

MEDICACION PREANESTESICA EN CIRUGIA OFTALMOLOGICA. USO DE CLONIDINA Y MIDAZOLMA.

*J. Heberto Muñoz-Cuevas, *Sergio Palestino-Luna, *O. Verónica Flores-Sánchez, **Octavio Amancio-Chassin.

RESUMEN

Se determinan los efectos del Midazolam y Clonidina en Medicación Preanestésica en pacientes sometidos a Cirugía Oftalmológica. Valorando la Sedación Preoperatoria; Estabilidad Hemodinámica en laringoscopia y transanestésico; así mismo efectos colaterales indeseables. Se estudiaron 2 grupos ASA-I; donde grupo I (midazolam 100 $\mu\text{g/kg}$) y Grupo II (Clonidina (5 $\mu\text{g/kg}$) oralmente administrados 1 hora previo a la Cirugía; manejados con Anestesia General Inhalatoria, intubación orotraqueal; sistema Bain.

Se apreció mayor sedación en Grupo I; mejor estabilidad hemodinámica; disminución de presión intraocular; menor consumo de halogenado en Grupo II; aunque no fueron estadísticamente significativas las diferencias, se concluye que ambos medicamentos son buena elección para medicación preanestésica en Cirugía Oftalmológica por sus características durante Anestesia General Inhalatoria; ya que los dos cumplen con los objetivos de la Medicación Preanestésica; así como el control adecuado de la presión intraocular que es fundamental en Cirugía Ocular.

Palabras clave: Agonista α_2 adrenérgico: clonidina
Benzodiazepinas: midazolam.
Anestesia: general inhalatoria, presión intraocular.

En Cirugía Oftalmológica un factor importante para el buen resultado del procedimiento quirúrgico es la capacidad del Anestesiólogo para brindar al Cirujano las facilidades para trabajar adecuadamente como son: El control de la presión intraocular; la estabilidad hemodinámica y la pronta recuperación en periodo postoperatorio sin eventos colaterales indeseables. Para ello es importante iniciar la relación con el paciente en una adecuada visita preanestésica

* Médico Anestesiólogo.

** Servicio de Investigación Clínica Hospitalaria.

Correspondencia: J. Heberto Muñoz Cuevas. Departamento de Anestesiología Hospital General de México, SS. Dr. Balmis 148 Col. Doctores México, D.F. 06720.

SUMMARY

USE OF CLONIDINE AND MIDAZOLAM AS PREMEDICATION IN OPHTHALMOLOGICAL SURGERY

Midazolam and Clonidine effects were determined in preanesthetic medication in patients whom were submitted to Ophthalmic surgeries.

Valuating preoperative sedation; hemodynamic stability during laryngoscopy and transanesthetic state, as well as undesired collateral effects, we studied two groups (ASA-I); where Group I (midazolam 100 $\mu\text{g/kg}$) and Group II (Clonidine 5 $\mu\text{g/kg}$) were administrated one hour before surgery both groups were anesthetized with inhalatory general anesthesia. Best sedation was appreciated in Group I; As well as better cardiovascular stability; lower intraocular pressure and less consuming of Halotane in Group II. Although differences were not important in statistics, we can conclude that both drugs are a good choice in preanesthetic medication for ophthalmic surgeries; due to there characteristics during inhalatory general anesthesia; both drugs accomplish the objectives in Preanesthetic Medication, as well as an adequate control of intraocular pressure that is really important in Ocular surgery.

Key Words: α_2 adrenergic agonists: clonidine
Benzodiazepines: midazolam.
Anesthesia: General, intraocular pressure.

para indicar la medicación farmacológica en base a las condiciones del paciente; del tipo de procedimiento quirúrgico; de la técnica y agentes anestésicos. Para esto existen fármacos que han mostrado cumplir con los objetivos de la Medicación Preanestésica además de ser de utilidad en la Cirugía Oftalmológica.

El Midazolam benzodiazepina de corta acción debido a una vida media alfa de 6-15 mins, y vida media de eliminación de 1.7-2.6 horas.¹⁻³ Posee efectos de ansiólisis, sedación, hipnosis, amnesia y relajación muscular; a nivel cardiovascular brinda estabilidad hemodinámica; causa una moderada depresión respiratoria.⁴⁻⁶ De acuerdo a lo

anterior su uso como agente en la medicación preanestésica es buena alcanzando efecto ansiolítico a los 30 a 60 minutos de su aplicación.^{7,8}

La Clonidina es un derivado de la imidazolidina clasificado como agonista alfa 2 adrenérgico, lo que determina su efecto antihipertensivo de acción central.⁹

Además del efecto mencionado tiene acción sedante y se ha determinado que produce liberación de Beta-endorfinas lo que le confiere poder analgésico.⁶ En base a esto se ha observado que el medicamento brinda moderada sedación preoperatoria; buena estabilidad hemodinámica a la laringoscopia y transanestésico; reduciendo así mismo el consumo de agentes halogenados.¹⁰⁻¹⁶

El objetivo del presente trabajo fue el de comparar los efectos de la premedicación anestésica con clonidina o midazolam durante cirugía oftalmológica.

MATERIAL Y METODOS

Previo autorización del Comité de Investigación y Ética del Hospital, así como del consentimiento por escrito de los pacientes, se efectuó el estudio clínico, controlado, doble ciego aleatorio, para evaluar la utilidad del midazolam y clonidina en la medicación preanestésica. En ambos grupos se manejó Anestesia General Inhalatoria con Halotano.

Los criterios de inclusión para el estudio fueron: pacientes ASA I-II sin patología sistémica descompensada al momento de la intervención; ambos sexos, edad mínima de 18 años; programados para Cirugía intra o extraocular; exámenes de laboratorio en límites normales; Electrocardiograma en pacientes mayores de 45 años de edad.

Los parámetros que se determinaron fueron.

a) Sedación. (S), b) Sequedad de Mucosas. (SM), c) Presión Arterial. (PA), d) Frecuencia Cardíaca. (FC), e) Presión Intraocular. (PIO), f) Consumo de Halogenado (H).

El día de la Cirugía de 60 a 90 minutos antes de pasar o quirófano, se administró a los pacientes al azar Midazolam vía oral a dosis de 100 µg/kg (Grupo I; n=20) o Clonidina a dosis de 5 µg/kg (Grupo II; n=20). En quirófano se colocó venoclisis, estetoscopio y baumanómetro braquial, estetoscopio precordial y monitorización ECG en D II. Se hace la determinación inicial de Presión Intraocular (PIO); Se realizan inducción con Tiopental a dosis de 6 mg/kg; relajación muscular con Succinilcolina a 1 mg/kg e intubación orotraqueal. El mantenimiento anestésico se efectuó con Halotano a concentraciones variables; se empleó Sistema tipo Bain de respiración con O₂ al 100% y Flujo de gases fresco con un mínimo de 70 ml/kg/min; ventilación manual controlada.

Se determinó la Presión Arterial y Frecuencia Cardíaca en la visita preanestésica, previo a la medicación, antes de la inducción, inmediatamente posterior a la laringoscopia y a los 5-10-15-30-60-90 minutos del transanestésico, así como en Sala de Recuperación. La sedación y sequedad de mucosas se valoró en los tiempos previos a la inducción.

La Presión Intraocular (PIO) se midió antes de la inducción; posterior a la laringoscopia y en Recuperación con tonómetro ocular de Schötz.

El Consumo de Anestésico se evaluó durante el mantenimiento anestésico con los requerimientos del paciente. Así mismo se vigiló la presencia o no de vómito postoperatorio.

Para el Análisis de datos se usaron pruebas estadísticas de Mann-Whitney y la t de Student.

RESULTADOS

En cuanto a la edad de los pacientes no hubo datos de interés; observándose en el Grupo I (midazolam) edad de 28.6 ± 13 y en Grupo II (clonidina) de 31.7 ± 12 ; El sexo en Grupo I fue 9 pacientes masculinos y 11 femeninos, en Grupo II 12 masculinos y 8 femeninos. El tipo de Cirugía predominante en ambos grupos fue Estrabismo (8 pacientes en Grupo I y 11 pacientes en Grupo II. Heridas perforantes de globo ocular (4 en grupo I y 2 en grupo II); Desprendimiento de Retina (3 en grupo I y 2 en grupo II); Dacriostenosis (2 en grupo I y 3 en grupo II) y Extracción de catarata (3 en Grupo I y 2 en Grupo II).

PRESION ARTERIAL.- Ambos grupos presentaron cifras similares de presión arterial antes de la inducción, durante ésta los pacientes del grupo I tuvieron cifras promedio de 113 ± 16 de sistólica y 72 ± 11 de diastólica. Los pacientes del Grupo II tuvieron cifras de 98 ± 12 de sistólica y de 63 ± 18 de diastólica. En la Intubación orotraqueal Grupo I 110 ± 17 de sistólica y 72 ± 12 de diastólica a diferencia del Grupo II con valores sistólicos de 98 ± 13 y diastólicos de 63 ± 18 . En transanestésico el grupo de midazolam presentó cifras de 91 ± 10 a 95 ± 11 de sistólica y 63 ± 12 a 66 ± 10 en diastólica. El grupo de Clonidina presentó valores de 82 ± 8 a 84 ± 8 de sistólica y 53 ± 15 a 58 ± 9 de diastólica. En recuperación las cifras de ambos grupos semejan las presentadas durante la intubación.

FRECUENCIA CARDIACA.- De la misma forma que ocurrió en la TA las cifras de FC fueron semejantes en ambos grupos antes de la intubación; posterior a la laringoscopia en el Grupo I la FC fue de 86 ± 14 , el Grupo II 74 ± 14 ; en el transanestésico el grupo I fue de 77 ± 20 a 82 ± 14 y en el Grupo II 67 ± 9 a 69 ± 11 ; en recuperación el grupo midazolam manejó 91 ± 10 y el grupo clonidina 75 ± 10 .

PRESION INTRAOCULAR.- El grupo manejado con midazolam antes de la inducción tuvo valor de 15.5 ± 5.6 y el grupo clonidina de 12.8 ± 4.9 , posterior a laringoscopia las cifras fueron de 12.8 ± 5.6 en grupo I y 10.9 ± 3.8 en Grupo II. Ambos medicamentos produjeron un ligero descenso en PIO durante la intubación, elevándose nuevamente en Recuperación a 14.0 ± 6.8 en el I contra 13.0 ± 5.6 del II; inferiores ambos a los valores basales. (Figura 1).

CONSUMO DE HALOGENADO.- Los pacientes del grupo midazolam se manejaron con concentraciones de halogenado de 2.5 ± 0.53 ; 2.3 ± 0.49 ; 2.2 ± 0.41 ; $2.0 \pm$

PRESION INTRAOCULAR

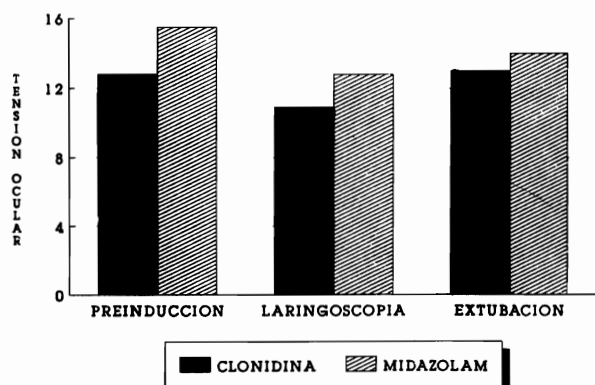


FIGURA 1: Presión intraocular

0.28 y 1.7 ± 0.25 en los tiempos preestablecidos. El grupo de clonidina tuvo valores de 2.1 ± 0.59 ; 1.9 ± 0.36 ; 1.7 ± 0.36 ; 1.6 ± 0.43 ; 1.6 ± 0.43 ; 1.6 ± 0.49 en los mismos tiempos. El consumo de anestésico fue menor en los pacientes manejados con Clonidina en un 19%; a pesar de no ser significativamente estadística.

La resequead de mucosas referida por los pacientes del Grupo II en ningún caso llegó considerarse intensa, no representando molestia alguna para los pacientes; el grupo con Midazolam no refirió este efecto. La sedación de los pacientes del Grupo I en 8 casos fue leve y en 12 moderada en contra del grupo II donde 12 presentaron sedación leve y 8 moderada. En 2 pacientes manejados con midazolam y uno con clonidina se apreciaron extrasístoles ventriculares aisladas durante la laringoscopia desapareciendo después del estímulo sin ameritar tratamiento farmacológico. En recuperación solo un paciente del grupo II presentó vómito, evento que no se observó en ningún paciente del grupo I.

DISCUSION

En nuestro estudio a pesar de no haber diferencias estadísticamente entre los pacientes que recibieron Midazolam y Clonidina en la Medicación Preanestésica el Grupo I, presentó mayor grado de sedación, en el Grupo II se mostró mejor estabilidad hemodinámica y menor respuesta noradrenérgica a la laringoscopia e intubación además de un menor consumo de agente halogenado.

La Clonidina interactúa con el sistema catecolaminérgico reduciendo la liberación de norepinefrina en las terminales nerviosas periféricas y centrales.⁷

En el presente trabajo se observa un mejor control de Presión Arterial en los pacientes manejados con Clonidina que los manejados con Midazolam, ya que el grupo II presentó una reducción de Tensión Arterial del 25% y el Grupo I del 19% durante el transanestésico. Esta

observación concuerda con reportes previos.⁸⁻¹¹ En forma similar ocurre con el control de la Frecuencia Cardiaca ya que los pacientes manejados con Clonidina tuvieron mejor estabilidad transanestésica y el aumento de ésta durante la laringoscopia fue del 5%, que comparado con el grupo de Midazolam fue del 16%. La Clonidina bloquea la respuesta cardiovascular a la laringoscopia más efectivamente que el Midazolam y esto es debido a 2 mecanismos: A nivel central la activación de receptores adrenérgicos α_2 causa una reducción de tono simpático periférico y un incremento de la actividad vagal sugerido por la bradicardia que en ocasiones se presenta; además, a nivel periférico la estimulación de receptores adrenérgicos presinápticos lleva la disminución de liberación de norepinefrina de las terminales nerviosas hacia la vasculatura sistémica.^{9,10}

En lo que respecta a la Presión Intraocular, la disminución fue similar en los 2 grupos de pacientes (15 a 17 por ciento en el transanestésico) y se elevó nuevamente en Recuperación sin llegar a valores basales, específicamente con Midazolam. El mecanismo que se sugiere la disminución de la PIO con clonidina es por disminución de la producción de humor acuoso originado por: vasoconstricción directa de los vasos sanguíneos de los procesos ciliares o inhibición de la transmisión colinérgica periférica y por la inhibición de impulsos al complejo de Edinger-Westphal que reduce el flujo parasimpático al plexo ciliar disminuyendo así la producción del humor acuoso.^{13,17}

La reducción en el consumo de halogenado en los pacientes con clonidina fue del 19% que concuerda con lo reportado en la literatura.⁸⁻¹¹

La disminución del CAM para el Halotano observado en pacientes manejados con clonidina se puede explicar por el efecto inhibitorio sobre la actividad espontánea y evocada del locus coeruleus,¹⁷⁻²⁰ estructura pontina noradrenérgica involucrada en el control del ciclo sueño vigilia, excitación cortical y su modulación e integración a otros sistemas; es posible que este centro sea un sitio de interacción primaria entre halotano y clonidina, ya que durante la anestesia con este agente se aumentan los niveles de norepinefrina en ese sitio.¹⁴

CONCLUSIONES

La administración de Midazolam a los pacientes que van a ser sometidos a Cirugía resulta en una mayor sedación preoperatoria. La medicación con clonidina brinda una mejor estabilidad hemodinámica durante la laringoscopia y transoperatorio así como una disminución del consumo de anestésico halogenado. Las diferencias en cuanto a resultados entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas; concluyendo que los dos medicamentos ofrecen una buena opción para el manejo de pacientes para Cirugía Oftalmológica, debiendo ser considerados por el anestesiólogo al momento de elegir el tratamiento farmacológico para una adecuada Medicación Preanestésica.

REFERENCIAS

1. Walster A. Literature review of Ro 21-3981. Basel Roche Laboratories Hoffman: La Roche, 1977-1978.
2. Stansky DR, Watkins WD. Drug disposition in anesthesia. New York. Grune and Stratton, 1982.
3. Woo GK, Kolis SJ, Schwartz MA. In vitro metabolism of an imidazobenzodiazepine. *Pharmacologist*, 1977; 19:164.
4. Greenblatt DJ, Locniskar D, O'Connell HR, Lauen PM. Automated gas chromatography for studies of midazolam pharmacokinetics. *Anesthesiology* 1981; 55:176.
5. Smith MT, Eadie MJ, O'Rourke T, Brophy T. The pharmacokinetics of midazolam in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1981; 19:271.
6. Ritcher JJ. Current theories about the metabolism of benzodiazepines and neuroleptic drugs. *Anesthesiology* 1981; 54:66.
7. Flacke JW, Bloor BC, Flacke WE, Wong D, Dazzo S, Lacks H. Reduced narcotic requirements by clonidine with improved hemodynamics and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology* 1987; 67:11-19.
8. Orko R, Pouttu J, Ghignone M, Rosenberg PH. Effect of clonidine on hemodynamics responses to endotracheal intubation and on gastric acidity. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31:325-329.
9. Samuelson PN, Reves JG, Kouchoukos NS, Smith LR, Dole KM. Hemodynamics responses to anesthetic induction with ischemic heart disease. *Anesth Analg* 1981; 60:802.
10. Fragen RJ, Ghal Caldwell. A water-soluble benzodiazepine Ro 21-3981 for induction of anesthesia. *Anesthesiology* 1978; 49:41.
11. Tamsen A, Gordh TE. The epidural clonidine produce analgesia. *Lancet* 1984; 2:131-132.
12. Ceremuzynski L, Zaleska T, Lada W, Zawlski A. Clonidine effect in chronic angina pectoris. Double-blind crossover trial on 60 patients. *Eur J Cardiol* 1979; 10:415-427.
13. Pettinger WA. Pharmacology of clonidine. *J Cardiovasc Pharmacol* suppl 1980; 12:21.
14. Ghignone M, Noe C, Calvillo O, Quintin L. Anesthesia for ophthalmic surgery in the elderly: The effects of clonidine on intraocular pressure, perioperative hemodynamics and anesthetic requirement. *Anesthesiology* 1988; 68:707-716.
15. Ghignone M, Quintin L, Duke PC, Kehler CH, Calvillo O. Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamics responses during induction of anesthesia and endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1987; 67:3-10.
16. Ghignone M, Calvillo O, Quintin L. Anesthesia and Hypertension: The effects of clonidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements. *Anesthesiology* 1986; 54:36-42.
17. Macri FJ, Cervario SJ. Clonidine effects on aqueous humor formation and intraocular pressure. *Arch Ophthalmic* 1978; 96:2111-2113.
18. Bloor BC, Flacke WE. Reduction in halothane anesthetic requirement by clonidine, an alpha agonist adrenergic. *Anesth Analg* 1982; 41:741-745.
19. Kobinger W, Pichler L. Localization in the CNS of adrenoceptors which facilitate a cardioinhibitory reflex. *Arch Pharmacol* 1975; 286:371.
20. Caverio I, Roach AG. Effects of clonidine on canine cardiac neuroeffector structures controlling heart rate. *Br J Pharmacol* 1980; 70:269-276.