

Comparación vs midazolam y dexmedetomidina en sedación intraoperatoria para extracción de catarata con anestesia local

¹Dr. Rubén Torres Flores, ²Dra. Yamel Fuentes Fernández, ³Dr. Roberto Cruz Ponce

¹Médico Residente RIII de Anestesiología, ²Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología, ³Coordinador de Enseñanza e Investigación, Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro"

Correspondencia: Dr. Rubén Torres Flores. Av. Revolución 1182. 4° Piso. San José Insurgentes. Benito Juárez. México D.F. CP 031900.

Recibido: febrero 2005, **aceptado** mayo 2005

Resumen

Objetivo: Comparar el nivel de sedación, presencia de depresión ventilatoria e hipoxia y estabilidad hemodinámica en población geriátrica sometida a cirugía de catarata bajo anestesia local y sedación comparando Dexmedetomidina a dosis de 0.5 µg/ kg de peso contra midazolam a 150 µg/ kg de peso. **Material y métodos:** El estudio incluyó a 23 pacientes con diagnóstico de catarata unilateral, ASA I o II sometidos a excéresis de catarata con colocación de lente intraocular. Los pacientes se asignados en forma aleatoria por pares en dos grupos para recibir sedación con Midazolam a 150 µg/ kg dosis única (grupo control) o con Dexmedetomidina a 0.05 µg/ kg dosis única, ambos fármacos administrados en forma de infusión intravenosa, previamente a la instrumentación inicial del globo ocular. Para el análisis estadístico se empleó la prueba U de Mann-Whitney. **Resultados:** En el grupo de Midazolam, se observó menor tiempo para obtener sedación y mayor profundidad en ella, llegando hasta el grado IV de la escala de Ramsay mientras que, en el grupo de Dexmedetomidina, la obtención de la sedación fue mas tardía y menos profunda alcanzando sólo el grado II de la misma escala. Hubo mayor presencia de hipoxia y de depresión respiratoria en el grupo de Midazolam. Los resultados se mantuvieron desde el momento de la infusión intravenosa hasta la primera hora del periodo postanestésico. El comportamiento hemodinámico de ambos grupos no varió en más del 20% de las cifras basales. **Conclusiones:** La sedación con el empleo de Dexmedetomidina a dosis única de 0.5 µg/ kg de peso parece representar, al menos para la población estudiada, una opción efectiva y segura para la población geriátrica que se somete a cirugía de catarata con anestesia local y sedación.

Palabras clave: Dexmedetomidina, Midazolam, sedación

Summary

Objective.- To compare, respiratory depression, hypoxaemia and homodynamic stability of a geriatric population carried to cataract surgery with local anesthesia and sedation using Dexmedetomidine 0.5 µg/ kg versus Midazolam a 150 µg/ kg. **Material and methods.-** We studied 23 patients with unilateral cataract, ASA I or II who undergo cataract excerexis with application of intraocular lens. Patients were randomized into one of two groups to receive sedation with Midazolam 150 µg/ kg in single dose (Control Group) or Dexmedetomidine 0.5 µg/ kg. single dose (Experimental Group) both administered I.V. previous the ocular globe manipulation. Statistical analysis was made by U-Mann-Whitney test. **Results.-** We get less time and deeper sedation and went up to grade IV of Ramsay scale with Midazolam while in the Dexmetomidine group get sedation later with less deep and only Grade II in scale. Hipoxia and respiratory depression, was grater in Midazolam group. This was observed since infusion, until the first hour of postanesthetic. Haemodynamic behavior in both groups did not show increase of more than 20% in arterial tension and cardiac frequency during infusion, transanesthetic or postanesthetic comparing with baseline. **Conclusion.-** Sedation with Dexmedetomidine in 0.5 mcgrs per Kg single dose seems to be a viable and safe option in geriatric population carried to cataract surgery with local anesthesia and sedation.

Key words.- Dexmedetomidine, Midazolam, Sedation

Introducción

La excéresis de catarata no amenaza la vida por sí misma. La mortalidad asociada con la anestesia para estos procedimientos debe ser baja y sólo debe reflejar el estado físico del paciente, problemas sistémicos y condiciones fisiológicas propias del paciente geriátrico. Los riesgos de la anestesia general versus anestesia local para la cirugía oftalmológica no parecen ser estadísticamente diferentes ya que el paciente oftalmológico programado para Cirugía de catarata y considerado de alto riesgo se lleva a cabo con anestesia local mas sedación. ⁽¹⁾

Las muertes ocurridas durante la anestesia local pueden resultar del estrés, ansiedad, hipertensión, taquicardia o angina; arritmias cardíacas secundarias al reflejo óculo-cardíaco, sobre sedación (hipoventilación, hipercapnia e hipoxia) e insuficiencia cardíaca. Los pacientes geriátricos con antecedente de infarto miocárdico previo y enfermedad coronaria tuvieron una tasa del 0.3 % de reinfarcto posterior a la extracción de la catarata con anestesia local comparada con anestesia general en pacientes similares. ⁽¹⁾ La anestesia oftalmológica para la cirugía de catarata no requiere monitoreo complejo, suele ser cirugía programada y en la que sólo debe asegurarse la acinesia, analgesia y la normotonía ocular. Las complicaciones debidas a los antecedentes sistémicos de los pacientes son cada vez menos frecuentes gracias al empleo de anestesia local, dado que la intervención en estas condiciones, no altera ninguna de las funciones vitales. La cirugía oftalmológica involucra una carga emocional muy importante para el paciente, que obliga al Anestesiólogo a conocer el procedimiento quirúrgico a fondo para poder tratar con seguridad la ansiedad y el miedo que presenta el paciente ante la instrumentación directa del ojo. ⁽²⁾ usualmente se emplea un ansiolítico de corta duración como el Midazolam. ⁽²⁾

La valoración preanestésica del paciente geriátrico hace énfasis en las afecciones de tipo sistémico y de los estudios de laboratorio y gabinete, así como de la correcta evaluación de los múltiples tratamientos farmacológicos que suele tener, poniendo especial atención en los bloqueadores Beta, por su efecto sobre la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, así como en la propensión del paciente a presentar bradicardia secundaria al estímulo del reflejo óculo-cardíaco. Este tipo de pacientes comúnmente presentan dificultad respiratoria, difícilmente mantienen el decúbito supino y comúnmente presentan hiperactividad bronquial. ⁽²⁾

El empleo de de los agonistas alfa-2 adrenérgicos se remonta a 1970 descubriendo sus efectos ansiolítico, analgésico, sedante y simpatolítico. Recientemente la F.D.A. ha registrado a la Dexmedetomidina (Precedex®) para empleo como analgésico y sedante para disminuir la respuesta al estrés en el paciente que será sometido a una intervención quirúrgica.

Tras su interacción con los canales L de calcio en el Locus ceruleus, se logra ansiolisis y sedación con preservación de las funciones cognitivas, (sedación conciente). ⁽³⁾ A nivel cardiovascular la activación de la cascada de proteínas tipo Gi, disminuye la entrada de calcio en las células ocasionando hipotensión arterial y por efecto inhibitorio sobre la neurotransmisión de norepinefrina, bradicardia. ⁽³⁾

Se piensa que su interacción con la adenilato-ciclasa produce un efecto analgésico en la médula espinal similar a un opioide. ⁽³⁾

A nivel respiratorio no se han reportado eventos de apnea, hipoxia o depresión mecánica ventilatoria tras su administración a dosis máxima de 2 µg/ Kg. de peso, ya que el centro respiratorio bulbar es carente de receptores alfa 2 adrenérgicos. ^(3,)

Tradicionalmente se ha empleado Midazolam (benzodicepina hidrosoluble de acción corta) para producir sedación dosis- dependiente para el caso de la cirugía de extracción de catarata, en dosis de 100 a 300 µg./ kg. de peso con presentación de efecto máximo en 40 min. ⁽⁴⁾

Después de su inyección I.V. cursa clínicamente con estabilidad hemodinámica ante la manipulación directa del globo ocular, con una latencia de inicio de 30 a 60 segundos y un deterioro psicomotor de no más de tres horas. ⁽⁴⁾

A nivel respiratorio presentan los pacientes depresión respiratoria de moderada a severa, hipoxia y apnea, la cuál se refiere de significancia clínica, pero de corta duración. ⁽⁴⁾

A lo anterior se suma la capacidad que tiene el Midazolam para producir ansiólisis, hipnosis, sedación y amnesia retrograda la cuál es parcial en un 90 % durante 30 min. ⁽⁴⁾

Todo esto, secundario a la activación del receptor Gabaérgico en el S.N.C. con la posterior producción de un fenómeno de hiperpolaridad de membrana cloro dependiente la que, en pacientes seniles y con dificultad respiratoria, puede causar depresión respiratoria grave, tanto en el periodo transanestésico como en el periodo postanestésico. ⁽⁴⁾

Material y métodos

Se realizó un ensayo clínico controlado con evaluador cegado. Se incluyen 23 pacientes 9 del sexo masculino y 14 del sexo femenino con edades entre los 55 y los 85 años que se programaron para extracción de catarata unilateral bajo anestesia local y sedación. El periodo de estudio comprendió de junio de 2004 hasta septiembre de 2004 incluyendo a todos los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: Paciente masculino o femenino, ASA I o II, con edad entre los 55 a 85 años, trazo electrocardiográfico sin alteraciones del ritmo o de la conducción, con obesidad máxima del 50% del Índice de Masa Corporal, con electrolitos séricos, biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación y evaluación respiratoria normales. Se excluyeron pacientes con antecedentes de alcoholismo y farmacodependencia, bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado, arritmias cardíacas, tabaquismo, asma o apnea del sueño, reacción alérgica a Dexmedetomidina o Midazolam y medicación previa con Guenfecina, Reserpina, Fenitoina, Carbamacepina, Ácido valproico, Barbituricos, Clorpromacina, Haloperidol, Antidepresivos tricíclicos, Cimetidina y Benzodicepinas. Se eliminaron pacientes con trazo electrocardiográfico basal sugestivo de trastorno de la conducción o del ritmo, hipoxia mayor del 90%, con requerimientos de FiO₂ mayor del 30%, bradicardia e hipotensión mayores al 20 % con respecto a las cifras basales, síntomas asociados a reflejos

óculo-cardíacos o a reflejos óculo-respiratorios y exclusión voluntaria.

Se excluyeron 3 pacientes por presentar en el monitoreo inicial bradiarritmia de frecuencias menores a 55 por min. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado. Se distribuyeron en forma aleatoria en dos grupos de acuerdo a una tabla de números aleatorios, por pares a después de haber sido sometidos al monitoreo basal inicial con trazo electrocardiográfico en derivación DII de la forma siguiente: Grupo Control con Midazolam a 150 µg/ kg. de peso corporal en infusión intravenosa diluido en 250 cc de solución fisiológica al 0.9 % durante 15 minutos. Grupo Experimental con Dexmedetomidina a 0.5 µg/ kg de peso corporal en infusión intravenosa diluida en 250 cc de solución fisiológica al 0.9 % con un tiempo de infusión de 15 minutos. En ambos grupo se evaluaron las siguientes variables: Sedación mediante la escala de Ramsay, (6 planos de sedación), tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación pulsátil de oxígeno. Se midió una basal de las variables, cada 5 minutos durante el tiempo de infusión, durante el periodo Transanestésico y cada 30 min. durante 2 horas en el periodo Postanestésico registrando posibles reacciones adversas de ambos fármacos.

El análisis estadístico incluyó medidas de frecuencia y tendencia central y estadística no paramétrica par grupos independientes con una alfa de 0.05.

Resultados

Se incluyeron 23 pacientes la mediana de edad fue de 72.9 años

En la medición basal no existieron diferencias significativas entre los dos grupos en estudio.

Medición al minuto 5

Durante el minuto 5 de la infusión intravenosa el Midazolam presentó una sedación de instalación más rápida y profunda con Ramsay GIV comparada con la Dexmedetomidina que presentó una sedación nivel II de Ramsay. ($p < 0.001$)

El grupo de Midazolam presentó la mayor desaturación pulsátil de oxígeno cuál descendiendo hasta en un 90 % ($p = 0.001$)

La frecuencia cardíaca disminuyó en el grupo de Midazolam en comparación con el de Dexmedetomidina ($p < 0.001$).

En el grupo de Dexmedetomidina no se presentó desaturación pulsátil de oxígeno ni depresión respiratoria. Se observó en ambos grupos una estabilidad hemodinámica constante e independiente del nivel de profundidad de la sedación.

Medición a minutos 10 y 15

Para los intervalos de medición correspondientes a los tiempos 10 y 15 minutos durante la infusión intravenosa persistió la diferencia entre ambos grupos presentando un grado de sedación más profundo con Midazolam (Ramsay GIV) mientras que con Dexmedetomidina permaneció en Grado III de la escala ($p < 0.001$).

La disminución de la Frecuencia Respiratoria persistió con Midazolam, obteniéndose diferencia entre los dos grupos ($p < 0.001$) lo mismo que la desaturación pulsátil de oxígeno ($p < 0.001$). No se requirió manejar la FiO_2 arriba del 30% o realizar ventilación asistida con mascarilla facial, en cam-

bio se utilizó ocasionalmente el estímulo verbal y/o táctil para solicitar que el paciente hiperventilara para elevar así su frecuencia respiratoria, recuperando la saturación pulsátil de oxígeno, sin permitir descensos por debajo del 90%.

La frecuencia Cardíaca y tensión arterial no presentaron cambios significativos, ambos fármacos conservaron la estabilidad hemodinámica.

Medición al minuto 60 postanestésico

Se encontró diferencia entre los dos grupos para el grado de sedación que continuó mostrándose más profundo para el Midazolam (Grado III de la escala de Ramsay) que para la Dexmedetomidina que mostró un grado II ($p < 0.05$). La frecuencia respiratoria y la saturación pulsátil de oxígeno no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos. También permanecieron sin diferencias en frecuencia cardíaca y tensión arterial.

Medición al minuto 120 postanestésico

Para el análisis de la segunda hora del periodo Postanestésico no existió ninguna diferencia estadística para ninguna de las variables en los grupos.

Discusión

Las meta de la sedación en los periodos Perioperatorio y transoperatorio, debiera lograr que el paciente se encuentre además de sedado y con ansiólisis, sin repercusión en la esfera hemodinámica ni en la respiratoria, manteniéndolo orientado y despertable.^(1,2)

En la actualidad no existe un medicamento con estas cualidades, pero algunos de los agonistas adrenérgicos alfa 2 en especial la Dexmedetomidina se acerca a ellas.⁽⁶⁾ *Este ensayo clínico sugiere que el efecto sedante de la Dexmedetomidina permite un paciente orientado y despertable que responde a las indicaciones con lucidez, que aunado a su vida media corta de 4 horas, la hace un fármaco útil en cirugía de catarata con empleo de anestesia local y sedación, así como lo refiere Hall.*⁽⁶⁾

El efecto sedante se ha propuesto como generado por la activación de las vías responsables del sueño fisiológico NO REM (sedación activa) a diferencia de los fármacos convencionales como el Midazolam,

El hecho de que Dexmedetomidina emplee las vías GABAérgicas proporciona al paciente los efectos reparadores del sueño fisiológico, a diferencia del Midazolam.

Los esquemas tradicionales de sedación como en el caso de Midazolam, han mostrado que después de alcanzar los grados de sedación profunda requieren de mayor tiempo para volver a los niveles de sedación superficial, mientras que para la Dexmedetomidina se logra sedación profunda con dosis bajas.

A nivel cardiovascular la dosis de Dexmedetomidina empleada en este estudio no produjo modificaciones en la frecuencia cardíaca o en la tensión arterial más allá del 20% con respecto a las cifras del monitoreo basal como lo menciona Shahbaz.

Durante la instrumentación inicial del ojo en el periodo Transanestésico o en las dos primeras horas del Postanestésico la Dexmedetomidina mostró estabilidad hemodinámica. Para el caso del Midazolam las variaciones hemodinámicas fueron de entre el 10 y el 15% con res-

pecto a las cifras del monitoreo inicial para los mismos periodos de observación siguiendo guías generales. ⁽²²⁾.

A nivel respiratorio la diferencia entre la medetomidina y el Midazolam fue notoria. El grupo con Dexmedetomidina no presentó cambios en la frecuencia respiratoria o en la saturación pulsátil de oxígeno durante la infusión intravenosa, Transanestésico o Postanestésico, sólo se presentaron leves descensos no significativos de la frecuencia respiratoria de acuerdo a la profundidad de la sedación, sin producir desaturación pulsátil de O₂ a diferencia del grupo de Midazolam, que mostró una disminución de la frecuencia respiratoria con repercusiones en la saturación pulsátil de oxígeno con descensos de hasta un 90% en donde, la intervención del Anestesiólogo impidió mayor descenso mediante la estimulación verbal o táctil solicitándole al paciente que realizara hiperventilaciones espontáneas sin

aumentar la FiO₂ y sin requerir de ventilación asistida. ⁽⁶⁾

Conclusiones

La Dexmedetomidina es un Fármaco que administrado a 0.5 mcgrs./Kg en dosis única proporciona una sedación con Ramsay de grado 2 a 3 sin cursar con depresión respiratoria y por ende sin desaturación pulsátil de oxígeno que permite estabilidad hemodinámica, sin cambios en la frecuencia cardíaca o en la tensión arterial más allá del 20% con respecto a las cifras basales.

Al utilizar Midazolam a 150 µg/ kg se presentó en todos los casos depresión respiratoria e hipoxia, que representa mayor riesgo para la población geriátrica sometida a cirugía de catarata con anestesia local y sedación.

Los agonistas de los receptores adrenérgicos alfa 2, en especial la Dexmedetomidina, proporcionan una Sedación activa sin depresión respiratoria.

Bibliografía

1. Daniel D. Anestesia en paciente geriátrico. P.A.C. 1988; p 36 - 55
2. Morgan. Anestesia y Cirugía Oftálmica. Anestesiología clínica. 2da Ed. Manual Moderno: p767 - 776.
3. Ebert TJ. Effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine. Anesthesiology 93:2. 2000; p382-94.
4. Collins Anestesia Intravenosa en Anestesiología 3ra Ed. Ed. Interamericana p699 - 710
5. Morgan. Anestesia geriátrica en Anestesiología Clínica 2da Ed. Manual Moderno p 871 -877.
6. Hall JE. Sedative, analgesic and amnestic Dexmedetomidine infusions, Anesthesia and A : 90. 2000; p 699-705.
7. Vincent J.C. Anestesiología 3ra edición p766-772 Ed. Interamericana1996.
8. Shahbaz R., The efficacy, side effects and recovery of Dexmedetomidine Anesthesia and A.Vol. 95: ; p461-466.
9. Richard.C.Dexmedetomidine Induced Sedation in volunteers and decrease CBF. Anesthesia and Analgesia. Vol 95: 2002; p 5612-21.
10. Riku Aantaa, Reduction of de minimum alveolar concentrations of isoflurano by Dexmedetomidine. Anesthesiology. Vol. 86: No45. p1055-60
11. Singke D. Dexmedetomidine reduces agitation alter sevoflurane in childrens Anesthesia and Analgesia Vol. 98: 2004; p98-103.
12. M. Frances. Dexmedetomidine Fails to cause hiperalgesia after cessation of chronic administration. Anesthesia and A. Vol. 96: 2002; p3-9.
13. Andre M. The Pharmacokinetics of Dexmedetomidine in volunteers with severe renal fail. Anesthesia Vol. 93: 2002; p1205-9.
14. Charles W. Autonomic nervus system responses during infusions of Dexmedetomidine. Anesthesiology Vol. 97: 2002; p592-8.
14. Ian Zhi. Chronic desipramine treatment desensitize to anesthetic and Nociceptive effect of alfa 2 adrenergics. Anesthesiology.Vol. 88: p 1634-42
15. Sibylle M. treatment of persistent taquicardia Dexmedetomidine off pump cardiac. Surgery vol. 95: 2002; p316-18.
17. Jnichirou M.Alfa 2 adrenergic agonist y antagonist in endothelium of arteries. Anesthesia an A. Vol 96: 2000; p585-590.
18. Hiroki L. dexmedetomidine failes to block the Acute Hiperdynamic response Anesthesia an A. 1999; p 22-34.
19. Juoko.J. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. Anesthesiology. Vol 86: 1997; p 331-345.
20. Ailek.M. adding dexmedetomidine to lidocaina for intravenous regional anesthesia. Anesthesia and A. vol 98: 2004; p835-840.
21. Henrriette. M. Dexmedetomidine decreases perioperatoria miocardical lactate. Anesthesia Vol. 96: 2003; p 57-64.
22. J.P. Haberer. Anestesia oftálmica de Enciclopedia médico quirúrgica Elseiver, Paris. 3ra. Edición. 2004;p1-23.
23. J.P. Auffroy. Farmacología de los simpaticomiméticos Enciclopedia médico quirúrgica. Ed.Elseiver.2003;p 36-55.