

Farmacovigilancia del Midazolam en Pacientes sometidos a Estudios Gastroscópicos

L Lizcano¹ y L Magaldi².

1. Trabajo especial de Grado para optar al Título de Licenciado en Enfermería, UCV.
2. Profesor y Director de CEVIFARE en la E. E. Enfermería, UCV.

RESUMEN

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y transversal donde se evaluaron 160 pacientes que acudieron al Centro Médico Docente La Trinidad para estudios gastroscópicos. Se utilizó el Midazolam (Doricum) como sedante en dosis única de 5 mg. Se evaluaron las Reacciones Adversas (RA) durante y posterior al procedimiento, utilizándose la Hoja Amarilla de Farmacovigilancia del Centro de Vigilancia Farmacológica de Enfermería (CEVIFARE). Durante el procedimiento las RA más frecuentes fueron: agitación (25%), gritos (12,5%), taquipnea (10%) y bradipnea (5%). Después del procedimiento fueron somnolencia (100%), mareo (45%), ataxia (40%) y amnesia anterógrada (35%). Las RA observadas se clasificaron de acuerdo a su Tipo, encontrándose que el 100% fueron del Tipo A. Al evaluar las RA según su severidad, se encontró que durante el procedimiento todas fueron moderadas (100%) y después del procedimiento 25% fueron leves y un 75% moderadas. Cuando se analizaron las RA por su causalidad durante el procedimiento 50% fueron posibles y las otra probables, después del procedimiento el 100% fueron probables. La Farmacovigilancia practicada por el personal de enfermería nos proporciona una información muy valiosa sobre las RA de los fármacos más utilizados en nuestros hospitales y permite como en este caso mejorar la atención del paciente y prevenir posibles accidentes.

Palabras Clave: Farmacovigilancia, Reacción Adversa (RA), Midazolam, Gastroscopia.

ABSTRACT

In a descriptive transversal study were included 160 patients admitted in gastroscopy studies at Centro Médico Docente La Trinidad. Midazolam (Doricum) was used as sedative at doses of 5 mg. Adverse Reaction (AR) were evaluated during and posteriori at the study using a Farmavigilance yellow card from the Centro de Vigilancia Farmacológica de Enfermería (CEVIFARE). During the procedure the most frequently AR were agitation 25% scream (12,5%), taquipnea (10%) and bradipnea (5%). After procedure were somnolence (100%), seasickness (45%) ataxia (40%), anterograd amnesia (35%) All AR observed were classified in type fouded that 100% were Type A. Durig the study AR were evaluated by severity founded 100% moderate and after 25%

were light and 75% moderate. When AD were analyzed by their imputability during procedure 50% were possible and 50% probable, after procedure 100% were produced by midazolam. Nursing Pharmacovigilance give very important information about drugs AR and in this study permitted avoid patients accident cause by ataxia and seasickness or cardiovascular changes induced by Midazolam in gastroscopy studies.

Key Words: Pharmacovigilance, Adverse Reaction (AR), Midazolam, Gastroscopy.

INTRODUCCIÓN

La Farmacovigilancia es una rama de la Farmacoepidemiología que se encarga de estudiar las Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM), en especial las que pueden aparecer tras su comercialización. Las RAM son todos aquellos efectos no deseados que se presentan como consecuencia del uso de un medicamento a dosis terapéuticas(1). La Farmacovigilancia observa, registra, analiza y reporta todas las RAM que producen los fármacos administrados de forma aguda o crónica tanto en poblaciones como en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos y establece la relación causal, estima el riesgo en la población expuesta e identifica los factores que pueden aumentar el riesgo tales como las interacciones farmacológicas o patologías preexistentes. La Farmacovigilancia utiliza métodos de tipo observacional, retrospectivos y prospectivos que pueden usar las historias clínicas, las entrevistas a los pacientes y a los médicos, así como consultar bases de datos específicas y no específica(2). En los estudios gastroscópicos se utiliza generalmente como sedante una benzodiacepina de acción corta denominada Midazolam (Doricum), a una dosis única de 5 mg(3). Debido al gran número de RAM producidas por este fármaco y a su amplio uso en estudios endoscópicos, decidimos realizar la Farmacovigilancia del Midazolam durante y después de su administración, observando y registrando las RAM y evidenciando el importante papel del personal de enfermería en el cuidado y prevención de accidentes en los pacientes sometidos a estos estudios.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en 160 pacientes de ambos sexos que acudieron al Centro Médico Docente la Trinidad para ser sometidos a estudios gastroscópicos, utilizándose el Midazolam en dosis única de 5 mg. Se observaron y registraron las RAM producidas por el Midazolam durante y después del procedimiento en las Hojas Amarillas del Centro de Vigilancia Farmacológica de Enfermería (CEVIFARE) de la UCV. Fueron excluidos del estudio las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, los niños, los pacientes con insuficiencia hepática y/o renal grave, así como todos aquellos pacientes que consumieron benzodiacepinas hasta una semana antes del estudio o que necesitaron la administración de flumazenil (lanexat), que es un antagonista de los receptores de benzodiacepinas y que puede revertir las RAM del Midazolam.

RESULTADOS

De los 160 pacientes estudiados el 60% fueron del sexo masculino y el 40% del sexo femenino, con una edad comprendida entre 20 y 78 años. Durante el procedimiento se observaron 5 distintas RAM, siendo las más frecuentes agitación (25%), gritos (12.5%), taquipnea (10%) y bradipnea (5%), ([ver Figura 1](#)).

Después del procedimiento las RAM más frecuentemente observadas fueron: somnolencia (100%), mareo (45%), ataxia (40%) y amnesia anterógrada (35%), (ver [Figura 2](#)). Se procedió a clasificar las RAM según Rawlins y Thompson(4), en Tipo A y B, antes y después del procedimiento, encontrándose que el 100% son del Tipo A, (ver [Figura 3](#)). Al evaluar las RAM por su severidad, según la OMS(5), durante el procedimiento todas fueron moderadas (100%) y después del procedimiento el 75% fueron moderadas y el 25% restante leves, (ver [Figura 4 y 5](#)). Cuando se analizaron las RAM por su causalidad según el Algoritmo de Karch y Lasagna, modificado por Naranjo(6), durante el procedimiento 50% fueron posibles y el otro 50% probables, después del procedimiento el 100% fueron probablemente causadas por el Midazolam, (ver [Figura 6 y 7](#)).

Figura 1: RAM durante el procedimiento.

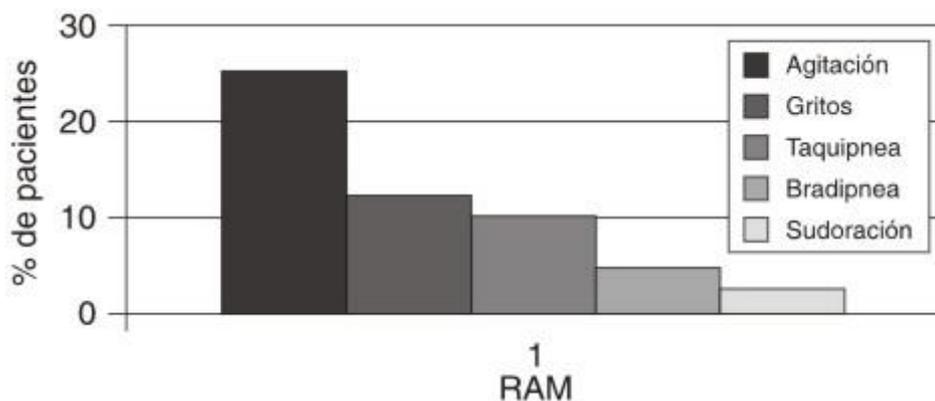


Figura 2: RAM después del procedimiento.

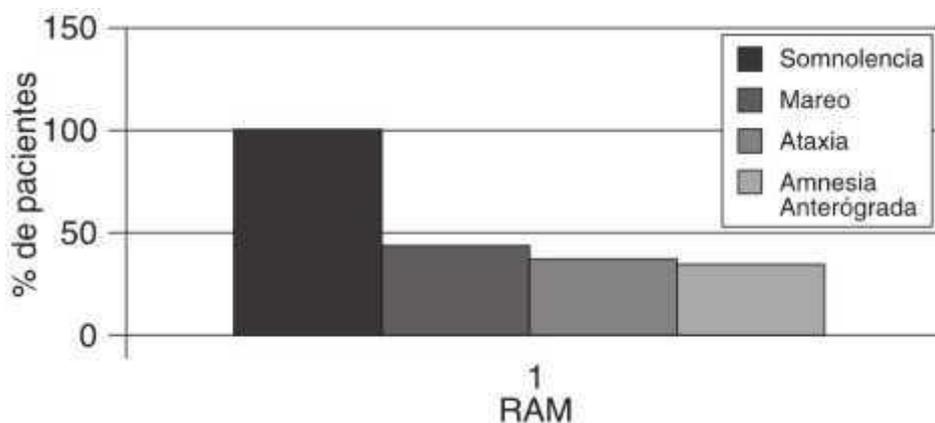


Figura 3: Clasificación por Rawlins y Thompson.

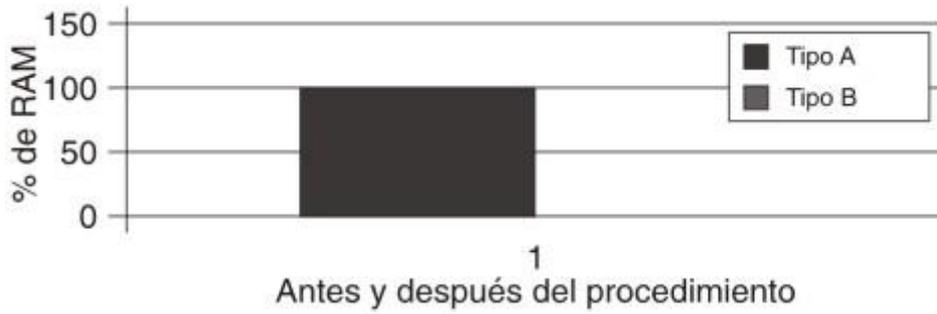


Figura 4: Clasificación por su Severidad (OMS) (durante el procedimiento).

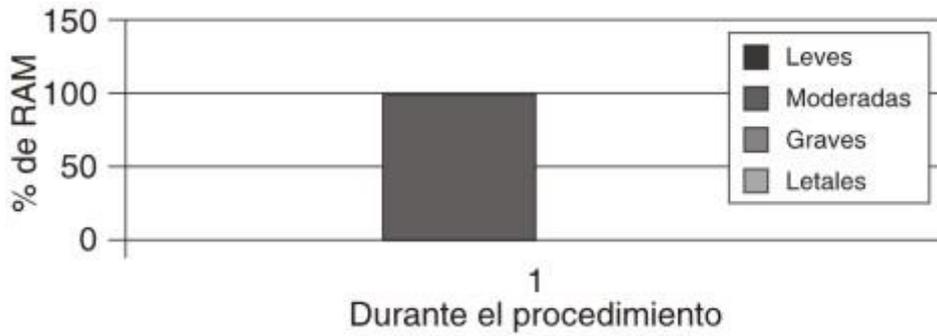


Figura 5: Clasificación por su Severidad (OMS) (después del procedimiento).

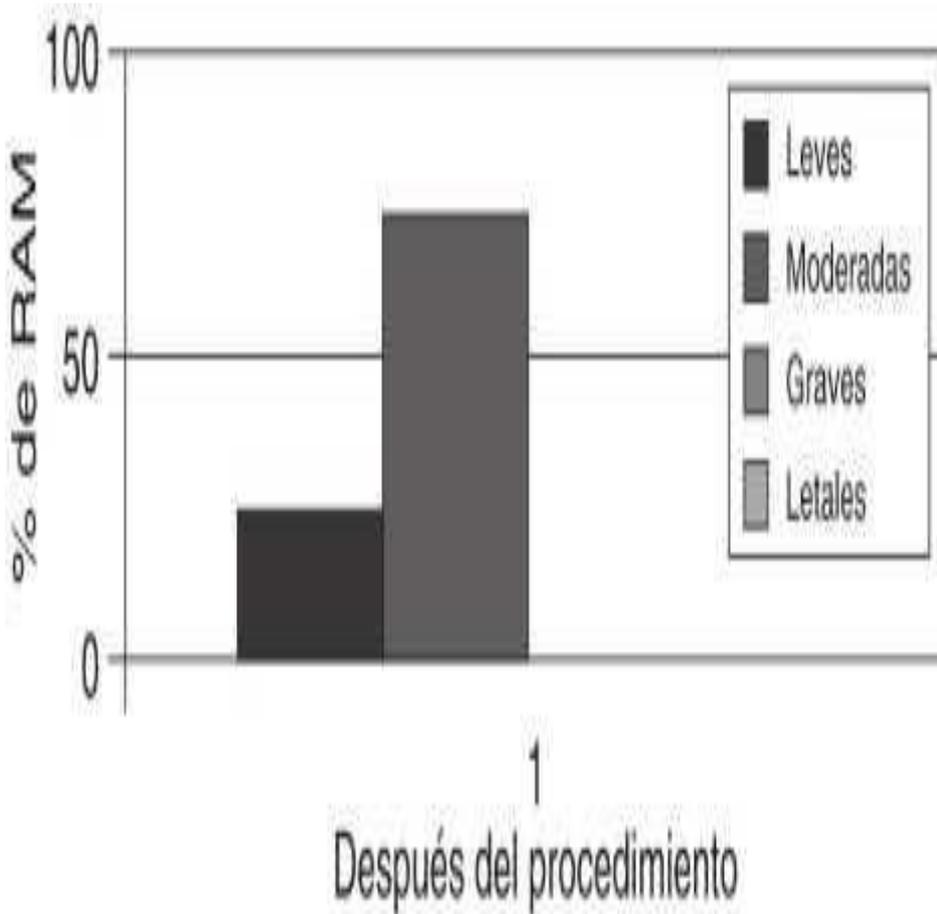


Figura 6: Análisis según el Algoritmo de Karch y Lasagna (durante el procedimiento).

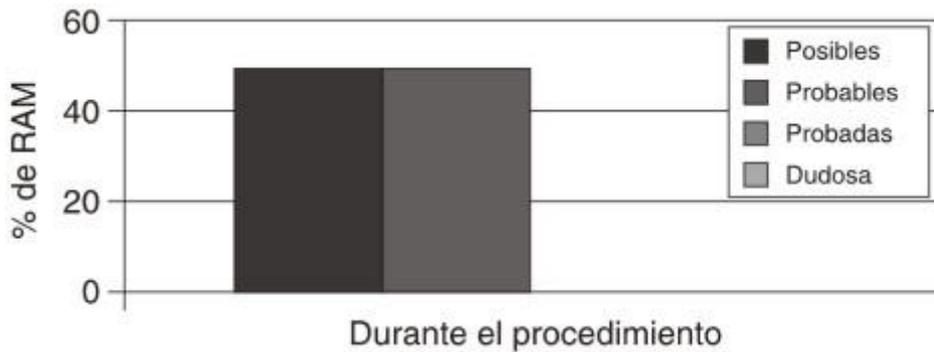
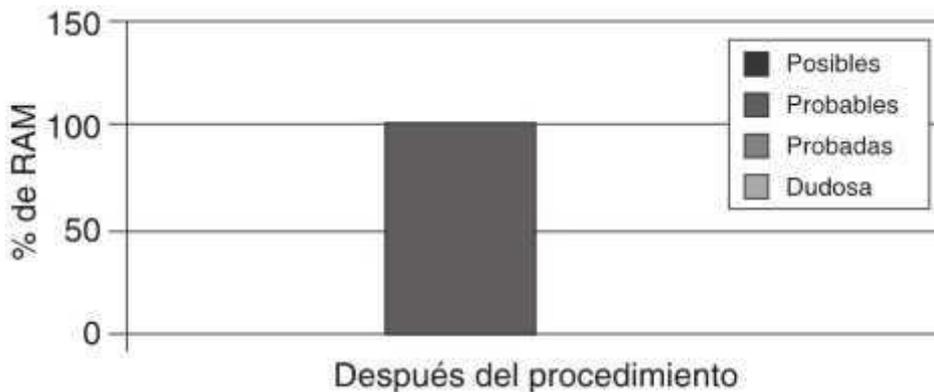


Figura 7: Análisis según el Algoritmo de Karch y Lasagna (después del procedimiento).



DISCUSIÓN

En la [Figura 1](#) podemos observar las RAM más frecuentes durante la administración de 5mg de Midazolam en los estudios gastroscópicos, la agitación se presentó en 40 pacientes, esto es debido en gran parte al efecto depresor causado por el Midazolam sobre la corteza cerebral y la posible liberación temporal de los centros cerebrales inferiores(7), otra posible explicación estaría relacionada por el estado de stress con el cual normalmente llegan los pacientes a este tipo de estudio que amerita un cuidado adicional por el medico y el personal de enfermería. También se escucharon la emisión de gritos en 20 pacientes, así como, taquipnea en 16 pacientes, bradipnea en 8 pacientes y sudoración en 4 pacientes, siendo todos ellos a excepción de la bradipnea signos atribuibles a la ansiedad. La bradipnea ha sido reportada en la literatura farmacológica(8), y debe vigilarse cuidadosamente ya que disminuye la ventilación alveolar y la PO₂. Algunos pacientes presentaron hasta cuatro de estas RAM, pudiendo observarse en un mismo paciente agitación, sudoración, gritos y taquipnea. Otros autores han observado y considerado estas RAM como una respuesta paradójica al efecto terapéutico de las benzodiacepinas(9).

En la [Figura 2](#) podemos observar las RAM registradas después del procedimiento gastroscópico, la somnolencia fue experimentada por todos los pacientes tratados con Midazolam y ésta es sin duda la RAM más frecuente de las benzodiacepinas(10) y es debida al efecto depresor de este tipo de fármacos. El mareo y la ataxia que sufrieron 70 pacientes está íntimamente relacionado con el efecto depresor central y es tal vez una de las RAM en las cuales debe de tenerse cuidado con el paciente ya que es fácil el que

puedan caerse y ocasionarse fracturas accidentalmente. La amnesia anterógrada pudiera ser una RAM beneficiosa ya que los pacientes no recuerdan los hechos acontecidos después de la administración del Midazolam, pero los 56 pacientes que la experimentaron se mostraron sorprendidos al no poder recordar lo sucedido y preguntaron cuando serían sometidos a la gastroscopia, sintiendo una sensación de satisfacción y preocupación por el estudio practicado. Muchos autores han reseñado la amnesia anterógrada de las benzodiazepinas, en especial con drogas como el flunitrazepam (Rohipnol), fármaco que ha sido usado para cometer algunos delitos(11). Analizando la [figura 3](#) podemos ver que al clasificar las RAM observadas durante y después del procedimiento según Rawlins y Thompson se encontró que todas son del Tipo A, o sea, producidas como una extensión de sus efectos farmacológicos, no encontrándose ninguna RAM del Tipo B o de carácter alérgico o inmunológico. En la [Figura 4](#) y [5](#) se estudiaron las RAM observadas durante y después del procedimiento mediante la clasificación sugerida por la OMS, que las considera en leves, moderadas, graves y letales, dependiendo del daño que le producen al paciente. En nuestro estudio todas las RAM observadas estuvieron clasificadas como leves y moderadas no hallando RAM graves ni letales.

En las [Figuras 6](#) y [7](#), vemos la causalidad o imputabilidad de las RAM observadas mediante la utilización del Algoritmo de Karch y Lasagna modificado por Naranjo y colaboradores, los cuales crearon una tabla cualicuantitativa, que asigna unos valores numéricos que catalogan a las RAM como probadas si su valor es mayor que 9, probable si se ubica entre 5 y 8, posible si es de 1 a 4 y dudosa si tiene valor 0. De esta forma se puede determinar con bastante aproximación si las RAM registradas fueron o no causadas por el fármaco administrado. En nuestro caso cuando se administró el Midazolam en los 160 pacientes estudiados obtuvimos durante el procedimiento que el 50% de las RAM fueron Posibles y el otro 50% fueron Probables. Después del procedimiento el 100% de las RAM fueron Probables, pudiendo haber sido Probadas y sin dudas causadas por el fármaco, sí los pacientes en estudios hubiesen tenido historias con las mismas RAM en procedimientos gastroscópicos anteriores con el uso del Midazolam.

CONCLUSIÓN

En este trabajo hemos realizado la Farmacovigilancia del Midazolam en estudios gastroscópicos, encontrando que siendo este fármaco seguro y efectivo en procedimientos de este tipo no deja de producir una serie de RAM, que pueden en un momento dado y dependiendo de la respuesta del paciente, comprometer su salud, como en el caso de la bradipnea y la taquipnea o causar accidentes como en el caso de la aparición de mareos y ataxia. La amnesia anterógrada puede resultar muy molesta en algunos pacientes, ya que sienten perder el control en el estudio realizado. Además debemos considerar el importante papel que puede realizar el personal de enfermería en la prevención de accidentes inducidos por las RAM del Midazolam, así como tratar a tiempo posibles complicaciones debidas a RAM del Tipo B o alérgicas, que pueden ser desencadenadas por cualquier fármaco, incluyendo en el carrito de paro, entre otras drogas un antagonista de los receptores de benzodiazepinas como es el flumazenil(12), que puede revertir todas las RAM de este fármaco y acortar el tiempo de recuperación del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Juan M, Navarrete S, Becerril M. Farmacovigilancia, una responsabilidad compartida. Churchill Livingstone. Sección Médica de Longman Group UK Ltd. Madrid. 1992; 1-12.
2. Florez J. Farmacología Humana, 3º Edic. Edit Masson. Barcelona. 1999; 177-202.
3. Katzung B. Farmacología Básica y Clínica. 7º Edic. Manual Moderno. México. 1999; 417-433.
4. Rawlins M, Thompson J. Pathogenesis of Adverse Drug Reactions en Davis D, Textbook of Adverse Drug Reactions, Oxford University Press. 1977; 44.
5. Inman W, Gil E. Monitoring for drug safety. MTP Press Limited. Klubber Academic Publisher Group. 3º Edic. 1996.
6. Karch F, Lasagna L. Adverse drug reactions. Journal of the American Medical Association. 1975; 234: 1236-1241.
7. Hoffman F. Monografía del Midazolam. Lab Roche. USA. 1995.
8. Velasco A. Farmacología de Velásquez. Interamericana Mac Graw Hill. 16º Edic. Madrid. 1993.
9. Smith C, Reynard A. Farmacología. 1º Edic. Edit Médica Panamericana. Madrid. 1993.
10. La Porte J, Tognoni G. Estudios y utilización de medicamentos y Farmacovigilancia. 2º Edic. Ediciones Científicas y Técnicas. Barcelona. 1993.
11. Ashton H. Guidelines for the rationale use of benzodiazepine drugs. 1994; 48: 25-40.
12. Costa E, Guidotti A. Bendodiazepines on trials: A research strategy for their rehabilitation. Trends Pharmacol Sci. 1996; 17: 192-200.