

Sedación con Sufentanil y Clonidina en Pacientes Sometidos a Cateterismo Cardíaco

Anita Perpetua Carvalho Rocha, Guilherme Antonio Moreira Barros, Jedson dos Santos Nascimento, Kleber Pimentel Santos, Lilian Mendes de Vasconcelos, Pedro Augusto Costa Rebouças de Castro

Santa Casa de Misericórdia da Bahia - Hospital Santa Izabel, Salvador, BA, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista - UNESP, São Paulo, SP - Brasil

Resumen

Fundamento: La sedación para la realización de cateterismo cardíaco ha sido blanco de preocupación. Benzodiazepínicos, agonistas alfa-2 adrenérgicos y opioides son utilizados para ese fin, entre tanto, cada uno de estos medicamentos posee ventajas y desventajas.

Objetivo: Evaluar la eficacia del sufentanil y de la clonidina como sedativos en pacientes sometidos a cateterismo cardíaco, observando el impacto de los mismos sobre los parámetros hemodinámicos y respiratorios, la presencia de efectos colaterales, además de la satisfacción del paciente y del hemodinamista con el examen.

Métodos: Se trata de un ensayo clínico prospectivo, doble ciego, randomizado y controlado, que incluyó 60 pacientes que recibieron 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de sufentanil o 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de clonidina antes de la realización del cateterismo cardíaco. El score de sedación según la escala de Ramsay, la necesidad de utilización de midazolam, los efectos colaterales, los parámetros hemodinámicos y respiratorios fueron registrados, siendo los datos analizados en 6 diferentes momentos.

Resultados: El comportamiento de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca y de la frecuencia respiratoria fue semejante en los dos grupos, entre tanto, en el momento 2, los pacientes del grupo sufentanil (Grupo S) presentaron menor score de sedación según la escala de Ramsay, y la saturación periférica de la oxihemoglobina fue menor que el grupo clonidina (Grupo C) en el momento 6. Los pacientes del Grupo S presentaron mayor incidencia de náusea y vomito post operatorio que los pacientes del Grupo C. La satisfacción de los pacientes fue mayor en el grupo clonidina. Los hemodinamistas se mostraron satisfechos en los dos grupos.

Conclusión: El sufentanil y la clonidina fueron efectivos como sedativos en pacientes sometidos a cateterismo cardíaco. (Arq Bras Cardiol 2011;96(3):219-226)

Palabras clave: Cateterismo cardíaco, sufentanil, clonidina.

Introducción

El número de intervenciones terapéuticas y diagnósticas realizadas fuera del centro quirúrgico ha aumentado significativamente en los últimos 10 años. Esto es especialmente verdadero para los procedimientos realizados en el servicio de hemodinamia, en el cual la intervención más común es el cateterismo cardíaco, que debe ser acompañado de monitoreo, pudiendo haber necesidad de sedación del paciente¹.

Medicaciones intravenosas son utilizadas con el propósito de proporcionar sedación adecuada, con mínimo impacto sobre los parámetros hemodinámicos y respiratorios. Entre tanto, cada fármaco posee ventajas y desventajas. Los benzodiazepínicos, midazolam y diazepam, a pesar de no

presentar efecto analgésico, tienen actividad ansiolítica y producen amnesia en mayor extensión cuando son comparados a los agonistas alfa-2 adrenérgicos y a los opioides. Los agonistas alfa-2 adrenérgicos, principalmente la clonidina, se han mostrado efectivos para el control de los parámetros hemodinámicos, en cuanto propicia una leve sedación, lo que es deseable en la sala de hemodinámica². Sin embargo, tales medicamentos deben ser utilizados con cautela en los pacientes portadores de hipotensión, en los pacientes portadores de bradicardia y en usuarios de betabloqueantes, pues poseen efecto sinérgico en lo que se refiere a la reducción de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca.

Por otro lado, los opioides representan una clase de fármaco frecuentemente utilizada por los anestesiólogos en el quirófano, en la sala de hemodinámica y en la sala general, con el propósito de obtener sedación y control del dolor agudo y crónico. Los opioides más comúnmente administrados en la práctica clínica son la morfina, la meperidina y el fentanil. Se sabe que otras opciones se encuentran disponibles, siendo representadas principalmente por el alfentanil, por el

Correspondencia: Anita Perpetua Carvalho Rocha •
Rua Pacifico Pereira, 381/1303 - Garcia - 40100-170 - Salvador, BA - Brasil
E-mail: anitaperpetuacrc@yahoo.com.br, anitaperpetua@bol.com.br
Artículo recibido el 09/04/10; revisado recibido el 21/09/10; aceptado el 04/10/10.

remifentanil y por el sufentanil. En contraste con los opioides más antiguos, como la morfina y la meperidina, estos poseen un rápido inicio de acción y sus efectos están más íntimamente relacionados a su concentración sérica, principalmente cuando son utilizados en bajas dosis^{3,4}.

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia del sufentanil y de la clonidina como sedativos en pacientes sometidos a cateterismo cardíaco, observando el impacto de los mismos sobre los parámetros hemodinámicos y respiratorios, la presencia de efectos colaterales, además de la satisfacción del paciente y del hemodinamista con el examen.

Métodos

Fueron estudiados 60 pacientes, de ambos sexos, con edad comprendida entre 18 y 80 años, estado físico ASA III, sometidos a cateterismo cardíaco bajo sedación. El diseño del estudio fue prospectivo, aleatorio y doble-encubierto, aprobado previamente por el Comité de Ética en Investigación Prof. Dr. Celso Figueirôa.

Al dar entrada en el servicio de hemodinámica, el paciente fue invitado a participar del estudio y a firmar el término de consentimiento libre y aclarado. De forma aleatoria, hubo la formación de dos grupos, con 30 participantes cada uno, los cuales recibieron sufentanil 0,1 µg/kg (n = 30) o clonidina 0,5 µg/kg (n = 30) por vía endovenosa. Para la randomización se utilizó el PEPE (*computer programs for epidemiologists*), versión 4.04, 2001.

De modo encubierto, el sufentanil, o la clonidina, fue administrado a cada enfermo, de acuerdo con el grupo en que fueron colocados. Monitoreo fue realizado durante el período en que el paciente estuvo internado en el servicio de hemodinámica, en intervalos de 5 minutos, a través de la aplicación de la escala de Ramsay, de la verificación de los parámetros hemodinámicos (presión arterial y frecuencia cardíaca), de la necesidad de utilización de otras medicaciones sedativas y de la presencia de complicaciones y/o efectos adversos.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes sometidos a cateterismo cardíaco, de manera electiva, en función de test de esfuerzo o cámara gamma miocárdica positivos para isquemia. No participaron del estudio o fueron excluidos los individuos con edad inferior a 18 y superior a 80 años, pacientes grávidas o en período de amamantamiento, indicación de insensibilidad a los contrastes utilizados en la realización del examen, intolerancia o alergia a los fármacos estudiados en el protocolo, alteración cognitiva, farmacodependencia, uso crónico de opioides o benzodiazepínicos, obesidad mórbida, historia de apnea del sueño, portadores de vía aérea difícil y hipotensión (caracterizada por presión arterial inferior a 100 X 60 mmHg).

Los fármacos del estudio fueron aquellos empleados para la conducción de la sedación necesaria para la realización del examen de cateterismo cardíaco. Después de ser admitidos en el servicio de hemodinámica, los sujetos fueron entrevistados y seleccionados según los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente, los mismos fueron encaminados a la sala de procedimiento y, después de acceso venoso convencional, fueron monitoreados con cardioscopio en la derivación DII,

con oxímetro de pulso y con la toma de medidas de presión arterial no invasiva/invasiva cada 5 minutos. El nivel de sedación fue evaluado a través de la utilización de la escala de Ramsay⁵ (Tabla 1).

Después del inicio de la administración de oxígeno a 100% bajo catéter nasal 2,0 l/min, la sedación fue realizada con sufentanil (0,1 µg/kg) o clonidina (0,5 µg/kg) según randomización. Cuando fue necesario, fue utilizado midazolam en la dosis de 0,02 mg/kg para complementación de la sedación. El parámetro para la administración de ese benzodiazepínico fue la clasificación por la escala de Ramsay igual a 1 y/o niveles presóricos elevados, caracterizados por la presencia de presión arterial superior a 180 X 110 mmHg. El momento de la administración de midazolam fue registrado. Ninguna medicación pre anestésica fue ofrecida.

Después del procedimiento, el paciente fue encaminado a la sala de recuperación anestésica, lugar donde fueron observados y registrados la queja de dolor, el nivel de sedación, la presencia de náusea o vómito, sangrado, alteración del comportamiento, temores, alteración de los niveles presóricos, arritmia, depresión respiratoria, reacciones alérgicas, entre otros que ocasionalmente fuesen detectados.

Hipertensión arterial sistémica persistente, 15 minutos después del uso de midazolam, fue tratada a través de la administración de metoprolol 5 mg/dosis. La bradicardia, caracterizada por FR inferior a 50 lpm, fue revertida mediante la aplicación de atropina, en dosis de 20 µg/kg.

Datos relativos a la frecuencia cardíaca, a la presión arterial, a la saturación de la hemoglobina y a los escores de sedación por la escala de Ramsay fueron considerados para análisis estadístico en los siguientes momentos:

- M1 - Control, antes del comienzo del examen;
- M2 - Cinco minutos después de la inyección del fármaco;
- M3 - Comienzo del cateterismo cardíaco;
- M4 - Final del cateterismo cardíaco;
- M5 - Treinta minutos después de la inyección del fármaco; y
- M6 - EL momento del alta de la sala de recuperación anestésica.

El período mínimo de observación propuesto fue de 90 minutos, habiendo variación del mismo en función del lugar de punción y de las comorbilidades presentadas por los pacientes.

Tabla 1 - Escala de Ramsay

Escala de Ramsay
Paciente ansioso, agitado, impaciente o ambos
Paciente cooperativo, orientado y tranquilo
Paciente que responde solamente a comando verbal
Paciente que demuestra una respuesta activa a un toque leve en la glabella o a un estímulo sonoro auditivo
Paciente que demuestra una respuesta débil a un toque leve en la glabella o a un estímulo sonoro auditivo
Paciente que no responde a los estímulos de los ítems 4 o 5

Los resultados fueron analizados como media y mediana \pm desvío-estándar (DE). Para comparación de variables continuas entre los dos grupos, fue usado el test T de *student* o el test de Mann-Whitney, mientras que para variables categóricas fue empleada la estadística chi-cuadrado con el cálculo del X^2 e p^6 o exacto de Fisher cuando los presupuestos del primero no fuesen atendidos. Los datos obtenidos fueron considerados significativos cuando el valor de p fue inferior a 0,05.

Resultados

EL estudio fue realizado durante dos meses, de 01 de julio a 30 de agosto de 2009.

Las características demográficas y de evaluación clínica inicial de los grupos estudiados constan en la Tabla 2, en la que se puede observar que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la comparación de los dos grupos, en lo que se refiere a la edad, género, altura, peso, IMC, PAS, PAD, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, SpO₂ y a la escala de sedación de Ramsay.

La comparación entre los grupos de las características hemodinámicas y la escala de sedación de Ramsay para cada momento del procedimiento demuestra que no hubo diferencia de comportamiento de los pacientes, en lo que se refiere a la PAS, PAD, frecuencia cardíaca y a la frecuencia respiratoria. Observando la SpO₂ y la escala de sedación de Ramsay, se verifica que hubo variación estadísticamente significativa en dos momentos. En el momento 2, la diferencia fue en cuanto a la escala de sedación de Ramsay, indicando que los pacientes que utilizaron el sufentanil presentaron mayor sedación cuando fueron comparados a los que hicieron uso de clonidina. En el momento 6, hubo diferencia en cuanto

Tabla 2 - Comparación de las características demográficas y de evaluación clínica inicial de los grupos antes de la realización del procedimiento

	Grupo S	Grupo C	p
Edad (media \pm de)	60,5 \pm 9,2	63,5 \pm 8,6	0,20 ψ
Género (%)			
Masculino	40,0%	53,3%	0,30*
Femenino	60,0%	46,7%	
Altura (media \pm de)	1,63 \pm 0,07	1,62 \pm 0,07	0,55 ψ
Peso (media \pm de)	71,0 \pm 10,7	69,8 \pm 11,0	0,66 ψ
IMC (media \pm de)	26,6 \pm 3,8	26,4 \pm 3,8	0,89 ψ
PAS (media \pm de)	150,8 \pm 23,4	155,1 \pm 22,7	0,47 ψ
PAD (media \pm de)	80,9 \pm 8,3	81,1 \pm 11,9	0,93 ψ
FC (media \pm de)	66,2 \pm 11,6	66,0 \pm 10,7	0,95 ψ
FR (media \pm de)	96,0 \pm 16,3	99,1 \pm 1,2	0,96 ψ
SpO ₂ (media \pm de)	16,5 \pm 1,9	17,0 \pm 2,3	0,32 ψ
Ramsay (mediana/ mínimo/máximo)	1/2/2	1/2/2	1,0 ψ

De - desvío estándar. *Chi-cuadrado. ψ Test T de Student. ψ Mann-Whitney. IMC - índice de masa corpórea, PAS - presión arterial sistémica, PAD - presión arterial diastólica, FC - frecuencia cardíaca, FR - frecuencia respiratoria, SpO₂ - saturación de oxígeno, Ramsay - escore de sedación según escala de Ramsay.

a la SpO₂, demostrando que los pacientes que utilizaron sufentanil exhibieron menor valor de SpO₂ que aquellos en los cuales se utilizó la clonidina. Entre tanto, el valor de SpO₂ del grupo S fue de 97,1 % \pm 2,2 contra 98,4 % \pm 1,8 en el grupo C, lo que es considerado como valor normal (Tabla 3).

Evaluando de manera más detallada, los escores de Ramsay en cada momento de los grupos S y C, se observa que tanto los pacientes que utilizaron sufentanil como los que utilizaron clonidina, en su mayoría, alcanzaron un nivel de sedación satisfactorio, siendo que el sufentanil tiene comienzo de acción más precoz que la clonidina (Figura 1).

Ninguno de los pacientes de los dos grupos presentó depresión respiratoria o alergia durante el procedimiento.

Siete pacientes del grupo S, y ninguno del grupo C, presentaron náusea y vómito durante el período de observación, indicando una incidencia de 23,3% de náusea y vómito en el grupo sufentanil con valor de p de 0,01 por el test Exacto de Fisher, cuando fue comparado con el grupo clonidina.

Un paciente del grupo S (3,3%) presentó retención urinaria contra ninguno del grupo C, con valor de p de 1,0 por el test Exacto de Fisher.

En cuanto a la presencia de dolor, se observa que apenas un paciente del C (3,3%) presentó dolor de pequeña intensidad contra ninguno del grupo S, con valor de p de 1 por el test Exacto de Fisher.

Hubo satisfacción del hemodinamista en cuanto a la técnica empleada en todos los pacientes estudiados, no habiendo diferencia entre los dos grupos. Entre tanto, no todos los pacientes sometidos a la sedación con sufentanil quedaron satisfechos con el procedimiento. Después de la aplicación del test Exacto de Fisher, 28 pacientes del grupo sufentanil (93,3%) y 30 pacientes del grupo clonidina (100,0%) se presentaron satisfechos en cuanto al procedimiento anestésico.

En cuanto al valor de SpO₂, se observa una reducción del mismo en 16 pacientes del grupo S (53,3%) y en 6 pacientes del grupo C (20,0%), con valor de p de 0,007 por el test de chi-cuadrado (Figura 2), demostrando una diferencia estadísticamente significativa de la saturación de oxígeno no grupo sufentanil cuando fue comparado al grupo clonidina.

Cuatro pacientes en el grupo S y tres pacientes en el grupo C necesitaron hacer uso de midazolam para suplementación de la sedación por presentar clasificación por la escala de Ramsay igual a 1, entre tanto no hubo diferencia estadística entre los grupos estudiados. Siete pacientes del grupo S utilizaron metoclopramida para tratamiento de náusea y vómito y un paciente del grupo C utilizó dipirone para control del dolor. La utilización de atropina fue semejante en los dos grupos. En cuanto a los demás fármacos, no hubo necesidad de utilización de los mismos.

Discusión

Este estudio evaluó la eficacia del sufentanil *versus* clonidina como medicación sedativa en pacientes sometidos a cateterismo cardíaco con tests positivos para isquemia coronaria, comparando sus efectos sobre los parámetros hemodinámicos presentados durante el examen. La elección de esos fármacos fue pautada en estudios previamente realizados en los que

Tabla 3 - Comparación entre los grupos de las características hemodinámicas y Ramsay para cada momento del procedimiento

	Grupo S	Grupo C	p
Momento 1 (media ± de)			
PAS	150,8 ± 23,4	155,1 ± 22,7	0,47ψ
PAD	80,9 ± 8,3	81,1 ± 11,9	0,93ψ
FC	66,2 ± 11,6	66,0 ± 10,7	0,95ψ
FR	16,5 ± 1,9	17,0 ± 2,3	0,96¥
SpO ₂	96,0 ± 16,3	99,1 ± 1,2	0,32¥
Ramsay (mediana/ mínimo/máximo)	1/2/2	1/2/2	1,0¥
Momento 2 (media ± de)			
PAS	150,0 ± 22,4	151,3 ± 20,0	0,82ψ
PAD	81,0 ± 9,4	79,2 ± 12,4	0,53ψ
FC	65,4 ± 10,7	65,9 ± 10,1	0,84ψ
FR	16,5 ± 2,3	16,7 ± 2,3	0,65¥
SpO ₂	98,8 ± 2,6	99,3 ± 1,3	0,94¥
Ramsay (mediana/ mínimo/máximo)	2/1/3	2/1/2	0,02¥£
Momento 3 (media ± de)			
PAS	148,9 ± 25,1	147,6 ± 21,1	0,82ψ
PAD	80,1 ± 10,8	78,5 ± 11,7	0,58ψ
FC	64,7 ± 12,6	65,9 ± 9,7	0,67ψ
FR	16,5 ± 2,3	16,8 ± 2,2	0,56¥
SpO ₂	98,1 ± 3,6	99,0 ± 1,4	0,70¥
Ramsay (mediana/ mínimo/máximo)	2/1/3	2/1/2	0,61¥
Momento 4 (media ± de)			
PAS	131,0 ± 29,7	133,4 ± 15,7	0,69ψ
PAD	73,1 ± 9,1	72,9 ± 11,2	0,93ψ
FC	66,6 ± 10,1	65,2 ± 9,3	0,56ψ
FR	16,6 ± 2,1	16,4 ± 2,1	0,54¥
SpO ₂	95,5 ± 16,5	99,1 ± 1,3	0,39¥
Ramsay (mediana/ mínimo/máximo)	2/2/3	2/1/3	0,26¥
Momento 5 (media ± de)			
PAS	136,9 ± 19,9	134,7 ± 15,0	0,64ψ
PAD	75,2 ± 10,7	74,1 ± 11,1	0,68ψ
FC	66,3 ± 10,9	63,9 ± 10,7	0,40ψ
FR	17,2 ± 2,2	16,4 ± 2,1	0,12¥
SpO ₂	97,8 ± 2,6	98,7 ± 1,8	0,20¥
Ramsay	2/2/3	2/1/3	0,31¥
Momento 6 (media ± de)			
PAS	126,6 ± 19,0	130,5 ± 13,9	0,37ψ
PAD	74,4 ± 11,8	75,7 ± 11,3	0,66ψ
FC	64,1 ± 10,9	63,0 ± 8,5	0,67ψ
FR	17,2 ± 2,2	16,9 ± 1,8	0,63¥
SpO ₂	97,1 ± 2,2	98,4 ± 1,8	0,02ψ£
Ramsay (mediana/ mínimo/máximo)	2/1/3	2/2/3	0,67¥

De - desvío estándar. *Chi-cuadrado. ψ Test T de Student. ¥ Mann-Whitney. p ≤ 0,05. PAS - presión arterial sistémica, PAD - presión arterial diastólica, FC - frecuencia cardíaca, FR - frecuencia respiratoria, SpO₂, saturación de oxígeno. Ramsay - escore de sedación segundo escala de Ramsay.

se demostró el beneficio de la clonidina como medicación preanestésica y como adyuvante en pacientes sometidos a los procedimientos quirúrgicos cardiológicos y no cardiológicos, reduciendo la incidencia de isquemia miocárdica⁷.

Nascimento et al² demostraron el beneficio de la clonidina en pacientes sometidos a cateterismo cardíaco, cuando fue comparada a un grupo control sin sedación. Los pacientes que fueron sedados con ese fármaco presentaron menor variación de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca. A pesar de no haber estudios publicados que aborden la utilización del sufentanil en el laboratorio de hemodinámica, se sabe que este ha sido administrado como coadyuvante en procedimiento anestésicos y analgésicos, siendo también indicado para sedación en pacientes adultos y pediátricos⁸, dentro y fuera del quirófano.

En el presente estudio, se observa un comportamiento semejante de los parámetros hemodinámicos, en ambos grupos, comprobado estadísticamente por los valores observados de la PAS, de la PAD y de la frecuencia cardíaca. Considerando los valores de PAS, de PAD y de la frecuencia cardíaca medidos en los M1 y M3, que representan respectivamente los períodos anteriores a la administración del sufentanil y de la clonidina y al comienzo del cateterismo cardíaco. Se observa una similitud de comportamiento en los dos grupos. De esta forma, se puede afirmar que, para esta población estudiada, el sufentanil exhibió características semejantes a las de la clonidina en bloquear las alteraciones hemodinámicas usualmente observadas después del comienzo de los procedimientos intervencionistas. Esto sugiere que los fármacos utilizados fueron efectivos en bloquear la respuesta simpática cardiovascular en los pacientes sometidos a cateterismo cardíaco. Se sabe que el control de los parámetros hemodinámicos reduce la incidencia de isquemia miocárdica y mortalidad post operatoria en pacientes que poseen factores de riesgo para enfermedad coronaria⁹.

Los resultados obtenidos demuestran similar eficacia del sufentanil y de la clonidina en relación a la protección del sistema cardiovascular, evitando la presencia de hipertensión, de hipotensión y de taquicardia, elementos considerados como de riesgo para la descompensación de enfermedad cardíaca preexistente^{10,11}, lo que es una constante en el laboratorio de hemodinámica.

Es importante recordar que los lugares que poseen receptores opioides, como los centros reguladores del sistema cardiovascular en el SNC, la médula espinal, el sistema nervioso simpático, los núcleos vagales y la médula adrenal, contribuyen a que los opioides atenúen o eliminen significativas respuestas hemodinámicas a los estímulos nocivos. De ese modo, esos agentes utilizados en anestesia producen depresión cardíaca despreciable, con mínima o ninguna disminución en la pre y post-carga, poca depresión de los grandes vasos y barorreceptores atriales y ningún efecto en la motricidad coronaria¹². El sufentanil, como opioide potente, ha sido de gran valor como fármaco que provee analgesia y sedación perioperatorias con mínimo efecto hemodinámica deletéreo¹³.

Por otro lado, la clonidina, por ser un agonista alfa-2 adrenérgico, proporciona estabilidad hemodinámica por medio de la reducción dosis-dependiente de la presión arterial y frecuencia cardíaca, impidiendo la ocurrencia de taquicardia

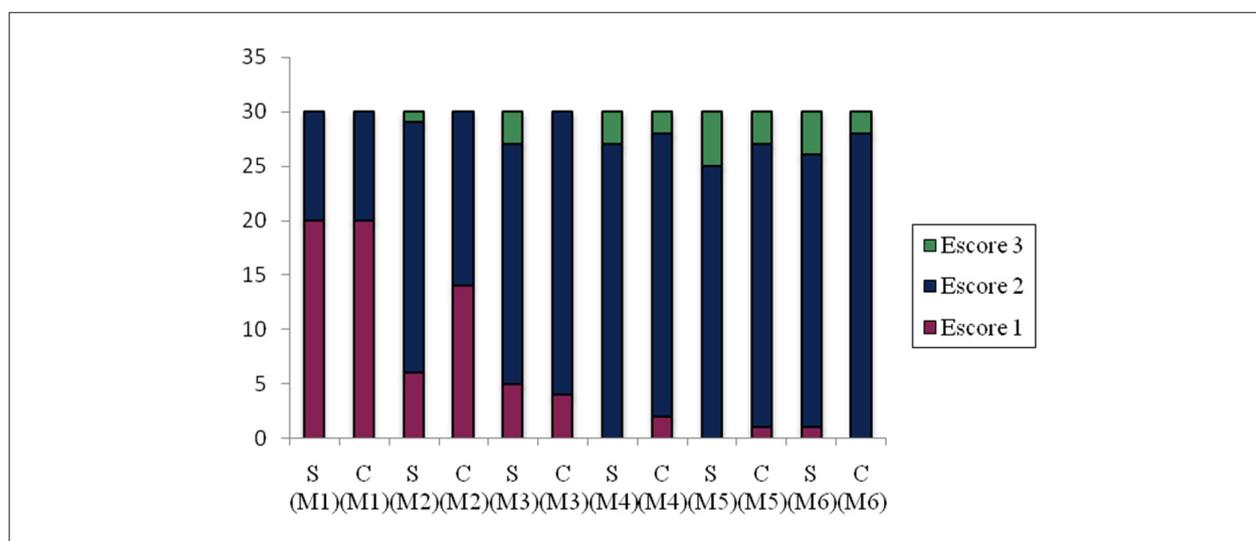


Fig. 1 - Escores de Ramsay para cada momento de los grupos S y C.

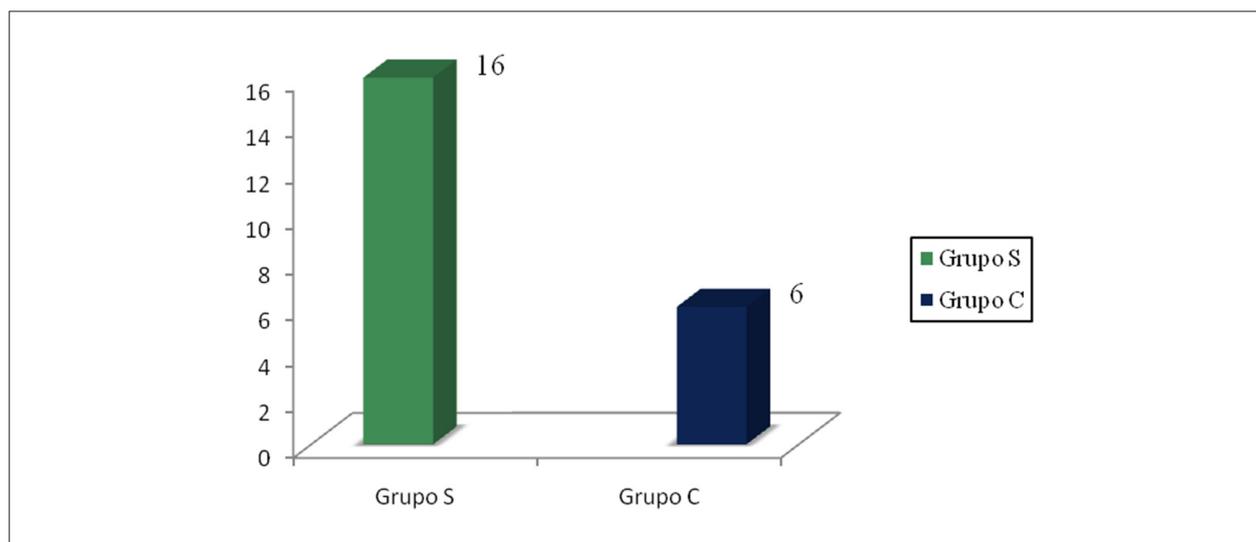


Fig. 2 - Reducción de saturación de oxígeno de los pacientes durante el procedimiento ($p = 0,007$).

y de hipertensión arterial durante su uso¹⁴. Entre tanto, su administración debe ser hecha de forma lenta, a fin de evitar la ocurrencia de efectos indeseables, tales como el aumento momentáneo en la presión arterial a consecuencia del estímulo de los receptores alfa-2 agonistas de la musculatura lisa vascular y bradicardia reflexa¹⁵.

Los parámetros respiratorios evaluados fueron frecuencia respiratoria y SpO₂. La frecuencia respiratoria fue similar en los dos grupos, sin embargo, los pacientes se comportaron de manera diferente respecto a SpO₂, ya que en el M6 el valor de p fue de 0,02, demostrando que, en el momento del alta del RPA, el sufentanil está asociado a menor valor de SpO₂ cuando es comparado con la clonidina. El valor de SpO₂ del Grupo S en el M6 fue de 97,1% ± 2,2 contra 98,4% ± 1,8, lo que es considerado como valor normal (Tabla 3). Se debe observar que el M6 representa el final del estudio, estando

el paciente sometido a la menor estimulación. Ese hallazgo es compatible con los datos de literatura que demuestran que la depresión respiratoria es rara en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos y diagnósticos¹⁶.

Los opioides interfieren en la función respiratoria de manera dosis-dependiente, proporcionando aumento de la presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial y desplazamiento de la curva de respuesta al CO₂. Los agonistas opioides actúan en el centro respiratorio en el bulbo, pudiendo aumentar la pausa respiratoria y reducir la sensibilidad central al aumento de gas carbónico¹⁷. La depresión respiratoria surgida del uso de opioides es dosis-dependiente, teniendo su incidencia aumentada proporcionalmente al aumento de este fármaco. En este estudio, el sufentanil fue administrado en la dosis de 0,1 µg/kg/min, la cual es considerada pequeña e improbable de causar depresión respiratoria.

Los efectos respiratorios de la clonidina han sido bastante debatidos, mas el consenso es que los agonistas alfa-2 adrenérgicos están asociados a la depresión respiratoria mínima¹⁸ y este estudio confirma esto. Los agonistas alfa-2 adrenérgicos, a pesar de estar presentes en el cerebro, no poseen un papel en el control central de la respiración¹⁹.

Evaluando los valores de la escala de Ramsay, se verifica que, en el M2, los pacientes que utilizaron sufentanil presentaron mayor nivel de sedación cuando son comparados con aquellos que utilizaron clonidina (Tabla 3). El M2 representa 5 minutos después de la administración del fármaco, lo que es compatible con el pico de acción del sufentanil, el cual es sabidamente de 3 a 5 minutos. Entre tanto, al observarse los escores de la escala de Ramsay en cada momento, de manera más detallada en los dos grupos, se verifica que los pacientes en su mayoría alcanzaron nivel de sedación satisfactorio, siendo que el sufentanil estuvo asociado a un comienzo de acción más precoz cuando fue comparado con la clonidina, lo que puede ser justificado por el hecho de que el sufentanil tenga acción prácticamente inmediata después de su aplicación. La clonidina tiene comienzo de acción con 5 minutos.

La escala de Ramsay fue elaborada hace 25 años. A pesar de esto, continúa siendo la mejor forma de evaluar de manera subjetiva los niveles de sedación⁵.

El lugar para acción sedativa de los agonistas alfa-2 adrenérgicos se encuentra en el *locus coeruleus* del tronco cerebral y este, cuando es estimulado, lleva a la inhibición de la regulación del sueño y de la vigilia²⁰. Las principales vías noradrenérgicas ascendentes y descendentes se originan de esa importante área. La activación de los receptores alfa-2 en el *locus coeruleus* produce supresión de su actividad, resultando en aumento de la actividad de interneuronas inhibitorias, como la vía del ácido g-aminobutírico (GABA), lo que determina depresión del SNC²¹.

Varios estudios han demostrado la eficacia de la clonidina como fármaco sedativo²²⁻²⁴. En algunos estudios, cuando fue utilizada para sedación leve, la clonidina tuvo resultados comparables al fentanil, evitando dosis extras de sedativos²⁵. Se sabe que los receptores alfa-2 adrenérgicos tienen parte de su acción farmacológica a través de la activación de los mismos canales de potasio que los receptores opioides²⁶, lo que podría justificar el comportamiento semejante de la clonidina en relación a los opioides respecto a la sedación. En este estudio, la sedación obtenida con la clonidina fue semejante la del sufentanil. Se debe resaltar que la dosis utilizada de la clonidina fue de 0,5 µg/kg, lo que es inferior a lo preconizado en la literatura para sedación profunda, que corresponde a valores entre 2 y 6 µg/kg/dose²⁷.

Es importante observar que la sedación promovida por la clonidina es dosis-dependiente y que el nivel de sedación deseado para la realización de cateterismo cardíaco es leve, lo que corresponde al nivel 2 y 3 de la escala de Ramsay, hecho que justifica la administración de menores dosis de este fármaco.

El sufentanil, por su vez, ejerce efecto sedativo al actuar sobre receptores opioides localizados en el sistema nervioso central, siendo este efecto atribuido a su ligación con receptores del tipo kappa²⁸. La sedación resultante del uso

de sufentanil es dosis-dependiente. Estudios que evaluaron las acciones de los opioides sobre el sistema nervioso central demostraron que, en dosis relativamente bajas (0,35 µg/kg), el sufentanil promueve una mayor incidencia de sueño, cuando es comparado al fentanil (3,5 µg/kg).

Los pacientes del Grupo S presentaron una incidencia de náusea y vómito de 23,3% contra ninguno paciente del grupo clonidina. Esto demuestra que la incidencia de náusea y vómito encontrada en el grupo sufentanil fue semejante a aquella descrita en la literatura, que varía de 20 a 30%²⁹⁻³¹, estando asociados a disconfort para el paciente y a complicaciones, como deshidratación, elevación de la presión intracraneana e intraocular, pneumonitis aspirativa, disturbios electrolíticos y hasta aun rotura esofágica^{32,33}. La etiología de la NVPO es multifactorial, siendo su presencia justificada por el compromiso de diversos neurotransmisores en vías neurales específicas, como vías dopaminérgicas, serotoninérgicas, histaminérgicas y colinérgicas. Entre los fármacos capaces de desencadenar NVPO, opioides como el sufentanil se destacan, siendo el uso de éstos considerado como factor de riesgo principal, juntamente con sexo femenino, abstinencia al tabaquismo e historia previa de náusea y vómito^{34,35}. En este trabajo, no fue investigada la presencia de esos factores de riesgo, entre tanto los grupos fueron considerados homogéneos según los otros parámetros.

Es importante observar que los opioides pueden desencadenar náusea y vómito al estimular las vías aferentes serotoninérgicas relacionadas al nervio vago, que se conectan con la zona de gatillo quimiorreceptora, localizada en la base del 4º ventrículo en el cerebro y al actuar como agonistas parciales de los receptores dopaminérgicos, localizados en esta misma zona quimiorreceptora³⁶.

Un paciente del Grupo S presentó retención urinaria mientras que ninguno paciente del Grupo C evolucionó quejas relacionadas al aparato urinario. A pesar de la pequeña incidencia de ese evento, que fue de 3,3%, tal dato merece ser comentado, pues se sabe que la misma encuéntrase relacionada a retardo en el alta hospitalaria después de la realización de procedimientos ambulatorios.

La retención urinaria es común después de anestesia y cirugía, siendo relatada una incidencia de 5 a 70% de este evento adverso en el período post-operatorio inmediato. Ese valor es superior al encontrado en este estudio, hecho que puede ser justificado por la pequeña dosis de opioide administrada. Se cree que la presencia de retención urinaria sea un efecto dosis-dependiente, ya que trabajos realizados en pacientes sometidos a colecistectomía y a apendicetomía, demuestran que la incidencia de retención urinaria post-operatoria es proporcional a la cantidad de opioide utilizado³⁷. Es importante recordar que los agonistas y los antagonistas alfa-2 adrenérgicos alteran la función de la vejiga al actuar en receptores alfa-2 presentes en la musculatura lisa del trato urinario inferior y superior³⁸.

Gentili et al³⁹ estudiaron los efectos de la clonidina sobre la función de la vejiga y, así como en este estudio, encontraron que, cuando es comparada al opioide, la clonidina está relacionada a menor incidencia de retención urinaria post-operatoria³⁹. Posibles mecanismos envueltos con la acción de

la clonidina son: reducción del flujo simpático en el cordón espinal y efecto inhibitorio supraespinal, reduciendo el tono del esfínter uretral interno.

Dolor no fue observado en ningún paciente del Grupo S, sin embargo su incidencia en el Grupo C fue de 3,3%. Se sabe que el procedimiento de cateterismo cardíaco en general no está asociado al gran estímulo álgico y que cuando éste está presente es de pequeña intensidad.

En este estudio, el objetivo primario de la administración del sufentanil no fue el control del dolor, entre tanto sus propiedades analgésicas ya están bien establecidas. El mecanismo analgésico del sufentanil es semejante al de cualquier otro opioide, ocurriendo después de su ligación a receptores específicos localizados a nivel central y periférico⁴⁰.

La clonidina, a pesar de ser un fármaco agonista alfa-2, presenta propiedades analgésicas, estas están asociadas a estructuras presentes en la médula espinal y en sitios supraespinales. Ambrose et al²⁴ describieron la utilización de clonidina en UTI como substituta de la morfina en pacientes que se volvieron tolerantes a los opioides o que presentaron dificultad de sedación, observando una buena respuesta, con mínimos efectos adversos²⁴.

Al evaluarse la satisfacción del paciente, se observa que 100% de los pacientes del Grupo C y 93,3% de los pacientes del Grupo S refirieron estar satisfechos con el procedimiento anestésico. No fue preguntado al paciente el porqué de su insatisfacción, entre tanto, cuando fueron comparados con los pacientes del grupo clonidina,

los pacientes del grupo sufentanil presentaron mayor incidencia de náusea y vómito. Estudios han demostrado que náusea y vómito representan causa frecuente de insatisfacción y de retardo del alta hospitalaria en pacientes sometidos a procedimientos ambulatorios³⁵.

Todos los hemodinamistas se mostraron satisfechos en cuanto al procedimiento anestésico realizado, lo que puede ser justificado por la demostración de nivel de sedación adecuado con mínimos efectos adversos.

Concluyendo, el sufentanil y la clonidina en las dosis utilizadas fueron efectivos como fármacos sedativos en pacientes sometidos a cateterismo cardíaco, estando el sufentanil asociado a la mayor incidencia de náusea y vómito y a la menor insatisfacción de los pacientes en cuanto al procedimiento realizado.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de tesis de Doctorado de Anita Perpetua Carvalho Rocha, por la *Universidade Estadual Paulista*.

Referencias

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002; 96 (4): 1004-17.
2. Nascimento JS, Módolo NS, Carvalho HG, Dórea EM, Santos KP. Clonidina na cineangiogramia: efeitos sedativos sobre a pressão arterial e a frequência cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87 (5): 603-8.
3. Scott JC, Ponganis K, Stanski DR. EEG quantitation of narcotic effect: the comparative pharmacodynamics of fentanyl and alfentanil. *Anesthesiology*. 1985; 62 (3): 234-41.
4. Scott JC, Cooke JE, Stanski DR. Electroencephalographic quantitation of opioid effect: comparative pharmacodynamics of fentanyl and sufentanil. *Anesthesiology*. 1991; 74 (1): 34-42.
5. Schulte-Tamburen AM, Scheier J, Briegel J, Schwender D, Peter K. Comparison of five sedation scoring systems by means of auditory evoked potentials. *Intensive Care Med*. 1999; 25 (4): 377-82.
6. Curi, PR. Metodologia e análise da pesquisa em ciências biológicas. 2ª ed. Botucatu: Tipomic; 1998.
7. Dorman BH, Zucker JR, Verrier ED, Gartman DM, Slachman FN. Clonidine improves perioperative myocardial ischemia, reduces anesthetic requirement, and alters hemodynamic parameters in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1993; 7 (4): 386-95.
8. Silva YP, Gomez RS, Máximo TA, Silva ACS. Sedação e analgesia em neonatologia. *Rev Bras Anesthesiol*. 2007; 57 (5): 575-87.
9. Wallace A, Layug B, Tateo I, Lij, Hollenberg M, Browner W, et al. Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischemia. McSPI Research Group. *Anesthesiology*. 1998; 88 (1): 7-17.
10. Mantz J. Alpha2-adrenoceptor agonists: analgesia, sedation, anxiolysis, haemodynamics, respiratory function and weaning. *Best Pract Res Clin Anesthesiol*. 2000; 14 (2): 433-48.
11. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Haratnik KA, et al. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2004; 101 (2): 284-93.
12. Bailey PL, Egan TD: Fentanyl and congeners. In: White PF. *Intravenous anesthesia*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 213-45.
13. Nociti JR, Serzedo PSM, Nunes AMM, Cagnolati CA, Zuccolotto EB, Angelo MAF, et al. Sufentanil em infusão venosa contínua para cirurgias abdominais. *Rev Bras Anesthesiol*. 1995; 45 (4): 235-43.
14. Aantaa R. Assessment of the sedative effects of dexmedetomidine, an alpha2-adrenoceptor agonist, with analysis of saccadic eye movements. *Pharmacol Toxicol*. 1991; 68 (5): 394-8.
15. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology*. 1992; 77 (6): 1134-42.
16. Ribeiro S, Schmidt AP, Schmidt SRG. O uso de opióides no tratamento da dor crônica não oncológica: o papel da metadona. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002; 52 (5): 644-51.
17. Gozzani JL. Opióides e antagonistas. *Rev Bras Anesthesiol*. 1994; 44 (1): 65-73.
18. Belleville JP, Wards DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation and metabolic rate. *Anesthesiology*. 1992; 77 (6): 1125-33.
19. Hall JE, Uhrich TD, Ebert TJ. Sedative, analgesic and cognitive effects of clonidine infusion in humans. *Br J Anaesth*. 2001; 86 (1): 5-11.

20. Maze M, Tranquilli W. Alpha-2 adrenoceptor agonists: defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology*. 1991; 74 (3): 581-605.
21. Braz LG, Vianna PTG, Braz JRC. Níveis de sedação determinados pela clonidina e midazolam na medicação pré-anestésica: avaliação clínica e eletroencefálica bispectral. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002; 52 (1): 9-18.
22. Knight G, Ramelet AS, Duncan A, Lago P, Piva JP, Garcia P, et al. Analgesia e sedação em UTIP. In: Piva JP, Garcia PCR. (eds) *Medicina intensiva em pediatria*. Rio de Janeiro: Revinter; 2005. p. 733-52.
23. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H. Pretreatment with oral clonidine attenuates cardiovascular responses to tracheal extubation in children. *Paediatr Anaesth*. 2000; 10 (1): 65-7.
24. Ambrose C, Sale S, Howells R, Bevan C, Jenkins I, Weir P, et al: Intravenous clonidine infusion in critically ill children: dose-dependent sedative effects and cardiovascular stability. *Br J Anaesth*. 2000; 84 (6): 794-6.
25. Reimer EJ, Dunn GS, Montgomery CJ, Sanderson PM, Scheepers LD, Merrick PM. The effectiveness of clonidine as an analgesic in paediatric adenotonsillectomy. *Can J Anaesth*. 1998; 45 (12): 1162-7.
26. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Clinical practice guidelines for sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002; 30 (1): 119-41.
27. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily Interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000; 342 (20): 1471-7.
28. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid pharmacology. *Pain Physician*. 2008; 11 (2 Suppl.): S133-53.
29. Abreu MP. Controle de náuseas e vômitos – antieméticos. In: Posso I, Poterio GMB, Cangiani LM. (eds). *Tratado de anestesiologia SAESP*. 6a ed. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 1361-72.
30. Lages N, Fonseca C, Neves A, Landeiro N, Abelha FJ. Náuseas e vômitos no pós-operatório: uma revisão do “pequeno-grande” problema. *Rev Bras Anesthesiol*. 2005; 55 (5): 575-85.
31. Carvalho WA, Vianna PTG, Braz JRC. Náuseas e vômito em anestesia: fisiopatologia e tratamento. *Rev Bras Anesthesiol*. 1999; 49 (1): 65-79.
32. Schmidt A, Bagatini A. Náusea e vômito pós-operatório: fisiopatologia, profilaxia e tratamento. *Rev Bras Anesthesiol*. 1997; 47 (4): 326-34.
33. Ku CM, Ong BC. Postoperative nausea and vomiting: a review of current literature. *Singapore Med J*. 2003; 44 (7): 366-74.
34. Thomas R, Jones NA, Strike P. The value of risk score for predicting postoperative nausea and vomiting when used to compare patient groups in a randomised controlled trial. *Anaesthesia*. 2002; 57 (11): 1119-28.
35. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology*. 1999; 91 (1): 109-18.
36. Malan TP. Opioid pharmacology: new insights and clinical relevance. *ASA Refresher Courses in Anesthesiology*. 2000; 28: 109-19.
37. Petros JG, Mallen JK, Howe K, Rimm EB, Robillard RJ. Patient-controlled analgesia and postoperative urinary retention after open appendectomy. *Surg Gynecol Obstet*. 1993; 177 (2): 172-5.
38. Durant PA, Yaksh TL. Drug effects on urinary bladder tone during spinal morphine-induced inhibition of the micturition reflex in unanesthetized rats. *Anesthesiology*. 1988; 68 (3): 325-34.
39. Gentili M, Bonnet F. Spinal clonidine produces less urinary retention than spinal morphine. *Br J Anaesth*. 1996; 76 (6): 872-3.
40. Inturrisi CE. Clinical pharmacology of opioids for pain. *Clin J Pain*. 2002; 18 (Suppl 4): S3-S13.