medigraphic Artemisa en línea

Aportación Clínica

Rev. Mex. Anest
2000;23:16-19
©, Soc. Mex. Anest, 2000

# Sedación con ketamina/midazolam *versus* ketamina/diazepam, para oclusión tubaria bilateral con anestesia local

*María Graciela Carrillo Toledo, Francisco Javier Barrios Pineda*

**RESUMEN**

*Objetivo:* determinar si la sedación con ketamina/midazolam es mejor que con ketamina/diazepam durante la oclusión tubaria bilateral con anestesia local. *Tipo de estudio*: ensayo clínico. *Material y Métodos:* se estudiaron 200 pacientes sometidos a oclusión tubaria bilateral distribuyéndose aleatoriamente en dos grupos: I (n=100) recibieron ketamina (0.10 mg/kg) más midazolam (20 µg/kg) IV y II (n = 100) recibieron ketamina (0.10 mg/kg) más diazepam (250 µg/kg) IV. Se midió presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y oximetría de pulso en el pre, trans y postanestésico. El análisis estadístico se realizó con $c^2$ cuadrada y t de Student. *Resultados:* Noventa y nueve pacientes del grupo I mantuvieron estabilidad hemodinámica; del grupo II, 95 pacientes presentaron alteraciones hemodinámicas moderadas y dos presentaron paro cardiorrespiratorio reversible ($p < 0.05$). *Conclusiones*: Observamos mayor estabilidad hemodinámica y más pronta recuperación al utilizar ketamina/midazolam (*Rev Mex Anest*, 2000;23:16-19).

**Palabras clave**: Ketamina, midazolam, diazepam, sedación.

**ABSTRACT**

**Ketamine-midazolam vs ketamine-diazepam for sedation for voluntary surgical contraception with local anesthesia.** *Objectives:* evaluate the efficacy of ketamine/midazolam *versus* ketamine/diazepam, for bilateral tubaric occlusion with local anesthesia. *Material and Methods*: Two hundred voluntary patients scheduled for bilateral tubaric occlusion with local anesthesia were admitted in the study. Two groups of patients were randomly assigned to receive ketamine (0.10 mg/kg) + midazolam (20 µg/kg): group I (n = 100) or ketamine (0.10 mg/kg) + diazepam (250 µg/kg): group 2 (n = 100). Arterial blood pressure, heart rate, respiratory rate and $spO_2$ were evaluated during the pre, trans and postoperative periods in both groups. The statistical analysis was performed with t students test and $c^2$ test. *Results:* 99 patients in group I (ketamine/midazolam) showed hemodynamic stability, in group 2, 95 patients showed moderated hemodynamic alterations and two patients showed reversible respiratory arrest ($p < 0.05$). *Conclusions:* Ketamine/midazolam combination is a safe technique as an adjuvant to the local anesthesia for tubaric bilateral occlusion and produces a more rapid recovery than ketamine/diazepam combination. (*Rev Mex Anest*, 2000;23:16-19).

**Key Words:** ketamine, midazolam, diazepam, sedation

La oclusión tubaria bilateral puede realizarse con anestesia local, lo que puede ser insuficiente y requerir de analgesia, amnesia e hipnosis y no sólo sedación, sin embargo, esto no es tan fácil de lograr como se podría pensar[1].

Centro Médico Nacional "Adolfo Ruiz Cortines", Hospital de especialidades No.14 Instituto Mexicano del Seguro Social, (IMSS)Veracruz. Correspondencia: María Graciela Carrillo Toledo. Negrete No 437. Col Zaragoza C.P. 91910, Veracruz, Ver, México

En las últimas dos décadas la aparición de nuevas técnicas y de sustancias anestésicas ha hecho evolucionar la anestesiología hasta el punto de que estos descubrimientos se utilizan en toda una serie de investigaciones quirúrgicas de corta duración[2].

La anestesia local complementada con sedación constituye actualmente una técnica anestésica requerida cada vez más para la realización de procedimientos de corta duración y estancia, como la colocación de catéteres de Tenckhoff, plastías umbilicales e inguinales, oclusión tubaria bilateral, extracción ma-

Rev. Mex. Anest 2000;23:16-19
© Soc. Mex. Anest, 2000

siva de piezas dentarias, exéresis de cataratas más colocación de lentes intraoculares, para procedimientos de rayos X y gabinete, etc.[3].

La anestesia local complementada con sedación tiene la ventaja de disminuir los días de internamiento previo, así como la ocupación de personal y de recursos financieros[4].

Se ha observado que con esta técnica anestésica, la recuperación psicológica de los familiares y la paciente misma es más rápida, pues el día de internamiento es el mismo de la cirugía y la integración de los pacientes a sus labores es rápida e incluso puede llegar a ser inmediata[5].

La sedación puede realizarse con diferentes drogas o la combinación de ellas, el objetivo primordial es proporcionar protección neurovegetativa al producir amnesia, hipnosis y analgesia durante el procedimiento quirúrgico y no sólo analgesia; esto se puede lograr con la utilización de un anestésico endovenoso no narcótico como la ketamina y benzodiazepinas como el diazepam y el midazolam[6].

El clorhidrato de ketamina[7], se caracteriza por un gran efecto estimulante sobre el sistema cardiovascular (inotropismo positivo), a diferencia de los barbitúricos, la ketamina no actúa de manera primordial sobre el sistema reticular activador en el tallo encefálico, más bien se ha observado que actúa en los receptores de la corteza y del sistema límbico[8]. Tiene gran actividad psíquica, por lo que podrían explicarse algunas características peculiares a la recuperación después de administrar ketamina: el despertar suele requerir varias horas y no es raro de que se caracterice por sueños desagradables e incluso alucinaciones, lo peculiar es que esto puede aparecer días o incluso semanas después del procedimiento en un 70% en los mayores de 70 años[9]. Sin embargo, estos efectos desagradables no se presentan en niños, jóvenes ni adultos jóvenes y esto depende de la dosis administrada para la inducción y mantenimiento de la anestesia[10]. Estudios recientes han revelado que la ketamina utilizada con benzodiazepinas a microdosis disminuyen en forma satisfactoria los efectos adversos y se pueden utilizar sus grandes propiedades de sedación, amnesia, analgesia e inmovilidad[11]. La dosis que se utiliza en combinación con benzodiazepinas es de 0.10, 0.20, 0.25, 0.30 y 0.50 en bolos IV o de 0.65 mg/kg/h en infusión IV[12].

El diazepam es una benzodiazepina que se dejó de utilizar para procedimientos de corta duración por sus efectos adversos y el tiempo de acción largo ya que depende de la vía de administración y puede alcanzar niveles máximos sanguíneos en tres horas hasta varias horas (12 como máxima), la acumulación tisular es mayor en órganos ricos en lípidos como el encéfalo y pueden presentarse efectos por dosis acumulativas. La excreción es bifásica, siendo rápida la primera fase de dos a tres horas, seguida de disminución lenta durante los siguientes días. Su vida media es de 20 a 50 hrs. Su principal metabolito es el desmetildiazepam el cual es muy activo hasta por más de 72 hrs, su principal vía metabólica es hepática y su excreción es renal[13]. Actualmente se está utilizando para procedimientos quirúrgicos de corta estancia por vía endovenosa a microdosis de 0.05, 0.10 y 0.20 mg o en infusión intravenosa de 0.4 mg/kg/h con casi nulos efectos adversos[14].

El midazolam es una benzodiazepina que actualmente ocupa un lugar muy importante dentro de la anestesiología. Tiene acción sedante, amnesia anterógrada, miorrelajante, anticonvulsivante e hipnótica, con inicio de acción de 2 a 4 minutos, con efecto máximo de acción de 20 minutos, con vida media de 1 a 4 horas, con metabolitos inactivos. Siendo su principal metabolito el 1-hidroximetilmidazolam (alfa hidroximidazolam), con vida media corta con excreción por vía renal conjugado con ácido glucurónico y es considerado de tres a cuatro veces más potente que el diazepam[15].

El objetivo del estudio fue determinar si la sedación con ketamina/midazolam es mejor que con ketamina/diazepam durante la oclusión tubaria bilateral con anestesia local.

## MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en 200 pacientes del sexo femenino, de 20 a 45 años de edad, con estado físico según la Sociedad Americana de Anestesiología grados I y II, a las cuales se les realizó oclusión tubaria bilateral bajo sedación más anestesia local del 1o. de abril al 30 de julio de 1998 en el Hospital de Especialidades No. 14 del Centro Medico Nacional "Adolfo Ruiz Cortines" del Instituto Mexicano del Seguro Social y en el Hospital Rural de Solidaridad No. 61 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Chicontepec, Ver, previa autorización del Comité Local de Investigación y del consentimiento informado de los pacientes. Los pacientes fueron divididos en dos grupos de igual número de pacientes; la asignación fue aleatoria.

Los pacientes del grupo I fueron manejados con anestesia local con lidocaína simple al 1%, a la dosis de 3 mg/kg, sin exceder de 200 mg; la sedación se efectuó con ketamina 0.10 mg/kg más midazolam 20 µg/kg, en bolo único IV. El grupo II recibió la misma anestesia local más la sedación con ketamina 0.10 mg/kg y diazepam 250 µg/kg en bolo único IV. A todos los pa-

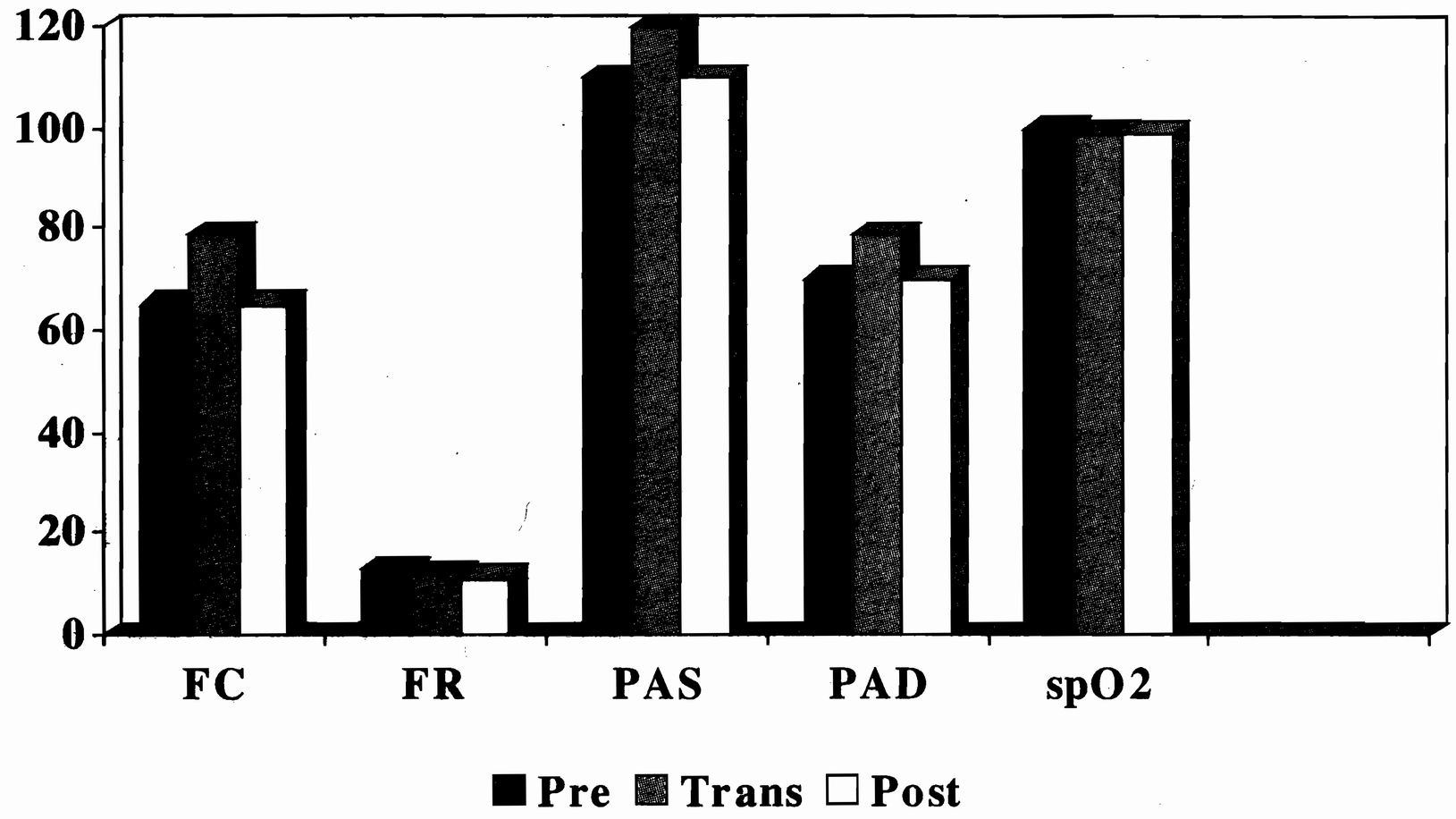


**Figura 1.** Cambios en las variables hemodinámicas, frecuencia respiratoria y $SpO_2$ en los pacientes del grupo I (ketamina/ midazolam)

cientes se administró oxígeno a través de puntas nasales a 4 L/min.

Se realizó medición de la presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y oximetría de pulso, así como del estado de conciencia en el pre, trans y postanestésico. Los resultados se anotaron en una hoja de recolección de datos y se analizaron con $\chi^2$ y t de Student para valorar diferencias entre los dos grupos.

## RESULTADOS

La edad promedio en el grupo I fue de 27.8 ± 4.0 años en tanto en el grupo II fue de 30.0 ± 4.0 años ($p > 0.05$).

No se encontraron diferencias significativas en las constantes vitales de ambos grupos durante el periodo preanestésico. Durante el transoperatorio, la frecuencia cardiaca en el grupo I fue de 77 l/min y en el grupo II de 55 l/min ($p < 0.05$) (figuras 1 y 2). La tensión arterial sistólica en el grupo I durante el transoperatorio fue de 117 mmHg contra 85 mmHg en el grupo II, en tanto la tensión arterial diastólica para el grupo I fue de 75 mmHg y de 50 mmHg para el grupo II ($p < 0.05$) (figuras 1 y 2).

La frecuencia respiratoria en el transoperatorio en el grupo I fue de 12 respiraciones por minuto en tanto en el grupo II fue de 8 respiraciones por minuto y el porcentaje de saturación de oxígeno en el grupo I fue de 99% y de 80% en el grupo II ($p < 0.05$) (figuras 1 y 2).

En el grupo I se observó un estado de alerta

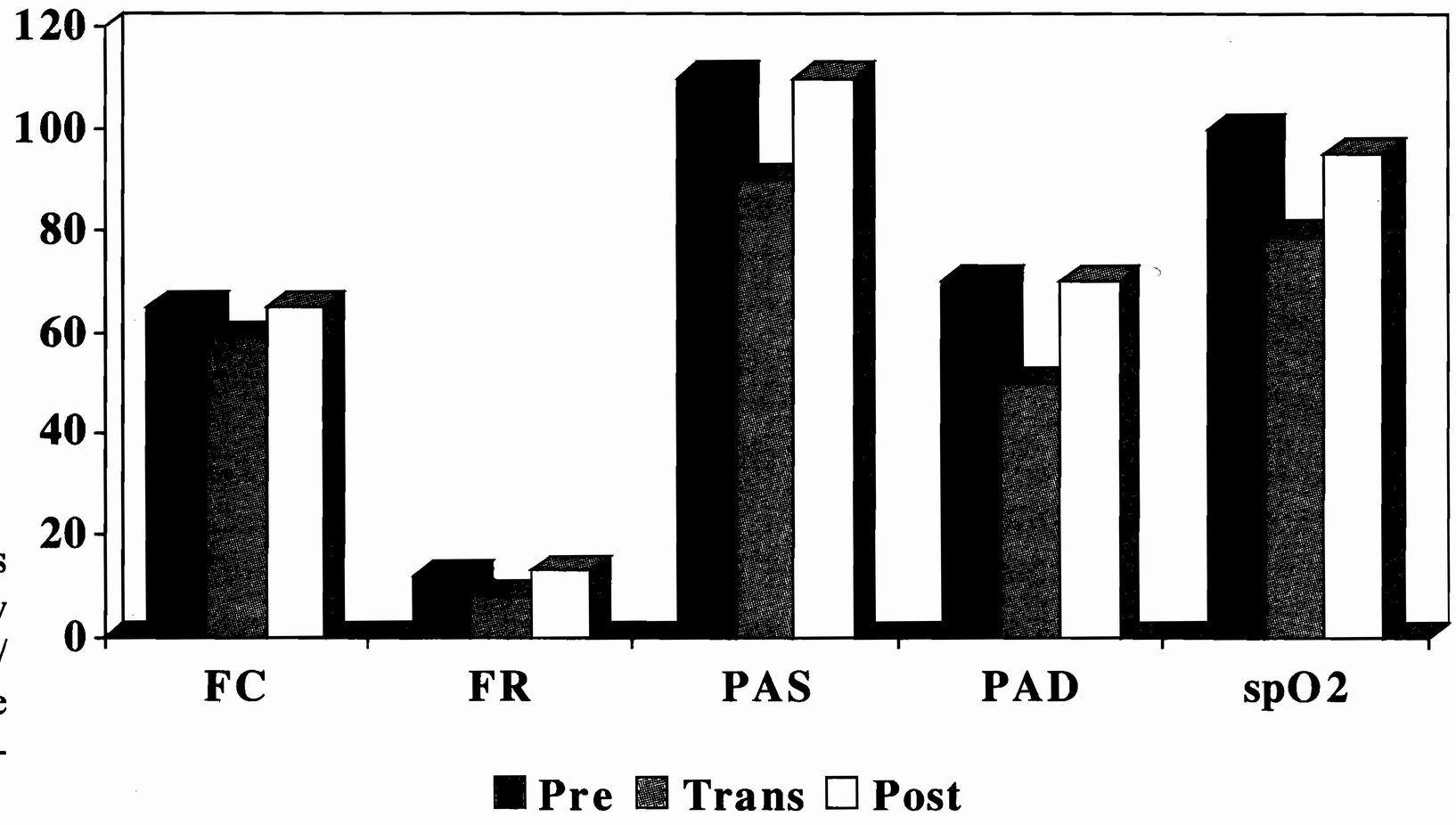


**Figura 2.** Cambios en las variables hemodinámicas, frecuencia respiratoria y $SpO_2$ en los pacientes del grupo II (ketamina/ diazepam). Los cambios observados en este grupo son significativos cuando se comparan con las variables del grupo I.

Rev. Mex. Anest 2000;23:16-19
© Soc. Mex. Anest, 2000

en el 100% de los pacientes y en el grupo II 85% de los pacientes se encontraron dormidos con una recuperación de 20 minutos después del postanestésico.

La dosis promedio de los medicamentos utilizados fueron para el grupo I; ketamina 0.10mg/kg en bolo IV, midazolam 20 µg/kg en bolo IV; para el grupo II ketamina 0.10mg/kg en bolo IV, diazepam 250 µg/kg en bolo IV.

Las constantes vitales del grupo I se mantuvieron estables durante las tres fases del estudio en tanto en el grupo II se registró recuperación a rangos normales en el postoperatorio.

## DISCUSION

Con la combinación de la ketamina/midazolam, se obtuvieron resultados satisfactorios ya que la dosis de ketamina de 0.10 mg/kg no produce efectos significativos estadísticamente, en el aumento de la tensión arterial sistólica y diastólica y el aumento de la frecuencia cardiaca es mínima.

Youngs y colaboradores[7] reportaron que la dosis de la ketamina dependía de la presentación o no de efectos adversos, como sería la disociación, Roelse[10] demostró que la ketamina a dosis pequeñas no produce efectos adversos en ningún grupo de población, también se reportan efectos sedativos del midazolam con dosis de 0.025 mg/kg hasta de 0.1 mg/kg sin presentar efectos sobre el sistema Nervioso Central, ni se profundiza el sueño por más de 5 minutos[11,12]; con la dosis que utilizamos el midazolam, de 20 µg/kg no se presentaron cambios, ni se observó depresión respiratoria, ni desaturación, no se indujo sueño ni profundidad del mismo, se recomienda la asociación de benzodiazepinas y ketamina para procedimientos sencillos de no más de 30 minutos ya que se necesitaría administrar dosis de mayor concentración para producir el efecto deseado.

El diazepam a pesar de que tiene vida media mayor que el midazolam, requiere de concentraciones mayores y repetidas para producir el efecto deseado, además de que es tardado para alcanzar los efectos, ya que se requieren niveles plasmáticos adecuados para producir dichos efectos; a la dosis utilizada, observamos que produce y mantiene el sueño profundo hasta por espacio de 3 hrs, así como cambios en la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, en la tensión arterial diastólica y sistólica y en la desaturación de oxígeno hasta del 45% en el 95% de los casos, en el 2% se presentó paro cardiorrespiratorio el cual revirtió con maniobras y sólo el 3% de los casos presentó estabilidad hemodinámica, la cual no tuvo una significación estadística.

En la literatura no se encontraron informes de estudios similares, lo que da lugar a la realización de trabajos dirigidos a lograr una recuperación integral de los pacientes para su reincorporación rápida a la sociedad.

El presente estudio demostró que con la combinación de la ketamina y el midazolam los cambios hemodinámicos y las reacciones adversas son mínimos, en comparación con la combinación de ketamina/diazepam. La combinación de ketamina/midazolam es mejor que la de ketamina/diazepam para procedimientos quirúrgicos cortos como la oclusión bilateral además de mayor estabilidad hemodinámica y más pronta recuperación de la conciencia que con ketamina/diazepam.

## REFERENCIAS


1. Campos G, López G, Mercado M, Marquecho E. Oclusión tubaria bilateral por minilaparotomía postparto con sedación y anestesia local. *Ginecoobst* 1995;25:295-98.
2. Cervantes M, Meléndez J. Cortés A, Gutiérrez J, Orozco D. Evaluación de la recuperación de la sedación con fentanyl-midazolam vs buprenorfina/midazolam más anestesia local en salpingoclasia bilateral. *Anest Mex* 1997;6:323-30.
3. Acck H, Lac C, Shao F. Female voluntary surgical contraception via minilaparatomy under local anaesthesia. *Int J Gynecol Obstet* 1996;39:111-16.
4. Fernández A, Jiménez A. Efectos de la sedación de la ketamina a dosis subanestésicas para procedimientos de corta estancia. *Rev Arg Anest* 1996;78:99-105.
5. Sageron O, Lille F, Zerhount O, Orguest G, Sartillant G. Fentanyl-midazolam companion the effects on cortical somatosensory evoked potential during major spine surgery of ketamine-fentanyl. *Br J Anaesth* 1997; 78: 701-08.
6. Colsen M, Donaldson J, Ujima T. Morello F. Efficacy of ketamine hydroclochioride sedation in children for interventional radiologic procedures. *Am J Roetgenol* 1997;189:1019-22.
7. Youngs E, Shafer S. Pharmacokinetic parameter relevant to recovery from ketamine. *Anesthesiology* 1995;81:833-42.
8. Calvillo A, Experimental demonstration of existence of ketamine receptor. *Can J Physiol Pharmacol* 1996; 32: 52-87.
9. Anguiano G. Analgesia postoperatoria con ketamina en aplicación preanestésica. **Rev Mex Anest** 1996:19:152-75.
10. Roelse J. Rose P. Oxygen desaturation in a child receiving a combination of ketamine and midazolam for dental extractions. *Anesth Prog* 1997;44: 88-95.
11. Nishina K, Akaatsu H, Mikamatsu H, Mikawa H, Shiga W. The inhibitory effects of midazolam and ketamina vs diazepam ketamine on human functions. *Anesth Analg* 1997;88:159-65.
12. Carnes C, Muir W, Van D. Effect of intravenous ketamine-midazolam on pulse oximeter. *Anesthesiology* 1997;87:327-34.
13. Krystal J. Karper L, Bennrt A, Disouzar A. Interactive effects of subanesthetic ketamine and diazepam in humans. *Anesth Prog*. 1998;145:213-39.
14. Roelse J. Jourbert J, Swart L. Evaluation of the effect of oral ketamine and diazepam premedication in sedation of pediatric dental patients. *J Dent Assoc S Air*, 1996;51:1967-87.
15. Frizelle H, Duran J, Samili K. Comparison of ketamine-midazolam vs ketamine-diazepam for sedation during spinal anaesthesia. *Anesth Analg* 1997;84:138-42.