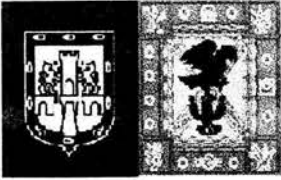


11202



**GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL**  
**México La Ciudad de la Esperanza**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN**  
**ANESTESIOLOGIA**

CONTROL DEL DOLOR CON MIDAZOLAM VS. BUPIVACINA EN PACIENTES  
POSOPERADOS DE PLASTIA ABDOMINAL

TRABAJO DE INVESTIGACION FARMACOLOGICA

PRESENTADO POR  
DR. GILBERTO ADRIAN GASCA LOPEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
ANESTESIOLOGIA

DIRECTOR DE TESIS  
DR. ANTONIO FEDERICO CAMPOS VILLEGAS

- 2004 -



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.

**"CONTROL DEL DOLOR CON MIDAZOLAM VS. BUPIVACAINA EN  
PACIENTES POSOPERADOS DE PLASTIA ABDOMINAL."**

DR. GILBERTO ADRIAN GASCA LOPEZ

  
SUBDIVISION DE INVESTIGACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

Vo. Bo.

DR. ANTONIO FEDERICO CAMPOS VILLEGAS



PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

Vo. Bo.

DR. ROBERTO SANCHEZ RAMIREZ





DIRECCION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION  
SECRETARIA DE  
EDUCACION DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION

"CONTROL DEL DOLOR CON MIDAZOLAM VS. BUPIVACAINA EN  
PACIENTES POSOPERADOS DE PLASTIA ABDOMINAL."

DR. GILBERTO ADRIAN GASCA LOPEZ

DR. ANTONIO FEDERICO. CAMPOS VILLEGAS  
SUBDIRECTOR MEDICO DEL HOSPITAL GENERAL BALBUENA  
DIRECTOR DE TESIS

Vo. Bo.



---

DR. VICTOR BURGUETE QUEVEDO  
JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
DIRECTOR DE TESIS

Vo. Bo.



---

## Agradecimientos

A dios por permitirme vivir y guiarme en el buen camino de la vida

A mi esposa Edith Cortes Gayol por todo su amor, comprensión y apoyo que me da para seguir adelante en esta carrera para superarme.

A mis padres Francisco Gasca y Rocío López por todo el amor y apoyo que me han brindado en lo largo de mí vida haciéndome una persona de bien

A mis hermanos por su ayuda en todo este tiempo

A todos los maestros que con su enseñanza y experiencia nos guían en especial al Dr. Antonio Federico Campos Villegas por su ayuda en la realización de esta tesis.

Y a los pacientes, que sin ellos no se aprendería.

## INDICE

Introducción	1
Material y Métodos	10
Resultados	13
Discusión	15
Referencias Bibliográficas	18
ANEXOS	

## Resumen

El proceso del dolor mediado receptores AMPA indica que el Midazolam intratecal causa antinocicepción combinado con receptores de benzodiazepinas. Los pacientes postoperados de plastia abdominal presentan dolor en el 100% de los casos. Teniendo como objetivos investigar cual de los dos medicamentos midazolam o bupivacaina disminuye el dolor de los pacientes postoperados de plastia abdominal. En un estudio cuasiexperimental comparativo entre Midazolam y Bupivacaina intratecal, se incluyeron pacientes ASA I-II de hernioplastía, Los resultados no evidenciaron diferencias estadísticas en las variables demográfica y ASA. Se encontró FC y PAM con diferencias significativas  $p < 0.05$  para el grupo Midazolam con tendencia a la baja pero dentro de los parámetros clínicos de normalidad. La EVA con tendencia a la disminución a favor de Midazolam más evidente conforme el tiempo trascurrió con un valor a los 180 minutos de  $0.70 + 0.75$  respecto de Bupivacaina de  $2.56 + 1.83$  con valores de  $p = 0.000034$ . Se concluye que el empleo de el empleo de Midazolam por vía peridural resulta en un control adecuado del dolor postoperatorio en plastia de pared abdominal

*Palabras clave:* Midazolam, Gaba, Analgesia.

## Introducción

Durante esta última década. Las neurociencias han producido una explosión en el conocimiento de la fisiología básica del dolor. Lo cual se ha expresado también en la práctica clínica. Como ha señalado Merskey. El dolor se define como "una experiencia sensorial y emocional desagradable relacionada con el daño real o potencial de tejidos. Descrita desde el punto de vista de dicho daño" y es secundario a la activación de terminaciones nerviosas no encapsuladas (las fibras C) que se descargan como reacción a un daño tisular. La activación antidrómica de estas terminales periféricas libera neurotransmisores (sustancia P (sp) y otras taquicininas) que sensibilizan a los nociceptores para una futura estimulación (hiperalgesia). Por otro lado. El daño tisular y la SP activan a las células cebadas. Produciendo una sensibilización adicional del receptor y también una actividad constante en las fibras nerviosas aferentes. En sentido drómico. Estas fibras aferentes primarias liberan aminoácidos excitadores hacia el asta dorsal medular donde se unen a un receptor: N-metil-D-aspartato. En el asta dorsal se producen los fenómenos de modulación que incluyen plasticidad, hiperalgesia, facilitación o avivamiento.

Experimentos realizados con animales demuestran que. Como reacción a esta estimulación intensa o repetida. Las vías nociceptivas en el asta dorsal desarrollan una hiperexcitabilidad refleja que representa una sensibilización a nivel central, la cual se manifiesta a través de la liberación medular de intermediarios como prostaglandinas y óxido nítrico.



Sin embargo, si se bloquean farmacológicamente las vías nociceptivas *antes* de que ocurra una estimulación intensa. Se disminuyen o evitan estos cambios. La aplicación clínica de esta técnica en la cual se realizan intervenciones analgésicas antes de la incisión quirúrgica se denomina analgesia preventiva.

El dolor deriva del latín “poema”, que significa “pena, castigo”. Desde la antigüedad, el hombre se ha preocupado por el dolor, ha tenido experiencia propia y ha buscado alivio. Los recientes avances científicos y clínicos han revolucionado el campo terapéutico. El tratamiento del dolor y la mitigación del sufrimiento constituyen un compromiso de cualquier profesional de la salud. A pesar de que dolor es el síntoma más común entre los pacientes que acuden al médico, durante la formación en medicina se ofrece escaso entrenamiento en esta área. La analgesia preventiva, que es uno de los objetivos de este estudio, se basa en experimentos científicos que demuestran que la intervención previa a un estímulo nocivo pueden reducir o incluso evitar el dolor subsecuente, simplificando su tratamiento. Se ha demostrado que los impulsos nocivos que proceden de los tejidos pueden provocar cambios en la excitabilidad de la médula espinal y una vez que han establecido esa hipersensibilidad se necesitan grandes dosis de opioides para suprimirla, mientras que administrando pequeñas dosis de opioides o incluso de anestésicos locales o analgésicos en la médula espinal antes de que se produzcan esos impulsos nocivos, se previene este estado. En las últimas dos décadas se han descubierto nuevos fármacos analgésicos, con nuevas estrategias y

tecnologías. Se ha visto que la interacción de receptores n-metil-d- aspartato (NMDA) y receptores amino3-hidroxi-5metilisoxazol-4-ácido propionico (AMPA) como receptores antagonistas de la persistente activación nociceptiva inflamatoria. Estos receptores se encuentra a nivel de de medula espinal donde también se encuentran neurotransmisores excitatorios como el glutamato, y inhibidores como el (GABA).

Los receptores AMPA median el estado del proceso del dolor. Las benzodiazepinas tienen efecto en los receptores GABA, esto mediante los canales de cloro y la hiperpolarización de la célula teniendo efectos antinociceptivos. 1. Esto indica que posiblemente el Midazolam intratecal module los efectos en los receptores GABA y GABA<sub>A</sub>. El efecto de la posible modulación de los receptores GABA es el incremento del flujo de cloro en la neurona, este efecto ocasiona un decremento en la neurotransmisión de la terminal presináptica, la inhibición realizara la activación de receptores opióides delta. La dosis de Midazolam de 46 nmol en estudios que comparan la equipotencia del fentanil con la aplicación de benzodiazepinas las cuales causan la liberación endógena de receptores delta. Los neurotransmisores excitadores y lo inhibitorios están envueltos en el mecanismo nociceptivo. También se piensa en receptores que median la activación nociceptivas mientras los amino -3-hidroxi-5-metil isoxazole-4- el ácido propionico (AMPA). También se considera que tienen un papel en la nocicepción aguda, el AMPA media el estado de nocicepción del dolor lo cuál se observo en la aplicación de una benzodiazepina que ofreció analgesia. El Midazolam intratecal causa

antinocicepción combinado con receptores de benzodiazepinas. Este efecto es reversible con naloxona, el receptor que causa un efecto fisiológico ligando con la droga exógena o el neurotransmisor endógeno. La modulación positiva del Gaba a estos receptores es aumentar el flujo del cloro en la neurona así inhibiendo su excitabilidad 2 el efecto analgésico de la Bupivacaína fue potenciado por el Midazolam peridural. La adicción de 1-2 mg de Midazolam prolonga los efectos de la analgesia postoperatoria de la Bupivacaína por aproximadamente 2h y 4.5h. Respectivamente el efecto peridural fue segmental y no tiene alteraciones con el tono simpático y reflejos. Desde los principios de los 80 la administración intratecal del Midazolam se ha informado tener acción antinociceptiva y ser un agente analgésico eficaz en 23 animales y 4-7 humanos. Muchos pacientes requieren opiodes parenterales o aines o narcóticos orales para el control de la analgesia. El uso de opioides intratecal o la anestesia epidural se ha puesto popular para proporcionar la analgesia postoperatoria. Sin embargo, efectos colaterales inducidos por opiodes causan depresión respiratoria nausea vomito retención urinaria prurito limitando su uso. El Midazolam prolonga el efecto analgésico postoperatorio de la Bupivacaína de aproximadamente dos horas y 4,5 hrs., respectivamente en paciente postoperados de hemorreidectomia. Además los grupos tratados con Midazolam usaron menos analgésicos en las primeras 24 horas después de las cirugías. Estos resultados hacen pensar en un efecto dosis dependiente de Midazolam intratecal. Este estudio puede criticarse a causa de volúmenes diferentes utilizados en el espacio subaracnoideo. Y las diferencias

consecuentes de la administración de Bupivacaína. El riesgo más serio del Midazolam intratecal es su posible neurotoxicidad hasta ahora en estudios en animales no ha revelado daño al cordón espinal o meninges se ha aplicado en humanos, una sola aplicación de Midazolam intratecal 2 mg. No causo ningún déficit neurológico y la analgesia significativa durante dos meses en pacientes con dolor crónico bajo. En una infusión continua con dosis de 6 mg día para un periodo a largo plazo en cuatro pacientes con dolor músculo esquelético en estudios en Vitro han sugerido que clínicamente las dosis usadas de Midazolam intratecal no son neurotóxicas. El efecto analgésico del Midazolam intratecal segmentario sin alteración del tono simpático o reflejos 3. la aplicación de morfina en la medula espinal y pequeñas dosis de Midazolam producen significativamente efectos de antinociceptivos con un efecto no motor. Los receptores de las benzodiazepinas implican un rol de los receptores GABA y GABA<sub>A</sub> en los mecanismos de antinocicepción producida por benzodiazepinas en la medula espinal en los procesos del dolor. Se encontró la densidad más alta en sitios de encuadración en la lámina II de Rexel del cuerno dorsal que es una región que juega un papel importante en el proceso nociceptivo y termoreceptivo. Los agonistas de receptores de benzodiazepinas aparecen al incrementarse la eficacia intrínseca del GABA al receptor de GABA<sub>A</sub> por incremento del de la conductancia del cloro. Varios laboratorios ha demostrado recientemente que la administración intratecal de benzodiazepinas producen modulación en el proceso nociceptivo espinal. 4-5. los dos neurotransmisores mayores el GABA y el aminoácido excitador, glutamato, pueden ser involucrados

en la nocicepción del cordón espinal. El GABA se encuentra en hipoconcentración en el cordón espinal. Los receptores de la benzodiazepinas específicos son asociados con sistemas del cuerno dorsal en el cordón espinal que pone el código del dolor. Las benzodiazepinas receptor-agonista parecen aumentar la eficacia intrínseca del GABA al receptor del GABA<sub>A</sub> que acopla al receptor de benzodiazepinas por el incremento de la conducción del cloro. 6. En el receptor se ha examinado el efecto en la intervención del dolor asociado a modulación. Los opiáceos epidurales pueden proporcionar analgesia casi completa en reposo. La analgesia que ocupa opiáceos y la combinación de anestésico local son efectivas reduciendo los movimientos asociados al dolor. 7. Los beneficios potenciales de la analgesia epidural se debe al balance entre la habilidad de la técnica para administrar los anestésicos locales y opioides vía epidural, por otro lado la administración excesiva de opioides puede resultar en depresión respiratoria. La analgesia espinal selectiva puede proporcionarse con 0.05% de Bupivacaína en solución. En estudios anteriores se sugiere que la suma es aproximada y el fentanil reduce la dosis. 8-11.

La adición del fentanil a 0.02 mg o 0.5% de Bupivacaína con morfina no afecta el bloqueo alto ni el tiempo de bloqueo en la práctica clínica. 12. Los efectos analgésico postoperatorios después de la cirugía mayor han propuesto la analgesia epidural, anestésico local. Y drogas opioides. Es ideal para analgesia para cirugía abdominal mayor. El factor principal que limita el uso de analgesia epidural es la dificultad sobre la técnica a lo cual los médicos se preguntan si es una técnica para el alivio del dolor. La eficacia es definida por el

experto y bajo circunstancias ideales. La analgesia ha proporcionado efectos para pacientes que sufren cirugía mayor. Para la mayoría de los anestésicos podrían continuarse, la analgesia epidural torácica con dosis baja de opioides. En combinación tiene el potencial para mantener un efectivo alivio al dolor dinámico en muchos pacientes incluso aquellos que sufren cirugías de abdomen alto o torácicas. Este nivel de alivio es central y secundario a la movilización temprana y a la rehabilitación temprana. La analgesia epidural el paciente con dolor, infección sigue siendo controversial ya que algunos anestesiólogos consideran a la sepsis una contraindicación relativa para la analgesia epidural por lo que generalmente no se recomienda la cateterización epidural en estos pacientes.<sup>13</sup> El Midazolam se ha informado que tiene un efecto analgésico mediado espinalmente; clínicamente la administración epidural de una sola dosis de Midazolam ha demostrado tener un efecto analgésico con dolor perioperatorio. Las benzodiazepinas actúan recíprocamente con el sistema GABA, hace GABA libre disponible ligando a los receptores GABA reconociendo sitios de los receptores benzodiazepínicos que están presentes a lo largo del sistema nervioso incluyen el cordón espinal y parecen unirse con receptores del GABA, las benzodiazepinas afectan la transmisión de impulsos nociceptivos al cordón espinal modulando receptores GABA<sub>A</sub>. Además las sustancias intrínsecas de las benzodiazepinas se han descubierto o encontrado en líquido cefalorraquídeo humano. Muchos animales se han estudiado que la administración intratecal de las benzodiazepinas tiene efecto analgésico y el primer informe en humanos sobre analgesia espinal

mediada con una benzodiacepina fue un informe de caso en el que el diacepan se administro en forma epidural accidentalmente. En ese caso la sedación fue reversible. El Midazolam agregando de 10-12 mg por doce horas en infusión epidural continua con Bupivacaína para el control postoperatorio puede proporcionar una analgesia mejor.<sup>14,15</sup>

La frecuencia de plastia umbilical durante el año 2003 fue de 176 casos por lo que el 100% de los pacientes postoperados de plastia abdominal cursan con dolor a nivel de herida quirúrgica lo cual retarda la de ambulación precoz. Por lo que se buscan constantemente alternativas para el control del dolor con mínimos efectos secundarios (como los opiáceos). Con base en los antecedentes señalados anteriormente en relación a las cualidades analgésicas de Midazolam y este no presente manifestaciones secundarias importantes que pueden reducir el consumo de analgésico en el postoperatorio.

Los pacientes postoperados de plastia abdominal presentan dolor en el 100% de los casos. Los antecedentes también sugieren que la aplicación de una benzodiacepina (Midazolam) a nivel de de medula espinal a través de un bloqueo peridural actúa como modulador antinociceptivo. Por lo tanto disminuirá el dolor en pacientes postoperados. En un periodo de tiempo mas prolongado que la Bupivacaína. Con los antecedentes antes mencionados surge la interrogante de cual de los dos medicamentos Midazolam o Bupivacaína. Resulta en beneficio para controlar el dolor en el postoperatorio de plastia de pared abdominal interrogante bajo la cual se inicio esta investigación basados en la hipótesis de que el empleo de Midazolam por vía peridural resulta en un

control adecuado del dolor postoperatorio en plastia de pared abdominal

Teniendo como objetivos investigar cual de los dos medicamentos Midazolam o Bupivacaína disminuye el dolor de los pacientes postoperados de plastia abdominal y como objetivos específicos: disminuir el dolor de los pacientes postoperados de plastia abdominal- comprobar el efecto del Midazolam como efecto analgésico- comprobar que el Midazolam es más efectivo que la Bupivacaína en analgesia postoperatoria.



## Material y Métodos

Se llevo a cabo un estudio en el Hospital General Balbuena perteneciente a la Secretaria de Salud del Distrito Federal el cual ofrece atención a población abierta. El estudio fue de tipo prospectivo, comparativo, longitudinal y cuasiexperimental.

El protocolo de estudio y las formas de consentimiento informado, fueron aprobados por el comité de ética del hospital, de acuerdo a los requisitos para investigaciones según la declaración de Helsinki en 1964, 52va Asamblea General de Edimburgo en 2000, y reúne los requisitos para investigación en seres humanos según la Secretaria de Salud del Distrito Federal

En los grupos de estudio se incluyeron pacientes que se sometieron a cirugía de plastia abdominal, y divididos en dos grupos comparativos para analgesia con Bupivacaína o Midazolam ambos vía peridural con evolución del dolor con escala de EVA. Durante el periodo comprendido del 1 de marzo del 2004 al 31 de julio del 2004. Bajo los siguientes criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años y menores de 60 años, ASA I-II, postoperados de plastia abdominal y que acepten el estudio; entre el 1 de marzo del 2004 al 31 de julio del 2004. Los criterios de exclusión fueron: tiempos de coagularon prolongados, enfermedad neurológica, infección en el sitio de punción y que el paciente rechace el estudio. Los criterios de eliminación: absorción IV; que la técnica transanestesica se convierta en anestesia general y punción de duramadre. Las variables dependientes: medicamentos Midazolam y Bupivacaína. Variables independientes: presión

arterial, frecuencia cardiaca, escala de evaluación análoga al dolor (EVA), edad, género.

El procedimiento se llevo a cabo de la manera siguiente al ingresar el paciente a sala de preanestesia se le solicita autorización y consentimiento informado del protocolo de investigación y visita preanestésica. En quirófano se le realizo monitoreo tipo I (no invasivo); se procedió a realizar técnica anestésica con colocación de paciente en decúbito lateral previa asepsia y antisepsia de la región tóraco lumbar se infiltro piel con lidocaina al 1% simple se paso aguja Weiss calibre numero 17 se llego al espacio peridural técnica de pitkin (perdida de la resistencia) se paso catéter cefálico se aplico dosis anestésica. Posteriormente al término del procedimiento quirúrgico se le administro dosis de bupivacaiana al 0.125% aforado en 10 ml con solución salina al .09%. Al otro grupo de pacientes se administro también al término de la cirugía Midazolam 5 mg aforado en 10 ml con solución salina. Posteriormente en ambos grupos se realizo toma la presión arterial media; frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y EVA. (Escala visual análoga del dolor) cada hora durante 3 horas. En caso de dolor se aplico analgésico IV (ketorolaco 30 mg) como dosis de rescate, lo cual se anoto en la hoja de recolección de datos. Los instrumentos que utilizados fueron la hoja de enfermería y hoja de control del dolor y recolección de datos (ver anexos). Las medidas de seguridad que se utilizaron para los sujetos de estudio fueron: equipo de punción peridural desechable, medicamento de dosis única, lavado quirúrgico, medidas de asepsia y antisepsia de la región, monitoreo continuo, tensión arterial,

frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria. Las medidas de seguridad para los investigadores o personal participante: guantes, uniforme quirúrgico.

*Análisis estadístico:* Las variables de cada paciente se anotaron en la hoja de control del dolor y recolección de datos, los resultados de estas hojas se concentraron en una hoja de calculo de Excel y posteriormente se importaron los datos al programa estadístico Epi-info V5 para obtener estadística descriptiva: los resultados se agruparon con medidas de tendencia central como son rango, promedio y de dispersión con desviación estándar. Mediante este programa también se obtuvo estadística inferencial comparado los dos grupos para variable cuantitativas con T de estudent y las cualitativas con  $\chi^2$ , dándole mas valor significativo estadísticamente con un valor de  $p < 0.05$ , utilizando estos resultados se crearon cuadros y gráficos en el programa Excel según el caso para cada variable.

## Resultados

Se estudiaron un total de 60 pacientes con edades comprendidas entre los 18 y los 60 años de edad para ambos grupos con una media de  $39.76 \pm 10.75$  para el grupo de Bupivacaína y una media de  $40.46 \pm 12$  para el grupo de Midazolam. (Figura 1). En cuanto al género 23 del sexo femenino y 37 del sexo masculino, para el grupo Bupivacaína el 33% correspondió al sexo femenino y el 67% masculino, y para el grupo Midazolam 43% femeninos y masculinos el 57%. (Figura 2)

Se registró el peso de los pacientes obteniéndose una media para el grupo de Bupivacaína de  $74.20 \pm 12.38$  y para el grupo de Midazolam una media de  $70.06 \pm 9.82$ . (Figura 3)

Se registro la talla de los pacientes obteniéndose una media para el grupo de Bupivacaína fue de  $162 \pm 7.61$  y para el grupo del Midazolam  $162 \pm 7.61$  (Figura 4)

Se presentaron 23 pacientes ASA I y 7 pacientes ASA II para el grupo de Bupivacaína, y de igual forma 21 pacientes ASA I y 9 pacientes ASA II para el grupo de Midazolam. (Figura 5)

Las variaciones de la Presión Arterial Media (PAM) se obtuvieron las colocaron los valores medios para cada medicamento. En la basal de  $81.13 \pm 5.21$  mmHg para el grupo Bupivacaína y para el grupo Midazolam de  $79.03 \pm 6.15$  se observo un ligero descenso durante la primera hora de

78.43±5.40 y en el grupo Bupivacaína de 82.03±5.44 la mayor parte de las cifras se conservo en rangos clínicos normales. (Figura 6)

La tendencia de la frecuencia cardiaca por minuto (Fc. /min.) Los pacientes mostró una tendencia dentro de rangos de normalidad con valores mas bajos para el grupo Midazolam los valores medios de ambos grupos y la significancia de p se muestran en. (Figura 7)

De la misma forma se analizo la frecuencia respiratoria por minuto lo cual se aprecia en la gráfica 8 en esta se toma el valor de media para cada uno de los medicamentos

El registro de escala de evaluación análoga de dolor se encontraron un comportamiento con valores similares al inicio del procedimiento sin embargo al transcurrir el tiempo los valores fueron cada vez más reducidos para el grupo Midazolam que fueron más evidentes al minuto 180 con un valor medio de 0.70±0.75 en tanto que para Bupivacaína fue de 2.56±1.83 el resto de los valores medios y la significancia estadística se señalan en la (Figura 8)

## Discusión

En cuanto a los datos demográficos (edad, género, peso, talla) no se encontraron diferencias estadísticas significativas con  $p > 0.05$  por lo que no influyeron en el resultado final. Los valores de  $p$  se ubicaron en cada una de las gráficas.

En cuanto al ASA no se encontraron diferencias estadísticas significativas entre los grupos con un valor de Chi cuadrada de Yates con  $p = 0.7703371$ . por lo que no se considera que esta variable influya en el resultado final del estudio.

En cuanto al comportamiento de la PAM se encontró significancia estadística en la primer hora con una  $p = 0.014591$  aunque clínicamente las cifras se encontraron en rangos de normalidad, el resto de las evaluaciones de PAM horarias no presentaron significancia estadística.

En cuanto a la frecuencia cardiaca por minuto se encontraron diferencias estadísticas significativas, el comportamiento de ambos grupos fue dentro de cifras aceptadas como normales sin embargo en el grupo de Midazolam se encontró una ligera disminución de frecuencia cardiaca en comparación con el grupo de Bupivacaína con T de Students  $p = 0.004563$  en basal. A la primera hora de  $p = 0.002009$ . a la segunda hora  $p = 0.000164$ . a la tercera hora  $p = 0.000015$  por lo que no se sospecha de datos de cardiodepresión con ninguno de los fármacos.

En cuanto a la frecuencia respiratoria no se encontraron diferencias estadísticas significativas, el comportamiento de ambos grupos fue dentro de cifras aceptadas como normales.

No se detectaron efectos secundarios o complicaciones inmediatas con el uso de estos medicamentos por vía peridural.

En cuanto al EVA (Escala Visual Análoga de Dolor). iniciando una basa no significativa una vez aplicado el medicamento en cada grupo se encontró significancia estadística desde la primera hora a favor de valores mas bajos para Midazolam en las tres próximas horas se encontró una mayor significancia estadística T de Students de  $p=0.022538$  en la primera hora . en la segunda hora de  $p=0.000483$ . en la tercera hora de  $p= 0.000034$  a favor del Midazolam en rangos de dolor más bajos respecto del grupo Bupivacaína. Por lo tanto encontramos que el estudio tuvo significancia estadística para el Midazolam en cuanto a frecuencia cardiaca y EVA. En comparación con la Bupivacaína.

Los hallazgos encontrados en este estudio coincide con las experiencias de Nishiyama quien deposito de Midazolam en forma peridural prolonga los efectos de la analgesia postoperatoria de la Bupivacaína. Respectivamente el efecto peridural fue segmental y no tiene alteraciones con el tono simpático y reflejos. (1, 5, 10)

Por lo que se concluye como aceptada la hipótesis del estudio de que "El dolor en la plastia abdominal es abolido por el empleo de Midazolam peridural con mínimos efectos secundarios".

Se sugiere que en próximos estudios se lleven un seguimiento más prolongado de los casos por un tiempo postquirúrgico hasta el término de la analgesia, se sugiere también llevar a cabo estudios que pudieran descartar datos de neurotoxicidad de alguno de estos medicamentos hasta por dos años; sería necesario realizar estudios para determinar la dosis ideal y en el caso de empleo de mayores dosis vigilar la posibilidad de depresión ventilatoria.



## Referencias Bibliográficas.

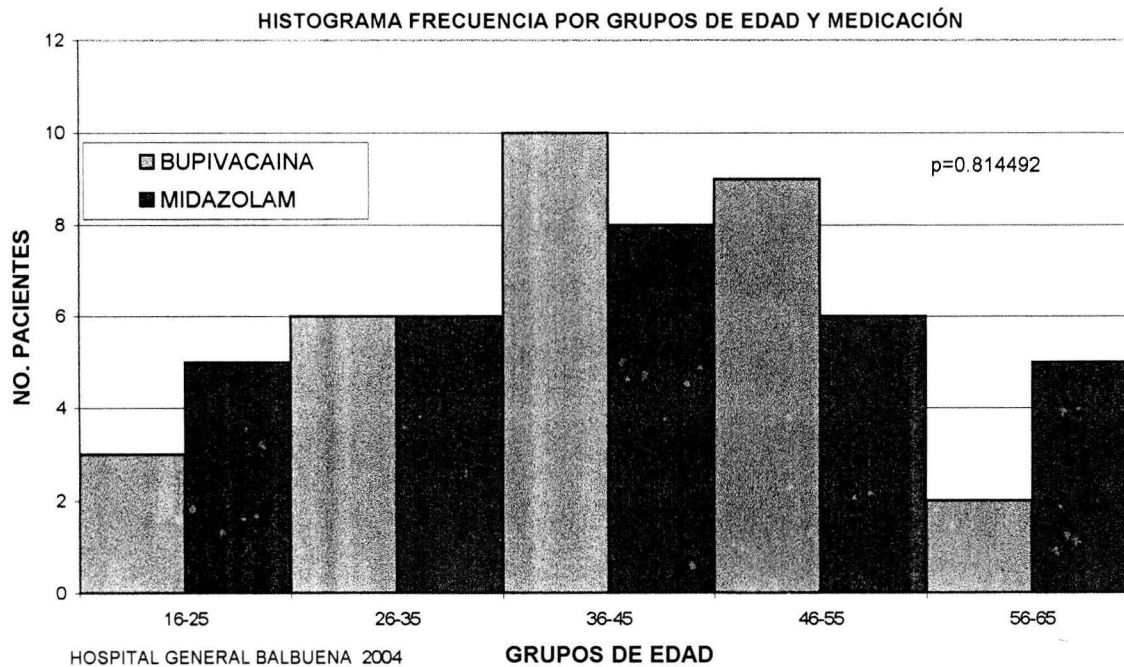
1. - Tomoki Nishiyama md. Synergistic analgesic effects of intrathecal Midazolam and NMDA or AMPA receptor antagonists in rats. Canadian journal of anesthesia. Nov 2000 Pág. 288-294
- 2.- C: S: Goodchild. Antinociception by intrathecal Midazolam involves endogenous neurotransmitter actino at spinal cord delta opioid receptors. British journal of anesthesia. 1996; 77:758-766.
3. - M.H. Kim. Intrathecal Midazolam increases the analgesic effects of spinal blockade with bupivacaine in patients undergoing haemorrhoidectomy. British jornal of anesthetic. 2001; 86 (1): 77- 79.
4. - A.Yañez. Interaction of Midazolam and morphine in the spinal cord of the rats. Neuropharmacology, 1990; Vol. 29 No 4 Pág. 359- 364.
- 5.-T. NishiyamaContinuos epidural administration of Midazolam and Bupivacaína for postoperative analgesia. Acta anaesthesiol scand. 1999, 43: 568-572
- 6.-Tomoki Nishiyama. Analgesic interaction between intrathecal Midazolam and glutamate receptor antagonists on termal-induced pain in rats. Anesthesiology. 1999; 91: 531- 537.
7. - John F. Boylan. Epidural bupivacaine- morphine analgesia versus patient-controlled analgesia following abdominal aortic surgery. Anesthesiology; 1998; 89:585-593.
- 8.-William E.Hurford. Massachussets general hospital 1999 pag. 264-286

9. - Spencer S. Liu. Patient- controlled epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl on Hospital wards. *Anesthesiology*. 1998; 88: 688-695.
- 10.-Edward Morgan. *Anestesiología clínica edit. Manual moderno 2003 3ra edicion* 245.-250
- 11.-Alfonso Ramírez Efecto analgesico del Midazolam peridural *Rev. Mex anest*, 1992; 15: 156-159
12. - Lindsey Patterson. The addiction of fentanyl does not alter the extent of spread of intratecal isobaric Bupivacaína in clinical practice. *Canadien journal of anesthesia* 2001; 48: 8 pag 768-772.
13. - R.G.Wheatley. Safety an efficacy of postoperative epidural analgesia. *British journal of anesthesia*. 2001; 87:47-61.
- 14.- T. Nishiyama. Continuous epidural administration of Midazolam and bupivacaine for postoperative analgesia. *Acta anesthesiol scand*. 1999; 43: 568-572.
- 15.-N. Bharti. intrathecal Midazolam add to Bupivacaína improves the duration and quality of spinal anaesthesia. *Acta anaesthesiol scand* 2003; 47: 1101-1105

# **Anexos**

figura 1

CONTROL DEL DOLOR CON MIDAZOLAM VS BUPIVACAINA EN PACIENTES POSTOPERADOS DE PLASTIA ABDOMINAL



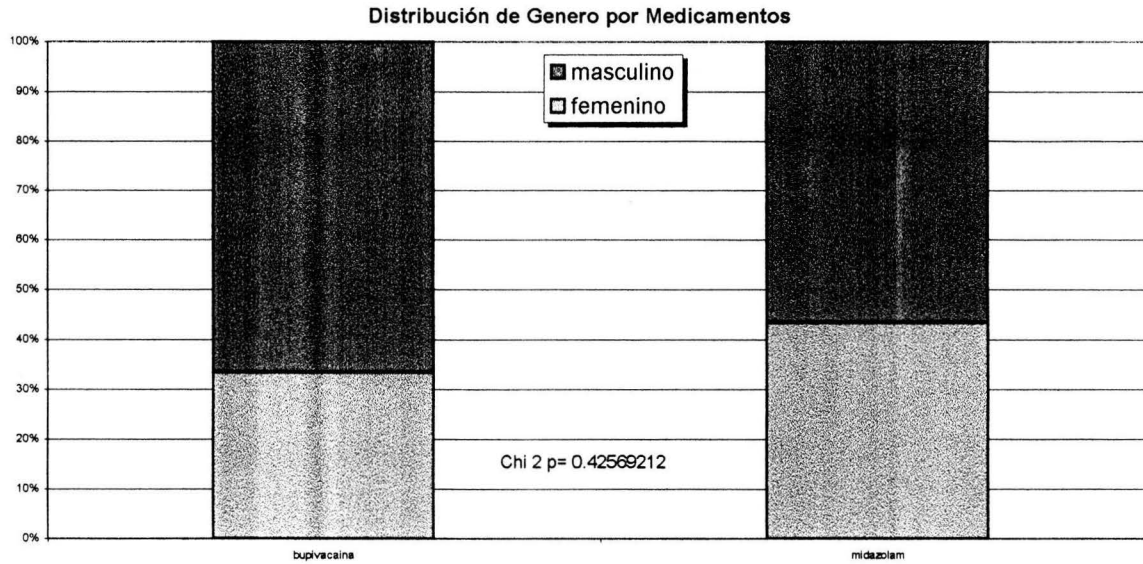
HOSPITAL GENERAL BALBUENA 2004

Fuente: Hoja de captura de datos

figura 2

CONTROL DEL DOLOR CON MIDAZOLAM VS. BUPIVACAINA EN PACIENTES POSTOPERADOS DE PLASTIA

%



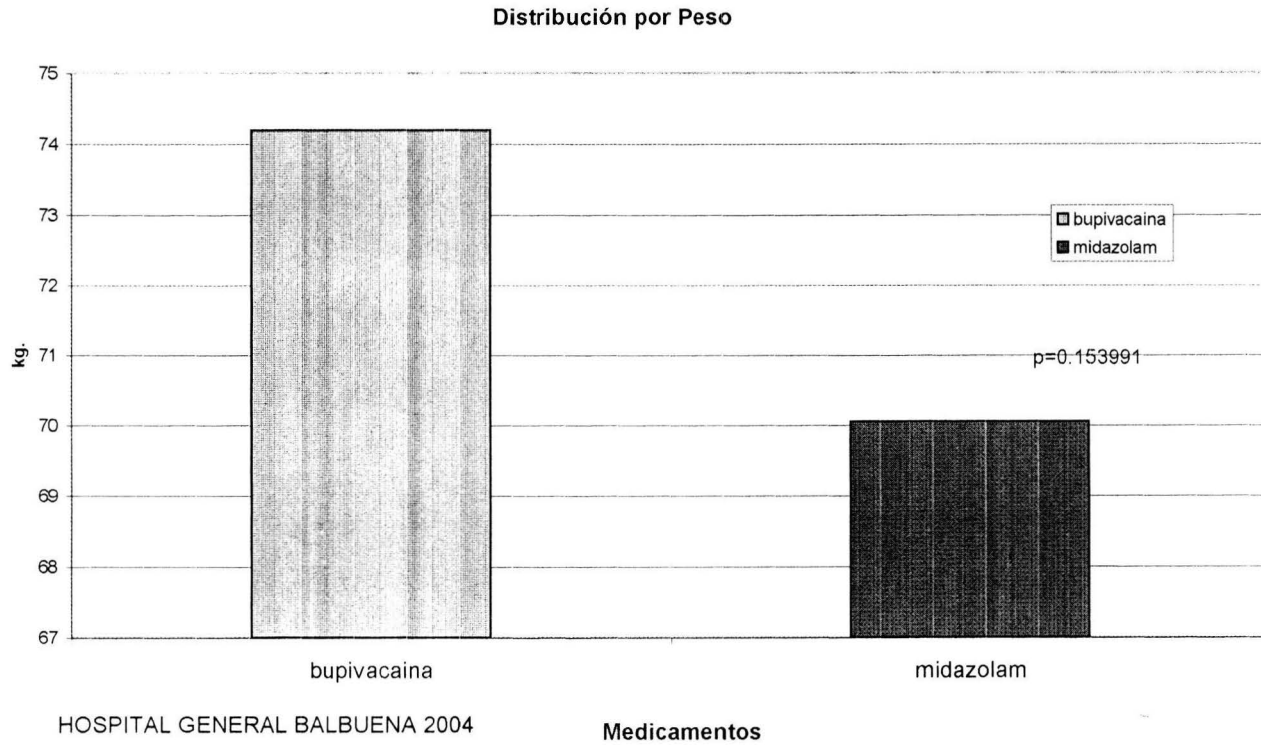
HOSPITAL GENERAL BALBUENA 2004

Medicamentos

Fuente: Hoja de captura de datos

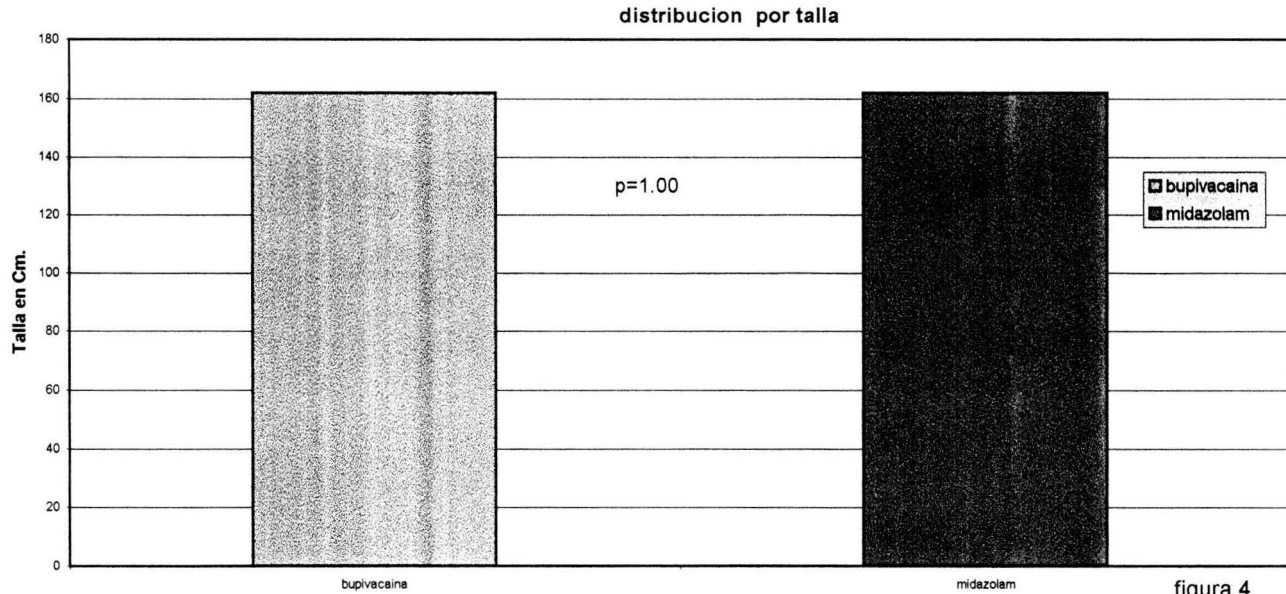
figura 3

CONTROL DEL DOLOR CON MIDAZOLAM VS. BUPIVACAINA EN PACIENTES POSTOPERADOS DE PLASTIA



Fuente: Hoja de captura de datos

CONTROL DEL DOLOR CON MIDAZOLAM VS. BUPIVACAINA EN PACIENTES POSTOPERADOS DE PLASTIA ABDOMINAL

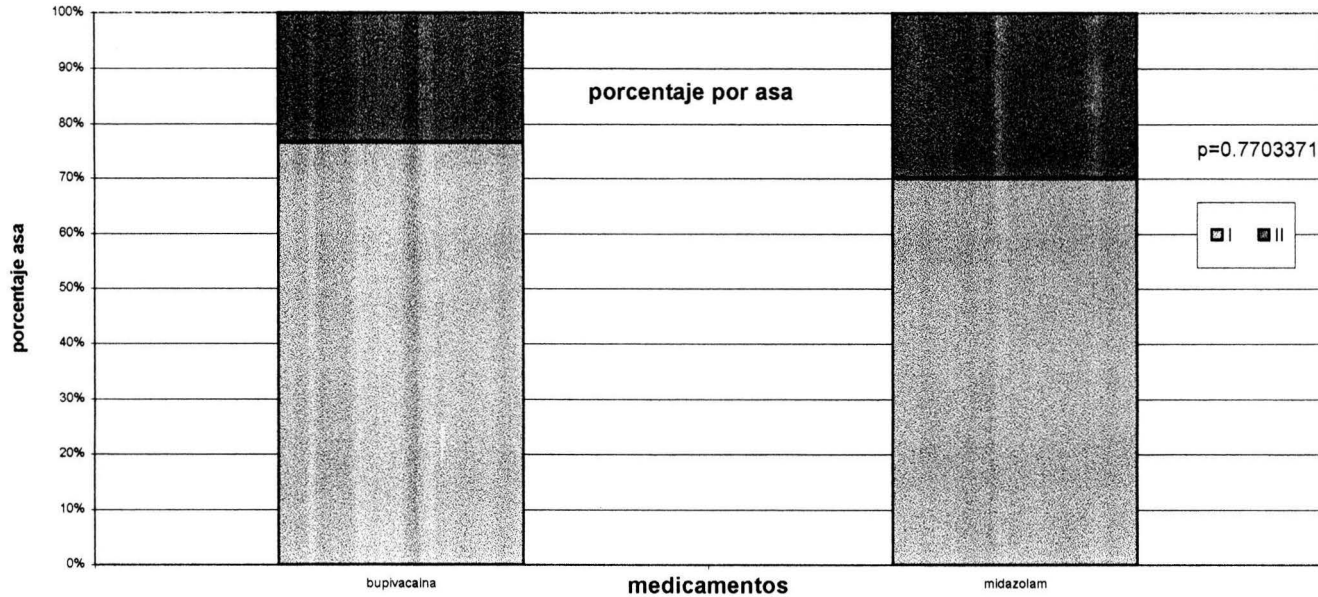


HOSPITAL GENERAL BALBUENA 2004

Fuente: Hoja de captura de datos

figura 5

CONTROL DEL DOLOR CON MIDAZOLAM VS. BUPIVACAINA EN PACIENTES POSTOPERADOS DE PLASTIA ABDOMINAL



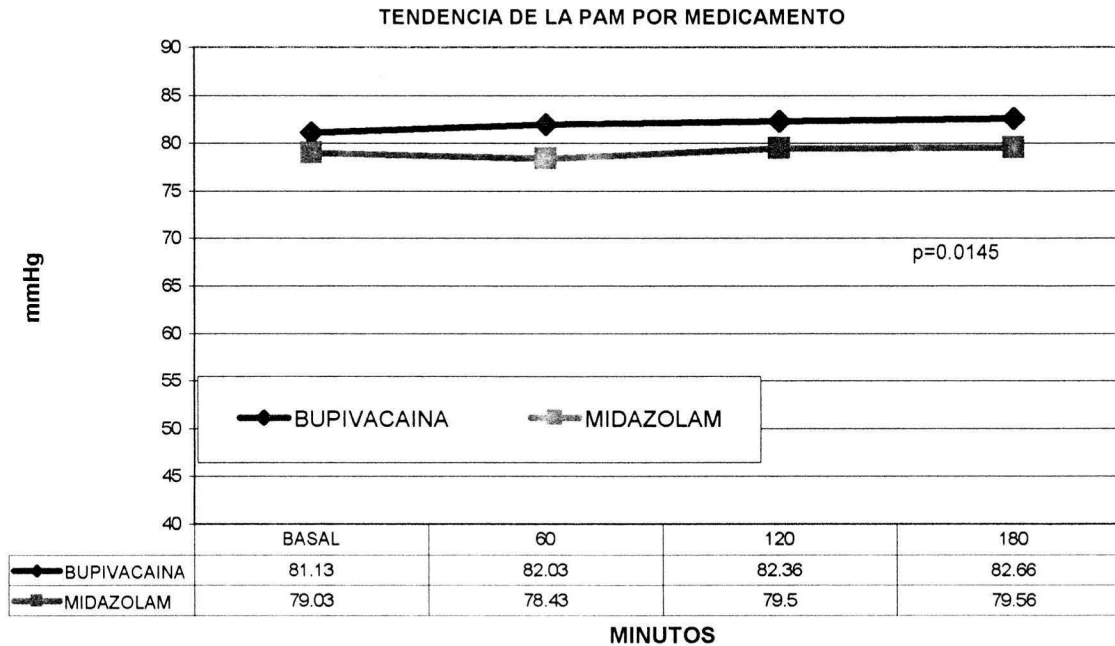
HOSPITAL GENERAL BALBUENA 2004

Fuente: Hoja de captura de datos



figura 6

CONTROL DEL DOLOR CON MIDAZOLAM VS BUPIVACAINA EN PACIENTES POSTOPERADOS DE PLASTIA ABDOMINAL

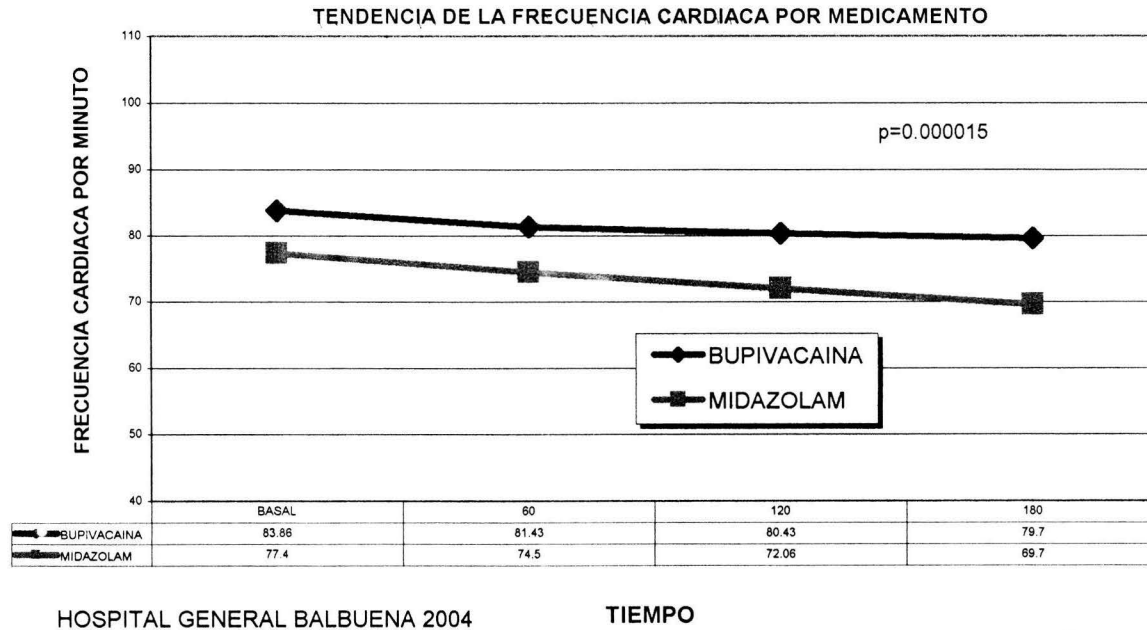


HOSPITAL GENERAL BALBUENA 2004

Fuente: Hoja de captura de datos

figura 7

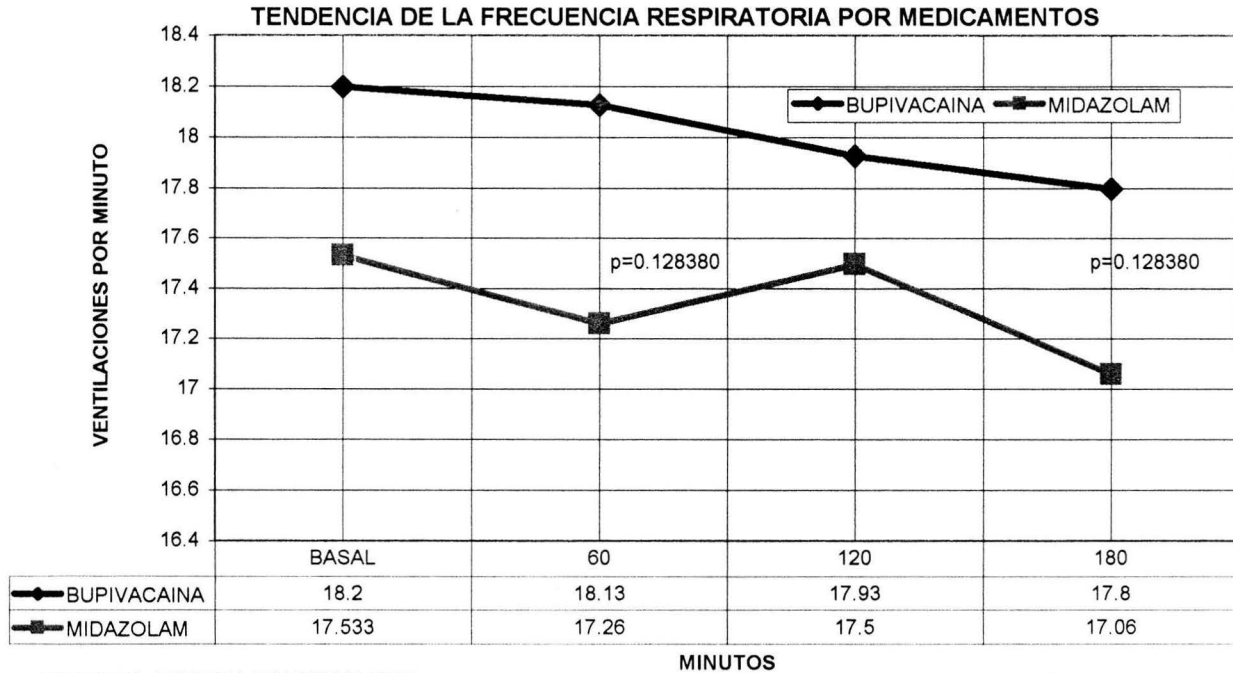
CONTROL DEL DOLOR CON MIDAZOLAM VS BUPIVACAINA EN PACIENTES POSTOPERADOS DE PLASTIA ABDOMINAL



Fuente: Hoja de captura de

figura 8

CONTROL DEL DOLOR CON MIDAZOLAM VS. BUPIVACAINA EN PACIENTES POSTOPERADOS DE PLASTIA ABDOMINAL



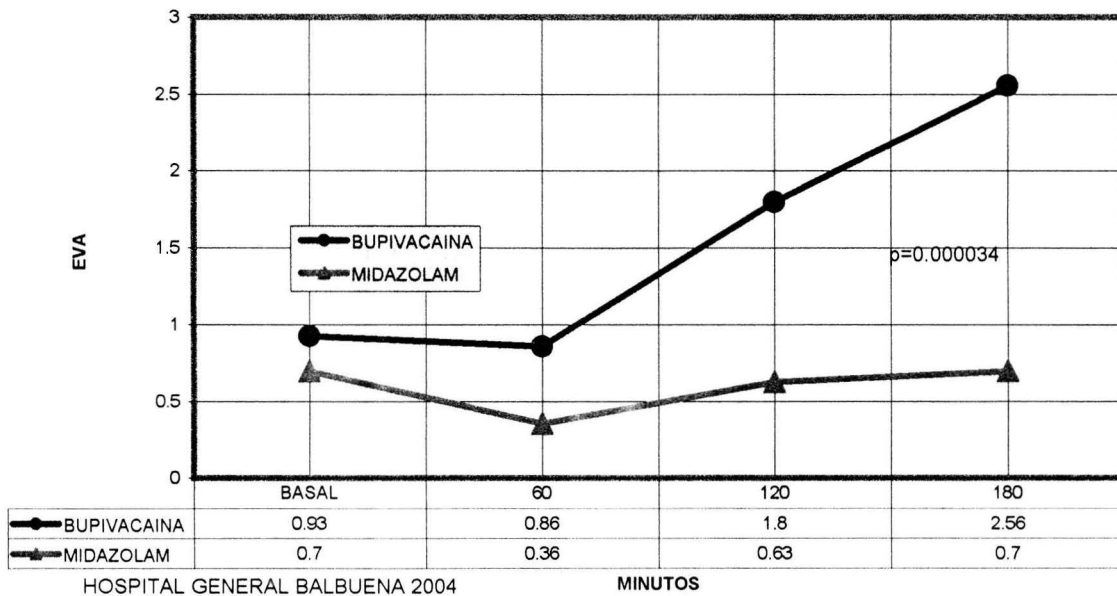
HOSPITAL GENERAL BALBUENA 2004

Fuente: Hoja de captura de datos

figura 9

CONTROL DEL DOLOR CON MIDAZOLAM VS. BUPIVACAINA EN PACIENTES POSTOPERADOS DE PLASTIA ABDOMINAL

### TENDENCIA DE EVALUACION DEL DOLOR POR MEDICAMENTOS



Fuente: Hoja de captura de datos