

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

87

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DR. BERNARDO SEPULVEDA G.
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

ESTUDIO COMPARATIVO DE MEDICACION
PREANESTESICA CON DIACEPAM VS. MIDAZOLAM
EN PACIENTES CANDIDATAS A OCLUSION
TUBARIA BILATERAL (OTB).

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A :
DR. SERGIO LOPEZ RUIZ

ASESOR: DR. JORGE MATA LEZAMA



IMSS

MEXICO, D. F.

MAYO DE 1990

2001



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.



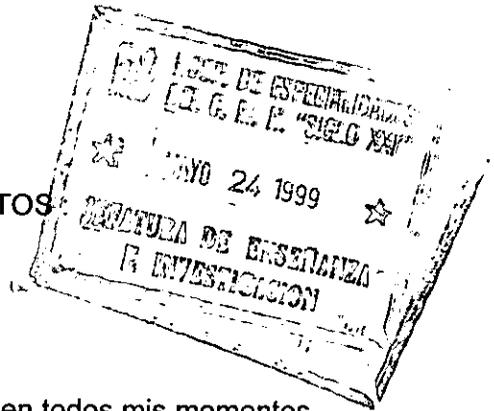
DR. NIELS H. WACHER RODARTE.
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.



DR. TOMAS L. DECTOR JIMENEZ
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA Y PROFESOR TITULAR
DEL CURSO DE POSTGRADO EN ANESTESIOLOGIA.

DR. JORGE MATA LEZAMA.
ASESOR DE TESIS.

AGRADECIMIENTOS



A DIOS :Porque nunca me dejó solo en todos mis momentos tanto de alegría como de tristeza para agradecerle por todo lo que de el he recibido, GRACIAS y para aceptar todo lo que he de recibir.

A MIS PADRES :Porque guiaron los primeros pasos de mi vida y que me disciplinaron con los valores que hasta hoy día forman la base que cimientan mi forma de vida y mi carrera.

A MIS HERMANOS :Por todo el apoyo y comprensión que he recibido de ellos y porque han sido para mí como mis segundos padres.

CONTENIDO

RESUMEN	5
INTRODUCCION	7
MATERIAL Y METODOS.....	10
RESULTADOS	11
DISCUSION	13
CONCLUSIONES	14
ANEXOS	15
BIBLIOGRAFIA	22

**ESTUDIO COMPARATIVO DE MEDICACION PREANESTESICA CON
DIACEPAM VS.
MIDAZOLAM EN PACIENTES CANDIDATAS A OCLUSION TUBARIA
BILATERAL(OTB).**

DR. SERGIO LOPEZ RUIZ*
DR. JORGE MATA LEZAMA**
DR. TOMAS L. DECTOR JIMENEZ***

RESUMEN

OBJETIVO : Evaluar el grado de sedación con la administración de Diacepam Vs. Midazolam a dosis de sedación, evaluado con la escala Ramsay.

MATERIAL Y METODOS : Se realizó un ensayo clínico controlado. Se estudiaron 84 pacientes de 20 a 48 años de edad, de sexo femenino las cuales fueron sometidas a oclusión tubaria bilateral, de manera electiva con estado físico de la ASA 1.

Se dividieron en dos grupos.

El grupo 1(N=42) Diacepam a dosis de 150mcg/kg, y el grupo 2(N=42) Midazolam a dosis de 60mcg/kg.

Se evaluó el grado de sedación con la escala de Ramsay.

También se evaluaron los cambios hemodinámicos (FC,TA,SPO2 cada 5 minutos).

RESULTADOS : Al comparar los dos grupos encontramos similitud en el grado de sedación al minuto, a los 5 minutos ya los 10 min, siendo mas homogéneo a los 10 min ($p>0.05$).

a los 15 minutos hay incremento en el grado de sedación para el grupo 1, el cual se hace mas notorio a los 20 y 30 minutos ($p<0.001$), por lo cual concluimos que los pacientes ambulatorios a los 30 minutos pueden ser dados de alta cuando son manejados con midazolam.

PALABRAS CLAVE : Diacepam, Midazolam, Ramsay.

Médico Residente del tercer año de Anestesiología del Hospital de Especialidades C.M.N. SIGLO XXI *

Médico Anestesiólogo adscrito al Hospital de Especialidades C.M.N. SIGLO XXI **

Médico Anestesiólogo y Jefe del Servicio de Anestesiología C.M.N. SIGLO SXXI ***

SUMMARY

A COMPARATIVE STUDY OF PREVIOUS ANAESTHETIC MEDICATION WITH MIDAZOLAM AND DIACEPAM IN CANDIDATE PATIENTS TO BILATERAL TUBE OCCLUSION SURGERY.

OBJETIVE : To assess the sedation degree with the administration of midazolam and diacepam evaluated with the Ramsay sedation score.

MATERIAL AND METODS : A clinical trial was made. 84 patients from 20 to 48 years age, females were submitted to bilateral tube occlusion electively surgery, physical ASA 1.

They were studied and divided in to two groups . Group 1 (n=42) with a diacepam dose of 150 mcg x kg , and Group 2 (n=42) with a midazolam dose of 60 mcg x kg.

The sedation degree was assessed with the Ramsay sedation score. The hemodinamics changes were also assessed (HR, BP, SP02) each 5 minutes too.

RESULTS : When comparin the two groups some similarity was observed at one, five, and ten minutes, ($p>0.05$).

After 15 minutes there was an increasement in the sedation degree for group 1, what becomes more notorious at 20 and 30 minutes. ($p<0.001$)

Thats why we concluded that the ambulatory patients at 30 min can be released when they are handled with midazolam.

KEY WORDS : Diacepam, Midazolam, Ramsay.

INTRODUCCION

Se define como medicación preanestésica a aquella que se efectúa dentro de los 60 minutos previos a la inducción anestésica propiamente dicha.(1).

Por lo tanto el objetivo primordial es obtener un efecto ansiolítico, ya que contamos con fármacos específicos tales como las benzodiazepinas.

Una sedación superficial puede conducir a cambios repentinos en los niveles de consciencia con agitación y cambios hemodinámicos secundarios a estímulos dolorosos(1).

La sobredosificación conlleva al paciente a efectos insidiosos tales como la depresión respiratoria, bradicardia, hipoxemia e hipotensión, por lo que es necesario estos riesgos mediante el uso y administración adecuada de agentes sedantes valorando en cada momento la escala de sedación de Ramsay (2,5).

Desde la síntesis de clordiazepóxido en 1957, las Benzodiazepinas :Diazepam en 1959, Lorazepam 1951, y Midazolam 1976, se han usado extensamente para la premedicación, inducción, sedación y suplementación de la anestesia.

Las estructuras de las benzodiazepinas comparten un anillo benzénico y uno de diazepina de 7 miembros, las sustituciones en varias posiciones de estos anillos afectan la potencia y la biotransformación.

Las benzodiazepinas se unen altamente a las proteínas plasmáticas, se excretan entre 70 a 90% por la orina y el resto en heces a través de la bilis.

Solo el 0.5% de la dosis de Diazepam se recupera como molécula entera de manera completa.

La vida media de las benzodiazepinas es variable y de acuerdo con el compuesto oscila entre 2 y 78 horas. Pueden desarrollar tolerancia en forma lenta y por ello se aconseja administrarlas por periodos cortos de tiempo o interrumpidos para impedir que esta se establezca(1).

Las benzodiazepinas interactúan con los receptores específicos en el sistema nervioso central, particularmente en la corteza cerebral. La unión a receptores de las benzodiazepinas aumenta los efectos inhibidores de varios neurotransmisores ; por ejemplo la unión al receptor de benzodiazepina facilita el enlace al receptor del Acido Gamma Aminobutírico que aumenta la conductancia de la membrana que inhibe la función neuronal funcional normal. Muchos pacientes sometidos a bloqueo regional prefieren no tener memoria del evento de ahí que la sedación sea necesaria(4,6).

El diazepam ha sido usado extensamente para este propósito aunque tiene ventajas satisfactorias, también tiene desventajas como la de poseer metabolitos activos y es por eso que tiene efectos prolongados de resaca.

Produce un efecto sedante hipnótico y relajante, así un efecto amnésico de acción mínima sobre la circulación, no obstante a medida que aumenta la dosis produce mayor depresión respiratoria(7,8).

Como fármaco pranestésico se utiliza para paliar una reacción tales como las producidas por los efectos colaterales del bloqueo peridural, disminuyendo la incidencia y la severidad de las reacciones tóxicas sistémicas.

La recuperación del Diacepam es prolongada pero la mayoría de los pacientes pueden darse de alta satisfactoriamente siendo acompañados por una persona responsable el mismo día de la aplicación (7,8,9).

El diacepam se absorbe bien por vía gastrointestinal alcanzando concentraciones máximas en plasma en una hora, es liposoluble y rápidamente penetra la barrera hematoencefálica. El diacepam se transforma en el organismo en oxacepam, que posee acción farmacológica y se une a proteínas en un 96 a 97%, con una vida media de 24 a 54 horas, en sujetos normales (10).

La biodisponibilidad del diacepam oral es de 100% lo que indica la ausencia de eliminación hepática de primer paso. El diacepam actúa en el sistema límbico., tálamo e hipotálamo estimulando el potencial GABA.

El midazolam es una benzodiazepina hidrosoluble a PH bajo y su anillo de imidazol se cierra aumentando de esta manera su liposolubilidad. Posee una vida media de 2 hrs que es la más baja del grupo de las benzodiazepinas debida a su elevada velocidad de extracción hepática tiene una vida media de distribución de 6 a 15 minutos la más corta de todas las benzodiazepinas y una unión a proteínas de 96%, una depuración plasmática de 300 a 400mls sus metabolitos carecen de efectos terapéuticos ya que se conjuga con el ácido glucurónico y se administra de 40 a 100mcg /kg. para sedación y de 0.2 a 0.5mg/kg para la inducción anestésica (9).

El Midazolam es una benzodiazepina con propiedades ansiolíticas, hipnoinductoras, psicosedativas, miorelajantes, y anticonvulsivantes, puede ser empleado como agente inductor del sueño, sedante y coadyuvante en el mantenimiento de la anestesia. (7,8).

En pacientes sanos no produce cambios hemodinámicos significativos a dosis de 0.15mgIV, luego de 15 segundos producen disminución de 5% de la presión sistólica y 10% de la diastólica y con incremento de un 18% de la frecuencia cardíaca, aunque atenúa la respuesta catecolamínica de la hipertensión la función hemodinámica se mantiene.(9,10).

Las dosis sedantes no alteran la respuesta ventilatoria al CO₂ y no se produce broncoconstricción por lo cual a dosis bajas no se produce depresión respiratoria importante. No disminuye la capacidad residual funcional ni el volumen residual. Produce hipnosis y esta asociado a amnesia anterograda independientemente de la conservación o la pérdida de la consciencia.

Por vía oral produce hipnosis con dosis de 10,15,20 y 30 mg (9).

Reduce el consumo metabólico de oxígeno. Posee una vida media de 4 hrs, se une a las proteínas plasmáticas en un 96% y es eliminado por acción microsomal hepática. (8).

El midazolam tiene un inicio de acción rápido si se administra IV debido a su liposolubilidad a PH fisiológico y por vía oral tiene una importante depuración sistémica de la droga, pero se requieren el doble de la dosis intravenosa (10). Su administración intramuscular alcanza concentraciones plasmáticas en un 80 a 100% en solo 10 minutos

EL objetivo de este estudio es demostrar que el midazolam proporciona un grado de sedación ideal (Escala de Ramsay no.3) durante la OTB bajo bloqueo peridural. Dado que el grado de sedación que proporciona el diazepam es óptimo pero requiere mayor tiempo de inicio que el Midazolam, además de que sus efectos sedativos permanecen de forma más prolongada que el midazolam.

MATERIAL Y METODOS.

Previa autorización por el comité local de investigación de HECMN S XXI y del Hospital Rural de Altamirano Chiapas, y previo consentimiento informado y escrito de las pacientes se realizó un ensayo clínico controlado con 84 pacientes con estado físico de la ASA 1 quienes aceptaron participar voluntariamente en el estudio comprendiendo las edades entre 20 y 48 años. Se dividieron en 2 grupos : el grupo 1 (n=42) Diacepam y el grupo 2 (n=42) Midazolam.

Las pacientes pertenecían al servicio de Ginecología y se realizaron en los quirófanos del Hospital Rural de Altamirano Chiapas.

Se incluyeron pacientes con edades entre 28 y 48 años candidatas a oclusión tubaria bilateral y con estado físico de la ASA 1.

No se estudiaron pacientes que no aceptaron ser incluidas en el estudio, pacientes en puerperio inmediato, pacientes a las cuales no se les pudo colocar bloqueo peridural y pacientes con bradicardia menor de 58 latidos por minuto. Se excluyeron pacientes en las cuales el bloqueo peridural resultó insuficiente, pacientes que presentaron depresión respiratoria y requirieron apoyo ventilatorio.

A ambos grupos se les determinó : peso, talla, edad, y posteriormente al ingreso a quirófano se monitorizaron las pacientes de una manera no invasiva como fue la TA sistólica basal, TA diastólica basal, SPO2, frecuencia cardiaca basal evaluándose dichos parámetros cada 5 minutos .

Previo al ingreso a quirófano se premedicó a las pacientes de ambos grupos de medicamentos de 5 a 10 minutos antes de la colocación del bloqueo peridural con 200mg de lidocaina simple con establecimiento de bloqueo analgésico satisfactorio a nivel de T8.

Se valoró la escala de Ramsay a los 5,10,15, 20 y 30 minutos tomándose en cuenta como nivel de sedación óptimo el número 3 . Las dosis utilizadas de medicamento fueron las siguientes : para el grupo 1 Diacepam a dosis de 150mcg/kg de peso IV ; para el grupo 2 Midazolam a 60mcg/kg.

RESULTADOS

El total de pacientes estudiados fueron 84 , los cuales se dividieron en dos grupos. El grupo 1 (diacepam) 42 pacientes ; y el grupo 2 (midazolam) con 42 pacientes.

En cuanto al tiempo de inicio del efecto para el grupo 1 al minuto 1 se encontraron 3 niveles de sedación

A los 5 minutos se encontraron los niveles 2,3 y 4 de sedación de Ramsay para el grupo 1 con los siguientes porcentajes en el nivel 2 fue de 35.7%, en el nivel 3 de 61.9% y para el nivel 4 de 2.4%; para el grupo 2 en este mismo tiempo se encontraron los niveles 2,3 y 4 con los siguientes resultados para el nivel 2 fue de 14.3 % , para el nivel 3 de 81% y en el nivel 4 fue de 4.8%; con una significancia en $p= 0.024$.

A los 10 minutos se encontraron los niveles de sedación de Ramsay para el grupo 1 fueron el nivel 3 con 61.9% y el nivel 4 con 38.1%; para el grupo 2 se encontraron los niveles 3 con 66.7%, nivel 4 con 31.0 % y el nivel 5 con 2.4% no encontrándose significancia estadística ($p>0.05$)

A los 15 minutos los niveles encontrados fueron para el grupo 1, en el nivel 2 con porcentaje de 2.4%, en el nivel 3 con 47.6%, en el nivel 4 con 47.6% y para el nivel 5 2.4%; para el grupo 2 los resultados fueron en nivel 3 con porcentaje de 81.0%, para el nivel 4 el porcentaje encontrado fué de 19.0% con $p< 0.001$.

A los 20 minutos se encontraron los niveles de sedación de Ramsay, 2 con un porcentaje de 7.1%, en el nivel 3 con 57.1%, el nivel 4 con 35.7% para el grupo 1; los resultados obtenidos para el grupo 2 fueron, en el nivel 2 con 69.0%, y en el nivel 3 con 31.0%, encontrando una $p <$ de 0.001.

A los 30 minutos para el grupo 1 se encontraron los niveles de sedación de Ramsay, para el nivel 1 con 2.4%, en el nivel 2 con 16.7%, en el nivel 3 con 69.0%, y para el nivel 4 con 8.9% ; para el grupo 2 los niveles encontrados fueron para el nivel 1 con 2.4%, para el nivel 2 con 85.7%, para el nivel 3 con 7.1% y para el nivel 4 con 4.8% con una $p= <0.001$.

Nosotros encontramos a los 5 minutos que en el grupo 2 el mayor porcentaje de los pacientes se encontró con un grado de sedación que nosotros calificamos como ideal para este tipo de cirugía y esta técnica anestésica, como era de esperarse ya que por las características que describimos de midazolam en la introducción.

A los diez minutos encontramos que ambos grupos su mayor porcentaje se encontraba en el nivel de sedación 3, que corresponde con el momento donde se esta terminando de instalar el bloqueo peridural .

A los 15 minutos que es cuando la cirugía esta iniciando podemos apreciar que la mayoría de los pacientes del grupo 2 se encuentran en el nivel de sedación 3, no así en el grupo del diacepam en el cual apreciamos que los niveles de sedación continúan aumentando, estando casi la mitad de los pacientes en el nivel 4 lo cual no es un grado de sedación ideal para este tipo de procedimiento de OTB con bloqueo peridural.

A los 30 minutos que es el momento en el cual ya termino el procedimiento quirúrgico podemos apreciar que el grupo 2 más del 80% de los pacientes ya se encuentran en franca recuperación (estadio 2), mientras que en el grupo de diacepam más del 80% de los pacientes aún se encuentran con un grado de sedación importante(estadio 3 , 69% y estadio 4, 11.9%).

DISCUSION :

Como podemos observar, nuestros resultados coinciden con L. Berggren (6), donde ellos encontraron que a los 15 minutos los pacientes tenían un grado de sedación de 0 a 4 de Ramsay y a los 30 minutos se encontraban con un grado 2 de Ramsay .

Según Esko J(8) en la escala de Ramsay 95% de sus pacientes se encontraban en nivel 3 a los 20 minutos. Nosotros coincidimos de acuerdo con Esko J. Que con el midazolam en su estudio se observó que a los 10 minutos el 80% de los pacientes se encontraban en la escala de Ramsay 3 . No así a los 20 minutos donde el autor reporta escala dde 3 a 4 . En nuestro estudio a los 20 a 30 minutos los resultados son niveles de sedación de 2.

Nuestros pacientes de acuerdo al tipo de cirugía son considerados ambulatorios por lo que el grado de sedación final nivel 2 a los 30 minutos es el ideal para el manejo de este tipo de pacientes.

No así para Esko J. Cuyos pacientes se recuperaron después de 2 horas para poder ser considerados pacientes ambulatorios.

Nosotros también coincidimos con T. Ikeda (5) que la sedación con midazolam se encontró que la frecuencia cardíaca aumento en un 10% de la basal inicial de los pacientes en los primeros 10 minutos.

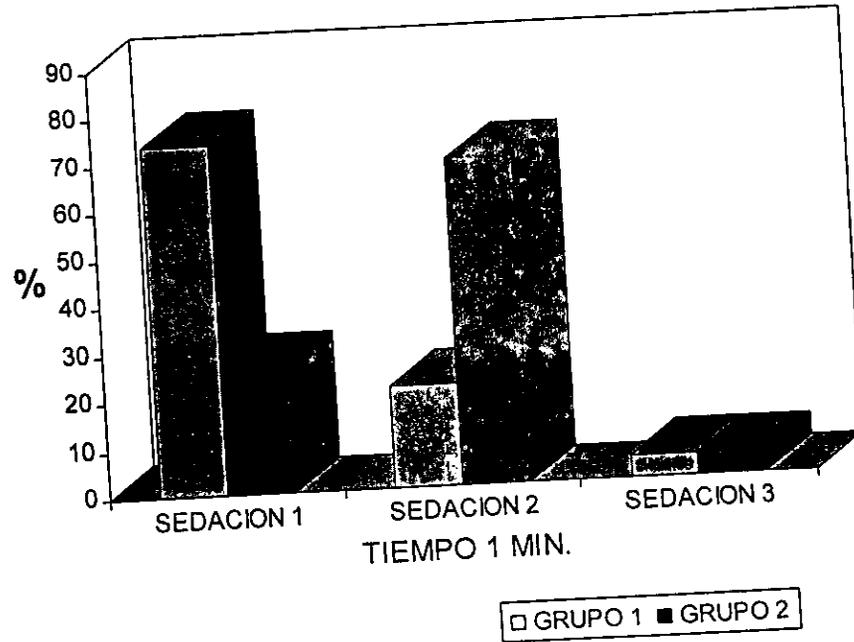
CONCLUSION

Nosotros concluimos que se logran mejores resultados de sedación con midazolam que con diacepam en pacientes ambulatorios sometidos a OTB con bloqueo peridural ya que son pacientes que a partir de las dos horas se darán de alta . Se obtienen niveles de sedación adecuadas inmediatamente a los 5 y 10 minutos que es cuando se instala bloqueo peridural e inicio de la cirugía , con mínimas alteraciones hemodinámicas tales como frecuencia cardíaca y tensión arterial tanto sistólica como diastólica y total recuperación a los 30 y 60 minutos después de su aplicación.

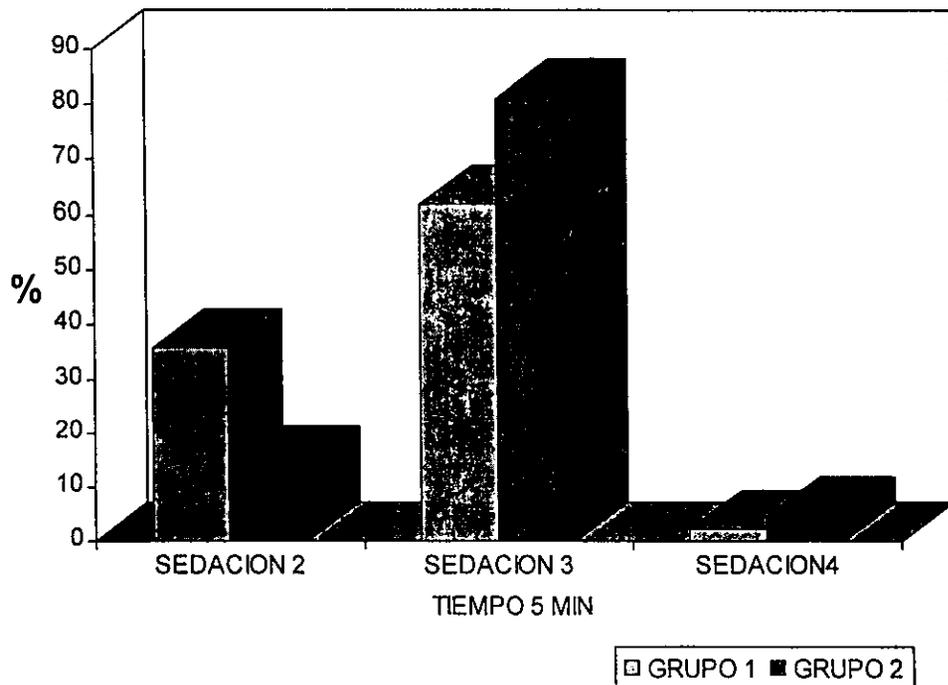
En cuanto al diacepam observamos que no había sedación adecuada(nivel 3) a los 5 ,10 y 15 minutos y se observaron niveles de sedación profundos(nivel 4 y 5) después de los 30 minutos de su aplicación.

GRAFICA 1

NIVELES DE SEDACIÓN

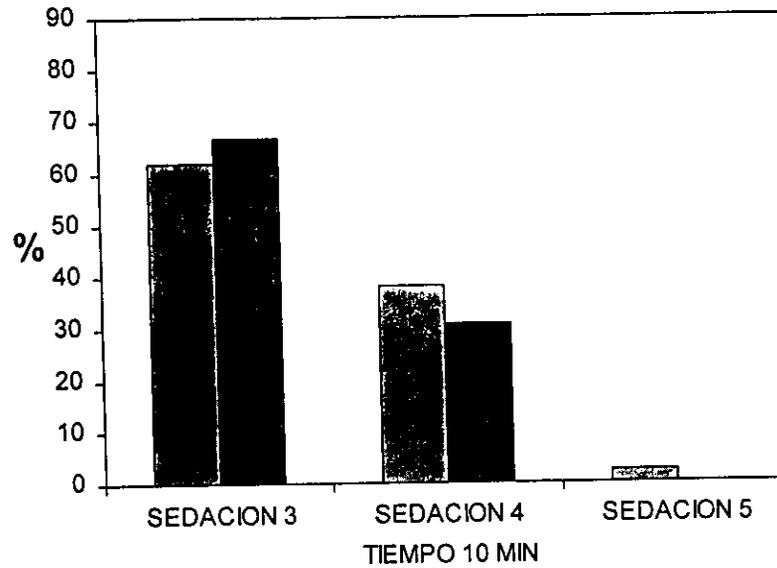


GRAFICA 2
NIVELES DE SEDACIÓN



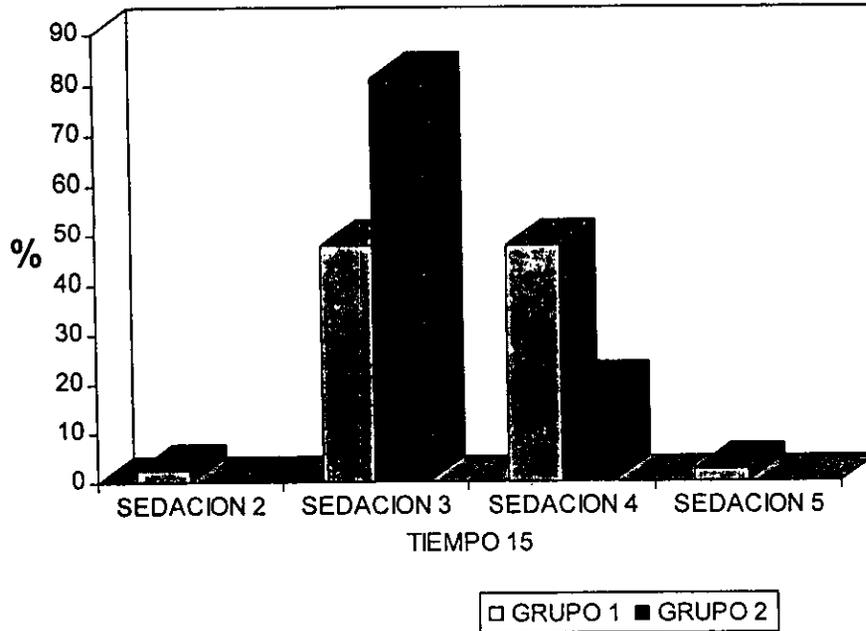
GRAFICA 3

NIVELES DE SEDACIÓN



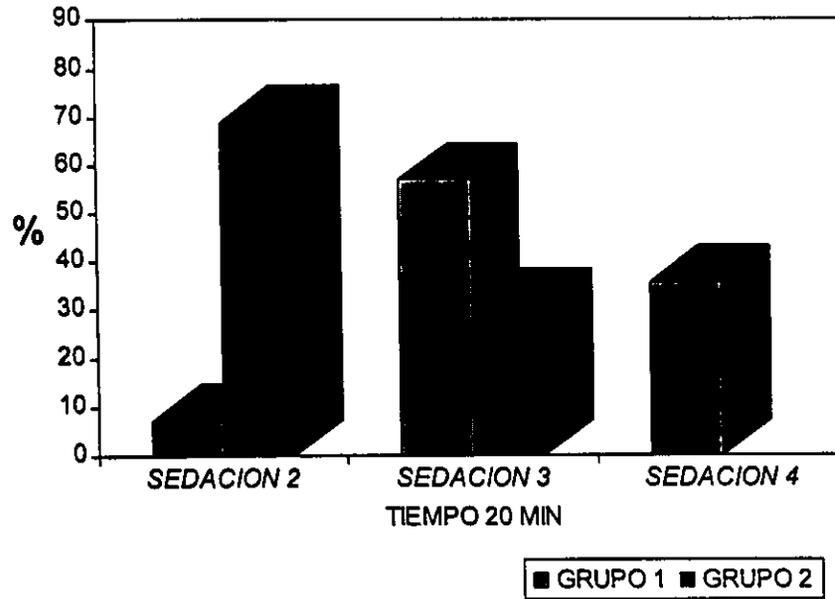
GRAFICA 4

NIVELES DE SEDACIÓN



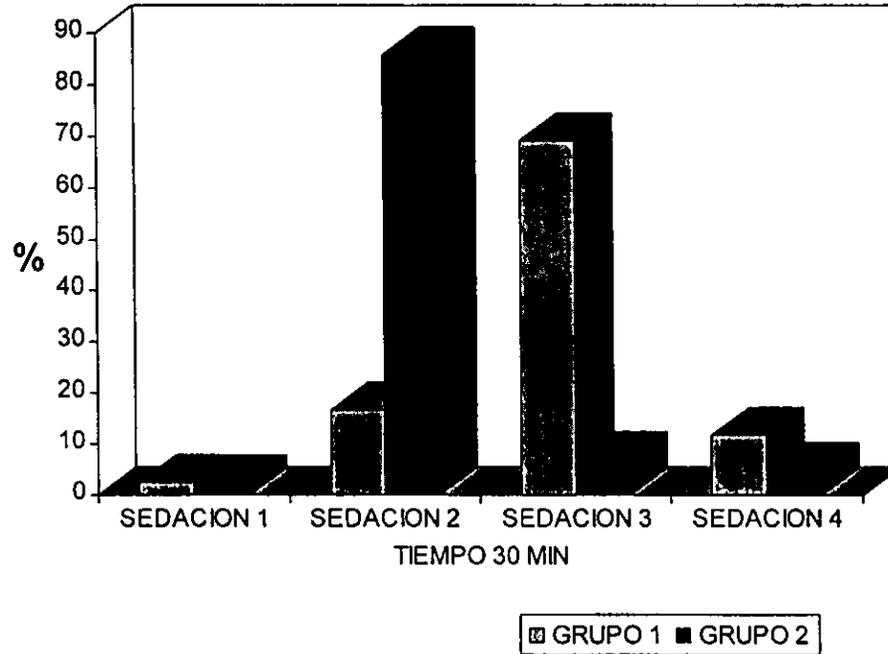
GRAFICA 5

NIVELES DE SEDACIÓN



GRAFICA 6

NIVELES DE SEDACIÓN



CUADRO 1

TIEMPOS DE SEDACIÓN

TIEMPO	VALORES P
5 MIN	< 0.005
10 MIN	N.S.
15 MIN	<0.001
20 MIN	<0.001
30 MIN	<0.001

ESTA TESIS NO SALE
DE LA FRESQUERA

BIBLIOGRAFIA

- 1) CERASO, O.L. (1986) : "Sicofarmacos". Textos de anestesiología teórico-práctico. Editor : Aldrete, A. Salvat Médica, Ibero-americana, tomo I.
- 2) Shelly MP, Wang DY, The assessment of sedation. *British Journal of intensive care* 1992 ; may-jun 90-96.
- 3) Anestesiología clínica, primera edición (1995) Morgan G.E. Mikhail M.S. Editorial Manual Moderno, Pags 149-151.
- 4) Dixon J, Power S, Grundy E, Lumley J, Morgan M, Sedación for local anesthesia Comparison intravenous midazolam and diazepam anesthesia 1984 ; Vol 39 : 372-376.
- 5) Ikeda T, Doi k, Morita K, Ikeda K. Effects of midazolam and diazepam as premedication on heart rate variability in surgical patients. *British Journal of Anaesthesia* 1994 ; 73 : 479-483.
- 6) Berggren L, Eriksson I, Mollenholt G, Whickbom G, Sedation for fiberoptic gartroscopy : a comparative study of midazolam and diazepam. *Bitish Journal of Anaesthesia* 1983 ; 55 : 290-296.
- 7) Clyburn P, Kay NH, Mckensie PJ. Effects of diazepam and midazolam on recovery from anesthesia in out patients. *British Journal of Anaesthesia* 1986 ; 872-875.
- 8) Nuotto P, Kortilla K, Lichtor J, Ostman P, Rupani G, Sedation and recovery of psychomotor function after intravenous administration of various doses of midazolam and diazepam. *Anesthesia Analgesia* 1992 ; 74 : 265-71
- 9) Marty J, Gouzit R, Lefevre P, Courdec E. Farinotti R, Henzel C, Desmonts J. Effects of diazepam and midazolam on barorreflex control of heart rate and on sympathetic activity in humans. *Anesthesia Analgesia* 1986 ; 65 : 113-9.
- 10) Van Houten J, Crane S, Janardan S, Well K. A randomized Double- Blind comparison of midazolam and emulsified diazepam for Opioid-based, Consious sedation in endoscopic procedures. *The american Journal of gastroenterology* 1998 ;93 :170-4.