



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11224 // 2é

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
IMSS

EFFECTO DEL MIDAZOLAM VS PROPOFOL EN EL NIVEL DE SEDACION DE PACIENTES CRITICOS SOMETIDOS A BRONCOSCOPIA FIBROOPTICA FLEXIBLE

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN
ESTADO CRITICO
P R E S E N T A :
DR. AMBROCIO GONZALEZ MEJIA



IMSS

MEXICO, D. F.

MARZO DE 1998.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

278610

TUTOR: DR. FERNANDO MOLINAR RAMOS.
ASESORES: DRA. MA. INES VAZQUEZ HERNANDEZ.
DR. JOSE ANGEL BALTAZAR TORRES.
DR. ELPIDIO CRUZ MARTINEZ.



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 esta 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.

**EFFECTO DEL MIDAZOLAM VS PROPOFOL EN EL NIVEL
DE SEDACION DE PACIENTES CRITICOS SOMETIDOS A
BRONCSCOPIA FIBROOPTICA FLEXIBLE**

Número de Registro Definitivo del Protocolo

97 - 690 - 0107

DR. FERNANDO MOLINAR RAMÓS
Profesor Titular del Curso de Especialización:
Medicina del Enfermo Adulto en Estado Crítico
Médico Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional
La Raza, I.M.S.S.

DR. ARTURO ROBLES PARAMO
Jefe de la División de Educación e
Investigación Médica
Hospital de Especialidades Centro Médico
Nacional La Raza, I.M.S.S.

DR. AMBROCIO GONZALEZ MEJIA
Residente de Tercer Año de la Especialidad:
Medicina del Enfermo Adulto en
Estado Crítico
Hospital de Especialidades Centro Médico
Nacional La Raza, I.M.S.S. - U.N.A.M.

E INVESTIGACION MEDICA

ASESORES :

DRA. MARIA INES VAZQUEZ HERNANDEZ

DR. JOSE ANGEL BALTAZAR TORRES

DR. ELPIDIO CRUZ MARTINEZ

**MEDICOS ADSCRITOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL " LA RAZA "**

AGRADECIMIENTOS

DR. RUIZ PIÑA

DR. SUAREZ SUAREZ

**MEDICOS ADSCRITOS AL SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL
HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL " LA RAZA "**

**DR. LUIS HUMBERTO GORDILLO BERBER
DR. LUCIO SOBERANES RAMIREZ**

RESIDENTES DE TERAPIA INTENSIVA

D E D I C A T O R I A S

A DIOS,
POR LA EXISTENCIA.

A MIS PADRES Y A MIS HERMANOS,

A MIS MAESTROS,
DESDE SIEMPRE,
GUIAS INALCANZABLES
POR LOS SENDEROS
DEL SABER.

A MIS COMPAÑEROS Y
AMIGOS; POR TODO LO
QUE HEMOS VIVIDO
JUNTOS,

A LOS PACIENTES,
FUENTES INAGOTABLES
DE ENSEÑANZA Y
APRENDIZAJE,

FINALMENTE A LA DICHA
MAS GRANDE DE MI EXISTENCIA
JULIA MI COMPAÑERA, Y
A NUESTRAS HIJAS:
DIANA ALEJANDRA Y
LUCERO JAZMIN.

RESUMEN REESTRUCTURADO

TITULO: Efecto del midazolam vs propofol en el nivel de sedación de pacientes críticos sometidos a broncoscopia fibroóptica flexible (BCFF).

OBJETIVO: Demostrar que el midazolam es mejor que el propofol en la sedación de pacientes críticos sometidos a broncoscopia fibroóptica flexible.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio prospectivo, transversal, comparativo y descriptivo en 20 pacientes con indicación justificada para BCFF. Se dividieron en dos grupos, para recibir en forma aleatoria: midazolam (N = 10 pacientes), bolos de 1 mg hasta alcanzar el nivel de sedación 5 de Ramsay; o propofol (N = 10 pacientes), a dosis de 1 mg/ Kg. Todos los pacientes estuvieron bajo monitoreo electrocardiográfico continuo así como oximetría de pulso durante todo el procedimiento, y se les tomó la TA antes y después del estudio.

RESULTADOS: En el grupo de midazolam, fueron 7 hombres y 3 mujeres, edades promedio de 49 años; en el grupo de propofol fueron: 6 hombres y 4 mujeres, con edad promedio de 75 años. El promedio de dosis utilizada en el grupo de midazolam fue de 11.4 ± 3.2 mgs y en el grupo de propofol fue de 63 ± 15.3 mgs. El promedio de saturación de Hb entre midazolam-propofol fue: prebroncoscopia 96% vs 94%; Trans: 87.7% vs 81% ; y postbroncoscopia: 91.8% vs 93.5%. El nivel de sedación con midazolam en Ramsay 5 fue de 90% y con propofol fue de 80% ($p = 0.60$).

CONCLUSIONES: El midazolam y propofol son de utilidad para sedación rápida y transitoria en BCFF, alcanzándose un nivel de sedación óptimo y con muy pocos efectos colaterales.

PALABRAS CLAVE: midazolam, propofol, sedación, broncoscopia, oximetría.

SUMMARY

A comparative evaluation of midazolam and propofol as level of sedation in critical ill patients with fiberoptic bronchoscopy.

The study design was a randomized comparison between dose of midazolam and propofol and the level of sedation. Twenty consecutive patients undergoing elective fiberoptic bronchoscopy were randomized to receive either intravenous midazolam or propofol as a sedative agent. Each patient received midazolam 0.075 mg/Kg , or propofol 1 mg/Kg, both intravenously to achieve an adequate level of sedation.

Monitoring during bronchoscopy included continuous electrocardiographic recording, pulse oximetry and manual blood pressure recording, after and before the procedure.

Results: Twenty patients were studied in two groups, of whom ten received midazolam (7 male and 3 female); the mean age 49 years; and ten patients the propofol group (6 male and 4 female), the mean age 75 years. Mean dose for midazolam corresponding were 11.4 ± 3.2 mg; and the propofol were 63 ± 15.3 mg. The mean oxygen saturation midazolam-propofol were: prebronchoscopy 96% vs 94%; transbronchoscopy: 87.7% vs 83.3%; and postbronchoscopy 91.8% vs 93.5%. The level of sedation with midazolam in Ramsay 5 were achieved in 90% of the patients, and 80% of patients who received propofol ($p = 0.60$).

We concluded that both midazolam and propofol are useful sedating agents for fiberoptic bronchoscopy with similar efficacy beginning of action and more time of recovery.

Key words: midazolam, propofol, bronchoscopy, sedating, pulse oximetry.

INTRODUCCION

El desarrollo de exámen endoscópico data de finales del último siglo, sin embargo la introducción de la broncoscopia fibroóptica flexible fue a finales de 1960, desde entonces ha sido una herramienta de diagnóstico

muy útil debido a que es capaz de visualizar todas las vías aéreas tanto superiores como inferiores, así como para la toma de muestras para su análisis (1 - 3). Los endoscopios de fibra óptica facilitan el estudio por su flexibilidad permitiendo el acceso a los bronquios segmentarios y subsegmentarios (4-7).

Las indicaciones de la broncoscopia fibroóptica flexible sobre todo en la unidad de cuidados intensivos han sido múltiples, siendo utilizadas no solo como procedimiento diagnóstico y de toma de productos a través del lavado o cepillado bronquial o muestras histológicas sino como terapéutico, tal como sucede en la liberación de la vía aérea por múltiples causas (por ejemplo atelectasias), obtención de cuerpos extraños, hemoptisis, etc (2,4,5,6,7,8).

En todo procedimiento de broncoscopia fibroóptica flexible el paciente deberá de estar bajo monitoreo estrecho; trazo electrocardiográfico continuo, toma frecuente de la Tensión arterial y frecuencia cardíaca, oximetría de pulso para vigilancia de la saturación arterial de oxígeno, así como una fuente de oxígeno adecuada (5,6,8,9,10).

La mayoría de los procedimientos broncoscópico son asistidos por sedación y analgesia local, siendo el abordaje transnasal para pacientes no intubados y la introducción del broncoscopio flexible a través de la cánula endotraqueal en pacientes intubados (4,5,6,10,11).

La premedicación representa una acción médica para aliviar la ansiedad que el paciente experimenta previo al procedimiento. La sedación es una buena forma de premedicación ya que deprime el reflejo laríngeo, altera el patrón respiratorio volviendolo más lento y profundo, inhibe el reflejo de la vía aérea

superior y previene la tos provocada por el instrumento. Las complicaciones reportadas durante el procedimiento de broncoscopia en menos del 15% de pacientes son: arritmias, en la mayoría de casos reversible; desaturación de oxígeno, hipotensión arterial, y broncoespasmo severo (5,6,7,10,12,13,14).

Midazolam medicamento del grupo de las benzodiazepinas es uno de los mejores sedantes y más administrados por muchos centros endoscópicos, debido a que ofrece una excelente sedación y amnesia anterograda sin deprimir el centro cardiorrespiratorio (7,10,12,13).

El propofol es una forma de emulsión lipofílica que ha sido introducido como inductor anestésico intravenoso utilizado como agente sedante en procedimientos pequeños como cirugía dental menor y endoscopias gastrointestinales y que a dosis bajas, 0.5 a 1mg/Kg no ocasiona inestabilidad hemodinámica ni amnesia profunda (10,13,15).

Toruillet et al en un estudio en que se les realizó broncoscopia y se evaluó el riesgo cardiopulmнар en sedación con midazolam en pacientes intubados en la unidad de cuidados intensivos, la dosis utilizada fue de 0.1mg/kg IV de midazolam con muy pocos efectos colaterales, predominando la desaturación de oxígeno (7).

Suárez et al en una serie de pacientes ambulatorios con indicación para broncoscopia utilizaron midazolam a dosis de 3 a 8mg intravenoso, en promedio 6mg, manejando una ampollita de 15mg diluido en 15cc de solución, quedando esta dilución a 1mg=1ml, encontrando que la dosis no mayor de 8mg produce sedación óptima y sin deprimir el centro cardiorrespiratorio (12). La dosis recomendada en la literatura es de 0.075mg/kg (10).

Clarkson et al, en otro estudio también en bronoscopias y evaluando el efecto sedante, compararon midazolam vs propofol en pacientes asmáticos, usando dosis de inducción promedio de 9.3mg y 3.7mg como mantenimiento del midazolam; y 30.1mg para inducción, y 30.5mg de mantenimiento para el

propofol, encontrando un nivel de sedación más rápido con propofol, y también en la recuperación del efecto sedante fue más rápido con este último (13). La complicación observada en ambos grupos fue la desaturación de oxígeno (10/21 pacientes en el grupo de propofol y 2/21 en el grupo de midazolam).

Perrin et al, en un estudio de 83 pacientes y 124 procedimientos de broncoscopi, para evaluar la seguridad de la anestesia intravenosa y la ventilación asistida y espontánea usaron propofol 2 a 3 mg/kg, y diazepam o midazolam 3-8mg, y en pacientes con inestabilidad hemodinámica se utilizó etomidato 0.2mg/kg; el propofol fue el más tolerado utilizándose en 120 procedimientos, observándose una complicación como hipoxemia en el 15% de los pacientes que fue fácil de revertir.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

MATERIAL Y METODOS

Realizamos un estudio prospectivo y transversal, comparativo y descriptivo que abarco de septiembre de 1997 a marzo de 1998. Se incluyeron a los pacientes criticos ingresados a la unidad de cuidados intensivos y con indicación para broncoscopia fibroòptica flexible, bajo los siguientes criterios de inclusión: 1) pacientes mayores de 18 años y menores de 80 años, 2)ambos sexos, 3)pacientes con estabilidad hemodinamica y sin aminas vasoactivas. Se excluyeron a: 1) pacientes con hipoxemia severa o requerimientos altos de FiO2, en caso de tener apoyo ventilatorio mecanico, o PEEP mayor de 8 cm H2O;- 2) Pacientes poco cooperadores, 3) Con transtornos de la coagulaciòn, 4) bajo sedaciòn con otro tipo de narcoticos, 5) con hipersensibilidad conocida a los fármacos utilizados.

Se dividió a los pacientes en dos grupos y en forma aleatoria recibiròn midazolam el cual se preparò -

1 ampula de 15 mgs que se diluyo en 15 cc de soluciòn glucosada 5% para quedar a una diluciòn 1 ml = 1mg, aplicandose en bolos de 1ml hasta alcanzar el nivel de sedaciòn 5 de Ramsay. El otro grupo recibio propofol a dosis de 0.5 a 1 mg/Kg ideal, tambièn en bolos hasta alcanzar el nivel de Ramsay deseado. Todos los pacientes contaròn con una radiografia de tórax para identificar previamente el bronquio o segmento pulmonar afectado. Así mismo todos los pacientes estuvieron bajo monitoreo electrocardiografico continuo, vigilandose la saturacion de Hb mediante oximetria de pulso, durante el procedimiento, así como toma de la tension arterial y frecuencia cardiaca antes y al término de la broncoscopia .

Análisis Estadístico: el análisis estadístico se llevo a cabo en forma descriptiva y por estadísticas simples, que incluyeron porcentajes, promedios y desviaciòn estandar.

RESULTADOS

De los 20 pacientes estudiados, en el grupo de midazolam 7 fueron masculinos y 3 femeninos, y en el grupo de propofol 6 masculinos y 4 femeninos, con edades promedio para el grupo de midazolam 49 ± 23.04 años con un rango de 16 a 74 años; y en el grupo de propofol fue de 75.5 ± 14.26 años, con un rango de 32 a 75 años (Tabla No. 1). El promedio de dosis utilizada en el grupo de midazolam fue de 11.4 ± 3.2 mg, con una dosis máxima de 15 mgs y mínima de 6 mgs; y en el grupo de propofol fue de 63 ± 15.3 mg con una dosis máxima de 100 mg y mínima de 50 mgs.

Los diagnósticos para indicación justificada de broncoscopia en ambos grupos se enumeran en la tabla No. 2.

El promedio de saturación arterial de oxígeno (%SaO₂) prebroncoscopia con midazolam fue de $96.3 \pm 2.58\%$, y con propofol de $94.3 \pm 2.06\%$; durante el procedimiento el promedio de %SaO₂ para el grupo de midazolam fue de $87.7 \pm 5.4\%$ y para el propofol $83.3 \pm 4.42\%$; y al término del procedimiento en el grupo midazolam el promedio fue de $91.8 \pm 2.25\%$ vs $93.5 \pm 1.96\%$ respectivamente.

En cuanto al nivel de sedación en el grupo de midazolam 9 pacientes (90%) alcanzaron el nivel 5 en la escala de Ramsay y solo 1 el nivel 4; en el grupo de propofol 8 pacientes (80%) alcanzaron el nivel 5 y solo 2 (20%) el nivel 4 en la escala de Ramsay ($p = 0.60$).

Las complicaciones observadas se presentaron en dos pacientes del grupo midazolam y fue bradicardia sinusal de 45 y 50 latidos por minuto respectivamente, que fue fácil de revertir con 0.5 mgs de atropina intravenosa, sin presentar inestabilidad hemodinámica posterior.

DISCUSION

Es evidente la utilidad de la broncoscopia fibroóptica flexible no solo como herramienta diagnóstica, sino terapéutica en las unidades de cuidados intensivos, y que la sedación transitoria durante la realización del procedimiento juega un papel importante. Dos de los fármacos comunmente utilizados en las UCI como agentes para sedación continua son midazolam y propofol que por sus características de rápido inicio de acción y eliminación, con mínimos efectos colaterales, son los de elección en el manejo de pacientes criticos sometidos a broncoscopia, tal como comentan su uso en varios centros endoscopicos (4,6,7,10,13).

Nosotros evaluamos el nivel de sedación entre midazolam y propofol en dos grupos de pacientes criticos con indicación justificada para broncoscopia. En nuestro estudio no se observaron diferencias en cuanto a los niveles de sedación (Ramsay 4 - 5) el cual fue alcanzado en el 90% de pacientes del grupo de midazolam, y en el 80% del grupo de propofol, no observandose diferencias estadisticamente significativas en ambos grupos; las dosis promedios utilizadas fueron 11,4 mgs para el midazolam y 63 mgs para el propofol.

Los efectos colaterales observados en los dos grupos, fue la desaturación de oxigeno durante la realización del procedimiento mismo, durante la aspiración y lavado bronquial; sin que se atribuyera a alguno de los dos medicamentos utilizados, esta desaturación de oxigeno revirtio rápidamente al término del estudio, al igual que lo reportado en varios estudios previos, aunque en otros grupos de pacientes (7,12,13,15). Otra complicación observada fue en dos pacientes del grupo midazolam presentaron bradicardia sinusal 45 y 50 latidos por minuto, que tambien fue fácil de revertir con atropina 0.5 mg intravenoso, y ningun paciente presento inestabilidad hemodinámica.

CONCLUSIONES

El presente trabajo muestra dos opciones de sedación: midazolam y propofol, medicamentos de corta duración y rápida eliminación, para poderse usar en pacientes con indicación justificada de broncoscopia en las unidades de cuidados intensivos.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al nivel de sedación y a efectos secundarios, posiblemente debido a lo heterogeneo de ambos grupos y al tamaño pequeño de la muestra, por lo que esperamos que este trabajo sirva de referencia a otros con mayor número de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. - Perry LB. Indications for bronchoscopy. *Chest* 1978;693 - 702.
2. - Barret CR. Flexible fiberoptic bronchoscopy in the critically ill patient. *Methodology and indications.* *Chest* 1978;73:746-749.
3. - Landa JF. Indications for bronchoscopy. *Chest* 1978;73:686- 690.
4. - Turner JS, Willcox PA, Hayhurts MD. Fiberoptic bronchoscopy in the ICU. A prospective study of 147 procedures in 107 patients. *Crit Care Med* 1994;22:259-265.
5. - Chevolet PhJ. Bronchoscopy in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1992;18:160-169.
6. - Olapade CO, Udaya BS. Bronchoscopy in the critic care unit. *Mayo Clin Proc* 1989;64:1255-1263.
7. - Trouilett JL, Guiguet M, Gibert C. Fiberoptic bronchoscopy in ventilated patients. Evaluation of - cardiopulmonary risk under midazolam sedation. *Chest* 1990;97:927-933.
8. - Fulkerson WJ. Current concepts. Fiberoptic Bronchoscopy. *N Engl J Med* 1984;311:511-515.
9. - Navarro-Reynoso FP, Cicero SR. Administración de oxígeno al 40% durante la broncoscopia. Estudio clínico. *Rev Inst Nal Enf Resp Mèx.* L995;8:287-290.
10. - Reed AP. Preparation of the patient for awake flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1992;101:244-253.
11. - Perry LB. Topical anesthesia for bronchoscopy. *Chest* 1978;73:691-693.
12. - Suárez-Suárez JP, Rivera GE, Méndez RG. Sedación con midazolam en broncoscopia fibroóptica flexible. *Rev Inst Nal Enf Resp Mèx.* L996;9:26-29.
13. - Clarkson K, Power CK, O'Connell F. A comparative evaluation of propofol and midazolam as -- sedative agents in fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1993;104:1029-1031.
14. - Navarro-Reynoso F, Nuñez-Pérez RC, Covarrubias GA. Oximetría de pulso y broncoscopia. *Rev Inst Nal Enf Resp Mèx.* 1994;7:201-203.
15. - Amancio ChO, Cicero SR, Viramontes JM. Diazepam-meperidina en fibrobroncoscopia. Estudio clínico y farmacocinético. *Rev Inst Nal Enf Resp Mèx.* L991;4:80-84.
16. - Perrin G, Colt HG, Martin C, et al. Safety of interventional rigid bronchoscopy using intravenous anesthesia and spontaneous assisted ventilation. *Chest* 1992;102:1526-1530.

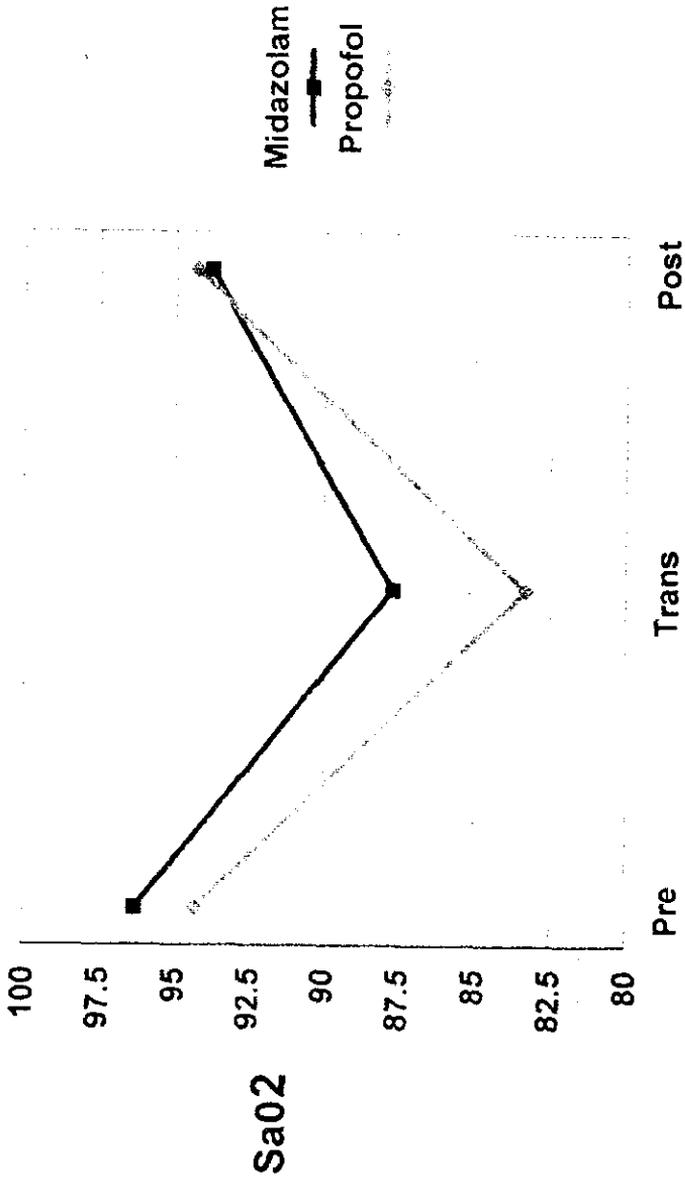
Tabla No. 1
Características de los Pacientes

Carateristicas/Grupo	Midazolam	Propofol
Número	10	10
Masculino	7	6
Femenino	3	4
Edad	49 +- 23.04	65.5 +- 14.28
Dosis (mg)	11.4 +- 3.2	63 +- 15.31

Tabla No. 2
Indicación de Broncoscopia

Midazolam	Pacientes	Propofol	Pacientes
Neumonía de focos múltiples	5	Hemoptisis en estudio	3
Cáncer broncogénico	1	Derrame pleural en estudio	2
Atelectasia derecha	1	Neumonía focos múltiples / Sx de Guillán-Barré	1
Neumonitis hemorrágica - LES	1	Neumonía apical derecha	1
Hemorragia de la vía aérea	1	Estenosis traqueal postradiación	1
Atelectasia basal izquierda	1	Neumonía basal	2
Total	10	Total	10

Gráfica No. 1
Promedios de SaO2



Broncoscopia

$p < 0.05$ entre pre, trans y post-broncoscopia