



11202
45
31
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SECTOR SALUD**

**MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM CON DOS
DIFERENTES BOSIS Y SU CORRELACION CON SATURACION
PERIFERICA DE OXIGENO**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA:

DR. JOSE CARLOS MARTINEZ BARROSO

MEXICO, D. F.

1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

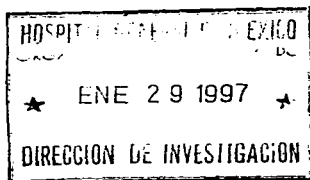
**MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM CON DOS
DIFERENTES DOSIS
Y SU CORRELACION CON SATURACION PERIFERICA DE OXIGENO.**

Samuel Quintana Reynoso
DR. SAMUEL QUINTANA REYNOSO

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

Alvarez

**DR. JOSE C. ALVAREZ VEGA
PROFESOR DEL CURSO
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
TUTOR DE TESIS**



**MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM CON DOS DIFERENTES
DOSIS,
Y SU CORRELACION CON SATURACION PERIFERICA DE OXIGENO.**

**ESTA TESIS FUE REGISTRADA EN EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION
CLINICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.
CON LA CLAVE:**

DIC 96/203/03/053

**DR. RUBEN BURGOS VARGAS
JEFE DELA DIVISION DE INVESTIGACION BASICA**

INDICE

I- INTRODUCCION.....	1
<i>Antecedentes.....</i>	<i>1</i>
<i>Planteamiento del problema.....</i>	<i>5</i>
<i>Justificación.....</i>	<i>6</i>
<i>Hipótesis.....</i>	<i>7</i>
<i>Objetivos.....</i>	<i>7</i>
II- METODOLOGIA.....	8
<i>Anexos</i>	
III- RESULTADOS.....	12
<i>Tablas y gráficas.</i>	
IV.- DISCUSION.....	13
V.- CONCLUSIONES.....	14
VI- BIBLIOGRAFIA.....	15

RESUMEN

En este estudio se comparan dos dosis de midazolam (*MDZ*) en la Medicación Preanestésica (*MP*), que satisfaga los requerimientos de sedación y ansiolisis con menor repercusión en la Saturación Periférica de Oxígeno (SpO_2). Para tal motivo se analizaron dos dosis del medicamento en pacientes adultos programados para cirugía electiva, siendo la primera la habitualmente utilizada como sedación a 0.050 mg/kg y la segunda de 0.040 mg/kg en dosis única. En el presente estudio, se midieron variables hemodinámicas, respiratorias en forma basal, y primordialmente la SpO_2 , además del grado de sedación, realizando un seguimiento de las dos últimas variables, durante el periodo previo a la inducción anestésica.

Como resultado de este estudio, se intenta demostrar que con dosis menores a la habituales usadas como sedación en MP, se conservan niveles adecuados de sedación y ansiolisis, preservando una adecuada SpO_2 .

AGRADECIMIENTOS

**A MI ESPOSA
CON TODO MI AMOR
POR SU CONFIANZA Y APOYO.**

**A MONICA ALEJANDRINA
NUESTRO TRABAJO ES POR ELLA.**

**A MIS PADRES
EN SU MEMORIA.**

**A MIS HERMANOS
POR SU APOYO Y CARIÑO.**

**A LA FAMILIA ACEVEDO SÁNCHEZ
POR TODO SU APOYO Y EL AMOR
HACIA MONICA.**

**A LA DRA. ROCIO GOMEZ L.
POR SU VALIOSA AYUDA
EN ESTE TRABAJO.**

**A MIS MAESTROS
CON TODO RESPETO.**

**AL DR. ALVAREZ
POR SU CONFIANZA Y APOYO.**

**AL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
Y SUS PACIENTES.**

1. INTRODUCCION

Antecedentes

Clásicamente, los objetivos de la MP han sido procurar *sedación y analgesia*, además de prevenir la aparición de complicaciones (liberación de histamina, sialorrea, reflejos vagales, náusea y vómito, etc.). Para cubrir tan amplio espectro hay que recurrir a las asociaciones medicamentosas (benzodiazepinas, opioides, inhibidores H1 y H2, vagolíticos, neurolépticos, etc.). Con el desarrollo de la anestesiología y de nuevos fármacos con menos efectos adversos, la medicación se orientó a la ansiolisis y sedación. En algunos casos, además *analgesia y amnesia anterógrada* con la utilización de benzodiazepinas (BDZ) (flunitrazepam, diazepam, triazolam y midazolam).

En forma general, la MP ideal debe ser efectiva administrada por vía oral, analgésica y no hemética. Debe minimizar los efectos colaterales de los agentes inductores y no provocar inestabilidad cardiovascular o depresión respiratoria.

Por lo tanto sus principales objetivos son¹:

- 1.-Reducción del miedo y la ansiedad.
- 2.-Reducción de los efectos autonómicos adversos.
- 3.-Amnesia.
- 4.-Analgesia.
- 5.-Disminución del metabolismo.

El MDZ es un derivado *imidazobenzodiazepina*, utilizado como sedante, agente inductor de la anestesia, además de fármaco para medicación preanestésica. Sintetizado en 1976 por Ferryer y Waler, el MDZ posee las propiedades clásicas de las BZD (ansiolisis, sedante, hipnótico, miorelajante y anticonvulsivante). Difiere en forma básica de las BDZ clásicas por su estabilidad en solución acuosa, liposolubilidad a pH fisiológico y metabolismo rápido².

Con un peso molecular de 325.77, se liga a proteínas plasmáticas entre un 96 y 97%. Su estructura química se modifica dependiendo de del pH; *a un pH menor de 4 es hidrosoluble, pero el contacto con un pH mayor, su anillo de cierre y adquiere otras características como la liposolubilidad; esta lipofilia contribuye a su rápido inicio tras la administración endovenosa por lo que se entiende su fácil penetración a SNC*.

El metabolismo del MDZ incluye la hidrólisis por oxidación microsomal hepática, el principal metabolito es el 1-hidroxiimidazolam y el 4-hidroxiimidazolam, y aún pequeñas cantidades de 1,4 hidroxiimidazolam pueden ser detectadas. Estos metabolitos pueden ser excretados en orina en forma de conjugados de glucurónido.

Su alta liposolubilidad, acoplado a un alto aclaramiento metabólico y su índice de eliminación condiciona su corta duración de acción.

Al igual que diversos medicamentos, el perfil farmacológico del MDZ está alterado significativamente cuando la droga se administra a obesos, ya que su volumen de distribución aumenta enormemente, además de la gran tendencia a fijarse a tejidos grasos periféricos¹.

ANSIOLISIS

El MDZ ejerce su efecto ansiolítico como otras BDZ, por incremento del neurotransmisor inhibidor GABA. La afinidad de las BDZ por lo receptores de la glicina en el tallo cerebral se correlaciona con su potencia ansiolítica^{4,5}.

HIPNOSIS

Está relacionado con la acumulación del GABA y la ocupación del receptor benzodiazepínico. Los receptores específicos fueron descubiertos en 1977 y se encontraron en la corteza cerebral, y en orden decreciente en hipotálamo, cerebelo, cuerpo estriado del hipocampo, la médula oblonga y la médula espinal.

El MDZ tiene la afinidad por el receptor de las BDZ dos veces mayor que el diazepam (DZP). La hipótesis más ampliamente aceptada para el efecto hipnótico de las BDZ y del GABA acoplados a un canal ionóforo (cloro) y la ocupación de ambos receptores produce la hiperpolarización de la membrana y la inhibición neural^{4,5}.

AMNESIA

El MDZ como otras BDZ produce amnesia anterógrada. La incidencia y duración parecen estar asociados directamente a las dosis del medicamento, la amnesia anterógrada podría estar mediada por la interacción entre los receptores GABA y las BDZ presentes en la corteza cerebral y el sistema límbico. El efecto amnésico del MDZ puede ser más intenso que el DZP^{4,5}.

CARDIOVASCULAR

El MDZ a dosis de 0.150 mg/kg endovenoso reduce en forma significativa la tensión arterial de un 5 a 25% (diastólico) con un incremento del 18% en la frecuencia cardíaca (FC). El índice cardíaco y las presiones de llenado del corazón izquierdo y derecho son usualmente mantenidos después de la administración del MDZ, pero las resistencias del sistema vascular pueden disminuir en un 15 a 33%, así como el gasto cardíaco (GC), afectando en mayor medida que otras BDZ.

En relación a los efectos cardiovasculares, el MDZ posee menores efectos, siendo recomendable (enfermedad isquémica coronaria), ya que por su menor efecto vasodilatador, no afecta la

autorregulación del flujo sanguíneo coronario, adaptándose más fácilmente a la disminución del consumo de oxígeno¹.

RESPIRATORIO

El MDZ produce depresión respiratoria moderada en humanos sanos a una dosis de 0.150mg/kg, reduciendo significativamente la respuesta ventilatoria, además haciendo más plana la curva de respuesta ventilatoria al CO₂.

Existe evidencia de que el MDZ a dosis de sedación (0.075 mg/kg) no afecta la respuesta ventilatoria hacia el CO₂, sugiriendo esto que menores dosis usadas en MP tengan un menor riesgo de afectar dicha respuesta. Un efecto respiratorio final es la apnea que se demostró ocurre con un número no muy significativo, estando relacionada con dosis altas y administración rápida (0.150 mg/kg), siendo aún más probable que se presente en sujetos que se medicaron con opioides⁴.

En el caso del MDZ, la apnea es de mayor duración con dosis superiores a 0.150 mg/kg i.v. aplicadas en menos de 60 segundos. *La administración específica de MDZ a dosis de 0.100 mg/kg ocasiona una disminución del volumen minuto respiratorio entre el 17 y 25% (disminuye el volumen corriente y aumenta la frecuencia respiratoria).*

La depresión respiratoria tiene un reflejo muy sensible a las cifras de PaO₂, PaCO₂ y FECO₂. La hipoventilación alveolar y el aumento de la ventilación del espacio muerto fisiológico produce un incremento en la PaCO₂, no recuperándose valores similares hasta pasados 30 a 60 minutos.

Es necesario tener en cuenta que la hipotonía de la musculatura del cuello y de la lengua causada por las BDZ puede ocasionar en decúbito supino, la obstrucción de la vía aérea por la caída de la lengua hacia atrás¹.

Los músculos faríngeos tienen un papel muy importante en la prevención y alivio de la obstrucción de la vía aérea. Cualquier droga que produce la falla de la actividad de los músculos, puede reducir la permeabilidad de la vía aérea e incrementar la resistencia. *Se ha demostrado que las BDZ reducen la actividad del músculo genioyugoso⁷, el cual mantiene importante la permeabilidad de la vía aérea.* Además la tonicidad de este y otros músculos faríngeos, contrarrestan la tendencia al colapso generado por los músculos inspiratorios torácicos (durante la inspiración)⁸. En resumen las BDZ producen o incrementan las alteraciones en la ventilación (periodos de hipoapnea o apnea) durante el sueño fisiológico⁹, sin embargo, existen datos en la literatura que justifican y rechazan la presencia de cambios en la vía aérea (resistencia) después de la aplicación de BDZ en dosis de sedación. En contraparte a otros reportes mencionan que los cambios hipoxico-ventilatorios son significativamente importantes posterior a la administración de MDZ, aún a dosis iniciales bajas (0.025 mg/kg), esto debido a una *disminución del volumen corriente¹⁰*. La rápida instalación de hipoxia hipocápnica resulta en un rápido incremento en la ventilación en pacientes despiertos. Sin embargo, este periodo no es sostenido por mucho tiempo (no más de cinco minutos), posteriormente sigue una disminución en la ventilación, originalmente iniciado en los quimiorreceptores periféricos^{11,12} y posteriormente de origen central¹³; lo que sugiere la liberación, acúmulo o ambos de neurotransmisores inhibitorios del tipo GABA durante la

hipoxia causada por depresión ventilatoria^{14,15}. El MDZ en común con otras BDZ, potencia los efectos del GABA¹⁵, además de un efecto a nivel de estructuras suprapontinas.

SATURACION PERIFERICA DE OXIGENO (SpO₂) PULSO-OXIMETRIA

Es una monitorización relativamente nueva en su uso clínico; la primera referencia de este tipo es de 1980 por William New de la Universidad de Stanford, aunque la primer referencia como trabajo experimental data de 1935¹⁶. Es un método no invasivo que mide la saturación transcutánea de oxígeno en forma instantánea a través de pletismografía, usando el pulpejo de los dedos o el lóbulo de la oreja, como si fuera cubeta que contiene la hemoglobina oxigenada¹⁷. El principio que se utiliza se basa en la ley de Berr-Lambert, que relaciona la concentración de oxígeno arterial con la intensidad de la luz transmitida en una muestra de sangre¹⁸. El oxímetro de pulso permite las mediciones instantáneas de la SpO₂ al cuantificar la absorvencia a dos longitudes de onda específicas de luz por parte de la sangre al fluir entre la fuente luminosa y un detector¹⁹. Su utilidad es durante la anestesia, transporte postoperatorio del paciente, en la Unidad de Cuidados Intensivos, en los estudios de TAC, en el control de la terapia respiratoria, ajustando la fracción inspirada de oxígeno, etc²⁰. La pulso-oximetría tiene limitaciones como: la vasoconstricción periférica, hipotensión, estado de choque, dishemoglobinemias (metahemoglobinemia), anemia severa, ictericia, luz directa intensa, etc²¹. Existe gran cantidad de trabajos sobre oximetría de pulso, que analiza la veracidad y exactitud; siendo su empleo de gran utilidad, ya que la hipoxia severa puede causar la muerte al paciente o ser víctima de las lesiones neurológicas graves. Actualmente este tipo de monitoreo forma parte de lo mínimo indispensable en todo paciente bajo cualquier tipo de anestesia. *El oxímetro de pulso es capaz de diagnosticar tempranamente la desaturación de tejidos periféricos, aún sin aparecer signos. De esta forma ayuda a detectar desaturación en pacientes sedados*²².

Planteamiento del problema

La MP bajo cualquier circunstancia anestésico-quirúrgica implica el logro de sus objetivos (analgesia en caso de dolor, sedación, ansiolisis y amnesia). Actualmente el MDZ es uno de los medicamentos de mayor uso en entesiología, debido a sus numerosas ventajas que posee, entre las cuales se pueden mencionar; su rápida y corta acción, además de su pronta eliminación. Destaca además su efectiva ansiolisis y sedación, con la particularidad de proporcionar además amnesia anterógrada⁴. Inherente a estos beneficios se pueden tener efectos secundarios como lo es el compromiso respiratorio del paciente al utilizar las BDZ aún como único medicamento. El MDZ a dosis de sedación (0.050mg/kg) produce alteraciones respiratorias como consecuencia de una disminución del volumen corriente y aumento de la frecuencia respiratoria¹⁰. Estos cambios pueden estar presentes y pasar desapercibidos como consecuencia de una monitorización inadecuada. Para esto, la utilización de la oximetría de pulso puede auxiliar a detectar inmediatos cambios sufridos en la saturación de tejidos periféricos, aún en ausencia de otros signos y/o síntomas²². Los reportes de la literatura mencionan que el MDZ produce depresión respiratoria moderada en sujetos sanos a dosis de 0.150 mg/kg, con una reducción en la respuesta ventilatoria, además haciendo más plana la curva de respuesta ventilatoria al CO₂.

Se pretende demostrar por medio de este estudio, que el MDZ en dosis menores de 0.050 mg/kg, son eficaces en el logro de la sedación y la ansiolisis con menor desaturación periférica de oxígeno.

Justificación

El MDZ endovenoso a dosis de sedación (0.050 mg/kg) como MP muestra grados adecuados de sedación y ansiolisis, ocasionando por otra parte diversos grados de falla respiratoria, demostrado esto por descenso en los niveles de SpO_2 , con el potencial de repercusiones clínicas significativas para el paciente. Con la utilización de dosis más bajas como es de 0.040 mg/kg se pretende determinar la utilidad en el logro de los objetivos específicos de sedación y ansiolisis y el menor riesgo de depresión respiratoria.

Como resultado del estudio se espera demostrar que el MDZ a dosis de 0.040 mg/kg, conserva sus propiedades de sedación y ansiolisis, evitando o disminuyendo en forma significativa los niveles de desaturación periférica de oxígeno. Actualmente en la literatura no existen muchos datos en lo referente a la utilización de MDZ a dosis de 0.050 mg/kg; y de los pocos reportes, se llega a mencionar que dosis de 0.040 mg/kg tiene las mismas propiedades que dosis más altas con menor efectos secundarios.

Hipótesis

El MDZ a dosis de 0.040 mg/kg de peso produce menor desaturación de oxígeno y adecuada sedación y ansiolisis que al utilizar dosis de 0.050 mg/kg en la MP.

Objetivos

- 1.- Lograr una sedación adecuada con MDZ como fármaco único en MP en adultos.
- 2.- Lograr una sedación satisfactoria y segura de estos pacientes.
- 3.- Disminuir los riesgos de la depresión respiratoria que se observan con dosis preestablecidas de 0.050 mg/kg. endovenosos.
- 4.- Demostrar que las dosis de 0.040 mg/kg produce adecuada sedación sin desaturación periférica de oxígeno (SpO_2).

IL METODOLOGIA

I.- Población y muestra

De acuerdo a la fórmula de la determinación del tamaño de la muestra para estimar proporciones, se obtuvo una muestra de 24 pacientes con un intervalo de confianza de 95% y una significación de 5%, todos ellos programados para cirugía electiva e independiente del procedimiento anestésico a realizar, con valoración del estado físico ASA I(EIB), sin enfermedades sistémicas como DM, HTAS y cardiopatía cualquiera. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, con edades entre los 17 y 65 años. Todos los pacientes incluidos en el estudio se sometieron a MP, se asignaron en forma aleatoria (tabla de números aleatorios) a dos grupos respectivamente de 12 pacientes cada uno. Fueron medicados 20 minutos antes de la inducción anestésica con MDZ, siendo el grupo 1 de 0.050 mg/kg y el grupo 2 de 0.040 mg/kg, todos por vía endovenosa, con una velocidad de infusión del medicamento de 25 segundos. Se registró la SpO₂, en monitor Oxímetro Portatil BCI, cinco minutos antes de la medicación, a la aplicación del medicamentos, durante los primeros cinco minutos posterior a la aplicación (minuto a minuto) y posteriormente al minuto 10, 15 y 20. De igual forma se registro el nivel de sedación. Otros parámetros como la TA, FC y FR se registraron en forma basal. Solamente en caso de desaturación por debajo del 80%, se les estimuló verbalmente para mejorar su ventilación, y siendo necesario se les administró oxígeno suplementario en puntas nasales a razón de 6 lts/min. En ningún caso se les administró cualquier otro tipo de medicación.

Toda intervención farmacológica solamente se inició posterior a contar con el consentimiento del paciente, al cual se le explicó detalladamente los procedimientos. Se concluyó el procedimiento en el momento en que se inció la inducción anestésica.

Se realizó el análisis estadístico con pruebas para variables paramétricas, por medio de tablas de contingencia o de información cruzada, aplicando las probabilidades y el cálculo de la distribución ji cuadrada determinando así el nivel de significancia del estudio. Para el análisis de variables no paramétricas se utilizaron pruebas de Mann Whitney para comprobar la eficiencia de dosis más bajas del medicamento y la disminución en forma menos significativa de los niveles de SpO₂

II.- Variables estudiadas.

I.- Grado de sedación y ansiolisis.

I. Ninguna somnolencia.

II. Somnolencia ligera

III. Somnolencia moderada: Despierto y habla con dificultad.

IV. Somnolencia importante: Dormido pero trata de contestar preguntas.

V. Somnolencia severa: Dormido, no coopera.

2.-Control respiratorio.

A. Frecuencia respiratoria (en rpm).

B. Saturación periférica de oxígeno (en porcentaje):

Desaturación I.Leve: entre 85 y 90%.

Desaturación II.Moderada: entre 80 y 84%.

Desaturación III.Severa: menor del 80%.

3.-Control cardiovascular.

A.Tensión arterial (TA). (en mmHg).

B.Frecuencia cardiaca (lpm).

4.-Edad y sexo.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO. SS.
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

NOMBRE: _____

EDAD: _____

SEXO: _____

ESTADO FISICO (ASA): _____

GRUPO 1 _____ **GRUPO 2** _____

DIAGNOSTICO: _____

	Basal 20	5 15	10 10	15 5	20 0
--	--------------------	----------------	-----------------	----------------	----------------

SpO₂(%)					
FR(rpm)					
TA(mmHg)					
FC					
Sedación					

SEDACION (GRADOS):

I.-Ninguna somnolencia

II.-Somnolencia ligera

III.-Somnolencia moderada: Despierto y habla con dificultad.

IV.-Somnolencia importante: Dormido, trata de contestar.

V.-Somnolencia severa: Dormido, no coopera.

DESATURACION:

Grado I:(leve) entre 85 y 90%.

Grado II:(moderado) entre 80 y 84%.

Grado III:(Severo) menor del 80%.

OBSERVACIONES:

INVESTIGADOR: DR. JOSE CARLOS MARTINEZ BARROSO, DR JOSE C. ALVAREZ VEGA.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.
HOJA DE AUTORIZACION DEL PACIENTE PARA SU TRATAMIENTO

A quien corresponda:

Yo _____

declaro que por voluntad deseo participar en el estudio de investigación: **MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM CON DOS DIFERENTES DOSIS, Y SU CORRELACION CON SATURACION PERIFERICA DE OXIGENO (SpO₂).**

Por ello declaro que con anterioridad se me ha explicado detalladamente los estudios que se habrán de practicar y se me ha informado acerca de los medicamentos que se me van a administrar y de los posibles riesgos que el participar en el estudio implica para mí.

Por la presente autorizo al personal médico y de enfermería del Hospital General de México de la S.S., para que se me practiquen los exámenes clínicos que sean necesarios y que se me administren los medicamentos que se consideren necesarios.

Queda establecido que recibire respuesta a cualquier pregunta y de cualquier aclaración relacionada con la investigación y mi tratamiento, así como quedar en completa libertad para retirar la presente autorización en el momento que así lo desee y sin que por ello afecte la atención y el tratamiento que reciba por parte del servicio.

A l e n t a m e n t o

Testigo 1:

Nombre: _____

Firma: _____

Domicilio: _____

Parentesco o relación con el paciente: _____

Testigo 2:

Nombre: _____

Firma: _____

Domicilio: _____

Parentesco o relación con el paciente: _____

INVESTIGADOR: DR. JOSE CARLOS MARTINEZ BARROSO, DR. JOSE C. ALVAREZ VEGA.

III. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 24 pacientes, siendo de ambos sexos, con edades entre 17 y 65 años de edad, todos con valoración del estado físico ASA I. Los cuales se dividieron en dos grupos, asignándose aleatoriamente 12 pacientes para cada grupo, estos se sometieron a MP con midazolam por vía endovenosa. Correspondió al 1 dosis de 0.050 mg/kg, y el 2 dosis de 0.040 mg/kg. En la distribución por sexo, en el grupo No 1 fueron 2 hombres (16.75%) y 10 mujeres (83.33%). Al grupo 2, correspondieron 3 hombre (25%) y 9 mujeres (75%), (Fig. 1).

La edad promedio correspondiente al grupo 1 fue de 42 años, con una DS de ± 13.59 . La distribución por edades de este grupo se muestra en la fig. 2.

La edad promedio para el grupo 2 fue de 43 años, con una DS de ± 12.61 . La distribución por edades de este grupo se muestra en la fig. 3.

El peso promedio de los pacientes del grupo 1 fue de 59 kg, con una DS ± 13.27 .

El peso promedio de los pacientes del grupo 2 fue de 63.56 kg con DS ± 7.48 .

En lo correspondiente a la desaturación y nivel de sedación, se encontró que el nivel de desaturación promedio para el grupo 1 fue de 91.21%, y que el mayor grado de sedación fue el II con un promedio de 58.33%, seguido por el grado III con un promedio de 28.12. (tablas 1 y 2).

Para el grupo 2, el nivel de desaturación en casi todos los tiempos fue promedio de 91.55%, y el grado de sedación mayor correspondió al II grado con 66.67%, seguido por el G III con un 16.67% (tablas 3 y 4).

Al comparar la sedación en ambos grupos, en el grado I, el 1er grupo mostró un promedio de 13.54%, y el 2o grupo de 16.67. Para el II nivel de sedación, el grupo 1 fue de 58.33%, y el grupo 2 de 66.67%. Para el grado III, el primer grupo fue de 28.12% y para el grupo 2 de 16.67% (fig. 4, 5 y 6).

Al comparar ambos grupos en relación a la desaturación, el promedio del 1er grupo fue de 91.21%, y para el segundo grupo fue de 91.55% (Tabla 5).

Dado que la razón de varianzas calculada 3.20 es menor que 3.59, calculada esta por el valor crítico de F^* con 1 y 7 grados de libertad y $\alpha = 0.10$, se acepta la hipótesis de que un nivel de desaturación más bajo, es decir que dosis más bajas de MDZ (0.040 mg/kg en relación a 0.050 mg/kg) conserva sus propiedades de sedación y ansiolisis, evitando o disminuyendo en forma significativa los niveles de desaturación periférica de oxígeno ($p > 0.005$).

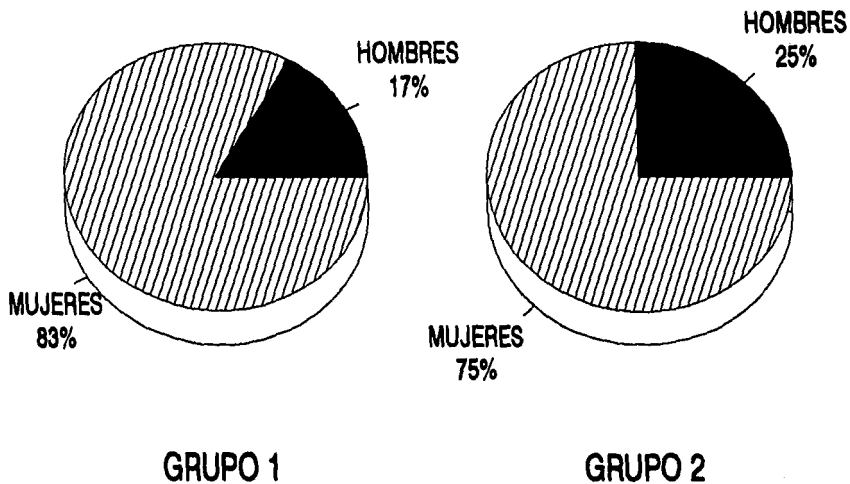


FIGURA 1. DISTRIBUCION POR SEXO EN GRUPO 1 Y 2

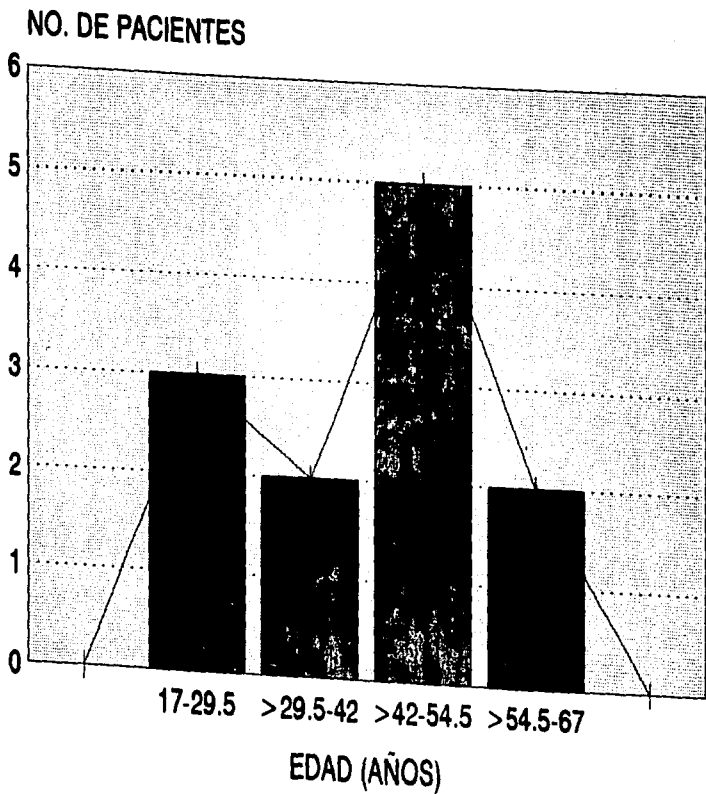


FIGURA 2. HISTOGRAMA Y POLIGONO DE FRECUENCIAS DE EDAD EN GRUPO 1

NO. DE PACIENTES

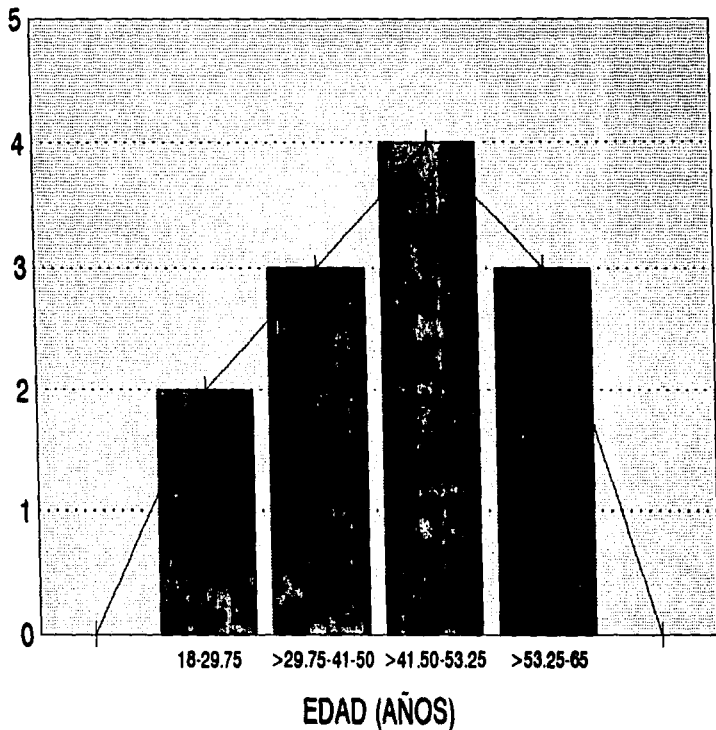


FIGURA 3. HISTOGRAMA Y POLIGONO DE FRECUENCIAS DE EDAD EN GRUPO 2

DESATURACION (SpO2) (%)

	MINUTOS							
	1	2	3	4	5	10	15	20
X	91.7	91	91.25	91.17	91.7	90.92	91.33	90.58
S	±3.31	±3.44	±2.52	±2.52	±3.28	±3.12	±2.5	±3.58

SEDACION (%)

GI	50	8.33	8.33	8.33	8.33	8.33	8.33	8.33
GII	50	58.33	50.0	50.0	50.0	75.0	75.0	58.33
GII		33.33	41.67	41.67	41.67	16.67	16.67	33.33

TABLA 1,2. NIVEL DE DESATURACION (SpO2) Y GRADO DE SEDACION EN EL GRUPO 1

DESATURACION (SpO2) (%)

	MINUTOS							
	1	2	3	4	5	10	15	20
X	92.33	91.7	90.75	91.42	91.33	92.0	91.75	91.08
S	±2.31	±2.19	±2.77	±3.85	±2.15	±2.45	±2.7	±3.78

SEDACION (%)

GI	50	25	16.67	8.33	8.33	8.33	8.33	8.33
GII	50	58.33	66.67	66.67	66.67	75	75	75
GIII		16.67	16.67	25.0	25.0	16.67	16.67	16.67

TABLA 3.4. NIVEL DE DESATURACION (SpO2) Y GRADO DE SEDACION EN EL GRUPO 2.

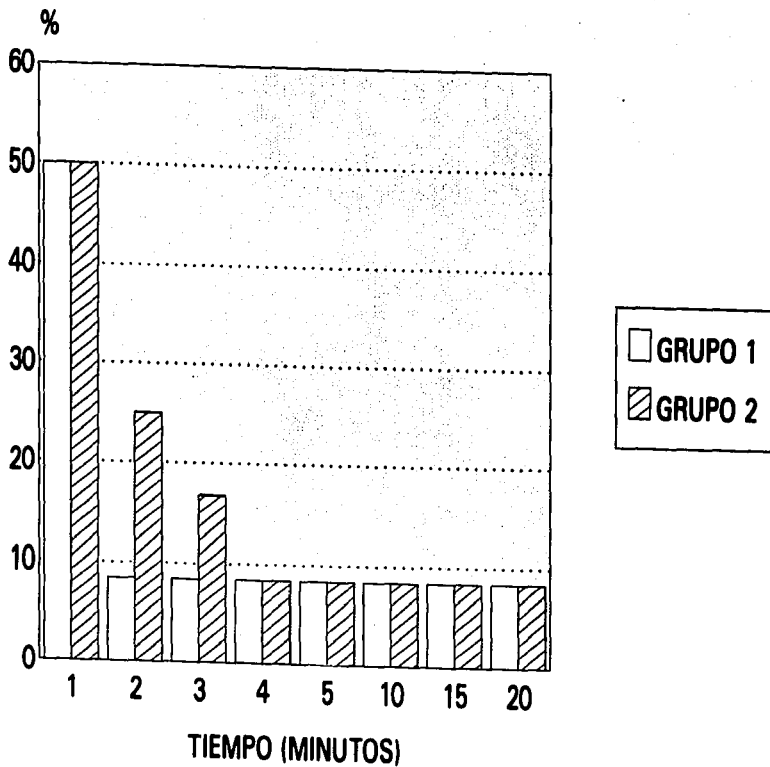


FIGURA 4. COMPARACION DE SEDACION ENTRE EL GRUPO 1 Y 2 A TRAVES DEL TIEMPO EN EL 1er. GRADO

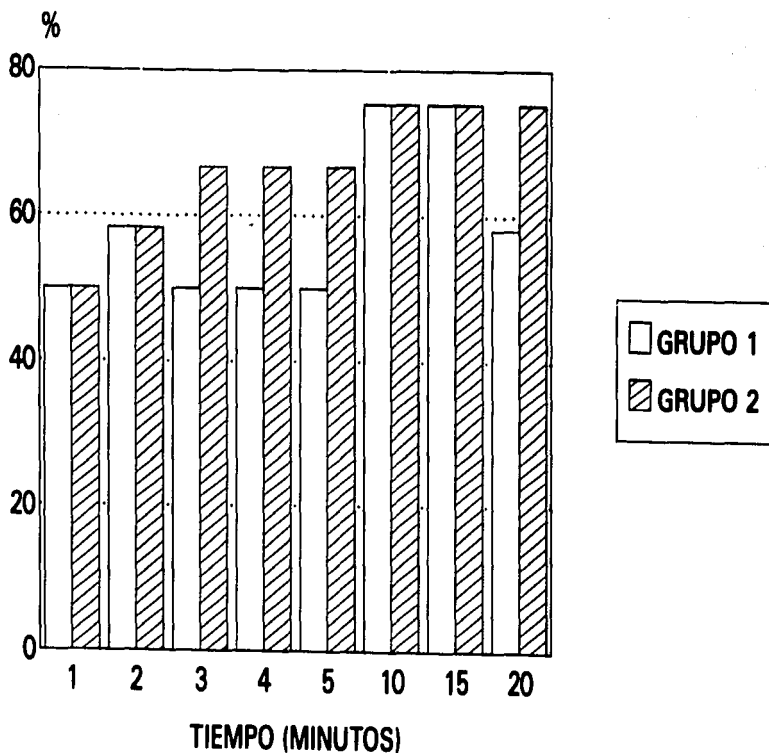


FIGURA 5. COMPARACION DEL GRUPO 1 Y 2 A TRAVES DEL TIEMPO EN GRADO II DE SEDACION

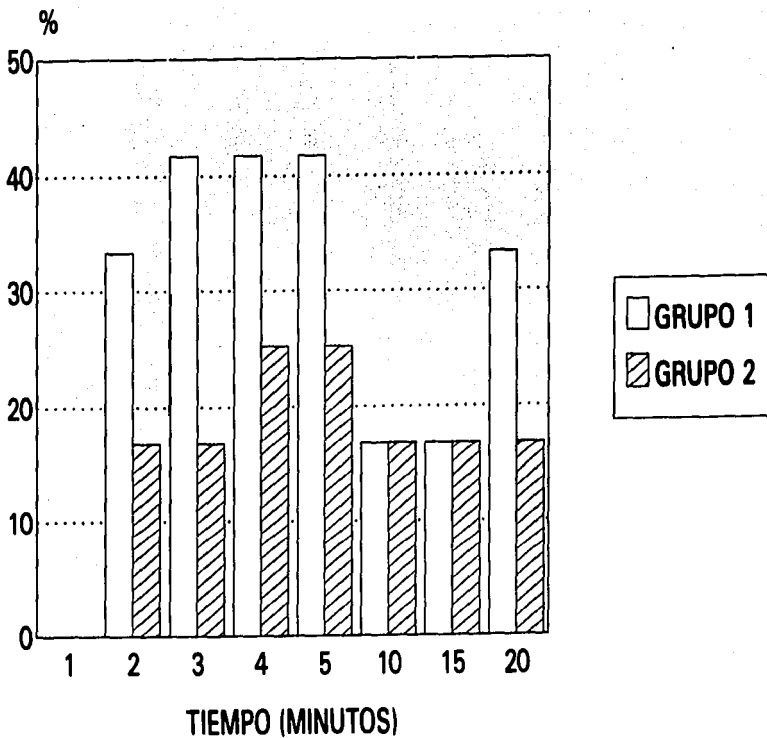


FIGURA 6. COMPARACION DEL GRUPO 1 Y 2 A TRAVES DEL TIEMPO EN GRADO III DE SEDACION

TIEMPO MINUTOS	GRUPO 1	GRUPO 2	TOTAL	MEDIA
1	91.7	92.33	184.03	92.02
2	91.0	91.7	182.7	91.35
3	91.25	90.75	182.0	91.0
4	91.17	91.42	182.59	91.3
5	91.70	91.33	183.03	91.52
10	90.92	92.0	182.92	91.46
15	91.33	91.75	183.08	91.54
20	90.58	91.08	181.66	90.83
TOTAL	729.65	732.36	1462.01	
PROMEDIO	91.21	91.55		

TABLA 5. COMPARACION EN EL NIVEL DE DESATURACION DEL GRUPO 1 Y GRUPO 2 EN EL TIEMPO

IV. DISCUSION

Desde antaño, la MP ha sido parte clave en el manejo anestésico, para lo cual se han utilizado múltiples medicamentos entre los cuales se cuentan anticolinérgicos, narcóticos, inhibidores H2 y benzodiazepinas entre otros. Actualmente el MDZ es el medicamento de elección en lo que a MP se refiere, debido a sus múltiples propiedades, entre las cuales se cuentan, su ansiolisis y sedación, además de la amnesia anterógrada, aunada a su rápida y corta duración de acción. Rutinariamente se ha utilizado a dosis entre 0.050 y 0.070 mg/kg en dosis única, previo a la inducción anestésica, con lo cual se muestran resultados adecuados en cuanto a sus objetivos deseados buscados. Sin embargo se ha omitido en forma evidente sus efectos secundarios, como lo es la depresión respiratoria secundaria a la disminución del volumen corriente. Son concluyentes las evidencias en lo referente a la depresión de los músculos de la base de la lengua, ocasionando su caída hacia atrás, con la consiguiente obstrucción de la vía aérea, evento que se presenta con el MDZ manejado a dosis de 0.070 mg/kg, e incluso en algunos estudios desde 0.025 mg/kg. Por otra parte y en forma por demás inadecuada, el paciente en el preoperatorio, no es monitorizado rutinariamente, y si premedicado, incluso algunas veces por vía endovenosa, lo cual aumenta la biodisponibilidad y el efecto de los fármacos.

Nuestro estudio demuestra que al administrar dosis más bajas del MDZ puede mostrar mejores resultados en cuanto a la medicación se refiere. Dentro de estos resultados se demostró inicialmente que el nivel de sedación logrado en los dos grupos de pacientes fue el adecuado e incluso en mayor porcentaje correspondió a dosis menores (0.040 mg/kg) que las habituales (0.050 mg/kg), sin mostrar con esto niveles de significancia, correspondiendo ambos en mayor porcentaje al nivel II de sedación, (los niveles idóneos para sedación y ansiolisis son el II y III) lo cual se mantuvo hasta la inducción anestésica. Además, el nivel de sedación más importante logrado (II grado), se mantuvo durante los 20 minutos previos a la inducción con la dosis más bajas. En relación al grado de desaturación, los niveles más bajos como consecuencia de la caída en la SpO2 correspondieron al grupo I (0.050 mg/kg), sin que se llegara a requerir optar medidas más drásticas como lo es la estimulación o aún más la aplicación de oxígeno suplementario para corregir la desaturación. Estos últimos resultados comparados con el grupo 2 sin embargo sí muestran diferencia estadísticamente significativa.

V. CONCLUSIONES

- 1.- La distribución por sexos en ambos grupos fue predominantemente para el sexo femenino (grupo I 83.33%, y para el grupo 2, de 75%).
- 2.- La edad promedio fue muy semejante en ambos grupos siendo menor en el grupo I (42 ± 13.6), que en el grupo 2 (43.44 ± 12.61) ($p=0.16$).
- 3.- En el grupo I, se podría decir que el nivel de desaturación en casi todos los tiempos fué en promedio de 91.21%, y que el grado de sedación que presentó un mayor número de pacientes fue el grado II (58.33%).
- 4.- En el grupo 2, el nivel de desaturación en casi todos los tiempos fue promedio de 91.55%, y el grado de sedación con mayor presentación fue el II (66.67%).
- 5.- Comparando ambos grupos en relación a la desaturación, se encontró que dosis más bajas de MDZ (0.040 mg/kg), conservan sus propiedades de sedación y ansiolisis, evitando o disminuyendo a la vez de forma significativa los niveles de desaturación periférica de oxígeno ($p>0.005$).
- 6.- Se recomienda por tanto para el manejo como medicación preanestésica, al utilizar el midazolam, ajustar la dosis total en las dosis más bajas mencionadas en este estudio.

VI. BIBLIOGRAFIA

- 1.- García FF, Monedero p. Las benzodiazepinas en anestesiología. Aplicaciones clínicas (II). *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1992;39:126-31.
- 2.- Bell GD, Reeve PA. Intravenous midazolam: A study of the degree of oxygen desaturation occurring upper gastrointestinal endoscopy. *Br J Clin Pharmacol*, 1987;23:703-708.
- 3.- Lara PH, Arechiga OG, Suárez GA. Midazolam intranasal como premedicación anestésica en niños. *Rev Anest Mex*, 1992 Enero-Febrero IV(19).
- 4.- Reves JG, Fragen RJ. Midazolam: Pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985;62:310-24.
- 5.- Anreim R, Hetzel W. Pharmacology of dormicum and lanxate. *Acta Anaesth Scand. Suppl.* 1990;92.6-15.
- 6.- Berggren L, Eriksson I. Changes in breathing pattern and chest wall mechanics after benzodiazepines in combination with meperidine. *Acta Anaesth Scand* 1987;31:381-86.
- 7.- Leiter JC, et al. The effects of diazepam on the genioglossal muscle activity in normal human subjects. *Am Rev Resp Dis* 1985;132:216-19.
- 8.- Van Lunteren et al. The muscles of the upper airways. *Clin Chest Med* 1986;7:171-88.
- 9.- Dolly FR, block AJ. Effect of flurazepam on sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in asymptomatic subjects. *Am J Med* 1982;73:239-43.
- 10.- Dahan A, Ward DS. Effect of i.v. midazolam on the ventilatory response to sustained hypoxia in man. *Br J Anaesth* 1991;66:454-57.
- 11.- Kagawa S et al. no effect of naloxone on hypoxia-induced ventilatory depression in adults. *J Applied Physiol* 1982;52:1030-34.
- 12.-Easton PA, et al. Ventilatory response to sustained hypoxia in normal man. *J Applied Physiol* 1986;61.906-11.

- 13.- Vizek M. Biphasic ventilatory response of adult cats to sustained hypoxia has central origin. *J Applied Physiol* 1987;63:1658-64.
- 14.- Easton PA, et al. Recovery of ventilatory response to hypoxia in normal adults. *J Applied Physiol* 1988;64:521-28.
- 15.- Kneussle MP, et al. Reversible depression of ventilation and cardiovascular function by ventriculocisternal perfusion with gammaaminobutyric in dogs. *Am Rev Resp Dis* 1986;133:1024-28.
- 16.- Severinghaus JW, Astrup PB. History of blood gas analysis. *Intern Anesth Clin* 1987;25:167-214.
- 17.- Clayton DG, Webb RK. Pulso-oximeter probes. A comparison between finger nose, ear and forehead probes under condition of poor perfusion. *Anaesth* 1991;46:260-65.
- 18.- Badgwell JM. Monitoreo por oximetría de pulso y capnografía. *Clin Nort Anest* 1990.
- 19.- Severinghaus JW, Naiteh KH. Accuracy of response of six pulso-oximeter to profoud hypoxia. *Anesthesiology* 1987;67:551-58.
- 20.- Cohen NH. Monitoring of the respiratory system in the Intensive Care Unit. *Refresher ASA Course* 1992:464.
- 21.- Severinghaus JW, Spelman MJ. Pulse-oximeter failure threshold in hipotension and vasoconstriction. *Anesthesiology* 1990;73:532-37.
- 22.- Torres CJ, Carrero SH, Aguilar ZL. Pulso-oximetría y anestesia regional en pacientes sedados con midazolam y/o fentanyl. *Rev Mex anest* 1995;18:21-24.