

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO.

SUBDIRECCIÓN GENERAL MEDICA.

SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JEFATURA DE SERVICIOS DE INVESTIGACIÓN.

HOSPITAL REGIONAL Ira. DE OCTUBRE.

NUMERO DE REGISTRO DE PROTOCOLO 230.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL MIDAZOLAM Y LA BUPIVACAINA
PERIDURAL COMO ANALGESIA POSTQUIRURGICA.

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DR. PEDRO CHA VEZ MERCADO

En cumplimiento de los requisitos para obtener el Titulo de la Especialidad de
Anestesiología.



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.

DEDICATORIA

A DIOS.
A MIS PADRES Y HERMANOS.
A MIS PROFESORES.
A OLGA, ANGELICA Y VALERIA.
A ROCIO.

IN DICE

Abstract	1
Antecedentes	2
Material y Métodos	4
Resultados	6
Discusión de Resultados	7
Tablas y Graficas.	
Tabla I	8
Grafica I	9
Grafica II	10
Grafica III	11
Grafica IV	12
Grafica V	13
Grafica VI	14
Grafica VII	15
Bibliografía	16

ABSTRACT

The Midazolam is benzodiazepine of start of action short with effect peak 5-7 minutes and with duration of 20 to 30 minutes with respect to Bupivacaine, this is an anaesthetic local of type of the amides with establishment of action slow, long duration and elevated powerful analgesic.

So injection of anaesthetics locals in space epidural offer analgesic postoperation not that free of possible complications. In present study do research the analgesic proportionated for both drugs to level epidural, as well as to monitor degree of sedation, cardiac frequency, blood pressure and oxygen saturation. Have been studies for Ramirez in 1997, Lauretti in 1999, Nishiyama in 1995 and 1998, Goresky and Naguib in 1996 comparative the efficacy of Midazolam vs. Bupivacaine epidural as analgesic with results favorable. The present study of type prospective, length, comparative, observational, and open of September first to October 31 of 2001 in town of Hospital Regional 10. de Octubre of ISSSTE. To be included 40 patients: 27 males (67.5%) and 13 females (32.5%); to be divided in two groups of 20 patients each one, with age mean of 71.35 \pm 8.11 for group I (Midazolam) and 69.45 \pm 8.21 for group II (Bupivacaine); mean weight of 49.05 \pm 14.28 for group I and 47.85 \pm 9.32 for group II. 17 patients (42.5%) operationed of abdomen down and 23 patients (57.5%) operationed of surgery of legs. 21 patients (52.5%) classified with ASA I in your state physical and 19 reduced (47.5%) with ASA II.

To the patients accepted do you installed epidural catheter and time in Room of Recuperation Postanaesthetic one moment of demonstration of pain do you management epidural Midazolam 50 mcgs. per kg. of weight more 10 cc of Sodium Solution at group I, whereas group II do you management Bupivacaine 0.5% 300 mcgs. Per kg. of weight more 10 milliliters of Sodium Solution. Beginning with moment of management of drug elected and take away epidural catheter, question for the patient for know intensity of pain through of Analogous Visual Ladder (AVL), observe sedation degree interceding the Ramsay Ladder (11) and vigilance of: cardiac frequency, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and oxygen saturation to 0, 15, 30, 60, and 90 minutes.

To fulfill statistical analysis both groups do meet not difference of pain, sedation, cardiac frequency and oxygen saturation; however diastolic blood pressure to 15 minutes had $p=0.003$ for group I and $p=0.005$ for group II; and systolic blood pressure to 90 minutes had $p=0.003$ for group I and $p=0.004$ for group II, to not be result of number variables studied or sex of patients.

ANTECEDENTES

La administración de anestésicos locales en el espacio Peridural (PO) ofrece una analgesia postoperatoria satisfactoria, sin embargo no esta exenta de posibles complicaciones. El conocimiento cada vez mayor sobre la fisiología del dolor ha llevado a realizar investigaciones encaminadas a encontrar otros fármacos y otras opciones que tengan las mismas o mejores cualidades analgésicas y de ser posible carezcan de efectos secundarios. Es bien sabido que las benzodiazepinas coadyuvan en el control de dolor (1) Y retrasan la conducción neuronal (2); ya que interactúan con el GABA y en particular el Midazolam quien puede inhibir fibras de tipo A delta (1).

El GABA es un neurotransmisor inhibitorio del Sistema Nervioso Central que participa en funciones endocrinas, exocrinas y como factor neurotrófico. Su efecto despolarizante se observa en varios tejidos cerebrales y su distribución es amplia presentándose las mayores concentraciones en la Sustancia Nigra, el Globus Pallidus, Hipotálamo y Sustancia Gris Periacueductal, esta última también reconocida como un arco donde se producen los opioides endógenos. Posteriormente surgió la probabilidad de la existencia de algún tipo de receptor específico involucrado en esta acción, lo que a dado lugar al inicio de estudios al respecto.

Se han sugerido dos tipos de receptores con respuesta funcional y farmacológica diferente. El primero conocido como GABA A, que se distribuyen por todo el Sistema Nervioso Central. Y un segundo tipo de receptor o GABA B el que se localiza en las células de la raíz dorsal de la médula espinal y en algunas terminales nerviosas; se une a un canal de calcio y al activarse disminuye la entrada del ion de una manera dependiente del voltaje, produciendo despolarización e impidiendo la liberación del neurotransmisor, pareciendo estar localizado en la región presináptica de la fibra nerviosa.

Es así que la analgesia Peridural esta mediada por complejos receptores benzodiazepínicos GABA localizados en la médula espinal (3,4).

Se han realizado estudios para determinar el grado de analgesia proporcionado por el Midazolam Peridural en comparación con la Bupivacaina Peridural posterior a la cirugía de abdomen bajo o miembros pélvicos; donde se pudo determinar que el grado de analgesia del Midazolam fue prolongado, así como la presencia de amnesia, analgesia central y sedación postquirúrgica (5,6). Así mismo se ha determinado que una dosis de 50 microgramos /kilogramo de peso de Midazolam ofrece diferencias cualitativas en el alivio del dolor, pero sin efectos colaterales

como la depresión ventilatoria o sedación prolongada. Una dosis de 50 microgramos / kilogramo de peso de Midazolam provee de analgesia equivalente a la proporcionada por la Bupivacaina al 0.25 % a razón de un mililitro por kilogramo de peso en la analgesia caudal para niños sometidos a hernioplastia inguinal unilateral (7,8,6).

Más sin embargo, el uso de diluyente interviene en el alcance de analgesia postquirúrgica de abdomen bajo o de miembros pélvicos. Un estudio reportado refiere el uso de solución Cloruro de Sodio de 5 a 10 mililitros como un volumen óptimo para la inyección Peridural cuando se usa Midazolam a una dosis de 50 microgramos por kilogramo de peso en analgesia posquirúrgica (9).

MATERIAL Y METODOS

Se realizo un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, observacional y abierto del 1ro. de Septiembre al 31 de Octubre del 2001 en la población derechohabiente del Hospital Regional 1 ro. de Octubre del ISSSTE, donde se incluyeron a 40 pacientes (27 masculinos y 13 femeninas) cuya edad fue de los 20 a 65 años y un peso de 52 a 80 kilogramos. 17 pacientes fueron sometidos a cirugía de abdomen bajo mientras, los 23 pacientes restantes se intervinieron por alguna causa de miembros pélvicos. 21 pacientes fueron clasificados en su estado físico con ASA I Y con ASA 11 19 pacientes.

A su ingreso a la sala quirúrgica mediante la información necesaria y la firma del consentimiento informado se procedió a la instalación de BPD a nivel de L2-3, previa asepsia y antisepsia de la región lumbar con tintura de Merthiolate y la consecuente colocación de campo estéril hendido. Se retiraron los residuos de Merthiolate con alcohol y se seco la zona con una gasa seca estéril. Se procedio a la infiltración de la zona con 5 mililitros de Lidocaina al 1 %, se realizo la punción con aguja de Tuohy calibre 17; y en el espacio Peridural se coloco un cateter en dirección cefalica.

Una vez concluido el evento quirúrgico y siendo trasladado el paciente a la sala de Recuperación Postanestésica se espero el momento de la aparición del dolor y fue así que los pacientes fueron divididos en 2 grupos al azar de 20 cada uno. Grupo 1, a quien se le administro Midazolam Peridural a una dosis de 50 microgramos por kilogramo de peso mas 10 mililitros de solución de Cloruro de Sodio. Grupo 11, a quien se le administro Bupivacaina a una dosis de 300 microgramos por kilogramo de peso mas 10 mililitros de solución de Cloruro de Sodio.

A partir del momento de la administración Peridural del fármaco elegido y del consecuente retiro del cateter Peridural se inicio el interrogatorio para conocer la intensidad del dolor mediante la Escala Visual Análoga (EVA), observar grado de sedación consistente en:

- 0.-Paciente despierto
- 1.-Ansioso, agitado, incontrolable
- 2.-Ojos abiertos, colaborador, orientado y tranquilo.
- 3.-Ojos cerrados, responde a ordenes y mínimos estímulos.
- 4.-Dormido, responde rápidamente a estímulos luminosos o auditivos.
- 5.-Dormido, responde perezosamente a estímulos luminosos o auditivos, responde a estímulos importantes.
- 6.-No responde a estímulos (11);

y vigilancia de la frecuencia cardiaca, tensión arterial y saturación de oxígeno a los 0, 15,30,60 Y 90 minutos con ayuda de un cronometro.

Los datos obtenidos se anotaron en la cedula de recolección de datos y una vez concluido el periodo establecido se realizo el análisis estadístico.

RESULTADOS

Se estudio un grupo de 40 pacientes (27 masculinos (67.5%) y 13 femeninas (32.5%)) captados 1ro. de Septiembre al 31 de Octubre del 2001 en el Hospital Regional Iro. de Octubre del ISSSTE, cuya edad promedio fue de 49.05+- 14.28 para el grupo 1 y de 47.85+- 9.32 para el grupo II , y el peso promedio fue de 71.35+- 8.11 para el grupo 1 y de 69.45+- 8.21 para el grupo II . Clasificados en su estado físico con ASA 1 el 52.5% (21 pacientes) y con ASA II el 47.5% (19 pacientes). De los pacientes mencionados el 42.5% (17) fue intervenido de abdomen bajo por diversas causas, mientras el 57.5% restante (23) fue sometido a cirugía de miembros pélvicos.

A los pacientes en estudio se les recolecto signos vitales de forma no invasiva consistente en frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastolica y saturación de oxígeno; así como observar grado de analgesia a través de la EVA (Escala Visual Análoga) y sedación a los 0, 15, 30, 60 Y 90 minutos a partir de la administración Peridural del fármaco elegido en la sala de recuperación postanestesia.

Al evaluar los resultados de ambos grupos (I: Midazolam y II: Bupivacaina) a diversos tiempos (0, 15, 30, 60 y 90 minutos posteriores a la administración Peridural del fármaco) de los signos vitales (frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastolica y saturación de oxígeno), sedación y dolor; se encontró que no hubo diferencia estadística en el dolor, sedación, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno; sin embargo la tensión arterial diastolica a los 15 minutos se obtuvo una $p < 0.003$ para el grupo 1 y $p < 0.005$ para el grupo II. y la tensión arterial sistólica a los 90 minutos fue de $p < 0.003$ para el grupo 1 y $p < 0.004$ para el grupo II.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Como se aprecia en la presente investigación al realizar el análisis estadístico se determino que no existieron diferencias entre los 2 grupos en cuanto al dolor, sedación, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno; sin embargo en la tensión arterial se demostró la diferencia entre los 2 grupos.

Comparado con estudios realizados por Lauretti en 1999 y Nishiyama en 1995 donde existió analgesia y sedación postadministración de Midazolam Peridural. En este estudio ambos grupos presentaron analgesia, y no hubo diferencia estadística significativa en cuanto a la sedación. En las investigaciones realizadas por los autores antes mencionados no se estudio la frecuencia cardiaca, tensión arterial y saturación de oxígeno.

En el presente caso el hecho de haber tomado en consideración un mayor número de variables (dolor, sedación, frecuencia cardiaca, tensión arterial y saturación de oxígeno) a diferentes tiempos (0, 15,30,60 Y 90 minutos) se obtuvo un mayor numero de resultados, lo que posiblemente de lugar en un futuro a retomar el presente caso con un menor numero de variables para poder así determinar la eficacia de uno u otro fármaco para uso Peridural con el menor numero de reacciones colaterales.

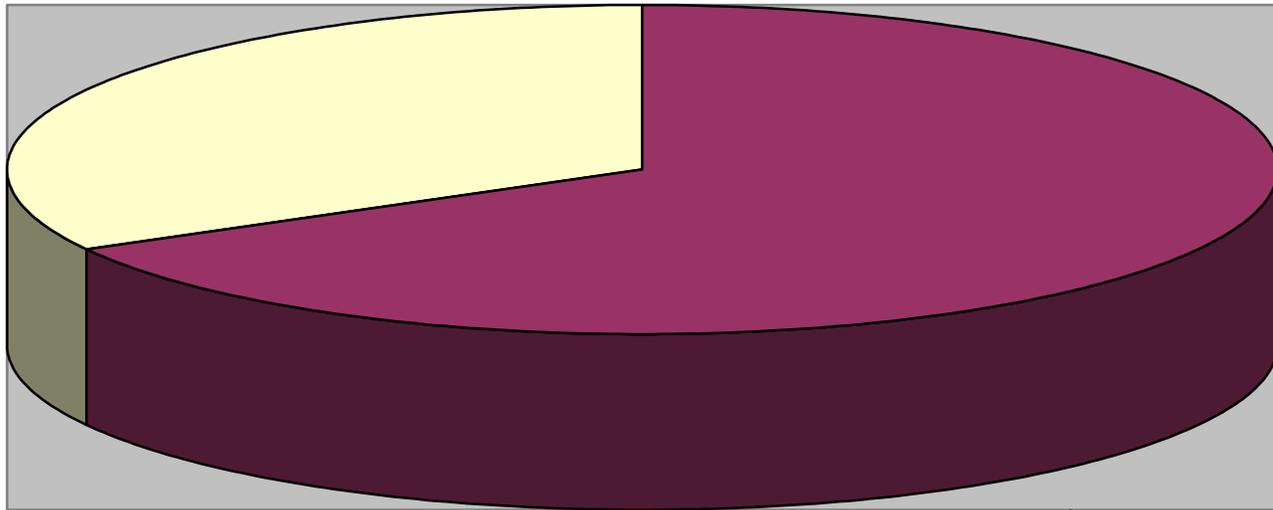
TABLAS Y GRÁFICAS

TABLAS Y GRÁFICAS

	EDAD (años)	PESO (Kg)	p
GRUPO I	49.05 + 14.28	71.35 + 8.11	n. S.
GRUPO II	47.85 + 9.32	69.45 + 8.21	n. S.

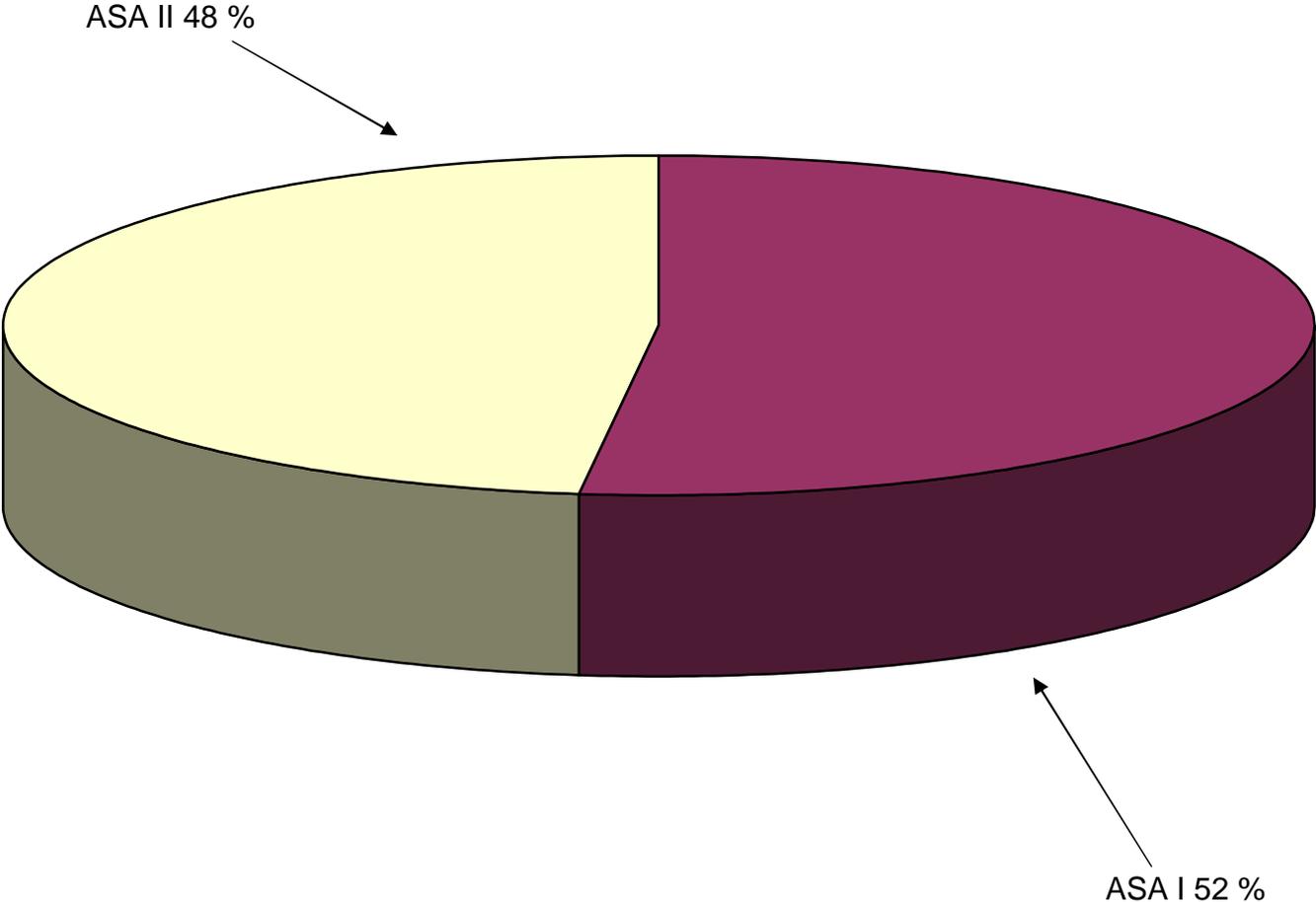
GRÁFICA I.- SEXO

FEMENINO 33 %

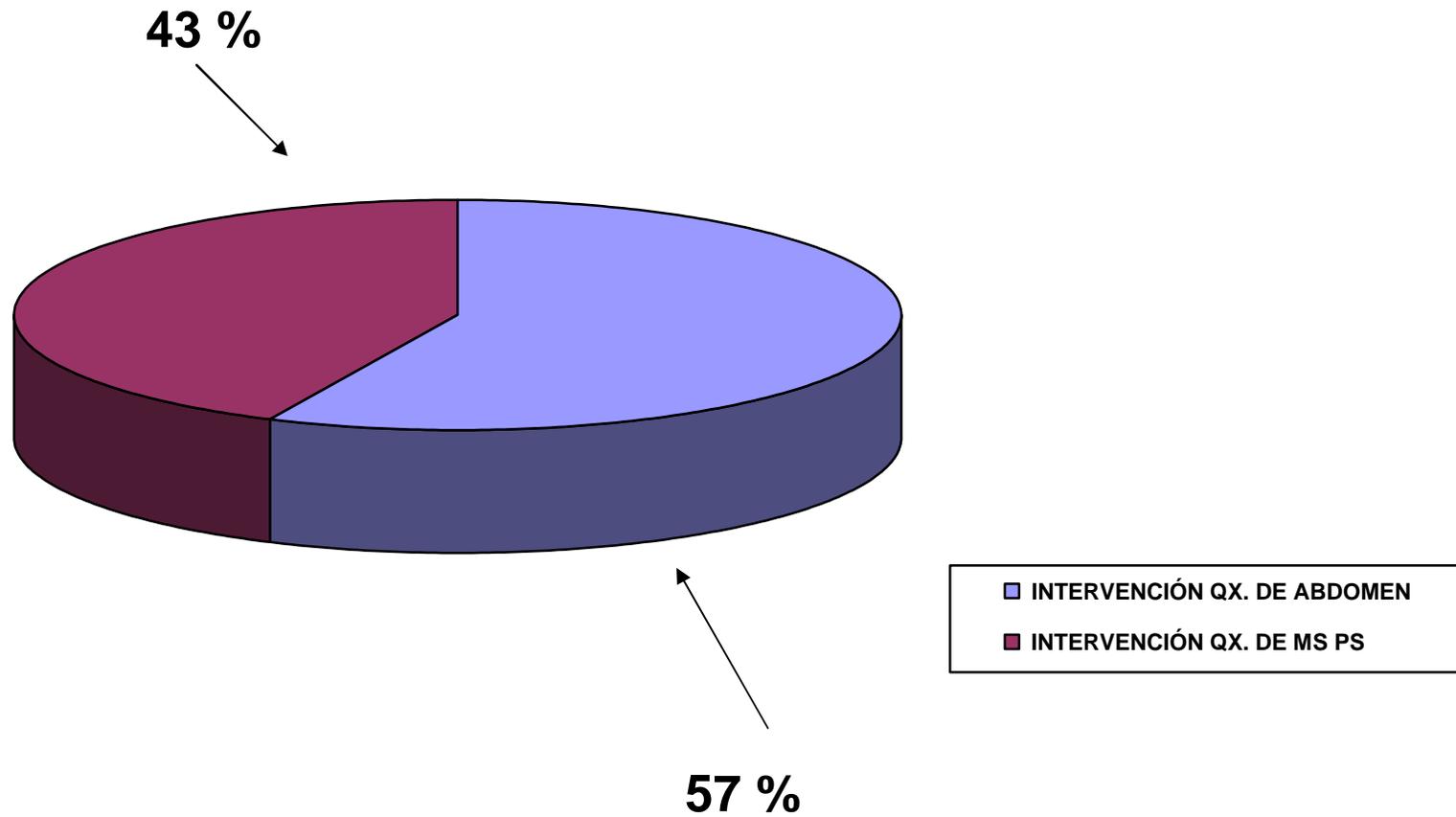


MASCULINO 67 %

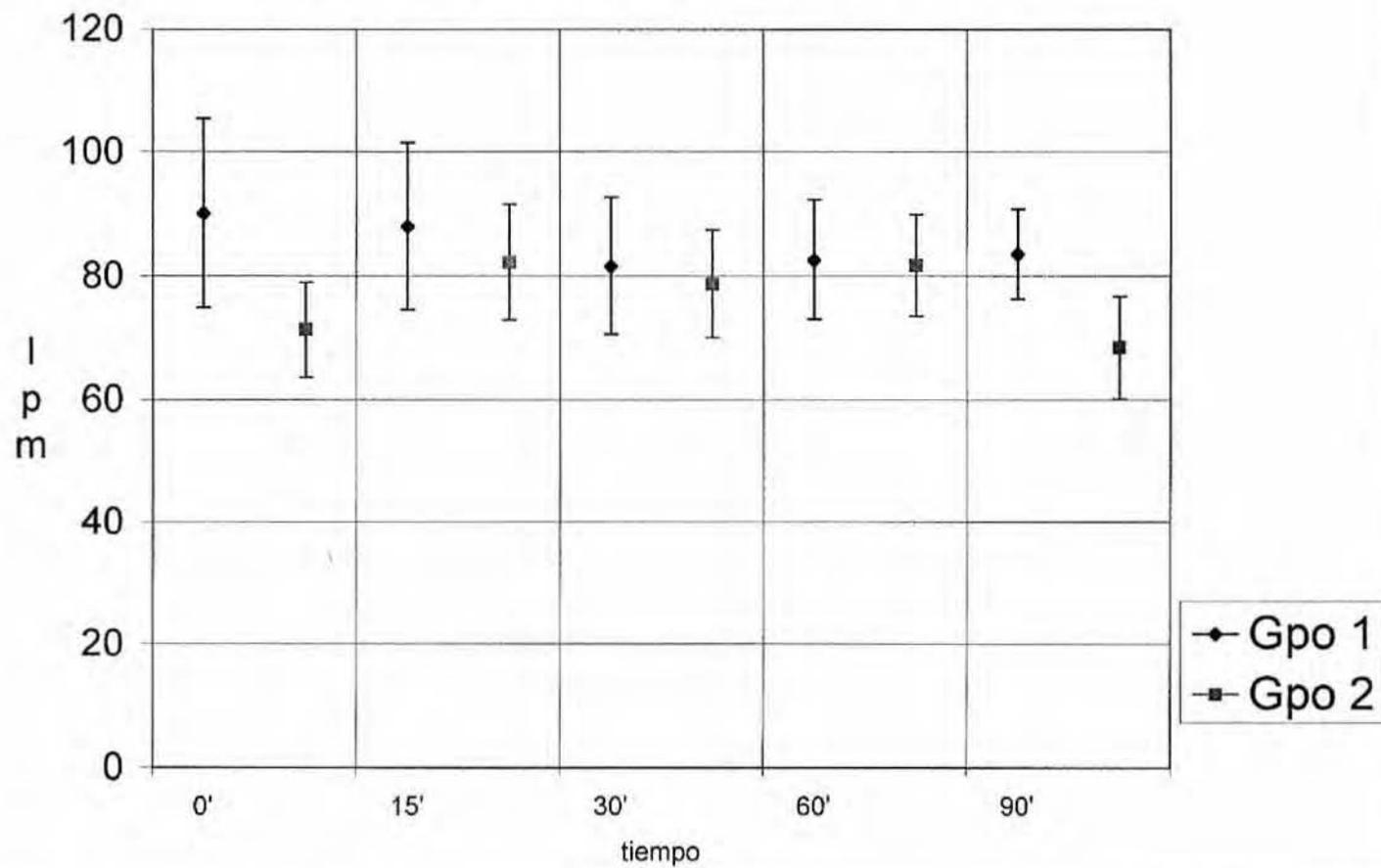
GRÁFICA II.- ESTADO FÍSICO, ASA



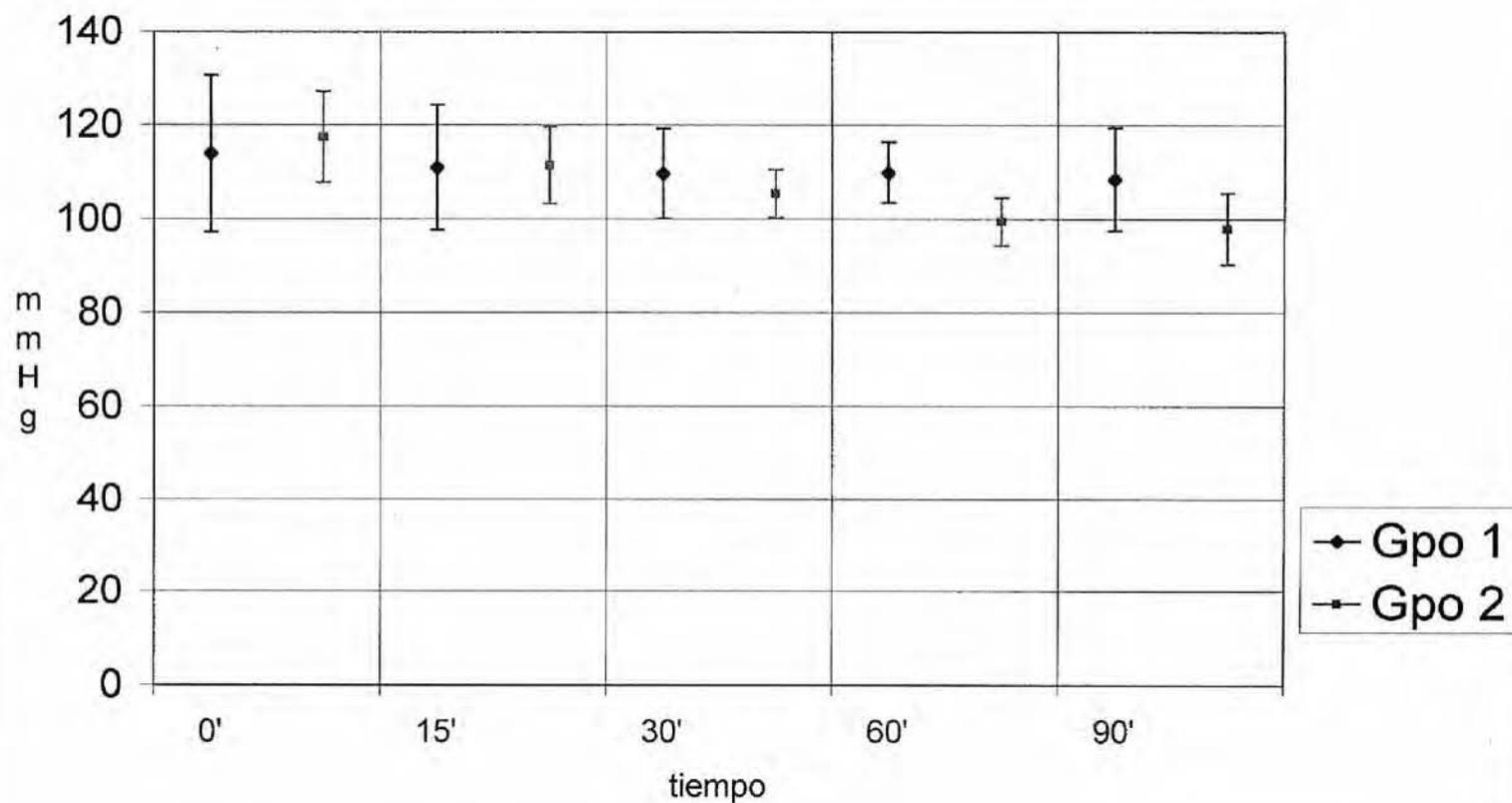
GRÁFICA III.- TIPO DE CIRUGÍA



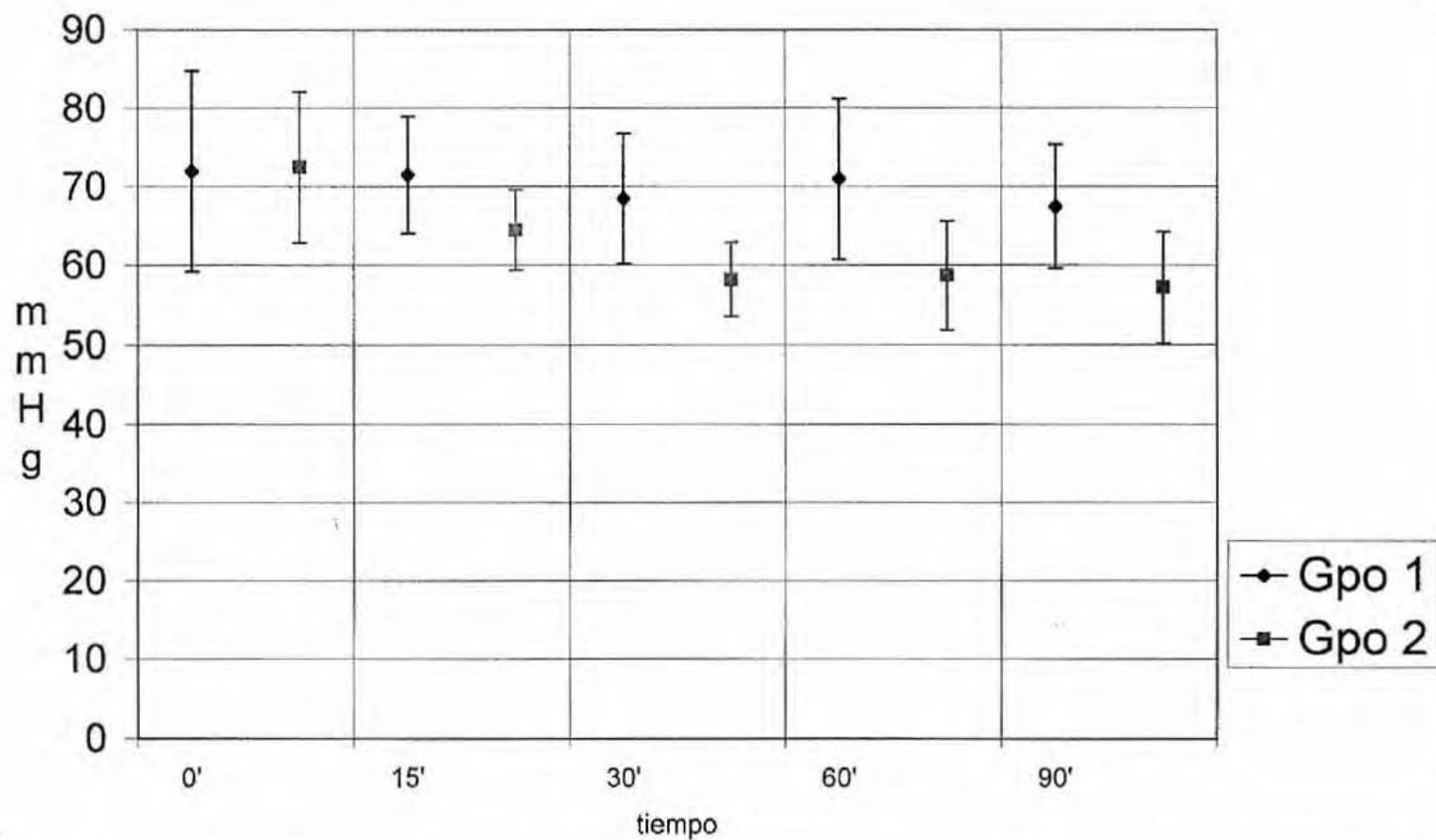
FRECUENCIA CARDIACA



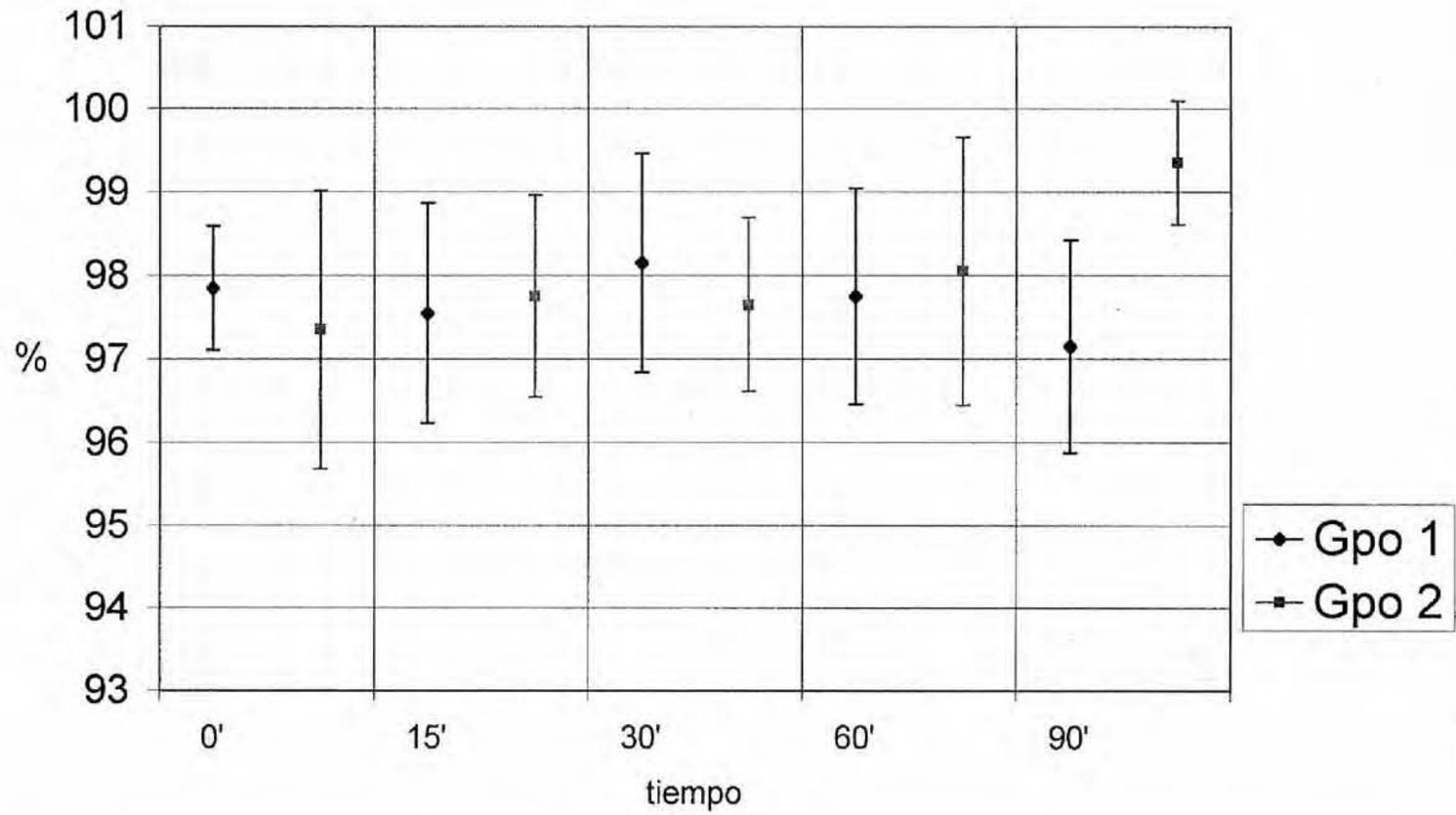
TENSION ARTERIAL SISTOLICA



TENSION ARTERIAL DIASTOLICA



SpO2



BIBLIOGRAFÍA

- 1.- RAMIREZ, GA. y cols. Efecto analgesico del Midazolam epidural. Rev Mex Anest 1997.15:156-9.
- 2.- CICEK, S. et al. Effects of different doses of epidural Midazolam on spinal somatosensory evoked potenciales. Acta Neurochir 2000.142 (8):921-7.
- 3.- COLLINS, V J. Anestesiología. Anestesia general y regional. Vol 1, Mc Graw Hill Interamericana, 1998. 3era. Edición, México; D.F. 766-72.
- 4.- HARDMAN, JG. Las bases farmacologicas de la terapeutica. Ed. Mc Graw Hill Interamericanma; 1998.México; D.F. Vol 1. 344-5, 354-61 Y 364-5.
- 5.- LAURETTI, GR. Et al.. Low doses of epidural ketamine or neostigmine, but not Midazolam, improve morphine analgesia in epidural terminal cancer pain therapy. J Clin Anesth 1999.11(8):663-8.
- 6.- NISHIY AMA, T. The post-operative analgesia action of Midazolam following epidural administration. Eur J Anaesthesiol. 1995. 12(4):369-74.
- 7.- GORESKY, GV. The clinical utility of epidural Midazolam for inguinal hernia repair in childrens. Can J Anaesth. 1996. 42(9):758-64.
- 8.- NAGUIB, M. et al. Midazolam for caudal analgesia in children: comparison with caudal bupivacaine. Can J Anaesth. 1996.42(9):755-7.
- 9.- NISHIY AMA, T. Effect of diluent volume on post-operative analgesia and sedation produced by epidurally administered Midazolam. Eur J Anaesthesiol. 1998. 15 (3):275-9.
- 10.- MENDEZ R., IGNACIO. El protocolo de investigación. Lineamientos para su elaboración y análisis. EdTrillas.1998.México;D.F.11-3,25,29-31,62-84, 106-8, 111-202.
- 11.- RAMSA Y, MAE. et al. Controlled sedation with alphaloxane-alphadalone. Br Med 1. 1974. 2656-9.