

Dosis Efectiva de Sedación en Ecografía Transesofágica. Relación con Edad, Área de Superficie y Función del VI

Guilherme Moreira José, Carlos Eduardo Suaide Silva, Luiz Darcy Cortez Ferreira, Yara Prosdossini Soares de Novaes, Claudia Gianini Monaco, Manuel Adán Gil, Renata Rejane Linhares, Marcelo Sgrott Rodrigues, Antônio S. S. de Moraes, Juarez Ortiz

OMNI-CCNI Medicina Diagnóstica de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

Resumen

Fundamento: La sedación con midazolam y meperidina es ampliamente utilizada en ecografía transesofágica, no obstante, no existe dosis media establecida para cada caso.

Objetivo: Correlacionar la dosis media de midazolam y meperidina para sedación adecuada en ecografía transesofágica con intervalo de edades, área de superficie corporal y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Métodos: Estudio retrospectivo involucrando 1.841 pacientes sometidos a sedación basada en la escala de Ramsay, con solución conteniendo midazolam 1,5 mg (1,5 ml), meperidina 1 mg (1 ml) y agua destilada (7,5 ml). Analizamos cuatro grupos etarios: G1: ≤ 24 años; G2: 25 a 44 años; G3: 45 a 64 años; y G4: ≥ 65 años. Obtuvimos el área de superficie corporal mediante la fórmula: $\{[(\text{altura} \times 100)^{0,725}] \times (\text{peso}^{0,425}) \times 0,0071\}$. Con relación a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, estudiamos dos grupos: GA: $< 55\%$; y GB: $\geq 55\%$. En el análisis estadístico utilizamos el test de Kruskal-Wallis para correlación con edad y fracción de eyección del ventrículo izquierdo, y correlación lineal simple para área de superficie corporal.

Resultados: En el estudio de la edad, las dosis medias de sedación necesarias fueron significativamente menores en el G3 y G4 ($p < 0,01$). En el análisis de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, ésta fue significativamente menor en el GA ($p < 0,01$). El coeficiente de correlación lineal entre dosis de sedación y área de superficie corporal fue 0,09 (nulo).

Conclusión: Hubo menor dosis media necesaria de sedantes en los individuos con mayor edad y en portadores de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, y no hubo correlación con el área de superficie corporal. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(6):606-611)

Palabras clave: Midazolam, meperidina, ecocardiografía transesofágica, sedación conciente.

Introducción

El ecocardiograma transesofágico se realiza por intubación esofágica, utilizando una sonda con uno o más transductores en su extremidad. Para esa finalidad, es indispensable un ayuno de aproximadamente cinco horas para todos los pacientes que serán sometidos al procedimiento con el uso de anestesia o sedación¹.

Se recomienda también la aplicación de anestésico tópico (clorhidrato de lidocaína spray al 10%), punción de vena periférica y, habitualmente, se da preferencia al uso de sedantes y analgésicos por vía intravenosa¹. El uso de sedación y analgesia promueve el aumento de la tolerancia al procedimiento, en la gran mayoría de las veces incómodo, mediante bloqueo de la respuesta al estrés (bastante útil en cardiopatas), del embotamiento de la actividad laríngea (muy útil en asmáticos, bronquíticos crónicos y cardiopatas), de la

incomodidad y del dolor. También es bastante útil cuando hay incapacidad de colaboración por parte de pacientes excesivamente ansiosos, en portadores de enfermedades neurológicas o psiquiátricas, e incluso por pedido expreso². Actualmente, las drogas más utilizadas para sedación en ecocardiograma transesofágico son los benzodiazepínicos (diazepam y midazolam), y para analgesia, los opiáceos (meperidina y fentanyl) y el propofol. Se da preferencia al establecimiento de un nivel de sedación adecuado, basado en la utilización de dosis bajas de sedantes, debido a una mayor tolerabilidad al procedimiento y la mínima incidencia de efectos colaterales³⁻⁶.

Debido a la importancia de obtener una normalización sobre la cantidad de sedantes y analgésicos necesaria para una sedación adecuada en grupos de pacientes con características específicas⁷, estudiamos la correlación entre las dosis medias de la solución de midazolam y meperidina, necesarias para alcanzar un nivel de sedación entre los puntajes 3 y 4 de la escala de Ramsay (Tabla 1), en individuos pertenecientes a distintos intervalos de edades; entre portadores de diferentes áreas de superficie corporal; y entre pacientes con y sin diagnóstico de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

Correspondencia: Carlos Eduardo Suaide Silva •

Rua Cubatão, 726 – Paraíso - 04013-002 - São Paulo, SP – Brasil

Email: csuaide@cardiol.br

Artículo recibido el 16/10/08; revisado recibido el 17/11/08; aceptado el 28/04/09.

Métodos

Fueron analizados, retrospectivamente, 1.841 pacientes sometidos al ecocardiograma transesofágico en nuestra institución por indicaciones clínicas diversas, con edades entre 14 y 96 años ($53,5 \pm 16,9$ años), siendo 944 (51,3%) pacientes del sexo masculino.

La técnica de los exámenes siguió la Normalización de los Equipamientos y Técnicas de Examen para la Realización de Exámenes Ecocardiográficos de la Sociedad Brasileña de Cardiología¹.

En todos los pacientes se realizó el ecocardiograma transtorácico e inmediatamente después, el ecocardiograma transesofágico⁸. Se utilizaron ecocardiógrafos modelo Vivid 3, de General Electric, equipados con transductor transtorácico de 2,5 MHz, y transductor transesofágico de 5 MHz

Los exámenes transtorácico y transesofágico se realizaron en ambiente ambulatorio, en sala equipada con instrumentos y medicamentos para resucitación cardiorrespiratoria.

La medida de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo se realizó por medio del examen transtorácico. En los pacientes con déficit contráctil segmentario de la cámara, se utilizó el método de Simpson, y en los demás se utilizaron los métodos: de Cubo, cuando el diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo era menor o igual a 60 mm; o de Teichholz, cuando el mismo era superior a 60 mm^{9,10}. Utilizamos como punto de corte para disfunción sistólica del ventrículo izquierdo la fracción de eyección del 55%, pues fracciones de eyección por debajo de este valor caracterizan la presencia de déficit sistólico de la cámara por cualquier de los métodos utilizados.

El monitoreo de los pacientes se realizó durante el examen transesofágico a través del uso de oxímetro de pulso para la observación de la saturación periférica de oxígeno; del monitor cardíaco para la observación del trazado electrocardiográfico continuo y de la frecuencia cardíaca, y de la presión arterial sistémica no invasiva utilizando estetoscopio y esfigmomanómetro de columna de mercurio, inmediatamente antes del procedimiento, después de haberse alcanzado el nivel de sedación esperado e inmediatamente después de terminado el examen.

La anestesia tópica de la cavidad bucal, orofaringe e hipofaringe se realizó con clorhidrato de lidocaína spray al

10%, con el objetivo de facilitar la introducción del transductor. Respetamos la dosis máxima de 4 mg/kg con la finalidad de prevenir una eventual toxicidad¹¹⁻¹³. La sedación se realizó con solución estándar de 10 ml conteniendo el benzodiazepínico midazolam en una cantidad de 1,5 mg, equivalente a 1,5 ml de la solución, y el analgésico opiáceo meperidina, en una cantidad de 1 mg, equivalente a 1 ml de la solución, diluidos en 7,5 ml de agua destilada, resultando en 0,15 mg de midazolam asociado a 0,1 mg de meperidina por ml de solución.

Se utilizó la escala de Ramsay para el análisis del nivel de sedación de los pacientes, normalizándose como sedación efectiva la respuesta al estímulo verbal aislado o acompañado de estímulo táctil o sonoro, correspondiente a los puntajes de 3 y 4 de la escala¹⁴ (Tabla 1).

El nivel de sedación deseado se obtuvo para cada paciente a través de la administración de 1 ml en volumen de la solución de midazolam y meperidina, agregándose 1 ml a cada minuto, si fuera necesario, hasta alcanzar el nivel de sedación preconizado por la escala de Ramsay.

Después de la realización del examen, todos los pacientes fueron transferidos para sala destinada a la recuperación postanestésica. En ese ambiente, durante el período de permanencia, se monitorearon sus señales vitales mediante uso de monitor cardíaco y oxímetro de pulso, además de la medida de la presión arterial no invasiva con estetoscopio y esfigmomanómetro de columna de mercurio inmediatamente antes del alta.

La reversión farmacológica de la sedación fue necesaria en el 2,12% de los pacientes, correspondiendo a 39 individuos, debido a la ocurrencia de nivel de sedación por encima de 4 puntos en la escala de Ramsay en 26 pacientes, hipoxemia en cinco pacientes, hipotensión arterial sistémica en cuatro pacientes, y apnea en tres pacientes. Utilizamos en todos los casos el antagonista benzodiazepínico flumazenil y el antagonista opiáceo naloxona, además de soporte respiratorio y reposición de volumen en los casos de hipotensión arterial. Establecimos la administración inicial en volumen de 0,2 mg de flumazenil y 1 mg de naloxona durante 15 segundos, y si fuera necesario, el incremento de 0,1 mg de flumazenil y 1 mg de naloxona durante 15 segundos a cada 3 minutos, hasta la reversión de los efectos adversos producidos por el midazolam y la meperidina. Establecimos la dosis máxima de 1 mg para el flumazenil y 10 mg para la naloxona.

La liberación de los pacientes para el domicilio se realizó cuando los mismos recuperaron adecuadamente su nivel de conciencia, correspondientes a los puntajes 1 y 2 de la escala de Ramsay (Tabla 1). Todos tuvieron alta asintomáticos y con presión arterial sistémica, frecuencia cardíaca, saturación periférica de oxígeno y trazados electrocardiográficos dentro de los límites de la normalidad para pacientes adultos en reposo, después de la revisión médica pertinente.

Para el estudio de la correlación entre la dosis efectiva de sedante y la variable edad, los pacientes se separaron en cuatro grupos etarios distintos: grupo 1 (G1), con edad menor o igual a 24 años (n = 100); grupo 2 (G2), entre 25 y 44 años (n = 457); grupo 3 (G3), entre 45 y 64 años (n = 721); y grupo 4 (G4), con edad mayor o igual a 65 años (n = 563). Se obtuvo el nivel de sedación deseado para los pacientes de cada grupo y,

Tabla 1 - Escala de Ramsay para evaluación del nivel de sedación.

NIVEL DE ACTIVIDAD	PUNTOS
Paciente ansioso, agitado o impaciente	1
Paciente cooperativo, orientado y tranquilo	2
Paciente que responde sólo al comando verbal	3
Paciente que demuestra una respuesta activa a un toque leve en la glabella o a un estímulo sonoro auditivo	4
Paciente que demuestra una respuesta débil a un toque leve en la glabella o a un estímulo sonoro auditivo	5
Paciente que no responde a un toque leve en la glabella o a un estímulo sonoro auditivo	6

a partir de entonces, se estableció el promedio de la cantidad de solución necesaria para que cada grupo alcanzara el nivel de sedación esperado. La comparación entre los grupos, debido a la heterogeneidad de la población estudiada se realizó por el test no paramétrico de Kruskal-Wallis.

El área de superficie corporal (ASC) fue calculada para cada paciente por la fórmula: $ASC = \{[(altura \times 100)^{0,725}] \times (peso^{0,425}) \times 0,0071\}$. Para la correlación entre la variable independiente (área de superficie corporal) y la variable dependiente (dosis efectiva de la solución de midazolam y meperidina) se utilizó la regresión lineal simple, a través del análisis numérico de los datos del gráfico de dispersión. Éste se constituyó por el conjunto de puntos formados por la intersección de los valores del eje x (área de superficie corporal) y del eje y (dosis de la solución de midazolam y meperidina necesaria para obtener el nivel de sedación esperado) para cada paciente. La conclusión sobre la eventual positividad, negatividad o nulidad de la correlación entre esas dos variables se estableció mediante el coeficiente de correlación lineal (r).

Para el estudio de la correlación entre la dosis efectiva de sedante y la variable función sistólica del ventrículo izquierdo, los pacientes se dividieron en dos grupos: grupo A (GA), con fracción de eyección menor que el 55% (n = 222); y grupo B (GB), con fracción de eyección mayor o igual al 55% (n = 1.619). Al igual que en el estudio de la variable edad, se obtuvo el nivel de sedación deseado para los pacientes de cada grupo y, a partir de entonces, se estableció el promedio de la cantidad de solución necesaria para que cada grupo alcanzara el nivel de sedación esperado. Para la comparación entre los dos grupos heterogéneos de pacientes, así como en el estudio de la variable edad, utilizamos el test no paramétrico de Kruskal-Wallis.

Todos los pacientes en estudio, antes de la realización de los exámenes, firmaron un término de consentimiento libre e informado, buscando la aceptación de eventual participación en trabajos a ser realizados por la institución.

Las informaciones retrospectivas se obtuvieron mediante los laudos ecocardiográficos electrónicos de los pacientes en estudio. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación de nuestra institución en consonancia con las recomendaciones éticas de la Declaración de Helsinki de 1975.

Resultados

Población estudiada

El presente estudio se caracterizó por presentar una proporción equilibrada entre los individuos del sexo masculino (51,3%), representando 944 pacientes, y los del sexo femenino (48,7%), representando 897 pacientes. Con relaciones a los intervalos de edades estudiados, se observó un número creciente de individuos hasta los 64 años, y después un leve descenso de éstos, como se observa en el Gráfico 1.

Dosis efectivas medias de la solución de midazolam y meperidina relacionadas a diferentes grupos etarios

En el análisis de los cuatro grupos etarios involucrados en el estudio, las dosis medias de la solución de midazolam y meperidina, necesarias para obtener sedación entre los niveles 3 y 4 de la escala de Ramsay, fueron establecidas para cada grupo

y comparadas entre ellos. Su resultado, como se demuestra en el Gráfico 2 y en la Tabla 2, evidenció que la dosis media de solución sedante necesaria fue inversamente proporcional al aumento de la edad, siendo más elevada en el Grupo 1, en el que estaban presentes los individuos más jóvenes. A partir del Grupo 2, y así progresivamente hasta el Grupo 4, hubo una significativa disminución de las dosis medias de la solución ($p < 0,01$), siendo más intenso en los pacientes más añosos, o sea, en aquellos pertenecientes al Grupo 4, con edades superiores a los 65 años. Estableciéndose como referencial el Grupo 1, el porcentaje de disminución de las Dosis efectivas medias de la solución sedante en los demás grupos fue la siguiente: Grupo 2 (1,90%), Grupo 3 (19,78%) y Grupo 4 (36,65%).

Dosis efectivas medias de la solución de midazolam y meperidina relacionadas con el área de superficie corporal

El análisis del área de superficie corporal de cada paciente, calculada por la fórmula: $ASC = \{[(altura \times 100)^{0,725}] \times (peso^{0,425}) \times 0,0071\}$, evidenció para los 1.841 individuos estudiados, una variación desde el valor mínimo de 1,22 m² hasta el valor máximo de 2,67 m², estableciendo con ello un promedio general aproximado de $1,79 \pm 0,21$ m². Utilizando la regresión lineal simple como herramienta estadística, establecemos el valor del coeficiente de correlación lineal ($r = 0,09$) entre la variable independiente (área de superficie corporal) y la variable dependiente (dosis de la solución de midazolam y meperidina necesaria para sedación entre los niveles 3 y 4 de la escala de Ramsay), a través de los datos interpretados por el análisis del gráfico de dispersión (Gráfico 3). La interpretación de este coeficiente resultó en correlación lineal nula entre las dos variables.

Dosis efectivas medias de la solución de midazolam y meperidina relacionadas a la función sistólica del ventrículo izquierdo

Hubo proporcionalidad directa entre las dosis de la solución de midazolam y meperidina y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, como se demuestra en el Gráfico 4 y en la Tabla 3. El Grupo A, con fracción de eyección más baja, necesitó una dosis media de sedación significativamente menor ($6,29 \pm 2,70$ ml), en comparación con el Grupo B ($7,34 \pm 3,15$ ml), para la obtención del efecto sedante esperado ($p < 0,01$). El

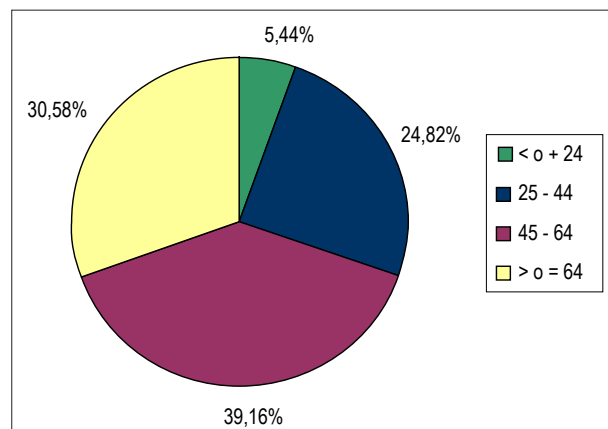


Gráfico 1 - Porcentaje de individuos por intervalo de edades (años).

Tabla 2 – Dosis media de la solución de midazolam y meperidina por intervalo de edades.

Solución de midazolam y meperidina			
Intervalos de edades (años)	Dosis media de la solución (ml)	Dosis media de midazolam (mg)	Dosis media de meperidina (mg)
G1 (≤ 24 años)	8,95	1,34	0,89
G2 (25 a 44 años)	8,78	1,31	0,87
G3 (45 a 64 años)	7,18	1,07	0,71
G4 (≥ 65 años)	5,67	0,85	0,56
Total	30,58	4,57	3,03

G1 - grupo 1; G2 - grupo 2; G3 - grupo 3; G4 - grupo 4

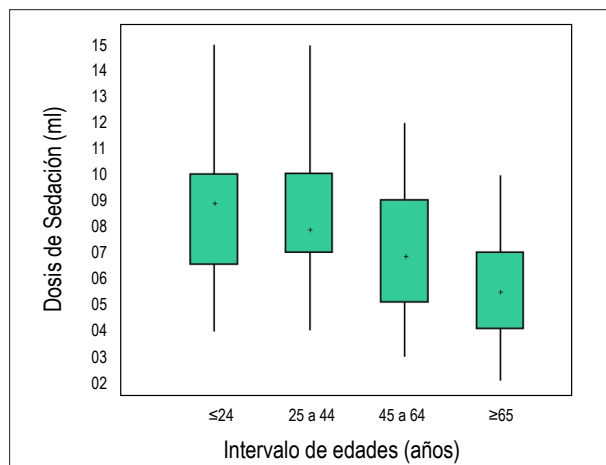


Gráfico 2 – Dosis media de la solución de midazolam y meperidina por intervalo de edades.

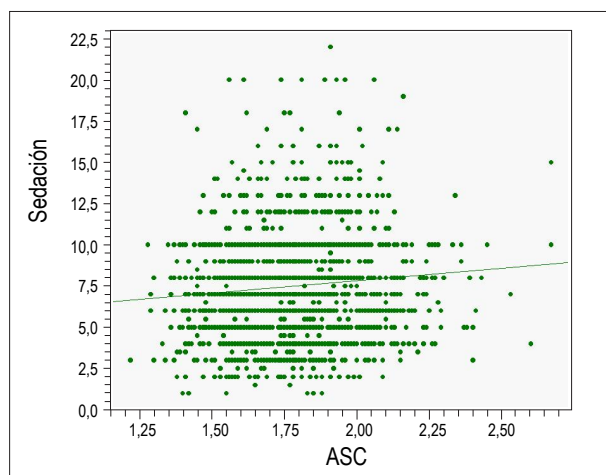


Gráfico 3 – Correlación entre dosis media de la solución de midazolam y meperidina y área de superficie corporal (ASC).

porcentaje de disminución de la dosis media de la solución de sedación del Grupo 1 para el Grupo 2 fue del 14,3%.

Discusión

Este estudio tuvo por objetivo determinar la correlación entre las dosis medias de la solución de midazolam y meperidina,

necesarias para alcanzar un nivel de sedación correspondientes a los puntajes 3 y 4 de la escala de Ramsay, en pacientes indicados para ecocardiograma transesofágico, con relación a tres variables independientes: intervalo de edades, área de superficie corporal y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Empleamos la escala de Ramsay para el análisis del nivel de sedación debido a su amplia aplicabilidad por diversos autores y trabajos en anestesiología y terapia intensiva, además de la consagrada calidad para la evaluación del nivel de sedación¹⁵.

El midazolam, droga de corta acción derivada del grupo de las imidazobenzodiazepinas, se usa por vía intravenosa en ecocardiograma transesofágico con finalidad ansiolítica sedante, hipnótica y amnésica¹⁶. Se fija fuertemente a las proteínas plasmáticas ($95 \pm 2\%$), tiene elevado volumen de distribución ($1,1 \pm 0,6$ litros/Kg), acentuado *clearance* sistémico ($6,6 \pm 0,8$ ml/min. Kg) y baja vida media de eliminación ($1,9 \pm 0,6$ horas). Su biotransformación es hepática y se realiza por hidroxilación del grupo metílico en el anillo imidazólico cerrado, siendo el 1-hidroximetilmidazolam su metabolito más activo, el cual se elimina con una vida media de una hora después de la conjugación con el ácido glucurónico. Su principal vía de excreción es la renal ($56 \pm 26\%$)¹⁷. Ya la meperidina, droga opiácea de corta acción perteneciente al grupo de las fenilpiperidinas, se usa por vía intravenosa en ecocardiograma transesofágico debido a su potente acción analgésica. Se fija moderadamente a las proteínas plasmáticas ($58 \pm 9\%$), tiene elevado volumen de distribución ($4,4 \pm 0,9$ litros/Kg), acentuado *clearance* sistémico (17 ± 5 ml/min. Kg) y baja vida media de eliminación ($3,2 \pm 0,8$ horas). Su biotransformación es hepática y se realiza mediante reacción oxidativa y reductora por el sistema citocromo P450/hidrólisis y por conjugación. La principal vía de excreción es la renal (aproximadamente el 25% en pH urinario bajo), siendo posible también las vías biliar y gastrointestinal^{18,19}.

De forma general, como consecuencia del proceso de senilidad, las alteraciones hepáticas derivadas de la reducción de la masa del órgano, de la actividad enzimática y del flujo sanguíneo para los hepatocitos, determinan la disminución de su actividad metabólica global. Está prevista la reducción de la capacidad de biotransformación de drogas con alto porcentaje de participación hepática en individuos añosos, a ejemplo del midazolam y de la meperidina, conllevando a una prolongación de la vida media plasmática y al aumento de los niveles séricos de sus moléculas metabólicamente activas²⁰⁻²².

Pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo por debajo de lo normal pueden presentar múltiples

Tabla 3 – Dosis media de la solución de midazolam y meperidina por intervalo de fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Solución de midazolam y meperidina			
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) %	Dosis media (ml)	Midazolam (mg)	Meperidina (mg)
GA (FEVE < 55%)	6,29	0,94	0,62
GB (FEVE ≥ 55%)	7,34	1,10	0,73
Total	13,63	2,04	1,35

GA – grupo A; GB – grupo B

alteraciones morfofuncionales hepáticas, ocasionadas por el reducido flujo sanguíneo a los hepatocitos, las cuales varían desde modificaciones blandas en los tests funcionales hasta la fibrosis progresiva con cirrosis cardíaca y la hepatitis isquémica cardiogénica. Estas alteraciones se encuentran íntimamente vinculadas a los cambios en la farmacocinética de las drogas metabolizadas por el órgano, a ejemplo del midazolam y de la meperidina, y están representadas por la prolongación de la vida media plasmática y por el aumento de los niveles séricos de sus moléculas metabólicamente activas, derivadas de la desaceleración de su *clearance* sistémico²³. En el caso del midazolam y de la meperidina, esta desaceleración en portadores de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo deriva de la disminución de los procesos de hidroxilación, en el caso del midazolam, y de la actividad metabólica de la monooxigenasa del citocromo P450, en el caso de la meperidina.

La prolongación de la vida media plasmática y de los niveles séricos de sus compuestos metabólicamente activos, resulta en efectos farmacológicos prolongados y más intensos, habiendo muchas veces necesidad de menores dosis de los fármacos usados en ancianos y en portadores de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Con ello se buscan los efectos clínicos deseados asociados a menores efectos tóxicos²⁰.

En el estudio de las variables intervalo de edades y función sistólica del ventrículo izquierdo, fue posible verificar la estrecha concordancia con los datos de la bibliografía²⁰⁻²³. En el análisis del intervalo de edades, las dosis medias de la solución de midazolam y meperidina necesarias para el nivel de sedación esperado fueron progresivamente menores cuanto mayor el intervalo de edades de los pacientes en estudio, llegándose al porcentaje máximo de 36,65% de reducción de la cantidad necesaria de solución sedante en individuos de más de 65 años, con relación a aquellos con edad inferior a 24 años ($p < 0,01$). En el análisis de la función sistólica del ventrículo izquierdo, la dosis media de la solución de sedación necesaria fue un 14,30% menor en los portadores de disfunción sistólica (fracción de eyección por debajo del 55%), comparada con aquellos portadores de función sistólica normal (fracción de eyección mayor o igual al 55%) ($p < 0,01$).

Por área de superficie corporal se comprende la relación directamente proporcional entre el peso y la estatura de un individuo, en que el primero se caracteriza por la sumatoria de la masa grasa o peso de grasa, representada por todos los lípidos del organismo, y de la masa magra, representada por el agua, proteínas y componentes minerales²⁴. En portadores de elevadas áreas de superficie corporal caracterizados como obesos, o sea,

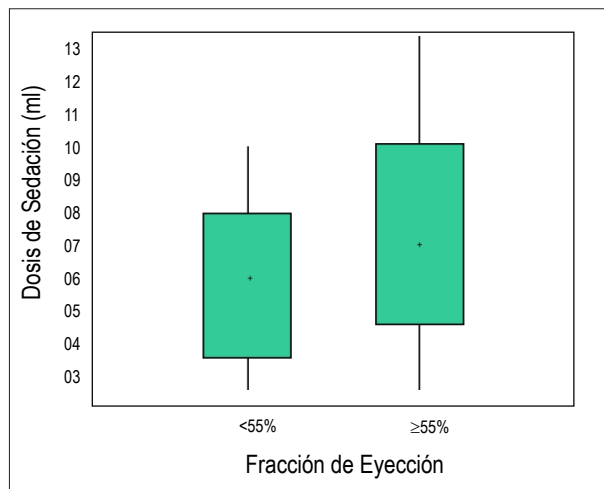


Gráfico 4 – Dosis de la solución de midazolam y meperidina por intervalo de fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

en portadores de peso corporal total desproporcionadamente elevado con relación a su estatura, la farmacocinética del midazolam es alterada a través del aumento de su volumen de redistribución, con el consiguiente aumento de su vida media plasmática, proporcionando efectos farmacológicos más prolongados en comparación con individuos no obesos²⁵. La obesidad no altera la intensidad de la distribución primaria de la droga, inyectada por vía intravenosa, en el sistema nervioso central y en otros órganos altamente perfundidos. Esta distribución ocurre pocos segundos después de la administración de la droga, seguida por una fase de redistribución a los tejidos menos perfundidos, en especial a los tejidos muscular y adiposo, siendo esta la etapa farmacocinética afectada por la obesidad, cuando los efectos primarios del midazolam en el sistema nervioso central, como sedación, hipnosis y amnesia anterógrada, ya se establecieron¹⁷. Ya la meperidina tiene características farmacocinéticas similares entre individuos obesos y no obesos¹⁹.

Es intuitivo imaginar que individuos con mayores áreas de superficie corporal necesiten mayor cantidad de sedantes. No obstante, en nuestro estudio no observamos correlación entre las dosis de la solución de midazolam y meperidina necesarias y las áreas de superficie corporal de los pacientes. El coeficiente de correlación nulo entre esas dos variables concuerda con los datos de la bibliografía^{16,19,25}, no habiendo, por lo tanto, proporcionalidad entre las dosis de solución sedante necesarias y las diferentes áreas de superficie corporal.

Este hecho demuestra que individuos portadores de grandes área de superficie corporal pueden utilizar dosis menores de solución sedante, así como aquellos con pequeñas áreas pueden necesitar dosis mayores de la misma.

Como limitación del estudio, se puede citar el hecho de que no hubo evaluación de otros factores que pudieran alterar el metabolismo hepático del midazolam y de la meperidina, como el uso de alcohol, enfermedades hepáticas concomitantes y competencia por la misma vía de biotransformación con otras drogas. Además de ello, por tratarse de un estudio retrospectivo, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo se obtuvo de los prontuarios electrónicos de los pacientes y se midió por tres métodos distintos (Cubo, Simpson y Teichholz). Sin embargo, creemos que no haya afectado los resultados del estudio, ya que el valor de corte del 55% separa individuos con o sin disfunción ventricular izquierda independiente del método utilizado.

Conclusión

Nuestros hallazgos indican que las dosis medias de solución de midazolam y meperidina, necesarias para la obtención de sedación entre los niveles 3 y 4 de la escala de Ramsay en ecografía transesofágica, son significativamente menores

cuanto mayor es la edad del paciente y menor su fracción de eyección. Además de ello, no observamos correlación entre la dosis de sedación y el área de superficie corporal de los pacientes estudiados.

Estos resultados proporcionan la posibilidad de la obtención de un referencial más preciso sobre la cantidad de midazolam y meperidina necesaria para un adecuado nivel de sedación durante el procedimiento ecocardiográfico transesofágico en esos grupos específicos de pacientes.

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

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. Silva CE, Tasca R, Weitzel LH, Moisés VA, Ferreira LDC, Tavares GMP, et al. Normatização dos equipamentos e técnicas de exame para realização de exames ecocardiográficos. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 82 (2): 3-8.
2. Ferreira A. Sedação em endoscopia digestiva: uma perspectiva do anestesista. *J Port Gastroenterol.* 2002; 9: 19-25.
3. Hashimoto S, Nakatani S, Tanimura M, Nakasone I, Tanaka N, Masuda Y, et al. Usefulness of conscious sedation with midazolam during transesophageal echocardiographic examination. *J Cardiol.* 2004; 44 (5): 195-200.
4. Gelissen HP, Epema AH, Henning RH, Krijnen HJ, Hennis PJ, den Hertog A. Inotropic effects of propofol, thiopental, midazolam, etomidate, and ketamine on isolated atrial muscle. *Anesthesiology.* 1996; 84 (2): 397-403.
5. Sutaria N, Northridge D, Denvir M. A survey of sedation and monitoring practices during transesophageal echocardiography in the UK: are recommended guidelines being followed? *Heart.* 2000; 84 (Suppl. 2): ii19.
6. Rex DK. Moderate sedation for endoscopy: sedation regimens for non-anesthesiologists. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24 (2): 163-71.
7. Smith MR, Bell GD, Quine MA, Spencer GM, Morden AE, Jones JG. Small bolus injections of intravenous midazolam for upper gastrointestinal endoscopy: a study of 788 consecutive cases. *Br J Clin Pharmacol.* 1993; 36 (6): 573-8.
8. Silva CES, Ferreira LDC, Monaco CG, Gil MA, Peixoto LB, Leal SMB, et al. Apresentando o ecocardiograma. In: Silva CES, Ferreira LDC, Monaco CG, Gil MA, Peixoto LB, Leal SMB. *O ecocardiograma no apoio à decisão clínica.* Rio de Janeiro: Revinter; 2003. p. 1-29.
9. Ferreira LDC. Avaliação da função sistólica ventricular. In: Silva CES. *Ecocardiografia: princípios e aplicações clínicas.* Rio de Janeiro: Revinter; 2007. p.361-77.
10. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. *Feigenbaum's echocardiography.* Tauton: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 140-80.
11. Sharma SC, Rama PR, Miller CL, Coccio EB, Coulter LJ. Systemic absorption and toxicity from topically administered lidocaine during transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996; 9 (5): 710-11.
12. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. *Feigenbaum's echocardiography.* Tauton: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 106-37.
13. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. *The echo manual.* Rochester: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 30-58.
14. Nascimento JS, Módolo NSP, Carvalho HG, Dórea EML, Santos KP. Clonidina na cineangiografada: efeitos sedativos sobre a pressão arterial e frequência cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87 (5): 603-8.
15. Nascimento JS, Modolo NSP, Silva RCR, Santos KP, Carvalho HG. Efeitos sedativos e cardiovasculares do midazolam e do diazepam, associados ou não a clonidina, em pacientes submetidos a estudos hemodinâmicos por suspeita de doença arterial coronariana. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89 (6): 403-8.
16. Patel H, Soni PP, Fukuda EK, Smith DF, Leier CV, Boudoulas H. The pharmacokinetics of midazolam in patients with congestive heart failure. *Br J Clin Pharmacol.* 1990; 29 (5): 565-9.
17. Hobbs WR, Rall TW, Verdoorn TA. Hipnóticos e sedativos; etanol. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG. *As bases farmacológicas da terapêutica.* Santiago: Mc Graw Hill; 1996. p. 264-89.
18. Reisine T, Pasternak G. Analgésicos e antagonistas opiáceos. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG. *As bases farmacológicas da terapêutica.* Santiago: Mc Graw Hill; 1996. p. 380-404.
19. Schumacher MA, Basbaum AI. Opioid analgesics & antagonists. In: Katzung BG. *Basic & clinical pharmacology.* Crawfordsville: Mc Graw Hill; 2007. p. 489-510.
20. Benet LZ, Kroetz DL, Sheiner LB. Farmacocinética: a dinâmica da absorção, distribuição e eliminação dos fármacos. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG. *As bases farmacológicas da terapêutica.* Santiago: Mc Graw Hill; 1996. p. 3-20.
21. Trevor AJ, Way WL. Sedative – hypnotic drugs. In: Katzung Bg. *Basic & clinical pharmacology.* Crawfordsville: Mc Graw Hill; 2007. p. 347-62.
22. Vasconcelos LABA, Almeida EA, Bachur LF. Avaliação clínica e laboratorial hepática em indivíduos com insuficiência cardíaca congestiva. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88 (5): 590-5.
23. Shammis FV, Dickstein K. Clinical pharmacokinetics in heart failure: an updated review. *Clin Pharmacokinet.* 1988; 15 (2): 94-113.
24. Böhme MTS. Cineantropometria – componentes da constituição corporal. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano.* 2000; 2 (1): 72-9.
25. Abernethy DR, Greenblatt DJ. Drug disposition in obese humans: an update. *Clin Pharmacokinet.* 1986; 11 (3): 199-213.