

DIAZEPAM INTRAVENOSO COMO SEDACION PARA ANESTESIA REGIONAL

Dr. Johnny Acuña Cotter*

RESUMEN

Veinticinco pacientes a los cuales se les administró anestesia regional, para la realización de diferentes tipos de cirugía, recibieron Diazepam intravenoso como sedante.

Se analizaron variables tales como: edad, sexo, efectos sobre tensión arterial, ventilación, potenciación con otros medicamentos, efectos secundarios indeseables y las ventajas del método.

Al mismo tiempo, se trató de establecer la dosis requerida por nuestra población, con el fin de obtener una sedación adecuada, ante un acto que implica un stress importante, como lo es la cirugía.

Se obtuvieron resultados interesantes, como la disminución de los requerimientos conforme avanza la edad y la potenciación de los efectos depresores cardiorespiratorios, al asociarlo con otras drogas.

También se pudo observar la necesidad de aumentar la dosis en los pacientes que han recibido tratamiento sedante en forma prolongada y un efecto de tipo paradójico en el periodo de recuperación, en los pacientes sometidos a cirugía muy dolorosa en el postoperatorio.

SUMMARY

Twenty five patients who received regional anesthesia prior to various types of surgical procedures were given intravenous diazepam as sedative medication. The following parameters were analyzed: age, sex, blood pressure changes, ventilatory changes, interaction with other drugs and the overall advantages of this procedure.

At the same time and adequate dosage for our population was determined in order to obtain appropriate sedation during surgery. Interesting results were obtained such as: diminishing requirements according to increasing age and also the fact that diazepam can be potentiated when associated to other drugs. The dosis used has to be increased in those patients who had been exposed to other sedative drugs during a prolonged period.

A paradoxical effect was observed during the recovery period in patients undergoing painful surgery.

* Servicio Anestesiología
Hospital de Guápiles

INTRODUCCION

El Diazepam, una benzodiazepina cuyo modo de acción, se cree actualmente está dado por un estímulo de los impulsos inhibitorios mediados por el sistema GABA y que actúa a nivel del sistema límbico.

Tiene importantes acciones de tipo farmacológico, tales como: sedante, anticonvulsivantes, relajante muscular, reducción de ansiedad y producción de amnesia (2-3-9). Estos efectos pueden ser de mucha utilidad, cuando se desea sedar a un paciente durante la cirugía al cual se le ha administrado anestesia regional.

A pesar de esto, en la práctica diaria de la anestesiología, observamos muy rara vez el empleo de Diazepam, por la vía intravenosa, para estos fines; probablemente apoyado por algunos reportes de colapso cardiocirculatorio, consecutivos a la administración de la droga (5).

Sin embargo, como ya ha sido descrito el Diazepam es prácticamente inocuo para el aparato cardiovascular (2-3-5-11), e incluso Abel y col. (1), preconizan su empleo en pacientes postoperados de cirugía cardíaca.

En vista de estas controversias se decidió realizar el presente trabajo, con el objeto de observar además de las ventajas o desventajas de este tipo de sedación y la presencia de efectos indeseables de la droga. Es importante establecer una dosis promedio para nuestra población y cómo esta dosis se ve afectada por variables del orden de la edad y el sexo.

De antemano, quiero establecer que esta investigación se realizó con toda la objetividad pertinente, no tomándose partido a favor o en contra, de esta forma de empleo del Diazepam, sino que analizando tanto sus ventajas, como sus desventajas.

Al finalizar se propondrán las recomendaciones para un eficaz empleo de esta técnica.

MATERIALES Y METODOS

Veinticinco pacientes de clasificación ASA 1-2, a los que se proporcionó anestesia regional

para diversos tipos de cirugía, y que habían sido premedicados bajo el esquema de Diazepam 10 mg I.M. y Atropina 1mg I.M., ambos una hora antes del procedimiento quirúrgico, fueron sedados con Diazepam intravenoso.

El régimen de administración fue el siguiente: se inyectaron pequeños bolos de 2.5-3mg, en forma lenta, cada tres minutos, hasta obtener un estado en el cual el paciente se mantuvo tranquilo, adormecido, pero conservando una respuesta adecuada ante la estimulación verbal.

Los parámetros a observar fueron: tensión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, ventilación, reacciones adversas tanto durante el transoperatorio como en el postoperatorio; y a todos se les interrogó al día siguiente, acerca de sus experiencias y opiniones en cuanto al método, tanto durante su estancia en sala de operaciones, como en el período de recuperación.

Uno de los casos, un paciente de 69 años, no requirió de dosis alguna de Diazepam intravenoso, ya que se obtuvieron los niveles deseados de sedación con la sola premedicación. No se excluyó del estudio, ya que este hecho tenía gran interés y estrecha relación con algunos de los objetivos y variables analizadas por el mismo. Sin embargo, por este hecho, la distribución de la población de casos en cuanto a rangos de dosis se calculó en base a veinticuatro casos.

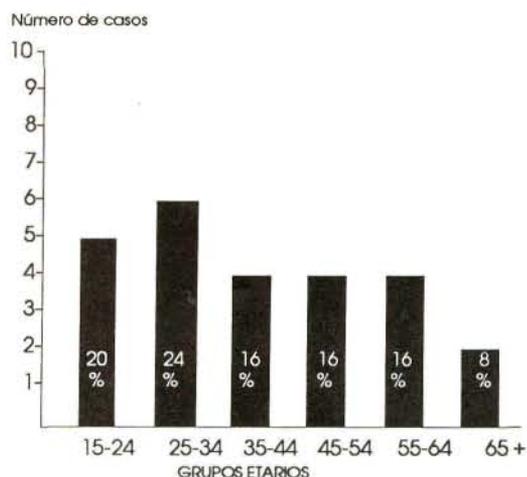
A seis pacientes hubo necesidad de administrarseles medicación suplementaria, principalmente en base a Thalamonal (R) y Tiopental sódico; no con el objeto de lograr sedación, sino con el de suplementar la analgesia; ya fuera porque la duración del procedimiento excedió el de la anestesia; o bien por un fallo parcial en cuanto al nivel de analgesia del bloqueo. Esto permitió evaluar, la presencia de sinergia o potenciación de estos medicamentos y el Diazepam, con respecto a algunas de las variables estudiadas.

En todos los casos se trató de compensar volumen, con al menos 500 cc de solución mixta (Dextrosa al 5%, y cloruro de sodio al 0.9%); previo a la instauración de bloqueos tipo epidural o raquídeo, con el fin de evitar al máximo, la hipotensión producida por el secuestro de líquidos que ocasiona el bloqueo simpático.

**CUADRO I
DISTRIBUCION SEGUN SEXO**

Sexo	N°	%
Hombres	13	52
Mujeres	12	48

**GRAFICO 1
DISTRIBUCION SEGUN GRUPOS ETARIOS**



En ningún caso hubo necesidad de emplear drogas de tipo vasopresor, para contrarrestar el efecto secundario, de este tipo de bloqueos.

RESULTADOS Y DISCUSION

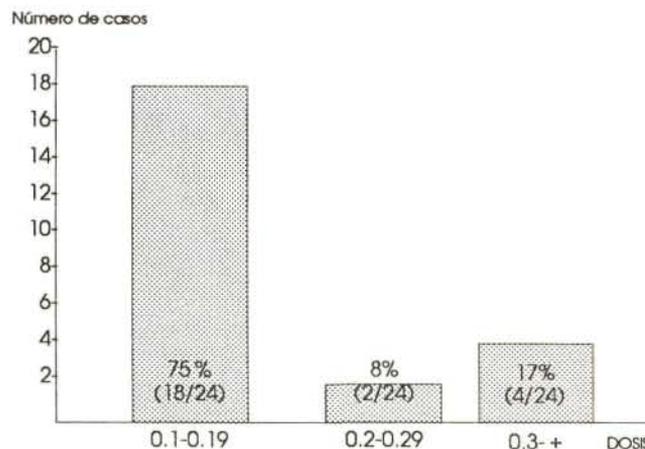
No hubo referencia significativa en lo concerniente a sexo (Cuadro 1), lo cual fue meramente casual, ya que no se pretendió en ningún momento que las cifras fueran similares, sin embargo esto no deja de ser bueno, debido a que si se quiere, viene a ser más representativo.

La distribución por grupos etarios fue bastante uniforme (Gráfico 1), solo aquellos comprendidos en el grupo de 65 y más años, presentaron un porcentaje menor, lo cual está en relación con la menor frecuencia, con que los pacientes de estas edades llegan a recibir cirugía electiva, y demostrándose así que la población de nuestro país es predominantemente joven.

La edad máxima registrada fue de 80 años y la mínima de 17 años. Esto permitió un buen análisis en cuanto a las variables que se refieren a grupos etarios.

La dosis promedio de Diazepam requerida por nuestra población fue de 0.18mg/kg, y no hubo ninguna diferencia de los requerimientos en cuanto a sexo (hombres=0.176 mg/kg-mujeres=0.175mg/kg). La dosis máxima fue de 0.33mg/kg y la mínima de 0.1mg/kg(Gráfico 2).

**GRAFICO 2
N° DE CASOS SEGUN RANGOS DE DOSIS (mg/ kg)**



**CUADRO II
DOSIS PROMEDIO POR GRUPOS DE EDAD**

Dosis mg/kg	0.23	0.19	0.12	0.22	0.12	0.07
Grupo etario	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65+

Si bien no hubo diferencia en cuanto a sexo, en lo que se refiere a la dosis según edad, hubo una marcada relación entre estas dos variables (Cuadro II); ya que a pesar de existir variaciones individuales importantes en cuanto a requerimientos, se nota un marcado descenso en los mismos conforme avanza la edad.

Incluso hubo un caso de un paciente de 69 años, al cual no hubo necesidad de administrar el Diazepam intravenoso, porque presentó los niveles deseados de sedación con los 10 mg intramusculares de la premedicación.

Esta tendencia descendente conforme avanza la edad, solo se vio afectada en el grupo entre los 45 y 54 años (Cuadro II), pero esto fue debido a que en este grupo, se encuentran dos pacientes con antecedentes psiquiátricos, los cuales reciben tratamiento tranquilizante prolongado con benzodicepinas.

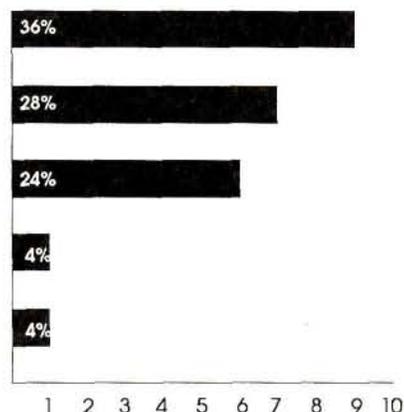
Toda esta información coincide con estudios en los que se demuestra la presencia de cambios farmacocinéticos, en lo referente a vida media de la fase de eliminación, volumen de distribución y aclaramiento plasmático total del Diazepam; debidos a la edad avanzada del paciente, máxime si se da asociado a raquianestesia.

Debido a esto es que se recomienda disminuir al 25 o 50% de la dosis habitual, en los pacientes ancianos a los que se aplicará anestesia raquídea (7).

Así mismo, a pesar de que los requerimientos mostraron variaciones importantes de un individuo a otro, se observó claramente que en los pacientes, que habían recibido la droga en forma prolongada, las dosis necesarias fueron significativamente mayores, y esto va en relación con la producción de tolerancia al Diazepam, por parte de este tipo de pacientes (3).

La presión arterial disminuyó en promedio general 19mm Hg; pero existió una diferencia marcada en cuanto al descenso observado, entre los casos a los cuales se administró únicamente Diazepam (descenso de 17mm Hg), y aquellos a los cuales además se les proporcionó medicación suplementaria (descenso 27 mmHg) (Cuadro III).

GRAFICO 3
PORCENTAJE DE REACCIONES ADVERSAS



Esto demuestra el hecho observado por Abel y col (1) de que a pesar de la gran estabilidad cardiovascular, que proporciona esta droga, se han notado disminuciones mínimas, pero estadísticamente significativas en cuanto a tensión arterial se refiere. Así mismo, lo ya descrito en la literatura, de que los descensos observados en cuanto a esta variable, son menores de 20 mmHg, aún con dosis de hasta 0.6-0.8mg/kg(2-5).

Incluso considero que esta disminución de 17mm Hg, es elevada para haber sido producida únicamente por el Diazepam. De hecho, esta cifra se ve afectada por tres casos en los cuales, se observaron descensos mayores de 50mm Hg; asociados a pérdidas sanguíneas importantes durante la cirugía, y en uno de ellos al secuestro intravascular de líquidos, debido al bloqueo enzimático producido por la anestesia.

Es debido a estos casos que se aumenta en forma considerable el promedio de descenso de la tensión arterial, ya que si se extrajeran éstos, a la hora de hacer el cálculo, el mismo no llegaría ni a 10 mm Hg.

Es evidente la potenciación que se registra al emplear otras drogas, como tiopental sódico y el fentanyl, que ya por sí solos tienen una tendencia a la disminución de este parámetro.

Si bien en el grupo que recibió esta medicación, también existe un caso con una disminu-

ción de 50 mmHg (por las mismas causas antes anotadas), aún cuando éste se eliminara para efectos comparativos, el descenso en estos sería más de dos veces el observado, cuando solo se emplea Diazepam.

Algo que apoya el hecho de que esta caída en la tensión arterial, no se debe únicamente al efecto medicamentoso, es el que en ambos grupos, los cambios en cuanto a frecuencia cardíaca son tendientes al ascenso; lo cual es contrario al efecto observado con el empleo de Diazepam, el cual muestra más bien una tendencia a una disminución leve de este parámetro (1-4-11).

En todos los casos se observó clínicamente, una disminución leve, tanto de la frecuencia como de la profundidad ventilatoria. Dicha depresión fue evidentemente mayor, en los casos a los cuales se aplicó medicación suplementaria (Cuadro III), que de acuerdo a lo encontrado en la literatura (2-5-9).

A pesar de la depresión respiratoria no hubo necesidad de estimular a ningún paciente, para mantener la ventilación.

Se podría esperar que la depresión respiratoria, no lleve a ningún trastorno a nivel del sistema nervioso central, ya que se ha descrito, en trabajos con perros, un efecto protector del Diazepam ante la hipoxia cerebral, de hasta 1.6 veces la de los controles (8).

Debido a la ausencia de métodos sofisticados en el centro donde se realizó la investigación, no fue posible analizar la sensibilidad a los cambios en la pCO₂ después de la administración de este medicamento en forma intravenosa, ya que existe controversia en la literatura a este respecto. (6-7-8).

Un 28% (7/25) de los pacientes evidenciaron una sensación urente en la vía por donde se inyectó el medicamento, y en uno de ellos se comprobó una flebitis importante al día siguiente.

Esta manifestación guarda relación con la velocidad de infusión, y con el goteo de suero que se esté utilizando en ese momento, así a mayor

goteo y menor velocidad de inyección, fue menor la presencia de esta complicación.

Una vez lograda la recuperación total del paciente, no se observó en ningún caso recaída, en cuanto a efectos sedantes, coincidiendo con lo observado por Ghoneim y col (4).

En un 36% (9/25) se observó sensación de mareo leve durante el periodo de recuperación, y uno de ellos (4%), manifestó tener visión borrosa, la cual persistió por aproximadamente 12 horas.

Se logró comprobar que en los casos, a los cuales se sometió a cirugía muy dolorosa (24%), en el periodo de recuperación conforme se perdía el efecto del bloqueo, fueron presentando una reacción, que podríamos catalogar como paradójica, ya que se mostraron sumamente angustiados e inquietos.

Al ser interrogados al día siguiente, un 88% de los pacientes se mostraron complacidos con el método empleado, manifestando que experimentaron gran tranquilidad, durante el periodo transoperatorio, o por lo menos un alivio importante, de la angustia existente antes del procedimiento.

Al mismo tiempo, y como se observó, los pacientes sometidos a cirugía dolorosa, manifestaron el haberse sentido muy intranquilos en el periodo postoperatorio.

La presencia de este efecto paradójico, aparentemente no es debida a un aumento del dolor somático, por parte de la droga, como sí es encontrado con el empleo de barbitúricos (5); sino más bien se ha observado, como una reacción adversa propia del Diazepam; en la que se puede tener un aumento de la hostilidad y aun de la misma ansiedad (3).

Sin embargo, en este caso no creo que se deba únicamente a un efecto indeseable de la droga, sino más bien a la presencia del dolor intenso asociado, ya que fue en estos casos donde se manifestó, y nunca en los de cirugía poco o medianamente dolorosa.

CONCLUSIONES

Se desprende de esta revisión que el Diazepam intravenoso, es un arma más en el arsenal del anestesiólogo, cuando se desea dar sedación a un paciente, al que se le ha realizado un bloqueo regional.

De hecho, los mismos pacientes, en un alto porcentaje catalogaron el método como muy satisfactorio.

Por otro lado, es también evidente que se debe realizar una adecuada selección, tanto del paciente al que se va aplicar, como del tipo de cirugía al que será sometido.

Hay certeza de que se puede emplear esta droga, con gran seguridad, aun en pacientes que tengan comprometida su función cardiovascular; debido a la gran estabilidad que en este sentido proporciona.

La dosis en el paciente anciano debe ser adecuada a su condición y a los ambientes farmacocinéticos, que en él se operan.

Se recomienda que la infusión del Diazepam sea lenta y preferiblemente en pequeños bolos con un intervalo entre uno y otro; esto con el fin de evitar o disminuir al máximo la irritación local en el sitio de inyección; a la vez de ir valorando el momento en que se ha obtenido el efecto deseado y así no sobredosificar al paciente, evitándose la posibilidad de provocar una depresión de tipo respiratorio.

Es preferible aplicar el método en una forma pura, ya que el empleo de otras drogas lleva consigo, el problema de potenciar algunos efectos indeseables del Diazepam, principalmente en lo referente a la depresión tanto a nivel cardiovascular como respiratorio.

No se recomienda su empleo en aquellos pacientes, en los cuales, por el tipo de cirugía a que se someterán, se espera tendrán un postoperatorio muy doloroso, porque en ellos se puede presentar una reacción de tipo paradójica.

Debe tomarse en cuenta que los pacientes que han recibido en forma prolongada medica-

ción de tipo tranquilizante, principalmente del grupo de las benzodiazepinas, van a tener requerimientos aumentados de la droga.

Se debe tomar en cuenta que algunos de los efectos secundarios observados, tales como los mareos o la visión borrosa, pueden persistir aún por horas despues de la cirugía, y esto es de suma importancia en los pacientes que ingresan a un programa de tipo cirugía ambulatoria. A estos pacientes no se les debe permitir la conducción de vehículo o equipo peligroso durante el mismo día de la cirugía; y debe autorizárseles la salida únicamente si tienen algún acompañante que los lleve a su domicilio.

Visto esto, si se guardan las recomendaciones anteriores, el Diazepam es un excelente método de sedación, para pacientes a los que se administra bloqueo regional y se preconiza su empleo, siempre que se sigan las pautas antes mencionadas.

BIBLIOGRAFIA

1. Abel, Ronald M.; Reis, Robert: "Intravenous Diazepam for sedation following cardiac operation. Clinical and hemodynamic assessment"; *Anesthesia and Analgesia*; 1971; 50:244-248.
2. Collins, Vincent J.: "Anestesiología"; Editorial Interamericana, S.A. México, D.F.; 1983; 374-376.
3. Flores, Jesús et al.: "Compendio de farmacología humana"; Editorial EUNSA, Pamplona; 268-272.
4. Forster, A.; Gardaz, J.P. y col.: "Respiratory depression by midazolam and diazepam"; *Anesthesiology*, 1982; 53:494-497.
5. Ghoneim, M et al.: "Plasma level of Diazepam and mood ratings"; *Anesthesia and Analgesia*; 1975; 54:173-177.
6. Gray, T. Cecil: "Anestesia general"; Editorial Salvat, Barcelona; 1974; 542-546.
7. Gross, Jeffrey B.; et. al.: "Time course of ventilatory response to carbon dioxide after intravenous Diazepam"; *Anesthesiology*; 1982; 57:18-21.
8. Kanto, Jussi; et. al.: "Effect to Age on the pharmacokinetics of Diazepam given in conjunction with spinal anesthesia"; *Anesthesiology*; 1979; 51:154-159.
9. Nugent, Michael, et. al.: "Cerebral metabolic, vascular and protective effects of Midazolam Maleate. Comparison to Diazepam"; *Anesthesiology*; 1982; 56:172-176.10. Rieter, James J.: "Current theories about the mechanism of benzodiazepines and neuroleptic drugs"; *Anesthesiology*; 1981; 54:66-72.
10. Rieter, James J.: "Current theories about the mechanism of benzodiazepines and neuroleptic drugs"; *Anesthesiology*; 1981; 54:66-72.
11. Snow, John C.: "Manual of Anesthesia", 2da. edición; Editorial Little, Brown and Company, Boston; 1982; 12,14,355.