

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital General Centro Médico
" LA RAZA "
I. M. S. S.



DIRECCION DE INVESTIGACION Y DESARROLLO
HOSPITAL GENERAL DE ESPECIALIDADES
C. M. LA RAZA

**" ESTUDIO COMPARATIVO DE 6 INDUCTORES:
MIDAZOLAM - DIACEPAM - FLUNITRACEPAM
TIOPENTAL - ETOMIDATO - PROPOLOL "**

V. B. A.
[Signature]

[Signature]
13 agosto 1993
[Signature]

T E S I S
Para obtener la especialidad de:
A N E S T E S I O L O G I A
P R E S E N T A:
EFREN PEREZ ALAMILLO



México, D. F.

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 está 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.

ESTUDIO COMPARATIVO DE 6 INDUCTORES: MIDAZOLAM - DIACEPAM
FLUNITRACEPAM - TIOPENTAL - ETOMIDATO - PROPOFOL.

DR. EFRÉN PÉREZ ALAMILLO*

DR. GILBERTO BARRIENTOS BAEZ**

DR. LUIS PÉREZ TAMAYO***

Aunque las benzodiazepinas han sido ampliamente utilizadas en Anestesiología, su uso ha sido limitado debido a su duración, acción y efectos colaterales locales como tromboflebitis.

A partir de 1976, Frayer y Walser sintetizan una Imidazobenzodiazepina que puede ser empleada como medicación preanestésica, sedante e inductor; disminuyendo efectos indeseables de las mismas como el tiempo de duración y - - tromboflebitis, condicionando gran estabilidad hemodinámica, efectos anterógrados y retrógrados mediado por acción a nivel de los cuerpos mamilares del hipotálamo.

Con base a lo anterior se consideró de interés hacer un estudio comparativo del Midazolam con inductores nuevos y tradicionales.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO "LA RAZA",
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA.

* Médico Residente de 2o. Año.

** Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología.

*** Médico Jefe de Servicio de Anestesiología.

MATERIAL Y MÉTODO.

Se estudiaron 60 pacientes en el período de Julio a Diciembre de 1988 en el Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza" cuyas edades fluctuaron entre 20 a 60 años; de ellos 30 fueron hombres y 30 mujeres, con un peso promedio de 63 kilos* y estado físico de acuerdo a la ASA 1-2.

La técnica de monitoreo fue a su llegada tomando EC, FR, PAM, TEM; - posteriormente se colocaron electrodos para monitorización de ECK con Forescope modelo Foregger. Inmediatamente después fue canulada la vena del dorso de la mano izquierda con solución Glucosada al 5% con el fin de evaluar reacciones inflamatorias locales.

El total de los 60 pacientes se subdividieron en seis grupos de 10 pacientes cada uno, llamando Grupo I Midazolam, Grupo II Diacepam, Grupo III Flunitracepam, Grupo IV Tiopental, Grupo V Etomidato, Grupo VI Propofol. - A todos los pacientes se les ministró narcosis de base por medio de Fentanyl a 3 mcgs/kg, la relajación se llevó a cabo con Atracurium a 300 mcgs/kg.- Posteriormente se realiza la inducción a dosis convencionales en un tiempo de 30 segundos. Midiendo en cada uno de los grupos las variaciones de los signos vitales en un lapso de 30" a 2' de la inducción y posteriormente a los 30" a 2' de la intubación.

* MEDIA ARITMÉTICA

Se midió en cada Grupo el tiempo en cerrar los ojos, el tiempo de pérdida del reflejo palpebral y el tiempo de aparición de apnea.

Posteriormente se refieren los fenómenos agregados para cada grupo (tos, hipo, vómito, rash etc.).

En el postoperatorio inmediato se valoró por puntaje de 1-3 vómito, náuseas, ansiedad, depresión respiratoria, tiempo de recuperación del estado de conciencia y en que obedecieron órdenes verbales.

RESULTADOS

En los Grupos I (Midazolam), II (Diacepam), III (Flunitracepam) se encontraron que la PAM inicial y la final así como FC Inicial y final con $P = 0.001$ (Ver Gráfica I).

En el Grupo IV Tiopental de PAM inicial y final con $P = 0.001$ mientras que la FC inicial y final con $P = 0.01$ (Ver Gráfica II).

En el Grupo V Etomidato la PAM y FC inicial y final con $P = 0.01$ (Ver Gráfica II).

En el Grupo VI Propofol la PAM y FC inicial y final con $P = 0.01$ (Ver Gráfica II).

Los efectos de los Inductores a nivel del Sistema Nervioso Central se observó que el Grupo I el TCO con \bar{X} 1:10 min; TPRP con \bar{X} 1:21 min; TA con \bar{X} 1:26 min. (Ver Figura I).

FAM = 2 Diastólicas + 1 Sistólica / 3.

FC = Media Aritmética.

P: T student.

El Grupo II el TCO con \bar{X} 2:00 min; TPRP con \bar{X} 2:20 min; TA con \bar{X} 2:45 min. (Ver Figura I).

El Grupo III el TCO con \bar{X} 2:10 min; TPRP con \bar{X} 2:35 min; TA con \bar{X} 2:50 min. (Ver Figura I).

El Grupo IV el TCO con \bar{X} 35 seg; TPRP con \bar{X} 36 seg; TA con \bar{X} 40 seg. - (Ver Figura II).

El Grupo V el TCO con \bar{X} 32 seg; TPRP con \bar{X} 34.5 seg; TA con \bar{X} 39.5 seg. (Ver Figura II).

El Grupo VI el TCO con \bar{X} 30 seg; TPRP con \bar{X} 32 seg; TA con \bar{X} 35 seg. - (Ver Figura II).

Posteriormente se observaron los fenómenos agregados presentados durante la Inducción e Intubación por Grupos (Ver Tablas I-II).

En el Postoperatorio los efectos mostrados en la sala de recuperación por Grupos fueron:

En el Grupo I. Tiempo de Recuperación y en obedecer órdenes \bar{X} 50 min. presentando náuseas (2).

\bar{X} = Media Aritmética.

TCO: Tiempo en Cerrar los Ojos. TPRP: Tiempo en la Pérdida del Reflejo - Palpebral.

TA: Tiempo de Aparición de Apnea.

En el Grupo II. Tiempo de Recuperación y en obedecer órdenes $\bar{X} \pm 68$ min. presentando náuseas (3).

En el Grupo III. Tiempo de Recuperación y en obedecer órdenes $\bar{X} \pm 78$ min; sin presentar fenómenos postoperatorios colaterales.

En el Grupo IV. Tiempo de Recuperación y en obedecer órdenes $\bar{X} \pm 35$ min; presentando náuseas (2), vómito (1), ansiedad (1).

En el Grupo V. Tiempo de Recuperación y en obedecer órdenes $\bar{X} \pm 30$ min; presentando vómito (1), Flebitis (1).

En el Grupo VI. Tiempo de Recuperación y en obedecer órdenes $\bar{X} \pm 20$ min. presentando Flebitis (1).

Por lo que respecta al tipo de Cirugía (Ver Cuadro I), el tiempo anestésico (Desde la ministración de la Narcosis Basal Hasta la salida del paciente del quirófano) el promedio aritmético por Grupo fue:

Grupo I: 117 min; Grupo II: 137 min; Grupo III: 158 min; Grupo IV 74 min; Grupo V: 107.5 min; Grupo VI: 120 min.

DISCUSIÓN

Las benzodiazepinas en la actualidad ofrecen una excelente alternativa como agente inductor, en comparación con inductores nuevos y tradicionales^{1,2,3}.

En general, el uso de las benzodiazepinas como inductores se ha limitado por condicionar reacciones inflamatorias locales traducidas como flebitis y tromboflebitis. En nuestro estudio al comparar al Midazolam (Hypnovel o Dormicum) Grupo I con el resto de Inductores, Grupo II-VI se observó que en ningún caso se presentó sintomatología de flebitis o tromboflebitis, en tanto que en el Grupo II Diacepam 3 presentaron flebitis con \bar{X} de 7.0. El resto de los inductores Grupo III al VI no se presentaron reacciones inflamatorias locales, lo que es similar a los resultados referidos en diferentes estudios clínicos^{3,4}.

La estabilidad hemodinámica mostrada por las benzodiazepinas durante la inducción, se presentó en nuestro estudio en los Grupos I, II, III; los cambios en PAH y FC inicial y terminal fueron estadísticamente significativos; esto se explica en el caso del Midazolam que inicialmente se ministró a razón de 200 mcgs/kg, lo cual no fue suficiente para realizar una inducción adecuada incrementándose a dosis de 350 mcgs/kg para alcanzar dicha estabilidad. Por lo que respecta a los otros dos Grupos II, III son efectos Cardiovasculares Perse del medicamento, estando de acuerdo con estudios por Jansen^{3,5}.

Los niveles de pérdida de estado de alerta evidentes por medio del tiempo en cerrar los ojos, pérdida del reflejo palpebral como era de esperar los inductores no benzodiazepínicos fue más rápido el tiempo de inducción y recuperación con \bar{X} 28.3 min. respectivamente. En tanto a los inductores benzodiazepínicos

el Midazolam fue el Inductor más rápido así como la rapidez en la recuperación y esto es debido a que posee un anillo Imidazole; que le confiere estabilidad de la solución y un metabolismo rápido al incrementar la Glicina como Neuro--transmisor Inhibitorio, además de los efectos hipnóticos relacionados con la acumulación del GABA y ocupación de los receptores benzodiazepínicos^{2,6}.

Además de referirse que ningún paciente presentó alguna sensación desagradable durante la Inducción; cabe mencionar que el tiempo de recuperación - después de la Anestesia está en función de los efectos de todos los medicamentos que deprimen el Sistema Nervioso central ministrados durante el curso del acto quirúrgico y que no pueden ser atribuidos al agente inductor por sí solo.

CONCLUSIÓN

El Midazolam puede ser utilizado como alternativa en la Inducción de la Anestesia General, proporcionando una inducción suave y con estabilidad hemodinámica, requiriendo para poder lograrlo la adición de un Narcótico y una dosis mayor de Midazolam a la mencionada por la literatura que en nuestro estudio fue de 350 mcgs / kg.

RESUMEN

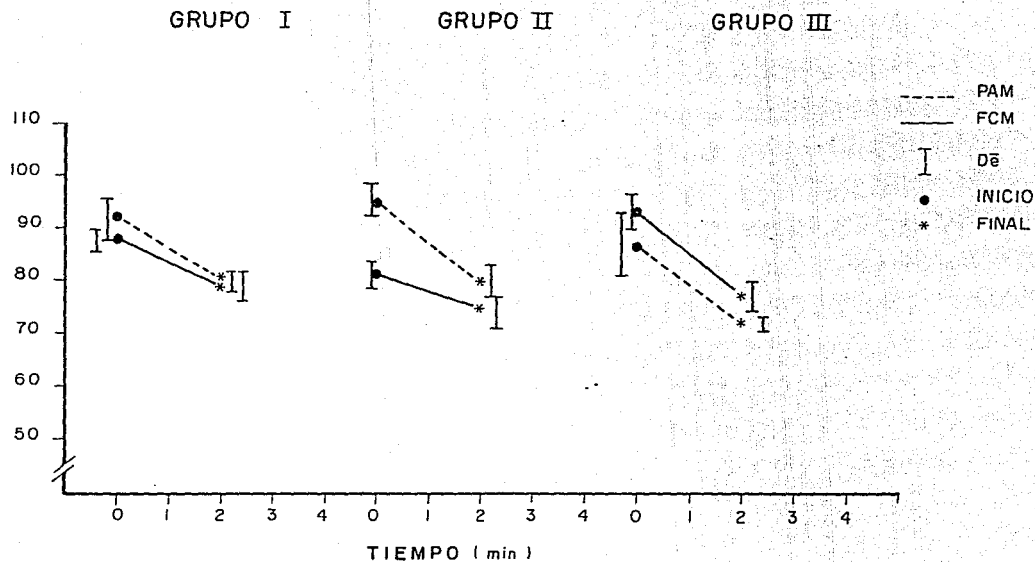
Un estudio prospectivo y comparativo para valorar el Midazolam como agente Inductor en la Anestesia General. Sesenta pacientes con ASA 1-2 fueron intervenidos quirúrgicamente, divididos en grupos de 10. Ministrando narcosis de base e inducción a dosis convencionales. Midiendo los cambios hemodinámicos, efectos colaterales y en el Sistema Nervioso Central. Concluyendo que esta benzodiacepina puede ser usada como alternativa en la inducción tan solo que a dosis mayores de las mencionadas.

SUMMARY

A prospective and comparative studio for to value fo Midazolam. as an agent of the induction of Anaesthesia. Sixty patients with ASA 1-2 was to attended surgicaly, divide's in ten Groups. Maneggmt wiht Narcosis e induction to conventional dose. Measure the hemodinamic changes, colaterals effects and in the SNC. Summary than this benzodiacepine canto be used than alternative in the induction in mores dose than the reference.

ESTE TEXTO NO DEBE
SALIR DE LA PAGINA

GRAFICA I

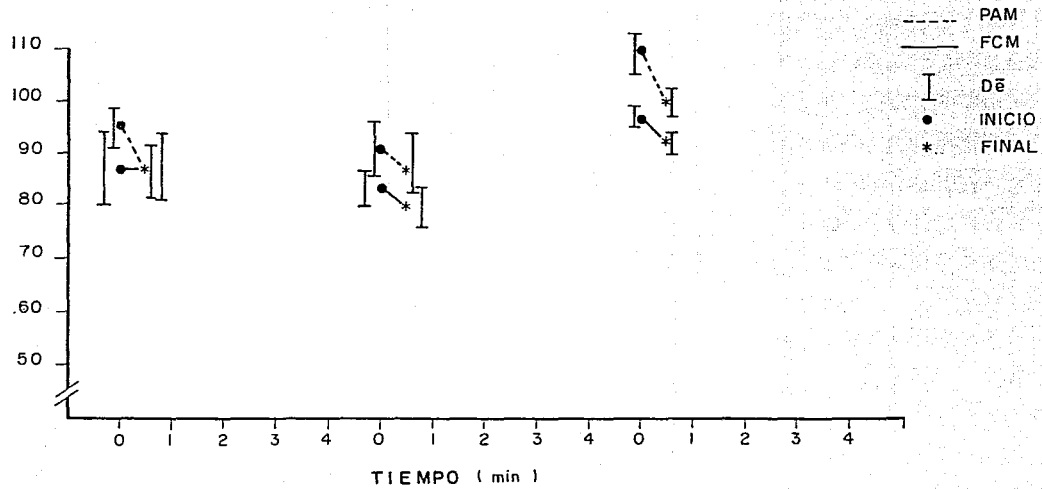


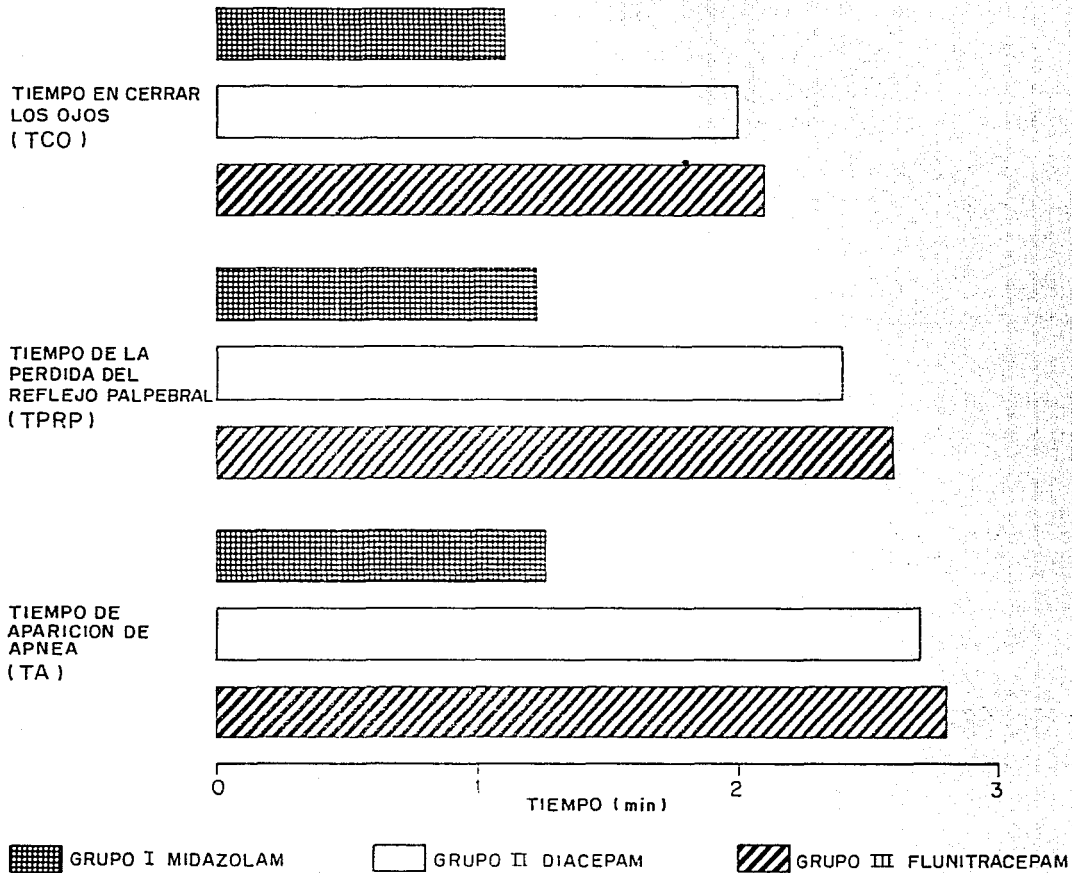
GRAFICA II

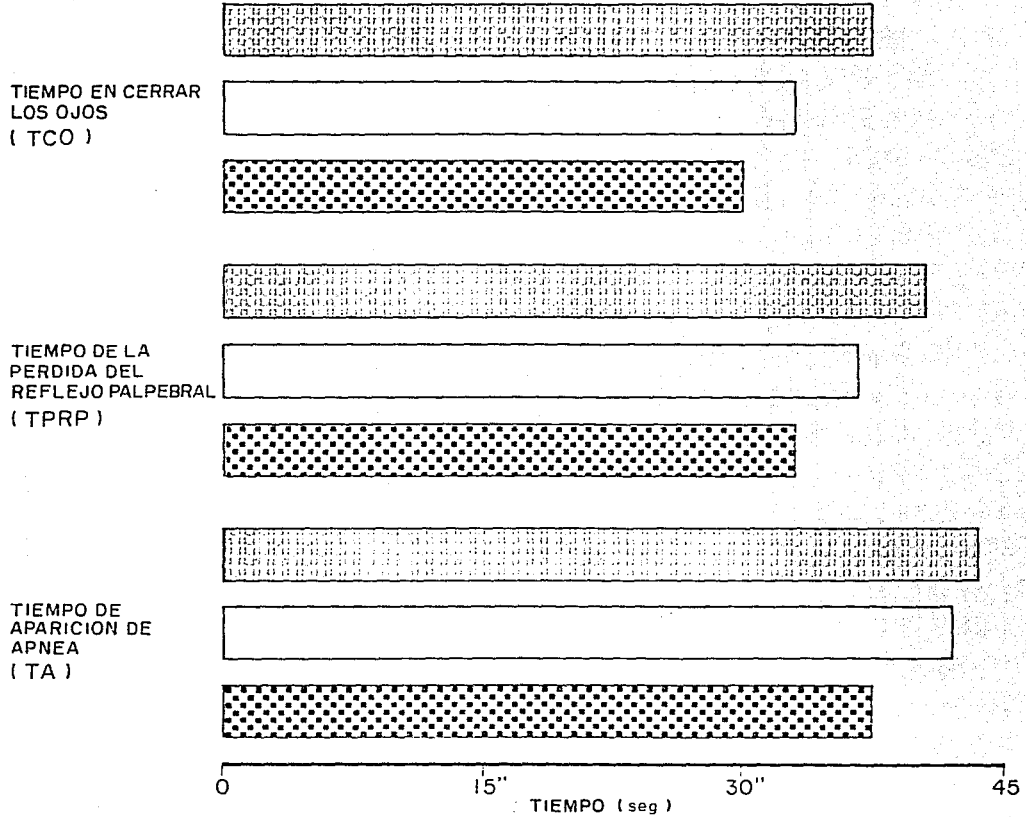
GRUPO IV


GRUPO V


GRUPO VI







 GRUPO IV TIOPENTAL

 GRUPO V ETOMIDATO


 GRUPO VI PROPOFOL

Tabla I

EFFECTOS COLATERALES (N° de pacientes)

	GRUPO I (MIDAZOLAM)	GRUPO II (DIACEPAM)	GRUPO III FLUNITRACEPAM
MOVIMIENTO EN LA INTUBACION	3	1	1
TOS	3	0	0
DOLOR EN VENA (Flebitis)	0	3	0

Tabla II

EFECTOS COLATERALES (N° de pacientes)

	GRUPO IV TIOPENTAL	GRUPO V ETOMIDATO	GRUPO VI PROPOFOL
HIPO	2	0	1
TOS	1	0	0
MIOCLONIAS	0	2	0
DOLOR EN VENAS	0	0	0
MOVIMIENTO EN LA INTUBACION	0	0	1

Cuadro I

TIPOS DE CIRUGIA

RINOSEPTOPLASTIA	20
OSTEOSINTESIS DE CADERA	10
LAPAROTOMIA EXPLORADORA	6
COLECISTECTOMIA SIMPLE _____	} 4
APENDICECTOMIA	
ESCARIFICACION Y CIERRE HERIDA QUIRURGICA M. P. _____	
CRANEOTOMIA	3
SIMPATECTOMIA IZQUIERDA	2
BLEFAROPLASTIA _____	} 1
NEFRECTOMIA	
HEMITIROIDECTOMIA	
DEBRIDACION QUEMADORA 35%	
MAMOPLASTIA DE REDUCCION	
INJERTO FEMORO-POPITILEO	
NASOQUEILOPLASTIA _____	

B I B L I O G R A F I A

1. HUTTER J. Use of midazolam as induction agent comparison with thiopentone. B.J. anaesth (1982), 54: 605.
2. REVES R.F. Midazolam: Pharmacology and uses. Anesthesiology. (1985) 62: 310-324.
3. JENSEN, A.S. Use of midazolam as an induction agent ; comparison with thiopentone. Br. J. Anaesth - (1982) 54: 605.
4. WITH P.F. Comparative evaluation of intravenous agent for rapid sequence induction-thiopental, ketamina - and midazolam. Anesthesiology (1982) 57: 279.
5. BERGGREN L. Midazolam for induction of anaesthesia in - - outpatients. A comparison with thiopentone.
6. FRAGEN R. J. Newer intravenous agents. Year Medical Book Publishers. (1987) PP 29-37.