



## ARTICULOS DE REVISION

# ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL CON MIDAZOLAM-FENTANYL. REVISION BIBLIOGRAFICA

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "WILLIAM SOLER".  
CARDIOCENTRO

Dr. Lincoln de la Parte Pérez\*

### RESUMEN

Se realiza una introducción al enfatizar en las características del paciente pediátrico que padece de cardiopatía congénita y la repercusión de los agentes anestésicos sobre el mismo. Se describen los efectos hemodinámicos de los agentes anestésicos utilizados en nuestro medio, en la anestesia intravenosa total. Se presenta la experiencia del autor con esta técnica de reciente introducción en nuestro medio.

### INTRODUCCION

El paciente pediátrico que padece de cardiopatía congénita y se programa para intervenir quirúrgicamente, está en el mejor de los casos sólo compensado parcialmente, por lo que puede presentar una inestabilidad hemodinámica severa durante la inducción de la anestesia, cuando ocurren cambios significativos de los parámetros vitales. Estos pacientes deben ser atendidos con delicadeza y extremo cuidado, para evitar empeorar la disfunción cardiovascular y la hipoxia existentes, que crean un ciclo irreversible de hipoxia, acidosis y disminución del gasto cardíaco.<sup>1,2</sup>

La inducción de la anestesia es la fase de más alto riesgo e incidencias de complicaciones en el paciente con una reserva cardiovascular disminuida.<sup>1-3</sup> El objetivo fundamental del anestesiólogo es mantener el status fisiológico previo y mantener o mejorar la oxigenación durante esa etapa.

Deben evitarse la disminución del flujo pulmonar, un incremento del cortocircuito de derecha a izquierda o una disminución del gasto cardíaco.

\* Especialista de II Grado en Anestesiología. Asistente del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina "Enrique Cabrera".

Cuando el gasto cardiaco disminuye durante la inducción de la anestesia con los agentes convencionales, puede revertirse el cortocircuito o puede aumentar la derivación de derecha a izquierda, a causa de un descenso exagerado de la resistencia periférica, la cual aumenta la hipoperfusión e hipoxia preexistentes.

Los agentes anestésicos más utilizados para la inducción anestésica de los pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas son: halotano, morfina, meperidina, fentanyl, tiopental, ketalar y las benzodiazepinas.<sup>1,3</sup>

Las benzodiazepinas, particularmente el diazepam y flunitrazepam han sido empleadas con este objetivo y se ha sugerido que la nueva benzodiazepina soluble en agua, el midazolam, pudiera ser extremadamente útil en estos pacientes en virtud de sus efectos mínimos sobre el sistema cardiovascular.<sup>3-6</sup>

El fentanyl, al igual que la morfina, no posee efecto directo depresor sobre el miocardio o el músculo liso vascular, en las dosis empleadas durante la anestesia intravenosa. Cuando se emplean en grandes dosis sólo provocan cambios hemodinámicos insignificantes.<sup>1,7,8</sup>

La dosis necesaria de fentanyl puede disminuirse si se combina con otro agente, como por ejemplo el óxido nitroso o las benzodiazepinas, pero deben tenerse en cuenta los efectos colaterales de estos agentes, especialmente en los pacientes cardíacos.<sup>8,9</sup>

En nuestro Servicio hemos empleado satisfactoriamente la anestesia intravenosa total con midazolam y fentanyl en altas dosis, durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia en niños que padecían de cardiopatías congénitas severas (tetralogía de Fallot, transposición de las grandes arterias, ventriculo único, etcétera) con excelentes resultados.

El objetivo de este trabajo es el de revisar la farmacología de ambos agentes a la luz de los conocimientos actuales y exponer nuestra modesta experiencia en esta novedosa técnica.

## EFFECTOS CARDIOVASCULARES DEL MIDAZOLAM

Los efectos cardiovasculares del midazolam han sido estudiados extensamente en los últimos años (Mac Gillivray, 1988; Kanto, 1985; Reves, 1985; Dundee, 1984, etc.) y se comprobó que produce cambios hemodinámicos mínimos en los animales de experimentación (Jones, 1979) y en el ser humano (Dundee, 1984).<sup>4-6</sup>

En pacientes sanos produce una disminución discreta de la presión arterial sistólica (5 %) y diastólica (10 %) y se ha señalado un aumento de la frecuencia cardiaca (18 %), cuando se utiliza en dosis rápida de inducción (0.15 mg por kg de peso corporal en 15 segundos).<sup>4,6,10</sup>

Estos cambios hemodinámicos son similares a los observados en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria, que reciben dosis mayores entre 0.2 a 0.3 mg por kg de peso corporal.<sup>6,11</sup>

La disminución en la presión arterial observada después de la administración de midazolam, parece estar relacionada con la disminución de la resistencia vascular sistémica.<sup>6</sup>

Se han realizado en los últimos años múltiples comparaciones con el diazepam, en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria y se han observado cambios similares (Fragen, 1979; Kavar 1983; Samuelson, 1981).<sup>4</sup>

En pacientes a los cuales se les ha aplicado circulación extracorpórea el diazepam provoca una mayor dilatación venosa y arterial que el midazolam.<sup>4</sup>

Cuando se emplea midazolam en la inducción de la anestesia provoca menos alteraciones hemodinámicas, que las observadas después de la administración del tiopental en pacientes premedicados (Levowitz, 1982) y no se acentúan cuando se administra en grandes dosis.<sup>4</sup>

En 1982, Holloway lo empleó en la inducción anestésica en 30 niños programados para proceder electivos y lo comparó con el tiopental, para concluir que es un agente efectivo y seguro en dosis de 0.3 mg/kg. Los cambios en la presión arterial media y la frecuencia cardíaca fueron mínimos.<sup>10</sup>

Samuelson (1981), Reves (1978), Morel (1981) y Fragen (1979) en estudios diferentes, compararon los efectos cardiovasculares del midazolam con el diazepam y flunitrazepam, y hallaron que eran similares.<sup>11</sup>

La severidad de la enfermedad cardiovascular no parece tener influencia significativa sobre los efectos hemodinámicos del midazolam en la inducción.<sup>6</sup>

Reves (1985) demostró que la respuesta hemodinámica del midazolam consiste en una disminución discreta de la presión arterial y cuando la intubación sigue a la inducción, se observa un aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

El fentanyl en dosis de 5 a 7.5 µg por kg de peso corporal administrado antes de la inducción anestésica con midazolam, bloquea la taquicardia e hipertensión secundarias a la intubación.<sup>6,12</sup>

En nuestro Servicio de Anestesia Cardiovascular hemos empleado el midazolam en la premedicación y la inducción anestésica, en dosis de 0.1 a 0.2 mg/kg endovenoso con excelentes resultados en niños cardiopatas, y no se observaron cambios significativos en la frecuencia cardíaca, presión arterial ni en el electrocardiograma.

La dosis de inducción del midazolam oscila entre 0.1 a 0.4 mg/kg con 0.2 mg/kg como promedio, la cual puede administrarse en un período de 30 segundos con un gran margen de seguridad, aun en pacientes de alto riesgo.<sup>4-6,10,11,13</sup>

Los beneficios de la inducción anestésica con estos agentes son los siguientes:

- Disminuye la respuesta adrenérgica al estrés.
- Mínima depresión respiratoria.
- Inicio rápido, corta duración (vida media 1.5 a 3.5 horas).
- Baja incidencia de tromboflebitis.
- Estabilidad cardiovascular en dosis terapéuticas.
- Produce un sueño agradable sin fase de excitación previa.
- Excelente efecto ansiolítico.
- Amnesia.

- Efecto anticonvulsivante.
- Menor depresión cardiovascular y respiratoria que con el tiopental y otras benzodicepinas.
- Gran margen de seguridad en el paciente de alto riesgo.

### **EFECTOS HEMODINAMICOS DEL FENTANYL**

El fentanyl es el opiáceo más potente utilizado clínicamente, tanto en términos de efectos por unidad de peso como en el grado absoluto de analgesia obtenida. El efecto comienza al primer minuto y dura unos 30 minutos.<sup>2,3</sup>

Los efectos hemodinámicos después de la administración de grandes dosis de fentanyl (25 a 75 µg por kg) administrados en un periodo de 15 minutos son mínimos. Se ha observado hipotensión asociada con bradicardia moderada y disminución de la resistencia vascular sistémica.<sup>1</sup> Generalmente los cambios son mínimos, aun cuando se administran grandes dosis en un periodo breve de tiempo.

El fentanyl al igual que la morfina, no ejerce efecto depresor directo sobre el músculo cardíaco o el músculo liso vascular.<sup>1</sup> Ambos agentes pueden producir bradicardia que es fácilmente revertida con drogas anticolinérgicas.

Dobking (1976) ha señalado que la administración de dosis farmacológicas de analgésicos narcóticos no alteraban el gasto cardíaco, la tensión arterial, el pulso o la presión venosa central en pacientes sanos anestesiados, lo que sugiere se deba a su acción protectora sobre el sistema neurovegetativo.<sup>8</sup> Estos hallazgos estimularon su empleo en pacientes de alto riesgo, sobre todo en las operaciones cardiovasculares.

Sin embargo, cuando se administran solos, estos agentes poseen algunos inconvenientes. El fentanyl por sí sólo no produce la suficiente pérdida de la conciencia y se hace necesario asociarlo a otros agentes potencializadores, como son los agentes halogenados, el óxido nítrico, neurolépticos y las benzodicepinas.

Las benzodicepinas poseen un nivel de potencialización elevado (mayor que los neurolépticos) y tienen muy pocos efectos secundarios.<sup>9,14</sup>

Es por todo lo anterior que su empleo asociadas o no a los opiáceos goza de gran popularidad.

Esta técnica anestésica denominada por algunos ataralnalgesia (benzodicepinas-opiáceos) ofrece las siguientes ventajas:

- Analgesia profunda.
- Facilita la miorelajación.
- Adecuada sedación preoperatoria.
- Protección neurovegetativa.
- Toxicidad mínima.
- Repercusión mínima sobre el sistema cardiovascular.

Nosotros hemos empleado con excelentes resultados esta técnica anestésica en la atención de nuestros niños cardiopatas, durante los últimos meses y consideramos que la combinación midazolam-fentanyl representa un paso de avance dentro del campo de la anestesiología.

## SUMMARY

This paper first emphasizes the features of the pediatric patient with congenital heart disease and the repercussion of anesthetic agents for him. The hemodynamic effects of the anesthetic agents used in our environment in total intravenous anesthesia are described. The experience of the author with this technique, recently introduced in our country, is reported.

## RESUME

On fait une introduction en mettant en évidence les caractéristiques du patient qui souffre d'une cardiopathie congénitale et la répercussion des agents anesthésiques sur celle-ci. On décrit les effets hémodynamiques des agents anesthésiques employés dans notre milieu, dans l'anesthésie intraveineuse totale. On présente l'expérience de l'auteur avec cette technique d'introduction récente dans notre pays.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. REAM, A. K.: Acute cardiovascular management, anesthesia and intensive care. USA. Ed. J. B. Lippincott, 1982.
2. CECIL GRAY, T.; J. F. NUNN: Anestesia general. Tomo 1. Edición Revolucionaria, 1986.
3. KAPLAN, J. A.: Cardiac anesthesia. Second Edition. Orlando USA. Ed. Grune and Straton, 1987.
4. DUNDEE, J. W.: Midazolam: a review of its pharmacological properties and therapeutics use. *Drugs* 28: 519-543, 1984.
5. MAC GILLIVRAY, R. G.: Midazolam for induction of anesthesia in patients with limited cardiac reserves. *South African Med J* 73: 101-103, 1988.
6. REVES, J. G.: Cardiovascular effects of Midazolam. *Anesthesiology* 12: 24-28, 1985.
7. MARTINEZ, S. A.: Técnicas de anestesia analgesia. Actualidades en Anestesia. *CNICM* 3 (1): 22-33, 1981.
8. RIVAS, S. J.: Anestesia analgesia secuencial en pediatría. Actualidades en Anestesia 3 (1): 34-43, 1981.
9. FOJO, L. F.: Potencializadores de los morfinomiméticos. Actualidades en Anestesia 3 (1): 44-56, 1981.
10. HOLLOWAY, A. M.: Midazolam for de IV induction of anesthesia in children. *Anesth Intens Care* 10 (4): 340-342, 1982.
11. KANTO, J. H.: Midazolam: The first water-soluble benzodiazepine. *Pharmacotherapy* 5 (3): 138-155, 1985.
12. SCHULTE-SASSE, U.: Haemodynamic responses to induction of anesthesia using Midazolam in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 54: 1053-1057, 1982.
13. SALONEN, M.: Midazolam as an induction agent in children: a pharmacokinetic and clinical study. *Anesth Analg* 66: 625-628, 1987.
14. SILVASI, D. L.: Continuous intravenous Midazolam infusion for sedation in the pediatric intensive care unit. *Anesth Analg* 67: 286-288, 1988.

Recibido: 1 de noviembre de 1988. Aprobado: 30 de noviembre de 1988.  
Dr. Lincoln de la Parte Pérez. Hospital Pediátrico Docente "William Soler",  
San Francisco y Perla, Altahabana, La Habana 10800, Cuba.