



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

---

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA



TITULO:

**MEDICION DEL EQUILIBRIO CARDIOVASCULAR Y LA PRESENCIA  
DE DEPRESION RESPIRATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A  
CIRUGIA DE EXTRACCION DE CATARATA BAJO ANESTESIA  
LOCAL Y SEDACION CON MIDAZOLAM VS DEXMEDETOMIDINA**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA  
PRESENTA:

**DRA. MA DE JESUS REYNOSO SANCHEZ**

ASESOR:

**DR. ABDIEL ANTONIO OCAMPO**

México D.F, Febrero 2008.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DRA DIANA MENES DIAS.

Directora de Educación e investigación en salud  
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"  
Centro Medico Nacional Siglo XXI

---

DR. ABDIEL ANTONIO OCAMPO

Medico Especialista en Anestesiología  
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"  
Centro Medico Nacional Siglo XXI

---

Maestro en Ciencias Médicas

DR ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Jefe de Servicio Anestesiología.

UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"  
Centro Medico Nacional Siglo XXI

## DEDICATORIA.

### A DIOS

Por permitirme una segunda oportunidad de vida, espero ir por el camino certero de encontrar el verdadero motivo de estar otra vez aquí.

### A MI MADRE

Por ser mi mayor ejemplo a seguir; por ser mi sostén, mi apoyo y mi motivo de vivir. Por enseñarme a creer, por no dejarse vencer y por seguir a mi lado.

### A MIS ANGELES

Que cuidan cada paso de mi vida, que me dan la fuerza para seguir en esta difícil profesión y por que al sentirlos en todo momento me llenan de fe que los volveré a encontrar (MI PADRE Y MI HERMANO)

### A RAFA

Por estar siempre a mi lado. TE AMO

## **AGRADECIMIENTOS:**

### A MIS MAESTROS Y PACIENTES

Por ser ambos fuente inagotable de enseñanza y por que gracias a ustedes hoy puedo decir que soy ANESTESIOLOGA.

### A MI ASESOR. DR ABDIEL

Por la inmensa colaboración para la realización de este trabajo

### A LA DRA JAZMIN VELAZQUEZ

Por su gran apoyo en la realización de este trabajo.

### A MIS COMPAÑEROS

Por formar mi segunda familia y por todo lo compartido en estos tres años a su lado.

## INDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>PAGINA</b>
Resumen	1,2
Antecedentes	3,4
Introducción	5-14
Planteamiento del Problema	15
Hipótesis	16
Objetivos	17
Material y Métodos	18-21
Selección de la muestra	21
Procedimiento	22-23
Análisis estadístico	24
Resultados	25-29
Discusión	30-31
Conclusión	32
Bibliografía	33-37
Anexo I	38
Anexo II	39

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** La catarata es la causa más común de ceguera remediable de forma quirúrgica; en la actualidad las técnicas anestésicas han facilitado su realización. Los pacientes de anestesia tópica, deberán acompañarse de Sedación consciente, la cual se ha asociado con una baja en la morbimortalidad perioperatoria. Dentro de los medicamentos que se han utilizado para este efecto esta el Clorhidrato de Midazolam una benzodiazepina de duración corta que ejerce su efecto ocupando el receptor de las Benzodiazepinas que modula el GABA y que a dosis que van de 100-300mcg/kg produce el efecto sedante; sin embargo por sus efectos sobre el aparato respiratorio cardiovascular así como la falta de analgesia se han buscado nuevos fármacos que produzcan sedación y analgesia; tal es el caso de la Dexmedetomidina compuesto derivado imidazólico, con una alta afinidad por el receptor  $\alpha_2$  adrenérgico, propiedades sedantes, hipnóticas, analgésicas, de disminución de los requerimientos de otros anestésicos, simpaticolíticas y de disminución de la liberación de catecolaminas; características que le dan la capacidad de sustituir a las benzodiazepinas en sedación para procedimientos quirúrgicos como extracción de catarata.

**OBJETIVO.** Demostrar que la administración de dexmedetomidina para sedación en pacientes sometidos a cirugía de extracción de catarata bajo anestesia local proporciona mayor equilibrio cardiovascular y menor depresión respiratoria en comparación con la administración de Midazolam.

**MATERIAL Y METODOS.** Previa aprobación del Comité Local de Investigación y consentimiento informado, fueron incluidos al estudio pacientes programados para cirugía de extracción de catarata, verificando que estos cumplieran los criterios de selección; se estudiaron 30 pacientes, se excluyeron 6 y no se incluyó a 4. Se dividieron en dos grupos de 15 pacientes; en el grupo D se administró dexmedetomidina a dosis de 0.5mcg/kg en dos dosis fraccionadas; la mitad cinco minutos previos a colocación de anestesia local y complementación de la dosis 10 minutos posteriores a anestesia local y al grupo M dosis de Midazolam 300mcg/kg en dos dosis fraccionadas con el mismo procedimiento que para el grupo D. Realizándose las siguientes mediciones: FC TAS TAD TAM FR St02 y Ramsay; con un intervalo de tiempo entre las mediciones como se menciona: 5min previos a BRB 5min posteriores al mismo a los 10, 15, 30 y 45 min siguientes.

**RESULTADOS:** Se observó una mayor disminución de la frecuencia cardiaca con la administración de dexmedetomidina, siempre en los límites fisiológicos, siendo en la presión arterial diastólica, en donde el midazolam ejerce un efecto mayor en la disminución de ésta a partir de los 5 minutos después de su administración, agregándose a este la mayor variabilidad observada sobre la frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno así como la tendencia en el grado de sedación de acuerdo a la Escala de Ramsay es significativamente mayor con la administración de clorhidrato de midazolam en comparación con dexmedetomidina.

**CONCLUSIONES** Se observó un mejor equilibrio cardiovascular así como un estado de consciencia óptimo reflejado en la menor depresión respiración de los pacientes que recibieron sedación con dexmedetomidina en comparación con midazolam.



## **ANTECEDENTES.**

Desde tiempos inmemoriales se ha tratado de resolver la ceguera por medios mágicos o milagrosos, médicos o quirúrgicos **(1)**.

La catarata es la causa más común de ceguera remediable; como es bien sabido se debe a la opacidad del cristalino por diversas causas, lo que impide el paso de la luz para que estimule adecuadamente la retina **(2)**. Ante la catarata han fracasado todos los tratamientos medicamentosos, ya sea empírico, alópata u homeopático. El fracaso de los tratamientos médicos impulsó tempranamente a buscar su curación por medio de la cirugía **(1)**.

En París, en 1705, Michel Pierre Brisseau demostró, ante la Académie Royale des Sciences, que la catarata era una opacidad del cristalino y no un humor coagulado enfrente de él. Este hecho abrió nuevos horizontes a la cirugía de la catarata; poco después, en 1707, Charles Saint-Yves extrajo de un ojo vivo una catarata accidentalmente luxada a la cámara anterior durante un procedimiento de reclinación; un año después Jean Louis Petit, programaba la extracción de cataratas luxadas espontáneamente a la cámara anterior del ojo, pero fue Jacques Daviel quien en 1748 tras describir la técnica de extracción de la catarata, tras su posición original por detrás del iris método que se fue imponiendo y que con variaciones posteriores fue aceptado mundialmente y actualmente es el procedimiento quirúrgico mas frecuentemente realizado **(1)**.

Estos últimos años han estado marcados por un considerable progreso de las técnicas quirúrgicas en Oftalmología y de las técnicas anestésicas que han facilitado su realización (3). Las intervenciones en las cirugías Oftalmológicas se han multiplicado; siendo la cirugía de catarata la intervención más importante a lo largo de la historia de la Oftalmología; es la patología más frecuente que afecta a una población de edad avanzada a la cual la mayoría de los anesthesiólogos se están enfrentando (4). En la utilización de las últimas técnicas, el acto quirúrgico resulta cada vez menos agresivo y más seguro para el globo ocular, además de brindar una recuperación postoperatoria más rápida (5).

El 65% de los pacientes sometidos a cirugía oftalmológica son mayores de 60 años y de éstos el 80% están afectados por enfermedades que comprometen su estado físico (4). Estos pacientes oftalmológicos ancianos suelen presentar enfermedades asociadas de interés para el anesthesiólogo. La insuficiencia cardiaca congestiva, la hipertensión, la diabetes, la angina de pecho, la neumopatía crónica, la senilidad, el parkinsonismo y la artritis son enfermedades que pueden alterar un procedimiento tranquilo (6). Esto hace que la anestesia regional (retrobulbar o peribulbar) sea buen recurso para su manejo, pero su administración, aunque generalmente considerada como segura, no está exenta de riesgos y complicaciones que pueden ser oculares o sistémicas. Lo anterior amerita la presencia del anesthesiólogo en el escenario de la cirugía oftalmológica, aunque se este utilizando anestesia regional (7).

## INTRODUCCION

En los últimos años, han surgido técnicas regionales menos traumáticas para procedimientos de cámara anterior; entre ellos la catarata y el Glaucoma; las opciones van desde los bloqueos: retrobulbar, peribulbar inferotemporal, peribulbar nasal, peribulbar superotemporal y submentoniano, entre otros mediante inyección de una pequeña cantidad de anestésico local **(8)**.

Los pacientes de anestesia tópica, al igual que los de técnicas con infiltración de anestésico, deberán acompañarse de Sedación consciente. Existen varias técnicas intravenosas para la cirugía de ojo **(9)**. El fármaco sedante ideal aplicado antes del bloqueo ocular debería asegurar la amnesia durante esta técnica, disminuir las molestias de la inyección y limitar el movimiento del paciente, a la vez q no produzca efectos secundarios cardiovasculares ni respiratorios significativos **(6)**. Las muertes ocurridas durante la anestesia local pueden resultar del stress, ansiedad, hipertensión, taquicardia o angina; arritmias cardíacas secundarias al reflejo óculo-cardíaco, sobredación (hipoventilación, hipercapnia e hipoxia) e insuficiencia cardíaca **(9)**. Para la cirugía de catarata se deben conseguir las siguientes condiciones quirúrgicas: Dilatación pupilar, anestesia, acinesia y tono adecuado. Todo lo anterior en un paciente tranquilo, colaborador y en equilibrio cardiovascular y respiratorio **(7)**. Para conseguir estas condiciones consideradas fundamentales para un fin exitoso, se necesita LA SEDACION **(8)**.

LA SEDACIÓN CONSCIENTE es el estado en el cual el paciente tolera estímulos nocivos mientras que respira con normalidad, abre ojos tras órdenes verbales, mantiene la estabilidad hemodinámica y mantiene intactos los reflejos de las vías aéreas superiores que evitan la aspiración y la obstrucción de la vía aérea **(11)**. Estas características definen la sedación óptima para los procedimientos quirúrgicos **(12)**.

En la anestesia regional, y más aún en la anestesia tópica, es necesaria una buena colaboración por parte del paciente, que sólo puede conseguirse si aquel se encuentra relajado y sin ansiedad **(11)**. La sedación y la analgesia son reconocidas actualmente como estrategias importantes tanto en la anestesia como en las unidades de cuidados intensivos **(13)**. Los pacientes que van a ser sometidos a uno de los múltiples procedimientos de corta estancia o como complemento de una anestesia locorregional así como los pacientes críticos, requieren de una o ambas alternativas **(14)**.

Reducir la ansiedad, la agitación y el dolor ayudan a disminuir el consumo de oxígeno y mejoran además, el intercambio gaseoso sobre todo en aquellos pacientes considerados de alto riesgo, como los cardiópatas y los neumópatas o aquellos que cursan con alguna insuficiencia orgánica **(11)**.

Sedar a los pacientes se ha asociado con una baja en la morbimortalidad perioperatoria, porque se disminuye la respuesta metabólica al trauma, se disminuye el consumo de oxígeno, sobre todo en los síndromes coronarios agudos y se mejora la capacidad ventilatoria de los enfermos **(14)**. La sedación del enfermo va ser por lo tanto un factor importante en muchas intervenciones quirúrgicas oftálmicas **(8)**.

Por definición, medicamento sedante es aquel que calma o sosiega, o también aquel fármaco que disminuye en forma reversible la actividad del sistema nervioso central y que se utiliza principalmente para inducir el sueño y calmar la ansiedad (11).

Desde un punto de vista ideal es necesario que el paciente permanecer despierto y consciente a la vez que esté tranquilo y al mismo tiempo sea capaz de colaborar durante todo el procedimiento (6). No es conveniente que se duerma, ya que puede despertarse desorientado y realizar movimientos bruscos que pongan en peligro el éxito de la intervención (9).

Se han empleado numerosos fármacos y combinaciones para la sedación durante la atención anestésica monitorizada, incluyendo Alfenataniolo, Remifentanilo, Propofol y Benzodiazepinas; la más usada es el MIDAZOLAM (6).

El Midazolam es una Benzodiazepina de duración corta, soluble; dependiente de su pH. Su volumen de distribución es de 0.8-1.7L/Kg. Tiene una cinética de dos compartimientos, con una vida media de eliminación de 2-3hrs. Su metabolismo es hepático en un 99% y solo el 1% se excreta sin cambios en la orina, su aclaramiento es de 6-11ml/kg/min. Solo uno de los metabolitos del Midazolam es biológicamente activo; el  $\alpha$ -Hidroximidazolam (15). Se acepta que el Midazolam al igual que las demás Benzodiazepinas ejerce su efecto ocupando el receptor de las Benzodiazepinas que modula el GABA (el principal neurotransmisor inhibitorio del cerebro). La neurotransmisión GABA-adrenérgica compensa el efecto de los neurotransmisores excitadores.

El receptor de las Benzodiazepinas se encuentra más concentrado en el bulbo olfatorio, la corteza cerebral, el cerebelo, el hipocampo, la sustancia negra y el coniculo inferior (16). Un descubrimiento del receptor de las benzodiazepinas, con importancia terapéutica, es que el espectro farmacológico de los ligandos permite diferenciar tres tipos o clases denominadas: Agonistas, Antagonistas y antagonistas inversos; según el efecto que ejercen; de los cuales el Midazolam es un Agonista cuya acción es alterar la conformación del receptor Gaba A, de modo que aumenta la afinidad del GABA y, por lo tanto, la abertura del canal de cloro (17).

**Efecto del Midazolam en SNC:** Bloquea el estímulo del EEG por la estimulación del tallo cerebral y del sistema reticular. Intravenosamente proporciona amnesia anterógrada la cual dura hasta 30 min. Los ancianos son sensibles a los efectos del midazolam, el fármaco está muy unido a las proteínas y ligeras variaciones en las concentraciones de las mismas, pueden tener marcada influencia sobre las concentraciones farmacodinámicas activas libres del fármaco en el plasma (18).

**Efecto sobre el Sistema Cardiovascular:** El cambio hemodinámico más llamativo es una ligera reducción de la presión arterial, consecuencia de la disminución de las resistencias vasculares sistémicas. El Midazolam produce una reducción algo mayor de la presión arterial que otras benzodiazepinas; el efecto hemodinámico está relacionado con la dosis: a mayor concentración plasmática, mayor disminución de la presión arterial sistémica.

La combinación de Benzodiazepinas como el Midazolam con opioides tiene efectos sinérgicos, provocando una disminución de la presión arterial sistémica mayor que cada fármaco por separado (6).

**Efecto en el Sistema Respiratorio:** El midazolam como la mayoría de los anestésicos intravenosos, produce una depresión respiratoria central dependiente de la dosis. En sujetos normales dosis de 0.075mg/kg IV, Producen una leve depresión transitoria de la curva de la respuesta al CO<sub>2</sub>; la mayor disminución de la frecuencia respiratoria es a dosis altas, como las empleadas para la medicación preanestésica deprimiendo la ventilación alveolar y causando acidosis respiratoria como resultado de disminución del impulso hipóxico mas que del hipercápnico; estos efectos se intensifican en pacientes con EPOC, de igual forma pueden alterar los trastornos respiratorios relacionados con el sueño además de que pueden promover la aparición de crisis de apnea durante el sueño REM (16). El uso concomitante del Midazolam con otros depresores del SNC pueden conducir a un grado de depresión respiratoria aditiva o superaditiva (sinérgica) aunque actúen sobre receptores distintos. A pesar de los amplios márgenes de seguridad de las benzodiazepinas, la función respiratoria tiene que monitorizarse cuando estos fármacos se emplean para sedación a fin de evitar que se produzcan efectos indeseables de depresión respiratoria (19).

**Uso de Midazolam como sedante:** Los efectos ansiolíticos, de amnesia, y la elevación de umbral de las convulsiones inducidas por los anestésicos locales, son efectos deseables de las benzodiazepinas como el Midazolam para sedación.

Los parámetros del fármaco para ajustar la dosis son la sedación adecuada o la disartria; de modo que una dosis de 0.07-0.08mg/kg produce ansiólisis satisfactoria y sedación cuando se utiliza como premedicación. Para sedación consciente durante procedimientos como endoscopia la dosis de 0.07-0.1mg/kg son satisfactoria **(15)**.

El grado de sedación y de amnesia, y la conservación de las constantes respiratorias y hemodinámicas son, en conjunto, mejores con las benzodiazepinas que con otros fármacos sedantes hipnóticos usados para la sedación consciente; sin embargo las benzodiazepinas carecen de efectos analgésicos por lo que han de emplearse con otros anestésicos para conseguir una analgesia adecuada como los opiodes aumentando la incidencia de efectos colaterales de cualquiera de los dos fármacos **(12)**.

Tradicionalmente se ha empleado Midazolam para producir sedación dosis dependiente en el caso de cirugía de extracción de catarata, en dosis que van de 100-300mcg/kg; con presencia del efecto máximo a los 40min; sin embargo por sus efectos sobre el aparato respiratorio cardiovascular así como la falta de analgesia y la sinergia de efectos colaterales con el uso combinado de opiodes y las benzodiazepinas se han buscado nuevos fármacos que produzcan sedación y analgesia así como otras bondades farmacológicas de las que carecen las benzodiazepinas tal es el caso de la **DEXMEDETOMIDINA (20)**. Recientemente el uso de alfa agonistas para sedación ha sido explorado en muchos estudios clínicos rdbdomizados; así como su uso y beneficio en Unidades de cuidados intensivos **(21)**.



En un estudio preliminar sobre sedación en niños sometidos a imagen de resonancia magnética; la dexmedetomidina resulto tener mejor efecto sedante hemodinámicos y respiratorios en comparación con Midazolam **(22)**. Posee propiedades sedantes, hipnóticas, analgésicas, de disminución de los requerimientos de otros anestésicos, simpaticolíticas y de disminución de la liberación de catecolaminas, habiéndose desarrollado ensayos clínicos controlados en los que se ha estudiado la aplicación de estas propiedades farmacológicas antes referidas, para su aplicación en pacientes ingresados en unidades de reanimación que necesitan la aplicación de técnicas de sedación y analgesia **(14)**.

LA DEXMEDETOMIDINA es un compuesto derivado imidazólico, con una alta afinidad por el receptor  $\alpha_2$  adrenérgico, siendo un potente agonista sobre el. Es el enantiomero de la Medetomidina de carácter lipofílico, con mayor afinidad por los receptores adrenérgicos que el fármaco prototipo de este grupo, la clonidina. Químicamente se trata del clorhidrato de dexmedetomidina, siendo su nombre químico (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]imidazólico monoclóhidrato.; su peso molecular es de 236,7. Su volumen de distribución es de 300L, presentando el fármaco una amplia distribución tisular y ajustándose su cinética a un modelo tricompartmental. Su tasa de unión a proteínas plasmáticas es de 94% uniéndose predominantemente a albumina y  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida. Su metabolismo es principalmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación; su eliminación es renal en un 95% en forma de conjugados metil y glucoronidos **(23)**.

**Mecanismo de acción de la Dexmedetomidina:** Su mecanismo de acción es mediante su unión al receptor  $\alpha_2$ -adrenergico, el cual media sus efectos mediante la activación de proteínas G (proteínas reguladoras fijadoras de nucleótidos de guanina); la activación de estas proteínas se traduce en una serie de acontecimientos que modulan la actividad celular. Estos acontecimientos biológicos comenzarían con la inhibición de la enzima adenil ciclasa, reduciéndose la concentración de 3'-5' adenosin monofosfato cíclico (AMPc) (24).

**Acción antinociceptiva:** La dexmedetomidina ejerce su acción antinociceptiva predominantemente sobre el receptor  $\alpha_2$ -adrenergico de la medula espinal, sus efectos analgésicos por vía intraespinal esta en estudio. Sin embargo lo que esta bien estudiado es su acción HIPNOTICO-SEDANTE; a dosis sedante disminuye de forma dosis dependiente las concentraciones de GMP cerebeloso y a nivel de receptores para dexmedetomidina en el lucus ceruleus provocando una disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina disminuyendo así la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia la cortéx, situación que esta asociada con la transición del estado de vigilia a sueño. En comparación con otros anestésicos, el efecto sedante de la dexmedetomidina es similar al sueño natural, ya que los sujetos despiertan con facilidad al estimularlos y regresan al estado de sedación rápidamente (25).

**Acción anestésica:** Una propiedad farmacológica de la dexmedetomidina que comparte con los demás alfa agonistas es la de disminuir los requerimientos de otros fármacos empleados en la inducción y mantenimiento de la anestesia; esto esta relacionado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico (24).

Ya que tanto la sedación como la ansiólisis son elementos fundamentales para una buena medicación preanestésica y que los agonistas alfa-2 tienen ambos efectos, estos medicamentos pueden cubrir este propósito (25).

Aanta y colaboradores realizaron un estudio en el cual midieron la estabilidad hemodinámica y las concentraciones plasmáticas de catecolaminas en pacientes premedicados con midazolam o dexmedetomidina sometidos a cirugía ginecológica menor. Con ambos se encontró disminuida la concentración de noradrenalina, pero sólo en el grupo con dexmedetomidina se atenuó la respuesta de las catecolaminas ante la anestesia y la cirugía; de la misma manera, el tiempo que tardaron las pacientes en despertar fue significativamente menor en las mujeres premedicadas con dexmedetomidina (29).

**Acciones Cardiovasculares:** Las acciones cardiovasculares se deben a la estimulación de receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos a nivel medular, cerebral y también periféricos.

El asenso inicial de presión arterial se debe al estímulo de receptores de localización vascular periférica siendo el descenso de la frecuencia cardíaca de origen reflejo por estimulación de los barorreceptores.

La hipotensión subsiguiente a la Hipertensión inicial es atribuida a su acción vascular periférica incluyendo la estimulación presináptica y también interviene la supresión de la descarga de los nervios simpáticos (27).

Debido a que la acción hipotensora de los agonistas alfa-2 no puede ser atenuada con una disminución endógena previa de catecolaminas dentro del sistema nervioso central se ha sugerido que estos compuestos actúan postsinápticamente en el cerebro para producir su acción.

El efecto bradicárdico que confieren estos medicamentos es causado en parte por una inhibición presináptica de la liberación de norepinefrina en la unión neuroefectora o por un efecto vagomimético (29).

Los agonistas alfa-2 estimulan el núcleo del tracto solitario y, por tanto, ejercen su acción vagomimética en este punto. Otros estudios refieren que la acción dominante de los agonistas alfa-2 en el corazón es disminuir la taquicardia a través del bloque de las fibras cardioaceleradoras y producir, además, bradicardia gracias a su acción vagomimética. No se ha encontrado evidencia que sustente la existencia de receptores alfa-2 postsinápticos en el miocardio. De igual manera, el tratamiento para la bradicardia producida por los agonistas alfa-2 es la atropina (30).

**Acciones ventilatorias:** Los receptores alfa adrenérgicos tienen una escasa implicación en el control central de la respiración. Cuando se emplea la dexmedetomidina a dosis recomendadas, la depresión respiratoria no es detectable a dosis de 0.2 a 0.6mcg/kg/h no se detectan cambios significativos en los parámetros respiratorios medidos.

En pacientes que se intervenían de catarata y fueron premédicas con dexmedetomidina, en ningún momento la saturación parcial de oxígeno descendió de 90%(24).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿La administración de dexmedetomidina para sedación en pacientes sometidos a cirugía de extracción de catarata bajo anestesia local proporciona mayor equilibrio cardiovascular en comparación con la administración de Midazolam?

¿La administración de dexmedetomidina para sedación en pacientes sometidos a cirugía de extracción de catarata bajo anestesia local proporciona menor depresión respiratoria en comparación con la administración de Midazolam?

## **HIPOTESIS**

La administración de dexmedetomidina para sedación en pacientes sometidos a cirugía de extracción de catarata bajo anestesia local proporciona mayor equilibrio cardiovascular y menor depresión respiratoria en comparación con la administración de Midazolam

## **OBJETIVO.**

Demostrar que la administración de dexmedetomidina para sedación en pacientes sometidos a cirugía de extracción de catarata bajo anestesia local proporciona mayor equilibrio cardiovascular y menor depresión respiratoria en comparación con la administración de Midazolam

## **MATERIALES Y METODOS.**

### **TIPO DE ESTUDIO.**

Prospectivo, experimental. Longitudinal y comparativo

### **DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Ensayo clínico controlado, aleatorizado

### **UNIVERSO DE TRABAJO.**

Pacientes de ambos sexos en edades de 40-80 años ASA 1, 2 y 3 programados de forma electiva para cirugía de extracción de catarata bajo anestesia local y Sedación en el servicio de oftalmología del hospital de especialidades del centro medico nacional siglo XXI México D.F de enero a febrero del 2008.



**DESCRIPCION OPERACIONAL DE VARIABLES SEGÚN METODOLOGIA**

<b>Variable Independiente</b>	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición
Dexmedetomidina	Compuesto derivado imidazólico agonista alfa 2 adrenérgico selectivo, enantiómero de la medetomidina	Se aplica o no	Nominal
Midazolam	Es una benzodiazepina de acción corta que potencia el efecto inhibitorio del ácido aminobutírico en el SNC.	Se aplica o no	Nominal

<b>Variable Dependiente</b>	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición
Equilibrio cardiovascular	Medición de Frecuencia cardiaca, Tensión arterial sistólica, Tensión arterial diastólica y Tensión arterial media.	FC: 50-90 TAS: 100-140 TAD: 70-100 TAM: 60-100	Cuantitativa de Razón
Depresión respiratoria	Medición de StO2 y Frecuencia cardiaca	Mantenimiento de StO2 mayor de 95% y Frecuencia Respiratoria mayor de 12 y menor de 20 por min.	Cuantitativa de Razón

### **CRITERIOS DE INCLUSION.**

- 1.- Pacientes de ambos sexos
- 2.- Pacientes entre 30 y 80 años
- 3.- Pacientes ASA 1, 2 y 3.
- 4.- Pacientes programados de forma electiva para extracción de catarata bajo BRB y Sedación
- 5.- Pacientes que deseen participar en el estudio.

### **CRITERIOS DE NO INCLUSION**

- 2.- Pacientes con inestabilidad hemodinámica
- 3.- Pacientes con alteraciones de la conducción electrocardiográfica
- 4.- Pacientes fármaco dependientes
- 5.- Pacientes con antecedentes de ingesta crónica de benzodiacepinas y Antidepresivos tricíclicos
- 6.- Pacientes con antecedentes de alérgica al midazolam y a la dexmedetomidina.
- 7.- Pacientes con obesidad grado III.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

- 1.- Cambio en la técnica anestésica.
- 2.- Pacientes que deseen retirarse del estudio
- 3.- Pacientes que presentes hemorragia retrobulbar
- 5.- Pacientes que presenten reacción alérgica a cualquier medicamento empleado en el Estudio.
- 6.- Pacientes que presenten complicaciones quirúrgicas
- 7.- Pacientes en quienes se presentaron complicaciones anestésicas.
- 8.- Pacientes que requieran dosis mayor a las empleadas durante el estudio

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se realizará un estudio piloto, con 10 pacientes por grupo, para estimar las diferencias entre grupos y posteriormente se calculará el tamaño de muestra, tomando en cuenta valor beta de 10% y nivel alfa de 0.05.

## **PROCEDIMIENTO**

Previa autorización del Comité local de Enseñanza e investigación de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G” Centro Medico Nacional Siglo XXI y contando con el consentimiento informado por escrito de cada uno de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, comparativo y longitudinal en pacientes de ambos sexos, edad entre 40-80 años, clase I-III de la sociedad americana de anestesiología (ASA); programados electivamente para extracción de catarata bajo anestesia local y sedación. Se procedió a distribuirlos aleatoriamente en dos grupos experimentales: El grupo D, recibió Dexmedetomidina y el grupo M Midazolam.

Dentro de la programación del servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI se realizó la visita preanestésica el día previo a la cirugía para valorar historia clínica completa, así como resultados de laboratorio y valoración preoperatoria para otorgar un estado físico (ASA), con lo que se identificó a los pacientes candidatos para cirugía de extracción de catarata; a los que se les otorgó anestesia local y sedación para extracción de catarata y que cumplieran los criterios de inclusión, se les invitó e informó del estudio a realizar dándoles a firmar la hoja de consentimiento informado en la cual aceptaron formar parte de la investigación.

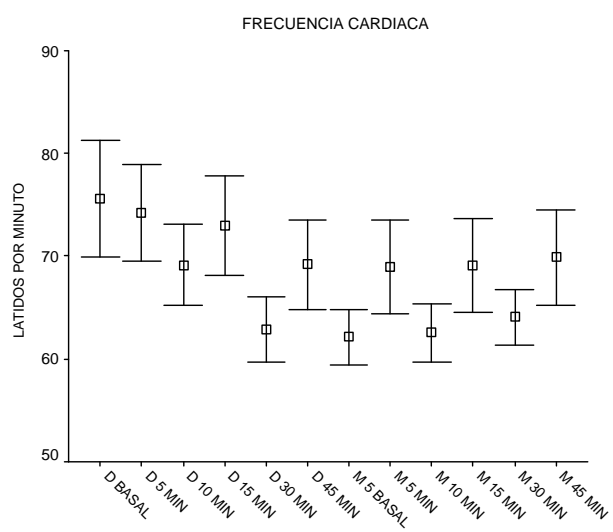
Una vez ingresados a la sala de quirófano se colocó monitoreo no invasivo con PANI, cardioscopio, oximetría de pulso; tomando en cuenta para evaluar la estabilidad cardiovascular: frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media y para evaluar la depresión respiratoria: frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno.

Posteriormente se registraron datos basales y se ofreció oxígeno por puntas nasales 3lt/min, se canalizó vena periférica con punzocat No. 18 y en forma aleatoria se administró al grupo D dosis de dexmedetomidina 0.5mcg/kg en dos dosis fraccionadas; la mitad cinco minutos previos a colocación de anestesia local y complementación de la dosis 10 minutos posteriores a anestesia local y al grupo M dosis de Midazolam 300mcg/kg en dos dosis fraccionadas con el mismo procedimiento que para el grupo D. Se realizaron registros de parámetros mencionados anteriormente al ingreso a los 5 minutos posterior a administración de fármacos y a los 15 30 y 45 minutos subsiguientes. Al finalizar procedimiento se pasó al paciente a UCPA continuando con monitoreo no invasivo y apoyo de oxígeno en puntas nasales para su vigilancia y posterior alta del servicio.

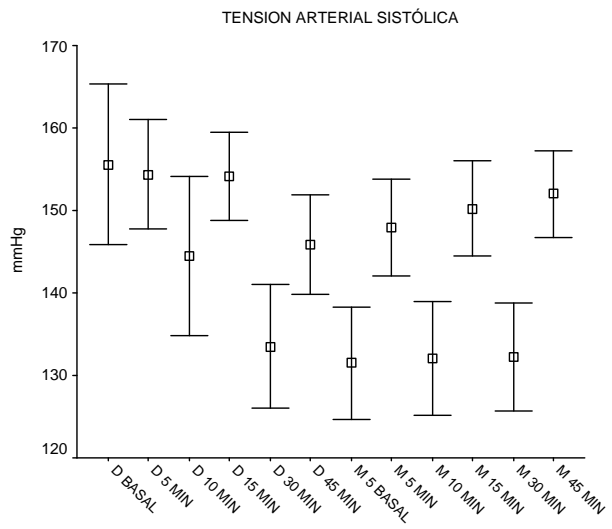
## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se realizo un análisis de varianza de dos factores con prueba de Tukey, se considero significativo cualquier valor de  $p < 0.05$

## RESULTADOS

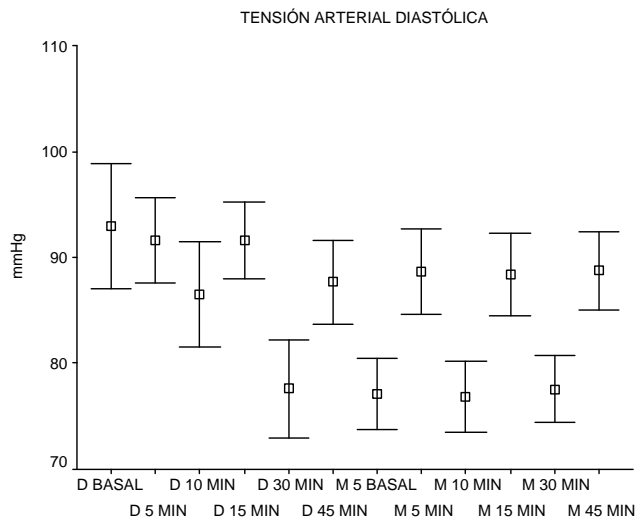


Con respecto a la frecuencia cardíaca se muestra disminución de este parámetro pero siempre dentro de los límites fisiológicos. Este efecto es más aparente con la administración de dexmedetomidina.

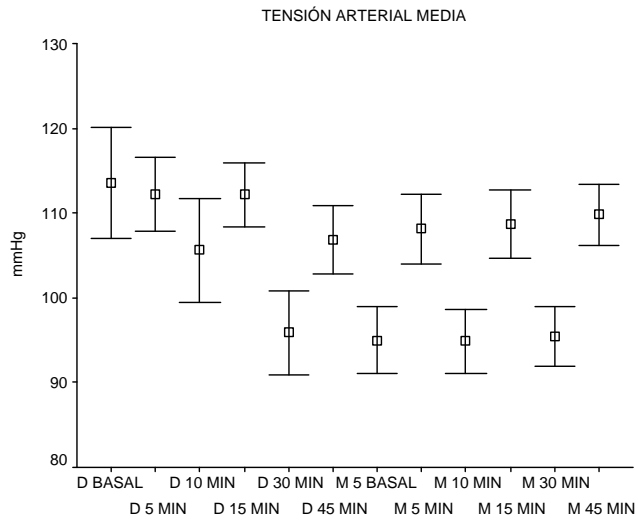


El efecto de la dexmedetomidina y midazolam sobre la tensión arterial sistólica es similar, ambas tienden a disminuirla.

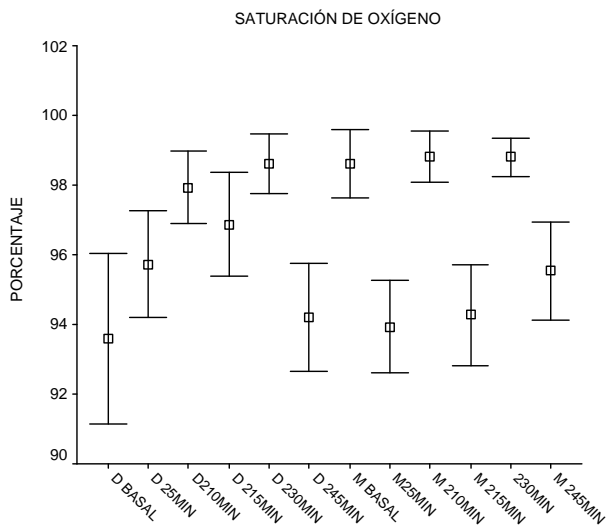
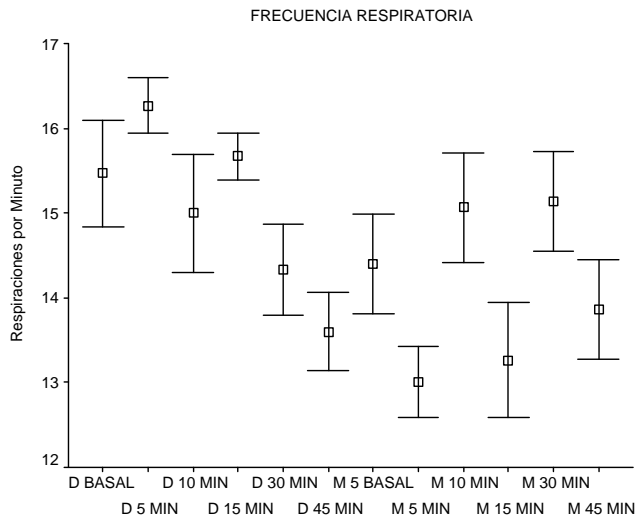




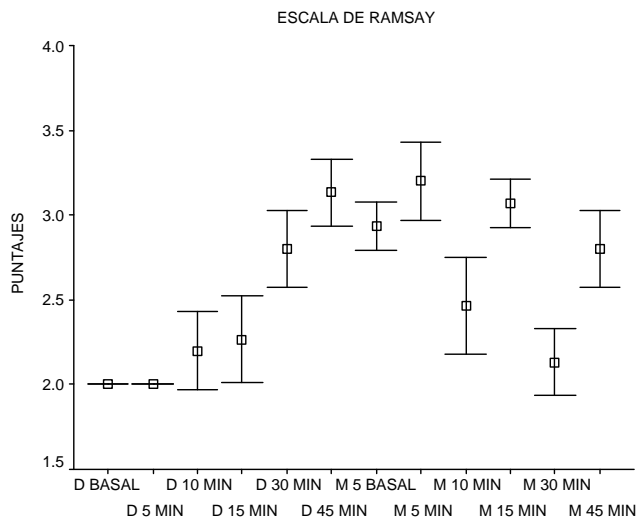
Sin embargo sobre la presión arterial diastólica, el midazolam ejerce un efecto mayor en la disminución de ésta a partir de los 5 minutos después de su administración, en cambio con dexmedetomidina, se observa en forma tardía a los 30 minutos.



Estos cambios observados en la tensión arterial sistólica y diastólica se ven reflejados en la misma magnitud y tiempo sobre la presión arterial media.



La mayor variabilidad observada sobre la frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno es significativamente mayor por el efecto del Clorhidrato de Midazolam. Estos cambios pueden traducirse como Disminución en la frecuencia respiratoria y desaturación.



La tendencia en el grado de sedación de acuerdo a la Escala de Ramsay es significativamente mayor con la administración de clorhidrato de midazolam.

## **DISCUSIÓN.**

Los pacientes de anestesia tópica, al igual que los de técnicas con infiltración de anestésico, deberán acompañarse de Sedación consciente. Existen varias técnicas intravenosas para la cirugía de ojo.

Con el fin de evitar del stress, ansiedad, hipertensión, taquicardia o angina; arritmias cardiacas secundarias al reflejo óculo-cardiaco, el paciente tolera estímulos nocivos mientras que respira con normalidad, abre ojos tras órdenes verbales, mantiene la estabilidad hemodinámica y mantiene intactos los reflejos de las vías aéreas superiores que evitan la aspiración y la obstrucción de la vía aérea. Estas características definen la sedación óptima para los procedimientos quirúrgicos.

El midazolam es una benzodiazepina de duración corta, soluble; tiene un efecto en SNC Bloqueando el estímulo del EEG por la estimulación del tallo cerebral y del sistema reticular. Intravenosamente proporciona amnesia anterógrada la cual dura hasta 30 min.

Sus Efectos sobre el Sistema Cardiovascular son una ligera reducción de la presión arterial, consecuencia de la disminución de las resistencias vasculares sistémicas observada en el presente estudio.

Su efecto en el Sistema Respiratorio: es el de una leve depresión transitoria de la curva de la respuesta al CO<sub>2</sub>; la mayor disminución de la frecuencia respiratoria es a dosis altas, se empleara sedación a fin de evitar que se produzcan efectos indeseables de depresión respiratoria.

LA DEXMEDETOMIDINA, por su parte recientemente se ha expuesto su uso de alfa agonistas para sedación ha sido explorado en muchos estudios clínicos rdbdomizados; así como su uso y beneficio en Unidades de cuidados intensivos. La dexmedetomidina resulto tener mejor efectos sedantes hemodinámicos y respiratorios en comparación con Midazolam. Este efecto fue observado en nuestro estudio

## **CONCLUSIÓN**

1.- La administración de dexmedetomidina para sedación en pacientes sometidos a cirugía de extracción de catarata bajo anestesia local proporciona mayor equilibrio cardiovascular en comparación con la administración de Midazolam.

2. La administración de dexmedetomidina para sedación en pacientes sometidos a cirugía de extracción de catarata bajo anestesia local proporciona menor depresión respiratoria en comparación con la administración de Midazolam

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Jaime Lozano-Alcazar\*. La cirugía de catarata hasta 1748. Cir Ciruj 2001; 69:141,143.
2. Tierney L, McPhee S. Catarata. Diagnostico clínico y tratamiento. Edicion 36, Mexico; Manual Moderno. 2001:203.
3. J. Benatar Haserfaty, J.A. Puig Flores. Cataract Surgery: Anaesthetist's point of view. Arch Soc Esp Oftalmo 2002; 77:1-2
4. T. E. Lambertus F. Anestesia tópica para cirugía de catarata y glaucoma. Microcirugia vascular. Junio 2001:1-3.
5. Martinez-Barona G, Delgado M JL, Montesinos VB, Ayala B E, Pérez E J. Anestesia Tópica en la Cirugía de Catarata y Glaucoma.1999; 3 (2): 67-68.
6. Miller Ronald D. Anestesia para Cirugía Oftalmológica. Miller Anestesia. Sexta edición 2005. Vol. 2 pp 2527-2537.
7. A. Garralda, N. Zaballos. Anaesthesia in Ophthalmology. Arch Soc Esp Oftalmo.2002; 13-14.
8. Danierl Flores Lopez, Juan Jose Dosta Herrera, Jose Francisco Calzada Grijalva. Anestesia en Cirugia Oftalmica. PAC Anestesia-1. pp 5-7.
9. Barash, Cullen Stoelting El ojo y su anesthesia. Anestesia Clinica. Vol II |Cap 34 Vol II. pp 1071,1080-1082.



- 10.** Morgan. Anestesia para Cirugía Oftálmica. Anestesiología clínica 2da edición Ed. Manual Moderno: pp799-800.
- 11.** Dra. Leticia Hernández-de la Vega. Sedación consciente e inconsciente. Revista Mexicana de Anestesiología. Volumen 27, Suplemento 1, 2004: pp 95-97.
- 12.** Tong J. Gan. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Characteristics of Medications Used for Moderate Sedation. Clin Pharmacokinet 2006; 45 (9): 855-866.
- 13.** Brenda T. Pun, MSN, RN, ACNP, and Jan Dunn, MSN, RN. The sedation of critically ill Adults. AJN t August 2007 t Vol. 107, No. 8. pp 40.
- 14.** Triltsch, Andreas E. MD; Welte, Martin MD; von Homeyer, Peter cand. Med.; Groe, Jochen MD; GeNAHR, Arka MD; Moshirzadeh, Maryam MD; Sidiropoulos, Alexander MD; Konertz, Wolfgang MD; Kox, Wolfgang J. MD, PhD; Spies, Claudia D.MD. Biespectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: A prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase II study\*. Critical Care Medical, Vol 30(5). May 2002.1-2.
- 15.** M.D Vickers. M. Morgan. P.S.J. Spencer. M.S. Read. Depresores del sistema nervioso central. Framacos en anestesia y cuidados intensivos. Octava edición 2002. pp 142-145.

16. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica Médica. Novena edición Vol I. pp 386-398.
17. Fernández García A, González Viña A, Peña Machado MA. Bases científicas para el uso de las Benzodiazepinas. Rev Cubana Med Gen Integr; 19(1). 2003.
18. Dra Mabel Valsecia. Dr Luis Malgor. Farmacología de las Benzodiazepinas y de la transmisión Gabaérgica.
19. García del Pozo J., de Abajo Iglesias F. J., Carvajal García- Pando A. Benzodiazepinas. Guías farmacoterapéuticas. Vol 1 nº 4. Año 2006:1-15.
20. Pratik P. Pandharipande, MD, MSCI Brenda T. Pun, RN, MSN, ACNP. Daniel L. Herr, MD. Mervyn Maze, MB, ChB. Timothy D. Girard, MD, MSCI. Russell R. Miller, MD, MPH. Ayumi K. Shintani, MPH, PhD. Jennifer L. Thompson, MPH. James C. Jackson, PsyD. Stephen A. Deppen, MA, MS. Renee A. Stiles, PhD. Robert S. Dittus, MD, MPH. Gordon R. Bernard, MD. E. Wesley Ely, MD, MPH. Effect of Sedation With Dexmedetomidine vs Lorazepam on Acute Brain Dysfunction in Mechanically Ventilated Patients. JAMA, December 12, 2007—Vol 298(22):2644-2653.
21. Kamibayashi, Takahiko M.D; Ph. D.\*; Maze. Mervyn M.D; Ch, B; F.R.C.P; F.R.C.A+. Clinical Uses of [alpha]2-Adrenergic Agonists. Anesthesiology Vol 93(5) November 2000.1345-1347.

22. A. Koroglu\*, S. Demirbilek, H. Teksan, O. Sagır, A. K. But and M. O. Ersoy. Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results. *British Journal of Anaesthesia* 94 (6): 821–2. March (2005).
23. Airton Bagatini, TSA, Cláudio Roberto Gomes, TSA , Marcelo Zanettini Masella , Gabrielle Rezer. Dexmedetomidine: Pharmacology and Clinical Application. *Rev Bras Anesthesiol* 2002; 52: 5: 606 – 608.
24. M. Mato\*, A. Pérez\*, J. Otero\*, L.M. Torres\*\*. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2002; 49: 407-420.
25. Scholz, Jens; Tonner, Peter H. [alpha] 2-Adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm. *Curren Opinion in Anesthesiology*. Volumen 13(4) August 2000.437-442.
26. Hall, Judith E. MA, FRCA; Uhrich, Toni D, MS; Barney, Jill A. MS; Arain, Shahbaz R. MD; Ebert, Thomas J. Sedation, Amnestic, and Analgesic Properties of Small-Dose Dexmedetomidine Infusions. *Anesthesia and Analgesia* Volumen 90(3) March 2000.699-705.
27. Talke, Pekka MD\*; Chen, Richard MD+; Thomas, Brian MD+; Aggarwall, Anil MD; Gottlieb, Alexandru MD[//]; Thorborg, Per MD, PhD; Heard, Stephen MD; Cheung, Albert MD\*\*; Son, Stanley Lee MB+; Kalio, Antero MD, PhD. The Hemodynamic and Adrenergic Effects of Perioperative Dexmedetomidine Infussion after Vascular Surgery. *Anesthesia&Analgesia*. Volumen 90(4) April 2000.834-839.

- 28.** Gall, Olivier; Murat, Isabelle. Sedation and analgesia for procedures outside the operating room in children. *Curren Opinion in Anaesthesiology*. Volumen 14(3) June 2001.359-362.
- 29.** Rafael Martínez Tejada y Ramos,\* César Zambada Zazueta,\* Erika Reyes Espinosa del Río,\* Alejandro Díaz Hernández,\* Berenice Domínguez Zarco\*\*. Dexmedetomidina Vs Midazolam como premedicación para cirugía endoscópica de senos paranasales. Valoración de la estabilidad hemodinámica. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2004; 49 (4): 184-192.
- 30.** R. M. Venn\*, M. D. Karol and R. M. Grounds. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *British Journal of Anaesthesia* 88(5): 669-75 January 2002.

## ANEXOS I

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

A quien corresponda:

Yo \_\_\_\_\_ Declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio **MEDICION DEL EQUILIBRIO CARDIOVASCULAR Y LA PRESENCIA DE DEPRESION RESPIRATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DE EXTRACCION DE CATARATA BAJO ANESTESIA LOCAL Y SEDACION CON MIDAZOLAM VS DEXMEDETOMIDINA** que se realizará en el Instituto Mexicano del Seguro Social, cuyos objetivos son demostrar que la administración de dexmedetomidina para sedación en pacientes sometidos a cirugía de extracción de catarata bajo anestesia local proporciona mayor equilibrio cardiovascular y menor depresión respiratoria en comparación con la administración de Midazolam fármacos de uso común en la práctica de anestesiología, que permite facilitar distintos procedimientos durante la cirugía y que ha sido aprobado y admitido su uso en humanos y pertenecen actualmente al cuadro básico de medicamentos del IMSS. Estoy consciente de que los procedimientos para lograr el objetivo mencionado consistirán en: administrar dexmedetomidina o midazolam durante mi anestesia, que no conlleva riesgos a mi salud.

Entiendo que del presente estudio se derivan los siguientes beneficios: conocer el beneficio clínico de la sedación con dexmedetomidina y midazolam como complemento de la anestesia local, para poder aplicarlo de manera adecuada en la población mexicana.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta Institución no se verá afectada.

Nombre \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Nombre y firma del investigador \_\_\_\_\_

Testigo \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Testigo \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Lugar y fecha \_\_\_\_\_

## ANEXOS II

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS UMAE CMN SIGLO XXI DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

No. Afiliación: \_\_\_\_\_ Fecha de cirugía \_\_\_\_\_  
 Edad \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
 Talla: \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_  
 Diagnóstico \_\_\_\_\_  
 Cirugía programada: \_\_\_\_\_  
 ASA \_\_\_\_\_  
 DOSIS:  
 Previa a BRB: \_\_\_\_\_ Posterior a BRB: \_\_\_\_\_  
 Dexmedetomidina: \_\_\_\_\_ Midazolam: \_\_\_\_\_

TIEMPO AL QUE SE VALORA	BASAL	5 min previo a BRB	10 min posterior a BRB	15 min posterior a BRB	30 min posterior a BRB	45 min posterior a BRB
FRECUENCIA CARDIACA						
T.A SISTOLICA						
T.A DIASTOLICA						
T.A MEDIA						
FRECUENCIA RESPIRATORIA						
StO2						
RAMSAY						