



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA

**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA  
"Dr. Ernesto Ramos Bours"**

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

# **TESIS**

**"EFICACIA DEL MIDAZOLAM Y MIDAZOLAM MÁS FENTANILO  
ADMINISTRADO VIA PERIDURAL  
COMO ANALGESIA POSTOPERATORIA"**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN  
**ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA  
**DR. ALEJANDRO GARZA ENCINAS**

ASESOR  
**DR. BRUNO ARMANDO MATA VILLASANA**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA  
**DR. HUGO MOLINA CASTILLO**

HERMOSILLO, SONORA

SEPTIEMBRE 2006

**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**



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.

**Dr. Ernesto Ramos Bours**  
**División de Enseñanza, Investigación y Capacitación**

**Dr. Gustavo Nevarez Grijalva**

Director Médico

**Dr. Joaquín Sánchez González**

Jefe de la División de Enseñanza, Investigación y Capacitación

**Dr. Víctor Manuel Bernal**

Jefe del Servicio de Anestesiología

**Dr. Hugo Molina Castillo**

Profesor Titular del Curso de Anestesiología

**Dr. Bruno Armando Mata Villasana**

Asesor de la Tesis y Adscrito al Servicio de Anestesiología

**Mtro. José Miguel Norzagaray Mendivil**

Asesor de Metodología

**Dr. Alejandro Garza Encinas**

Medico Residente de Anestesiología

## **AGRADECIMIENTOS**

**A DIOS:** Por haberme dado la oportunidad de llevar a cabo esta carrera, así como darme fuerzas para seguir adelante cada día.

**A MI ESPOSA:** Por darme toda su comprensión, apoyo y amor, por estar conmigo cada día, en cada momento, sin ti no lo hubiera logrado.

**A MIS PADRES:** Por haberme mostrado el camino a lo largo de mi vida, por darme la oportunidad de lograr terminar una carrera profesional y por brindarme a cada momento su apoyo incondicional.

**A MI HIJO:** Por darme esa alegría tan grande cada día, por soportar tantas y tantas horas de estar separados.

**A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES:** Por vivir juntos esta experiencia y aprender siempre algo de cada quien, cada día.

**A MIS MAESTROS:** Por brindarme su apoyo y experiencias a lo largo de estos años.

**A TODOS GRACIAS**

## Índice

	Página:
Capítulo I. Marco Teórico	
1.1. Generalidades del dolor-----	7
1.2. Dolor postoperatorio-----	7
1.3. El Espacio peridural-----	8
1.4. Bloqueo peridural-----	8
1.5. Anestésicos locales-----	9
1.6. Analgesia peridural-----	10
1.7. Efectos adversos de los opioides vía peridural-----	11
1.8. Descripción del fentanilo y midazolam-----	11
Capítulo II. Material y Métodos	
2.1. Planteamiento del Problema -----	14
2.2. Hipótesis -----	14
2.3. Objetivos -----	14
2.4. Justificación -----	14
2.5. Variables a Estudiar -----	15
2.6. Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación -----	15
2.9. Grupo de estudio y control-----	16
2.11. Descripción general del estudio-----	16
2.12. Tipo de estudio -----	17
2.13. Resultados-----	18
Capítulo III Discusión, Conclusiones y Recomendaciones	
3.1. Discusión -----	28
3.2. Conclusiones -----	29
3.3. Recomendaciones -----	29
Bibliografía -----	30

## INTRODUCCIÓN

El dolor es parte fundamental del manejo del paciente en el periodo perioperatorio, a lo largo de los años se han investigado diversos medicamentos para el control de éste, así como diversas vías de administración. Se considera que la anestesia regional, en especial la peridural (o epidural) puede bloquear la respuesta neuroendócrina a la cirugía. Las técnicas anestésicas regionales en las cuales se deja colocado un catéter también son un medio excelente para obtener analgesia postoperatoria.

Con el objetivo de buscar nuevas opciones en el manejo del dolor postoperatorio se han estudiado las propiedades analgésicas del midazolam administrado por vía subaracnoidea, así como peridural. Diversos estudios han demostrado que la administración de midazolam, por éstas vías produce una modulación del procesamiento nociceptivo espinal, y no se ha asociado con neurotoxicidad, depresión respiratoria o sedación importante.

Este estudio se realizó con el objetivo de valorar las propiedades analgésicas del midazolam administrado vía peridural, además de combinarlo con fentanilo, determinar además, si existen diferencias en el grado de analgesia que proveen y la presencia o no de efectos indeseables, de tal manera de verificar si éstos pueden reducirse como los que se presentan al utilizar anestésicos locales asociados a opioides.

## CAPITULO I. MARCO TEÓRICO

### 1.1 GENERALIDADES DEL DOLOR

La Asociación Internacional para el Estudio del dolor (IASP) lo define como una sensación desagradable y una experiencia emocional en respuesta a un daño tisular real o potencial. El dolor agudo puede ser provocado por numerosos estímulos, cuyo rasgo común parece ser su fuerte intensidad, esto es cierto para una quemadura, un pinchazo, un pellizco, así como también lo es para la aplicación de determinadas sustancias denominadas algógenas. El carácter doloroso de un estímulo se define únicamente por la sensación que produce, lo que sitúa al observador en una situación difícil. En el caso de procesos inflamatorios, un estímulo mecánico de poca intensidad puede producir una reacción dolorosa intensa. No hay necesariamente una relación estricta entre el estímulo causal y la sensación resultante. El estudio del dolor se ve dificultado por una serie de factores que son de un orden superior de complejidad, ya que dependen del estado afectivo o emocional, así como de la motivación del individuo. Estos factores que pertenecen al ámbito psicológico, contribuyen en gran parte a la dificultad para cuantificar el dolor. Las variaciones individuales en la apreciación del dolor son de sentido común.<sup>9</sup>

### 1.2 DOLOR POSTOPERATORIO

A menudo los pacientes perciben el dolor postoperatorio como uno de los aspectos más ominosos del procedimiento quirúrgico. Durante el periodo postoperatorio la presencia de dolor se asocia con frecuencia a complicaciones cardiopulmonares e infecciosas, a la formación de trombos, disfunción cerebral, parálisis gastrointestinal, náuseas, vómitos, fatiga y una convalecencia prolongada. Estas complicaciones se deben a la agresión que sufre el organismo durante la intervención quirúrgica, que desencadena cambios en los sistemas metabólico y neuroendocrino, así como alteraciones en la función de diferentes órganos, especialmente el corazón y los pulmones.

El tratamiento adecuado del dolor puede evitar o al menos disminuir la gravedad de estas complicaciones. Es importante siempre informar correctamente a los pacientes antes de la cirugía; utilizar, siempre que sea posible, técnicas quirúrgicas poco agresivas; valorar y registrar sistemáticamente el dolor y acelerar la recuperación de la función respiratoria, la movilidad y la nutrición del paciente<sup>10</sup>.

### 1.3 EL ESPACIO PERIDURAL

El espacio peridural se extiende desde el agujero magno hasta el hiato sacro y circunscribe el saco dural y su contenido. Está delimitado anteriormente por la cara posterior de los cuerpos vertebrales y los discos intervertebrales, recubierta en el segmento raquídeo medio por el ligamento longitudinal posterior, que se prolonga a partir de C2 en el ligamento vertebral común. La pared posterior del espacio esta formada por el ligamento amarillo, los límites laterales están constituidos por los pedículos vertebrales y los agujeros de conjunción. El volumen del espacio oscila entre 50 y 110 ml en la persona adulta, en proporción inversa al contenido del conducto raquídeo. Es de unos 5-7 mm a partir de L2, de unos 3-5 mm a nivel de T6 y de unos 2 mm en la región cervical inferior. El espacio peridural contiene estructuras vasculares y tejido adiposo. Las venas peridurales constituyen el elemento primordial y discurren por la cara anterolateral del conducto vertebral. Contiene además vacuolas grasas incluidas en un tejido areolar, esta grasa constituye un compartimiento farmacológico especial que puede captar los anestésicos muy liposolubles y alterar su farmacocinética.<sup>10</sup>

### 1.4 BLOQUEO PERIDURAL

La distribución de las soluciones anestésicas en el espacio peridural depende fundamentalmente de la técnica de inyección y de las características de la solución escogida.



El abordaje del espacio epidural es más fácil a nivel lumbar, debido a que las apófisis espinosas no tienen una posición tan angulada en relación al cuerpo vertebral, como sucede a nivel torácico, además de que el tamaño del espacio epidural es mayor. El ángulo de penetración de la aguja epidural al momento de la punción, deberá ajustarse de acuerdo al nivel del espacio intervertebral, en donde se pretenda realizar la penetración de la aguja epidural, esto deberá realizarse tomando en cuenta el ángulo que forman las apófisis espinosas con el cuerpo vertebral, así como también la posición del paciente, el cual puede estar en decúbito lateral o sentado. El tomar en cuenta estas recomendaciones evitará el choque de la aguja epidural con hueso, así como también las múltiples punciones del espacio intervertebral.<sup>10</sup>

## 1.5 ANESTÉSICOS LOCALES

Los anestésicos locales bloquean la conducción del impulso nervioso de forma pasajera y reversible. Las fibras B simpáticas son las primeras que se bloquean, posteriormente lo hacen las fibras C y A delta, viéndose afectadas sucesivamente la sensibilidad dolorosa y térmica y finalmente se bloquean las fibras motoras A alfa. El bloqueo va desapareciendo en sentido inverso. El bloqueo diferencial se basa en la capacidad de un anestésico local para bloquear determinadas fibras y respetar otras.

Los anestésicos locales difunden pasivamente por el LCR, especialmente a nivel de las emergencias de las raíces raquídeas. Difunden igualmente en sentido inverso, por vacuolizaciones cíclicas incluidas en las células epiteliales aracnoideas. También se ha propuesto una vía de difusión centrípeta a través de los espacios subperineurales debido a la trasudación de las soluciones administradas en los espacios paravertebrales. Entre 10 y 30 minutos después de una inyección peridural, las concentraciones de un anestésico local medidas en el LCR superan los valores necesarios para inducir un bloqueo nervioso.

Siempre que se aplica un anestésico local en el espacio epidural se produce un bloqueo simpático, el cual ocasiona alteraciones en el aparato cardiovascular, las que pueden variar en su intensidad. Estos efectos

indeseables son: hipotensión arterial sistémica, bradicardia e inclusive disminución del gasto cardiaco. La incidencia y magnitud de estos efectos colaterales están relacionados con: el nivel del bloqueo simpático, la dosis del anestésico local, las características farmacológicas del mismo, el estado cardiovascular previo del enfermo, y la adición de otros fármacos a los anestésicos locales como la epinefrina y la clonidina.

La incidencia de hipotensión arterial después de la aplicación de un bloqueo epidural es menor, en comparación a la que se observa cuando se aplica un bloqueo espinal, esto se explica por el mayor tiempo de latencia que tiene el bloqueo epidural, lo que permite al paciente aumentar sus resistencias vasculares periféricas por arriba del área bloqueada, en el caso del bloqueo espinal el tiempo de latencia corto no permite que el enfermo tenga esta oportunidad de incrementar sus resistencias vasculares.

## 1.6 ANALGESIA PERIDURAL

La analgesia peridural se reserva para pacientes quirúrgicos que presentan un dolor postoperatorio importante o que previsiblemente va a serlo, especialmente si dicho dolor impide una ventilación y una tos eficaces. La analgesia peridural por lo general se administra tras una anestesia realizada también por esta vía, pero a menudo sólo se administra en el periodo postoperatorio inmediato. En cualquier caso, se debe instituir precozmente y antes de que aparezcan los dolores. Hasta los años de los setenta se usaban exclusivamente los anestésicos locales, pero éstos han ido cediendo su sitio progresivamente a los opiáceos. Gracias al mejor conocimiento de los efectos indeseables de los opiáceos, actualmente se tiende a combinar estos dos tipos de fármacos para mejorar la calidad de la analgesia y reducir al mismo tiempo la incidencia de efectos colaterales.

## 1.7 EFECTOS ADVERSOS DE LOS OPIOIDES VÍA PERIDURAL

Los efectos adversos de los opioides por vía peridural se han dividido en dos grandes grupos: los predecibles, que en conjunto son dependientes de la absorción rápida de la dosis, y de la cuantía de ésta, y que en esencia coinciden con aquellos efectos que aparecerían si se administraran por cualquier otra vía. Son las náuseas, los vómitos, la sedación, la aparición de tolerancia, y la depresión respiratoria precoz. Otro grupo de efectos secundarios, se han denominado "impredicibles", debido a que son característicos de la administración de los opioides por vía epidural o en general, espinal. No siempre están relacionados con la dosis, y no dependen de la absorción sistémica del fármaco. Son el prurito, la retención urinaria, y la depresión respiratoria tardía. El conocimiento cada vez mayor sobre la fisiología del dolor han llevado a realizar investigaciones encaminadas a encontrar otros fármacos y otras opciones que tengan las mismas o mejores cualidades analgésicas y de ser posible carezcan de efectos secundarios.

## 1.8 DESCRIPCION DE FENTANILO Y MIDAZOLAM

El fentanilo es un analgésico morfínico, utilizado como complemento anestésico. Su dosis para analgesia peridurales de bolo de 50-100 mcg diluidos en 10 ml de sol. salina o de anestésico local. Este derivado morfínico de las fenilpiperidinas es un potente opioide agonista. Primordialmente agonista  $\mu$ . Como analgésico, el fentanilo es 75-125 veces más potente que la morfina. Su latencia rápida y corta duración de acción reflejan su gran liposolubilidad comparado con la morfina. Se une en un 84% a las proteínas plasmáticas. La depresión ventilatoria es dosis dependiente y dura más que el efecto analgésico. Provee mucha estabilidad cardiovascular a grandes dosis y como único anestésico. Disminuye el flujo sanguíneo cerebral, metabolismo basal cerebral y la presión intracraneana. mejora la acción de los anestésicos locales en los nervios periféricos. Su latencia cuando se administra por vía epidural/espinal es de 4-10 min, teniendo su efecto máximo en menos de 30

minutos. Con una duración de 1 a 2 hrs administrado por esta vía. Se elimina por vía hepática y renal y ninguno de sus metabolitos tiene acción farmacológica.

El midazolam es una benzodiazepina que se utiliza normalmente por vía intravenosa para la sedación. El nombre químico es la 8-cloro-6-(2- fluorofenil)-1 metil- 4H- imidazo hidroclicloridrato benzodiazepina; la fórmula en la ampolla con un Ph de 3 tiene el anillo de la benzodiazepina abierto y la molécula es soluble en agua. Al alcanzar en la sangre un pH de 7.4 el anillo se cierra y es entonces liposoluble.

Las benzodiazepinas potencian el efecto inhibitorio del ácido aminobutírico (GABA) en las neuronas del SNC en los receptores benzodiazepina. Estos receptores están localizados cerca de los receptores del GABA dentro de la membrana neuronal. La combinación del GABA ligando/receptor mantiene un canal del cloro abierto ocasionando hiperpolarización de la membrana que hace a la neurona resistente a la excitación.

Aunque se sabe que las benzodiazepinas favorecen la afinidad del GABA con sus receptores y también sabemos que el GABA tiene un efecto neuromodulador ejerciendo un efecto tónico inhibitorio de la actividad de la sustancia gris periacueductal, teniendo repercusión en las funciones de analgesia y nocicepción, y que además de tener un efecto analgésico per se es capaz de incrementar los efectos analgésicos de la morfina.

Se ha demostrado analgesia dosis-dependiente sin depresión respiratoria subsecuente, seguido de la administración peridural de midazolam tanto en estudios hechos con animales como en humanos.

La administración intratecal o peridural de midazolam en estudios animales, no se ha asociado con algún efecto adverso neurológico. Incluso después de una infusión subaracnoidea constante de midazolam 50mcg/día por 15 días, no mostró datos de toxicidad meníngea o espinal en las ratas<sup>6</sup>.

Los estudios clínicos en adultos han mostrado que el midazolam provee analgesia postoperatoria significativa. Una dosis de 50 mcg/kg parece ser lo óptimo en pacientes de cirugía abdominal, dosis mayores (75-100 mcg/kg)

pueden asociarse con sedación prolongada<sup>6</sup>.

Un estudio realizado en niños a los cuales se les practico cirugía inguinal o urogenital, la bupivacaina al 0.125% combinada con midazolam 50 mcg/kg produjo una analgesia con una media de duración de 21.1 hrs, comparada con bupivacaina 0.125% combinada con morfina 50 mcg/kg y de 8.1 hrs para bupivacaina sola<sup>2</sup>.

Otro estudio mostró que la administración caudal de midazolam 50 mcg/kg produjo una analgesia equivalente a bupivacaina 0.25% en niños sometidos a hernioplastia inguinal, sin embargo la combinación de midazolam caudal y bupivacaina 0.25% incremento significativamente la duración de la analgesia comparado con la administración caudal de midazolam o bupivacaina solos. La administración de midazolam caudal no fué asociado con sedación prolongada, depresión respiratoria o bloqueo motor<sup>1</sup>.

En otro estudio se incluyeron 15 pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo o de extremidad inferior, cada paciente entro a uno de 3 grupos , el grupo I que recibió 3 mg de MDZ, el grupo II que recibió 4.5 mg de MDZ y el grupo III que recibió 6 mg de MDZ, todos diluídos en 10 ml de solución isotónica salina estéril, El tiempo de analgesia efectiva observado en este estudio en el grupo I fue de  $72 \pm 54$  min, del grupo II  $108 \pm 120$  min y para el grupo III  $231 \pm 180$  min. El grado de sedación se incrementó después de la inyección epidural de MDZ y solo un paciente del grupo III presentó náusea y vómito. No se observaron ningún otro efecto indeseable ni cambios significativos en los signos vitales durante este estudio<sup>4</sup>.

## CAPITULO II. MATERIALES Y METODOS

### 2.1 PROBLEMA:

¿Existen cualidades analgésicas postoperatorias satisfactorias al administrar midazolam vía peridural y midazolam + fentanilo en pacientes con cirugía abdominal, tales como: hernioplastías, cesáreas, apendicectomías?

### 2.2 HIPOTESIS:

Si se administra a pacientes postoperados de cirugía de abdomen inferior Midazolam y Midazolam + Fentanilo vía peridural, se observaran mayores beneficios analgésicos para el paciente, sin efectos adversos y cambios hemodinámicos significativos.

### 2.3 OBJETIVOS GENERALES:

Demostrar que el midazolam aplicado via peridural ofrece efecto analgésico postoperatorio satisfactorio con una disminución de los efectos adversos en comparación con otros medicamentos utilizados por esta vía.

### 2.3 OBJETIVOS PARTICULARES:

Determinar cual de las 2 alternativas propuestas es la que beneficia más al paciente.

### 2.4 JUSTIFICACION:

Valorar una alternativa para analgesia postoperatoria, como una opción que ofrezca las mismas o mejores cualidades analgésicas y con una disminución de los efectos secundarios.

Proponer una alternativa distinta de las comúnmente utilizadas y ampliar los estudios sobre la farmacocinética del midazolam peridural

## 2.5 VARIABLES A OBSERVAR:

- 1 Grado De Dolor postoperatorio
- 2 Grado de sedación
- 3 Efectos adversos
- 4 Signos vitales

## 2.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes ASA I y II

Sexo masculino y femenino

Pacientes sometidos a cirugía abdominal inferior (cesárea, apendicectomía, hernioplastías)

Edad 18-59 años

Procedimiento Quirúrgico realizado bajo anestesia regional

## 2.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes ASA III o mayor

Edad mayor 60 años

Pacientes con contraindicación de bloqueo peridural

Pacientes con alteraciones del estado de conciencia

Hipersensibilidad a las benzodiazepinas

Pacientes que rechacen la técnica peridural

## 2.8 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que presentaran algún tipo de reacción alérgica a la administración del medicamento

Pacientes que sufrieran punción de duramadre

## 2.9 GRUPO DE ESTUDIO

Grupo experimental.

Sexo masculino y femenino.

Edades 18-60 años.

ASA I y II..

Paciente sometido a cirugía abdominal inferior.

Se Administraron 5mg de midazolam peridural diluidos en 10 ml de sol salina.

Se valoraron a los pacientes a los 15 min, y a las 1, 2, 4, y 6 hrs posterior a la administración del medicamento.

## 2.10 GRUPO TESTIGO

Observó las mismas características del grupo experimental y se midieron y observaron las mismas variables a comparar

Se administraron 5mg de midazolam + 100mcg de fentanilo diluidos en 10 ml de sol salina via peridural

## 2.11 DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se recibieron a 30 pacientes que se sometieron a cirugía bajo anestesia regional

Se seleccionó al azar a 15 pacientes en el grupo estudio (midazolam) y a 15 pacientes en el grupo testigo (midazolam mas fentanilo)

Premedicación con Ranitidina/Metoclopramida

Se colocó catéter peridural a nivel L1-L2 o L2-L3

Una vez terminado el procedimiento quirúrgico se administró la solución vía peridural, elegida al azar: 5mg de midazolam diluidos en 10 ml de sol salina o 5mg de Midazolam+100mcg de fentanilo diluidos en 10 ml de sol salina

Se revaloró al paciente a los 15 min, y a 1, 2, 4 y 6 hrs, analizando, el



grado de dolor mediante la EVA, así como el grado de sedación

Se analizaron las variables TA, FC, FR

Se observó si existió algún tipo de efecto adverso

Se recolectaron los datos en la respectiva cédula

## 2.12 TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo, Comparativo, Abierto, longitudinal.

## **2.13 RESULTADOS**

### *Introducción a la metodología estadística*

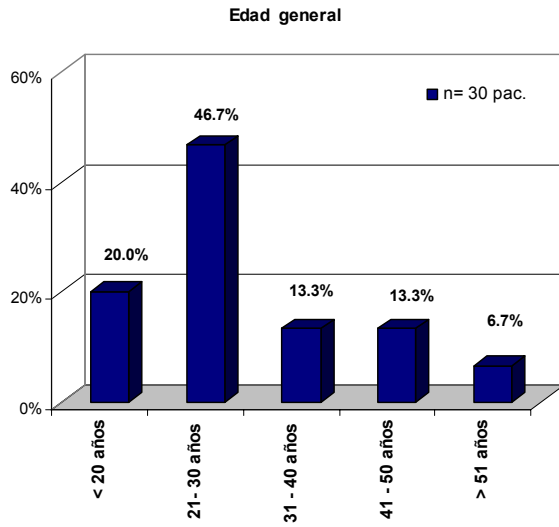
Estudio comparativo de dos medicamentos en 30 pacientes en varias observaciones (tiempos), búsqueda de diferencias significativas. Primer grupo tratado solamente con MZD y segundo grupo tratado con la combinación MZD+Fentanil.

Para este estudio se usaron frecuencias y porcentajes, así como medidas de tendencia central para describir las diferentes variables; además, se compararon los dos grupos, utilizándose la prueba “t de Student” para variables numéricas, la prueba de “U de Mann-Whitney” para muestras categóricas y se definió significancia cuando  $p < 0.05$ .

### **Análisis de variables demográficas homogéneas**

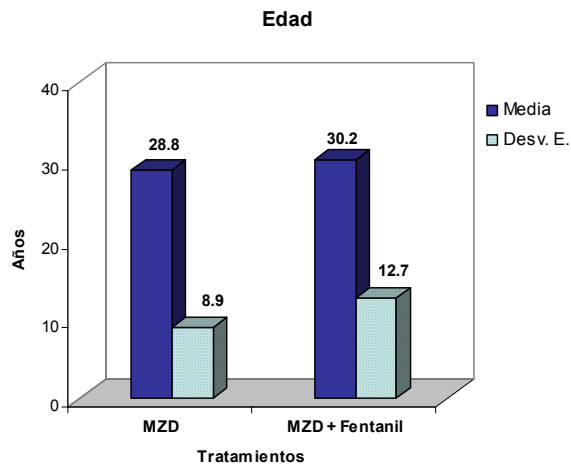
#### Edad

En el análisis intragrupal, la edad de todo el grupo de estudio fue de  $29.5 \pm 10.8$  años, en un rango entre 18-55 años, pero la tendencia de los pacientes fue hacia mayores de 25 años.



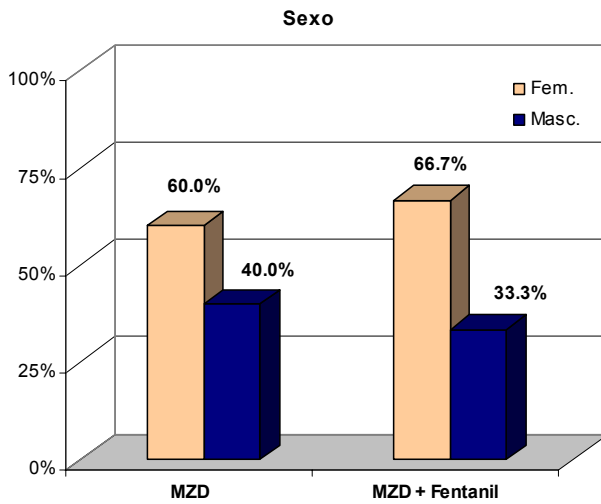
Rango	Frec.	% del total
< 20 años	6	20.0%
21- 30 años	14	46.7%
31 - 40 años	4	13.3%
41 - 50 años	4	13.3%
≥ 51 años	2	6.7%

Quando se compararon las edades promedio de los dos grupos (análisis intergrupar) resultó que no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ( $p > 0.73$ ).



	Media + DE
MZD	28.8 + 8.9
MZD + Fentanil	30.2 + 12.7
$p > 0.73$	

## Sexo



	Fem.	Masc.
MZD	60.0%	40.0%
MZD + Fentanil	66.7%	33.3%

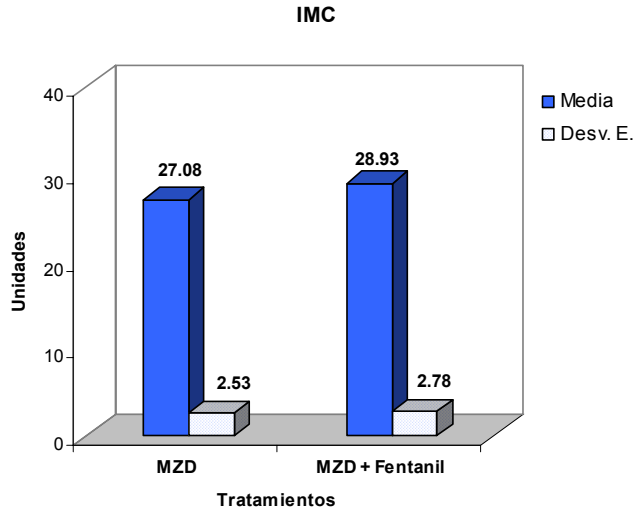
## IMC

El 20% de la muestra presentó sobrepeso ( $84 \pm 2.2$  Kg.) el resto de los pacientes presentaron peso normal ( $72 \pm 7$  Kg.).

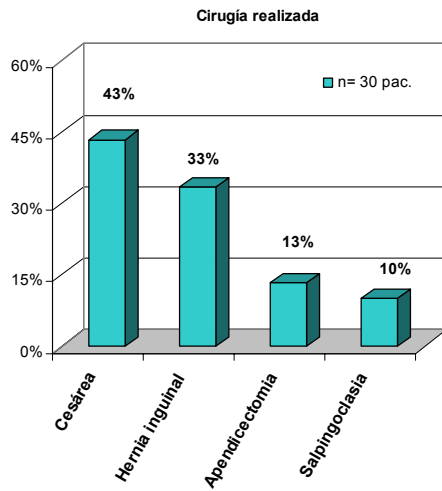
Categoría	Criterio	Frec.	%
Normopeso	IMC $\leq$ 30	24	80%
Sobrepeso	IMC $>$ 31	6	20%

Se comparo el IMC entre los dos grupos para establecer la relación entre peso-talla con el grado de obesidad, resultado que no existen diferencias significativas ( $p > 0.065$ ).

	Media $\pm$ DE
MZD	$27.08 \pm 2.53$
MZD + Fentanil	$28.93 \pm 2.78$
$p > 0.065$	

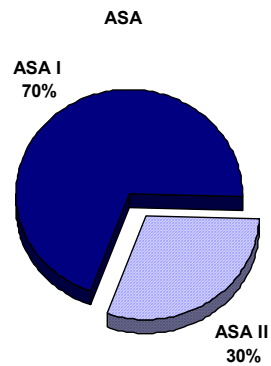


## Cirugías realizadas



	Frec.	%
Cesárea	13	43%
Hernia inguinal	10	33%
Apendicetomía	4	13%
Salpingoclasia	3	10%

## ASA



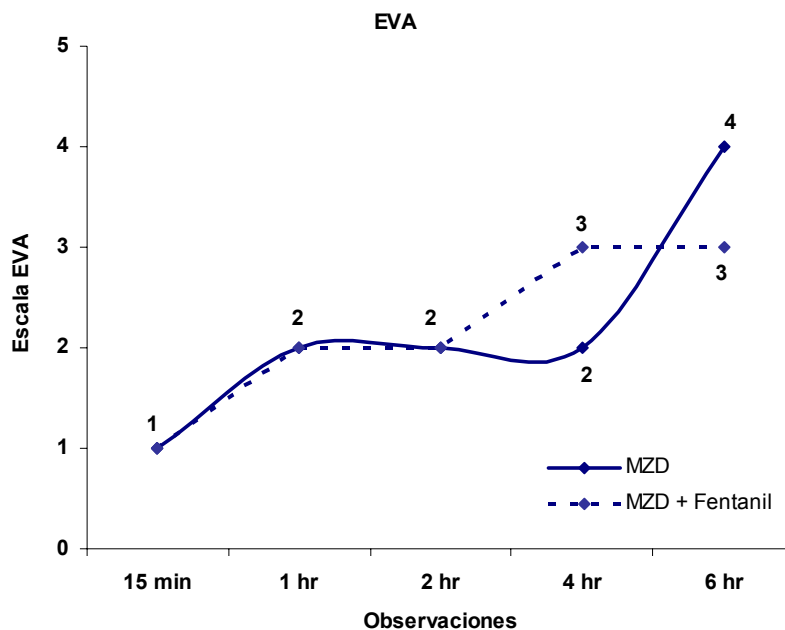
ASA	Frec.	%
I	21	70%
II	9	30%

## Análisis comparativo

### Escala EVA

Se compararon las tendencias centrales (mediana) de las escalas de dolor en cada observación entre los dos grupos (intergrupar), aunque no se encontró significancia estadística ( $p < 0.05$ ) se nota en la grafica que hubo un incremento del dolor en los dos grupos (intragrupar).

Observación	Tendencia central de dolor		p
	MZD	MZD + Fentanil	
<b>15 min</b>	1	1	$p > 0.62$
<b>1 hr</b>	2	2	$p > 0.77$
<b>2 hr</b>	2	2	$p > 0.56$
<b>4 hr</b>	2	3	$p > 0.48$
<b>6 hr</b>	4	3	$p > 0.71$



### Sedación

El grado de sedación se midió mediante la siguiente escala:

0 = Paciente despierto

1= Somnoliento con respuesta a estímulo verbal

2 = Somnoliento con respuesta al movimiento

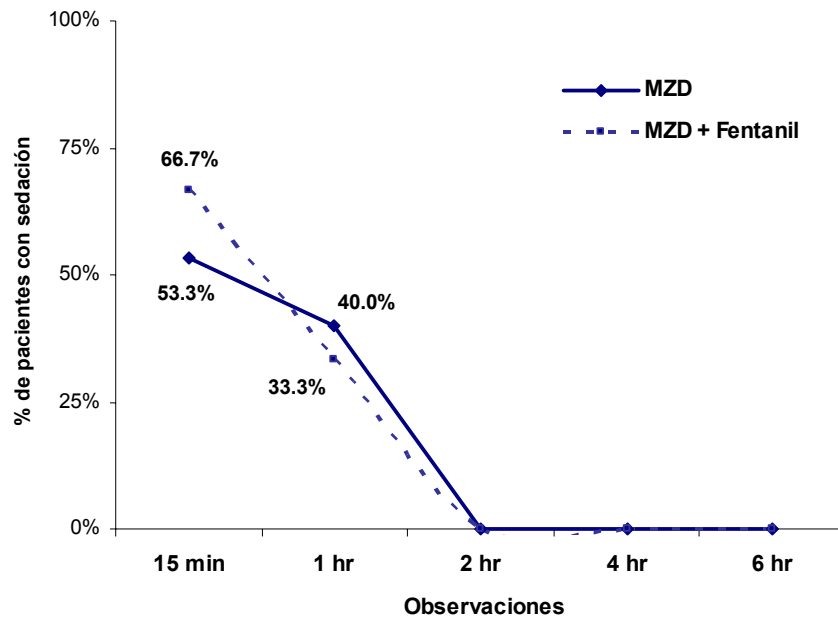
3= Dormido con respuesta al dolor

El grado máximo de sedación observado fue de 1, es decir con respuesta a estímulo verbal, ningún paciente presentó un grado 2 o 3.

Se graficaron los valores de sedación de ambos grupos.

Observación	Presencia de sedación			
	MZD		MZD + Fentanil	
15 min	8	53.3%	10	66.7%
1 hr	6	40.0%	5	33.3%
2 hr	---	---	---	---
4 hr	---	---	---	---
6 hr	---	---	---	---

### Sedación

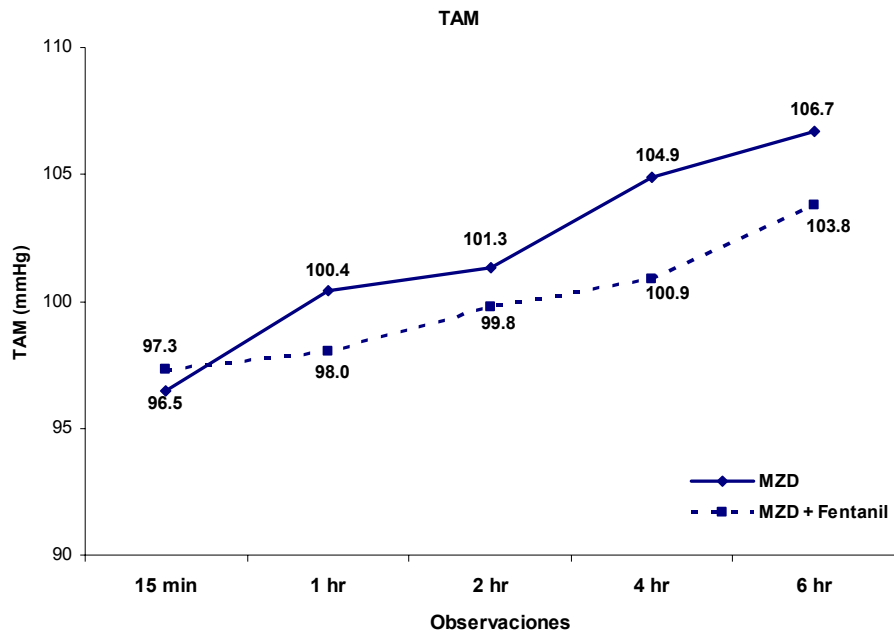




### Tensión arterial media

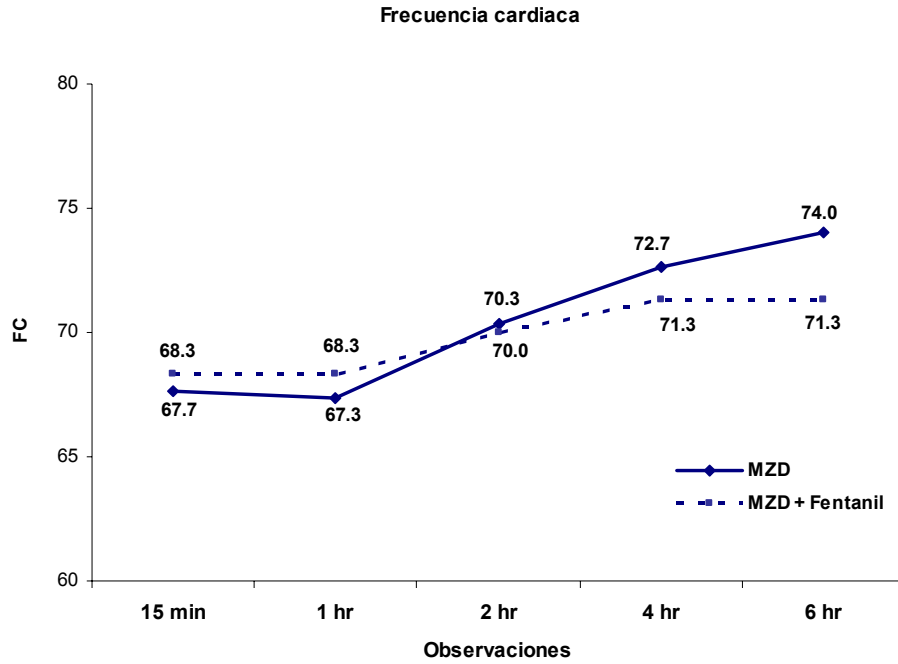
Para el análisis de esta variable se utilizó la tensión arterial media y fórmula fue TAM= ((TAS)+TAD)/3.

Observación	Media + DE		p
	MZD	MZD + Fentanil	
<b>15 min</b>	96.5 ± 19.2	97.3 ± 7.7	p> 0.88
<b>1 hr</b>	100.4 ± 7.1	98 ± 5.6	p> 0.30
<b>2 hr</b>	101.3 ± 8.2	99.8 ± 5.6	p> 0.28
<b>4 hr</b>	104.9 ± 5.8	100.9 ± 6.4	p> 0.082
<b>6 hr</b>	106.7 ± 6.7	103.8 ± 7.1	p> 0.26



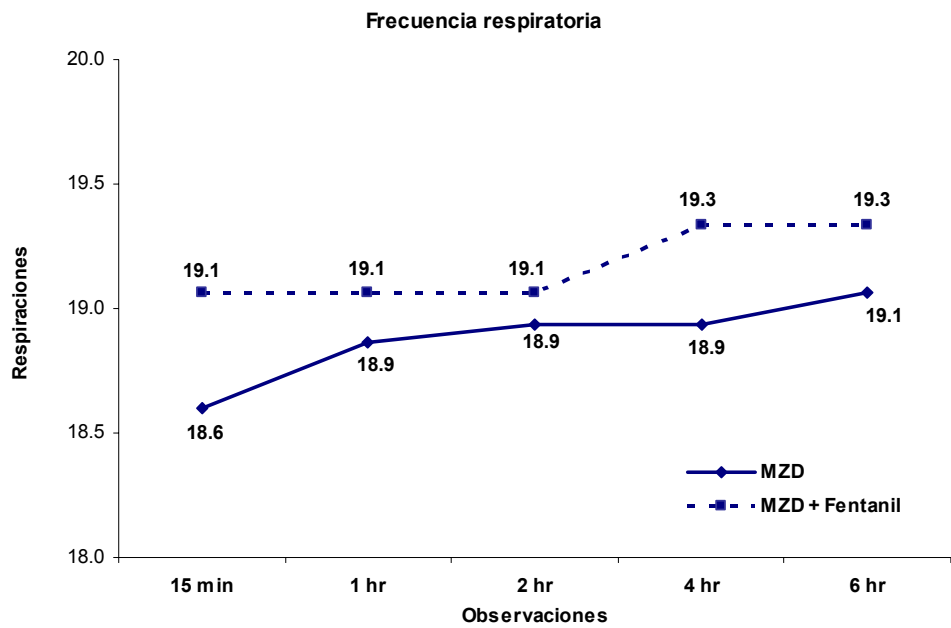
## Frecuencia cardíaca

Observación	Media $\pm$ DE		p
	MZD	MZD + Fentanil	
<b>15 min</b>	67.7 $\pm$ 6.8	68.3 $\pm$ 11.9	p> 0.85
<b>1 hr</b>	67.3 $\pm$ 6.8	68.3 $\pm$ 11.9	p> 0.78
<b>2 hr</b>	70.3 $\pm$ 7.9	70.0 $\pm$ 9.6	p> 0.72
<b>4 hr</b>	72.7 $\pm$ 8.2	71.3 $\pm$ 10.3	p> 0.92
<b>6 hr</b>	74.0 $\pm$ 8.7	71.3 $\pm$ 10.6	p> 0.46



## Frecuencia respiratoria

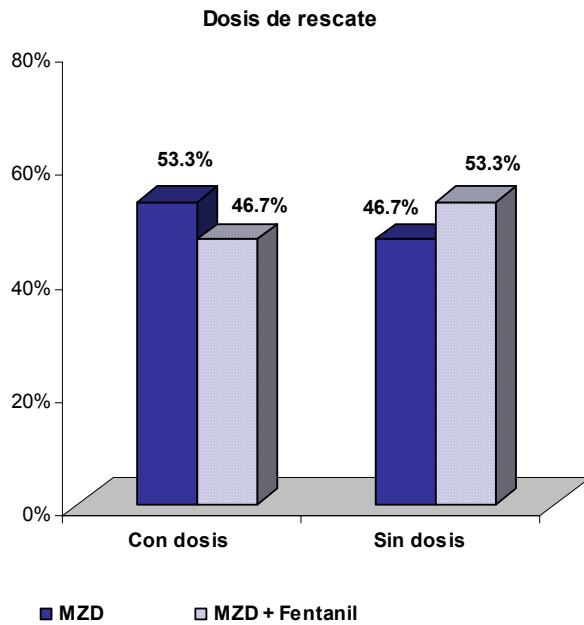
Observación	Media $\pm$ DE		p
	MZD	MZD + Fentanil	
<b>15 min</b>	18.6 $\pm$ 1.1	19.1 $\pm$ 1	p> 0.23
<b>1 hr</b>	18.9 $\pm$ 1.1	19.1 $\pm$ 2	p> 0.62
<b>2 hr</b>	18.9 $\pm$ 1	19.1 $\pm$ 3	p> 0.73
<b>4 hr</b>	18.9 $\pm$ 2	19.3 $\pm$ 1	p> 0.28
<b>6 hr</b>	19.1 $\pm$ 1	19.3 $\pm$ 2	p> 0.48



## Dosis de rescate

No existen diferencias significativas entre los dos tratamientos en el número de dosis de rescates ( $p > 0.05$ ,  $\chi^2 = 0.13/1$ ) y el tiempo de rescate fue a las 6 hrs.

En los dos grupos.



Dosis de rescate	Con dosis	Sin dosis
MZD	8 / 53.3%	7 / 46.7%
MZD + Fentanil	7 / 46.7%	8 / 53.3%

## EFFECTOS ADVERSOS

Ningún paciente refirió la presencia de náusea, vómito, retención aguda de orina, prurito, o algún otro efecto adverso de importancia.

### **3.1. DISCUSIÓN**

La edad, sexo y cirugías realizadas fueron semejantes en ambos grupos. La analgesia observada con midazolam peridural fue adecuada en los pacientes sometidos a este estudio, se observaron mínimos grados de sedación dentro de las primeras horas después de administrar el medicamento, la escala de EVA varió de un paciente a otro, pero esta se mantuvo en rangos aceptables dentro de las primeras horas, mostrando un incremento variable a partir de las 6 horas posteriores, requiriendo dosis de rescate a las 6 horas en 8 pacientes del grupo MDZ y en 7 pacientes del grupo MDZ mas fentanilo. Cabe mencionar que ningún paciente requirió dosis de rescate antes de las 6 horas posteriores a la administración del medicamento.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los valores EVA de ambos grupos y el grado de sedación que se observó fue mínimo y no hubo diferencia de importancia entre ambos grupos.

En cuanto a las variables hemodinámicas, tampoco se encontraron diferencias significativas en estos grupos y los valores de la TA media fueron de 106 y 103 para los grupos MDZ y MDZ mas fentanilo respectivamente. No se observó ningún episodio de hipotensión importante en algún paciente.

Asimismo los valores de frecuencia cardiaca y respiratoria fueron similares en ambos grupos y sin diferencia estadísticamente significativa.

Es de importancia mencionar que ningún paciente mostró algún efecto adverso de importancia clínica.

### **3.2. CONCLUSIONES**

- El midazolam administrado por vía peridural mostró una adecuada analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía abdominal.
- Esta analgesia observada se mantuvo en valores aceptables dentro de las 6 horas posteriores a la administración del medicamento.
- A partir de las 6 horas posteriores se mostró un aumento significativo de la escala EVA y se requirieron dosis de rescate en ambos grupos.
- No se observaron cambios significativos en los signos vitales durante el estudio.
- Se observaron grados mínimos de sedación.
- No se presentaron efectos adversos de importancia.
- No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos midazolam solo y midazolam mas fentanilo.

### **3.3. RECOMENDACIONES**

Siendo el midazolam un medicamento accesible, de uso diario en la práctica médica, en este estudio pudimos ver que ofrece cualidades analgésicas satisfactorias, por lo que puede utilizarse por vía peridural en el periodo postoperatorio y ofrece de esta manera una opción mas para el manejo del dolor del paciente sometido a cirugía. Al no observarse efectos adversos de importancia parece ser un medicamento seguro al administrarse por esta via, sin embargo es conveniente la realización de mas estudios sobre la farmacocinética del midazolam peridural.

## BIBLIOGRAFIA

1. Effect of intrathecal midazolam bupivacaine combination on post operative analgesia. Agrawal N.,Usmani A.,Sehgal R.,Kumar R.,Bhadoria P. Indian Journal of Anaesthesia 2005, 49 (1): 37-39
2. Epidural midazolam for treatment of postoperative pain. Nishiyama T., Hirasaki A. J. clinical Anaesthesia 1991 40 (9):1353-8.
3. Administración de ketamina o midazolam vía epidural para analgesia postoperatoria. Gómez Pérez Ricardo Salud Dgo 2002; 3(2) : 15-18
4. Efecto Analgésico del Midazolam Peridural. Pierre M. Clemenceau. Rev Mex Anest 1992; 15:156-9.
5. Comparative study of epidural midazolam with methylprednisolone for relief of low backache V. Rastogi, S.K. Saraf, P. Ranjan, M.M. Shyam, Dept of Anaesthesiology, Banaras Hindu Univ, Varanasi, India. British Journal of Anaesthesia, 2003, Vol. 90, No. 4 487-498
6. Caudal additives in children—solutions or problems? D. A. H. de Beer and M. L. Thomas British Journal of Anaesthesia, July 2002
7. Intrathecal midazolam for the treatment of mechanical low back pain.: a controlled comparison with epidural steroid in a pilot study. Serrao et al *Pain* 1992; 48: 5-12
8. The post-operative analgesic action of midazolam following epidural administration. Nishiyama T *Eur J Anaesthesiol* 1995; 12 (4): 369-374
9. Anestesiología Clínica. Morgan Edward. 3a edición ed Manual Moderno
10. Encyclopedie medico-chirurgicale, Anestesia y Reanimación Tomo 1
11. Massachusetts general Hospital. Procedimientos en Anestesia. 5ª edición. Ed Marban