

11202
1
25



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"

**CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON MIDAZOLAM PERIDURAL
EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DE MIEMBROS INFERIORES**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN:

A N E S T E S I O L O G I A

QUE PRESENTA:

DR. CARLOS ENRIQUE ARIAS LEDESMA

ASESORES:

Dr. ANTONIO GONZALEZ
Dr. JOSE FRANCISCO CALZADA GRIJALVA
Dr. JUAN JOSE DOSTA HERRERA
Dra. NORA AGUILAR GOMEZ



IMSS MEXICO, D.F.
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

273500

MARZO 1999



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 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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"

***CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON
MIDAZOLAM PERIDURAL EN PACIENTES SOMETIDOS A
CIRUGIA DE MIEMBROS INFERIORES***

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE
**ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA**

QUE PRESENTA

Dr. CARLOS ENRIQUE ARIAS LEDESMA

ASESORES

Dr. ANTONIO GONZALEZ

Dr. JOSE FRANCISCO CALZADA GRIJALVA

Dr. JUAN JOSE DOSTA HERRERA

Dra. NORA AGUILAR GOMEZ

MEXICO D.F.

MARZO 1999

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"**

**CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON MIDAZOLAM
PERIDURAL EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DE
MIEMBROS INFERIORES**

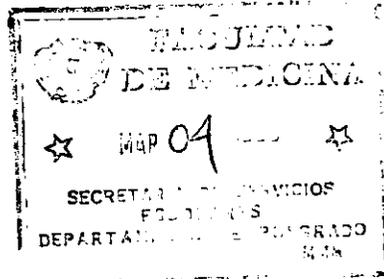
REGISTRO DE PROTOCOLO No. 98 670 0024



DR. ARTURO ROBLES PARAMO
Jefe de la División de Educación e Investigación Médica
División de Educación e Investigación Médica

DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA 
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA

DR. CARLOS ENRIQUE ARIAS LEDESMA
ALUMNO DE TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA



*A los doctores **DANIEL FLORES LOPEZ,**
JUAN JOSE DOSTA HERRERA Y
JOSE FRANCISCO CALZADA GRIJALVA
Por su asesoría y revisión de este trabajo y
por todo lo que he aprendido de ellos.*

*A todos mis **PROFESORES,** por haber contribuido
en algún momento en mi formación*

*A los **PACIENTES** que manejé por la enseñanza que me dieron
y por haber sido mis mejores maestros*

*A **DIOS** por guiarme siempre
y haber sido la luz de mis conocimientos*

*A mis padres **GLADYS y MARIO (q.e.p.d.)**
Por haber hecho de mi un hombre de bien,
como ofrenda a su sacrificio*

*A mi esposa **MARILENE**,
por su amor, cariño, comprensión
y por ser parte de esta realidad*

*A mis hijos **CARLOS MARIO Y MARIA JOSÉ**
Por ser el motivo para
superarme y luchar cada día*

*A mis hermanos **LUIS EDUARDO Y MARIO ALBERTO**,
A mi cuñado **HAROLD** y a mis familiares más cercanos
por el apoyo y confianza que siempre tuvieron en mi*

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	8
DISCUSION	9
CONCLUSIONES	11
BIBLIOGRAFIA	12
TABLAS Y GRAFICAS	14
ANEXO	20

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON MIDAZOLAM PERIDURAL EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DE MIEMBROS INFERIORES

RESUMEN

OBJETIVO. Evaluar el efecto analgésico del midazolam peridural para controlar el dolor postoperatorio en cirugía de miembros inferiores.

MATERIAL Y MÉTODOS. Previa aprobación del Comité Local de Investigación del Hospital de Traumatología Victorio de La Fuente Narvaez se realizó un estudio descriptivo, observacional y prospectivo en el cual se estudiaron 26 pacientes a quienes se les aplicó bloqueo peridural con los siguientes criterios de inclusión: Paciente sometidos a cirugía de miembros inferiores, estado físico ASA I-III, sexo masculino y femenino, edad entre 18 y 65 años y peso de 50 a 90 kg. Fueron excluidos aquellos pacientes que obligaron a un cambio de técnica anestésica o que recibieron narcótico por cualquier vía, o que presentaran alguna reacción adversa. Una vez en la sala de recuperación y previo monitoreo de tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, se evaluó la intensidad del dolor con Escala Visual Análoga (EVA) y los que tuvieran EVA >5 se les aplicó 3 mg de midazolam peridural diluidos en 10 cc con solución salina y se siguieron a los 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180, y 240 minutos. La sedación se analizó con la Escala de Cambridge. El análisis estadístico fue realizado con medidas de tendencia central y t de Student.

RESULTADOS. El promedio de edad fue de 38.5 ± 15.12 años, 18 hombres y 8 mujeres, peso promedio de 65.34 ± 18.81 kg. La disminución del dolor después de la administración de midazolam fue estadísticamente significativa a los 5 minutos y se mantuvo hasta 180 minutos, con una $p < .005$. No hubo diferencia significativa en la tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y sedación.

CONCLUSION. El midazolam por vía peridural provee analgesia postquirúrgica en pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores sin causar sedación.

PALABRAS CLAVE: Analgesia Peridural, Midazolam, Control del dolor postoperatorio, Receptores de Benzodiazepinas.

CONTROL OF PAIN POSTOPERATIVELY WITH PERIDURAL MIDAZOLAM IN PATIENTS UNDERGOING A LOWER LIMBS SURGERY

SUMMARY

OBJECTIVE. To assess the analgesic effect of peridural midazolam to control pain postoperatively in lower limbs surgery.

MATERIAL AND METHODS. After approval by Research Local Committee of Victorio de La Fuente Narvaez Traumatology Hospital was performed a descriptive, observational, and prospective study, in which were studied 26 patients who were applied peridural blockade, with the following inclusion criteria: patients undergoing lower limbs surgery, physical status ASA I-III, sex either male or female, range of age between 18 and 65 years old and weight from 50 to 90 kg. Patients who had forced to change the anesthetic method or patients who had received narcotic either any route, or patients who showed any adverse reaction. When patients were into recovery room and previous checkup from blood pressure, heart rate, and respiratory rate, was assessed pain intensity with Analog Visual Scale (EVA) and who had had EVA >5 was applied with 3 mg peridural midazolam in 10 cc with saline and again to 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180, y 240 minutes. Sedation was analyzed With Cambridge Scale. Statistical Analysis was performed with measures of central tendency and Student's t test..

RESULTS. The mean of age was 38.5 ± 15.12 years old, 18 men and 8 women, average weight was 65.34 ± 18.81 kg. Decrease of pain after give midazolam was statistically significant within 5 minutes and was held until 180 minutes, with $p < .005$. There was no significant difference in blood pressure, heart rate, breath rate and sedation.

CONCLUSION. midazolam administered for peridural via provide analgesia postoperatively in patients undergoing lower limbs surgery without sedation.

KEY WORDS: Peridural Analgesia, Midazolam, postoperative pain control, Benzodiazepines's receptors.

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON MIDAZOLAM PERIDURAL EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DE MIEMBROS INFERIORES

- * DR. CARLOS ENRIQUE ARIAS LEDESMA**
 - ** DR. ANTONIO GONZALEZ**
 - *** DR. JOSE FRANCISCO CALZADA GRIJALVA**
 - **** DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA**
 - *** DRA. NORA AGUILAR GOMEZ**
-

INTRODUCCION

La anestesia, palabra de origen griego que significa sin sensibilidad, interviene generalmente integrada a otros saberes médicos en la solución de los problemas de salud de los individuos y las comunidades.^{1,2} Si bien su campo de acción es el quirúrgico también interviene en cuidados intensivos, terapia respiratoria, prevención y atención de desastres, socorrismo, cuidados paliativos, alivio del dolor, investigación, docencia y planeación estratégica en salud.^{1,2}

La misión del anestesiólogo es contribuir a que cada persona cumpla su ciclo vital con calidad de vida. De ahí la expresión "Anaesthesia Deorum Ars" – arte de los Dioses -, porque previene y mitiga el dolor y el sufrimiento, respeta y lucha por la vida y acepta con humildad la muerte programada por la naturaleza. Su ética se basa en la autonomía, el pluralismo, la privacidad y la individualidad de cada ser humano.^{1,2}

-
- * Médico Residente del Tercer Año de la Especialidad en Anestesiología del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza", I.M.S.S.**
 - ** Médico Adscrito al servicio de Anestesiología del Hospital de Traumatología "Victorio de La Fuente Narvaez". I.M.S.S.**
 - *** Médicos Adscritos al servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza", I.M.S.S.**
 - **** Titular del Curso Universitario de Especialización en Anestesiología. Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza", I.M.S.S.**

El alivio del dolor y el sufrimiento ha sido un desafío constante para el hombre; así en la antigüedad los persas, los egipcios, los chinos, los griegos y los romanos empleaban bebidas o infusiones obtenidas de algunas plantas para menguar el dolor durante las intervenciones quirúrgicas.^{1,2}

Entre las infusiones utilizadas para narcotizar estaban el jugo de dormidera y la infusión alcohólica de la raíz de mandrágora; Apuleyo, en el siglo II de la era cristiana escribió sobre su uso así: "Si es preciso mutilar, quemar, o aserrar un miembro de alguien, dadle a beber media onza de mandrágora con vino y dejadle dormir hasta que el miembro pueda cortarse sin ningún dolor o sensación". Otras plantas muy utilizadas en la antigüedad fueron la marihuana y la efedra medicinalis.¹

No hay duda que el interés por aliviar el dolor ha sido uno de los principales estímulos para el gran desarrollo científico de la medicina, desde que el hombre en su afán por eliminarlo descubrió y mejoró sus conocimientos, logrando un suficiente cúmulo de ellos para su control.^{1,2,3}

El dolor además aumenta la morbi-mortalidad en grupos de alto riesgo como pacientes en los extremos de la vida, o con enfermedad pulmonar o cardíaca y los obesos.^{1,2,3}

El dolor no controlado afecta los sistemas cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, metabólico y el balance hidroelectrolítico; en cambio cuando se controla por medios farmacológicos y no farmacológicos, se obtiene mejor función cardiopulmonar postoperatoria, menor estancia hospitalaria y en la UCI, menor mortalidad en trauma torácico, se disminuye la respuesta al estrés, mejor respuesta metabólica al trauma, se mantiene la inmunocompetencia, movilización temprana y menor incidencia de tromboembolias.^{1,4,5}

El dolor se transmite desde la médula por dos vías, partiendo de las láminas I, II, III, V hacia los centros superiores: Haz espinotalámico lateral (neo-espinotalámico), que llega al núcleo ventro-

postero-lateral del tálamo, responsable del dolor epicrítico y discriminativo (percepción), dando una respuesta integradora de interpretación del estímulo doloroso basada en experiencias previas, entorno cultural e intelecto.^{1,2,6}

La otra vía, polisináptica, Haz paleoespinalámico (espinoreticular), con sinapsis en protuberancia, sistema límbico, sistema reticular, tallo cerebral y núcleos talámicos mediales, desde donde alcanza la corteza cerebral; este es el encargado de las manifestaciones afectivas y endocrinas producidas por la respuesta dolorosa; esto hace generar la modulación como respuesta atenuante al estímulo nociceptivo periférico y parte a través del haz funículo lateral dorsal desde la sustancia gris periacueductal y el núcleo del rafé magno hasta los cuernos dorsales de la médula a diferentes niveles.^{1,2,6}

Existen muchos fármacos y vías de administración, además de combinaciones para control del dolor postoperatorio. Una de ellas es la vía peridural, la cual aparece en 1900 con el uso de los anestésicos locales para anestesia quirúrgica. Luego en 1949 aparece el primer reporte de analgesia postquirúrgica peridural con anestésicos locales; y a partir de 1970 se empiezan a utilizar los opiáceos, al descubrir los receptores en médula, produciendo calidad analgésica, sin los efectos adversos de los A locales.^{1,2}

Otro medicamento usado es el Midazolam vía peridural; el cual es una benzodiazepina descubierta en 1976 por Fryer y Walser, la primera hidrosoluble con peso 362, Pk 6.2, pH 3,5 y muy lipofílica, facilitando su rápido efecto a nivel de SNC.^{3,7,8}

Tiene efectos: ansiolítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante y relajante muscular.^{3,7,8}

La solución de midazolam contiene 1 mg o 5 mg por ml, con cloruro de sodio al 0.8% y edetato disódico al 1% junto con bencilalcohol al 1% como conservante.^{3,7,8}

Su volumen de distribución es grande (1.1 – 1.7 lt/k), un aclaramiento de 6-11 ml/k/min; se metaboliza en hígado por oxidación y/o glucoronoconjugación, con influencias externas de acuerdo a patologías, alcohol y extremos de la vida. Sus metabolitos son 1-hidroximidazolam y 5-hidroximidazolam, los cuales se consideran casi inactivos. Se elimina por vía renal, tiene una vida media de 2-4 horas y su dosis es de 50-200 mcg/k.^{6,9}

A nivel del SNC y en cuernos posteriores de médula espinal existen receptores específicos para benzodiazepinas, donde se produce un bloqueo somatosimpático, codificando y modulando la información del dolor sin causar depresión respiratoria. Este efecto es dosis dependiente y en algunos estudios se ha revertido el efecto analgésico con la administración de flumazenil, un antagonista específico de benzodiazepinas.^{3,6,7,9,10,11,12,13}

Se ha realizado diferentes estudios en animales y en humanos con midazolam peridural, para control del dolor postoperatorio, en cirugías de abdomen bajo, miembros inferiores, hernioplastías inguinales, demostrándose analgesia equivalente a bupivacaína 0.25% y sin presentarse depresión respiratoria u otros efectos colaterales.^{3,7,14,15,16}

En otros estudios se observó que al usar midazolam peridural acompañado de anestesia general con halogenados, se disminuyeron los requerimientos de gas en el grupo midazolam.⁴

Otros estudios donde se utilizó el midazolam peridural, para tratamiento de dolor crónico de espalda, comparado contra esteroides; se encontró mejoría en el grupo de midazolam.^{16,17}

Crips y Goodchild, demostraron que en humanos el midazolam a dosis de 3 mg por vía subaracnoidea, disminuye considerablemente el consumo de enflurano y de opioides y además el periodo libre de dolor en el postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a cirugía abdominal.¹⁵

MATERIAL Y METODOS

Previo aprobación del Comité Local de Investigación del Hospital de Traumatología Victorio de la Fuente Narvaez y consentimiento por escrito de los pacientes, se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo, en el cual se estudiaron 26 pacientes ASA 1-3 programados para cirugía de miembros inferiores, a quienes, previa asepsia y antisepsia de la región lumbar y a nivel L3 L4 se colocó bloqueo peridural con técnica de pérdida de la resistencia y una vez llegando al espacio peridural se pasa catéter peridural No. 26 con dirección cefálica, dejando 5 cm aproximadamente en el espacio peridural, a través del cual se pasan 300 mg de lidocaina 2% con epinefrina para realizar el procedimiento.

Una vez terminado el procedimiento quirúrgico, el paciente pasaba al cuarto de recuperación donde permanecía hasta la recuperación total del bloqueo peridural (sensitivo y motor). Una vez que el paciente presentaba dolor valorado por él de acuerdo a la Escala Visual Análoga (EVA) siendo esta mayor a 5, se administraba por dicho catéter 3 mg de midazolam aforados a 10 ml con solución salina normal.

Se valoraron la Tensión Arterial, Frecuencia Cardiaca, Frecuencia Respiratoria y sedación con la escala de Cambridge (ver anexo) previa administración de midazolam y este se consideró el tiempo basal.

Posteriormente se hicieron mediciones a los 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180 y 240 minutos respectivamente. Los pacientes que no respondieron con disminución de EVA menor a 5, se consideraron fracasos terapéuticos y se les administró Metamizol 1gr intravenoso.

Al terminar los 240 minutos los pacientes se les retiró el catéter peridural.

RESULTADOS

Se estudiaron 26 pacientes con una edad promedio de 38.5 ± 15.12 años de los cuales correspondieron 18 hombres y 8 mujeres con un peso aproximado de 65.34 ± 10.81 kilogramos (ver tabla 1). Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía ortopédica de miembros inferiores. La duración promedio de la cirugía fue de 2 horas. En cuanto a la duración de la analgesia evaluada por medio de la Escala Visual Análoga fue el tiempo basal de 6.0 ± 1.99 disminuyendo a los 5 minutos de 3.23 ± 1.81 ; a los 10 minutos 1.96 ± 1.68 ; a los 15 minutos 1.76 ± 1.72 ; a los 30 minutos 1.64 ± 1.55 ; 60 minutos 2.70 ± 2.11 ; a los 120 minutos 2.94 ± 1.62 y a los 240 minutos de 3.81 ± 1.42 (ver tabla 2 y Gráfica 1). Sin embargo a los 60 minutos 5 pacientes presentaron una valoración del dolor de acuerdo a la Escala Visual Análoga de 5 o más (19.23%), a los 120 minutos 2 pacientes (26.92%) y a los 240 minutos 5 pacientes (46.15%).

El tiempo medio de duración de la analgesia fue de 143.07 ± 38.32 minutos. En cuanto al grado de sedación producido por la administración de 3 mg de midazolam peridural evaluado por la escala de Cambridge en la etapa basal fue de 2 y a los 5, 10, 15, 30, 60, 120 y 240 fue de 2.26, 2.46, 2.61, 2.68, 2.28, 2.08, 2.0, 2.0, respectivamente sin encontrar diferencias significativas (ver tabla 2). En cuanto a la frecuencia cardíaca, presión arterial y frecuencia respiratoria no hubo diferencias significativas en estos valores en cuanto a la basal (ver tabla 3 y Gráficas 2 y 3).

DISCUSION

La analgesia que da el midazolam por vía peridural se empezó a demostrar desde 1989 en animales, donde Serrao y col.¹⁶ encontraron efecto antinociceptivo explicado por un mecanismo de ocupación de receptores GABA en el asta posterior de médula espinal que llevan la información a nivel central donde se modula y otorga analgesia; esto fue confirmado después por Edwards M y col.⁸ en animales y humanos.

No se presentaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, sexo, peso y tipo de cirugía.

Tampoco hubo diferencias significativas en la Tensión Arterial, Frecuencia Cardiaca, Frecuencia Respiratoria y Escala de Sedación con respecto a la basal. En este trabajo encontramos un tiempo promedio de duración de analgesia de 143 minutos \pm 38.32 minutos con dosis de 3 mg peridural para todos los pacientes.

Crips y Goodchild¹⁵ utilizaron 3 mg de midazolam vía subaracnoidea en humanos, disminuyendo considerablemente el consumo de enflurano y opioides, y prolongando el periodo libre de dolor en el postoperatorio inmediato en cirugía abdominal. Este mismo grupo también utilizó midazolam 2 mg vía subaracnoidea para tratamiento de dolor crónico de espalda baja rebelde a tratamiento y encontraron que es igualmente efectivo a 80 mg de metilprednizona por esta vía; y además el grupo de midazolam disminuyó en un 30-50% la cantidad de analgésicos posteriores lo que encontramos en este trabajo confirma lo que han hallado otros autores respecto al efecto analgésico de midazolam por esta vía; que este es dosis dependiente y que los efectos colaterales también lo son.

Este efecto es selectivo y no altera la coordinación motora, y se produce al ocupar el midazolam los receptores GABA érgicos. El GABA es un neuromodulador que ejerce un control tónico inhibitorio de la actividad de la sustancia gris periacueductal y por lo tanto está involucrado en la analgesia y la nocicepción; además de sus propiedades analgésicas per se.

El midazolam es muy hidrosoluble y su molécula sufre un cambio al cerrarse el anillo de esta haciéndose muy liposoluble, atraviesa rápidamente las membranas y llega al líquido cefalorraquídeo siguiendo una farmacocinética similar a los opioides liposolubles: inicio de acción rápida, con duración intermedia de la analgesia, y nivel segmentario sin efectos neurotóxicos.

En otros estudios en humanos se demostró que el midazolam administrado intratecalmente antes de cirugía abdominal o de miembros inferiores bloqueó parcialmente el dolor somático pero no el visceral.

Podríamos prolongar el efecto analgésico del midazolam aumentando la dosis, pero tendríamos mayor efecto de sedación.

CONCLUSIONES

El midazolam administrado por vía peridural provee analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores. Este efecto es dosis/dependiente. Es un medicamento mas para tener en cuenta para manejo de dolor postoperatorio, o bien como un adyuvante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ochoa G, Bejarano P. Dolor agudo y postoperatorio en adultos y en niños. 1995; 17-26;53-58-
2. Bejarano P, Schmidt R. Entendiendo el problema del dolor: Mecanismos y Semiología. Tribuna Médica. 1993, 87, 6, 330-338.
3. Lauretti GR. Uso de fármacos no opioides como analgésicos por vía espinal. Rev. Soc. Esp. Dolor 1997;4:421-31.
4. Gaumann D, Yaksh T, Tyce G. Effects of morphine, clonidine and midazolam on the somato-sympathoadrenal reflex response in halotane anesthetized cats. Anesthesiology; 1990; 73:425-432.
5. Niv D, Withwan G, Loh L. Depression of nociceptive sympathetic reflex by the intratecal administration of midazolam. British journal of anesthesia. 1983; 55:541-547.
6. Clavier N, Lombard Ch, Besson J. Benzodiazepines and pain: effects of midazolam on the activities of nociceptive non especific dorsal horn neurons in the rat spinal cord. Pain; 1992; 48:61-71.
7. Naguib M, El Gammal M, Elhattab Y, Seraj M. Midazolam for caudal analgesia in children: comparison with caudal bupivacaine. Canadian journal of anaesthesiology, 1995; 73:753-758-764.
8. Edwards M, Serrao J, On the mechanism by wich midazolam causes spinally mediated analgesia. Anesthesiology.1990; 73:273-277.
9. Molher H, Okada T. Benzodiazepine receptor: demostration in the central nervous system. Science. 1977; 198:849-851.
10. Delgado B, Bravo K, Solis H. Sitios de modulación del dolor y neurotransmisores involucrados. Revista Mexicana de Anestesia. 1991; 14:190-198.

11. Marsall B. Current Theories about the mechanism of benzodiazepines and neuroleptic drugs. *Anesthesiology*. 1981; 54:66-72.
12. Bahar M, Cohen M, Grinshpon Y, Chanimov M. Spinal Anaesthesia with midazolam in the rat. *Canadian journal of anaesthesia*. 1997; 44:2:208-215.
13. Rattan A, McDonald J, Tejwani G. Differential effects of intrathecal morphine induced antinociception in the rat: role of spinal opioid receptors. *Anesthesia and analgesia*. 1991;73:124-131.
14. Tomoki N., Takeshi Y, Kazuo H. Midazolam improves postoperative epidural analgesia with continuous infusion of local anaesthetics. *Caan J Anaesth* 1998 / 45:6 / pp 551-555.
15. Cripps T, GoodChild C. Intratecal Midazolam and the stress response to upper abdominal surgery.
16. Serrao J, Marks R, Morley S, Goodchild C. Intratecal midazolam for the treatment of chronic mechanical low back pain: a controlled comparison with epidural steroid in a pilot study. *Pain*. 1992; 48:5-12.
17. Guerrero A, Salado M, Plancarte R, Clemenceu P, Mille M. Efecto analgésico del Midazolam epidural. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 1992; 15:4:156-159.

TABLA No. 1
DATOS DEMOGRÁFICOS

EDAD		SEXO		PESO	
<i>Media</i>	<i>DS</i>	<i>Media</i>	<i>%</i>	<i>Media</i>	<i>DS</i>
38.5 Años	± 15.12	18 M 8 F	(69.23 %) (30.77%)	65.34 Kg.	±10.81

TABLA No. 2

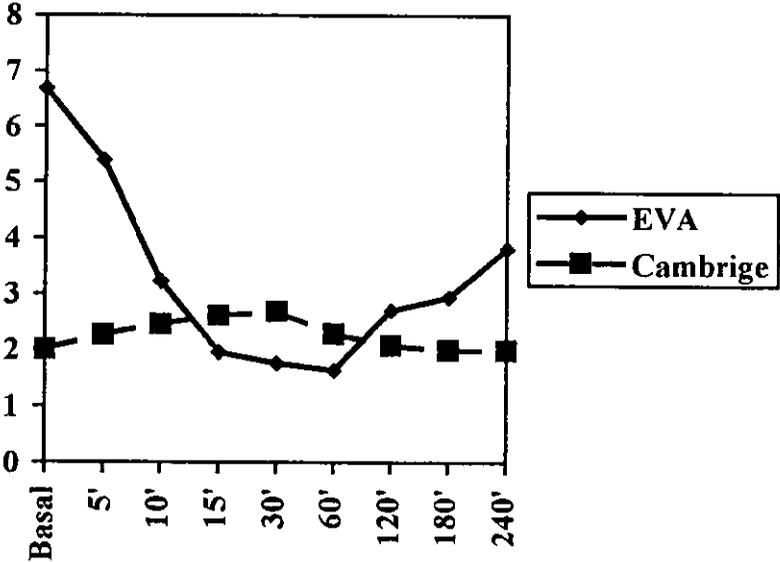
VALORES DE CAMBRIDGE Y EVA

	Basal	5'	10'	15'	30'	60'	120'	180'	240'
EVA	6.69	5.39	3.23*	1.96*	1.76*	1.64*	2.70*	2.94*	3.81*
Cambridge	2.0	2.26	2.46	2.61	2.68	2.28	2.08	2.0	2.0

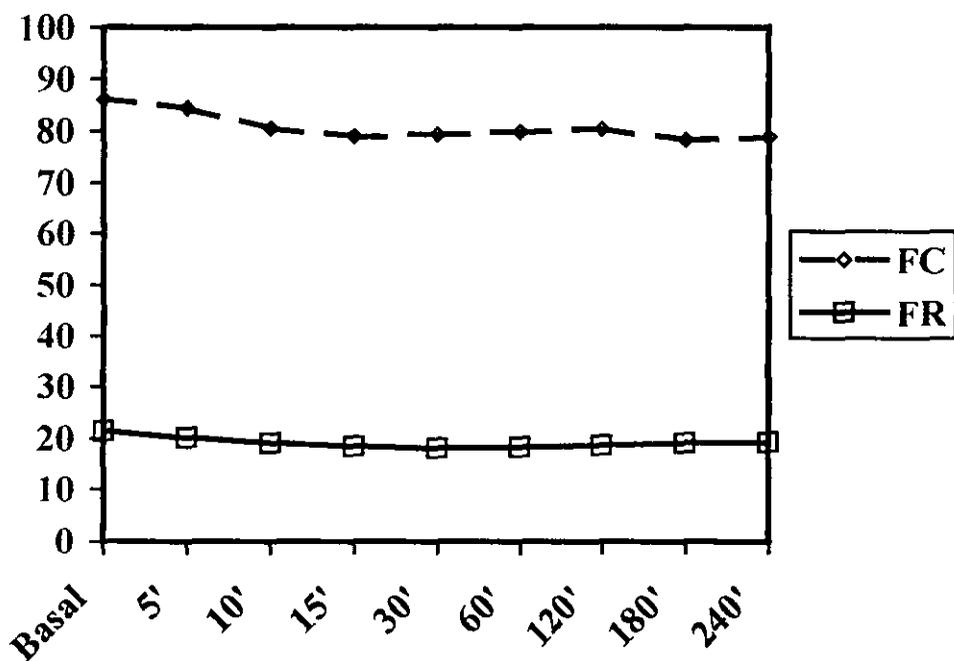
TABLA No. 3
SIGNOS VITALES

	BASAL	5'	10'	15'	30'	60'	120'	180'	240'
PAM	107.0	105	101.4	100.9	99.15	99.4	100.5	100.1	102
FC	86.0	84.38	80.57	79.03	79.15	79.70	80.33	78.22	78.80
FR	21.4	20.15	19.07	18.5	18.15	18.4	18.79	18.22	19.33

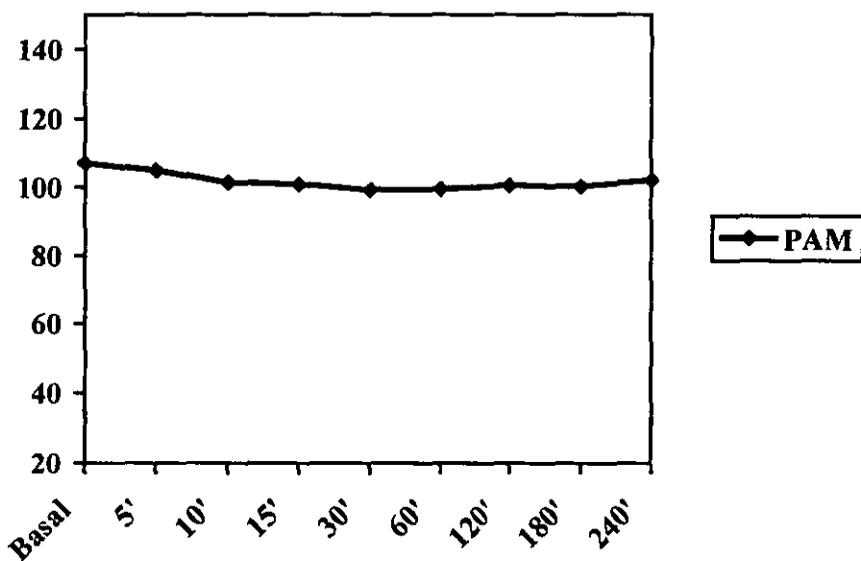
GRAFICA No. 1
VALORES DE CAMBRIDGE Y EVA



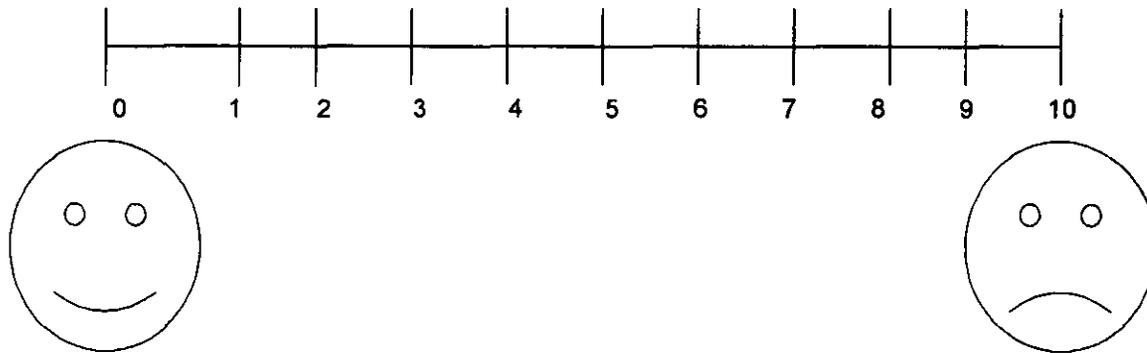
GRAFICA No. 2
FRECUENCIA CARDIACA Y
RESPIRATORIA



GRAFICA No. 3
PRESION ARTERIAL MEDIA



ANEXO
ESCALA VISUAL ANALOGA



ANEXO

ESCALA DE CAMBRIDGE

1. Agitado
2. Despierto
3. Despierta a la voz
4. Despierta a la succión traqueal o faringea
5. No despierta
6. Relajación
7. Dormido