

## Eficacia y seguridad de la sedación con midazolam + fentanil versus midazolam, en pacientes con requerimiento de bloqueo peribulbar

### Efficacy and safety of sedation with midazolam + fentanyl versus midazolam, in patients with a requirement for peribulbar block

Marcelino Murillo<sup>1</sup>, Yesenia Fonseca<sup>2</sup>, Jaime González<sup>3</sup>

<sup>1</sup>MD Anestesiólogo. Docente de Posgrado de Anestesiología y Reanimación. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

<sup>2</sup>MD Anestesióloga. Directora de la especialidad de anestesia. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

<sup>3</sup>MD Residente 3 año del Posgrado de Anestesiología y Reanimación. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

#### Resumen

**Introducción:** una de las técnicas más utilizadas en anestesia oftalmológica, es la anestesia peribulbar o bloqueo peribulbar, consistente en dos punciones en los márgenes orbitarios inferior y superior, esta técnica ofrece grandes ventajas al anestesiólogo y al oftalmólogo.

**Objetivo:** determinar la eficacia y seguridad de la sedación con midazolam + fentanil versus midazolam, en pacientes con requerimiento de bloqueo peribulbar. Instituto de la Visión del Norte.

**Materiales y métodos:** ensayo clínico paralelo, en pacientes sometidos a anestesia oftálmica, bajo técnica regional con bloqueo peribulbar, con realización de sedación previa al bloqueo. Muestra total de 100 pacientes, 50 pacientes por grupo en estudio. Grupo midazolam + fentanil: sedación con midazolam a dosis de 0.02 mg/kg + fentanil a 0.5 mcg/kg. Grupo midazolam: sedación con midazolam a dosis de 0.02 mg/kg.

**Resultados:** la distribución de acuerdo a la sedación valorada por la escala de Ramsay, no mostró diferencias significativas entre los grupos, donde en los dos grupos se obtuvo sedación (Ramsay 2) en la gran mayoría de pacientes, 88% en el grupo midazolam + fentanil contra 86% en el grupo midazolam ( $p=0.39$ ).

**Conclusión:** las dos técnicas de sedación (midazolam a dosis de 0.02 mg/kg + fentanil a 0.5 mcg/kg (Grupo M+F) y Midazolam a dosis de 0.02 mg/kg (Grupo M), no muestran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a niveles de sedación donde el 88% que recibieron midazolam + fentanil y el 86% que recibieron solo midazolam presentaron nivel de sedación 2 de acuerdo a Ramsay (paciente cooperador, orientado y tranquilo).

**Palabras clave:** eficacia, seguridad, sedación, midazolam, fentanil.

#### Abstract

**Introduction:** One of the most used techniques in ophthalmological anesthesia, is peribulbar anesthesia or peribulbar block, consisting of two punctures in the inferior and superior orbital margins. This technique offers great advantages to the anesthesiologist and the ophthalmologist.

**Objective:** To determine the efficacy and safety of sedation with midazolam + fentanyl versus midazolam, in patients with peribulbar blocking requirement. Institute of the Vision of the North.

**Materials and methods:** Parallel clinical trial in patients on going to ophthalmic anesthesia, under regional technique with peribulbar block, with sedation prior to blockade. Total sample of 100 patients, 50 patients per group under study. Midazolam + fentanyl group: sedation with midazolam at a dose of 0.02 mg / kg + fentanyl at 0.5 mcg / kg. Midazolam group: sedation with midazolam at a dose of 0.02 mg / kg.

**Results:** The distribution according to the sedation assessed by the Ramsay scale showed no significant differences between the groups, in the two groups sedation was obtained (Ramsay 2) in the vast majority of patients, 88% in the midazolam + group fentanyl against 86% in the midazolam group ( $p=0.39$ ).

**Conclusion:** The two sedation techniques (midazolam at a dose of 0.02 mg / kg + fentanyl at 0.5 mcg / kg (Group M + F) and Midazolam at a dose of 0.02 mg / kg (Group M) do not show statistically significant differences in terms of at sedation levels, where 88% who received midazolam + fentanyl and 86% who received midazolam only had sedation level 2 according to Ramsay (patient cooperador, oriented and calm).

**Key words:** Efficacy, safety, sedation, midazolam, fentanyl.

Correspondencia:

Yesenia Fonseca. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia

Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021

yfonseca@unimetro.edu.co

Recibido: 15/02/16; aceptado: 12/04/16

## Introducción

La práctica anestésica hoy en día difiere de manera sustancial de la practicada en décadas pasadas. Esto gracias a los importantes avances que se han generado en la aplicación de técnicas anestésicas, así como el descubrimiento de nuevos medicamentos, los cuales dadas sus características farmacológicas permiten tener un mejor manejo de los pacientes.

El incremento en la realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en diversas áreas de la salud, ha llevado a que día a día los anestesiólogos se enfrenten a procedimientos dentro y fuera de quirófano que requieren sedación; el objetivo de las técnicas anestésicas está en proveer unas condiciones adecuadas para la realización de diferentes cirugías; dentro de estas técnicas se realizan bloqueos regionales y de nervios periféricos que son útiles y seguros para diferentes tipos de procedimientos quirúrgicos pero desafortunadamente hay algunos inconvenientes relacionados con las técnicas de anestesia regional, dentro de las que se pueden mencionar el dolor en el sitio de la punción, miedo a las agujas, y el recuerdo del procedimiento; estos factores radican en la importancia de la sedación que ofrece analgesia, ansiolisis y amnesia, porque permiten el adecuado desarrollo de la técnica (1,2).

Actualmente una de las técnicas más utilizadas en anestesia oftalmológica, es la anestesia peribulbar o bloqueo peribulbar, consistente en dos punciones en los márgenes orbitarios inferior y superior, esta técnica ofrece grandes ventajas al anestesiólogo y al oftalmólogo (3), con el inconveniente del miedo, la ansiedad y el dolor a la punción que puede generar en los pacientes; 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.

El aumento de las técnicas loco-regionales en anestesia oftálmica, ha llevado a que la sedación adquiera aun mayor relevancia en este ámbito: por lo que en los últimos años viene un creciente aumento de investigaciones, cuyo objetivo está en optimizar las técnicas de sedación; esto dirigido a la sedación tanto en el paciente consciente como inconsciente, lo que amplía de gran manera su campo de acción.

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 (4).

Son múltiples los medicamentos utilizados en sedación, las benzodiazepinas, barbitúricos, analgésicos opiodes, dexmedetomidina y propofol; estos utilizados solos o combinados con el fin de potencializar sus efectos; tomando en cuenta las características farmacológicas del midazolam-benzodiazepina de rápido inicio de acción, corta duración e hidrosoluble y del fentanil opiode sintético, se ha observado un aumento en su utilización en sedación en anestesia oftálmica, tanto el midazolam solo, como la combinación del midazolam + fentanil, de allí la importancia de comparar la eficacia y seguridad de dos técnicas de sedación, ampliamente utilizadas en nuestro medio; la una basada en dosis sola de midazolam y otra con midazolam + fentanil; los resultados obtenidos en esta investigación, sirven como evidencia para lograr una mayor eficacia y seguridad en la sedación de los pacientes en múltiples ámbitos de la anestesiología.

## Materiales y métodos

Ensayo clínico paralelo, en pacientes sometidos a anestesia oftálmica, bajo técnica regional con bloqueo peribulbar, con realización de sedación previa al bloqueo. Muestra total de 100 pacientes (muestreo aleatorio simple), 50 pacientes por grupo en estudio.

Grupo midazolam + fentanil: sedación con midazolam a dosis de 0.02 mg/kg + fentanil a 0.5 mcg/kg.

Grupo midazolam: sedación con midazolam a dosis de 0.02 mg/kg.

La información se obtuvo de fuente primaria, valoración y seguimiento durante el acto anestésico; los datos se llevaron a formulario de la información prediseñado.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes ASA I, II y III.
- Cirugía programada bajo técnica regional con bloqueo peribulbar.

Se excluyeron:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes ASA IV.

La obtención de la información se realizó de manera directa. Para obtenerla se elaboró un formulario de recolección de datos en la cual se plasmaron las variables a investigar y se diligenciaron durante el prequirúrgico, transquirúrgico y post-quirúrgico inmediato. Una vez seleccionado el paciente a estudiar fue aleatorizado a uno de los dos grupos (midazolam + fentanil o midazolam); se procedió a realizar la sedación. La calidad de la sedación se valoró mediante la escala de Ramsay a los 5, 10, 15 y 30 minutos, igualmente se evaluó el nivel de ansiedad.

**Escala de Ramsay:**

Nivel de sedación	Características
1	Paciente ansioso, agitado.
2	Paciente cooperador, orientado y tranquilo.
3	Paciente dormido con respuesta a las órdenes.
4	Dormido con breves respuestas a la luz y sonido.
5	Dormido con sólo respuesta al dolor.
6	No respuesta.

**Fuente:** Practice guidelines for sedation and analgesia by non anesthesiologists. Anesthesiology 2002.

El nivel de ansiedad se evaluó con una escala que fue determinada así:

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

La tabulación de la información se realizó en el programa Epi-Info 7.0; el análisis estadístico incluye métodos cualitativos y cuantitativos, los resultados han sido presentados en tablas univariadas y bivariadas, se realizó prueba de T de student para comparar medias estadística y prueba de  $\chi^2$  para comparar variables cualitativas.

**Resultados**

En el grupo midazolam + fentanil, el sexo más frecuente fue el femenino (56%), en el grupo midazolam, el sexo de mayor frecuencia fue el masculino (56%) (Valor de  $p=0.23$ ). Los pacientes de más de 60 años presentaron una mayor prevalencia en los dos grupos seleccionados, 60% en el grupo midazolam + fentanil (Media:  $60.7 \pm 15.9$  años) contra 66% en el grupo midazolam (Media:  $66.0 \pm 11.8$  años) ( $t=1.87$  Valor de  $p=0.06$ ). Aleatoriamente se ingresaron con más frecuencia pacientes ASA II en los dos grupos, 58% en el grupo midazolam + fentanil y 70% en el grupo midazolam (Valor de  $p=0.13$ ).

La distribución de acuerdo a la sedación valorada por la escala de Ramsay, no mostró diferencias significativas entre los grupos, donde en los dos grupos se obtuvo sedación (Ramsay 2) en la gran mayoría de pacientes, 88% en el grupo midazolam + fentanil contra 86% en el grupo midazolam (Valor de  $p=0.39$ ). (Tabla 1).

La duración de la sedación no evidenció diferencias significativas entre los dos grupos, donde la sedación menor a 15 minutos de duración fue la más frecuente en los dos grupos, 64% grupo midazolam + fentanil

(Media:  $14.2 \pm 6.0$  minutos) contra 56% grupo midazolam (Media:  $15.0 \pm 6.1$  minutos) ( $t=0.65$  Valor de  $p=0.51$ ). (Tabla 2).

El 94% y el 92% de los pacientes del grupo midazolam + fentanil y del grupo midazolam respectivamente, se consideraron como tranquilos (Valor de  $p=0.69$ ). (Tabla 3).

**Tabla 1.** Distribución de acuerdo a sedación por escala de Ramsay.

Duración sedación	Grupo M+F		Grupo M		Total
	No	%	No	%	No
< 15 minutos	32	64%	28	56%	60
15 – 30 minutos	18	36%	22	44%	40
> 30 minutos	0	0%	0	0%	0
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Pacientes Instituto de la Visión del Norte.

**Tabla 2.** Distribución de acuerdo a duración de sedación.

RAMSAY	Grupo M+F		Grupo M		Total
	No	%	No	%	No
1	2	4%	4	8%	6
2	44	88%	43	86%	87
3	4	8%	3	6%	7
4	0	0%	0	0%	0
5	0	0%	0	0%	0
6	0	0%	0	0%	0
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Pacientes Instituto de la Visión del Norte.

**Tabla 3.** Distribución de acuerdo a nivel de ansiedad.

Nivel ansiedad	Grupo M+F		Grupo M		Total
	No	%	No	%	No
Tranquilo	47	94%	46	92%	93
Ansioso	3	6%	3	6%	6
Muy ansioso	0	0%	1	2%	1
Excitado	0	0%	0	0%	0
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Pacientes Instituto de la Visión del Norte.

No se presentaron efectos adversos asociados en ningún paciente de los dos grupos; igualmente se

menciona que no se presentaron alteraciones de los parámetros hemodinámicos (PAM, FC y FR) y de saturación de oxígeno (Valor de  $p=1.0$ ). (Tabla 4).

**Tabla 4.** Distribución de acuerdo a efectos adversos.

Efectos adversos	Grupo M+F		Grupo M		Total
	No	%	No	%	
Si	0	0%	0	0%	0
Ninguno	50	100%	50	100%	100
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>	<b>100</b>

Fuente: Pacientes Instituto de la Visión del Norte.

## 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; en este estudio se compararon la eficacia de la sedación del midazolam a dosis de 0.02 mg/kg + fentanil a 0.5 mcg/kg (Grupo M+F) versus sedación con midazolam a dosis de 0.02 mg/kg (Grupo M).

El comportamiento del sexo no se evidenciaron diferencias significativas ( $p=0.23$ ) entre los grupos, la edad media del grupo M + F fue de  $60.7 \pm 15.9$  años algo menor a la del grupo M  $66.0 \pm 11.8$  años, esto debido a la aleatorización de los grupos, sin mostrar diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.06$ ); similar comportamiento se presentó en el ensayo clínico de Torres y Cols. (4) con una media de edad de  $64.8 \pm 14.1$  años, de igual manera en su estudio describe mayor frecuencia de pacientes con riesgo anestésico ASA II (64.6%), similar a lo reportado en el presente estudio donde en el grupo M + F los pacientes ASA II alcanzaron una frecuencia del 58% y en el grupo M frecuencia del 70% ( $p=0.13$ ), sin diferencias significativas.

Valorando la sedación objetivo principal de este estudio, se encontró que en el grupo que recibieron midazolam + fentanil, el 88% presentaron nivel de ansiedad de Ramsay 2 (paciente cooperador, orientado y tranquilo), el 8% Ramsay 3 (paciente dormido con respuesta a órdenes) y el 4% Ramsay 1 (paciente ansioso agitado), en el grupo que recibieron midazolam el 86% presentaron nivel de sedación 2 de acuerdo a Ramsay, el 8% Ramsay 1 y el 6% Ramsay 3; al comparar el nivel de sedación no se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.39$ ); la

sedación observada por el grupo midazolam + fentanil presentaron un comportamiento muy similar a la descrita por Torres y cols (4) quienes refirieron sedación adecuada en el 85%, esta al realizar el corte a los 15 minutos; Morayta y cols (5) refieren comportamiento similar para los que recibieron midazolam como único agente, donde estos autores manifiestan sedación adecuada en el 82%.

El tiempo de sedación medio fue de  $14.2 \pm 6.0$  minutos en el grupo midazolam + fentanil contra los  $15.0 \pm 6.1$  minutos, no se mostraron diferencias entre los dos grupos ( $p=0.51$ ); estos promedios de tiempo de sedación no difieren de los reportado por Aguilar y Cols. (2) con tiempos de sedación medios entre los 12 a los 19 minutos para anestesia oftálmica.

Otro de los parámetros comparados y valorados fue el nivel de ansiedad, donde en el 94% y el 92% de los pacientes del grupo midazolam + fentanil y del grupo midazolam respectivamente, se consideraron como tranquilos, el 6% en los dos grupos ansiosos y en el grupo midazolam solo 1 caso de paciente muy ansioso, sin mostrar asociación significativa ( $p=0.69$ ); esto similar a lo descrito por Grenhalg et al (6) y Torres y Cols. (4) quienes manifestaron tranquilidad en más del 90% de los pacientes.

No se presentaron efectos adversos asociados a la sedación en ningún paciente de los dos grupos, igualmente no se presentaron alteraciones de los parámetros hemodinámicos (PAM, FC y FR) y de saturación de oxígeno; demostrándose una buena seguridad en los dos procedimientos, igualmente a lo reportado por Hohener et al (1) y Torres y Cols. (4) quienes no refirieron efectos adversos ni alteraciones hemo-dinámicas significativas; está ampliamente descrito que la adicción de opiodes a benzodiazepínicos puede mejorar el nivel de sedación, pero puede aumentar los efectos indeseables; sin embargo no se observaron cambios significativos en la saturación y en la frecuencia respiratoria.

## Referencias

1. Höhener D, Blumenthal S, Borgeat A. Sedation and regional anaesthesia in the adult patient. *Br J Anaesth.* 2008; 100(1):8-16. DOI: 10.1093/bja/aem342
2. Aguilar L. Confort para procedimientos diagnósticos y terapéuticos bajo sedación. *Rev Colomb Anestesiol.* 2015; 43(2):115-6. DOI: 10.1016/j.rca.2015.03.001
3. Kallio H, Uusitalo RJ, Maunuksela EL. Topical

- anesthesia with or without propofol sedation versus retrobulbar/peribulbar anesthesia for cataract extraction: prospective randomized trial. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27 (9):1372-9.
4. Torres A, Villalba J. Midazolam - fentanyl, conveniencia para sedación en cirugía oftálmica. Ensayo clínico. *Rev. colomb. anesthesiol.* 2005; 33(4): 245-249.
  5. Morayta G, Vásquez M, Baltazar J, Hernández G, Molinar F, Cano A. Comparación entre fentanil y midazolam en la sedación de pacientes asistidos con ventilación mecánica. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 1999; 13(1):12-18.
  6. Greenhalgh DL, Kumar CM. Sedation during ophthalmic surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25(9):701-7. DOI: 10.1017/S0265021508004389.