity in humans. *Anesth Analg* 1986;65:113-9.
20. Marty J. Nitenberg A, Blanchet. Effects of midazolam on the coronary circulation in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1986;64:206-210.
21. Meyer B.H Weis of, Mulller F.O. Antagonism of diazepam by aminophylline in healthy volunTERS. *Anesth Analg* 1984;63:900-2.
22. Mohler H. Okada T. Benzodiazepine receptor: demonstration in the central nervous system. *Science* 1977;198:849-51.

23. Reves JG, F Ragen R.J. Vinik. Midazolam pharmacology and uses. Anesthesiology 1985;62: 310-24
24. Richter J.J. Current theories about the mechanisms of benzodiazepines and neuroleptic drugs. Anesthesiology 1981;54:66-72.
25. Sternbach. L.H. The Benzodiazepine story. In drug research. Vol. 22-1978.
26. Stoeltins, M,D. Pharmacology and physiology in anesthetic practice. Libro de texto, Ed. Lippincott company, 1992;Pag 117-29.
27. Vinik H.R. Reves J.G. The pharmacokinetics midazolam in chronic renal failure patients. Anesthesiology. 1983;59:390-394.