

11202



UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

15

SECRETARIA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

INDUCCIÓN ANESTÉSICA CON
MIDAZOLAM

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD
EN ANESTESIOLOGÍA
PRESENTA:

DR. HÉCTOR FRANCISCO CAMACHO RUBIO

ASESOR:
DR. JESÚS RAFAEL PERAZA OLIVAS

289093

HERMOSILLO, SONORA, FEBRERO DEL 2001





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

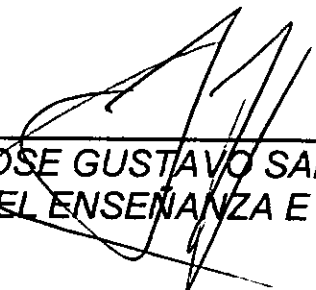
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA






DR. JOSE GUSTAVO SAMANO TIRADO.
JEFE DEL ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DR. VICTOR MANUEL BERNAL DAVILA.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA



DR. JESUS RAFAEL PERAZA OLIVAS.
TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA
Y
ASESOR DE TESIS



DR. HECTOR FRANCISCO CAMACHO RUBIO.
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA

HERMOSILLO, SONORA A NOVIEMBRE DEL 2000.

DEDICATORIA

Con profundo cariño a Ximena; por ser ese motor tan importante e impulsarme a salir adelante día a día y así dar valor a todas las cosas.

A mi padre por sus principios inflexibles y por su gran inquietud intelectual hacia nosotros para guiarnos por el mejor camino.

A mi madre por sus bendiciones y su gran devoción a la familia.

A ti Claudia, por el apoyo tan importante que me diste para llegar a ésta meta, por haber sido durante mi ausencia padre y madre y sacar adelante a nuestra hija, por tu paciencia para esperar día a día esto que ya logramos! Y sobre todo por que te amo.

A DIOS por todo lo que me ha dado y por estar siempre conmigo.

INDICE.

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	8
DISCUSIÓN.....	18
CONCLUSIONES.....	19
BIBLIOGRAFIA.....	20

Inducción anestésica con midazolam. . ensayo preliminar.

Autor: Héctor Francisco Camacho Rubio

Resumen.

Durante mucho tiempo, las benzodiazepinas se han utilizado para inducción anestésica pero, debido a su efecto y recuperación prolongada, solubilidad baja en agua y presencia de tromboflebitis, se ha limitado su uso, por lo que la aparición de nuevas benzodiazepinas, como el midazolam, representa una nueva opción para inducción anestésica.

La anestesia endovenosa perfecta deberá producir pérdida del conocimiento, con analgesia y protección neurovegetativa, sin provocar estimulación o depresión de los sistemas cardiovascular y respiratorio.

Se estudiaron 10 pacientes al azar que requerían anestesia general para cualquier procedimiento quirúrgico catalogados como ASA I, entre las edades de 18-60 años de edad sin importar sexo ni peso, los cuales se aplicó midazolam como agente inductor, a razón de 0.2mg/kg de peso corporal, estudiando el tiempo de latencia, variables hemodinámicas como son la PAM y la FC, basal, 1, 3, 5, 10 minutos. Así como también el tiempo de emersión y recuperación valorándose con las escalas de Aldrete y Ramsay.

Los resultados obtenidos fue con respecto al tiempo de latencia el menor reportado fue de 33 segundos y el mas prolongado fue de 40 segundos, las variables hemodinamicas con respecto al PAM vario de 70 a 123, y la FC vario de 63 a 110 latidos por minuto. Con lo referente al tiempo de emersión la menor fue de 11 minutos y la mayor de 20 minutos; la recuperación según Aldrete fue en todos los casos entre 8-9 y la de Ramsay de 3-4 en todos los casos, no se presentaron complicaciones ni efectos adversos por el uso de dicho medicamento.

Por lo que se concluye que el uso de midazolam como inductor anestésico resulto eficaz y seguro, capaz de realizar inducción anestésica a dosis adecuadas.

Introducción.

Uno de los objetivos más grandes de la anestesia moderna es contar para la anestesia general con agentes de inducción que, además de ser rápidos en su acción sobre las funciones del sistema nervioso central, sean agradables al paciente, mantengan estabilidad cardiovascular y estén libres de efectos secundarios indeseables. La anestesia endovenosa perfecta deberá producir pérdida del conocimiento en segundos, con analgesia y protección neurovegetativa, sin provocar estimulación o depresión de los sistemas cardiovascular y respiratorio; los fármacos deberán ser hidrosolubles, no irritantes, ni liberadores de histamina; además, al recuperación de la anestesia deberá ser más rápida, tranquila, sin somnolencia.

Los receptores para benzodiazepinas que se localizan en las terminaciones nerviosas postsinápticas del sistema nervioso central son parte del complejo rector del ácido Gamaaminobutírico (GABA). El GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central. El complejo receptor para éste ácido se compone de cuatro subunidades, dos alfa y dos beta. Las subunidades alfa son los sitios de unión para las benzodiazepinas. Las beta son los sitios de enlace para el GABA. Existe un canal para el ión cloro en el centro del complejo receptor del ácido Gamaaminobutírico (1,14)

El mecanismo de acción de las benzodiazepinas produce su efecto porque aumentan la unión del GABA a su receptor. Este ácido activa el canal de ión cloro, lo que permite que éste electrolito entre en la neurona. El flujo de estos iones hacia la neurona hiperpolarizada e inhibe la célula(2,7)

Las benzodiazepinas causan ansiolisis, sedación, amnesia, supresión de la actividad convulsiva y, con dosis suficiente, inconciencia y depresión respiratoria, los efectos dependen de la dosis. A concentraciones bajas las benzodiazepinas solo producen ansiolisis(10). Las concentraciones mayores ocasionan ansiolisis, sedación y amnesia anterógrada; los pacientes permanecen conscientes, pero no recordarán los hechos durante este tipo de sedación. A concentraciones aún más altas causan inconciencia(3); Las benzodiazepinas no son anestésicos completos porque carecen de propiedades analgésicas particulares y no deben de usarse solas para obtener anestesia general(10,12)

El midazolam es el que tiene mayor solubilidad en lípidos y como resultado su actividad es de inicio rápido y su duración relativamente corta. Después de una dosis de inducción el paciente despierta alrededor de 17 minutos mas tarde. En su preparación comercial, es muy soluble en agua, cuando entra en la corriente sanguínea, el PH de la sangre modifica la estructura del fármaco y lo transforma en una sustancia muy liposoluble(4,8).

Las benzodiazepinas se transforman en el hígado por medio de oxidación o glucoronidación en los microsomas hepáticos. El metabolismo puede alterarse en el anciano y en pacientes con enfermedades hepáticas. Cuando se administran dosis suficientes, todas las benzodiazepinas producen depresión respiratoria. Cuando se combinan con opioides, sus efectos depresores respiratorios son sinérgicos. Las dosis inductivas de benzodiazepinas disminuyen un grado mínimo la presión sanguínea, gasto cardiaco, y resistencia vascular sistémica, la cuál puede deberse al menor estímulo simpático por parte del sistema nervioso

central(11,13). La mezcla de benzodiazepinas con oxido nitroso produce cambios cardiacos mínimos.

El midazolam, su inicio de acción es rápido, una dosis inductiva intravenosa de 0.15 a 0.2 mg/kg. Ocasiona una pérdida de la conciencia en 60 a 90 seg. La distribución en tejido periférico contribuye al término de su actividad, el metabolito hepático desempeña una función menor. La vida media de eliminación es rápida 2.5hrs. sin embargo en pacientes ancianos y obesos, puede prolongarse la depuración y la vida media de eliminación lo que requiere ajustes en la dosis. La recuperación de la función cognoscitiva es más lenta después del uso de dosis inductivas, en comparación con otros inductores(5,10).

La administración de una benzodiazepina a un paciente tratado con valproato (o un anticonvulsivante) puede precipitar un episodio psicótico. Si se administra una benzodiazepina en presencia de otro depresor del sistema nervioso central, en especial el etanol, la depresión del sistema nervioso central puede ser pronunciada. La administración de benzodiazepinas durante el embarazo se ha asociado con malformaciones congénitas (Labio leporino y paladar hendido). Las benzodiazepinas cruzan la placenta y pueden conducir a una depresión del recién nacido. Es preferible evitar las benzodiazepinas durante el primer trimestre de gestación(6,9).

MATERIAL Y METODOS.

Previa autorización del comité de enseñanza ética e investigación del Hospital General del Estado. Se estudiarán 10 pacientes tomados al azar que requieran anestesia general para cualquier procedimiento quirúrgico, catalogados como ASA I, entre las edades de 18 a 60 años de edad sin importar sexo y peso, dichos pacientes serán premedicados la noche anterior con diacepam vía oral 5mg, ranitidina 50mg IV, metoclopramida 10mg IV; a su llegada a quirófano serán monitorizados con electrocardiograma continuo, tensión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca, oximetría de pulso. Tomándose como variables basales la presión arterial y la frecuencia cardiaca, las cuales serán anotadas, posteriormente se iniciará narcosis basal con 100mcg de fentanyl procediéndose a la aplicación de midazolam a 200mcg/Kg IV, se determinará el tiempo de pérdida de la conciencia aplicándose en forma inmediata Rocuronio a 0.5mg/kg. Se dará ventilación asistida durante 2 minutos llevándose a cabo laringoscopia e intubación. La presión arterial y la frecuencia cardiaca serán valorados durante todo el evento a los 1-3-5 y 10 minutos procediéndose posteriormente al mantenimiento anestésico. Terminando el procedimiento quirúrgico se iniciará emersión anestésica valorándose el grado de recuperación según Aldrete y Ramsay para valorar el grado de sedación, en caso de sobredación se utilizará Flumaceniil a dosis respuesta.

El planteamiento del problema consistió desde el punto de vista farmacológico y basado en parámetros farmacodinámicos si el midazolam brinda las condiciones para llevarse a cabo laringoscopia e intubación endotraqueal y sobre todo la función como inductor del sueño. Mencionándose como hipótesis el midazolam si posee propiedades farmacológicas como inductor.

Los objetivos de nuestro trabajo son investigar la efectividad del midazolam como inductor, determinar tiempo de latencia y acción, además reportar complicaciones y efectos colaterales durante su uso.

Las variables demográficas serán analizadas de acuerdo a descripción porcentajes medias y desviación estándar. Las variables hemodinámicas se analizaran de acuerdo a análisis de varianza (ANOVA). El tiempo de emersión y las valoraciones específicas de recuperación como son Aldrete y Ramsay, serán descritas por medio de porcentaje Media y desviación estándar.

Add. Inductor ideal podría definirse como aquel medicamento que por sus propiedades farmacológicas induce sueño en forma rápida y reversible, no provoca alteraciones importantes en parámetros hemodinámicos como tensión arterial, frecuencia cardiaca, gasto cardiaco, refiriéndose que son aceptables variaciones \pm 20% y no tiene efectos colaterales importantes.

Por lo que nuestras hipótesis serán útil como inductor aquel medicamento que reúna las características antes descritas.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en variables demográficas fueron los siguientes. Se obtuvo una edad mínima de 21 años y una máxima de 51 años, encontrándose una media de 30.28 con una desviación estándar de ± 10.28 . Con relación al peso el mínimo fue de 60 y el máximo de 100kg con una media de 73.04 y una desviación estándar de ± 11.41 (ver tabla #1).

Resultados:

Tabla # 1 Variables demográficas.

	X	S
EDAD	30.28	± 10.28
PESO	73.04	± 11.41

Del grupo de pacientes estudiados se encontró que 5 fueron del sexo masculino y cinco del sexo femenino lo que equivale al 50% para cada sexo. (ver grafica #1)

Resultados.

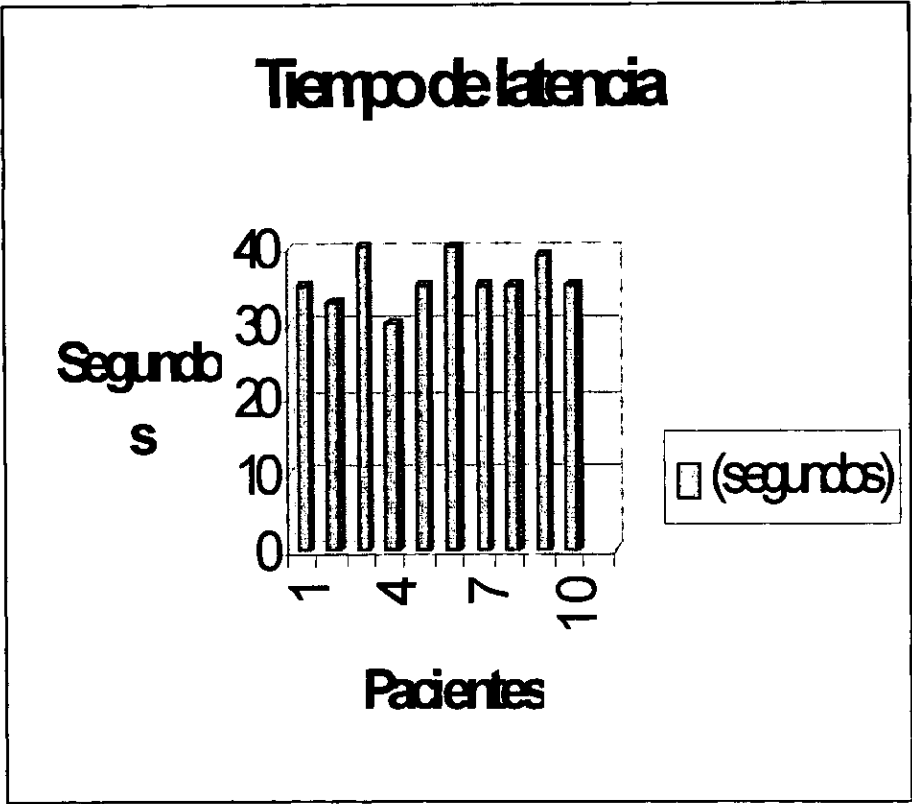
Gráfica # 1 variables demográficas.



Con relación al tiempo de latencia catalogado desde el momento de aplicarse el inductor hasta la perdida de la conciencia, marcada en segundos, vimos que esta fluctúa entre los 33 a los 40 segundos. Reportándose una media de 35.44 y una desviación estándar 3.16 (ver grafica #2).

Resultados:

Gráfica # 2 Tiempo de latencia.



Las variables hemodinámicas aplicando un análisis estadístico de NOVA mostraron el siguiente comportamiento. Con una regla de decisión de error $\alpha = 0.05$ y con grados de libertad de $4-1=3$ y $30-3=27$ y aceptando la hipótesis nula donde $H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$

Con relación a la presión arterial media observamos una media basal de 88.37 y una varianza de 141.56, a los 3 minutos una media de 83.06, y una varianza de 218.32, a los 5 minutos la media fue de 86.98, con una varianza de 93.65, y a los 10 minutos la media fue de 81.02 con una varianza de 39.28 (ver tabla # 2 y grafica #3).

Resultados:

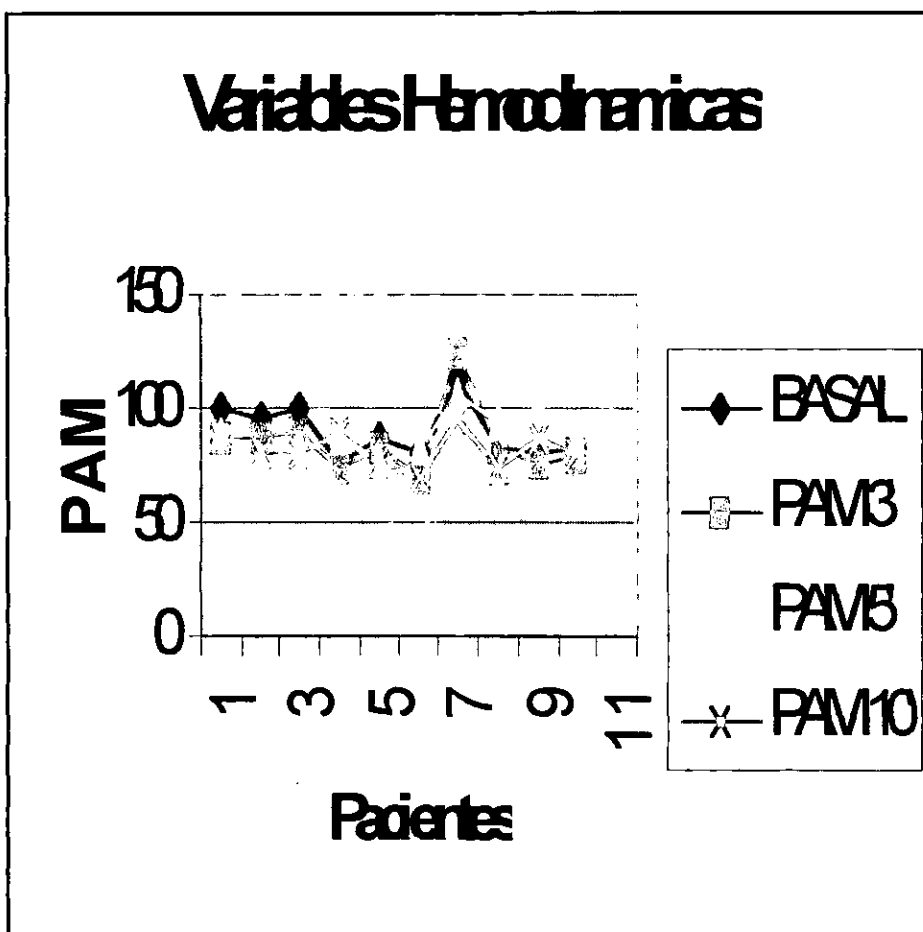
Tabla # 2 Variables hemodinámicas

PAM				
BASAL	3 minutos	5 minutos	10 minutos	
X= 88.37	X= 83.06	X= 86.98	X=81.02	
S= 141.56	S= 218.32	S= 93.65	S= 39.28	
n= 10	n= 10	n= 10	n= 10	

Resultados:

Gráfica 3. Variables Hemodinámicas

PAM



La frecuencia cardiaca tomada también como variable hemodinámica y manejada de la misma forma que la presión arterial media, se obtuvo el siguiente resultado. En la basal se reporto una media de 79.28 con una varianza de 39.28 a los 3 minutos se reporto una media de 78.01 con una varianza de 65.06, a los 5 minutos la media fue de 82.50 y una varianza de 22.45, y a los 10 minutos una media de 78.71 con una varianza de 73.83 (ver tabla #3 y grafica # 4)

Resultados:

Tabla #3 Variables Hemodinámicas

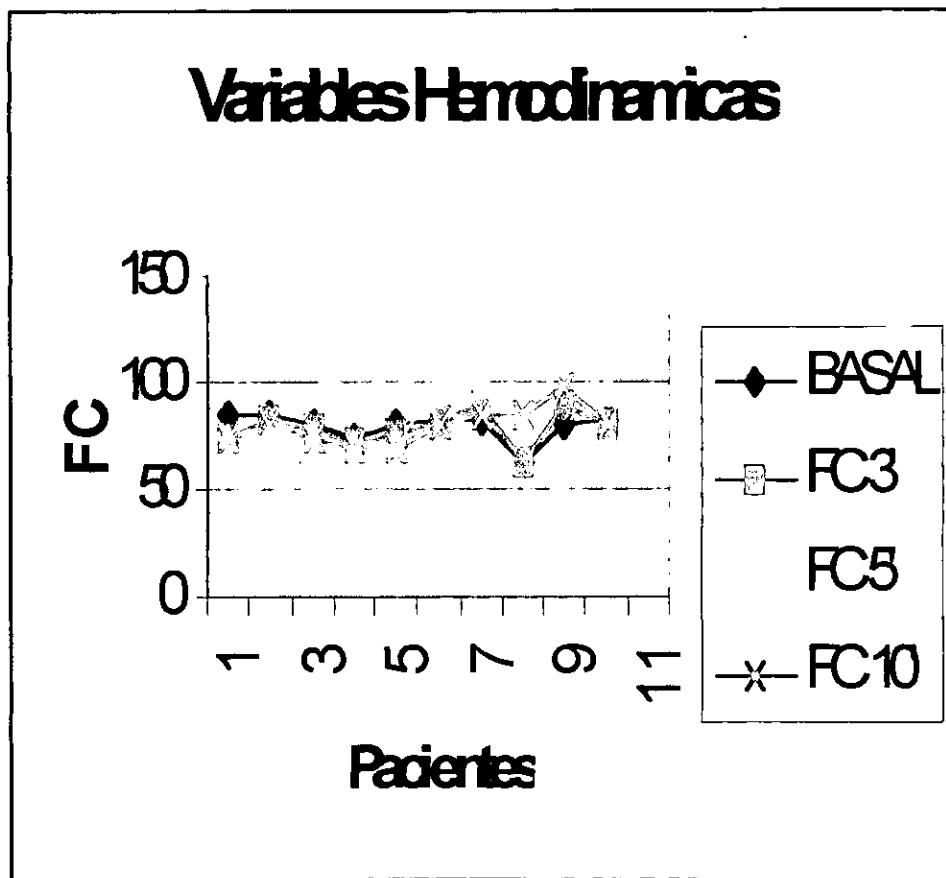
FC

BASAL	3 minutos	5 minutos	10 minutos
X= 79.28	X= 78.01	X= 82.50	X= 78.71
S= 39.28	S= 65.06	S= 22.45	S= 73.83
n= 10	n= 10	n= 10	n= 10

Resultados:

Gráfica # 4 Variables Hemodinámicas

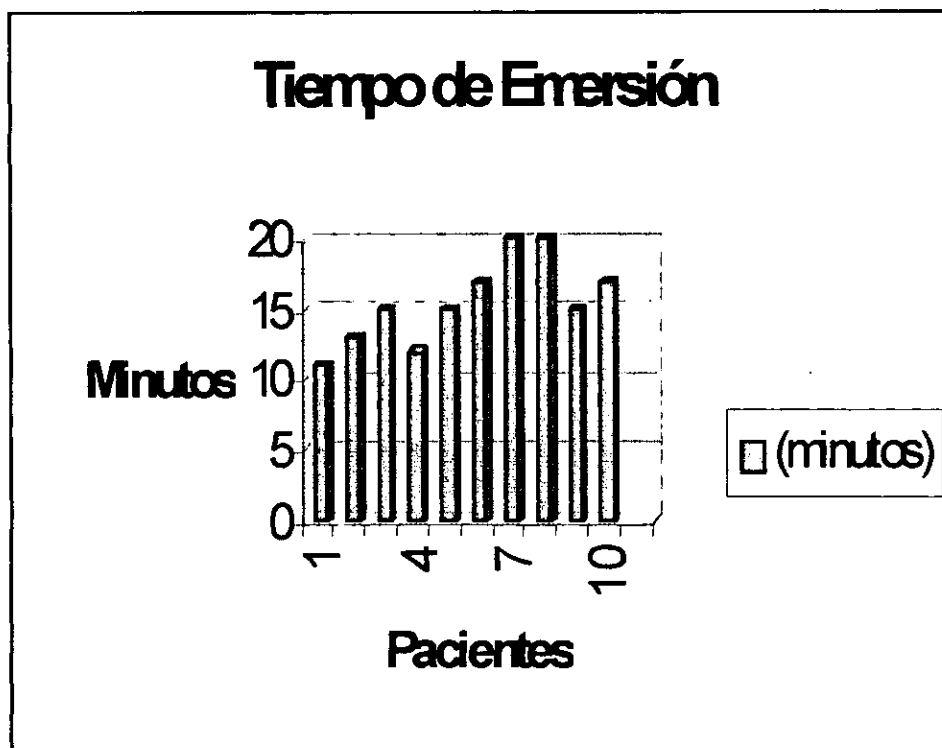
FC



El tiempo de emersión el cual se toma desde el momento de suspender los anestésicos hasta el despertar del paciente, se encontró un tiempo mínimo de 11 minutos y un máximo de 20 minutos, obteniéndose una media de 14.95 y una desviación estándar de 3.06 (ver grafica #5)

Resultados:

Gráfica #5 Tiempo de emersión



El grado de recuperación anestésica las cuales fueron medidas mediante la valoración de Aldrete y Ramsay se encontró que 7 pacientes obtuvieron una calificación de Aldrete de 9 y 3 pacientes una calificación de 8; según Ramsay 3 pacientes obtuvieron una calificación de 4 y 7 pacientes una calificación de 3 (ver tabla #4)

Resultado

Tabla #4 Recuperación Anestésica.

Pacientes	Aldrete	Ramsay
1	9	3
2	9	3
3	8	4
4	9	3
5	9	3
6	8	4
7	8	4
8	9	3
9	9	3
10	9	3

Interpretación de Resultados.

No se observaron diferencias importantes con relación a variables demográficas, las variables hemodinámicas que son la PAM y la FC; el valor de la F calculada para la PAM fue de 0.94 y la de F tablas fue 2.96. Para la FC el valor de la F calculada fue de 0.03 y la F de tablas fue de 2.96 por lo que se acepta la hipótesis H_0 considerándose significancia estadística con una $P < 0.05$ en tales variables y además de significancia clínica.

En relación al tiempo de latencia, emersión y recuperación pueden observarse dentro de parámetros normales y aceptables se considera efectivos y seguros la utilización del midazolam.

DISCUSION

Las benzodiazepinas sean utilizado como alternativas para inducción anestésica, como posibilidad de uso limitado por poseer efecto prolongado y además efectos colaterales como la formación de flebitis. El midazolam al parecer no tiene los efectos anteriormente descritos, autores como Revés en 1979. Fragüen, Gahal y Cadwel en 1978 lo utilizaron como inductor a razón de 0.15-0.20 mg/kg. con un tiempo de latencia que oscilaron dentro de los 75-175 segundos. En nuestro estudio se observo una disminución del tiempo de latencia, esta quizá debido al uso de narcótico y algunos otros factores que pueden intervenir. No se observaron alteraciones hemodinámicas ya que en nuestra casuística fue de \pm 20% con relación a la PAM y la FC tal y como lo reportan Salonen y Cantón, que ante una dosis estándar no se observaron altera hemodinámicas, algunos otros autores han reportado descenso de la PAM y FC de alrededor de un 17%.

Por lo anterior los resultados obtenidos en este trabajo son equicomparables con lo de otros investigadores los cuales mencionan que el midazolam es efectivo y seguro como inductor anestésico, que debe ser complementados con dosis adecuadas de morfínicos y que el midazolam debe considerarse como una alternativa de inductor anestésico e incluso debe realizarse estudios a dosis de 0.3-0.4mg/kg aunque nuestros resultados no indican alteraciones que nos lleven a sospechar dosis inadecuadas a las dosis que se utilizo.

CONCLUSIÓN

El uso de midazolam en nuestro estudio como inductor anestésico resulto eficaz ya que mostró un tiempo de latencia rápida que varia desde los 33 a los 40 segundos, menores a los reportados en la literatura que son de 60-90 segundos. Con respecto a las variables hemodinamicas como son la PAM y FC, no se encontraron alteraciones considerables presentando valores de PAM de entre 70-123 y FC de 63-110, que se encuentran dentro de lo esperado y reportando normal.

Con Respecto a la emersión se reporto un tiempo mínimo de 11 minutos y un máximo de 20 minutos, que fueron similares a los reportados en la literatura que es de alrededor de 17 minutos. Con una recuperación aceptable valorada por las escalas ya establecidas de Aldrete y Ramsay.

Durante este estudio no se presentaron complicaciones ni efectos colaterales que obligaran a suspender el estudio o utilizar el flumaceniil para revertir los efectos del medicamento. Por lo que puede concluirse que el uso de midazolam como inductor anestésico, en dosis adecuada según su peso, edad, estado metabólico, etc. Es seguro y puede ser utilizado frecuentemente.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA.

1. - J Duke S T Rosenberg. Secretos de la Anestesia. 1988. 157-160.
2. - Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 1997. 346-349.
3. - E Morgan, M S Mikhail. Anestesióloga clínica. 1998. 159-169.
4. - P G Barash, B F Cullen. Anestesia Clínica. 1997. 172-173.
5. - R D Miller. Anestesia. Tomo II. 1987. 221-225.
6. - J Kenneth, W F Eckharde. Procedimientos de Anestesia Clínica de Massachusetts GH. 1998. 130-135.
7. - J M Bailey. Technique for quantifying the duration of intravenous anesthetic effect. *Anesthesiology*.1995.83.1095-1103.
8. - R T Blouin, MD Pattilyn y col. The effect of flumazenil on midazolam-induced depression of the ventilatory response to hypoxia during isohyperbaria. *Anesthesiology*1993. 78. 635-641.
9. - L A Pérez, M V Pineda. Midazolam como agente de inducción anestésica en pediatría. *Anestesia en México*. 1997.9:5. 178-183.
10. - Reves J, Fragen R. Midazolam pharmacology and uses. *Anesthesiology*. 1985. 62. 310-324.
11. - Forster A, Gardal J. Respiratory depression by midazolam and diazepam. *Anesthesiology*.1980. 53. 494-497.

12. - R Baber, A Hobbes. Midazolam as an intravenous induction agent for general anesthesia. *Anesthesiology Intens Care*. 1982. 10. 29-35.
13. -C M Alexander, JB Cross. Sedative doses of midazolam depress hypoxic ventilatory responses in humans. *Anesthesia Analgesia*. 1988. 67. 377-382.
14. - Jacobs JR, Reves JF. Aging increases pharmacodynamic sensitivity to the hypnotic effects of midazolam. *Anesthesia Analgesia*. 1995. 80. 143-148.