

11202



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

78  
24.

**EFFECTO AMNESICO DEL MIDAZOLAM DURANTE  
SEDACION SUPERFICIAL ADMINISTRADO EN DOS  
DIFERENTES DOSIFICACIONES.**

**TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA  
P R E S E N T A :  
DR. JOSE LUIS PEREZ CERVANTES**

ASESOR DRA. CECILIA BUTRON PERALTA



MEXICO, D. F.

1998

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

263255



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.

**TESIS PARA OBTENCION DEL TITULO  
DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA.**

**EFFECTO AMNESICO DEL MIDAZOLAM DURANTE SEDACION  
SUPERFICIAL ADMINISTRADO EN DOS DIFERENTES  
DOSIFICACIONES**

- \* Dra. Cecilia Butron Peralta
- \*\* Dr. Ramiro Gómez-Arzapalo Ventura
- \*\*\* Dr. Tomas L. Dector Jiménez
- \*\*\*\* Mtra. en Psic. Claudia García de la Cadena
- \*\*\*\*\* Dr. Luis Andres Pérez León
- \*\*\*\*\* Dr. José luis Pérez Cervantes.

- \* Jefe de Servicio de Anestesiología. Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes.
- \*\* Médico Anestesiologo adscrito Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes.
- \*\*\* Médico Jefe de Servicio de Anestesiología y titular del curso de especialidad de postgrado de Anestesiología. Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- \*\*\*\* Investigador Asociado Lab. de Psicología Experimental Subdirección Gral. de Investigación Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.
- \*\*\*\*\* Médico Anestesiologo adscrito Centro Médico Nacional Siglo XXI
- \*\*\*\*\* Médico Residente 3er. año de Anestesiología Centro Medico Nacional Siglo XXI

*Wd*



---

Dr. Niels Wachter Rodarte  
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda G"  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

*C. J. S.*

---

Dr. Tomas L. Dector Jiménez  
Médico Jefe del Servicio de Anestesiología y  
Titular del Curso de Especialidad de Postgrado  
de Anestesiología, Centro Médico Nacional  
Siglo XXI.



---

Dra. Cecilia Butron Peralta  
Jefe del Servicio de Anestesiología Hospital de  
Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes  
Instituto Mexicano del Seguro Social

*C. B. P.*

## DEDICATORIA

*A quien con amor incondicional  
entregó al mundo sus sueños, los  
cuales en parte hoy son concretizados.  
Siguiendo su valeroso ejemplo de  
trabajo, empeño, dedicación hasta el  
último momento.*

*Mi madre*

## DEDICATORIA

*A quien ha motivado la alegría y  
felicidad.  
Colmando de orgullo y satisfacción  
mi vida.  
A quien he visto crecer en mi  
compañía brindandome siempre su  
amor y cariño*

*Mi Hijo*

## DEDICATORIA

*A quien mi destino lo hizo suyo, y a  
mi lado se a dispuesto continuar.  
Andando juntos el camino,  
reencntrando una y otra vez la  
felicidad.*

*A mi Esposa.*

## INDICE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Resumen . . . . .</b>                | <b>1</b>  |
| <b>Introducción . . . . .</b>           | <b>2</b>  |
| <b>Material y Métodos . . . . .</b>     | <b>7</b>  |
| <b>Universo de Trabajo . . . . .</b>    | <b>7</b>  |
| <b>Criterios de Inclusión. . . . .</b>  | <b>7</b>  |
| <b>Criterios de Exclusión . . . . .</b> | <b>8</b>  |
| <b>Descripción conceptual. . . . .</b>  | <b>9</b>  |
| <b>Descripción Operativa . . . . .</b>  | <b>9</b>  |
| <b>Procedimiento . . . . .</b>          | <b>10</b> |
| <b>Resultados . . . . .</b>             | <b>10</b> |
| <b>Discusión. . . . .</b>               | <b>12</b> |
| <b>Conclusiones. . . . .</b>            | <b>13</b> |
| <b>Bibliografía. . . . .</b>            | <b>14</b> |
| <b>Anexos. . . . .</b>                  | <b>16</b> |



## RESUMEN

La amnesia es parte indispensable del manejo anestesiológico. El recuerdo que el paciente conserva del procedimiento, es determinante en la impresión de la experiencia quirúrgica. Así se protege al paciente de la estimulación que pudiera ser nociva psicológicamente.

Los benzodiazepínicos han demostrado eficacia para este propósito, especialmente el MIDAZOLAM por sus características farmacológicas.

La dosis está en relación del efecto, así mismo de los efectos secundarios, el empleo de dosis mínimas, reduce la presentación de efectos secundarios, manteniendo su efectividad como amnésico.

Se estudió el efecto amnésico del MIDAZOLAM administrado a 35mcgr/kg/dosis y a 50mcgr/Kg/dosis. Previa autorización del comité local de investigación, y con autorización de los individuos participantes, se llevó a cabo este estudio valorando memoria verbal, en 40 pacientes programados para cirugía, con anestesia regional. Estableciéndose criterios de inclusión y exclusión para cada uno de los participantes se distribuyeron a los pacientes en dos grupos, de manera aleatoria; al grupo A, se administró MIDAZOLAM a dosis de 35mcgr/Kg, Grupo B con 50mcgr/Kg dosis. Los rangos de edad de 25 a 59 años, promedio de 38 años, con semejanza en relación a sexo, escolaridad. ASA I y II, grupo A ASA I, 11, y grupo B ASA I 17 pacientes. La Administración de MIDAZOLAM en el grupo A en promedio fue de 2.4 mg/dosis, y el grupo B 3.4 mg/dosis. Se presentó amnesia en todos los pacientes en el estudio, siendo de 100% en 22 pacientes del total de los participantes, siendo para el grupo A de 9, y para el B 13.

Con promedio porcentual de amnesia para el grupo A de 83.2%, para el grupo B 84.5%. No se estableció significancia estadística con las posologías empleadas ni con el grado de amnesia obtenido.

El efecto amnésico del MIDAZOLAM es de tipo Anterograda con afección a la memoria DECLARATIVA, episódica, sin afección a la memoria no declarativa, semántica.

## INTRODUCCION

La búsqueda de amnesia durante los procedimientos anestésico-quirúrgicos, es conocida y manejada dentro de la actividad profesional de los anestesiólogos. La Amnesia, en la actualidad reviste mayor importancia, por los cambios en la práctica clínica; cirugía ambulatoria, sedación-analgésia para procedimientos diagnósticos, y en Anestesia General.<sup>1,2,3.</sup>

Tan importante como brindar la analgesia requerida en el procedimiento quirúrgico, es el conocimiento sobre el recuerdo que los pacientes conservan del procedimiento mismo, ya que pudieran obtener información negativa, por ejemplo, declaraciones pesimistas sobre el pronóstico de su padecimiento, o comentarios dispersos sobre él; que éstos pudieran tener un efecto deletéreo sobre el futuro del paciente.<sup>4,5.</sup> Aunque también se ha visto que la información positiva, por ejemplo, la estimulación a una rápida recuperación, o la motivación de un sentimiento de bienestar post-operatorio, pudiera disminuir el requerimiento de analgésicos en el post-operatorio y acortar la estancia intrahospitalaria.<sup>6,7,8.</sup> Incluso no considerar a la amnesia, como parte del procedimiento anestésico-quirúrgico, pudiera constituir negligencia dentro de la práctica anestesiológica.

Durante la Anestesia General, el uso de diversos medicamentos; inductores anestésicos-hipnóticos, narcóticos anestésicos inhalatorios, en su acción individual ó sinérgica, consiguen el propósito anestésico. Quedando en discusión el efecto amnésico.<sup>9,10.</sup>

Para los procedimientos donde se realiza Anestesia Local, ó regional, en las que el paciente permanece despierto conjuntamente con la analgesia. se persigue la ansiólisis, la sedación y la amnesia. Para este fin se emplea un grupo farmacológico conocido como Benzodicepinas.

Las Benzodicepinas desde su descubrimiento, en 1950 se les incluyó en la práctica clínica, inicialmente por su efecto ansiolítico, sedante, posteriormente por su efecto anticonvulsivante y amnésico, conocida también en su actividad como relajante muscular.

Dentro del grupo de los psicofármacos, las Benzodicepinas son considerados como psicolépticos (depresores sedantes). Así mismo son

considerados hipnóticos depresores no selectivos del SNC, produciendo sueño diferente del fisiológico. Son considerados como fármacos que modifican, de manera diversa, los fenómenos intelectuales.

En Anestesiología, se emplean como medicación preanestésica, como inductores anestésicos, o para el mantenimiento anestésico.

El efecto farmacológico que se persiga con su empleo dependerá del tipo de Benzodiacepina que se emplee, la dosificación, y la vía de administración.<sup>11.</sup>

Dentro de los Benzodiacepinicos el fármaco más adecuado para sedación, amnesia y ansiolisis es el Midazolam.<sup>12.</sup>

El Midazolam es una Benzodiacepina considerada de corta duración, cuyo nombre químico es 8-cloro-6-(2 fluorofenil) 1-1 metil -4H-imidazo (1.5-a) (1-4) Benzodiacepina. Se fabrica en forma de clorhidrato. Peso molecular 325.77, Pka 6.0. Pertenece al grupo Imidazol benzodiacepina, lipofílico de escasa hidrosolubilidad. Es tolerado localmente y compatible con soluciones de cloruro sódico al 0.9% y de solución glucosada al 5%. Estas mezclas son Física y químicamente estables durante 24 hrs. a la temperatura de 40C a 45oC.

La vida media de distribución, posterior a su administración IV. es de 3-5 minutos, el tiempo para alcanzar concentraciones plasmáticas media es de 15-30 minutos. Vida media de eliminación de 1.5 a 2.5 hrs. Su unión a proteínas es de 97%. Se metaboliza en los microsomas hepáticos, produciendo su principal metabolito 1-hidroximetil midazolam, que es metabolito activo. En menor proporción se producen 4-hidroximidazolam y 1-hidroximetil, 4 midazolam, siendo estos también metabolitos activos; los cuales se conjugan con ácido glucurónico inactivándose, y se eliminan por la orina entre a 70% de la dosis en 24 hrs. posteriores a su administración.<sup>13.</sup>

Las Benzodiacepinas ejercen su acción por la influencia que tienen sobre el ácido Gama Amino Buitirico (GABA), que es considerado el mayor neurotransmisor inhibitor en el cerebro. Un receptor GABA, un receptor central para la Benzodiacepinas, y uno o varios canales de Cloro, forman el complejo supramolecular Gabaérgico. El GABA ejerce su acción por interacción con el complejo GABA-A receptor el cual actúa sobre la puerta de acceso de los canales de Cloro, en la membrana celular.

El flujo intracelular de Cloro inhibe la capacidad de la neurona de transmitir impulsos, debido a que el ingreso de Cloro a la célula incrementa la electronegatividad, aumentando el umbral para que se desencadene un potencial de acción. El receptor de la Benzodiacepinas es al cual se ligan las Bendiacepinas modulando ó regulando el acceso a los canales de Cloro. Las Benzodiacepinas incrementan la acción del GABA actuando pre y post-sinápticamente. Los antagonistas Benzodiacepinicos compiten con la unión de las Benzodiacepinas por el receptor. <sup>14, 15, 24.</sup>

## MEMORIA

El estado de alerta ó despierto se define como memoria conciente de los acontecimientos que circundan al individuo.

Las estructuras anatómicas que se encuentran involucradas con la memoria y con el aprendizaje son: Hipocampo, Amígdala y Corteza Cerebral.

Se han propuesto modelos teóricos que expliquen el funcionamiento de la memoria, correlacionándolos con los hallazgos en la investigación de los procesos que ocurren a nivel de sinápsis. Uno de los modelos de almacenamiento de información es el llamado potenciación a largo plazo, que es una forma de plasticidad sináptica, que se caracteriza por una facilitación de larga duración de la transmisión sináptica, la cual puede ser obtenida nuevamente por estímulos de alta frecuencia por parte de axones presinápticos. Dentro de los neurotransmisores involucrados se encuentra el Glutamato, el cual activa a una población de receptores N-metil de Aspartato (NMDA), la activación de NMDA incrementa Ca intracelular, que actúa como segundo mensajero sobre ciertas moléculas de características protéicas, produciendo cambios de larga duración en la morfología y en la función sináptica <sup>16.</sup>

Entre los conceptos sobre memoria más conocidos, sugiere que son de tres tipos básicos: memoria sensorial, memoria de corto plazo y memoria de largo plazo.

La memoria sensorial consiste en la breve impresión sensorial que permanece después de que el estímulo ha desaparecido. Probablemente hay un diferente almacen para cada modalidad sensorial, de las cuales se ha dado mayor atención a la memoria visual y a la auditiva.

Cada uno de los sistemas de memoria sensitiva son considerados pasivos, ya que ellos son activados por la información que ingresa, y no se tiene control conciente.

La memoria de corto plazo es referida también como memoria primaria, la cual se le considera tener un almacenamiento activo. Atiende a los estímulos que llegan a los sentidos los cuales son llevados a la memoria de corto plazo.

Memoria de largo plazo, algunas veces considerada memoria secundaria, contiene gran cantidad de información y se obtiene sin aparente esfuerzo activo. para obtener información que provenga de largo plazo, debe primero ser localizada y posteriormente traída a la conciencia conciente.

Para aprender y ser capaces de recordar la información se requiere de tres procesos: Adquisición, almacenamiento y recuperación de la información.

Adquisición involucra percepción, atención y codificación ó entendimiento de la información de tal manera que pueda ser guardada en la memoria.

Almacenamiento, o también llamado, consolidación es el proceso en el cual se establece una permanente y durable memoria.

La codificación o entendimiento de la información puede ocurrir automáticamente, mientras que la adquisición de otras formas de información, requiere del esfuerzo conciente en el aprendizaje.

El almacenamiento o retención, involucra mantener la información en la memoria, sin permitir que ésta decaiga, sea remplazada, ó deformada.

Recuperación ó evocación es el proceso necesario para traer la información fuera del almacén, y colocarla en la conciencia.

Hay otras útiles distinciones concernientes a la memoria. Se ha sugerido que la memoria de largo plazo, pueda ser dividida conceptualmente, en declarativa o explícita, y en No declarativa, implícita.

La memoria declarativa puede ser distinguida porque puede ser explícitamente recordada. Incluye imágenes, hechos, recuerdos de experiencias que pueden ser traídos a la mente consciente.

La memoria No declarativa, algunas veces es referida como un procesamiento de memorias, es implícita y no directamente recuperable. Incluye conocimientos de destrezas físicas así como también, resultado de condicionamientos clásicos previos, por ejemplo; manejar una bicicleta, tirar un balón, salivar ante una comida.

Se ha propuesto que aún la memoria declarativa o explícita, puede subdividirse en; memoria episódica y memoria semántica.

Memoria episódica consiste en memorias de la experiencia personal; por ejemplo, aprender una lista de palabras, donde el sujeto sabe que la lista de palabras fue aprendida en una situación particular, y la experiencia de la lista, constituye un episodio para la vida del sujeto.

Memoria semántica, es el conjunto de memorias genéricas que contiene el conocimiento general del mundo, y de los objetos que hay en él.<sup>16,17.</sup>

Los efectos de las Benzodiazepinas sobre la memoria no son específicos. No hay evidencia convincente del efecto de las Benzodiazepinas sobre la memoria sensorial. Algunos estudios sugieren que las Benzodiazepinas no impiden la memoria de corto plazo, deduciendo que la memoria sensorial no está afectada.<sup>17</sup>

Las Benzodiazepinas impiden la decodificación o la adquisición de nueva información en la memoria episódica, mientras que no tiene efectos disruptivos sobre la retención y recuperación de la información previamente almacenada. De otra manera, impiden la memoria episódica, pero no afectan la memoria semántica. Así mismo afectan la memoria declarativa explícita, y no la memoria implícita.

Las Benzodiazepinas producen a la vez que amnesia un estado de sedación, y se ha afirmado que la incapacidad del desarrollo de la memoria, sea producto de la sedación y no del efecto específico del medicamento.<sup>18</sup> Controversialmente hay estudios que demuestran la existencia de amnesia, encontrándose el sujeto despierto.<sup>19.</sup>

El efecto farmacológico del MIDAZOLAM, esta en relación a la dosis empleada. De manera que incluso es empleado como inductor anestésico. <sup>22</sup>

De la misma forma los efectos colaterales como depresión respiratoria, depresión cardiovascular.

Para disminuir estos efectos, colaterales en empleo de este medicamento como amnesico se prefieren dosis no mayores de 5mg/dosis la cual se ha establecido como dosis mínima, en adulto, para la obtención de amnesia. <sup>17</sup>

En este estudio se estableció la relación que existe entre la administración de MIDAZOLAM a dosis de 35mcgr/Kg/dosis y 50mcgr/Kg/dosis y la existencia de Amnesia.

## **MATERIAL Y METODOS**

Este es un estudio de tipo longitudinal, comparativo, prospectivo y observacional.

Se llevó a cabo previa autorización del Comité Local de investigación. Así como consentimiento firmado por cada uno de los pacientes.

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Es estudio fué integrado por pacientes que ingresaron al Hospital de Traumatología y Ortopedia de Lomas Verdes del IMSS, a los que se les realizó procedimiento Quirúrgico Electivo, con anestesia regional y que cumplieron criterios preestablecidos.

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Pacientes de quienes se tubo el consentimiento firmado del comite local de investigación.

El efecto farmacológico del MIDAZOLAM, esta en relación a la dosis empleada. De manera que incluso es empleado como inductor anestésico. <sup>22</sup>

De la misma forma los efectos colaterales como depresión respiratoria, depresión cardiovascular.

Para disminuir estos efectos, colaterales en empleo de este medicamento como amnesico se prefieren dosis no mayores de 5mg/dosis la cual se ha establecido como dosis minima, en adulto, para la obtención de amnesia. <sup>17</sup>

En este estudio se estableció la relación que existe entre la administración de MIDAZOLAM a dosis de 35mcgr/Kg/dosis y 50mcgr/Kg/dosis y la existencia de Amnesia.

## **MATERIAL Y METODOS**

Este es un estudio de tipo longitudinal, comparativo, prospectivo y observacional.

Se llevó a cabo previa autorización del Comité Local de investigación. Así como consentimiento firmado por cada uno de los pacientes.

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Es estudio fué integrado por pacientes que ingresaron al Hospital de Traumatología y Ortopedia de Lomas Verdes del IMSS, a los que se les realizó procedimiento Quirúrgico Electivo, con anestesia regional y que cumplieron criterios preestablecidos.

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Pacientes de quienes se tubo el consentimiento firmado del comite local de investigación.



Pacientes que fueron sometidos a cirugía electiva.

Pacientes ASA I ó II, de acuerdo al criterio de la sociedad Americana de Anestesiología.

Pacientes a los que se aplicó de manera electiva, anestesia regional.

Paciente cuya edades se encontraron entre 19 y 60 años.

Pacientes no alérgicos al Midazolam.

Pacientes no embarazadas.

Pacientes que no fueron farmacodependientes.

Pacientes que no estuvieron bajo la administración crónica o reciente benzodiazepínicos.

Pacientes sin antecedentes de alteraciones psiquiátricas ó neurológicas.

### CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes quienes decidieron retirarse del estudio voluntariamente.

Pacientes quien en el curso del procedimiento anestésico quirúrgico se decidió anestesia general o la administración de otro medicamento con efecto al SNC.

Pacientes quienes desarrollaron alergia al Midazolam en el curso de su administración.

Pacientes quienes en el transoperatorio desarrollaron alguna complicación que alteró su estado hemodinámico o ventilatorio.

La elección de los pacientes fué de manera aleatoria.

Se consideraron 40 pacientes, los cuales fueron divididos también de forma aleatoria, en dos grupos, un grupo; el grupo A se le administró MIDAZOLAM a 35mcgr/Kg/dosis y al grupo B, se le administró MIDAZOLAM a 50mcgr/Kg/dosis.

### DESCRIPCION CONCEPTUAL

Se consideró amnesia, al olvido de los estímulos generales o recuerdos espontáneos de un acontecimiento ó suceción de acontecimientos en un lapso determinado.

### DESCRIPCION OPERATIVA

Se valoró la amnesia obtenida a la memoria verbal, resultado de la administración de MIDAZOLAM, en las dos dosificaciones propuestas, por medio del examen neuropsicológico básico en español, en sus aspectos de memoria de la Dra. Feggy Ostrorky (Ver anexo)

Es un cuestionario consistente en 6 palabras que se hicieron repetir por el paciente en 3 ocasiones (ensayos) entre 5 y 10 minutos posteriores a la administración de MIDAZOLAM.

El 100% de recuerdos se consideró al máximo total de palabras que pudo recordar en cualquiera de los 3 ensayos. Lo que posteriormente se correlacionaron horas después en la sala de recuperación posterior a que se dió por terminado el procedimiento anestésico-quirúrgico, con la aplicación del examen en su fase de evocación. De tal forma que se esperó que el paciente olvidara las palabras que él mismo recordó en la primera fase.

La amnesia que el paciente presentó fue considerada porcentualmente, llevándose registro correspondiente de las respuestas.

## **PROCEDIMIENTO**

El investigador se entrevistó con el paciente el día previo a su ingreso a quirófano, invitándolo a participar en el estudio, autorizando su inclusión firmando la hoja de autorización, previamente elaborada, e incluida en el paquete de hojas de registro.

El investigador ingresó a la sala de quirófano junto con el paciente previa autorización del médico anestesiólogo adscrito manteniéndose a distancia del paciente mientras se realizaron los procedimientos anestésicos y de monitorización correspondientes, de la manera convencional en que el médico anestesiólogo lo consideró. Se colocó puntos nasales con administración de oxígeno al 100% a 3 litros por minutos. Una vez realizados, se llevó a cabo la administración del medicamento a las dosis descritas. 5 minutos posteriores a la administración se puso en práctica en breve el examen Neuropsicológico de memoria.

Cuando el paciente se encontró en la sala de recuperación se aplicó el examen de memoria en la parte de evocación, registrándose las respuestas en las hojas correspondientes.

Se mantuvo en estrecha vigilancia al paciente asegurándose de su buen estado.

## **RESULTADOS**

De los cuarenta pacientes participantes, fueron divididos en dos grupos, aleatoriamente, quedando 20 pacientes en cada uno de los grupos.

A un grupo se le denominó grupo A, al cual se le administró 35mcgr/Kg/dosis, al grupo B, se le administró 50mcgr/Kg/dosis.

El rango de edades que presentaron fueron para ambos grupos de 25 a 59 años, con promedio de 38 años. En el grupo A, 11 fueron hombres y 9 mujeres; en el grupo B, 15 hombres y 5 mujeres. La valorización ASA que presentaron por grupos fue en el grupo A, con ASA I, 11, y ASA II 9, dentro del grupo B con ASA I 17, y ASA II 3 pacientes. Los padecimientos transcurrentes fueron. Bronquitis crónica, HAS. DM II, Neuropatía no

## **PROCEDIMIENTO**

El investigador se entrevistó con el paciente el día previo a su ingreso a quirófano, invitándolo a participar en el estudio, autorizando su inclusión firmando la hoja de autorización, previamente elaborada, e incluida en el paquete de hojas de registro.

El investigador ingresó a la sala de quirófano junto con el paciente previa autorización del médico anesthesiologo adscrito manteniendose a distancia del paciente mientras se realizaron los procedimientos anestésicos y de monitorización correspondientes, de la manera convencional en que el médico aestesiólogo lo consideró. Se colocó puntos nasales con administración de oxígeno al 100% a 3 litros por minutos. Una vez realizados, se llevó a cabo la administración del medicamento a las dosis descritas. 5 minutos posteriores a la administración se puso en práctica en breve el examen Neuropsicológico de memoria.

Cuando el paciente se encontró en la sala de recuperación se aplicó el examen de memoria en la parte de evocación, registrándose las respuestas en las hojas correspondientes.

Se mantuvo en estrecha vigilancia al paciente asegurándose de su buen estado.

## **RESULTADOS**

De los cuarenta pacientes participantes, fueron divididos en dos grupos, aleatoriamente. quedando 20 pacientes en cada uno de los grupos.

A un grupo se le denominó grupo A, al cual se le administró 35mcgr/Kg/dosis, al grupo B. se le administró 50mcgr/Kg/dosis.

El rango de edades que presentaron fueron para ambos grupos de 25 a 59 años, con promedio de 38 años. En el grupo A. 11 fueron hombres y 9 mujeres; en el grupo B. 15 hombres y 5 mujeres. La valorización ASA que presentaron por grupos fué en el grupo A, con ASA I, 11, y ASA II 9, dentro del grupo B con ASA I 17, y ASA II 3 pacientes. Los padecimientos transcurrentes fueron. Bronquitis crónica, HAS. DM II, Neuropatía no

específica, y obesidad grado II, todos los pacientes se encontraban compensados, en control medicamentoso, excepto los pacientes con obesidad, 2.

La escolaridad fue semejante en ambos grupos en relación a primaria, secundaria y licenciatura, con 6, 5 y 3 respectivamente para cada uno de ellos.

Los procedimientos anestésicos en los que participaron fueron Bloqueo peridural, (BPD), Bloqueo subaracnoideo (BSA), Bloqueo Mixto BSA y BPD, Bloqueo del plexo braquial, por la vía interescalencia y por la vía supraclavicular. Siendo mayor la presentación de BPD en Grupo A, en el Grupo B, con mayor frecuencia en Bloqueo mixto.

La dosis de MIDAZOLAM, total promedio fueron de 2.4 mg/dosis para el grupo A, y para el grupo B 3.47mg/dosis y como dosis mayor de 3 mg/dosis, en el Grupo B la dosis mayor fue de 4.5 mg/dosis y la dosis menor de 2.5 mg/dosis.

Todos los pacientes participantes presentaron amnesia, independientemente del grupo a que pertenecieron. La amnesia fue presentada en grados diversos. En total se presentó amnesia de 100% en 22 pacientes, siendo que en el grupo A 9 pacientes presentaron amnesia de 100% y en el grupo B 13 pacientes la presentaron.

El total porcentual de amnesia que presentó cada uno de los grupos fue de; el grupo A de 83.2% y el grupo B de 84.5%.

En el Grupo B, se presentó amnesia por debajo de 33% en 3 pacientes, no habiendo presentaciones más baja que de 50% en el grupo A.

No se encontró significancia estadística entre la administración del MIDAZOLAM entre los grupos.

De otra manera, en este estudio, no se apreciaron diferencias significativas entre administración de 35 mcg/Kg/dosis y 50mcg/Kg/dosis.

El grado de amnesia presentado fue semejante en los 2 grupos, no encontrándose tampoco significación estadística entre ellos.

## DISCUSION

La fase clínica fué aplicada por una misma persona, con el objetivo de mantener constantes las mismas condiciones en todos los pacientes, preparación de la concentración del medicamento, velocidad de administración de éste, tiempo transcurrido entre la administración del medicamento y la aplicación del examen de memoria, que son conocidos factores que intervienen en el efecto farmacológico.<sup>17</sup>

La incidencia de ambos grupos en la relación de sexo, edad y escolaridad fué semejante.

Los pacientes del grupo A, fue el grupo en que se presentaron mayor número de patologías, las cuales no se tiene reporte que interfieran con los procesos de memoria.<sup>17</sup>

Dentro de los factores que pudieran participar en el proceso de memoria está la escolaridad, por presentar mejores respuestas ante el aprendizaje por entrenamiento. En el estudio las condiciones de escolaridad fueron muy semejantes.<sup>23</sup>

Se ha afirmado que la dosis mínima para producir memoria es de 5 mg/dosis. En este estudio se destaca que todos los participantes presentaron amnesia de algún grado. siendo de 100% en total de 22 pacientes, con administración de MEDAZOLAM promedio total de 2.9mg/dosis.<sup>22</sup>

La presentación de diversos grados de amnesia, hace pensar la existencia de otros elementos no considerados, como son la variabilidad individual de respuesta a un fármaco.

Al no encontrar significación estadística entre los grupos, y haber tenido presente amnesia en diversos grados sería sugerible la administración de la dosis menor, ya que tiene el mismo efecto amnesico que la dosis mayor; pero alejandonos del riesgo de los efectos secundarios.

## **CONCLUSIONES**

El MIDAZOLAM es un fármaco que produce amnesia. La amnesia que produce de tipo anterograda.

Se coincide con las afirmaciones bibliográficas generales respecto a la memoria y como ésta es afectada por el MIDAZOLAM; las benzodiazepinas impiden la decodificación o la adquisición de nueva información en la memoria episódica mientras que no tienen efectos disruptivos sobre la retención y recuperación de la información previamente almacenada. O sea afecta a la memoria declarativa, episódica y no tiene efecto sobre la memoria no declarativa, semántica.

No hay correlación estadística entre la administración de MIDAZOLAM a 35mcgr/Kg/dosis y 50mcgr/Kg/dosis.

La Amnesia producida en total promedio por cualquier dosificación fue de 83.8% por lo que sugeriría el empleo de la dosis de 35mcgr/Kg/dosis.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Aitkenhead AR. Awareness during Anaesthesia: What should the patient be told?. (Editorial) *Anaesthesia* 1990; 45:351-352.
- 2.- Aich E, Reeves JL, Katz RL. Anesthesia, amnesia and the memory/awerness distinction. *Anesth Analg* 1985;64:1143-1148.
- 3.- Blacher RS. Awerness during surgery (Editorial). *Anesthesiology* 1984;61:1-2.
- 4.- Jelicic M, Bonke B, Appelboom DK. Indirect memory forwornds presented during anaesthesia. *Lancet* 1990;2:249.
- 5.- Bennett HL, Davis HS, Giannini JA. Nonverval responseto intraoperative conversation. *Br J Anaesth* 1985;57:174-179.
- 6.- Evans C, Richarson PH. Improved recovery and reduced postoperative stay after therapeutic suggestions during general anaesthesia. *Lancet* 1988; 8609: 491-493.
- 7.- Ghoneim MM, Block RI. Learning and consciousness during general anesthesia. *Anesthesiology* 1992;76:279-305.
- 8.- Bogetz MS, Katz JA. Recall of surgery for mayor trauma *Anesthesiology* 1984; 61: 6-9.
- 9.- Brice DD, Hetherington RR, Utting JE. A simple study of awareness and dreaming anaesthesia. *Br J Anaesth* 1970; 42: 535-542
- 10.- Cork R, Kihlstrom J, Schacter D. Abcence of explicit or implicit memory in patiens anesthetized with sufentamil/ nitrus oxide. *Anesthesuiology* 1992;76:892-898.
- 11.- Hardman JG. Goodman and Gilmans. The armacological basis or therapeutics. 9th de. New York, Mc Graw-Hill, 1996, 1905 pp.
- 12.- Whitvam JG. Day case anaesthesia and sedation. Switzerland, Roche, 1994. 424 pp.



- 13.- Midazolam, Dormicum. Publicación de laboratorio. México Roche, 82 pp.
- 14.- García - Pedrajes F, Monedero P. Las benzodicepinas en anestesiología. Mecanismo de acción y farmacología. Rev Esp. Anestesiol Reanim 1992; 39: 52-58, 126-131.
- 15.- Richter J. Current theories about the mechanism of Benzodiazepines and neuroleptic drug. Anesthesiology 1981;54:66-72
- 16.- Kandel ER, Schwartz TM. Principles of neuronal Science 3a. de. Appleton and Lange, Connecticut, 1991, 1135 pp.
- 17.- Ghoneim M, Mewaldt S. Benzodiazepines and human memory. Anesthesiology 1990;72:926-215.
- 18.- Preston GC, Broks B, Traub M, et. al. Effects of lorazepam on memory, attention and sedation in man. Psychopharmacology 1988;95:208-215.
- 19.- Pandit SK, Histerkamp DU, Cohen PJ. Further studies antirecall effect of lorazepam: a dosis-time effect relationship. Anesthesiology 1976;45:495-500.
- 20.- Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation.- Anesthesiology;84:64-69.
- 21.- Shelly MP, Wang DY. The assessment of sedation. Br J of Int Care. 1992; may-june: 7 pp.
- 22.- Reves JC, Fragen RJ, Vinik HR. MIDAZOLAM, Pharmacology and Uses Anesthesiology 1985; 62:310-324
- 23.- Ardila A. Ostrosky-solis F. Diagnóstico del daño cerebral, enfoque neuropsicologico. de. Trillas 1991; 349 pp.
- 24.- Goodchild CS. GABA Receptors and Benzodiazepines Br J. Anaesthesia, 1993; 71:127-133

**LABORATORIO DE PSICOLOGIA EXPERIMENTAL**  
**Memoria de Lista de Palabras**

Nombre \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

| <i>Primer ensayo</i> | <i>Segundo ensayo</i> | <i>Tercer ensayo</i> |
|----------------------|-----------------------|----------------------|
| Gato ----            | Mano ----             | Codo ----            |
| Pera ----            | Vaca ----             | Fresa ----           |
| Mano ----            | Fresa ----            | Pera ----            |
| Fresa ----           | Gato ----             | Vaca ----            |
| Vaca ----            | Codo ----             | Gato ----            |
| Codo ----            | Pera ----             | Mano ----            |

**Categorías**

Frutas \_\_\_\_\_

Animales \_\_\_\_\_

Partes del cuerpo \_\_\_\_\_

**Intrusiones** \_\_\_\_\_

**Perseveraciones** \_\_\_\_\_

**Primacia** \_\_\_\_\_

**Recencia** \_\_\_\_\_

***EVOCACION (20 minutos)***

***Categorías***

\_\_\_\_\_ Gato  
 \_\_\_\_\_ Mano  
 \_\_\_\_\_ Codo  
 \_\_\_\_\_ Pera  
 \_\_\_\_\_ Vaca  
 \_\_\_\_\_ Fresa

\_\_\_\_\_ Partes del cuerpo  
 \_\_\_\_\_ Frutas  
 \_\_\_\_\_ Animales

**Intrusiones** \_\_\_\_\_

**Perseveraciones** \_\_\_\_\_

**Primacia** \_\_\_\_\_

**Recencia** \_\_\_\_\_

***Reconocimiento Diferido***

|       |       |        |       |
|-------|-------|--------|-------|
| Dedo  | Codo* | Zorro  | Vaca* |
| Gato* | Mesa  | Mano*  | Silla |
| Cama  | Gallo | Fresa* |       |
| Pera* | Lápiz | Ceja   |       |

|  | EDAD     | SEXO    |     | ASA  |
|--|----------|---------|-----|------|
|  | Promedio | DE Masc | Fem | I II |

|       |    |     |     |     |     |     |
|-------|----|-----|-----|-----|-----|-----|
| GPO A | 44 | 10  | 11  | 9   | 11  | 9   |
| %     |    | 55% | 45% | 55% | 45% | 45% |

|       |    |     |     |     |     |     |
|-------|----|-----|-----|-----|-----|-----|
| GPO B | 38 | 9   | 15  | 5   | 17  | 3   |
| %     |    | 75% | 25% | 85% | 15% | 15% |

# ESCOLARIDAD

| GPO A |   | GPO B |   |
|-------|---|-------|---|
| f     | % | f     | % |

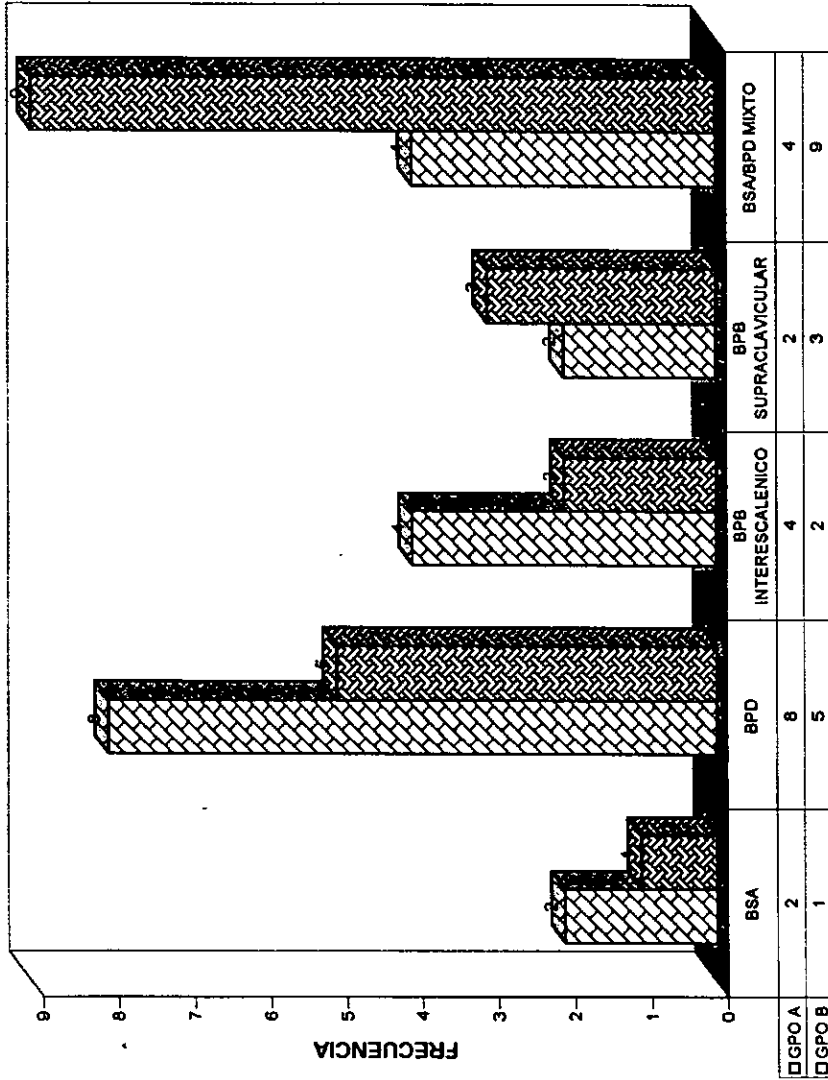
|              |   |    |   |    |
|--------------|---|----|---|----|
| ANALFABETA   | 1 | 5  | 0 | 0  |
| PRIMARIA     | 6 | 30 | 6 | 30 |
| SECUNDARIA   | 5 | 25 | 5 | 25 |
| TECNICA      | 2 | 10 | 1 | 5  |
| PREPARATORIA | 3 | 15 | 4 | 20 |
| LICENCIATURA | 3 | 15 | 3 | 15 |
| POSTGRADO    | 0 | 0  | 1 | 5  |

|              |           |            |           |            |
|--------------|-----------|------------|-----------|------------|
| <b>Total</b> | <b>20</b> | <b>100</b> | <b>20</b> | <b>100</b> |
|--------------|-----------|------------|-----------|------------|

## PATOLOGIA AGREGADA

|                        | GPO A |    | GPO B |    |
|------------------------|-------|----|-------|----|
|                        | f     | %  | f     | %  |
| SIN PATOLOGIA AGREGADA | 11    | 55 | 17    | 85 |
| BRONQUITIS CRONICA     | 1     | 5  | 0     | 0  |
| DIABETES MELLITUS      | 3     | 15 | 1     | 5  |
| HIPERTENSION ARTERIAL  | 4     | 20 | 1     | 5  |
| OBESIDAD               | 2     | 10 | 0     | 0  |
| NEUROPATIA             | 0     | 0  | 1     | 5  |

# PROCEDIMIENTO ANESTESICO



TIPO DE ANESTESIA

## DOSIS DE MIDAZOLAM

| mg/kg    | GPO A |    | GPO B |    |
|----------|-------|----|-------|----|
|          | f     | %  | f     | %  |
| 1.7 mg   | 1     | 5  |       |    |
| 2 mg     | 5     | 25 |       |    |
| 2.5 mg   | 10    | 50 | 3     | 15 |
| 3 mg     | 4     | 20 | 2     | 10 |
| 3.5 mg   |       |    | 9     | 45 |
| 4 mg     |       |    | 5     | 25 |
| 4.5 mg   |       |    | 1     | 5  |
| Dosis    |       |    |       |    |
| Promedio | 2.4   |    | 3.4   |    |
| DE       | 0.38  |    | 0.54  |    |

Sunday, March 01, 1998, 14:09:15

t-test

Normality Test Passed (P = 0.5688)

Equal Variance Failed (P = <0.0001)

Test execution ended by user request, Rank Sum Test begun

Sunday, March 01, 1998, 14:09:15

Mann-Whitney Rank Sum Test

| Group | N | Missing |   |
|-------|---|---------|---|
| Col 1 | 2 | 2       | 0 |
| Col 2 | 2 | 2       | 0 |

| Group | Median | 25%  | 75% |
|-------|--------|------|-----|
| Col 1 | 1.39   | 0.38 | 2.4 |
| Col 2 | 1.97   | 0.54 | 3.4 |

T = 4.00 n(small)= 2 n(big)= 2 P(est.)= 0.6985 P(exact)= 0.6867

## AMNESIA

| PORCENTAJE | GPO A |     | GPO B |     |
|------------|-------|-----|-------|-----|
|            | f     | %   | f     | %   |
| 25         | 0     | 0   | 1     | 5   |
| 33         | 0     | 0   | 2     | 10  |
| 50         | 2     | 10  | 0     | 0   |
| 60         | 2     | 10  | 0     | 0   |
| 66         | 1     | 5   | 0     | 0   |
| 75         | 2     | 10  | 4     | 20  |
| 80         | 1     | 5   | 0     | 0   |
| 83         | 3     | 15  | 0     | 0   |
| 100        | 9     | 45  | 13    | 65  |
|            | 20    | 100 | 20    | 100 |

nday, March 01, 1998, 14:27:30

t-test

Normality Test: Failed (P = 0.0001)

Test execution ended by user request, Rank Sum Test begun

Sunday, March 01, 1998, 14:27:31

Mann-Whitney Rank Sum Test

| Group | N | Missing |
|-------|---|---------|
| Col 3 | 9 | 0       |
| Col 4 | 9 | 0       |

| Group | Median | 25%  | 75%  |
|-------|--------|------|------|
| Col 3 | 10     | 3.75 | 11.3 |
| Col 4 | 0      | 0    | 12.5 |

T = 95.5 n(small)= 9 n(big)= 9 (P = 0.4006)