

11202
173



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**EVALUACION DE LA ANSIOLISIS CON EL USO
DE DOS DIFERENTES DOSIS DE MIDAZOLAM IV
DE 15 mcg/kg VS 25 mcg/kg
EN EL PACIENTE GERIATRICO SOMETIDO
A RESONANCIA MAGNETICA**

**T E S I S
PARA OBTENER EL POSTGRADO DE
ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A :**

DRA. INES VELASCO RAMIREZ

ASESOR: BLANCO BECERRA J. GERARDO



IMSS

296015

MEXICO, D. F.

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. TOMAS DECTOR JIMENEZ

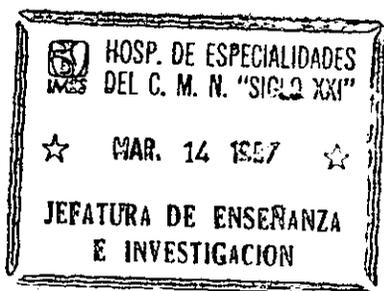
Profesor Titular del Curso de Anestesiología y
Jefe del Servicio de Anestesiología
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI
"Dr. Bernardo Sepúlveda G."

C. D. S. T. S.



DR. NIELS WACHER RODARTE

Jefe de Enseñanza e Investigación del
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI



INDICE

AGRADECIMIENTOS	1
RESUMEN	2
SUMMARY	3
INTRODUCCION	4
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	9
DISCUSION	10
CONCLUSIONES	11
TABLAS Y GRAFICAS	12
BIBLIOGRAFIA	13

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES

Por el apoyo incondicional que me han brindado durante todas -
las etapas de mi vida; con su ejemplo, tenacidad y comprensión
siempre han hecho posible que concluya mis metas.

A TEODORO MI ESPOSO

Gracias por su invaluable confianza, comprensión y ayuda para -
alcanzar esta meta ya que sin su apoyo esto no hubiera sido -
posible.

A MIS HERMANAS ANITA , MICAELA Y JOSEFINA

Gracias por su ayuda incondicional y confianza en los momentos
mas difíciles de mi carrera.

A MIS ASESORES DE TESIS

Por su orientación, paciencia y gran ayuda en la elaboración de
este trabajo.

A MIS PROFESORES

Gracias por la transmisión de sus conocimientos durante mi -
formación.

EVALUACION DE LA ANSIOLISIS CON EL USO DE DOS DIFERENTES DOSIS
DE MIDAZOLAM IV 15 mcg/kg VS 25 mcg/kg EN EL PACIENTE
GERIATRICO SOMETIDO A RESONANCIA MAGNETICA

* DRA. VELASCO RAMIREZ INES
** DR. BLANCO BECERRA J.GERARDO
*** DR. GALINDO FABIAN SALVADOR

RESUMEN

Se estudio la dosificación óptima de midazolam IV para inducir ansiolisis en el paciente geriátrico sometido a Resonancia Magnética por lo cual se formaron dos grupos de pacientes. El grupo 1⁽ⁿ⁼¹⁰⁾ con edad entre 66.8[±]3.79 años 6 masculinos y 4 femeninos, se les administró 25 mcg.kg⁻¹; y el grupo 2⁽ⁿ⁼¹⁰⁾ con edad entre 68.4[±]6.97 3 masculinos y 7 femeninos se les administró 15 mcg.kg⁻¹. El grado de ansiolisis se valoró con la Escala Visual Analoga de Hamilton. Las dos dosis empleadas son efectivas para inducir ansiolisis aunque la dosis de 25 mcg.kg⁻¹ induce un nivel de ansiolisis mas consistente y homogéneo, sin efectos colaterales de significancia clínica.

Palabras clave : midazolam, ansiolisis

- * MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA DEL H.E.C.M.N.
- ** MEDICO ANESTESIOLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA DEL H.E.C.M.N.
- *** MEDICO ANESTESIOLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA DEL H.E.C.M.N.
- **** PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA H.E.C.M.N.

EVALUATION OF ANSIOLYSIS WITH THE USE OF TWO DIFFERENT MIDAZOLAM DOSES 15 mcg/kg VS 25 mcg/kg IV IN THE GERIATRIC PATIENT SUBJECT TO MAGNETIC RESONANCE.

SUMMARY

Optimum dose of midazolam IV for ansiolysis induction in geriatric patients subject to Magnetic Resonance was studied. For this purpose two groups were formed: group I (n=10) with age between 66.8 +/- 3.79 years being 6 men and 4 women, who were administered 25 mcg.kg⁻¹ and group 2 (n=10) with age between 68.4 +/- 6.97 being 3 men and 7 women who were administered 15 mcg.kg⁻¹. Ansiolysis extention was assessed with Hamilton Visual Analog Scale. Both employed doses are effective to induce ansiolysis but 25 mcg.kg⁻¹ induces a more consistent and homogeneous level of ansiolysis with no side significant clinical effects.

Key words: midazolam, ansiolysis.

INTRODUCCION

Evaluación de la ansiolisis con dos diferentes dosis de midazolam IV en el paciente geriátrico sometido a Resonancia Magnética.

La Resonancia Magnética (RM) es una de las últimas novedades espectaculares en el campo de la medicina. En enero de 1988 se introdujo la primera unidad de Resonancia Magnética en el Hospital del Dr. Peset de Valencia. El fenómeno del Magnetismo tiene su origen en el movimiento de partículas cargadas electricamente. La magnetización se refiere al fenómeno causado por una orientación no aleatoria del campo magnético de los electrones. Esta orientación da lugar a una magnetización macroscópica neta además de los electrones la mayoría de los núcleos atómicos también poseen un pequeño cambio o momento magnético, que es el que utiliza en la obtención de imágenes por RM. Este magnetismo nuclear tiene su origen en el Spin nuclear y el valor del momento angular asociado a él, y se encuentra directamente relacionado tanto con el número atómico (número de protones) como con el número másico (número de protones más número de neutrones) o con el número de neutrones. (1)

Existen dos situaciones en las que se origina un momento magnético nuclear neto: 1) cuando el número de protones y el número másico son impares (o el número de neutrones es par), con el ^1H , ^{15}N , ^{19}F , ^{23}Na y ^{31}P , o 2) cuando el número de protones es par y el de neutrones es impar (o número másico impar) como el ^{13}C . El hidrógeno, con el núcleo más simple de todos los elementos, un protón (^1H), es un buen isótopo para la obtención de imágenes, al ser el núcleo más abundante en el cuerpo y su momento magnético muy grande. El concepto central de la RM se basa en las propiedades que tienen los núcleos de ciertos elementos de emitir una señal de radiofrecuencia (RF) cuando son sometidos a un campo magnético y estimulado con ondas de RF. (2)

Hay diversas formas de crear un campo magnético:

Imán permanente. Es similar a los imanes convencionales. Se construye a base de ladrillos o elementos magnéticos, por lo que tienen un elevado peso que esta en relación con la intensidad del campo magnético (10 toneladas para el 0.3 T).

Electroimán. El campo magnético se produce al circular la corriente por cables en espiral. Estos imanes pueden a su vez dividirse en resistivos y superconductores. La diferencia es que mientras los equipos resistivos hacen circular la corriente por cables a temperatura ambiente, los superconductores utilizan cables a una temperatura próxima al 0 absoluto (-272°C) lo que permite que la corriente circule sin resistencia (superconductividad) y no se genere calor. (3)

Ciertos aspectos de la Resonancia Magnética tales como el espacio constructivo, el ruido del muelle espiral así como duración del estudio causa ansiedad importante en el paciente sometido a este tipo de estudio. Los fármacos usados para aliviar la ansiedad asociada con RM son los sedantes. (4)

En 1978 se introdujo en la practica clínica el midazolam. (5)

El midazolam es una benzodiazepina de acción corta, de la familia de las imidazobenzodiazepinas, hidrosoluble, con peso molecular 325.77 y pK de 6.15[±]0.1 tiene una vida media que oscila de 1 a 4 horas siendo su principal metabolito el 1-hidroximetilmidazolam por medio de la oxidación de los microsomas hepáticos con una vida media más corta que el de la sustancia principal. En menor proporción se producen otros metabolitos 4 hidroximidazolam y 1 hidroximetil. El midazolam se une a proteínas plasmáticas en un 96%, se metabolizan rápidamente y completamente los dos últimos metabolitos, se forman bajo conjugación rápida ácido glucorónico y se eliminan como glucoronicos por vía renal. (6)

El midazolam es un psicofármaco capaz de modificar en forma diversa los fenómenos intelectuales, dentro de la clasificación de los psicofármacos las benzodiazepinas son psicolépticos e hipnóticos: por ser depresores no selectivos del sistema nervioso los cuales producen sueño parecido y/o igual al fisiológico; pueden actuar como sedantes, tranquilizantes, ansiolíticos o

miorrelajantes dependiendo de la dosis utilizada. Como tranquilizantes o ansiolíticos son depresores del sistema nervioso central suprimiendo la ansiedad sin producir efecto de amnesia anterógrada sin producir daño psicomotor. Efecto de hipnosedación se alcanzan al administrar 5 a 10 mgs intravenoso de midazolam con mediana sedación no perdiendo el contacto con el medio ambiente, acompañado de un periodo de amnesia anterógrada. La dosis mencionada es para el paciente joven la cual se reduce en el paciente geriátrico. (7)

Mecanismo de acción: Se identificaron receptores específicos en el tejido cerebral. El mayor número se encontró en corteza --- cerebral, hipotálamo, cuerpo estriado y medula espinal. Los receptores son para el GABA (un aminoácido con gran capacidad de alte rar la descarga neural, identificado en 1950) es una molécula que contiene los siguientes componentes: Un canal de cloro y cuatro - sitios de unión, uno para las benzodiazepinas y otros para los - barbituricos. Produce cambios iónicos de la membrana en el canal de cloro. El cambio y apertura de éste produce hiperpolarización del pico inhibitor en la membrana postsináptica que es la acción neurofisiológica a nivel del sistema nervioso central de las - benzodiazepinas. (8)

Existen cambios fisiológicos y farmacológicos en el paciente - geriátrico. El paciente geriátrico es considerado a partir de los 64 años de edad. (9)

La función renal disminuye en el paciente geriátrico y provoca frecuentemente niveles elevados en sangre de fármacos y una vida media prolongada. Los cambios en el metabolismo de los fármacos - pueden ser importante, debido a una disminución tanto de los niveles enzimáticos hepáticos como de la circulación hepática. La - unión plasmática de los fármacos está a menudo reducida, lo cual determina una elevación de los niveles de fármaco libre (activo) en sangre. Junto a la tendencia a la reducción en el peso total, existe también una tendencia a la disminución en el porcentaje - de agua corporal total, de masa corporal muscular y aumento en el porcentaje de grasa; estos cambios en los porcentajes pueden -

alterar la vida media de distribución de fármacos y causar -
respuestas inesperadas. Existe una disminución en el número de -
receptores presentes en el tejido dado con la edad, debido al -
reducido número de receptores, el nivel sanguíneo de fármaco -
requerido para alcanzar una respuesta dada será inferior en el -
paciente geriátrico. El aclaramiento plasmático retardado y el -
menor número de receptores, debería preverse una respuesta aumen-
tada y retardada a la acción de la mayoría de fármacos. Tanto la
capacidad de reserva como la velocidad de respuesta al estrés -
también están disminuíasí como las funciones orgánicas del -
paciente geriátrico, especialmente en el corazón, el cerebro y el
riñon. Los fármacos deben administrarse en dosis menores y en -
forma más cautelosa. (9,10)

Bell reporta que la dosis de midazolam para producir sedación
conservando el estado de conciencia se reduce hasta un 80% en el
paciente geriátrico en comparación con el paciente joven (0.10 a
0.15 mg/kg). (9,10)

Wong reporta que la administración de midazolam en el paciente
geriátrico es de 1,2 o 3 mg resultando una adecuada sedación y am
nesia en el paciente geriátrico. (10)

MATERIAL Y METODOS

Después de obtener la autorización del CLI del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI se realizó un ensaño clínico controlado, durante el periodo de Noviembre de 1996 a Febrero de 1997. Se estudiaron 20 pacientes geriátricos programados para Resonancia Magnética calificados con estado físico 1 y 2 de acuerdo a la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA).

Se formaron 2 grupos de 10 pacientes cada uno aleatoriamente, valorandose su grado de ansiedad con la Escala Visual Análoga de Hamilton, luego se les administro midazolam IV.

El grupo I recibió 25 mcg.kg^{-1} fueron 6 pacientes del sexo masculino y 4 del sexo femenino con edad entre 66.8 ± 3.79 y el grupo II recibió 15 mcg.kg^{-1} integrado por 3 pacientes del sexo masculino y 7 del sexo femenino con edad de 68.4 ± 6.97 ; el medicamento se administró antes de ingresar a la camara de Resonancia Magnética, y se monitorizó con oxímetro de pulso, pletismografo y cardioscopio, al terminar el estudio se realizó nueva valoración con la escala Visual Análoga de Hamilton.

De nuestro estudio se escluyeron los pacientes que ameritaron medicamentos diferentes al del estudio.

El analisis estadistico de los resultados incluyo la mediana \pm recorrido intercoartilico de los puntajes de ansiolisis. El contraste de las diferencias se hizo a partir de la prueba χ^2 tomando como significativo un valor de $P < 0.1$.

RESULTADOS

El nivel de ansiolisis basal fué semejante en ambos grupos ya que no hubo diferencia significativa.

Las dos dosis de midazolam empleadas fueron efectivas para inducir ansiolisis; sin embargo, la dosis de 25 mcg.kg^{-1} indujo un nivel de ansiolisis mas consistente y homogéneo que la dosis de 15 mcg.kg^{-1} ($\chi^2=24.06$, $P<.01$), grafica 1

DISCUSION

En nuestro estudio las 2 dosis de midazolam empleadas fueron efectivas para inducir ansiolisis; no obstante, la dosis de 25 mcg.kg⁻¹ indujo un nivel de ansiolisis más consistente y homogéneo. Este resultado está de acuerdo con lo que reporta Bell y col (9,10) de reducir hasta un 80% la dosis de midazolam en el paciente geriátrico. Así mismo, Wong y col (10) recomienda administrar 1 a 3 mg de midazolam como dosis total en el paciente geriátrico. Esto se debe a los cambios fisiológicos y farmacológicos que se dan en este tipo de paciente.

SISTEMA NERVIOSO

El peso del cerebro disminuye con la edad debido sobre todo a cambios atróficos, que son más pronunciados en las mitades frontales de los hemisferios cerebrales. El número de neuronas disminuye, especialmente en la corteza cerebral, y se desarrollan marañas de neurofibrillas que interfieren en los procesos neuronales básicos. Así mismo la sensibilidad a los estímulos nocivos.

SISTEMA RENAL

El envejecimiento se asocia con una reducción progresiva de la masa y de la función renal. Así mismo se produce una disminución progresiva del flujo plasmático renal debido, en parte, a una disminución del gasto cardíaco y del lecho vascular renal.

SISTEMA HEPATICO

Disminución de la actividad de enzimas microsomales como la enzima oxidasa especialmente citocromo P-450. Los fármacos que dependen del metabolismo y de la excreción biliar para su eliminación presentan una vida media plasmática prolongada.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio podemos -
concluir lo siguiente:

-Ambas dosis de midazolam (15mcg.kg^{-1} o 25mcg.kg^{-1}) son -
efectivas para inducir ansiolisis en el paciente geriátrico
sometido a Resonancia Magnética.

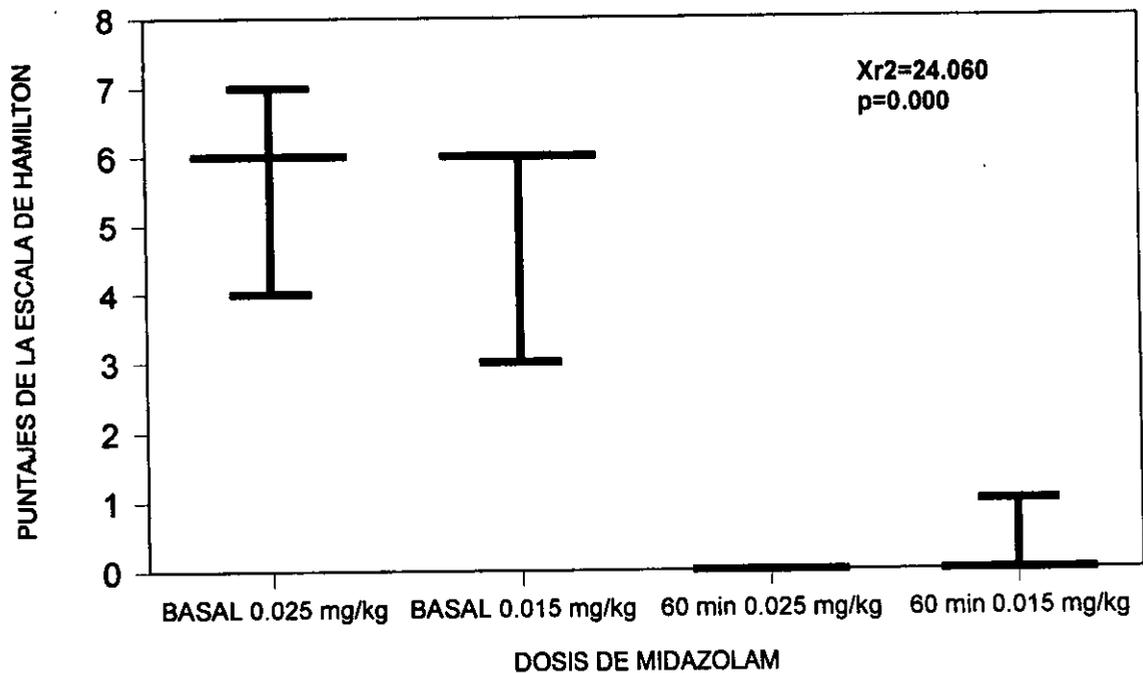
-Con ambos esquemas de dosificación no se presentarán -
efectos colaterales.

**EVALUACION DE LA ANSIOLISIS
CARACTERISTICAS DE LA MUESTRA**

TABLA I.

GRUPO	EDAD (AÑOS)	SEXO
MIDAZOLAM 0.025 mg/kg	66.8 ± 3.79	MASCULINO 6 FEMENINO 4
MIDAZOLAM 0.015 mg/KG	68.4 ± 6.97	MASCULINO 3 FEMNINO 7

EVALUACION DE LA ANSIOLISIS VALORES DE LA ESCALA DE HAMILTON



GRAFICA 1. ANESTESIOLOGIA 1997

BIBLIOGRAFIA

1. VILAR SJ BONMATI LM. RESONANCIA MAGNETICA; INTRODUCCION, SALVAT 1991 1:2
2. VILAR SJ BONMATI LM. RESONANCIA MAGNETICA; FUNDAMENTOS DE LA RESONANCIA MAGNETICA. SALVAT 1991 2:5
3. VILAR SJ BONMATI LM. RESONANCIA MAGNETICA; EQUIPOS, INSTALACION, RENDIMIENTOS Y COSTOS. SALVAT 1991 1:2-5
4. MARK E QUIRK ED ANDREW JM. ANXIETY IN PATIENTS UNDER GOING MP IMAGING. RADIOLOGY 1989 170: 463-466
5. GONZALEZ AL JUAREZ MJ SILVA HJ. ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA CON PROPOFOL/MIDAZOLAM PARA EL PACIENTE ONCOLOGICO. REVISTA MEXICANA DE ANESTESIOLOGIA 1994; 17; 61-65
6. REVES JG FRAGEN RJ VINIK HR MIDAZOLAM: PHARMACOLOGY AND USES ANESTHESIOLOGY. 1985 62; 310-324
7. GUTIERREZ MM BADA PG VELASCO MT MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM. REVISTA MEXICANA DE ANESTESIA 1994; 17;126-130
8. SEAR JW. TOTAL INTRAVENOUS ANESTHESIA. ELVIER SCIENCE PUBLIC SHERS 1991 1;40-47
9. MILLER D. ANESTESIA. ANESTESIA EN EL ANCIANO. DOYMA 1998 50: 1675
10. BARASH GP CULLEN BF STOELTING KR. CLINICAL ANESTHESIA ANESTHESIA FOR THE GERIATRIC PATIENT .JB LIPPINCOTT COMPANY PHILADELPHIA, SECOND EDITION 1992 1353- 1386.