

11202  
17  
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO  
"LA RAZA"

# FALLA DE ORIGEN

"CAMBIOS HEMODINAMICOS DURANTE LA INDUCCION PROPOFOL CONTRA MIDAZOLAM. ESTUDIO COMPARATIVO"



hospital de especialidades



PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

## ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

### DRA. TOMASA CHAVEZ RAMIREZ

Vo. Bo.  
Suarez

FEBRERO DE 1995





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 mi Madre**

**A mis Hermanos**

**A mis Sobrinos**

**A mis Maestros**

**Por que con su apoyo, ayuda  
y compresión fuerón el im-  
pulso para mi superación.**

"Un milagro: alcanzar  
no lo que habías pedido  
sino lo que te den.  
Porque hay entre el tiempo  
de pedir y el de dar  
un tiempo verdadero  
El de cambiar."

ROSARIO CASTELLANOS

## INDICE

	Paginas
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	1 - 4
MATERIAL Y METODO	5 - 6
RESULTADOS	7 - 9
CUADROS Y GRAFICAS	10-21
DISCUSION	22-23
CONCLUSION	24
RESUMEN	25
SUMMARY	26
BIBLIOGRAFIA	27-28

CAMBIOS HEMODINAMICOS DURANTE LA INDUCCION PROPOFOL CONTRA MIDAZOLAM. ESTUDIO COMPARATIVO.

\* DRA. TOMASA CHAVEZ RAMIREZ  
\*\* DR. VICENTE MARTINEZ ROSETE  
\*\*\* DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA  
\*\*\*\* DR. DANIEL FLORES LOPEZ

La secuencia de la inducción de la anestesia, laringoscopia e intubación traqueal es asociada con marcados cambios hemodinámicos y actividad refleja autonómica la cual es causa de alto riesgo en algunos pacientes. La respuesta cardiovascular a la inducción, laringoscopia e intubación ha sido bien documentada. (1)(2)(3)

El propofol (2,6 diisopropilfenol) es un hipnótico potente el cual es actualmente formulado en una emulsión con aceite de soya, glicerol y fosfato purificado de huevo, su peso molecular es de 178 y su Pka de 11.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO "LA RAZA" I.M.S.S  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

\* Médico residente de 3er año de Anestesiología  
\*\* Médico Anestesiólogo de base.  
\*\*\* Médico Anestesiólogo. Titular del Curso.  
\*\*\*\* Jefe de Departamento

En un estudio multicéntrico se determinó que la dosis requerida de propofol para la inducción de la anestesia mediada por la disminución del reflejo ocular en 95% de los pacientes es de 2.5mg/kg. (4)(5)(6)

La inducción con 2mg/kg produce una disminución significativa en la presión arterial sistólica de aproximadamente 30%. (4)

El efecto cardiovascular atribuido al propofol incluye hipotensión resultante de una combinación en la disminución en las resistencias vasculares sistémicas y gasto cardíaco reducido con mínimos cambios en la frecuencia cardíaca, aunque en ocasiones se produce bradicardia, que en general responde a la administración de atropina. (7)

La hipotensión inducida por el propofol es mediada por una inhibición del sistema nervioso simpático con daño de los mecanismos reguladores barorreflejos. (8)(9)(10)

El propofol es un agente anestésico de corta duración, el cual causa disminución en la presión arterial después de la inducción de la anestesia además ha sido implicado como depresor del miocardio.

Por lo cual se considera que en pacientes ancianos y de alto riesgo la depresión cardiovascular puede tener profundos efectos deletéreos en la oxigenación del miocardio. (11)(12)

El midazolam es un derivado imidazobenzodiazepínico, utilizado en la medicación preanestésica sedación y como agente in-

ductor de la anestesia. Es un agente hidrosoluble seguro y efectivo con una vida media de eliminación corta, con mínima irritación venosa.

Los efectos hemodinámicos de el midazolam han sido estudiados en humanos sanos, el midazolam en dosis de 150 a 200mcg/kg, produce disminución en la presión arterial sistólica del 5% y en la presión arterial diastólica del 10% con aumento en la frecuencia cardiaca de un 18% .(9)(13)(14)

La farmacología cardiovascular del midazolam involucra, disminución en las resistencias vasculares sistémicas, venodilatación y un cambio transitorio en el flujo sanguíneo portal combinado con reducción del gasto cardiaco. El midazolam sólo disminuye la contractilidad del miocardio por acción directa. El midazolam preserva la función hemodinámica, involucrando un reflejo simpático, como se demuestra por la liberación de catecolamins endógenas. (13)

En humanos la respuesta hemodinámica a la inducción de la anestesia con midazolam disminuye la presión sanguínea, cuando la intubación sigue a la inducción hay un significativo incremento en la frecuencia cardiaca y en la presión sanguínea aunque asociado con fentanyl bloquea la taquicardia e hipertensión secundaria a la intubación. (1)(15)(16)

El midazolam es capaz de producir disminución en la actividad simpática aunque no bloquea la respuesta hemodinámica al stress de la intubación traqueal.

En cuanto a la respuesta a la laringoscopia, el midazolam pro-



vee estabilidad cardiovascular durante la inducción de la anestesia y en este aspecto se ha encontrado superior a otros agentes anestésicos.

Tomando en cuenta las consideraciones arriba mencionadas en cuanto a los cambios hemodinámicos en ambos agentes anestésicos, el objetivo de este estudio fue comparar los cambios hemodinámicos durante la inducción de la anestesia, incluyendo la laringoscopia e intubación y postintubación para diferenciar con cual de los dos agentes anestésicos son más severos.

## MATERIAL Y METODO

En el Departamento de Anestesiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza". Con aprobación del Comité de Investigación local, así como el consentimiento de los pacientes.

Se estudiarán 40 pacientes de ambos sexos, programados para cirugía electiva de corta estancia, sometidos a anestesia general balanceada, con estado físico de acuerdo con la clasificación de la Asociación Americana de Anestesiólogos (A.S.A)

Se excluyeron pacientes a los que se le administró betabloqueador o lidocaína durante la inducción o que presentarán alguna reacción alérgica o anafiláctica al midazolam o propofol.

Se estudiarán un total de 40 pacientes a los que se dividió al azar en dos grupos de 20 pacientes cada uno. El grupo 1 o control se le administró propofol para la inducción mientras que al grupo 2 se le administró midazolam como inductor. Se realizó monitoreo tipo 1 no invasivo con esfigmomanómetro y cardioscopio. Se tomaron valores basales de referencia de presión arterial media (PAM) y frecuencia cardíaca (FC). Se administró fentanyl a dosis de 2mcg/kg para narcosis basal se esperaron 5 minutos para iniciar relajación con vecuronio a dosis de 100mcg/kg, se realizó la inducción con propofol 2.5mg/kg para pasar en 40" en el grupo 1, en el grupo 2 se administró midazolam para la inducción a dosis de 200mcg/kg pasando en 40" , se esperó la pérdida del reflejo palpebral para esperar condiciones favorables para la laringoscopia e

e intubación.

Se realizó monitoreo de Frecuencia cardíaca y Presión arterial media no invasiva, durante la inducción, laringoscopia, intubación y postintubación.

Dándose por terminado el estudio en cuanto se inicio el manejo anestésico con halogenado u otro agentes anestésico endovenoso para el mantenimiento de la anestesia.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba para diferencia de medias en muestras pequeñas y varianzas independientes con base en la t de Students; considerando como significativo el valor de  $P < 0.05$

## RESULTADOS

En el grupo 1, la edad promedio fué de 35.8 (20-50) años, mientras que el grupo 2 el promedio para la edad fué de 36.05 (21-50) años.

En el peso tuvimos en el grupo 1 un promedio de 58.3 (48-70)kg y en el grupo 2 un promedio de 60.8 (49-72) kg.

La talla promedio para el grupo 1 fué de 154.8cm (146-167) y en el grupo 2 el promedio fué de 154.1 cm (147-167). No se encontrarón diferencias significativas en ambos grupos para edad, peso y talla. Cuadro 1

En cuanto al sexo, encontramos en el grupo 1 que el sexo femenino ocupó el 75% de la muestra, mientras que en el grupo 2 representó el 85%. Gráfica 1 y 2

En el estado físico de la A.S.A el grupo 1 presentó clase 1 en un 55% (11) y clase 2 en un 45% (9) de la muestra. Gráfica 3 Mientras que en el grupo 2 la clase 1 representó el 70% ( 14) y clase 2 fué 30% (6). Gráfica 4

Se seleccionaron pacientes que fuerán a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos de corta duración. En el grupo 1 las Colectectomías ocuparon el primer lugar con 25% (5) de los casos y en el grupo 2 en contramos que las histerectomías totales abdominales lo ocuparon con 25% (5) de la muestra . Cuadro 2

Los grupos fueron similares en los valores basales de frecuencia cardiaca y presión arterial media. Cuadro 3 y 4. Durante la inducción en el grupo 1 la PAM fue de 76.6 mientras que en el grupo 2 fue de 74.1; durante la laringoscopia la PAM fue de 90.15 en el grupo 1, mientras que en el grupo 2 fue de 84.3. Durante la intubación la PAM promedio fue de 84.7 para el grupo 1 y de 88.9 para el grupo 2. Todos con una  $P < 0.001$  estadísticamente significativa. Cuadro 3 Gráfica 5

En cuanto a la frecuencia cardiaca, durante la inducción encontramos FC promedio de 74.7 en el grupo 1 y en el grupo 2 70.4. Durante la laringoscopia la FC en el grupo 1 fue de 79 y para el grupo 2 fue de 77.9 con una  $P < 0.02$ . En la intubación se encontró FC de 76.3 en el grupo 1 y 78.6 en el grupo 2. En el periodo postintubación se encontró FC de 74.1 en el grupo 1 y 72.4 en el grupo 2. Cuadro 4 Gráfica 6. Encontramos todos los resultados con significancia estadística,

En cuanto al porcentaje de cambio de las constantes hemodinámicas encontramos que la presión arterial media (PAM) disminuyó durante la inducción en un 18.9% en el grupo 1 mientras que en el grupo 2 disminuyó en un 18.7%. En la laringoscopia la PAM disminuyó en un 4.6% en el grupo 1 y en el grupo 2 un 7.5%. Durante la intubación la PAM disminuyó 10.4% en el grupo 1 y 2.5% en el grupo 2. Postintubación la PAM disminuyó en 12.7% para el grupo 1 y en el grupo 2 la disminución fue de 13.4%. Encontrando en todos una  $P < 0.001$  lo cual es estadísticamente significativo. Cuadro 5

En la frecuencia cardiaca encontramos que esta disminuyó 9.5% durante la inducción en el grupo 1 en tanto que en el grupo 2 disminuyó 7%. En la laringoscopia la FC disminuyó 4.2% en el grupo 1 mientras que en el grupo 2 se incremento en 2.9%. Durante la intubación la disminución fue de 7.5% en el grupo 1 y en grupo 2 se incremento en un 3.8%. Postintubación la frecuencia cardiaca disminuyó 10.12% en el grupo 1 y 4.3% en el grupo 2. Encontrando que todos nuestros resultados fueron estadísticamente significativos. Cuadro 6

**TESIS SIN PAGINACION**

**COMPLETA LA INFORMACION**



# POBLACION DEMOGRAFICA

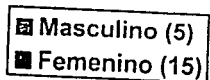
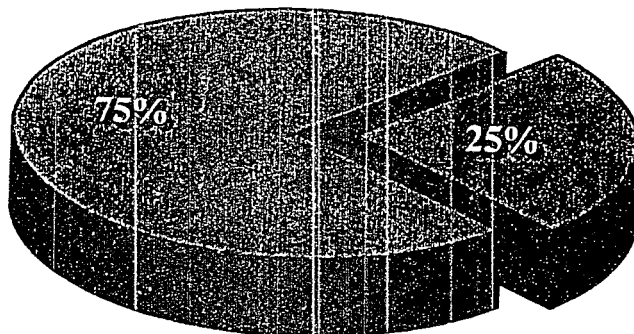
DATOS DE PACIENTES	GRUPO 1 PROPOFOL		GRUPO 2 MIDAZOLAM	
	$\bar{X}$	RANGO	$\bar{X}$	RANGO
EDAD	35.8	20-50	36.05	21-50
TALLA (cm)	154.8	146-168	154.1	147-167
PESO (Kg)	59.3	48-70	60.8	49-72





# POBLACION DEMOGRAFICA

## Grupo 1 (Propofol)

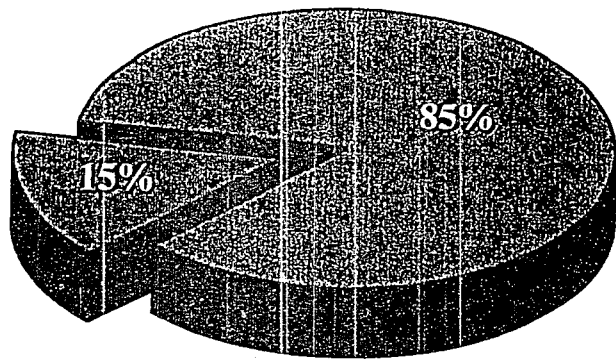


HECM  
LA RAZA



# POBLACION DEMOGRAFICA

## Grupo 2 (Midazolam)

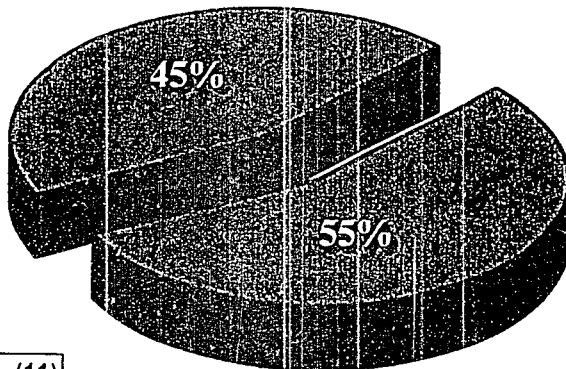


■ Masculino (3) ■ Femenino (17)



# POBLACION DEMOGRAFICA

## Grupo 1 (Propofol)



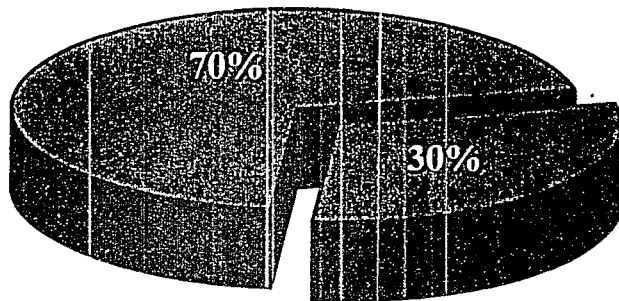
ASA 1	(11)
ASA 2	(9)

HECM  
LA RAZA



# POBLACION DEMOGRAFICA

## Grupo 2 (Midazolam)



ASA 1 (14) ASA 2 (6)

HECM  
LA RAZA



HECM  
LA RAZA

# DIAGNOSTICOS QUIRURGICOS

DIAGNOSTICO	GRUPO 1		GRUPO 2	
	n	%	n	%
COLECISTECTOMIAS	5	25	4	20
HIST. TOTAL ABD.	2	10	5	25
PLASTIAS	3	15	4	20
LAPAROTOMIAS	3	15	1	15
NEFRECTOMIAS	1	5	2	10
AMIGDALECTOMIA	1	5	-	-
OTRAS	5	25	4	20

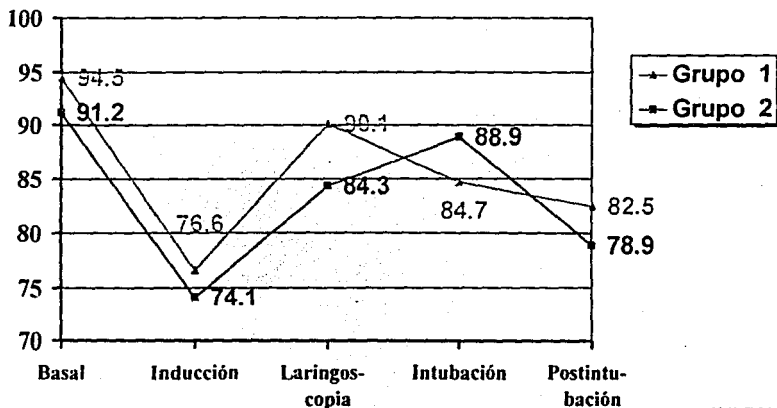


# La presión arterial media con ambos grupos

PERIODO DE LA ANESTESIA	GRUPO 1	GRUPO 2	PROBABILIDAD
B A S A L	94.5	91.2	P<0.02 NS
INDUCCION	76.6	74.1	P<0.001
LARINGOSCOPIA	90.1	84.3	P<0.001
INTUBACION	84.7	88.9	P<0.001
POSTINTUBACION	82.5	78.9	P<0.001



# La presión arterial media con ambos grupos





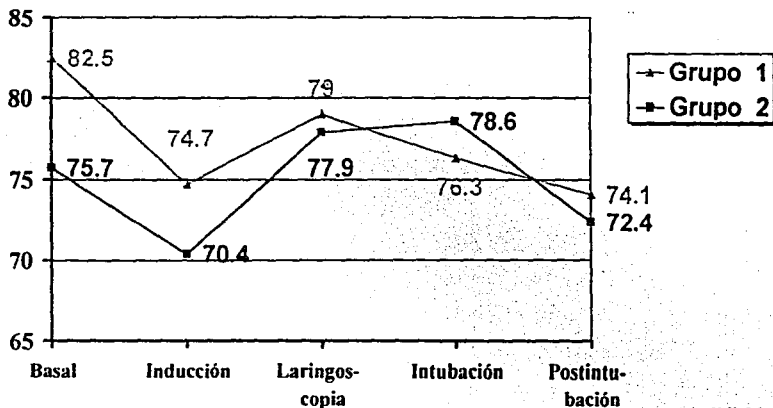
## Frecuencia cardiaca con ambos grupos

PERIODO DE LA ANESTESIA	GRUPO 1	GRUPO 2	PROBABILIDAD
B A S A L	82.5	75.7	NS
INDUCCION	74.7	70.4	P<0.001
LARINGOSCOPIA	79.0	77.9	P<0.2
INTUBACION	76.3	78.6	P<0.005
POSTINTUBACION	74.1	72.4	P<0.05





# Frecuencia cardiaca con ambos grupos



ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA



## Análisis porcentual (%) de la disminución de la tensión arterial con la basal

	<b>GRUPO 1</b>	<b>GRUPO 2</b>
<b>INDUCCIÓN</b>	18.9	18.7
<b>LARINGOSCOPIA</b>	4.6	7.5
<b>INTUBACION</b>	10.4	2.35
<b>POSTINTUBA</b>	12.7	13.4



## Análisis porcentual (%) de la disminución de la frecuencia cardiaca con la basal

	GRUPO 1	GRUPO 2
INDUCCION	9.5	7
LARINGOSCOPIA	4.2	2.9
INTUBACION	7.5	3.8
POSTINTUBA	10.1	4.3

## DISCUSION

M.A.Claey et al (4), S.Coley et al (11), Sebel et al (5). Mencionan que la hipotensión causada por el propofol es debido a una disminución en las resistencias vasculares sistémicas y del gasto cardiaco hasta un 30%. En nuestro estudio nosotros encontramos una disminución del 18.9% con respecto a los valores basales, sin embargo esta presión arterial media (PAM) se incremento durante la maniobra de laringoscopia e intubación pero sin llegar a sus parametros basales.

J.G.Reves et al (13). En cuanto al midazolam refiere que la disminución de la PAM es ocasionada por disminución de las resistencias vasculares sistémicas, venodilatación y reducción en el Gasto pero en menor grado que cuando se administra propofol. En nuestros pacientes nosotros observamos que durante la inducción la inducción la PAM disminuyó en forma significativa 18.7% con respecto a la basal con  $P < 0.001$ , pero que durante la laringoscopia e intubación esta se incremento llegando casi a parametros basales.

M.F.James (7), Sebel et al (5), N.M.Sonne (16) .Mencionan en sus trabajos que el propofol produce mínimos cambios en la FC, aunque en ocasiones llega a producir bradicardia la cual responde a la administración de atropina. Por otra parte K.J Hopkins menciona que el propofol deprime directamente el nodo Seno auricular, aunque no se tiene evidencia de que afecta la conducción atrioventricular.

En nuestros pacientes observamos que la mayor disminución de la FC se presentó durante la inducción en un 9.5% con respec-

to a los valores basales siendo estadísticamente significativo. Pero una vez realizada la laringoscopia e intubación esta Frecuencia cardiaca se incremento casi a valores basales.

S.Coley et al (11) menciona que el fentanyl administrado 1 minuto antes de la inducción puede atenuar la respuesta a la maniobra de laringoscopia e intubación traqueal. En nuestro estudio nosotros utilizamos fentanyl a 2mcg/kg de peso como narcosis basal, por lo cual nosotros consideramos que esto influyó para que las variables hemodinamicas no rebasaran a los valores basales en ninguno de nuestros pacientes.

## CONCLUSIONES

1. El uso de midazolam durante la inducción produce más estabilidad hemodinámica que el propofol.
2. El propofol aunado con narcótico disminuye el efecto presor a la laringoscopia.
3. La respuesta presora a la laringoscopia por reflejo simpático es limitada y atenuada por el propofol.
4. Ambos tienen una recuperación rápida y completa debido a su metabolismo.
5. En el periodo posterior a la intubación ambos agentes presentaron constantes hemodinámicas por abajo de los valores basales.

Por lo anterior concluimos que ambos agentes anestésicos presentan estabilidad hemodinámica posterior a la inducción, que es cuando se presentan los cambios más importantes, siendo estos más importantes con el propofol que con el midazolam. Aunque ambos agentes han demostrado una rápida recuperación, siendo muy útiles en la cirugía de corta estancia.

## RESUMEN

Se estudiarón 40 pacientes de 20-50 años de edad ,de ambos sexos .Con estado físico de la Asociación Americana de Anestesiología 1-2.Programados para cirugía electiva de corta estancia.

Se dividieron en dos grupos cada uno con 20 pacientes ,al grupo 1 se le administró propofol como inductor y al grupo 2 midazolam para la inducción.Se monitorizarón las constantes hemodinámicas basales,presión arterial media (PAM) y frecuencia cardiaca.No siendo estadísticamente significativas.

Durante la inducción la PAM fue de 76.6 y la FC de 74.7 en promedio para el grupo 1.En el grupo 2 la PAM fué de 70.4 y la FC de 70.4.

En la laringoscopia la PAM fué de 90.1 y la FC de 79 en el grupo 1.Para el grupo 2 la PAM fué de 84.3 y la FC de 77.9.

En la intubación el grupo 1 presentó una PAM promedio de 84.7 y la FC de 79 mientras que en el grupo 2 la PAM promedio fué de 88.9 y la FC de 78.6.

En el periodo postintubación encontramos en el grupo 1 una PAM promedio de 82.5 y una FC de 74.15.En el grupo 2 la PAM fué de 78.9 y la FC de 72.4.

De acuerdo con el análisis estadístico realizado con la prueba de t de Students encontramos que hay diferencia significativa con una  $P < 0.001$

Por lo cual nosotros concluimos que los cambios hemodinámicos son mayores con el propofol que con el midazolam.

## SUMMARY

Study 40 patients of 20-50 old year randomized into two groups of 20 patient each with ASA 1 or 2, for short surgical procedures.

The group 1 received propofol for induction, group 2 received midazolam for induction haemodynamic variables was recorded, (mean arterial pressure and heart rate).

During induction mean arterial pressure was 76.6 and heart rate 74.7 in average for group 1. In group 2 the mean arterial pressure was 74.1 and the heart rate 70.4.

During the laryngoscopy the mean arterial pressure was 90.15 and the heart rate 79 in group 1. For group 2 the PAM was 84.3 and the HR 77.9.

During intubation the group 1 registered an average of PAM 84.7 and HR 79, in the group 2 the PAM was 88.9 and the HR 78.6. In the postintubation period it was in the group 1 an average of 82.5 and HR the 74.1. In the group 2 the PAM was 78.9 and 72.4.

Agreement with the statistical analysis performed with Student's t test it was founded significant difference with  $P < 0.001$ . In conclusion the midazolam produce less hemodynamics changes than propofol.



BIBLIOGRAFIA

1. B.ChR Emmer et al. Catecholamine response to laryngoscopy and intubation *Anaesthesia* 1992 47: 750-756
2. S.Hickey et al. Timing of peak pressor response to following endotracheal intubation *Acta Anaesthesiol Scan* 1992 36: 21-24
3. López Soriano F et al Cardiovascular response to orotracheal intubation using midazolam or etomidate in anesthesia induction *Rev.Esp.Anesthesiol Reanim* 1991 38(3): 170-172
4. M.A.Claeys, E Gepts and F Camu Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol *Br.J.Anaesth* 1988;60: 3-9
5. Peter S Sebel et al Propofol :Anew intravenous anesthetic *Anesthesiology* 1992 77(1): 260-77
6. Vuyk J et al Pharmacodynamics of propofol in female patients *Anesthesiology* 1992 62: 3-9
7. M.F.M James, C.J Reyneke and Whiffler. Heart block following propofol: A case report *Br.J.Anaesth* 1989;62: 213-215
8. Ebert TJ et al Sympathetic response to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate *Anesthesiology*. 1992 76(5) : 725-33
9. Canesa R et al Anesthesia for elective cardioversion: a comparison of four anesthetic agents *J.Cardiothorac Vasc Anesth* 1991 5(6): 566-8

10. Lebovic S et al Comparison of propofol versus ketamine for anesthesia in pediatric patients undergoing cardiocatheterization *Anaesth Analg* 1992 7(4): 490-9
11. S.Coley et al Haemodynam changes after induction anaesthesia and tracheal intubation following propofol or thiopentone in patients of ASA grade I and III *Br.J.Anaesth* 1989;63: 423-28
12. Primien P et al Acomparison of the hemodynamic effects of midazolam and propofol during anesthetic induction patients at vascular risk *Can Anesthesiol* 1991; 39(6): 405-8
13. J.G.Reves et al Midazolam Pharmacology and uses *Anesthesiology* 1985; 62: 310-324
14. Thorelius J et al Myocardial and release of lactate after high dose neurolept endotracheal intubation in coronary surgery *Eur J Cardiothorac surg* 1993 7(4): 181-5
15. Cragg AH et al Randomized doble-blind trial of midazolam fentanyl for sedation and analgesia in lower-extremity angiography *Am J Roentgenol* 1991 157(1): 173-6
16. N.M.Sonne et al Total intravenous anaesthesia for direct laryngoscopy: propofol infusion compared to thiopentone combined with midazolam and methohexitone infusion *Acta Anesthesiol Scan* 1992; 36:250-54
17. G.L.Scheepstra et al Propofol for induction and maintenance of anaesthesia: comparison between younger and older patients *Br.J. Anaesth* 1989 62: 54-60