

11202



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE ENSEÑANZA EN SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

ANESTESIA REGIONAL CON MIDAZOLAM Y LIDOCAINA
PERIDURAL PARA CIRUGIA DE ABDOMEN BAJO Y
MIEMBROS INFERIORES.

HJM-503/00. 05.04.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO ANESTESIOLOGO

P R E S E N T A :

DR. LORENZO GREGORIO SANDOVAL ORTEGA



MEXICO, D. F.,

MARZO DE 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DE ENSEÑANZA



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

DRA. JUANA PEÑUELAS ACUÑA,
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.

DRA. ALEJANDRA ORIOL LOPEZ,
DIRECTOR DE TESIS.

DR. LORENZO GREGORIO SANDOVAL ORTEGA.



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

INDICE.

Marco teórico.	1
Planteamiento del problema.	5
Justificación.	5
Hipótesis.	5
Objetivos.	6
Determinación de variables.	6
Tipo de estudio.	7
Universo de trabajo.	7
Limite de espacio.	7
Población.	7
Criterios de selección.	7
Tamaño de la muestra.	8
Material y métodos.	9
Diseño estadístico.	9
Recursos.	10
Consideraciones éticas del estudio.	11
Carta de consentimiento informado.	12
Hoja de recopilación de datos.	13
Análisis de resultados.	14
Discusión de resultados.	18
Bibliografía.	19

Anestesia regional con Midazolam y Lidocaína peridural para cirugía de abdomen bajo y miembros inferiores.

MARCO TEORICO.

Hacia el año de 1885, el neurólogo Corning, experimentando en perros, trato de producir anestesia en los nervios raquídeos inyectando soluciones de clorhidrato de cocaína entre las apófisis espinosas de las vértebras dorsales inferiores. Existe poca duda de lo que produjo era anestesia epidural, más tarde repitió el método en un hombre que padecía de síndrome doloroso espinal, obteniendo anestesia y alivio del dolor.^{1,3}

En 1901, Sincar y Catherin, médicos franceses, dieron a conocer otra forma de obtener analgesia epidural mediante acceso caudal después de informes satisfactorios de ambos, Tuffer intento la analgesia epidural por acceso lumbar al final del mismo año. En 1913 Heile intentó revivir la idea de los bloqueos epidurales altos, penetrando por el canal medular por vía lateral a través de los agujeros intervertebrales en lugar de la punción por vía media, tal método no tuvo mucha aceptación, pues el abordaje por vía caudal se reafirmo como la única técnica segura para alcanzar el espacio epidural.

Esta problemática se extendió hasta 1921, en que Fidel Pagés volvió a despertar el interés por la punción lumbar media al resaltar la facilidad de su acceso y la amplitud de posibilidades que ofrecía en comparación con la caudal.^{1,2} Después se dio a conocer un grupo de compuestos menos tóxicos con acción analgésica local, con la introducción de lidocaína ⁴, preparado sintético obtenido por primera vez por Logfren en 1943, quien junto con Lundquist estudió sus propiedades anestésicas, su primer empleo clínico se efectuó en el año de 1944 por Goth.^{1,3}

Es esencialmente una amida o anilida que resulta de la acción de un ácido dietilaminoacético y una sustancia que contiene amonioxileno; es el agente de elección en individuos hipersensibles a la procaína y a otros anestésicos locales tipo éster. La lidocaína es metabolizada en el hígado por oxidasas microsomales de función mixta por desalquilación, convirtiéndose en monoetilglicina y xilina; este ultimo compuesto conserva actividad anestésica local y tóxica importante. En el ser humano 75% aproximadamente de la xilida se excreta por riñón y como metabolito ulterior la 4-hidroxi-O₂,6 dimetilnilina.⁵

Los estudios sobre el bloqueo epidural mantuvieron el interés por las técnicas de bloqueos nerviosos, que parecían condenados a la obscuridad, en los años de 1940 a 1950, han supuesto un valioso punto de arranque en el surgimiento actual de ésta técnica. La introducción del Curaré en 1946 y su meteórica popularidad en la década de 1950 coincidieron con el auge, en 1949, de la anestesia caudal obstétrica mediante la adaptación de la aguja de Tuohy para usarla en el bloqueo epidural.

El uso del bloqueo peridural se fue incrementando conforme se fue logrando el reconocimiento gradual de las dificultades anatómicas que implica y por el desarrollo de nuevos fármacos. La adaptación a principios de 1950 del nuevo fármaco, la lidocaína de rápido inicio de acción y mayor penetración nerviosa aumenta en entusiasmo por el uso del bloqueo peridural. En 1960 el bloqueo peridural se convirtió en la técnica de bloqueo nervioso más utilizada para la analgesia.¹

El descubrimiento de Snyder propició que la administración de narcóticos, que usualmente se utilizaba por vía oral o en forma intravenosa pudiesen emplearse por vía intratecal o epidural (1979).⁶

Sin embargo, actualmente los efectos colaterales conocidos que se presentan más comúnmente con opiáceos por esta vía son: náuseas, prurito, retención urinaria y depresión respiratoria tardía. Los tres primeros reconocen una causa similar al de los narcóticos por vía parenteral. La depresión respiratoria tardía es la complicación más peligrosa de la administración de opiáceos espinales. Este efecto aparece entre las 4-6 horas de administrada la dosis. Es frecuente con los narcóticos menos liposolubles y se debe a que estos permanecen más tiempo en el líquido cefalorraquídeo, antes de entrar a la médula. Al parecer en el LCR, migran en sentido cefálico y alcanzan el centro respiratorio del bulbo, produciendo la depresión respiratoria.⁷⁻⁹

Con el transcurso del tiempo y hasta nuestra época, sabemos que la preocupación humanitaria y científica del ser humano sigue siendo la de yugular el dolor que puede presentarse en sus semejantes, a causa de fenómenos físicos internos o externos, con intensidad y duración variables. La utilización de la vía peridural es confiable debido a la facilidad de prolongar su manejo para alargar el tiempo de analgesia durante el trans y posoperatorio; y aunque no existe un fármaco ideal para uso por vía peridural, se ha propuesto que debe reunir ciertas características, como: no ser neurotóxico, tener liposolubilidad elevada, ser de peso molecular elevado, y su unión a receptores debe ser prolongada⁷. La lidocaína a pesar de tener un rápido inicio de acción y mayor penetración nerviosa, presenta (al igual que otros anestésicos locales) reacciones generales, siendo la principal causa las grandes concentraciones sanguíneas que alcanza el fármaco; las convulsiones, el colapso cardiovascular y respiratorio son las complicaciones que más se deben temer, cualquiera que sea el sitio de aplicación.

A pesar de lo anterior los opioides y los anestésicos locales son los medicamentos más aceptados para uso espinal para control del dolor que sin embargo, no están exentos de posibles complicaciones. Este temor y el conocimiento cada vez mayor de la fisiología del dolor (vías de transmisión, neurotransmisores y neuromoduladores) han llevado a realizar investigaciones encaminadas a encontrar otros medicamentos que tengan las mismas cualidades analgésicas y de ser posible carezcan de efectos indeseables.

Recientemente se ha demostrado que el midazolam bloquea los reflejos somatosimpáticos en perros¹⁰ y tiene efectos analgésicos cuando se aplica por vía espinal en ratas¹¹ y en humanos¹².

Se sabe que su efecto sedante es debido a que las benzodiazepinas al ocupar sus receptores favorecen la afinidad a su vez del GABA por los suyos,

lo que inhibe la conducción nerviosa. Los receptores para las benzodiazepinas aunque predominan en el cerebro, también los hay en la médula espinal principalmente en la porción dorsal de las astas dorsales y todas las láminas, excepto la IX, contienen neuronas GABAérgicas¹³⁻¹⁴. El GABA es un neuromodulador que ejerce un control 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 GABA tiene *per se* propiedades analgésicas y es capaz de incrementar los efectos analgésicos de la morfina, lo mismo que se ha observado al asociar MDZ con morfina¹⁴⁻¹⁵.

Aunque no hay aun estudios sobre la farmacocinética del MDZ por vía ED es posible hipotetizar sobre su mecanismo de acción al inyectarse en este espacio. El MDZ es muy hidrosoluble a pH ácido, y su molécula sufre un cambio conformacional a pH fisiológico al cerrarse el anillo de su molécula de tal manera que este cambio lo hace altamente liposoluble¹⁶⁻¹⁷. Al hacerse más liposoluble, probablemente logra atravesar rápidamente las membranas y llegar al líquido cefalorraquídeo siguiendo un efecto farmacocinético parecido al de los opioides liposolubles, es decir, un inicio de acción rápido, con duración intermedia del efecto analgésico y un nivel segmentario, esto último ya demostrado en estudios experimentales^{10,14}. Es evidente que el MDZ carece de efectos neurotóxicos y que en animales tiene un buen efecto analgésico¹⁸.

Los estudios realizados con MDZ como analgésico por vía espinal aun son pocos. En animales se ha demostrado que el efecto analgésico es máximo a los 10 minutos, y dura hasta 2 horas. Esta acción tópica local es evidente por la ausencia de efectos en los reflejos somatosimpáticos cuando se inyecta por vía intravenosa. Al igual que los opioides, este efecto analgésico es selectivo y no altera la coordinación motora. La ocupación de receptores es evidente al revertirse el efecto con flumazenil pero no con naloxona, además el efecto es segmentario¹⁰⁻¹¹.

Diversos estudios han demostrado que el MDZ aplicado por vía espinal posee cualidades analgésicas: Niv¹⁰ obtuvo una disminución del 80% en la respuesta simpática ante el estímulo del nervio tibial en perros, y Gaumann reportó una disminución significativa en el nivel de catecolaminas ante un estímulo nociceptivo. En ratas se logró analgesia para aliviar el dolor somático inducido por la prueba de corriente eléctrica¹⁹.

Posteriormente Crips y Goodchild demostraron que en humanos el MDZ a dosis de 3 mg por vía subaracnoidea disminuye considerablemente el consumo transoperatorio de enflurano y opioides, y prolonga el período libre de dolor en el posoperatorio inmediato en pacientes sometidos a cirugía intrabdominal.

Este mismo grupo reportó el uso de MDZ subaracnoideo para el tratamiento del dolor crónico de espalda rebelde a tratamiento. El trabajo reveló que 2 mg de MDZ por esta vía son igualmente efectivos que la inyección ED de 80 mg de metilprednisolona.

El midazolam se ha administrado en el espacio peridural y como anestésico intratecal en humanos, demostrándose que no tiene efectos neurotóxicos, adversos o irreversibles. Su administración a nivel epidural puede

ser menos tóxica para la médula espinal debido a que su concentración en el LCR es menor que después de la administración intratecal¹³.

Se ha reportado que la administración epidural y subaracnóidea de MDZ tiene un efecto analgésico sobre el dolor somático, pero no sobre el dolor visceral, para conseguirlo se administra por vía peridural midazolam en combinación con un anestésico local teniendo con ello un efecto sobre el dolor visceral²⁰. Además con la administración epidural en pacientes posoperados o con dolor crónico se obtiene una analgesia importante¹³. Nishiyama et al. evaluaron cuatro dosis (25, 50.75 y 100 ug/kg) de MDZ epidural disueltos con solución salina en pacientes bajo cirugía de abdomen alto, concluyendo que la dosis de 50ug/kg fue la óptima para analgesia posoperatoria. Grandes dosis fueron asociadas con sedación profunda y prolongada (los pacientes no respondían a estímulos verbales). En otro estudio el mismo autor concluye que la administración peridural de midazolam combinado con bupivacaína proporciona mejor analgesia que la administración sola del anestésico local, en pacientes con gastrectomía²⁰.

La administración del midazolam como analgésico también ha sido estudiada en niños, en relación Naguid M. y cols. Compararon su efecto, administrando por vía caudal bupivacaína, bupivacaína más 50 ug/kg de midazolam, y midazolam solo, todos a las mismas dosis; no observando diferencias en la calidad de analgesia entre los tres grupos; concluyendo que el midazolam a 50 ug/kg por vía caudal proporciona una analgesia equivalente a la bupivacaína al 0.25% cuando se administra en un volumen de 1 ml/kg por la misma vía.

En nuestro país Ramírez-Guerrero y cols estudiaron tres dosis diferentes de midazolam epidural para evaluar su efecto analgésico, encontrando que con 3 y 4.5 mg de MDZ el descenso del dolor fue de sólo un 30-35% y con una duración promedio de 72 y 108 minutos, con la inyección de 6 mg el descenso del dolor fue de un 60% y con una duración promedio de 231 minutos. No observando cambios significativos en los signos vitales y el grado de sedación fue mayor en quienes recibieron 6 mg. Concluyendo que el MDZ epidural tiene efectos analgésicos en relación dosis-dependiente¹².

Más tarde los mismos autores compararon el efecto analgésico peridural de midazolam 6 mg y meperidina 50 mg. encontrando que la analgesia que produce el MDZ y la MP son muy similares en lo que se refiere al inicio y aparición de efecto máximo; lo que sugiere un comportamiento muy parecido entre ambos medicamentos y esto es probable pues los dos son altamente liposolubles. Respecto a otras características el MDZ es discretamente menos potente y con duración menor al ser comparado con la MP ya que el alivio máximo logrado con el MDZ fue de 60% con duración de 271 minutos, contra 85% con la MP y una duración de 318 minutos²².

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Actualmente, la administración epidural continua de anestésicos locales y opioides es generalmente usada para anestesia y analgesia trans y postoperatoria. Para reducir la toxicidad y disminuir la hipotensión por sobredosis de anestésico local, se agregan comúnmente opioides. Sin embargo esta combinación puede inducir prurito, náuseas, vómito y/o depresión respiratoria.

JUSTIFICACION.

La administración de midazolam peridural para complementar el bloqueo peridural durante cirugía de abdomen bajo puede ser una alternativa de gran utilidad en anestesiología, proporcionando mejores beneficios, al disminuir las complicaciones por toxicidad de anestésico local.

La administración epidural de Midazolam no solo no tiene efectos adversos, sino que también induce algunos beneficios para el paciente, tales como sedación y amnesia.

HIPOTESIS.

ALTERNA.

El Midazolam a 50 ug/kg peridural combinado con 120 mg de lidocaína simple al 1 % proporciona un 30 % mejor efecto anestésico y mayor grado de sedación, que la administración sola de 300 mg de Lidocaína simple al 2 %, así como menos efectos adversos transanestésicos.

NULA

La combinación de Lidocaína simple al 1 % con Midazolam, administrados por vía peridural, proporciona los mismos efectos clínicos y adversos que la Lidocaína simple al 2 % durante el transanestésico.

OBJETIVOS.

GENERAL .

Demostrar que la administración peridural de midazolam combinado con lidocaína al 1%, en cirugía abdominal baja o de miembros inferiores, ofrece una mejor estabilidad hemodinámica y mayor efecto anestésico con menos efectos adversos que el bloqueo peridural común con lidocaína simple al 2 %.

ESPECIFICOS.

Comparar el efecto anestésico del midazolam con lidocaina simple al 1 % y lidocaína al 2% sola, para anestesia en cirugía de abdomen bajo y miembros inferiores.

Cuantificar los efectos clínicos y adversos mas frecuentes que se presentan con los medicamentos administrados por vía epidural.

Determinar la máxima duración e intervalos de las dosis complementarias de midazolam para el mantenimiento de una adecuada anestesia regional.

DETERMINACION DE VARIABLES.

CUALITATIVAS.

- Sexo: Masculino o femenino.
- Cirugía: Abdomen bajo y miembros pélvicos.
- Nivel Socio-cultural: Alto, medio y bajo.

CUANTITATIVAS.

- Presión arterial.
- Frecuencia cardíaca.
- Frecuencia respiratoria.
- Grado de sedación.
- Saturación pO₂.
- Grado de bloqueo motor.
- Nivel sensorial de bloqueo.
- Efectos adversos: nauseas, vómito, disforia.

TIPO DE ESTUDIO.

- Longitudinal.
- Experimental.
- Clínico.
- Replicativo.
- Comparativo.

UNIVERSO DE TRABAJO.

Pacientes del Hospital Juárez de México que serán sometidos a cirugía de abdomen bajo y miembros inferiores en forma electiva.

LIMITE DE ESPACIO.

Se efectuará el estudio en el período comprendido del mes de Marzo a Noviembre del 2000 en el Hospital Juárez de México.

POBLACIÓN

Pacientes de 20 a 55 años de edad semejantes a los que asisten al Hospital Juárez de México que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión y que sean sometidos a cirugía de abdomen bajo y miembros pélvicos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- Pacientes de ambos sexos.
- Estado físico ASA I-II.
- Edad entre 20 y 55 años.
- Peso entre 50 y 80 kilos.
- Cirugía de abdomen bajo y de miembros inferiores.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Antecedente de alergia a los medicamentos de estudio.
- Discrasias sanguíneas.
- Ingestión de aspirina en la semana previa al procedimiento y/o cuando es en forma crónica.
- Enfermedad espinal o neurológica preexistente.
- Uso crónico de benzodiazepinas.
- Abuso de alcohol u otras sustancias.
- Alteraciones hepáticas, renales, circulatorias, respiratorias o psiquiátricas.
- Pacientes que reciban analgésico 4 hrs. previas a su intervención quirúrgica.
- Pacientes con premedicación ansiolítica.
- Pacientes con embarazo.

CRITERIOS DE ELIMINACION.

- Punción advertida de duramadre.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Con una potencia de 90 %, una diferencia de 30 % y alfa de .10; se obtuvo 20 pacientes por cada grupo.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiarán a 40 pacientes programados para cirugía de abdomen bajo y miembros pélvicos que reúnan los criterios de selección; El monitoreo de los pacientes se realizará con estetoscopio precordial, baumanómetro aneroides, electrocardiógrafo continuo y oxímetro de pulso. A todos se les realizará bloqueo peridural e instalará catéter epidural a nivel de L2-L3, previa administración i.v de solución fisiológica al .9 % a 10 ml/kg. Serán divididos en dos grupos en forma aleatoria: grupo A: Se les administrará Midazolam a 50 ug/kg diluidos en 120 mg de Lidocaína simple al 1 %, grupo B: Se administrará únicamente 300 mg de Lidocaína simple al 2 %. Durante el estudio serán valorados, a los 15, 30, 60 minutos, 2 y 4 horas, si se requiere; el grado de Bloqueo motor mediante la Escala de Bromage modificada (100% Completo, incapaz de mover pies y rodillas, 66% casi completo, capaz de mover solo los pies, 33% parcial, capaz de mover rodillas, 0% Nulo, flexión completa de rodillas y pies) y el Nivel de Bloqueo sensitivo mediante las referencias topográficas de las metámeras, los signos vitales, la SpO₂, los efectos indeseables y el grado de sedación¹² (0= despierto, 1= somnoliento con respuesta al estímulo verbal, 2= somnoliento con respuesta a la movilización y 3= dormido con respuesta al dolor); El tiempo de anestesia efectiva será el transcurrido desde el momento de la aplicación del medicamento hasta que el paciente presente un descenso de 2 metámeras del nivel sensorial mínimo para anestesia regional sugerido para la intervención quirúrgica. ²³

En caso de presentarse anestesia insuficiente se administrará como dosis de rescate el 50% de la dosis inicial, si no fuera suficiente con esta dosis se cambiará de técnica por anestesia general; la presencia de apnea por sedación profunda será motivo de intubación orotraqueal y apoyo ventilatorio con O₂ al 100% en circuito anestésico hasta la recuperación del esfuerzo ventilatorio efectivo del paciente y se dará mantenimiento anestésico únicamente con Lidocaína simple al 2% 100 mg peridurales. La hipotensión sostenida durante el transanestésico se tratará con efedrina en bolos de 5 mg i.v según se requiera hasta un total de 15 mg, si no es suficiente se administrara 5 ml/kg de haemaccel para corregirla.

DISEÑO ESTADISTICO.

Para el análisis de resultados se utilizarán medidas de tendencia central como la media y la mediana, y de dispersión como la desviación estándar. Para prueba estadística la de T, con una p 0.05 para la significancia estadística.

RECURSOS

HUMANOS.

- 1 Médico adscrito de anestesiología.
- 1 Médico residente de anestesiología.
- 1 Enfermera del área de quirófano.

MATERIALES.

- Agujas Tuohy núm. 16.
- Catéteres peridurales.
- Midazolam solución inyectable de 5mg en 5 ml.
- Lidocaína simple al 2 % solución inyectable.
- Lidocaína simple al 1 % solución inyectable.
- Jeringas de 10 y 20 ml.
- Agujas calibre 22.
- 1 monitor con trazo ECG.
- 2 estetoscopios.
- 1 baumanometro aneroides.
- 1 oxímetro de pulso.
- Hojas de registro anestésico.
- Hojas de recolección de datos.
- Expedientes clínicos.
- Plumas, lápices y gomas.

FINANCIEROS.

El estudio será financiado por el médico residente responsable de la investigación, con apoyo de los recursos disponibles en el servicio de anestesiología del Hospital Juárez de México.

CONSIDERACIONES ETICAS DEL ESTUDIO

Con base en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud considerando que "es preciso sujetarse a los principios científicos, éticos y a las normas de seguridad aceptadas para obtener mayor eficacia y evitar riesgos a la salud de las personas ;" en su título segundo referente a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I; se cita el artículo 17 en su fracción III que dice "Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyen procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros."

La presente investigación se fundamenta en lo mencionado anteriormente, así como en estudios previos realizados en seres humanos por lo que los beneficios terapéuticos esperados son mayores que los riesgos predecibles, contándose para ello con previa autorización del Comité de Investigación y Etica del Hospital Juárez de México, así como con el consentimiento informado por escrito del sujeto en investigación, asegurándole de esta forma respeto e integridad a su persona, mediante la elección de medidas pertinentes con el fin de evitarle cualquier riesgo o daño durante el estudio.

HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA, TERAPIA RESPIRATORIA Y CLINICA DEL DOLOR POSTQUIRURGICO.

ANESTESIA REGIONAL CON MIDAZOLAM Y LIDOCAINA PERIDURAL PARA CIRUGIA DE ABDOMEN BAJO Y MIEMBROS INFERIORES.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio clínico aceptado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital Juárez de México, con el registro No

El estudio consiste en evaluar el efecto anestésico del midazolam en comparación con lidocaína peridurales, durante la cirugía de miembros inferiores y abdomen bajo, en pacientes adultos entre los 20 y 55 años de edad. Se formarán dos grupos de 45 pacientes seleccionados al azar a los cuales se les realizará bloqueo espinal con colocación de catéter a nivel de L2- L3; los medicamentos se administrarán por vía peridural, esperando obtener anestesia adecuada y suficiente para la cirugía. Durante el estudio serán valorados a los 15, 30, 60 min., 2 y 4 hrs., si así se requiere; la necesidad de administrar más anestesia cuando el paciente recupere la sensibilidad al dolor; los signos vitales, la concentración de oxígeno, el estado de conciencia y los efectos indeseables.

Esta evaluación se continuará al salir de quirófano en el área de recuperación durante 45 min., posteriores al término del acto anestésico.

En caso de presentarse: anestesia insuficiente se administrará anestesia general, y la presencia de sedación profunda será motivo de intubación, todo esto con el fin de mantener su bienestar.

El ingreso de los pacientes a esta investigación es totalmente voluntario, por lo que puede abandonar el estudio en el momento que lo desee, sin que por ello se le retire la atención y tratamiento médicos, manteniéndose el respeto y privacidad a su persona.

Si se tienen preguntas o necesita aclaración de cualquier duda relacionados con el estudio podrá solicitarlo directamente con el médico anestesiólogo responsable de su atención, en cualquier momento del estudio.

Acepto el tratamiento.

Nombre .

Testigo.

Investigador responsable.

Testigo.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
 SERVICIO DE ANESTESIA, TERAPIA RESPIRATORIA Y DOLOR POSTQUIRURGICO
 MIDAZOLAM Y LIDOCAINA PARA CIRUGIA DE ABDOMEN BAJO Y MIEMBROS INFERIORES

Fecha _____

Nombre _____ Edad _____ No. Exp. _____ Cama _____
 No.paciente _____
 Sexo _____ Peso _____ Talla _____ Tipo de cirugía _____ Servicio _____
 Grupo _____
 Anestésico _____ Dosis _____ Hora de dosis _____ Dosis de rescate _____ T.An. _____ T. Qx _____

F.Ci	F.Ri	P.A.Mi	SpO2i	F.C.	F.R	P.A.M.	SpO2
DOSIS HORA	BLOQUEO MOTOR	BLOQUEO SENSITIVO	GRADO DE SEDACIÓN				
15 min							
30 min							
60 min							
2 hr							
4 Hr							
más de 4 Hr							
U.C.P.A.							
15 min							
30 min							
45 min							

Anestesia insuficiente _____ Técnica Anestésica _____ Mantenimiento _____

Efectos adversos _____ Tratamiento _____

Intubación _____ Hora _____ Mantenimiento _____

Efedrina _____ Haemaccel _____

F.Cf _____ F.Rf _____ P.A.Mf _____ SpO2f _____

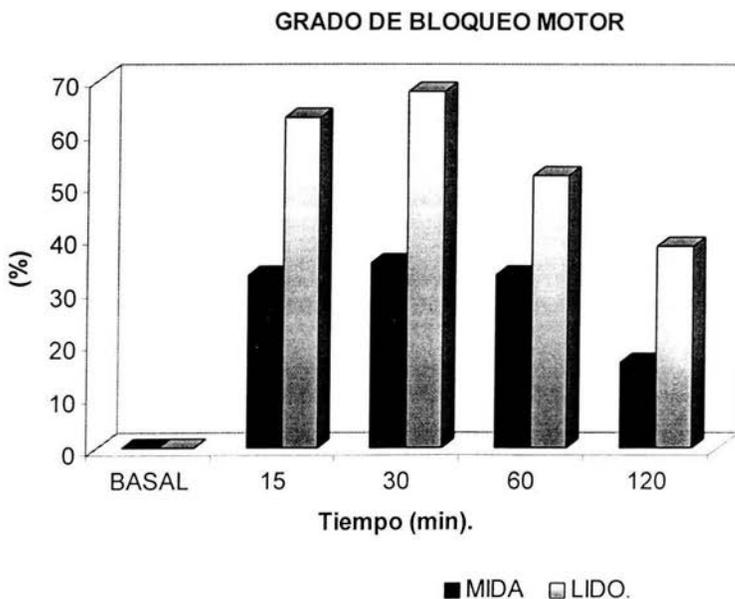
EVA: 15' _____ 30' _____ 45' _____

Elaboró _____

ANÁLISIS DE RESULTADOS.

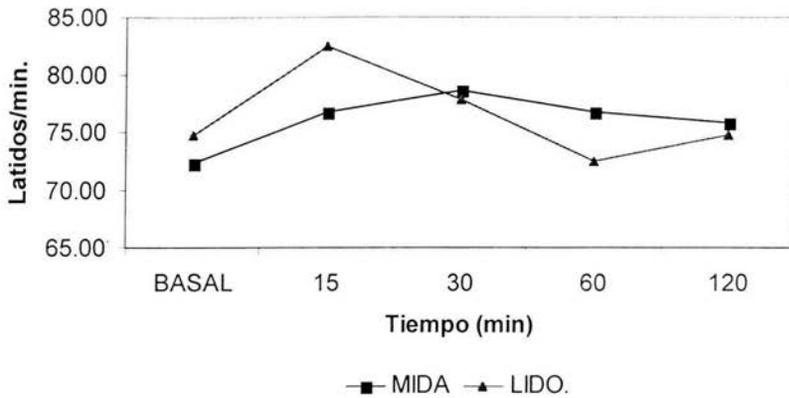
En el estudio se incluyeron 20 pacientes por grupo de características generales y cirugías similares. El grupo **A** quedó integrado por diez pacientes masculinos y diez femeninos, a quienes se les administró **Midazolam** peridural 50 ug/kg. El grupo **B** quedó formado por doce pacientes masculinos y 8 femeninos en los cuales se administró 300 mg de **Lidocaina al 2% simple** peridural. La edad promedio fue de 37 años en el grupo A, mientras que en el grupo B fue de 44 años. El peso promedio en el grupo A fue de 66 kg y en el grupo B el promedio fue de 68 kg. La talla en ambos grupos fue de 1.63 cm en promedio. El tiempo anestésico promedio fue de 103 min. para el grupo A y 109 minutos para el grupo B. (Tabla 1).

En el grupo de Midazolam el mayor grado de bloqueo motor se alcanzó a los treinta minutos siendo en promedio de 35 %, mientras que en el grupo de Lidocaina fue de 67% observado también a los treinta minutos. En cuanto al nivel de bloqueo sensitivo, que con mayor frecuencia (f) se presentó en el grupo A a los 15' fue T10, igualmente a los 30' la f=T10. En el grupo B a los 15' la f=T8-T10, mientras que a los 30' la f=T8. (Tabla. 2).



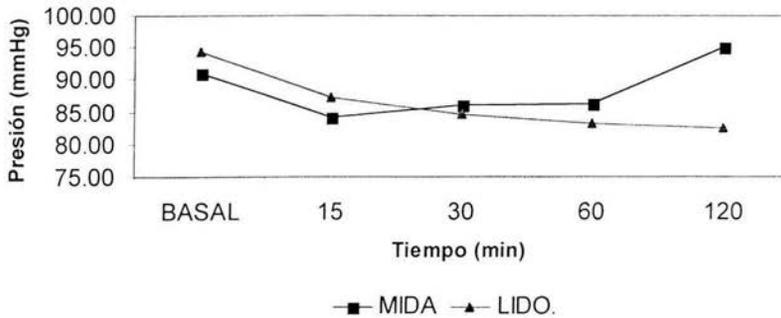
En el grupo A la frecuencia cardiaca presentó mínimas variaciones, aumentando 6 latidos, como máximo en comparación a la basal, a los treinta minutos. En el grupo B el máximo aumento fue de 8 latidos, a los quince minutos. En cuanto a la frecuencia respiratoria el grupo A presento su mayor variación a los quince minutos, de la basal 19 a 16 x'; y en el grupo B la variación máxima fue a los treinta minutos con una disminución de 2 ventilaciones con respecto a la basal.

FRECUENCIA CARDIACA



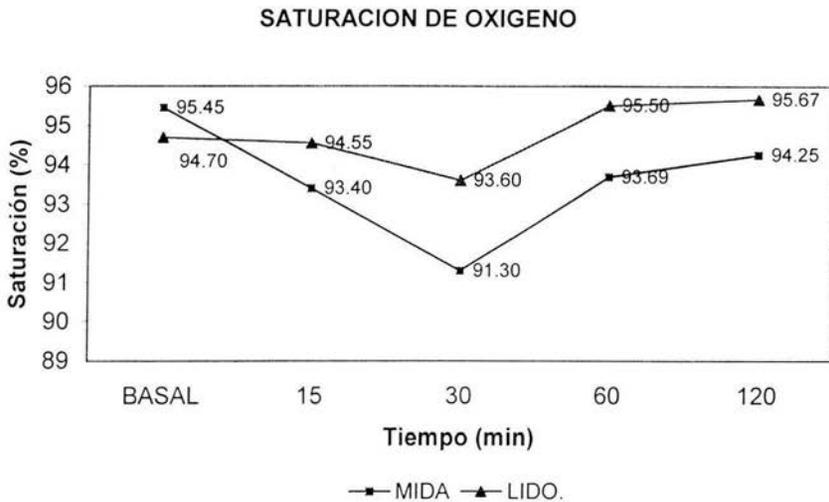
La PAM tuvo una variación máxima a los quince minutos, con una disminución de 7 mmHg. con respecto a la basal en el grupo A. En el grupo B la disminución máxima fue de 10 mmHg. en comparación a la basal, a los treinta minutos.

PRESION ARTERIAL MEDIA



El grado 1 de sedación fue el que se presentó con mayor frecuencia (f) en el grupo A, principalmente a los 30 minutos. En el grupo B no presentaron sedación. (Tabla.3).

La saturación de O₂ presentó valores de hasta 91% a los treinta minutos, con respecto al valor basal de 95% en el grupo A; mientras que los valores en el grupo B fueron de hasta 93% en comparación al valor basal de 94%, a los treinta minutos en el grupo B.



En cuanto se refiere a la aplicación de dosis subsecuentes, se administró el doble de dosis de Lidocaína en comparación con el Midazolam para el mantenimiento de un adecuado nivel de anestesia. Encontrándose una duración mayor para el Midazolam de 76 minutos como máximo y de 40 minutos como mínimo, mientras que para la Lidocaína su máxima duración fue de 75 minutos y de 25 minutos como mínimo.

Los efectos adversos observados en el grupo A fueron: Desaturación en dos pacientes los cuales registraron oximetrías de 71% y 79% a los treinta minutos, debió a que las dosis de Midazolam administradas fueron de 4 y 4.5 mg respectivamente; corrigiéndose con la administración de Oxígeno al 41% a través de puntas nasales. Y por lo tanto no se presentó mayor grado de sedación, depresión respiratoria y/o necesidad de apoyo ventilatorio.

Se presentó lateralización del bloqueo en dos pacientes y en otro el bloqueo sensitivo fue bajo para el tipo cirugía.

Cabe mencionar que una paciente presentó bloqueo sensitivo efectivo para la cirugía planeada e incisión inicial, sin embargo ante los hallazgos transquirúrgicos observados hubo la necesidad de prolongar la incisión, por lo que se tuvo que cambiar la técnica anestésica por A.G.B.

En el grupo B los efectos adversos observados fueron bradicardia en dos pacientes de hasta 49x', y en uno de ellos hipotensión de 80/60 mmHg ; lo que hizo necesario la administración de Atropina para la bradicardia y Efedrina en el caso de la hipotensión, para su recuperación

Solo hubo un caso de anestesia insuficiente en este grupo.

Tab. 1. Rango de características.

Grupo	Edad (años)	Genero (M/F)	Talla (cm)	T. An. (min)	T. Qx. (min)
A	66-16	10-10	175-153	195-40	175-15
B	81-20	12-8	180-147	180-45	155-30

Tab. 2. Frecuencia de nivel de bloqueo sensitivo.

MIDA	15'	30'	60'	120'	LIDO	15'	30'	60'	120'
T6	1	2	0	1	T6	2	2	1	0
T7	1	2	3	0	T7	4	4	2	1
T8	6	5	3	0	T8	7	9	6	2
T9	2	2	0	0	T9	0	0	2	0
T10	8	7	4	2	T10	7	5	4	1
T12	0	0	1	0	T11	0	0	0	1
L1	0	0	1	0	T12	0	0	0	1
L2	0	0	0	1	L2	0	0	2	0

Tab. 3. Frecuencia de grado de sedación. (Escala Ramsay).

MIDA	15'	30'	60'	120'	LIDO	15'	30'	60'	120'
0	8	4	4	3	0	20	20	14	6
1	11	14	9	1	1	0	0	1	0
2	1	2	0	0	2	0	0	0	0
3	0	0	0	0	3	0	0	0	0

DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

En nuestro estudio se demostró que el Midazolam presentó un grado de bloqueo motor 32% menor que la Lidocaína, y 2 metámeras menos de nivel sensitivo. Esto como lo mencionaron Niv y Edwards en sus estudios, debido a que el Midazolam ejerce principalmente influencia selectiva sobre el mecanismo del dolor con una mínima alteración de la función motora, cuando se administra por esta vía; ya que los receptores de las benzodiazepinas se asocian a los GABA receptores y a los canales de cloro formando así un complejo receptor GABA-benzodiazepina-canal de cloro para modular e inhibir de esta forma el proceso del estímulo nociceptivo a nivel espinal y del tallo cerebral¹⁵; corroborado también en nuestro país por Ramírez-Guerrero. Sin embargo ninguno de ellos reportó el nivel de bloqueo motor y sensitivo, ya que lo emplearon únicamente para valorar su efecto analgésico.

Los Signos Vitales se mantuvieron con mínimos cambios durante el estudio; aún así, en el grupo de Midazolam permanecieron más estables al inicio y en el momento del efecto máximo. Lo que demuestra una mejor estabilidad hemodinámica y psicológica, debido a la escasa liberación de catecolaminas ante un estímulo nocivo como lo refirió Gaumann; condicionada principalmente por el efecto ansiolítico y en algunos casos sedante, propios del Midazolam ⁵⁻¹⁶⁻¹⁷.

Al igual que lo demostraron Nishiyama, Naguid y Ramírez-Guerrero en sus estudios, corroboramos que dosis mayores de Midazolam se asocian con mayor grado de sedación; presentándose también una relación dosis-dependiente. Por otro lado determinamos que el intervalo de dosis para mantener un adecuado nivel de anestesia con Midazolam es de 60 minutos.

De los efectos adversos e indeseables que se presentaron durante el estudio solamente los del grupo B requirieron de la aplicación de otros medicamentos para su remisión. Lo cual conlleva al riesgo de las reacciones adversas propias de los mismos, condicionando de esta forma inquietud y agitación al paciente; redituando así en el procedimiento anestésico-quirúrgico.

Por lo tanto nuestros resultados demuestran que el efecto anestésico máximo que producen el Midazolam y la Lidocaína son muy similares. Observándose una discreta mayor duración del Midazolam, mejor estabilidad hemodinámica y menos efectos adversos que aunado a su efecto ansiolítico; proporciona al paciente un estado anestésico adecuado, óptimo y deseado para un evento quirúrgico de abdomen bajo o de miembros inferiores.

Sin embargo existen pocos reportes sobre la administración de Midazolam por esta vía, y aun menos como anestésico peridural; y debido a que el tamaño de la muestra en nuestro estudio fue pequeña, no podemos ser concluyentes con nuestros resultados. Por lo tanto habrá que seguir estudiando y esperar el resultado de otros autores.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- J. Collins Vicent. Anestesiología, Anestesia general y regional. Tercera edición, Vol II, Editorial McGraw-Hill Interamericana, 1993.
- 2.- Brimage P:R: Anestesia epidural. México; Salvat 1984.
- 3.- Déctor, Jimenez Tomás. Dosis mínima de lidocaína para Analgesia en la operación Cesárea. Revista Anestesia en México.Vol IX, núm. 2. Marzo-Abril, 1997.
- 4.- Aldrete J:A: Texto de Anestesiología teorico-práctico. México, Salvat 1986.
- 5.- Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8ª edición. México D:F: Interamericana, 1991.
- 6.- Lozano Herrera, Ady, Buprenorfina vs fentanil epidural en el trans y postquirúrgico de operación cesárea. Revista Anestesia en México, vol VII, núm. 4, mayo-junio.
- 7.- Déctor, Jimenéz Tomás., Et. Al. Buprenorfina Vs. Fentanil por vía Peridural para analgesia postoperatoria. Anestesia en México, Año 1997, Vol. IX, Núm. 3, Mayo-Junio.
- 8.- De lille R. Et. al. Opiodes Epidurales, Equipotencias y Diferencias. Revista Anestesia en México, núm 4, 1994.
- 9.- Marrón, M. Cañas G., Narcóticos Epidurales en Anestesia Obstétrica. Revista Mexica de Anestesiología. Núm. 16. Año 1993.
- 10.- Niv D, Depression of nociceptive sympathetic reflex by the intrathecal administration of midazolam. British Journal of Anaesthesia 1983; 55: 541-547.
- 11.- Serrao J:M: Intrathecal midazolam in the rat. Evidence for spinally-mediated analgesia. British Journal of Anaesthesia 1987; 59:1563-1570.
- 12.- Ramírez-Guerrero, Alfonso. Efecto analgésico del midazolam epidural. Revista Mexicana de Anestesiología, vol 15, núm 156, 1992.
- 13.- Rigoli M. Epidural analgesia with benzodiacepines. In: Pharmacologica Basis of Anesthesiology: Clinical Pharmacology of New Analgesic and Anesthetic. New York: raven press, 1983: 69-76.
- 14.- Edwards M. On the mechanism by wich midazolam causes spinally mediated analgesia. Anesthesiology 1990; 73:273-277.

- 15.- Boorsook D. Tratamiento del dolor. Massachusetts General Hospital. Editorial Marban, España, 1999.
- 16.- Midazolam. Dormicum. Monografía. Productos Roche.
- 17.- Drugs. Focus Midazolam. Reprint. December 1984, 28:6 , 519-543
- 18.- Malinovsky J:M: Ketamina and midazolam neurotoxicity in the Rabbit. Anesthesiology 1991;75:91-97.
- 19.- Serrao J:M: Intrathecal midazolam and fentanyl in the rat: evidence for different antinociceptive effects. Anesthesiology 1989;70:780-786.
- 20.- Nishiyama, Tomoki., Et al. Midazolam improves postoperative epidural analgesia with continuous infusion of local anaesthetics. Canadian Journal Anaesthesia, Vol. 45, Núm. 6, Año 1998.
- 21.- Naguib, Mohamed., Et al. Midazolam for caudal analgesia in children: comparison with caudal bupivacaine. Canadian Journal Anaesthesia, Vol.42, Núm.9, Año 1995.
- 22.- Ramírez-Guerrero, Alfonso., Et al. Analgesia Epidural Postoperatoria. Estudio comparativo Doble Ciego entre Midazolam y Meperidina. Revista Mexicana de Anestesiología, Vol. 17, Núm. 31, Año 1994.
- 23.- Kenneth Davison, J. Procedimientos de anestesia clínica del Massachusetts General Hospital. 2ª edición. Editorial Masson. Barcelona, España. 1995.