

Administración de mirtazapina como medicación preanestésica para cirugía programada de pacientes adultos del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza

Dora Alicia Gómez Núñez,* Carlos Cuauhtémoc Solís Pérez,* Mirna Magali Delgado Carlo,** Fabiola Itzel Villa George,*** José de Jesús Trejo Madrigal,**** Silvia Peña Olvera¹

RESUMEN

Objetivo: determinar si la mirtazapina es eficaz para reducir el estrés preoperatorio.

Material y métodos: se llevó a cabo en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, dependiente del ISSSTE, en la ciudad de México, con una población de 100 pacientes, 50 de cada sexo, con edades de 18 a 70 años y clasificación ASA I y II. El estudio fue observacional, longitudinal, prospectivo, abierto y comparativo. Por la noche se le tomaron al grupo de control los signos vitales (tensión arterial, frecuencias cardíaca y respiratoria, así como saturación parcial de oxígeno), y se hizo el Inventario de Ansiedad Riesgo-Estado (que también se realizaron antes de ingresar al quirófano) sin administrar mirtazapina. El mismo procedimiento se llevó a cabo con el grupo de casos pero con la administración de mirtazapina (30 mg) por la noche.

Resultados: entre el grupo de estudio y el de control hubo una mínima diferencia hemodinámica. En cuanto a los resultados del segundo IDARE, tomado por la mañana, hubo relevancia estadística con una $p < 0.001$.

Conclusiones: se determinó que la mirtazapina es eficaz para reducir la ansiedad en los pacientes adultos programados para cirugía y disminuyó el estrés antes de ingresar al quirófano.

Palabras clave: medicación preanestésica, mirtazapina, Inventario de Ansiedad Riesgo-Estado (IDARE), Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), México.

ABSTRACT

Objective: To determine if mirtazapina is useful to reduce the surgery stress in our patients.

Material and methods: It was an observational, longitudinal, prospective comparative and open study. We include 100 patients (50 men and 50 females), their age range was from 18 to 70 years-old with ASA classification in I and II. The patients were divided in two groups. In the first group, all patients received 30 mg p.o. of mirtazapina the night before surgery. In all patients there were evaluated their blood pressure, respiratory and cardiac rates, as well as saturation of arterial oxygen. Both groups were submitted to IDARE test in the night and in the morning.

Results: In all patients submitted to study there was little difference in haemodynamic effort in both groups. Secondary IDARE test showed a significative difference in both groups ($p = < 0.001$).

Conclusions: It was observed that mirtazapina was effective as anaesthesia premedication to reduce anxiety in surgery proceedings by diminishing stress before being in surgery room.

Key words: anaesthesia premedication, mirtazapina, IDARE test (State-Trait-anxiety-Inventory, ASA (American Society of Anesthesiology), Mexico.

* Médico adscrito al Servicio de Anestesiología.

** Médico adscrito y titular del curso de Anestesiología.

*** Maestra en Psicología del Grupo Ángeles.

**** Jefe del Servicio de Anestesiología.

¹ Residente de segundo año de Anestesiología.
Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE.

Correo electrónico: doraaliciagomez@hotmail.com

Recibido: abril, 2006. Aceptado: enero, 2008.

Este artículo debe citarse como: Gómez NDA, Solís PCC, Delgado CMM, Villa GFV y col. Administración de mirtazapina como medicación preanestésica para cirugía programada de pacientes adultos del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza. Rev Esp Med Quir 2008;13(3):126-30.

La versión completa de este artículo también está disponible en:

Correspondencia: Dra. Dora Alicia Gómez Núñez. Hospital Regional General Ignacio Zaragoza. Calzada Ignacio Zaragoza 1711, colonia Ejército Constitucionalista, CP 09220, México, DF.

La medicación preanestésica comprende el grupo de fármacos que se administran previamente a una anestesia general o locorregional, antes de la entrada al quirófano. En sentido estricto, el término premedicación no se aplica exclusivamente al producto benzodiazepínico o morfínico que se administra en el bloque operatorio unos minutos antes de la inducción anestésica.

La medicación preanestésica ha caído en desuso en los últimos años y esto se ve reflejado en el estrés de los pacientes adultos programados para cirugía, independientemente del diagnóstico de ingreso a este hospital.

El objetivo de la premedicación es disminuir la ansiedad del paciente y preservar todo lo posible su bienestar para que llegue tranquilo al quirófano.¹

En este estudio se utilizó un medicamento llamado mirtazapina, tabletas de 30 mg, que tiene como indicación terapéutica ser antidepresivo y se usa también en episodios de depresión mayor. Se encuentra disponible en tabletas ovales biconvexas, ranuradas. Los excipientes de la tableta son: lactosa, almidón de maíz, hidroxipropil celulosa, estearato de magnesio y dióxido coloidal de silicona. Existen en el mercado diversas presentaciones: en tabletas para administración oral de 15, 30 y 45 mg, e intravenosa de 15 mg en 3 mL. Se utilizaron las tabletas de 30 mg por ser la presentación media, además de que su administración es más segura en comparación con la intravenosa.

El fármaco es absorbido en el aparato digestivo, su vida media de eliminación del plasma es de 20 a 40 horas.^{2,3} Se metaboliza extensamente en el hígado, principalmente por desmetilación y oxidación, seguido por conjugación.^{4,5} El único metabolito de mirtazapina farmacológicamente activo, la desmetil mirtazapina, es diez veces menos activo que el compuesto original.⁶ Se elimina a través de la orina y las heces. Su farmacocinética puede ser alterada por la existencia de disfunción hepática y renal y sus diferencias entre adultos jóvenes, de edad media o pacientes ancianos, no es clínicamente significativa.⁷⁻⁹

La mirtazapina posee un mecanismo de acción dual único, incrementa las neurotransmisiones noradrenérgica y serotoninérgica, previniendo de este modo la ansiedad (efecto colateral serotoninérgico).^{10,11} La mirtazapina mejora el patrón del sueño lo cual es benéfico, debido a

que la dificultad para dormir es un problema común que se recrudece si el paciente está sometido a estrés.¹²⁻¹⁴ El antagonismo directo y selectivo de la mirtazapina sobre los receptores 5-HT₂ (ritanserina) mejora la calidad del sueño.^{15,16} La mirtazapina ha demostrado ser bien tolerada y tener un buen perfil de seguridad, ya que produce menos efectos colaterales que las benzodiazepinas.

La mirtazapina carece de efectos colaterales serotoninérgicos con los inhibidores selectivos de la recaptura, como ansiedad, disfunción sexual y náusea. Los efectos colaterales observados más frecuentemente son la sedación leve y transitoria; así como aumento del apetito y del peso, en algunos pacientes que se manifiestan después de la administración de una a tres semanas del fármaco. Y no con dosis únicas, a excepción de la sequedad de la boca.¹⁷

El Inventario de Ansiedad Riesgo-Estado es uno de los instrumentos más utilizados para evaluar los síntomas de ansiedad, padecimiento frecuente en la población general, incluyendo la mexicana, que puede considerarse un problema de salud pública. Esta escala fue diseñada por Spielberg, Gorsuch y Lushene, en 1970, y consta de 40 reactivos, 20 para medir la ansiedad de estado, que indican su nivel en ese momento y 20 para la de riesgo, con la cual se evalúa el grado general de ansiedad de una persona. En este estudio se utilizó la subescala de estado. Los reactivos se califican en una escala de cuatro puntos, en donde uno equivale a “poco o nada” y cuatro a “muy frecuente”, aunque para algunos la calificación es inversa (diez de la subescala de estado y nueve de la de rasgo).¹⁸

Los pacientes participantes se clasificaron según su estado físico (ASA I: no hay trastorno orgánico, fisiológico, bioquímico o psiquiátrico; y II: trastorno sistémico leve a moderado que puede o no relacionarse con la causa de la intervención).

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio se llevó a cabo en el Departamento de Anestesiología, en colaboración con el Servicio de Cirugía del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza en la Ciudad de México, con la participación de médicos adscritos de los servicios ya mencionados, residentes del segundo y tercer año de la especialidad

de Anestesiología, así como enfermeras del área de hospitalización. El estudio fue observacional, longitudinal, prospectivo, abierto y comparativo. Se realizó con la participación de 100 pacientes, de manera voluntaria y previa autorización.

Se incluyeron en el estudio los pacientes adultos programados para cirugía, de 18 a 70 años de edad, con clasificación según su estado ASA I y II, de ambos géneros y previo consentimiento informado. Se excluyeron quienes no desearon ingresar al estudio, los que recibían tratamiento con inhibidores de la enzima monoaminoxidasa (MAO), los que padecían insuficiencia renal o hepática, los alérgicos a la mirtazapina y en quienes no era posible emplear la vía oral o requerían una intervención de urgencia.

Un día antes de la cirugía se visitó a los pacientes en la sala de hospitalización, a las 22:00 h y se les hizo la valoración preanestésica, a los que aún no la tenían, con el fin de que no se les interrumpiera el sueño. Se les explicó ampliamente el propósito del estudio y, una vez firmada la hoja de consentimiento informado, se inició la toma de los signos vitales (tensión arterial, frecuencias cardíaca y respiratoria, y saturación de oxígeno). Posteriormente, se procedió a realizar el Inventario de Ansiedad Riesgo-Estado (IDARE) para saber el nivel de ansiedad en ese momento; al término de éste, se le proporcionó al paciente una tableta de mirtazapina de 30 mg para ingestión oral, con 15 mL de agua. A la mañana siguiente, antes de ingresar al quirófano, se realizó la recolección de los mismos datos.

El grupo de casos, conformado por 50 pacientes de uno y otro sexo, se comparó con un grupo de control, también con 50 sujetos a quienes se les visitó a las 22:00 h, y se les hizo la valoración preanestésica si es que no contaban con ésta. Se les explicó sobre el estudio de investigación, se les tomaron los signos vitales basales nocturnos (tensión arterial, frecuencias cardíaca y respiratoria, y saturación parcial de oxígeno con pulso oximetría). Se realizó el IDARE, pero no se les administró la mirtazapina y a la mañana siguiente, antes de pasar a la sala quirúrgica, se les volvió a hacer el cuestionario. A todos los pacientes se les explicó de manera detallada el procedimiento anestésico quirúrgico, y se les resolvieron la mayoría de sus dudas.

Con este estudio se buscó determinar si la mirtazapina es eficaz para disminuir la ansiedad en pacientes adultos

programados para una operación y retomar el uso de medicación preanestésica. Con los resultados obtenidos se realizó un análisis descriptivo usando el software SPSS versión 10.0, compatible con Windows.

RESULTADOS

Este estudio, realizado entre junio y noviembre del año 2005, en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, incluyó una población de 100 pacientes (50 masculinos y 50 femeninos), con edad de 18 a 70 años (media de 41.48), peso entre 55 y 90 kg (media de 70.27), y talla entre 1.45 y 1.72 cm (media de 1.62).

Índices hemodinámicos del grupo de control

- TAM primaria por la noche con mínima de 83, máxima de 120, media de 102 ± 11.1 .
- TAM secundaria con mínima de 90, máxima de 116, media de 99.6 ± 9.6 .
- FC primaria con mínima de 65, máxima de 100, media de 82.3 ± 11.2 .
- FC secundaria con mínima de 65, máxima de 85, media de 78.3 ± 8.4 .
- FR primaria con mínima de 11, máxima de 20, media de 13.9 ± 1.2 .
- FR secundaria con mínima de 10, máxima de 25, media de 14 ± 2.1 .
- SaO₂ primario con mínima de 92, máxima 99, media de 95.8 ± 1.5 (cuadro 1).

Índices hemodinámicos del grupo de casos

- TAM primaria con mínima de 70, máxima de 123, media de 99.8 ± 14.5 .
- FC primaria mínima de 65, con máxima de 100, media de 84.3 ± 9.2 .
- FC secundaria mínima de 60, con máxima de 95, media de 83.2 ± 11.2 .
- FR primaria mínima de 12, con máxima de 20, media de 13.2 ± 1.7 .
- FR secundaria mínima de 12, con máxima de 15, media de 12.8 ± 1.2 .
- SaO₂ primario mínimo de 92, con máxima de 98, media de 94.2 ± 1.9 .
- SaO₂ secundario mínimo de 92, con máxima de 99, media de 95.3 ± 1.6 (cuadro 1).

Se compararon los valores obtenidos de los segundos IDARE del grupo de control y de casos respectivamente, utilizando una distribución ji al cuadrado para evaluar las variables y se encontró relevancia estadística ($p < 001$). Lo que demuestra que los pacientes del grupo de casos llegaron en mejores condiciones al quirófano y con menos síntomas de estrés (cuadro 2).

DISCUSIÓN

La medicación preanestésica ha disminuido de manera considerable en los últimos dos años debido a diversos factores, como la falta de conocimiento sobre los fármacos o las actitudes no benéficas del médico hacia el paciente.

El estudio se hizo en pacientes hospitalizados a quienes se les realizaría un procedimiento quirúrgico; una población sometida a estrés severo, por lo que este grupo es muy diferente al extrahospitalario, que aunque esté sometido a estrés, éste será de leve a moderado, en la mayoría de los casos. El hecho de que se explique ampliamente sobre las técnicas anestésica y quirúrgica es de gran ayuda para disminuir el estrés.

En los estudios realizados por Cole, Haskell y Orzack, con respecto a las benzodiazepinas, se demostró que el diazepam como indicación preanestésica tiene una fun-

ción importante, pero posee efectos secundarios como alta sedación, trastornos motores, náusea e, incluso, vómito; cuadro clínico que ha motivado el abandono de este fármaco. Lo que se buscó con este protocolo fue evitar los efectos colaterales de las benzodiazepinas. Montgomery realizó un estudio de la seguridad de la mirtazapina en el que se utilizaron dosis terapéuticas para la depresión mayor y en el cual éstos fueron sedación leve, aumento del apetito y de peso, características diferentes al presente estudio, ya que se trata de una dosis única, con tabletas de 30 mg. No se encontró que la mirtazapina disminuya los requerimientos anestésicos transoperatorios, pero sí se demostró que el paciente llega a la intervención quirúrgica con menor estrés.

Los resultados de las variables, como la tensión arterial media, las frecuencias cardíaca y respiratoria; así como la saturación parcial de oxígeno, reportaron diferencias estadísticamente significativas, manifestadas en que los individuos del grupo de casos estaban tranquilos y más cooperativos al interrogatorio e, incluso, a la exploración física. Como único efecto colateral se encontró sequedad de la boca.

Se trabajó con pacientes hospitalizados quienes, normalmente, tienen niveles de estrés moderados a severos, debido a su enfermedad primaria y al temor a los procedimientos quirúrgico y anestésicos, entre otros

Cuadro 1. Valores constantes de los signos vitales

Características	Grupo de control (n = 59)	Grupo de casos (n = 50)	p
TAM	99.6	94.1	NS
FC	78.3	83.2	NS
FR	14.6	12.8	NS
SaO ₂	95.8	94.3	NS

NS = No significativo. Fuente: cédula de recolección de datos.

Cuadro 2. IDARE antes de ingresar al quirófano

Característica	Grupo de control (n = 50)	Grupo de casos (n = 50)
Mínima	23	19
Leve	19	28
Moderada	8	3
Ji al cuadrado	7.240	19.240
p	0.002*	0.001*

* p = estadísticamente significativa.

Fuente: cédula de recolección de datos.

factores. Durante la realización del IDARE se encontraron pacientes incluso con niveles leves de estrés. La empatía con los pacientes nos ayudó a tener mejores resultados.

CONCLUSIÓN

La mirtazapina fue eficaz para reducir el estrés en los pacientes adultos estudiados y para evitar que ingresaran al quirófano con ansiedad.

REFERENCIAS

1. Kroll W, Gassmayr SE. Pre-operative anxiety, stress, and pre-medication. *Baillieres Clin Anaesthesiol* 1998;12(33):485-49.
2. Voortman G, Paanakker JE. Bioavailability of mirtazapine from Remeron tablets after single and multiple oral dosing. *Hum Psychopharmacol* 1995;10 (Suppl. 2):S83-96.
3. Delbressine LPC. Pharmacokinetics and relevance for choice. *Eur Neuropsychopharmacol* 1996;6(Suppl. 4):S4-64.
4. Delbressine LPC, Vos RME. The Clinical relevance of preclinical data: Mirtazapine, a model compound. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17(Suppl. 2):S29-33.
5. Data on file, NV Organon, Oss, The Netherlands.
6. De Graaf J, Delbressine LPC. Contributions of the enantiomers of Org 3770 and its demethyl metabolite to its neuropharmacological profile in rats. *Trends in Drug Research*, 7th Noordwijkerhout-Camerino Symposium, 1989:69.
7. Murdoch DL, Ashgar J, Anker SI, et al. Influence of hepatic impairment on the pharmacokinetic of single dose of mirtazapine in elderly subjects. *Br J Clin Pharmacol* 1993;35:76.
8. Bengtsson F, Hoglund P, Timmer C, et al. Mirtazapine oral single dose kinetics in patients with different degrees of renal failure. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 1998;13(5):257-365.
9. Timmer CJ, Sitsen JM, Delbressine LP. Clinical pharmacokinetics of mirtazapine. *Clin Pharmacokinet* 2000;38(6):461-74.
10. Thase ME, Kupfer DJ. Current status of EEG sleep in the assessment and treatment of depression. In: Burrows GD, Werry JS (eds). *Advances in human psychopharmacology*. Greenwich, CT: JAI Press, 1987;4:93-148.
11. Akiskal HS. Mood disorders: Clinical features. In: Kaplan HI, Sadock BJ (eds). *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins 1989:1123-52.
12. Ruigt GS, Kemp B, Groenhout CM, et al. Effect of the antidepressant Org 3770 on human sleep. *Eur J Clin Pharmacol* 1990;38(6):551-4.
13. Winokur A, Sateia MJ, Hayes JB, et al. Acute effects of mirtazapine on sleep continuity and sleep architecture in depressed patients: A pilot study. *Biol Psychiatry* 2000;48(1):75-8.
14. Schittecatte M, Dumont F, Machowski R, et al. Effect of mirtazapine on sleep polygraphic variables in major depression. *APA Annual Meeting*, 2000:95.
15. Thase ME. Antidepressant treatment of the depressed patient with insomnia. *J Clin Psychiatry* 1999;60(Suppl.17):28-31.
16. Da Roza Davis JM, Sharpley AL, Solomon RA, et al. Sleep and 5-HT₂ receptor sensitivity in recovered depressed patients. *J Affect Disord* 1992;24(3):177-81.
17. Montgomery SA. Safety of mirtazapine: A review. *Int Clin Psychopharmacol* 1995;10(Suppl. 4):37-45.
18. Robles R, Varela R, Jurado S y Páez F. Versión mexicana del inventario de ansiedad de Beck: Propiedades psicométricas. *Revista Mexicana de Psicología* 2001;18(2):211-8.

Evangelina Vázquez Curiel, Maestra en Ciencias por la Universidad Nacional Autónoma de México, con licenciatura en Física, Líder de Pacientes México-Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente, de la Organización Mundial de la Salud; Campeona de la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente, desde 2005. Participó con un grupo de pacientes -seleccionado en el ámbito mundial- en la creación de la Declaración de Londres, documento oficial de la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente. Coordinadora de la Red Mexicana de Pacientes por la Seguridad del Paciente e integrante del Comité Organizador de la Red Panamericana de Pacientes por la Seguridad del Paciente, avalada por la Organización Panamericana de la Salud. Su trabajo se enfoca en promover y fomentar el trabajo conjunto de instituciones de salud-profesionales de la salud-pacientes-defensores de los mismos, para eliminar inequidades en la atención a la salud y para la prevención del kernicterus y otras lesiones prevenibles en el neonato.