

## ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

# Midazolam – fentanyl, conveniencia para sedación en cirugía oftálmica. Ensayo clínico.

Ana María Torres, MD\*, Juan Carlos Villalba, MD\*\*

## RESUMEN

La sedación previa al bloqueo para cirugía oftálmica, usando fentanyl más midazolam vs. fentanyl más tiopental sódico, disminuyen el dolor, la ansiedad y producen colaboración del paciente y estabilidad hemodinámica con un menor costo, comparado con otros medicamentos. Mediante un estudio aleatorizado a uno de dos grupos de sedación tiopental sódico más fentanyl o midazolam más fentanyl, se encontró diferencia a favor del uso del midazolam. La incidencia de depresión respiratoria fue de 35% en el grupo del tiopental más fentanyl comparado con un 3.1% en el grupo del midazolam más fentanyl. También se halló una diferencia en la proporción de niveles no deseados de sedación a los 30 minutos del inicio de la sedación, 13.8% en el grupo del tiopental sódico más fentanyl contra 0% en el grupo del midazolam más fentanyl.

**Palabras claves:** sedación, cirugía oftálmica, ansiedad.

## SUMMARY

Previous sedation for regional anesthesia during ophthalmic surgery using fentanyl and midazolam vs. fentanyl and pentothal decrease pain, anxiety, make patients more cooperative and gives hemodynamic stability at a less cost when compared to others drugs.

**Key words:** Sedation, ophthalmic surgery, anxiety.

## INTRODUCCIÓN

Como consecuencia del incremento de anestesia local-regional en cirugía oftálmica, cada vez se hace patente la necesidad de implementar técnicas de sedación que proporcionen efectividad, seguridad y pocos efectos colaterales, además con un menor costo.

Con la sedación se busca ansiolisis, amnesia, analgesia y somnolencia en los pacientes. Son varios los agentes que pueden usarse para este fin, entre ellos los barbitúricos, las benzodiazepinas, analgésicos opiodes, dexmedetomidina y propofol.

Para tal efecto, realizamos un estudio donde comparamos dos grupos con el fin de encontrar mejor calidad de sedación y menos efectos colaterales en esta población de pacientes en su mayoría ancianos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Posterior a la aprobación del comité de investigaciones y del comité de ética de la institución, efectuamos un ensayo clínico aleatorizado, en pacientes consecutivos, programados para cirugía oftálmica electiva que tuvieran valoración anestésica, un ASA comprendida entre I-III, edad mayor de 18 años y menor a 85 años, un ayuno mayor de 8 horas, que no tuvieran contraindicación para emplear una de las opciones regionales oftálmicas a saber: técnica peribulbar, retrobulbar, subtenoniana y para bulbar. Además, no debían tener limitación para el uso de lidocaina, hialuronidasa, midazolam, fentanyl o tiopental sódico.

Se eligieron 68 pacientes sometidos a cirugía electiva de: cataratas, vitrectomía y glaucoma, que fueran programados para cirugía bajo anestesia

\* Anestesióloga. Clínica Valle de Lili

\*\* Anestesiólogo. Clínica Valle de Lili - Cali

Recibido para publicación: marzo 5 2005 - Aceptado para publicación: Noviembre 8 2005

email: jucaviao@hotmail.com

regional y que tuvieran consentimiento informado. Una vez cumplidos los criterios de inclusión, fueron llevados a cirugía donde se les canalizó una vena con tapón heparinizado. El anestesiólogo encargado del caso preparaba el medicamento para la sedación, según el ciego establecido así: Grupo A: pacientes a quienes se les administró fentanyl 0,5 µg/kg iv cinco minutos antes del bloqueo más tiopental sódico 1-2 mg /kg iv un minuto antes o Grupo B: pacientes a quienes se les administró fentanyl 0,5 µg/kg iv cinco minutos antes del bloqueo más midazolam 0.01-0.05 mg /kg tres minutos antes.

Posteriormente se procedía a la aplicación del bloqueo regional oftálmico. Según lo establecido en nuestra institución, se realizaron bloqueos peribulbares con lidocaina 4% más bupivacaina 0.75% con hialuronidasa y en algunos casos de pacientes con glaucoma se efectuaron bloqueos parabulbares , previa aplicación de bloqueo facial o Van Link con los mismos medicamentos.

Se controló: la frecuencia cardíaca, electrocardiografía, saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria a los 5, 10, 15, 30 y 45 minutos, en monitores Simens SC600ZX.

La calidad de la sedación se valoró mediante la escala de Ramsay a los 5, 10, 15 y 30 minutos. Se avaluó la satisfacción y presencia de dolor del paciente mediante escala numérica. El nivel de ansiedad se evaluó con una escala que fue determinada así:

1. Tranquilo
2. Ansioso
3. Muy ansioso
4. Excitado

En caso necesario, se le dio libertad al anestesiólogo encargado de colocar dosis adicional de sedación. La satisfacción del paciente se evaluó en el postquirúrgico inmediato, mediante preguntas directas sobre amnesia, nivel de ansiedad y dolor valorado por escala numérica ( 0- 10).

También se preguntó al cirujano sobre la satisfacción del procedimiento, usando una escala numérica del 0 al 10, que determinaba el grado de colaboración intra operatorio del paciente. Se evaluaron efectos colaterales como: hipotensión, definida como la caída de la presión arterial media en un 20 % de la basal. La presencia de baja saturación de oxígeno se consideró cuando ésta descendía por debajo del 92%. Bradicardia se definió cuando la frecuencia cardíaca fuera menor de 50 latidos por minuto. La depresión respiratoria se definió como: frecuencia respiratoria menor de ocho respiraciones por minuto. Al mismo tiempo, se consignó la necesidad de refuerzo de la sedación, cuando ésta fue insuficiente.

El tamaño de muestra fue determinado por una diferencia de 40 por ciento en los valores deseados de sedación, correspondiente a niveles 2 y 3 de la escala de Ramsay ( 2: cooperador, orientado y tranquilo y 3: responde órdenes). Un poder del 80% y un significancia < 0,05 fueron establecidos. El análisis estadístico consistió en la descripción de frecuencias, promedios y grados de dispersión de variables continuas, análisis mediante Chi<sup>2</sup> o test de Fisher para variables discretas y t de student para variables continuas, en una programa SPSS versión 9.0 para Windows.

## RESULTADOS

Se reclutaron 68 pacientes consecutivos: 36 en el grupo de tiopental sódico y fentanyl (TF) y 32 pacientes en el grupo de midazolam y fentanyl (MF). Del total de pacientes, 31 fueron mujeres y 37 hombres; 42 fueron sometidos a extracción de cristalino y colocación de lente intraocular; 10 vitrectomías; 13 a cirugía por glaucoma; y 3 a otros procedimientos. En cuanto a los antecedentes médicos, 37 de ellos tenían hipertensión arterial, 7 diabetes mellitus, 2 enfermedad coronaria previa, 11 padecían trastornos neurológicos y 5 tenían antecedentes de cirugías oftalmológicas previas.

**Tabla 1. Características de la población.**

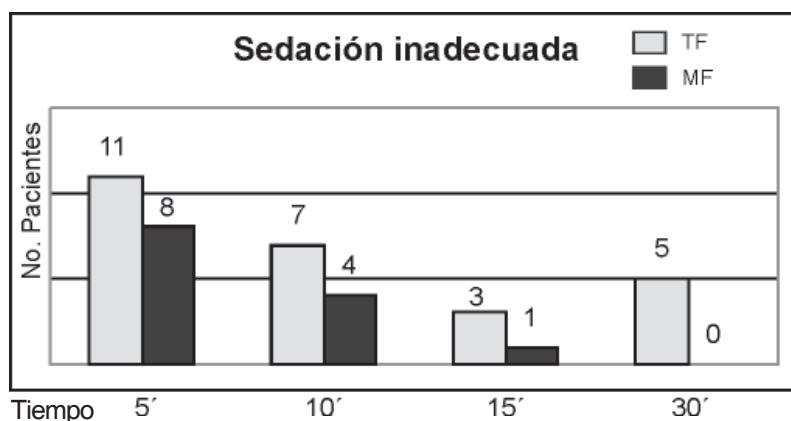
	<b>TPS</b>	<b>Midazolam</b>	<b>Valor de p</b>
Edad	<b>65.9 ± 14.9</b>	<b>64.8 ± 14.1</b>	<b>NS</b>
Peso	<b>66.1 ± 12.7</b>	<b>67.8 ± 12.2</b>	<b>NS</b>
Sexo <b>F</b>	<b>17</b>	<b>14</b>	
<b>M</b>	<b>14</b>	<b>18</b>	
ASA <b>I</b>	<b>13</b>	<b>10</b>	
<b>II</b>	<b>18</b>	<b>21</b>	
<b>III</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	
Tiempo procedimiento (minutos)	<b>8.1 ± 10</b>	<b>10. 2 ± 14</b>	<b>NS</b>

Edad y peso promedios y desviación estándar, sexo y ASA número de pacientes. El tiempo de duración del bloqueo en minutos. NS: significancia > 0,05.

Se encontraron características ligeramente diferentes, sin que existieran diferencias significa-

tivas estadísticamente entre los dos grupos. El control de la sedación mediante la escala de Ramsay no determinó diferencias a los 5, 10, 15 minutos y presentó una diferencia significativa a los 30 minutos del bloqueo.

**Figura 1. Número de pacientes con sedación inadecuada, a los 5, 10, 15 y 30 minutos. En azul pacientes del grupo de Tiopental sódico y en rojo pacientes con midazolam.**



La ausencia de una sedación adecuada a los 30 minutos estuvo presente en el grupo de tiopental sódico p de 0,036. La depresión respiratoria se presentó en 12 pacientes: 11 en el grupo de TF y uno manejado con MF ( p = 0,03). La aparición de obstrucción de la vía aérea ocurrió en 2 pacientes del grupo TF, y en 4 del grupo MF; la sedación fue insuficiente en 4 pacientes: 3 del grupo de TF y uno en el grupo MF. Se presentaron dos casos de hematoma, uno en cada grupo.

En la Tabla número 2, se observan los promedios en los valores hemodinámicos, de respiración y saturación arterial de oxígeno; estos promedios no mostraron ninguna diferencia estadísticamente significativa.

En la Tabla 3 se registra la diferencia de promedios, medida en la escala numérica del recuerdo, nivel de ansiedad, dolor, colaboración y comunicación con el cirujano. Estas variables no indicaron diferencia estadísticamente significativa.

**Tabla 2. Valores de presión y frecuencia respiratoria durante los 45 minutos del bloqueo en el grupo de Tiopental sódico y en el grupo de midazolam.**

PAS: presión arterial sistólica en mm Hg.; PAD: presión arterial diastólica en mm Hg.; Frecuencia cardíaca : latidos por minuto, F respiratoria: respiraciones por minuto, Saturación arterial en %. Todos los promedios con desviación estándar.

		TPS	Midazolam
<b>PAS</b>	5 min.	123.3 ± 31	118 ± 28
	10 min.	123.1 ± 28	118 ± 29
	15 min.	126.5 ± 31	114.8 ± 28
	30 min.	126.7 ± 33	117.7 ± 31
	45 min.	128 ± 31	118.1 ± 28
<b>PAD</b>	<b>5 min.</b>	<b>79.4 ± 10</b>	<b>72.6 ± 10</b>
	10 min.	76.2 ± 9	74.7 ± 10

	15 min.	77 ± 9	74.9 ± 8
	30 min.	79.6 ± 7	77.3 ± 7
	45 min.	78.8 ± 5	75 ± 8
F. cardiaca	<b>5 min.</b>	<b>68.9 ± 14</b>	<b>70.1 ± 11</b>
	10 min.	67.3 ± 14	68.7 ± 10
	15 min.	67.7 ± 14	67.5 ± 10
	30 min.	67.8 ± 14	67 ± 11
	45 min.	68.3 ± 13	68.1 ± 11
F. Respiratoria	<b>5 min.</b>	<b>14.3 ± 3</b>	<b>14.2 ± 2</b>
	10 min.	15.4 ± 3	15.5 ± 3
	15 min.	15.8 ± 2	15.7 ± 3
	30 min.	15.6 ± 2	16.3 ± 3
	45 min.	16.4 ± 2	16.6 ± 4
Sat Oxígeno	<b>5 min.</b>	<b>92.8 ± 4</b>	<b>94.1 ± 2</b>
	10 min.	95.8 ± 2	95.9 ± 2
	15 min.	97.3 ± 1	97.3 ± 2
	30 min.	98 ± 1	97.6 ± 1
4	5 min.	98 ± 1	97.5 ± 1

**Tabla 3. Promedios de satisfacción de la sedación.**

	<b>TPS</b>	<b>Midazolam</b>
Recuerdo	<b>0.88 ± 2</b>	<b>0.6 ± 1</b>
Nivel ansiedad	<b>0.33 ± 0.7</b>	<b>0.2 ± 0.8</b>
Dolor	<b>0.9 ± 1.4</b>	<b>0.67 ± 1.9</b>
Colaboración	<b>9.5 ± 1.3</b>	<b>9.5 ± 1.8</b>
Comunicación	<b>9.6 ± 1.2</b>	<b>9.9 ± 0.3</b>
Bloqueo adicional	<b>3</b>	<b>6</b>

Bloqueo adicional en número de eventos y las demás variables en promedio y desviación estándar.

### **DISCUSIÓN**

En la anestesia regional y más aún en la local o tópica, es necesaria una buena colaboración por parte del paciente, que sólo se puede conseguir si éste se encuentra relajado y sin ansiedad. La sedación, por lo tanto, es un factor importante en muchas intervenciones oftálmicas.

Algunos autores reportan el uso rutinario de sedación oral con benzodiazepinas, como el diazepam o barbitúricos<sup>1</sup>. Ghanchi FD y colabora-

dores, reportan el uso de lorazepam 1 mg sublingual como premedicación en pacientes mayores de 90 años, previo al bloqueo peri bulbar, observando que produce bienestar al paciente al inducir amnesia y sin efectos adversos.<sup>2</sup>

Desde el punto de vista ideal durante la cirugía oftálmica, es necesario que el paciente esté tranquilo, pero que al mismo tiempo sea capaz de colaborar. No es conveniente que se duerma, debido a que al despertarse puede encontrarse desorientado y realizar movimientos bruscos que pongan en peligro el éxito de la cirugía. Por otra parte, el fármaco ha de carecer de reacciones adversas importantes y su efecto debe desaparecer pronto para

permitir el alta hospitalaria poco tiempo después de terminar la intervención.

El grupo farmacológico que ha resultado ser más útil para conseguir estos objetivos es el de las benzodiazepinas. En nuestra institución el midazolam es una de las drogas más utilizadas para este fin, por su efecto amnésico, su corta duración de acción y su disminución de la ansiedad en los pacientes ancianos. En voluntarios sanos, el midazolam iv en dosis de sedación conciente reduce la afectividad y el componente motivacional de la experiencia de dolor<sup>3</sup>.

En el presente estudio el midazolam atenúa la respuesta hemodinámica, al igual que el tiopental sodico, sin encontrarse diferencia significativa. El fentanyl fue usado por sus propiedades analgésicas a bajas dosis, para disminuir los efectos colaterales.

Se determinó una diferencia en la sedación no deseada a favor del uso de M-F durante todas las evaluaciones, pero fue solamente significativa a los 30 minutos. La presencia de agitación, que corresponde al nivel 1 de Ramsay, fue más frecuente en el grupo de TF (1, 1, 2 y 4 pacientes) que en el grupo de MF (0, 1, 0, 0 pacientes), en los cuatro períodos evaluados. La mayor incidencia de depresión respiratoria en el grupo de TF puede considerar esta técnica como menos favorable, aunque no se consideró para este estudio diferentes dosis de tiopental que pudieran quizás presentar otros resultados.

Si es bien cierto que la adición de opiodes a benzodiazepínicos puede mejorar el nivel de sedación, también puede aumentar los efectos indeseables. Aunque los cambios en la saturación y en la frecuencia respiratoria fueron bajos en nuestro estudio, se reportan en asociaciones de benzodiazepinas y opiodes efectos de depresión respiratoria sin consecuencias clínicas, como el estudio publicado por Boezaart AP y colaboradores, donde hacen una comparación de Propofol + midazolam y remifentanyl + midazolam para ver sedación y limitación de movimiento durante bloqueo periretrobular y muestran una depresión respira-

toria no clínicamente significativa en el grupo de remifentanyl<sup>4</sup>.

Fueron pocos los efectos colaterales encontrados en nuestro estudio, pero se presentaron 6 casos de obstrucción de la vía aérea. Esto probablemente está asociado al uso de opioides, como lo muestra el estudio de Wong DH y col, donde utilizaron midazolam, alfentanyl o midazolam + alfentanyl y encontraron que un 15% de los pacientes que recibían alfentanyl, desarrollaban desaturación clínicamente importante<sup>5</sup>. Sin embargo, Aydin ON y col, en su trabajo de PCA con fentanyl en pacientes para cirugías de catarata, muestran como la PCA con fentanyl suple los efectos en analgesia y sedación y aumenta el bienestar del paciente y satisfacción del cirujano sin efectos colaterales.<sup>6</sup>

Otros medicamentos han sido empleados para sedación, previos al bloqueo en cirugía oftálmica, como la ketamina en el trabajo de Cugini U y col, donde encuentran que este medicamento no influye en la presión intraocular y ayuda a que la anestesia y cirugía para catarata sean confortables.<sup>7</sup>

El propofol ha sido otro medicamento frecuentemente utilizado en sedación, previo a la anestesia peribulbar, observándose una alta efectividad (87.5%)<sup>8</sup>. A pesar de lo anterior, en nuestro medio debemos buscar alternativas, con el fin de encontrar costo efectividad en las sedaciones.

No sólo mostramos una sedación mejor y menor depresión respiratoria con el uso de midazolam + Fentanyl; sino además vimos la importancia de realizar una adecuada sedación en una población de pacientes en su mayoría ancianos, que van a un bloqueo para cirugía oftálmica, con medicamentos como los que manejamos de bajo costo pero efectivos, que a dosis bajas disminuyan la ansiedad, el dolor, mantienen la estabilidad hemodinámica con poco o ningún recuerdo del evento, con mínimos efectos colaterales y que, al final del procedimiento, lleven a la satisfacción del paciente y del cirujano.

## BIBLIOGRAFIA

1. Spencer MF. Extracapsular cataract and lens implant surgery in developing countries: keeping it simple. *Ophthalmic Surgery* 1990; 21:447-52.
2. Ghanchi TD, Khan MY. Sublingual Lorazepam as premedication in peribulbar anesthesia. *J Cataract Refract Surg*. 1977; 23 : 1581-4.
3. Coulthard P, Rood JP. An investigation of the effect of midazolam on the pain experience. *Br. J Oral Maxillofac Surg* 1992; 30: 248-51.
4. Boezaart AP, Berry RA, Nell ML; Van Dyk AI. A comparison of propofol and remifentanyl for sedation and limitation of movement during periretrobular block. *J Clin. Anesth* 2001; 13: 422-6.
5. Wong DH, Merrick PM. Intravenous sedation prior to peribulbar anaesthesia for cataract surgery in elderly patients. *Can J Anaesth* 1996; 43 : 1115-20.
6. Aydin ON, Kir E, Ozkan SB, Gursoy F. Patient controlled analgesia and sedation with fentanyl in phacoemulsification under topical anesthesia. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 1968-72.
7. Cugini U, Lanzetta P, Nadbath P, Menchini U. Sedation with Ketamine during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23 : 784-6.
8. Habib NE, Balmer HG, Hocking G. Efficacy and safety of sedation with propofol in peribulbar anaesthesia. *Eye* 2004; 18 : 111-4.