

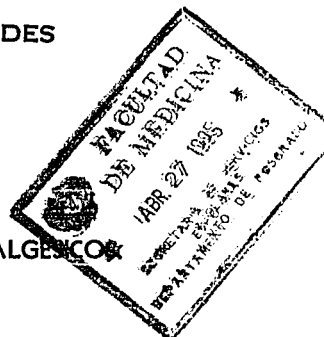
11202
36
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO
" LA RAZA "



MIDAZOLAM PERIDURAL EFECTOS ANALGESICOS

TESIS DE POSTGRADO

Que Para Obtener la Especialidad en :

A N E S T E S I O L O G I A

P R E S E N T A :

DR. VICTOR JUAREZ CORRALES

V.O. Juarez



México, D. F.

hospital de especialidades

1995

DIVISION DE EDUCACION
POSTGRADO MEDICA

FALLA DE ORIGEN



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.

A MIS PACIENTES:

A quienes esperan todas las horas del día, para que nosotros aliviemos sus dolores.

A LOS MEDICOS RESIDENTES:

Por la constancia a su labor asistencial y de vigilancia constante en mañanas y noches de desvelo junto al enfermo.

A MIS MAESTROS:

Por su interesada labor de enseñanza en el aula y en el campo de acción: El quirófano.

A MI FAMILIA

Por las ausencias y por el tiempo que convivieron sin mi presencia.

I N D I C E

ANTECEDENTES CIENTIFICOS	1
MATERIAL Y METODO	5
RESULTADOS	7
DISCUSION	18
RESUMEN	22
BIBLIOGRAFIA	23

MIDAZOLAM VIA PERIDURAL, EFECTOS ANALGESICOS

- * Dr. Victor Juárez Corrales
- ** Dr. Gilberto Barrientos Baez
- *** Dr. Jaime Vázquez Torres

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El dolor posoperatorio es un problema al que se le ha dado poca importancia. Pero cuando se maneja adecuadamente el beneficio al paciente es de vital importancia. El dolor va de leve a intenso con índices porcentuales promedio del 41 al 75%, es decir todos los pacientes tienen dolor posoperatorio. Se han realizado estudios a nuestro nivel investigando y abordando este problema para saber si el dolor ha sido tratado oportunamente. La evaluación del dolor por medio de la escala visual análoga (E.V.A.) da información del dolor de acuerdo a colores. Los analgésicos más frecuentemente usados son la Nalbufina y la Dipirona (Metamizol), señalándose que las dosis utilizadas son menores de acuerdo al peso del paciente, o bien los fármacos no son los ideales dejando más reacciones adversas como la somnolencia, sin el efecto terapeutico esperado. (1)

Existen múltiples factores que influyen en la expresión individual al dolor, como son: personalidad, experiencias anteriores con cirugías realizadas, (suponiéndose que cada individuo integra su biblioteca personal de sensaciones dolorosas en el transcurso de su vida), la situación en la que experimentó el dolor, así como el fondo cultural y social del sujeto. (2)

Por tanto la remisión del dolor es una labor importante para

- * Médico Residente de Ser. año H.E. C.M.R.
- ** Médico Adscrito, Clínica del Dolor, H.E. C.M.R.
- *** Médico Adscrito, Hospital de Traumatología, Magdalena de de las Salinas.

beneficio del paciente desde el punto de vista Psicológico y Fisiológico, y donde la experiencia del médico tratante aportará más a la calidad de atención del enfermo. (3)

Cobra más importancia el papel de anesthesiólogo donde el arsenal de fármacos es abundante y las vías de aplicación son también alcanzables y de acción oportuna.

El entendimiento de las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas con mayor profundidad han favorecido el desarrollo de nuevas técnicas para proporcionar analgesia y vías de administración de alta convivencia, seguridad, con menos picos y valles en concentraciones plasmáticas, reducción de dosis, frecuencia de administración, disminución de efectos colaterales y abatimiento de costos. En cuanto a la valoración del dolor posoperatorio, es realmente subjetiva, ya que cada paciente tiene un umbral para el dolor y es diferente, y sobre todo influenciada por muchos otros medios. (4)

La ventaja que ofrece la administración de fármacos para la analgesia posoperatoria, es la vía peridural, motivo de nuestro estudio, considerando factores como son el tipo de cirugía, el tiempo quirúrgico, así como de los estados físicos de salud del paciente, ya que en el periodo de recuperación el paciente aún puede estar bajo efectos analgésicos, observándose somnoliento, presentar estado nauseoso, o bien tener vómitos, así como disminución en el estado de alerta, ofreciendo así la vía peridural, excelentes ventajas.(5) La utilidad de vías centrales, permite aportar directamente el fármaco al contacto de los receptores me-

dulares y encefálicos evitando la degradación hepática, siguiendo un perfil de acción en la cual se espera disminución en las posologías, aumentando la duración de acción por las características de liposolubilidad y ausencia de aditivos conservadores.(6)

La inyección de opioides en el espacio peridural ofrece ventajas como analgesia posoperatoria satisfactoria, que sin embargo esta utilizandose como reserva por los efectos colaterales como son: vómito, retención urinaria. Por esta razón las investigaciones están encaminadas a encontrar otros fármacos con las mismas cualidades de antinocicepción pero con menos efectos colaterales. El Midazolam ha demostrado que bloquea los efectos reflejos somatosimpáticos en perros y tiene efectos analgésicos cuando se aplica por vía espinal en ratas y en humanos.(7)

Crips y Goodchild, demostraron que en humanos el Midazolam a dosis de 3 mg. por vía subaracnoidea, disminuye considerablemente el consumo de enflorano y de opioides y además el periodo libre de dolor en el posoperatorio inmediato en pacientes sometidos en cirugía abdominal.(8)

El mecanismo por el cual el Midazolam ejerce efecto analgésico es debida a la acción al ocupar receptores que existen a nivel cerebral y médula espinal favoreciendo la afinidad por el G.A.B.A.; lo que inhibe la conducción nerviosa. Estos receptores los encontramos con mayor número a nivel de médula espinal en la porción dorsal de las astas y todas las láminas excepto la IX. El G.A.B.A. es un modulador que ejerce un efecto tónico inhibitorio de la actividad de la sustancia gris periacueductal y por lo tanto

está involucrado en las funciones de analgesia y nocicepción. Además el G.A.B.A. por sí mismo tiene efectos analgésicos.

Nichiyama T. Odaka y colegas, realizaron efectos terapéuticos en humanos en cuanto a los efectos analgésicos del Midazolam. Estudiaron 20 pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo y los dividieron en tres grupos. Se coloca catéter a nivel de L2 - L3. Las dosis fueron midazolam a 0.05 mg/kg + 10 ml. de solución fisiológica, midazolam a 0.1 mg/kg + 10 ml. de solución fisiológica y el grupo placebo al cuál se le administro solo solución fisiológica. Concluyendo, el estudio con las dosis de midazolam a 100 mcg/kg fué la dosis con excelentes resultados y con sedación sin significancia estadística. El dolor con una disminución importante fué la conclusión hallada. De esta manera el momento en el que se encuentra el Midazolam, para administración peridural en el manejo posoperatorio es bueno y representa disminución en el costo de narcóticos, así como con respuesta y/o tolerancia a los individuos sin patologia y reacciones alérgicas a los fármacos relacionados.

MATERIAL Y METODOS

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social, del Hospital de Traumatología "Magdalena de las Salinas", los pacientes se les pidió consentimiento para participar. Se incluyeron 30 pacientes de ambos sexos, con estado físico de la Asociación Americana de Anestesiología (ASA) I,II y programados para cirugía de extremidades inferiores y que requirieron bloqueo peridural en el período de Enero-Febrero de 1995.

Una vez terminado el evento quirúrgico, los pacientes fueron trasladados a la sala de recuperación y aleatoriamente distribuidos en dos grupos. Grupo I se les administro solución fisiológica y al grupo II una dosis única de midazolam a 0.1 mg/kg. Posteriormente se les retiro el cateter del espacio peridural. Una vez agrupados, se les tomaron signos vitales al llegar de recuperación, al tiempo que ellos referian dolor cuantificado este por Escala Visual Analoga (E.V.A.), en una regla con números del 0 al 10, cuyo extremo se consideraron 10 como máximo dolor posible y 0 ausencia de dolor. Al alcanzar un nivel de 3 ó más se procedio a administrar el fármaco en estudio. Inicialmente se diluyo el midazolam (de 15 mg. en 12 ml.) a 15 ml., de tal manera que quedara 1 mg. por cada c.c., después de acuerdo a la dosis señaladas se administraba una vez aforado a 10 ml. con solución fisiológica al 0.9%.

Así mismo se valora el grado de sedación del fármaco en es-

estudio con la siguiente escala:

0 = Alerta.

1 = Somnoliento con respuesta a ordenes verbales.

2 = Somnoliento con respuesta a la movilización.

3 = Dormido con respuesta al estímulo doloroso.

Se dió por terminado el estudio cuando el paciente volvió a presentar el dolor, el manejo del cual fue los analgésicos convenientes.

Una vez administrados los fármacos en estudio se procedió a la toma de signos vitales a los 15, 30 y 60 minutos posteriores a la administración de estos, así como la cuantificación de sedación de acuerdo a la escala señalada.

El tiempo de analgesia efectiva con los registros de escala de medición del dolor, se obtuvieron a partir de que el paciente solicitaba más analgésicos. Posterior a esto se aplicó analgésico convencional (Metamizol) y se terminaba el evento de registro analgésico.

RESULTADOS

Los datos demográficos tomados de nuestro estudio demuestran una proporción más alta en relación al sexo. (Gráfica I) Siendo la masculina la que representó el mayor número de cirugías realizadas, explicando quizás que el factor actividad representa aún más que el hombre esta relacionado a las actividades más pesadas. (Gráfica II, III, IV)

El grupo I (solución fisiológica) no encontramos efecto analgésico En el grupo II (midazolam 0.1 mg/kg) demostró una tendencia hacia la disminución del dolor con registros de menos de 3 por E.V.A. (Gráfica V). No se registraron repercusiones hemodinámicas de sedación en el grupo I sin diferencias estadísticas de importancia En el grupo II, en relación a E.V.C. obtuvimos una significancia estadística con una $P < 0.01$.

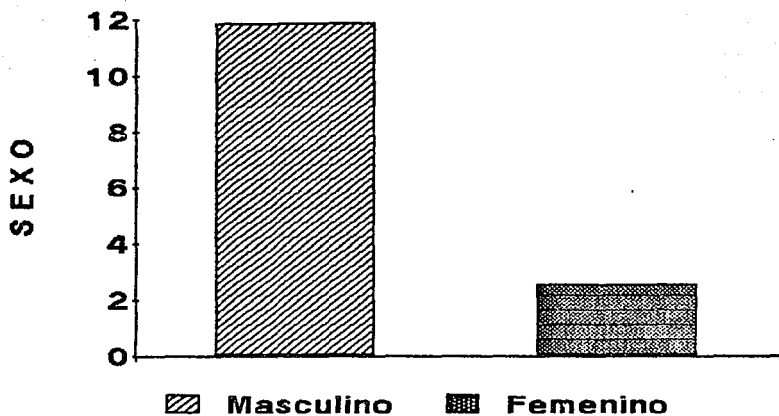
En la toma de signos vitales: frecuencia cardíaca, tensión arterial, obtuvimos los resultados 3.45 y 2.14 sistólica y diastólica respectivamente y con una $p < 0.01$. En cuanto a la frecuencia cardíaca los resultados para el grupo I con un valor de 2.55, así como para el grupo II, con una significancia estadística de $p < 0.01$. (Gráfica VI, VII)

La frecuencia respiratoria tuvieron valores de 0.48 con una significancia estadística de $p < 0.01$. (Gráfica VIII)

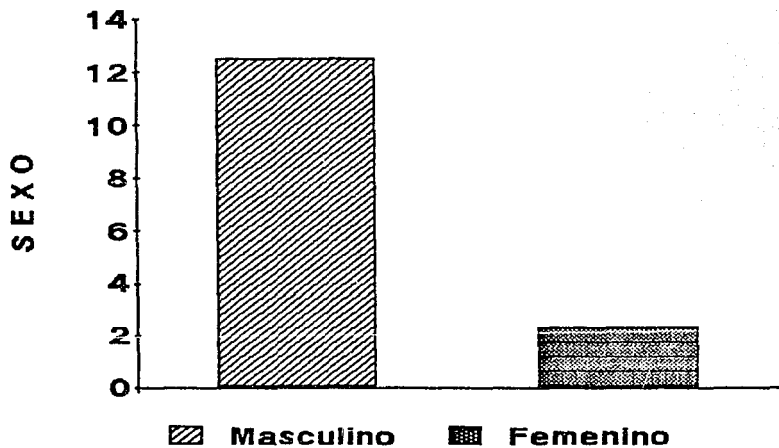
El grado de sedación se observó con más repercusión en el grupo de midazolam, sin embargo no tuvo significancia estadística con una $p > 0.01$ y no ameritaron intubación endotraqueal, solo se

apoyo con O2 a través de puntas nasales. Se registro una pacien-
te con una sedación de 3 y que se sometió a estrecha vigilancia y
apoyo con O2 con puntas nasales, sin embargo no lleo a presentar
datos de dificultad respiratoria, con un tiempo de recuperación
de 3 hrs. aproximadamente. (Gráfica IX)

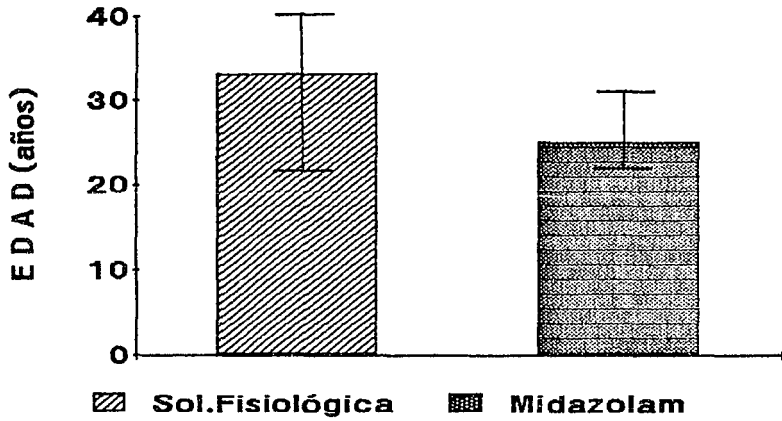
GRAFICA I
Grupo I (Sol.Fisiológica)



Grupo II (Midazolam)

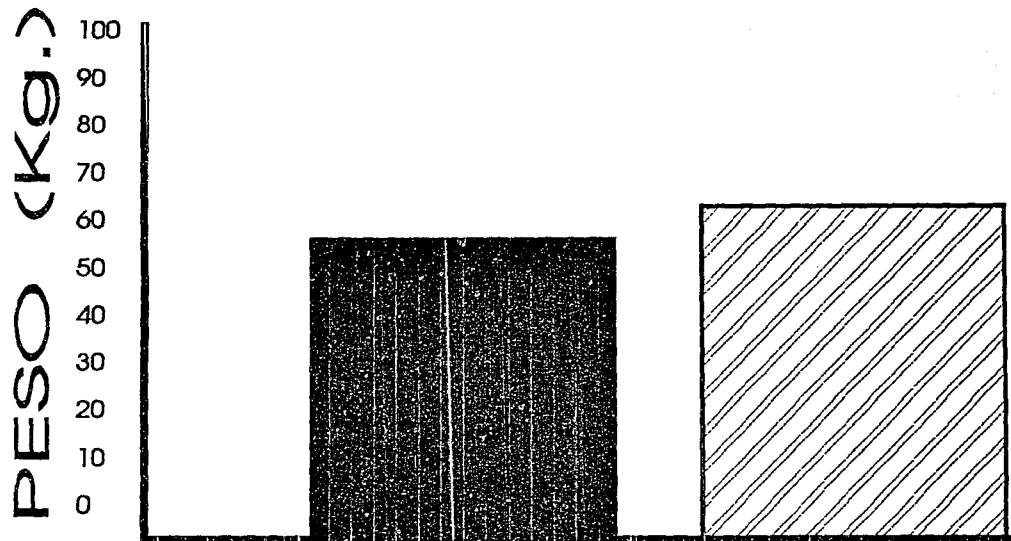


GRAFICA II
Población Demográfica

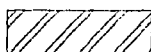


GRAFICA III

POBLACION DEMOGRAFICA



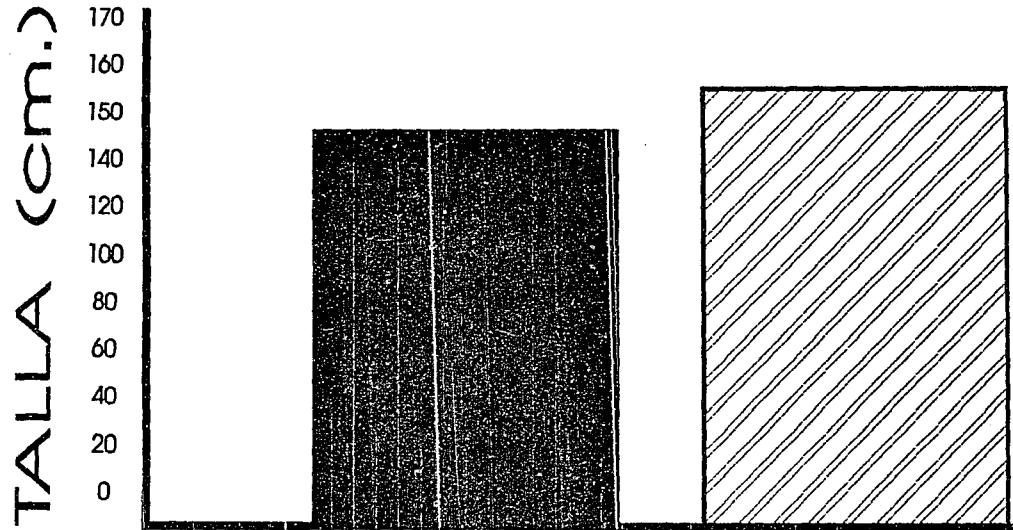
GRUPO I (SOLUCION FISIOLÓGICA)



GRUPO II (SOLUCION MIDAZOLAM)

GRAFICA IV

POBLACION DEMOGRAFICA



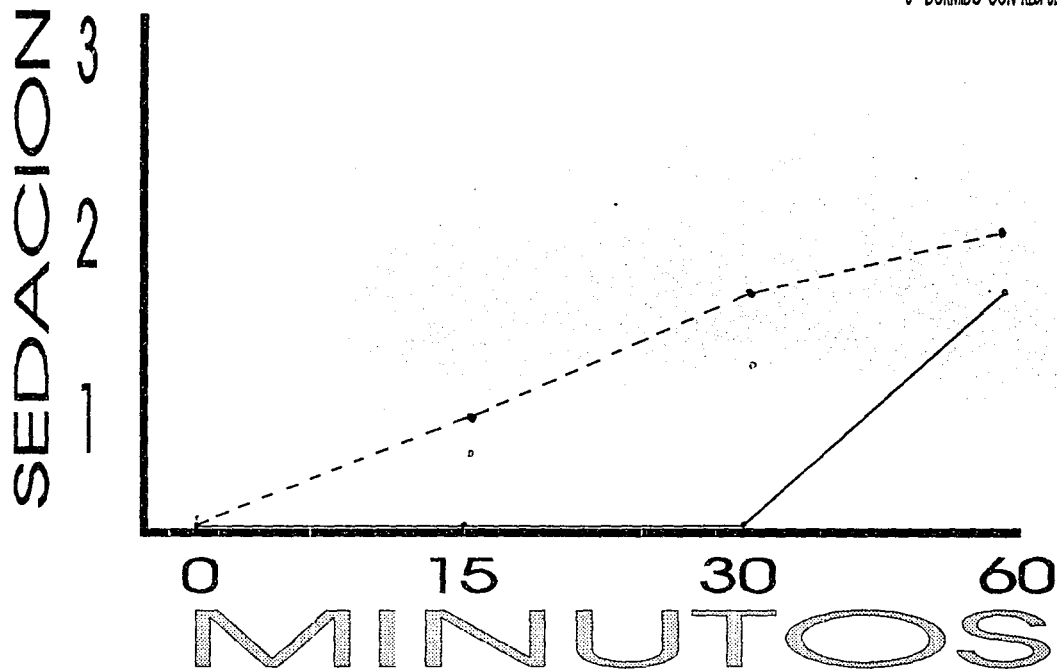
GRUPO I (SOLUCION FISIOLÓGICA)

GRUPO II (SOLUCION MIDAZOLAM)

GRAFICA V

EVALUACION DE SEDACION

- 0= DESPIERTO
- 1= SOMNOLENCIA CON RESPUESTA A ESTIMULO VERBAL
- 2= SOMNOLENCIA CON RESPUESTA A LA MOVILIZACION
- 3= DORMIDO CON RESPUESTA DE ESTIMULO DOLOROSO

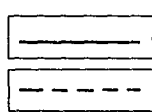
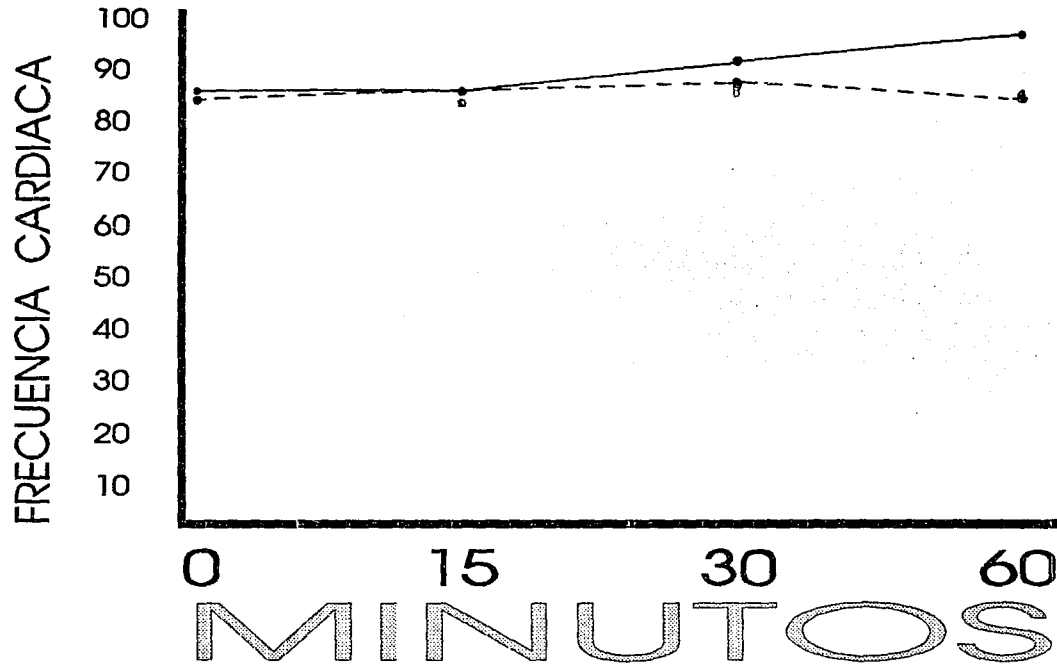


GRUPO I (SOLUCION FISIOLÓGICA)

GRUPO II (SOLUCION MIDAZOLAM)

GRAFICA VI

PARAMETROS HEMODINAMICOS

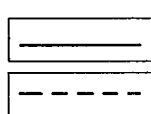
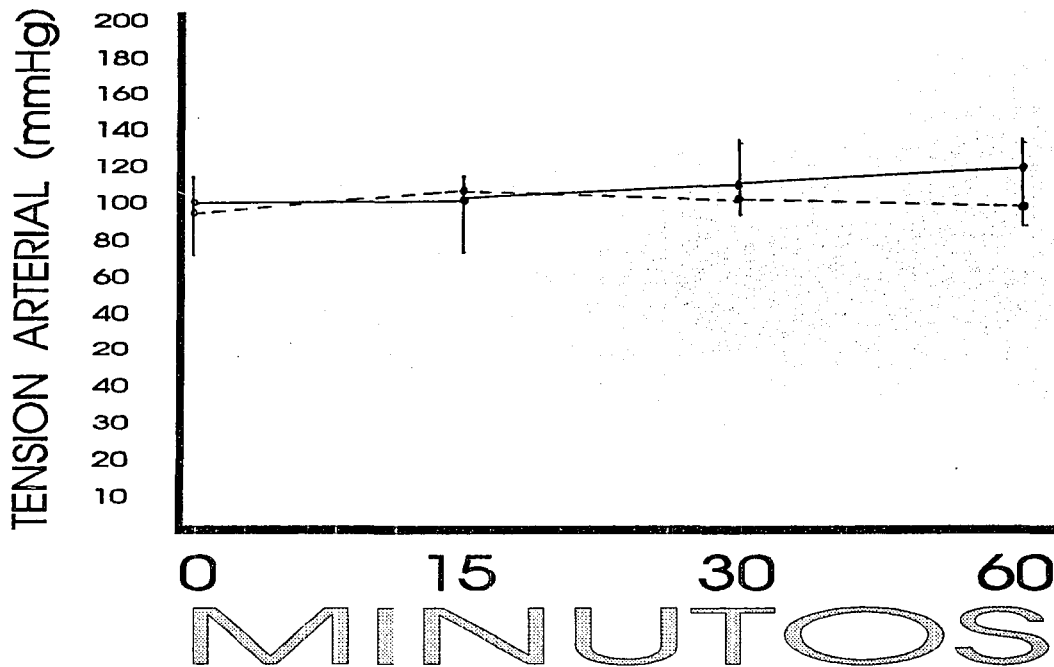


GRUPO I (SOLUCION FISIOLOGICA)

GRUPO II (SOLUCION MIDAZOLAM)

GRAFICA VII

PARAMETROS HEMODINAMICOS

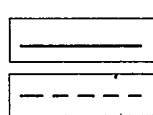
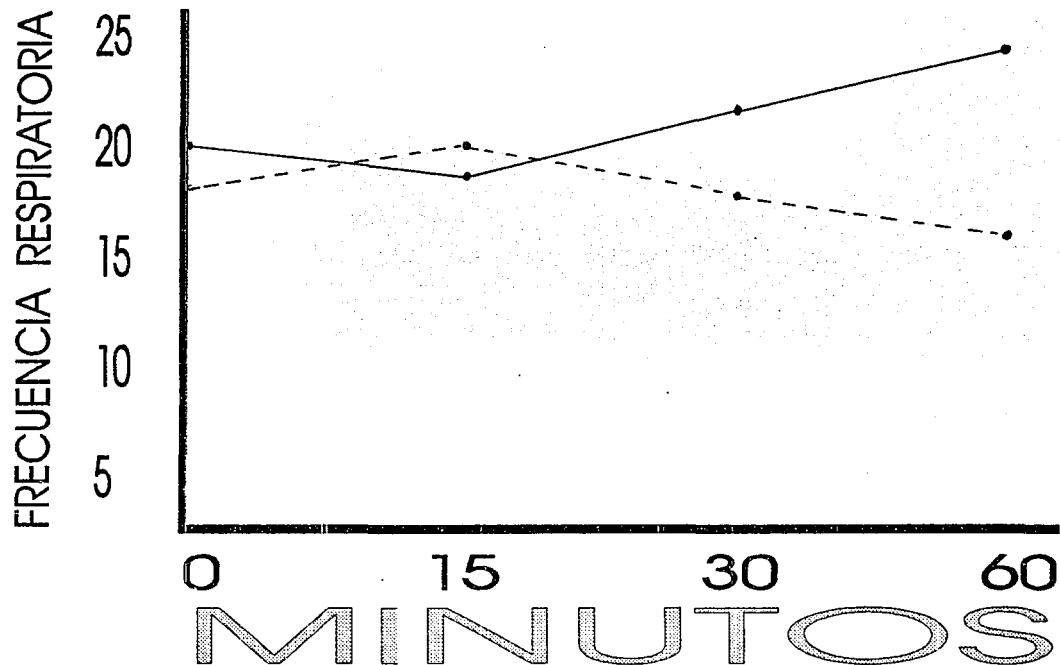


GRUPO I (SOLUCION FISIOLÓGICA)

GRUPO II (SOLUCION MIDAZOLAM)

GRAFICA VIII

PARAMETROS HEMODINAMICOS

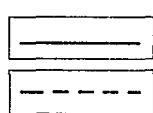
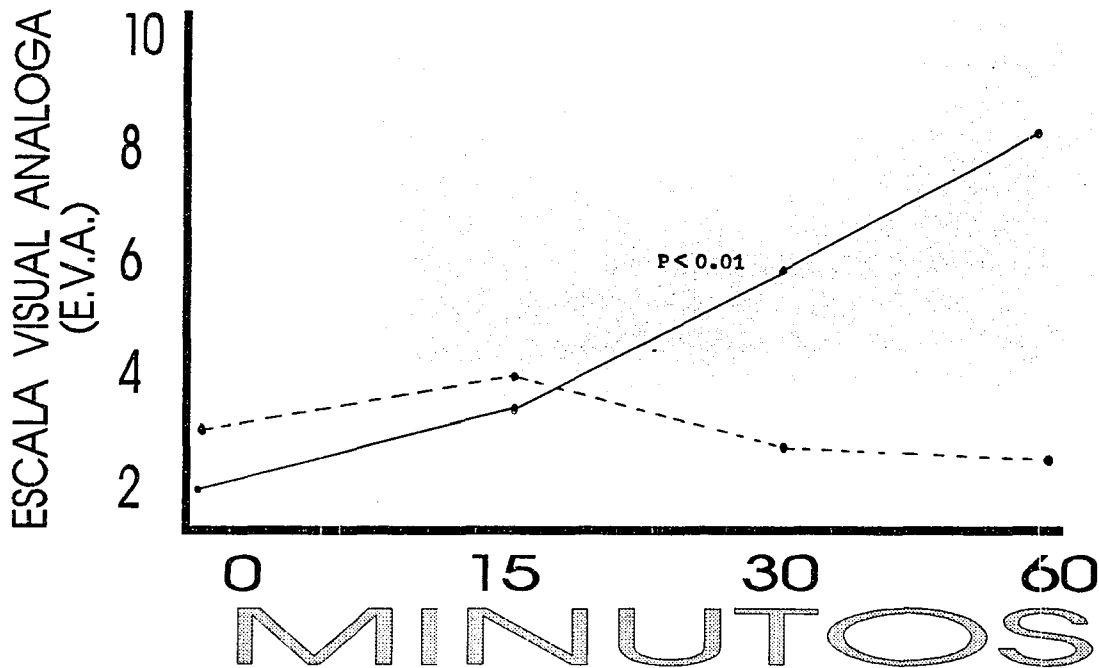


GRUPO I (SOLUCION FISIOLOGICA)

GRUPO II (SOLUCION MIDAZOLAM)

GRAFICA IX

CALIDAD DEL DOLOR



GRUPO I (SOLUCION FISIOLÓGICA)
GRUPO II (SOLUCION MIDAZOLAM)

DISCUSION

Los efectos analgésicos del midazolam han sido bien establecidos desde las primeras investigaciones con animales, donde J.M. Serrao and colbs., en 1989 aplicaron midazolam intratecal en ratas y demostraron los efectos antinociceptivos explicando un mecanismo a través de una vía espinal, de tipo segmental, la cual es diferente a la calidad de los narcóticos sobre los receptores mu y en donde el midazolam lo ejerce a través de ocupación de otros receptores diferentes.(7)

Un año más tarde, M. Edwards y colbs., explicaron y apoyaron el mecanismo por el cual el midazolam ejercía analgesia por una vía espinal, tanto en los animales de experimentación (ratas) como en humanos. Produciendo una analgesia dosis dependiente, en la cual la droga se combina con receptores benzodiazepínicos en cordón espinal. Así mismo, explican que el fenómeno de analgesia hasta mediado a través de sus efectos a nivel de S.N.C. con acciones asociadas con el G.A.B.A. un neurotransmisor de tipo inhibitorio, concluyendo que el efecto analgésico espinal del midazolam esta mediado por una combinación de receptores benzodiazepínicos integrando un complejo G.A.B.A. benzodiazepínico a nivel de cordón espinal. (11)

Los efectos colaterales de los benzodiazepínicos a sido la sedación importante, inclusive la vía de administración es importante de tal manera que en estudios llevados a cabo por R.A. Gauthier en 1992, comprobaron los efectos colaterales del midazolam

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

zolam cuando se administra por vía I.V. combinado con la anestesia regional, encontrando depresión ventilatoria importante y proporcional a la dosis empleada, de tal manera que el midazolam por esta vía causaba una disminución hasta de un 29% en el volumen tidal, un 24% en la tasa de flujo inspiratorio mientras que en un 13% se incrementaba la ventilación minuto con un 14% disminución en la frecuencia respiratoria. (12)

En nuestros grupos de estudio no encontramos diferencias estadísticamente importantes en cuanto a la frecuencia respiratoria ($p > 0.01$).

En ambos grupos posteriormente a la llegada de sala quirúrgica, se les proporcionaba oxígeno suplementario con puntas nasales, ya que no olvidemos que existe sinergismo entre midazolam y fentanil, drogas que se administraron en el manejo anestésico - quirúrgico y que en la sala de recuperación podían presentar este evento. La asociación frecuente entre estos fármacos produce sedación cosecuentemente hipoxemia comprobado en los estudios realizados por L. Bailey en 1990 (13), recomendando siempre el monitoreo de los pacientes a través de la oximetría de pulso y la suplementación de O₂ a través de puntas nasales.

De esta manera sentamos las bases para la aplicación de midazolam por vía peridural con el propósito de administrar analgesia en el período de recuperación utilizando la vía de administración ya que con esta técnica se había sometido al procedimiento quirúrgico. Los estudios llevados a cabo entonces en 1992 por Emilio

Mille, Ramirez Guerrero, Magdalena Salado, Plancarte Sánchez, Pierre Clemenceau, iniciando los estudios clínicos en humanos en nuestro país demostrando efectos analgésicos con midazolam a dosis de 6 mg. con un tiempo de 231 minutos, concluyendo que este era dosis dependiente.(9) En nuestro trabajo se aplicó midazolam a dosis de 0.1 mg/kg con una respuesta adecuada al dolor con E.V.A. de 2-1 a los 30 minutos posteriores a la administración por vía peridural con una duración hasta de 179 minutos como mínima y de 420 minutos como máxima.

Otros datos que contrastan con los nuestros es el llevado por Nishiyama-T; Odaka-Y; Hirasaki-A; Seto-K en 1991, en donde sometieron a los pacientes a la administración de midazolam divididos en 3 grupos los cuales en el grupo que recibió una dosis de midazolam a 0.1 mg/kg tuvieron las escalas de dolor más bajas,(8) denotando que los efectos colaterales fueron la sedación y en el grupo que recibió la dosis señalada fue donde se presentó con más frecuencia. En nuestros resultados en cuanto a la escala de sedación no encontramos significancia estadística, ya que los pacientes tuvieron una escala mayor de 2,10 que no contrasta con los resultados de estos autores. Más tarde en 1994, Ramirez Guerrero, Magdalena Salado, Plancarte Sánchez comparan los efectos analgésicos con midazolam y meperidina, concluyendo que la meperidina ofrecía más efectos analgésicos, con efectos secundarios de sedación.(10)

En nuestro trabajo observamos que la dosis de midazolam es efectiva en pacientes sometidos a cirugía de extremidades y que

guarda relación con la dosis, sin embargo el grado de sedación - que tiene esta benzodiazepina debe tomarse muy en cuenta, de tal manera que se ofrezca oxígeno suplementario a través de puntas - nasales. No encontramos variaciones estadísticamente significativas en cuanto a frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca - así como tensión arterial, de tal manera que se puede administrar por esta vía siempre y cuando tengamos un monitoreo adecuado y una vigilancia estrecha en la sala de recuperación, sin olvidar el sinergismo que existe con otras drogas como los narcóticos y la asociación de depresión respiratoria con la técnica anestésica regional.

RESUMEN .

Se realizó un estudio prospectivo aleatorio con el objetivo de demostrar efectos analgésicos del midazolam. Se incluyeron a 30 pacientes los cuales fueron sometidos a cirugía de extremidades inferiores y a quienes se les instaló un catéter peridural a nivel de L2 - L3 - L4, para el procedimiento anestésico quirúrgico.

Los pacientes al ingresar a la sala de recuperación se les tomaron signos vitales y una vez que referían dolor se les administró aleatoriamente al grupo I, solución fisiológica 0.9% a un volumen de 10 ml, y al grupo II una solución con midazolam a una dosis de 0.1 mg, diluidos con solución fisiológica al 0.9% a un volumen de 10 ml. Se evaluó la medición del dolor por medio de E.V.A. (Escala Visual Análoga).

Los pacientes que recibieron solución fisiológica, no tuvieron efectos analgésicos, con escala de medición (E.V.A.) del dolor de 6 a 10. Sin embargo el grupo que recibió la solución con midazolam demostró efectos analgésicos con escalas de medición por debajo de 3 con una diferencia estadística p menor a 0.01. En conclusión, el midazolam tiene efectos analgésicos en comparación con el grupo que recibió solución fisiológica.

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

- 1.- Ramírez Guerrero A., Burkle Borvecchi; Dolor agudo posoperatorio, su frecuencia y manejo.
Rev. Mex. Anest. 15:14-17. 1992
- 2.- Zwetnow, N.N. Es mensurable el dolor ?, Estocolmo, Suecia.
- 3.- Rivera Secchi., Castorena-Arellano; Analgesia posoperatoria.
Técnicas Analgésicas.
Rev. Méx. Anest. 15:87-95. 1992
- 4.- Rivera Secchi., Castorena Arellano., Analgesia Posoperatoria.
Revisión y Conceptos Actuales.
Rev. Méx. Anest. 15:26-29. 1992
- 5.- Porteroy R.K. Dolor en el Cáncer: Fisiopatología y Síndromes.
The Lancet, 92:21, (3) 152-159.
- 6.- Cousins, MD., F.F.A.R.A.C.S., and Caurence E. Mallater;
Intratecal and Epidural Administration of Opioids.
Anesthesiology, 62:276-310, 1984.
- 7.- Serrao J.M., M.B., F.F.A.A.R.C.S., STUBBS, S.C., Goodchild
C.S., M.B., B. Chir., Ph. D., F.F.A.R.C.S., Gent, J.P.;
Intratecal Midazolam and Fentanyl in the cat; Evidence for
Different Spinal Antinociceptive Effects.
Anesthesiology 70:780-786, 1989.
- 8.- Nishiyama T., Odaka-y, Hirasaky-A; Seto-K. Epidural Midazolam
for Treatment of Postoperative Pain.
Masul. 40(9):1353-8, 1991.

- 9.- Ramírez Guerrero., Clemenceau Pierre., Plancarte - Sánchez., Salado Magdalena., Mille Emilio. Efecto Analgésico del Midazolam Epidural.
Rev. Méx. Anest. 15:156-159, 1992.
- 10.- Ramírez-Guerrero, Salado Magdalena, Plancarte Sánchez. Analgesia Epidural Posoperatoria. Estudio comparativo doble ciego entre Midazolam y Meperidina.
Rev. Méx. Anest. 17:31-34. 1994.
- 11.- M. Edwards., B. Sc, J.M. Serrao., F.F.A.R.C.S., Gent J.P.; Goodchild C. S., B. Chir; Ph.D. On the Mechanism by Which Midazolam Causes Spinally Mediated Analgesy.
Anesthesiology 73:273-277, 1990
- 12.- Gauthier R.A., B. Dyck., Chung F., Romanelli J.; Chapman R. Respiratory Interaction After Spinal Anesthesia and Sedation with Midazolam.
Anesthesiology 77:909-914, 1992
- 13.- Bailey Peter L.; Nathan L. Pace.; Ashburn Michael A.; Moll Johan W.B.M; East Katherine A.; Stanley Theodore H. Frecuente Hypoxemia and Apnea After Sedation with Midazolam and Fentanyl.
Anesthesiology 73:826-830, 1990

PERIDURAL MIDAZOLAM ANALGESIC EFFECTS

* M.D. Juarez C.V.
** M.D. Barrientos B.G.
*** M.D. Vazquez T.J.

S U M M A R Y

We made a prospective and randomized assay to demonstrate the analgesic effects of midazolam. There were 30 patients underwent to low extremities surgery with peridural catheter at L2 - L3 and L3 - L4 to anaesthetic procedures.

At recuperation room we test vital signs, there were two randomized groups, if there was pain in Group I we administrated them physiological solution 0.9% vol 10 ml and Group II midazolam solution dose 0.1 mg in dilution with physiological solution 0.9% vol 10 ml. We made dolor measurement with Analogical and Visual Scale (AVS).

Patients on physiological solution were without analgesic effects (AVS 6 to 10). Group II (midazolam) showed analgesic effects with AVS lesser than 3 (statistically meaningful with $p < 0.01$). We concluded that midazolam has analgesic effects in comparison with a physiological solution group.

* Resident M.D. 3rd. level Hospital de Especialidades Centro Medico La Raza IMSS, Mexico.

** M.D. Pain Clinic. Hospital de Especialidades Centro Medico La Raza IMSS, Mexico.

*** M.D. Hospital de Traumatologia. Magdalena de las Salinas IMSS, Mexico.

CONCLUSION

El midazolam, una benzodiacepina de acción ultracorta es una alternativa más para el manejo del dolor posoperatorio, ya que han sido demostrados sus efectos analgésicos por vía peridural (8, 9, 10).

En nuestro estudio los pacientes sometidos a cirugía de tobillo y rodilla demostraron escalas de dolor (E.V.A.) menores de 3, cuando se administró midazolam a 100 mcg/kg diluidas a 10 ml de solución fisiológica por vía peridural (gráfica IX) con una significatividad estadística $p < 0.01$.

No se observaron alteraciones hemodinámicas en frecuencia cardíaca o presión arterial media (P.A.M.), (gráficas VI, VII). De esta manera el midazolam se comporta con estabilidad hemodinámica adecuada.

En cuanto a efectos colaterales, la sedación fué un factor a tomar en cuenta (gráfica V), no encontramos diferencia estadística importante ($P > 0.01$). Los pacientes recibieron apoyo con oxígeno suplementario por puntas nasales.

Recomendamos que debido a la asociación de tipo sinérgica entre el midazolam y los narcóticos se vigile estrechamente al paciente con monitoreo de tipo no invasivo (oximetría de pulso) o bien con apoyo suplementario de O₂ por puntas nasales, ya que ha habido asociación con hipoxemia en el período posoperatorio (13).