



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

TESIS

**“ESTUDIO COMPARATIVO EN APLICACIÓN DE SEDACION PARA
CIRUGÍA DE CATARATA CON MIDAZOLAM-FENTANILO vs
DEXMEDETOMIDINA”**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DRA. CAROLINA ROJAS MORENO

ASESOR

DR. JAIME REBEIL FÉLIX



HERMOSILLO, SONORA FEBRERO DE 2009



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

TESIS

**“ESTUDIO COMPARATIVO EN APLICACIÓN DE SEDACION
PARA CIRUGÍA DE CATARATA CON MIDAZOLAM-FENTANILO
vs DEXMEDETOMIDINA”**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DRA. CAROLINA ROJAS MORENO

ASESOR

DR. JAIME REBEIL FÉLIX

HERMOSILLO, SONORA FEBRERO DE 2009

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

FIRMAS DE ACEPTACIÓN

Dr. Cosme Rafael De la Re Abril

Director General del Hospital General del Estado de Sonora

Dr. Joaquín Sánchez González

Jefe de la División de enseñanza, Capacitación e Investigación

Dr. Víctor Manuel Bernal Dávila

Jefe del Servicio de Anestesiología

Dr. Hugo Molina Castillo

Profesor Titular del Curso de Anestesiología

Dr. Jaime Rebeil Félix

Asesor de Tesis

Dra. Carolina Rojas Moreno

Residente de Tercer Año de Anestesiología

Dedicatoria y agradecimientos...

Este trabajo va dedicado a todas aquellas personas que no dejaron de creer en mí, y que me dieron su apoyo en los momentos más difíciles.

A Dios por permitirme estar aún con vida.

En especial quiero agradecer a mis padres y hermanos.

A los amigos de verdad.

A mi asesor de tesis Dr. Jaime Rebeil Félix.

A mi maestro Dr. Jesús L. Moreno Ciraitare.

A esa persona tan especial, que ha estado conmigo a lo largo de mi carrera, dándome su amistad y apoyo incondicional.

“Si lo ves en tu mente, lo tendrás en tu mano.”

Bob Proctor.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	2
CAPITULO I. MARCO TEORICO	
1.1 GENERALIDADES.....	4
1.2 FENTANILO	
1.2.1 Generalidades.....	6
1.2.2 Mecanismo de acción.....	7
1.2.3 Farmacocinética y farmacodinamia.....	7
1.2.4 Efectos secundarios.....	8
1.2.5 Interacciones farmacológicas.....	9
1.3 MIDAZOLAM	
1.3.1 Generalidades.....	10
1.3.2 Mecanismo de acción.....	10
1.4 DEXMEDETOMIDINA	
1.4.1 Generalidades.....	12
1.4.2 Principales aspectos farmacológicos.....	12
1.4.3 Mecanismo de acción.....	13
1.4.4 Farmacocinética.....	14
1.4.5 Farmacodinamia.....	15
1.4.6 Acciones farmacológicas.....	16
1.4.7 Interacciones medicamentosas.....	17
1.4.8 Contraindicaciones.....	18
CAPITULO II. MATERIAL Y MÉTODOS	
2.1 Planteamiento del problema.....	19
2.2 Hipótesis.....	19
2.3 Objetivos.....	19
2.4 Justificación.....	20
2.5 Diseño.....	20
2.5.1 Tipo de estudio.....	20
2.5.2 Grupos de estudio.....	20
2.5.3 Criterios de inclusión.....	21
2.5.4 Criterios de exclusión.....	21
2.5.5 Criterios de eliminación.....	21
2.6 Descripción general del estudio.....	22
2.7 Cédula de recolección de datos.....	23
2.8 Manejo de las variables.....	23
2.9 Recursos.....	27
2.10 Aspectos éticos.....	28
CAPITULO III. RESULTADOS, DISCUSIÓN , CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	
3.1. RESULTADOS.....	29
3.2 DISCUSIÓN.....	44
3.3 CONCLUSIÓN Y RECOMEDACIONES	45

ANEXOS.....	46
BIBLIOGRAFÍA.....	49

INTRODUCCIÓN.

Como consecuencia del incremento de anestesia-regional en cirugía oftalmológica, cada vez se hace patente la necesidad de implementar técnicas de sedación que proporcionen efectividad, seguridad y pocos efectos colaterales, además de un menor costo.

Con la sedación se busca ansiólisis, amnesia, analgesia y somnolencia en los pacientes. Son varios los agentes que pueden usarse para este fin, entre ellos los barbitúricos, las benzodiazepinas, analgésicos opioides, dexmedetomidina y propofol. ⁽¹⁾ El propofol puede causar sobredosis y desorientación, las benzodiazepinas pueden resultar en confusión, particularmente cuando se administra a pacientes ancianos, y los opioides son asociados al incremento del riesgo de desaturación de oxígeno y depresión respiratoria. La dexmedetomidina es un agonista alfa 2 altamente selectivo, con propiedades sedativas y analgésicas sin depresión respiratoria ⁽²⁾

Los pacientes que van a ser sometidos a cirugía oftalmológica se caracterizan, en su gran mayoría por encontrarse en los extremos de la vida: en una parte se encuentran los pacientes pediátricos, programados para corrección de estrabismo, lesiones traumáticas, lesiones neoplásicas (retinoblastoma) o cirugía para retinopatía del prematuro. Por otro lado tenemos a los pacientes seniles, que son sometidos a cirugía de catarata, cirugía de vítreo, retina, y glaucoma. ⁽³⁾

La mayoría de los pacientes sometidos a cirugía de catarata son seniles. La cirugía de catarata se realiza mas frecuentemente con anestesia local, sedación y monitoreo no invasivo. (4)

CAPITULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 GENERALIDADES.

La excéresis de catarata no amenaza la vida por sí misma. La mortalidad asociada con la anestesia para estos procedimientos debe ser baja y solo debe reflejar el estado físico del paciente, problemas sistémicos y condiciones fisiológicas propias del paciente geriátrico. Los riesgos de la anestesia general versus anestesia local para la cirugía oftalmológica no parecen ser estadísticamente diferentes ya que el paciente oftalmológico programado para cirugía de catarata y considerado de riesgo alto, se lleva a cabo con anestesia local más sedación.

Las muertes ocurridas durante la anestesia local pueden resultarse al estrés, ansiedad, hipertensión, taquicardia o angina, arritmias cardíacas secundarias al reflejo óculo-cardíaco, sobredosificación (hipoventilación, hipercapnia e hipoxia) e insuficiencia cardíaca. Los pacientes geriátricos con antecedente de infarto miocárdico previo y enfermedad coronaria tuvieron una tasa del 0.3% de reinfarto posterior a la extracción de la catarata con anestesia local comparada con anestesia general en pacientes similares.

La anestesia oftalmológica para la cirugía de catarata no requiere monitoreo complejo, suele ser cirugía programada y en la que solo debe asegurarse la acinesia, analgesia y normotonia ocular. Las complicaciones debidas a los antecedentes sistémicos de los pacientes son cada vez menos frecuentes gracias

al empleo de anestesia local, dado que la intervención en estas condiciones, no altera ninguna de las funciones vitales.

La cirugía oftalmológica involucra una carga emocional muy importante para el paciente, que obliga al anesthesiólogo a conocer el procedimiento quirúrgico a fondo para poder tratar con seguridad la ansiedad y el miedo que presenta el paciente ante la instrumentación directa del ojo; usualmente se usa un ansiolítico de corta duración como el Midazolam. (5)

Los requerimientos anestésicos pueden variar en forma importante entre diferentes procedimientos; por ejemplo en casos de resección de pterigión se requiere de un paciente colaborador, que obedezca al cirujano en ordenes sencillas como movimiento ocular. En otros casos, como en la vitrectomía y cirugía de catarata, es indispensable la inmovilidad total del ojo, ya que mínimos movimientos pueden ocasionar daño visual.

Otra característica de la anestesia para cirugía oftalmológica, son los requerimientos analgésicos que pueden variar también considerablemente. Hay cirugías que solo requieren la instalación de anestesia tópica, anestesia subconjuntival; en cuyo caso el control del dolor resulta sencillo; mientras que en cirugías como retinopexia, orbitotomía descompresiva, se requiere una analgesia profunda. (3)

La cirugía de catarata es realizada en su mayoría bajo anestesia locorregional, local y sedación. (2) (3) (4)

La anestesia local ofrece ventajas como menor costo, pero desventajas sobre condiciones quirúrgicas óptimas y mayor ansiedad. (4)

Muchos fármacos han sido utilizados para la sedación de cirugía de catarata incluyendo, propofol, opioides, benzodiazepinas, barbitúricos y dexmedetomidina. (2)

Desafortunadamente la respuesta del paciente a la sedación puede ser impredecible, particularmente en pacientes ancianos quienes requieren dosis farmacológicas menores. (4)

1.2 FENTANIL.

1.2.1 Generalidades.

El fentanil es el analgésico opioide más utilizado en anestesia general; es un opioide sintético derivado de las fenilpiperidinas, 75 a 125 veces más potente que la morfina y de duración más corta (aprox. 30 minutos), pero su eficacia o efecto máximo es similar. Es altamente liposoluble por lo que atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica y se distribuye rápidamente hacia músculo y tejido pulmonar donde se inactiva el 75%. Cuando se administra en dosis altas o en infusiones prolongadas la disminución de la concentración plasmática es lenta, por lo tanto si se presenta depresión respiratoria, esta puede durar tanto como la analgesia. Puede presentar bradicardia e hipotensión, dosis dependiente.

Al igual que sus derivados (alfentanilo, sufentanilo y remifentanilo) son de uso casi exclusivo de anestesia y unidad de cuidados intensivos por su potente capacidad para ocasionar depresión respiratoria.^{(6) (7)}

1.2.2 Mecanismo de acción.

A nivel presináptico, inhibe la liberación de sustancia P, inhibe la liberación de dopamina, noradrenalina y acetilcolina en el sistema nervioso central (SNC). A nivel postsináptico disminuye la actividad de la adenilciclasa, inhibe el disparo eléctrico espontáneo inducido por la estimulación nerviosa nociceptiva y por la inyección de glutamato, reduce la velocidad de descarga neuronal e inhibe la despolarización postsináptica. ⁽⁸⁾

1.2.3 Farmacocinética y farmacodinamia.

La absorción oral es rápida y eficaz: al ser altamente lipofílico atraviesa rápidamente la mucosa, alcanzando la circulación sistémica y evitando el fenómeno del primer paso apático. La biodisponibilidad es del 50%, porque parte del fármaco es deglutido. El alivio del dolor se produce en 10-15 minutos, con efecto máximo a los 20, y la absorción digestiva hace que se prolongue el efecto del fármaco durante 3-5 horas, dependiendo de la dosis. Cuando la administración es vía epidural, debido a su alta liposolubilidad, tiene un comienzo de acción rápido (10-15 minutos) y un tiempo de analgesia de 4-6 horas, dependiendo de la dosis. El parche transdérmico de fentanilo permite su aplicación

sistémica continua a través de la piel intacta. La cantidad de fentanilo liberada es proporcional al área de superficie.

Después de su aplicación transcurren varias horas hasta que aparecen sus efectos clínicos. El tiempo desde la aplicación hasta alcanzar la concentración sérica mínima y máxima eficaz es de 1.2-4 horas y de 12-48 horas respectivamente. La semivida de eliminación es de 13 a 25 horas. (7)

En comparación con la morfina, el fentanil tiene una gran potencia, más rápido inicio de acción (menos de 30 segundos) y una más corta duración de acción; esto se debe su liposolubilidad, ya que pasa rápidamente la barrera hematoencefálica resultando en mayor potencia e inicio de acción, y la rápida redistribución por los tejidos produce una más corta duración de acción. (6)

La metabolización es hepática en un 90% ,produciéndose el citocromo P-450 en forma de derivado inactivo (norfentanilo). La eliminación de los metabolitos inactivos es renal. Solo un 7% se elimina por la orina sin alterar. La vida media de eliminación del fentanilo es de 185-219 minutos, reflejo del gran volumen de distribución. (6) (7) Debido a su lipofilia, en dosis repetidas tiende a acumularse en el tejido graso, por lo que su vida media de eliminación se ve alargada en estos casos, pudiéndose producir remorfinitización en los pacientes, con aparición de depresión respiratoria, apnea, rigidez torácica y cierre de glotis. (7)

En la clínica se emplea en diferentes dosis: a 1-2 mcg/kg es analgésico, a 2-10mcg/kg puede atenuar las respuestas previas a la intubación y a dosis de 50-

150mcg/kg se emplea para anestesia general intravenosa que proporciona condiciones hemodinámicas estables, ausencia de histaminoliberación, ausencia de depresión miocárdica y protección del organismo frente al estrés.⁽⁸⁾

1.2.4 Efectos secundarios.

Los primeros efectos manifestados por el fentanilo son en el sistema nervioso central. Produce analgesia, euforia, sedación, disminuye la capacidad de concentración, náuseas, sensación de calor en el cuerpo, pesadez de las extremidades, prurito y sequedad de boca.

El fentanilo produce depresión respiratoria dosis dependiente, por su efecto directo depresor sobre el centro de ventilación. En ausencia de hipoventilación disminuye el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal, puede causar espasmo del tacto biliar y aumentar las presiones del conducto biliar común, esto causa dolor epigástrico o cólico biliar. Puede causar náuseas y vómitos por estimulación directa de la zona gatillo del centro del vomito, y por aumento de las secreciones gastrointestinales y enlentecimiento del tránsito intestinal. No provoca liberación de histaminas incluso a grandes dosis.

El control barorreflejo del seno carotídeo está deprimido por 10 mcg/kg en los neonatos. La bradicardia es mucho más importante que la que se produce con la morfina.^{(6) (8)}

1.2.5 Interacciones farmacológicas.

La mayoría de los fármacos activos sobre el sistema nervioso central (SNC), como antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas y los inhibidores de la monoaminoxidasa (M.A.O.) aumentan la magnitud y la dimensión de los efectos de los opioides. Alcohol, barbitúricos y benzodiazepinas producen una sedación mayor que la esperada cuando se dan conjuntamente. Se pueden encontrar efectos hemodinámicos depresores cuando se asocian con anestésicos inhalatorios. (8)

1.3 MIDAZOLAM

1.3.1 Generalidades.

El midazolam es un derivado del núcleo 1-4 benzodiazepínico, tiene una estructura química que se modifica con el pH; así a un pH < 4 es hidrosoluble y al pH fisiológico se convierte en altamente liposoluble.

Se presenta en una solución tamponada, acuosa, a un pH ácido de 3.5 a diferencia de otras benzodiazepinas que precisan un pH de 6-7.

Tiene un peso molecular de 362, un pKa de 6.2, es hidrosoluble y tiene una fijación a proteínas del 96%, es metabolizado en el hígado a 4-hidroximidazolam poco activo y a alfa hidroximidazolam. (9)

1.3.2 Mecanismo de acción

Actúa potenciando la acción inhibitoria del neurotransmisor GABA en el sentido de deprimir la actividad del sistema nervioso central (SNC). Causa ansiólisis y amnesia no así analgesia ni simpaticólisis. Sin embargo, ésta clase de

compuestos también puede tener efecto paradójico aumentando la agitación de los pacientes, particularmente en los ancianos.

Tiene una latencia y duración corta y su eliminación del organismo depende mínimamente de la función renal, tiene una vida media de menos de 5 h y alcanza una concentración plasmática máxima en 30 minutos. Cuando se suministra rápidamente y a concentraciones altas (dosis de 0.15 mg/kg) el midazolam provoca depresión respiratoria y en caso de insuficiencia respiratoria crónica la depresión respiratoria es más importante y prolongada. (5)

Los efectos cardiovasculares en el hombre sano son mínimos, pero puede provocar disminución de las resistencias vasculares periféricas por descenso moderado de la tensión arterial (a dosis de 0.2-0.3 mg/kg), manteniéndose la frecuencia cardíaca, la presión de llenado y el débito cardíaco. Estos efectos son potenciados por la coadministración de opioides. (8) (9)

Los efectos hemodinámicos del midazolam son dosis dependientes hasta alcanzar un valor meseta a partir del cual no se incrementan, este valor corresponde a una concentración plasmática de 100 ng/ml. No atenúa la respuesta hemodinámica (hipertensión arterial y taquicardia) inducida por la intubación traqueal.

A nivel del sistema nervioso central (SNC), produce en un intervalo de 2-3 minutos sedación y disminución del conocimiento y posteriormente sueño en

relación con la dosis. Puede provocar verborrea y desinhibición psicomotriz, otra acción interesante a destacar es la importante amnesia que produce, además disminuye el consumo de oxígeno cerebral y del flujo sanguíneo cerebral, manteniéndose su relación constante; este efecto parecer tener techo a partir del cual un incremento de dosis no tiene más repercusión. (9)

1.4 DEXMEDETOMIDINA .

1.4.1 Generalidades.

El empleo de los agonistas alfa-2 adrenérgicos se remonta a 1970 descubriendo sus efectos ansiolíticos, analgésicos, sedantes y simpaticolítico. (5) La dexmedetomidina a diferencia de otras drogas fue diseñada para la sedación en cuidados intensivos. Se trata de una droga altamente selectiva y agonista de los receptores alfa-2, lipofílica, con un relativamente rápido inicio y fin de acción. (10) Recientemente la F.D.A. ha registrado a la dexmedetomidina para empleo analgésico y sedante para disminuir la respuesta al estrés en el paciente que será sometido a una intervención quirúrgica. (5)

Actualmente los agonistas alfa 2 como la Dexmedetomidina están siendo utilizados para proporcionar ansiólisis, analgesia, sedación y simpaticolisis. (12)

La dexmedetomidina ha sido utilizada como un agente analgésico y sedante efectivo, tanto en los pacientes quirúrgicos como en los internados en áreas críticas. (13)

1.4.2 Principales aspectos farmacológicos.

La dexmedetomidina es el d-enantiómero de la medetomidina, un compuesto que se emplea en Estados Unidos y algunos países europeos como un agente sedante / analgésico de uso veterinario. La medetomidina tiene una débil afinidad por el receptor adrenérgico alfa-1 presentando una relación de selectividad relativa con respecto a los receptores alfa-1/alfa-2 de 1620, la cual es de cinco a diez veces mayor que la que presentan compuestos como la clonidina y dexmedetomidina. La dexmedetomidina es un fármaco agonista alfa-2 adrenérgico derivado imidazólico, de carácter lipofílico, con mayor afinidad por los receptores alfa-2 adrenérgicos, el fármaco prototipo de este grupo es la clonidina. La clonidina se comporta como un agonista parcial sobre el receptor alfa-2. (11)

Químicamente se trata del clorhidrato de dexmedetomidina, siendo su nombre químico (+) -4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]imidazol monoclóridato. Su fórmula molecular es $C_{13}H_{16}HCl$, con un peso molecular de 236,7. Es un polvo blanco con un punto de fusión de 157 grados C. Soluble en agua. No se han observado disminuciones significativas en un actividad a temperatura ambiente, ni incremento en su degradación en un periodo de cinco años.

Hasta enero de 1998 se habían realizado un total de 79 estudios sobre el uso perioperatorio de dexmedetomidina en pacientes sometidos a una amplia variedad de tipos de cirugía general y especializada. Estos estudios han sido la base del desarrollo de este fármaco. (11)

1.4.3 Mecanismo de acción.

Fármaco agonista alfa-2 adrenérgico, y por lo tanto su acción general será mediante la unión a dicho receptor. El receptor alfa-2 adrenérgico media sus efectos mediante la activación de proteínas G. La activación de proteínas G se traduce en una serie de acontecimientos que modulan la actividad celular. Iniciarán con la inhibición de la enzima adenil-ciclasa, reduciéndose la concentración de AMP_c. El descenso del AMP_c no puede explicar algunos de los efectos fisiológicos observados, por lo que se han propuesto una serie de mecanismos alternativos para explicarlos, entre ellos la apertura de los canales de calcio dependientes de voltaje, el aumento del intercambio de sodio-hidrogeniones en el interior de las plaquetas y la apertura de diferentes tipos de canales de potasio, hiperpolarización de la célula, lo que constituye un medio de suprimir o disminuir la actividad neuronal.(11)

1.4.4 Farmacocinética.

Las dosis administradas por vía subcutánea o intramuscular son rápidamente absorbidas, con un volumen de distribución tras la administración

intravenosa de 300 litros, presentándose una amplia distribución tisular y ajustándose su cinética a un modelo tricompartmental. A dosis de 0.5-1.0 y 1.5 mcg/Kg se logro una concentración plasmática de 1.6 a 1.7 horas, con una vida media de eliminación de 1.6-2.4 horas, un aclaramiento plasmático total de 0.7 a 0.91 l/h/Kg. Se ha determinado una tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94%.

El metabolismo de la dexmedetomidina es principalmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y de N-metilación, y tras estos pasos el fármaco es eliminado por vía renal en un 95%, en forma de conjugados metil y glucoronidos. El metabolismo de la dexmedetomidina se ve seriamente afectado en la insuficiencia hepática mostrando un aumento en el volumen de distribución, vida media de eliminación, y disminución del aclaramiento plasmático. En pacientes con insuficiencia renal se encontró un acortamiento en la vida media de eliminación.⁽¹¹⁾

1.4.5 Farmacodinamia.

Las principales acciones farmacológicas de la dexmedetomidina son:

Analgésica.

En animales de experimentación, anfibios, monos, perros o ratas la administración de dexmedetomidina tanto por vías sistémica como intratecal produce respuestas que pueden ser identificadas como efecto analgésico.

En estudios con seres humanos, la dexmedetomidina a dosis de 0.25 a 1 mcg/Kg IV causaron un descenso significativo en la puntuación de la escala visual análoga en pruebas de dolor.

En pacientes intervenidas de histerectomía abdominal, dexmedetomidina fue tan efectiva como el fentanilo para lograr un efecto analgésico.

En pacientes posoperados e intubados ingresados a la unidad de cuidados intensivos que recibieron dexmedetomidina o placebo para conseguir la sedación posoperatoria, el consumo de morfina como analgésico fue un 50% menor en los pacientes sedados con dexmedetomidina.⁽¹¹⁾

Sedantes e hipnóticas.

En voluntarios, la dexmedetomidina indujo un estado de sedación que fue valorado mediante una escala analógico visual y mediante métodos objetivos, empleando el análisis de los movimientos sádicos oculares (movimientos oculares rápidos que tienen la finalidad de poder cambiar rápidamente la fijación ocular de un objeto a otro, y que se ven alterados en los estados de sedación). Este efecto fue dosis dependiente.⁽¹¹⁾

1.4.6 Acciones farmacológicas.

Acción antinociceptiva.

Ejerce su acción antinociceptiva predominantemente sobre el receptor alfa-2 adrenérgico de la médula espinal. La administración sistémica de alfa-2 agonistas producen efectos antinociceptivos y sedantes, mientras que su administración intratecal produce solo efectos antinociceptivos. ⁽¹¹⁾

Acciones hipnótico-sedantes.

A nivel de receptores, dexmedetomidina ejercerá su acción hipnótico-sedante a nivel del locus ceruleus mediante su unión a receptores alfa-2 de este grupo celular, que provocaría una disminución dosis dependiente en la liberación de noradrenalina. Al inhibir liberación de noradrenalina en el locus ceruleus, disminuye a actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el cortex, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como de la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño.⁽¹¹⁾

Acción anestésica.

Una de las propiedades de los alfa-2 agonistas, es la de disminuir los requerimientos anestésicos. Esto podría ser explicado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico, propia de los alfa-2 agonistas, aunque también se ha sugerido que existe un lugar adicional de acción de los alfa-2 agonistas, diferente del receptor presináptico autoinhibidor de las vías noradrenérgicas, que mediaría la acción reductora de la concentración alveolar mínima de los anestésicos volátiles.⁽¹¹⁾

Acciones cardiovasculares.

Efecto directo sobre los receptores alfa-2 adrenérgicos periféricos, medulares y cerebrales. Un ascenso inicial sobre la tensión arterial por estímulo de los receptores posinápticos de localización vascular periférica, siendo el descenso

de la frecuencia cardiaca de origen reflejo por estimulación de los barorreceptores, mientras que la reducción subsiguiente de la frecuencia cardiaca seria debida a una depresión simpática de origen central, que dejaría al tono vagal sin oposición. La hipotensión subsiguiente a la hipertensión inicial es atribuida a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores alfa2 presinápticos, mientras que también se explicaría por una supresión de la descarga de los nervios simpáticos.⁽¹¹⁾

Acciones ventilatorias.

Los receptores alfa2 adrenérgicos tienen una escasa implicación en el control de la respiración. El sueño no REM causa un descenso en la pendiente y un desplazamiento a la derecha de 3-5 mm Hg de la curva de respuesta ventilatoria hipercápnic. El estado de sueño inducido por dexmedetomidina es al actuar sobre el locus ceruleus.⁽¹¹⁾

1.4.7 Interacciones medicamentosas.

Es probable que la coadministración de dexmedetomidina aumente los efectos de anestésicos, sedantes, hipnóticos y opioides; confirmados con sevoflurano, isoflurano, propofol, alfentanil y midazolam.

La dexmedetomidina no aumenta de modo importante la magnitud del bloqueo muscular del rocuronio, ni tiene con este interacciones medicamentosas.

(12)

1.4.8 Contraindicaciones.

En pacientes con hipersensibilidad a la dexmedetomidina, y en pacientes con insuficiencia hepática grave, y debe administrarse con precaución en pacientes con bloqueo cardíaco. (12)

CAPITULO II. MATERIAL Y METODOS.

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál fue el fármaco más conveniente para la sedación en cirugía de catarata?

2.2 HIPOTESIS.

H1: Si se aplica dexmedetomidina a un grupo de pacientes en cirugía de catarata, y a otro grupo se le aplica midazolam-fentanilo, se observaran reacciones más favorables para los pacientes del primer grupo.

H0: Si se aplica dexmedetomidina a un grupo de pacientes en cirugía de catarata, y a otro grupo se le aplica midazolam-fentanilo, no se observaran reacciones más favorables para los pacientes del primer grupo.

2.3 OBJETIVOS.

Comparar el método de sedación convencional a base de midazolam-fentanilo, con sedación a base de dexmedetomidina.

Evaluar la escala de sedación.

Evaluar la variables hemodinámicas.

Vigilar la presencia de depresión respiratoria.

2.4 JUSTIFICACION.

Los agonistas de los receptores alfa-2 adrenérgicos, en especial la dexmedetomidina, proporcionan una sedación activa sin depresión respiratoria.

El efectos sedante de la dexmedetomidina permite un paciente orientado y despertable que responde a las indicaciones con lucidez, que aunado a su vida media corta, lo hace un fármaco útil y atractivo para la cirugía de catarata.

2.5. DISEÑO.

2.5.1 Tipo de estudio.

Estudio comparativo, prospectivo, abierto y aleatorio.

2.5.2 Grupos de estudio.

Se estudio una muestra de treinta pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, y se dividieron de forma aleatoria en dos grupos de quince pacientes cada uno.

1.- Grupo testigo: Se le asigno la letra A.

método de sedación convencional con midazolam-fentanilo intravenosos.

2.- Grupo problema: Se le asigno la letra B.

método de sedación con dexmedetomidina intravenosa.

2.5.3 Criterios de inclusión.

- Pacientes programados para extracción de catarata extraocular o facoemulsificación bajo anestesia local o bloqueo retrobulbar.
- Edad 18 a 85 años.
- Ambos sexos, sin importar peso y talla.
- ASA I, II, y III.
- Sin contraindicación para la técnica de bloqueo retrobulbar.
- Sin contraindicación a los siguientes fármacos: lidocaina, bupivacaina, midazolam, fentanilo y dexmedetomidina.

2.5.4 Criterios de exclusión.

- Necesidad de anestesia general.
- Cirugía de ambos ojos.
- Alergia a los medicamentos: lidocaína, bupivacaína, midazolam, fentanilo y dexmedetomidina.

2.5.5 Criterios de eliminación.

- Complicaciones quirúrgicas.
- Complicaciones anestésicas.

2.6 DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Previa autorización del comité de ética del Hospital General del Estado Hermosillo Sonora, se estudio una muestra de 30 pacientes programados para cirugía de extracción de catarata extracapsular o facoemulsificación mas colocación de lente intraocular bajo anestesia local o bloqueo retrobulbar.

La muestra se dividió en dos grupos de 15 paciente cada uno de manera aleatoria, se nombro grupo A al control y grupo B al problema. A todos los paciente se les tomo una vía venosa periférica para la administración de medicamentos y líquidos.

Al llegar a la sala quirúrgica, a todos los pacientes se les realizo monitoreo no invasivo, que fue la medición de tensión arterial, frecuencia cardiaca, trazo electrocardiográfico en dos derivaciones DII y V5, y saturación de oxigeno por oximetría de pulso. A todos los pacientes se les registraron los signos vitales basales (presión arterial, frecuencia cardiaca, saturación de oxigeno) así como se evaluó la escala de sedación basal de Ramsay. Se les coloco oxigeno al 100% por puntas nasales a 3 litros / minuto.

Al grupo control (Grupo A) se le administro sedación convencional con midazolam-fentanilo. Al grupo problema (Grupo B) se le administro sedación con dexmedetomidina.

Las dosis utilizadas fueron las siguientes:

Grupo A: Midazolam .03mg/Kg y fentanilo .5mcg/Kg en 100ml de solución fisiológica en infusión por bomba a 10 minutos por dosis única.

Grupo B: Dexmedetomidina a .5mcg/Kg en 100ml de solución fisiológica en infusión por bomba a 10 minutos por dosis única.

A todos los pacientes se les registraron los signos vitales y escala de sedación cada 5 minutos hasta llegar a los 120 minutos, entonces se dio por terminado el estudio.

2.7 CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS.

Se anexa a protocolo.

2.8 MANEJO DE LAS VARIABLES.

Para estimar la diferencia entre los medicamentos anestésicos Midazolam-Fentanilo (Grupo A) y Dexmedetomidina (Grupo B), se realizaron pruebas de hipótesis para las medias de variables hemodinámicas de pacientes sometidos a cirugía de catarata en el Hospital General de Estado de Sonora.

Se tomaron dos muestras aleatorias de tamaño $n=15$ para cada grupo de estudio (Grupo A y Grupo B). Para iniciar el análisis estadístico se corroboró la distribución normal de las variables hemodinámicas mediante la prueba de Anderson-Darling. La variable Escala de Ramsay fue la única que presentó una distribución no normal con un p-valor < 0.0005 a un IC del 95 %.

Con base en los resultados obtenidos en la prueba de normalidad, las variables hemodinámicas Frecuencia Cardíaca, Saturación de Oxígeno, Presión Diastólica, Presión Sistólica y Media fueron analizadas por comparación de medias mediante una prueba “t” bilateral. La variabilidad de los datos entre el Grupo A y Grupo B se analizó mediante la prueba F. La variable Escala de Ramsay con distribución no paramétrica fue analizada por comprobación de medianas mediante la prueba de Mann-Whitney. Todos los análisis estadísticos fueron analizados en el software Minitab® Versión 15.

2.8.1 Prueba de hipótesis para las medias

Prueba “t”

$H_0: \mu_A - \mu_B = 0$ No existe evidencia significativa entre el anestésico del Grupo A y Grupo B

$H_1: \mu_A - \mu_B \neq 0$ Existe evidencia significativa entre el anestésico del Grupo A y Grupo B

Donde:

μ_A = Media poblacional del Grupo A

μ_B = Media poblacional del Grupo B

Estadístico de prueba

$$t = \left((\bar{X}_A - \bar{X}_B) - \delta_0 \right) / s$$

Donde:

t = Estadístico de prueba

$\bar{X}_{A/B}$ = Media de la muestra del Grupo A y Grupo B

δ_0 = Estimador de variación. Valor constante

s = Desviación estándar (Asumiendo varianzas poblacionales diferentes)

B $s = \sqrt{\frac{s_A^2 + s_B^2}{n_A + n_B}}$ $s^2_{A/B}$ = Desviación estándar de la muestra del Grupo A y Grupo

$n_{A/B}$ = Tamaño de la muestra del Grupo A y Grupo B

Cuando se asume varianzas poblacionales similares, la desviación estándar se estima de la siguiente manera:

$$s = s_p \sqrt{\frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_B}} \longrightarrow s_p^2 = s_p \frac{(n_A - 1)s_A^2 + (n_B - 1)s_B^2}{n_A + n_B - 2}$$

Supuestos de la prueba:

- Las observaciones son aleatorias
- Las muestras son independientes
- Las poblaciones tienen distribuciones normales

2.8.2 Prueba de hipótesis para las medianas

Prueba de Mann-Whitney

$H_0: \eta_A - \eta_B = 0$ No existe evidencia significativa entre el anestésico del Grupo A y Grupo B

$H_1: \eta_A - \eta_B \neq 0$ Existe evidencia significativa entre el anestésico del Grupo A y Grupo B

Donde:

η_A = Mediana poblacional del Grupo A

η_B = Mediana poblacional del Grupo B

Supuestos de la prueba:

- Observaciones son aleatorias de distribución continua
- Las muestras son independientes

2.8.3 Prueba de hipótesis de la varianza

Prueba “F”

$H_0: \sigma_A - \sigma_B = 0$ La varianza de las poblaciones del Grupo A y Grupo B son iguales

$H_1: \sigma_A - \sigma_B \neq 0$ La varianza de las poblaciones del Grupo A y Grupo B no son iguales

Donde:

σ_A = Desviación estándar poblacional del Grupo A

σ_B = Desviación estándar poblacional del Grupo B

Estadístico de Prueba

$$F = s_A^2 / s_B^2$$

Donde:

$s_{A/B}^2$ = Varianza de la muestra del Grupo A y Grupo B

Supuestos de la Prueba:

- Las observaciones son aleatorias
- Las muestras son independientes
- Las poblaciones tienen distribuciones normales

2.9 RECURSOS.

2.9.1 Humanos.

Médicos oftalmólogos, médicos residentes de oftalmología, personal de enfermería del servicio.

2.9.2 Materiales.

Instalaciones del Servicio de Cirugía Ambulatoria y Corta Estancia del Hospital General del Estado, solución fisiológica de 100ml (30), equipo de infusión endovenosa (30), bomba de infusión Infusomat (1), medicamentos.

2.10 ASPECTOS ÉTICOS.

El procedimiento de investigación está de acuerdo con las normas contempladas en la ley general de salud en materia de investigación para la salud con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 2000, con versión actual del 2004.

Dado que por reportes previos del uso del medicamento con amplia seguridad, no se considero la necesidad de agregar algún documento, ya que con la información consciente, el paciente quedo incluido dentro del estudio.

CAPITULO III.- RESULTADOS, DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

3.1 RESULTADOS

Los grupos en estudio que fueron elegidos de forma aleatoria presentando características similares en edad, sexo y enfermedades preexistentes. En general, la mayoría de los pacientes conformantes de los grupos de estudio son del sexo masculino. El Grupo A (Midazolam-Fentanilo) se compone en su mayoría de pacientes de sexo masculino (12 de 15). Sin embargo los pacientes del Grupo B (Dexmedetomidina) son solo 9 de 15 del sexo masculino.

Tabla 1 Media de las características de los pacientes del Grupo A (Midazolam-Fentanilo) y Grupo B (Dexmedetomidina).

	Grupo A (n=15)	Grupo B (n=15)
Edad (años)	67 (52-88)	65 (48-82)
Peso (kg)	73.73 (10.41)	76.27 (14.41)
Sexo (M/F)	12/3	9/6
ASA clase I/II/111	1/12/2	3/10/2
<i>Enfermedades preexistentes</i>		
Hipertensión TA (HTA)	3	8
Diabetes Melitus (DM)	0	0
DM/HTA	5	1
Cardiopatía	2	3
Ninguna	1	3
Otras	4	0

ANÁLISIS EXPLORATORIO DE LAS OBSERVACIONES

Se realizaron gráficas de intervalo para observar las medias de tendencia central y variabilidad de los datos de las variables hemodinámicas con distribución normal Frecuencia Cardíaca, Saturación de Oxígeno, Presión Diastólica, Sistólica y Media.

En la Figura 1 se presentan la Frecuencia Cardíaca en latidos / minuto por grupos de estudio registradas en el tiempo basal, a los 5, 10, 15, 30, 60 y 120 minutos después de la administración del anestésico.

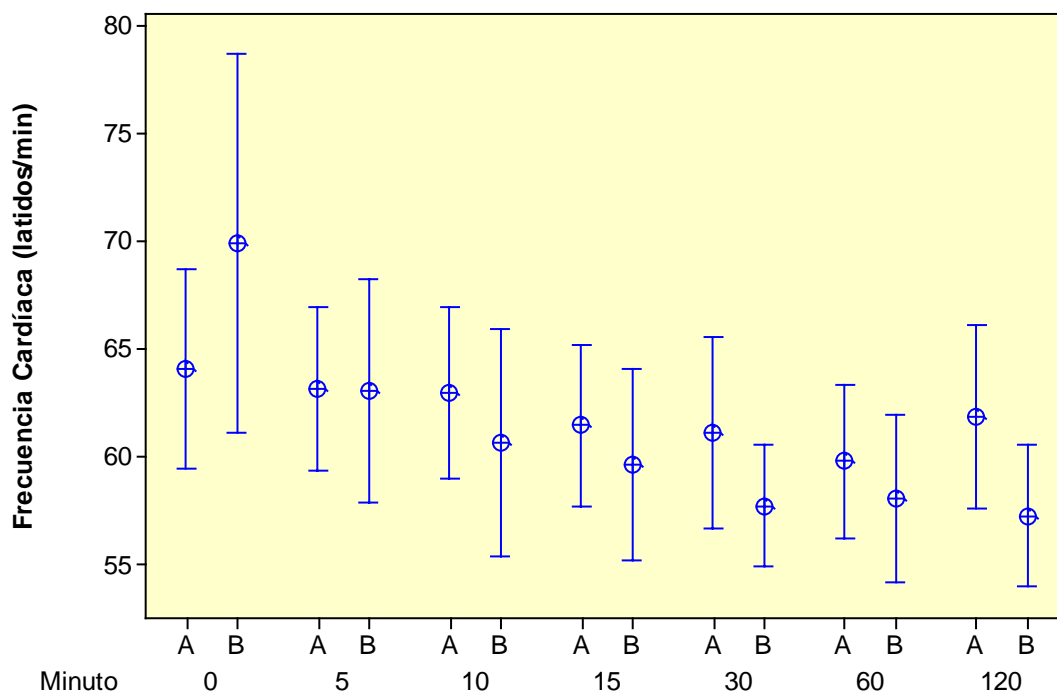


Figura 1 Frecuencia Cardíaca por grupo de estudio a un intervalo de confianza IC del 95 % para la media.

Como se observa en la Figura 1, la variable hemodinámica Frecuencia Cardíaca presenta un ligero comportamiento sinusoidal para ambos grupos de estudio. Se observa mínima mayor dispersión de los valores del Grupo B con respecto al Grupo A, a excepción del minuto 30 y 120. De manera descriptiva se observa que del minuto 10 al 120, el Grupo A presenta una media mayor que el Grupo B. Al contrario, en el minuto 0 o tiempo basal el Grupo B tiene una mayor media y distribución de los datos con respecto al Grupo A.

De igual manera que la Frecuencia Cardíaca, se analizó de manera descriptiva la variable hemodinámica Saturación de Oxígeno. En la Figura 2 se presentan la media y distribución de los datos por grupo de estudio a diferentes tiempos. Como se observa en la Figura 2, se presenta una mayor distribución de los datos en el minuto 0, 5, 10 y 15 en ambos grupos de estudio, a excepción de los valores en el minuto 10 y 15 para el Grupo B. En el minuto 10 se presenta mayor dispersión de los datos del Grupo A con un rango igual $R= 10$ (89-99). Los valores del Grupo B en el minuto 120 presentaron menor variabilidad con un rango $R=2$ (97-99).

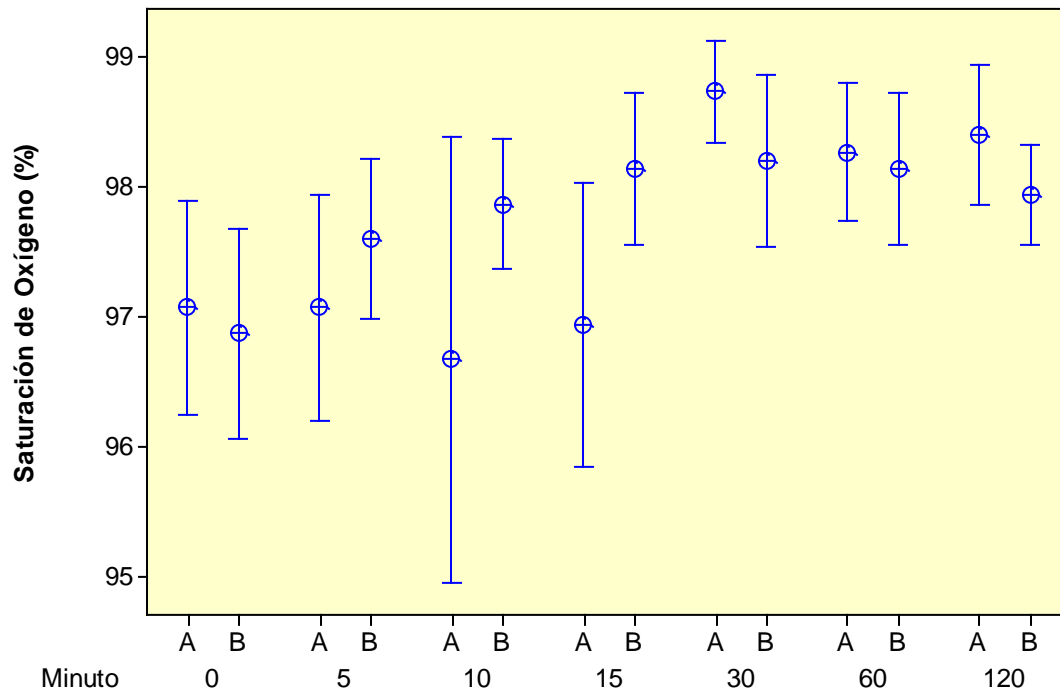


Figura 2 Porcentaje de Saturación de Oxígeno por grupo de estudio a un intervalo de confianza IC del 95 % para la media.

En la Figura 3 se presenta la variable hemodinámica Presión Sistólica por grupo de estudio. Se observa claramente como aumenta la distribución de los datos del minuto 0 al minuto 120. Encontrándose el Grupo A un rango $R=26$ (96-70) y en el Grupo B $R=32$ (102-32). El valor igual a 102 es un punto extremo de la distribución que afecta en el rango no haciéndolo representativo de la distribución de los datos de Grupo B en el minuto 0.

En el minuto 120 se observan las distribuciones con mayores rangos, encontrándose el Grupo A con rango $R=36$ (96-60) y el Grupo B con rango $R=32$ (92-60). En el minuto 60 se presenta la mayor diferencia entre las medidas de

tendencia central y dispersión entre el Grupo A [R=26 (99-73)] y el Grupo B [R=37 (96-59)].

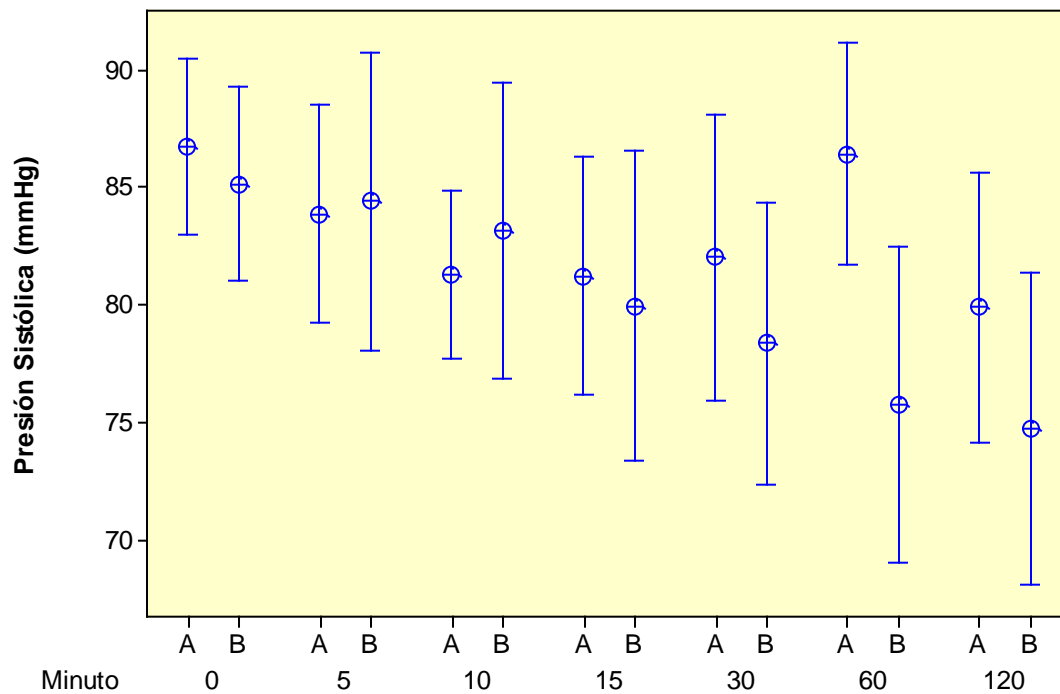


Figura 3 Presión Sistólica por grupo de estudio a un intervalo de confianza IC del 95% para la media.

En la Figura 4 se observa el comportamiento de la variable hemodinámica Presión Diastólica en los grupos de estudio. Se observa que los grupos A y B tienen variabilidad y distribución de sus datos similares entre sí. En el minuto 10, 60 y 120, se observa de manera más notoria la diferencia existente entre los rangos del Grupo A y Grupo B. Por lo anterior, de manera descriptiva se observa una diferencia entre la media de ambos grupos de estudio de manera especial en el minuto 30, 60 y 120.

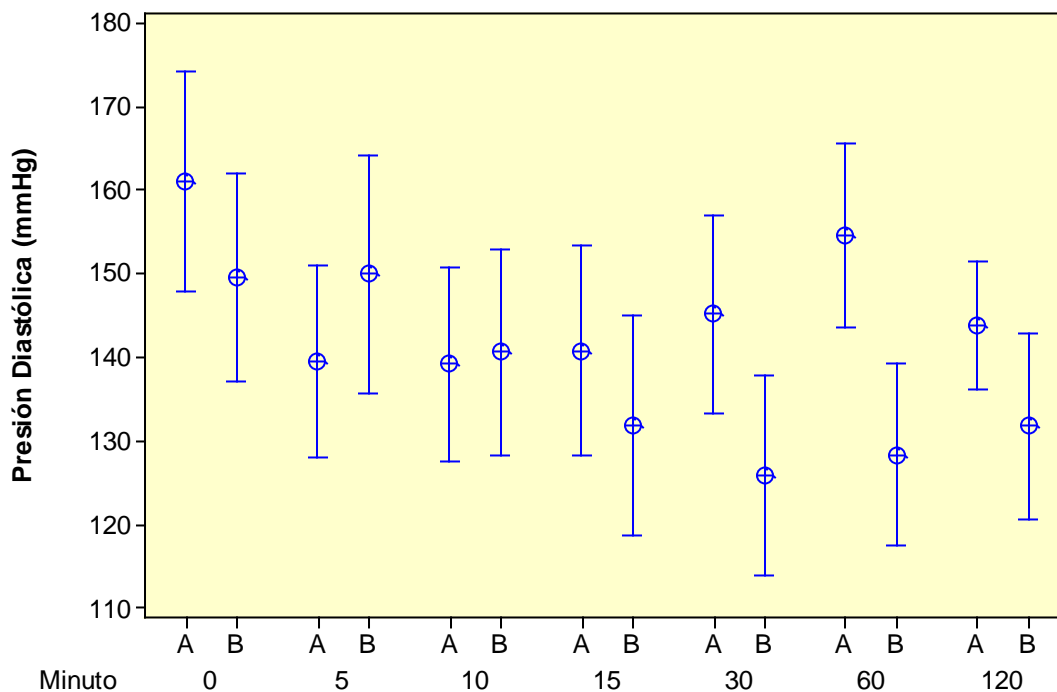


Figura 4 Presión Diastólica por grupo de estudio a un intervalo de confianza IC del 95 % para la media.

Al analizar de manera exploratoria los valores de la variable hemodinámica Presión arterial media, en la Figura 5 se observa que las medias de los grupos de estudios varían de forma más notoria en el minuto 30, 60 y 120 encontrándose medias para el Grupo A de 102.8, 108.86, respectivamente. Mientras que en los mismos tiempos el Grupo B presenta medias menores en comparación con el Grupo A de 95.13, 92.8 y 93.46 para el minuto 30, 60 y 120, respectivamente. Al analizar la distribución de los valores, se observa que en el minuto 0 los valores del Grupo A presenta mayor distribución con un rango **R=111 (122-11)**.

Se observa que para la variable hemodinámica presión arterial media y en general para las otras variables analizadas se presentan similitud de medias entre los grupos de estudios en la mayoría de los tiempos analizados. Sin embargo la diferencia que se percibe tras el análisis exploratorio radica en la distribución de los datos de los grupos de estudio.

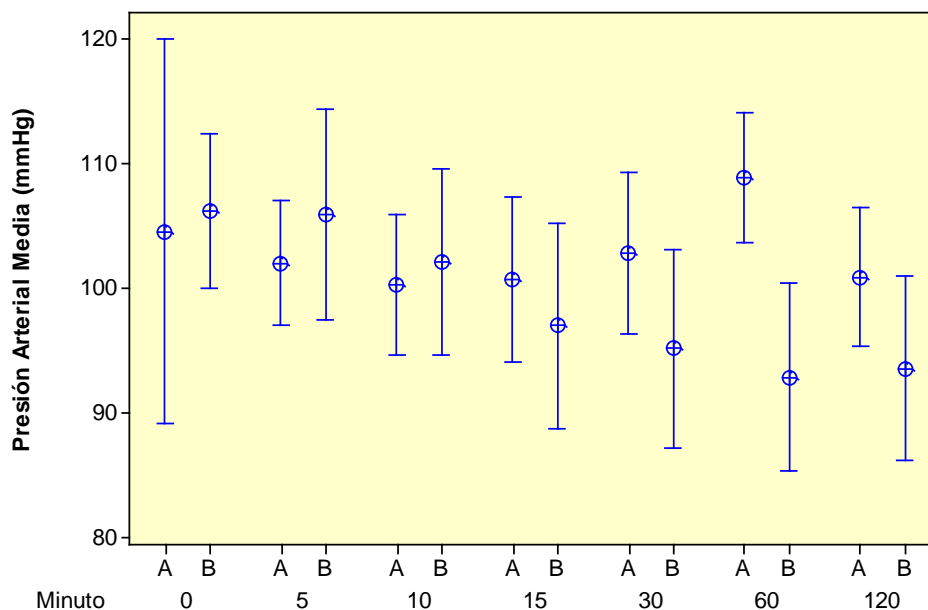


Figura 5 Presión Arterial Media por grupo de estudio a un intervalo de confianza IC del 95% para la media.

En la Figura 6 se presentan los resultados obtenidos de la medición de la escala de sedación de Ramsay en el Grupo A. Como se observa en la Figura en el minuto 0, 5, 60 y 120 los pacientes de Grupo A presentaron en su mayoría el número 2 de la escala de sedación de Ramsay. En el minuto 10, 15 y 30, la

mayoría de los pacientes presentaron el número 3 que corresponde a “responde a la llamada”. Por lo anterior, se puede decir que en Grupo A los pacientes estuvieron dentro de la clasificación normal de sedación conforme los minutos de medición.

En análisis del Grupo B (Dexmedetomidina) se presenta en la Figura 7. Se observa claramente como en los minutos de medición los pacientes del Grupo B presentaron en su mayoría el número 2 en la escala de sedación de Ramsay, que corresponde a “Cooperador, orientado y tranquilo”.

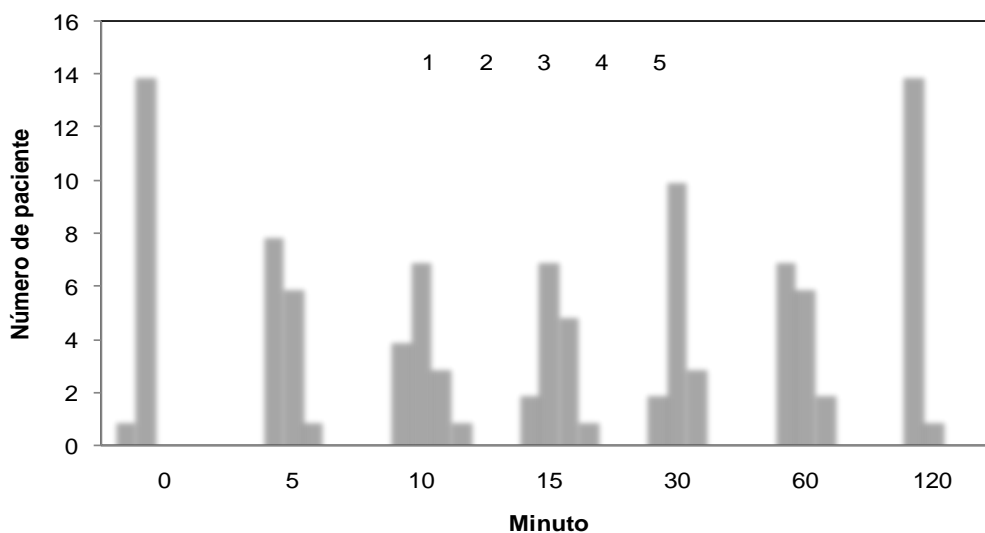


Figura 6 Escala de sedación de Ramsay en el Grupo A (Midazolam-Fentanilo) .

- Nota. 1: Ansioso y/o agitado; 2: Cooperador, orientado y tranquilo;
 3: Responde a la llamada; 4: Dormido, con rápida respuesta a la luz o al sonido;
 5: Respuesta lenta a la luz o al sonido; 6: No hay respuesta

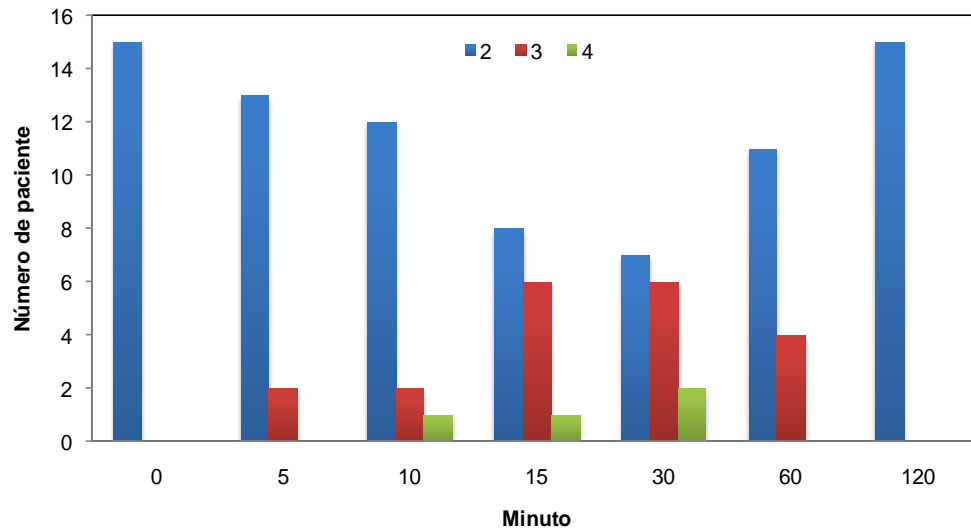


Figura 7 Escala de sedación de Ramsay en el Grupo B (Dexmedetomidina).

- Nota. 1: Ansioso y/o agitado; 2: Cooperador, orientado y tranquilo;
 3: Responde a la llamada; 4: Dormido, con rápida respuesta a la luz o al sonido;
 5: Respuesta lenta a la luz o al sonido; 6: No hay respuesta

COMPARACIÓN DE MEDIAS Y HOMOGENEIDAD DE VARIANZAS

Para poder estimar las diferencias entre los anestésicos Midazolam-Fentanilo y Dexmedetomidina se realizaron pruebas de hipótesis de comparación de medias entre los grupos de estudios al minuto 0, 5, 10, 15, 30, 60 y 120.

Variable Frecuencia Cardiaca

En la Tabla 1 se presentan los resultados de la comparación de medias y varianzas entre el Grupo A (Midazolam-Fentanilo) y Grupo B (Dexmedetomidina) y a diferente tiempo.

Tabla 1 P-valores para la prueba de igualdad de medias y varianzas de la variable hemodinámica Frecuencia Cardiaca.

Minuto	GRUPO A (Midazolam-Fentanilo)		GRUPO B (Dexmedetomidina)		Prueba "t" IC 95% $H_0: \mu_A - \mu_B = 0$		Prueba "F" IC 95% $H_0: \sigma_A^2 - \sigma_B^2 = 0$
	Media	DesvStd	Media	DesvStd	p-valor	GL	p-valor
0	64.07	8.40	69.90	16.00	0.218	28	0.022
5	63.20	6.87	63.07	9.41	0.965	28	0.250
10	63.00	7.20	60.67	9.60	0.458	28	0.293
15	61.47	6.75	59.67	8.00	0.511	28	0.534
30	61.13	8.00	57.73	5.11	0.176	28	0.104
60	59.80	6.49	58.07	7.09	0.491	28	0.749
120	61.87	7.72	57.27	5.91	0.077	28	0.329

Nota. IC: Intervalo de Confianza

No se encontró suficiente evidencia estadística de una igualdad de medias entre el Grupo A (Midazolam-Fentanilo) y Grupo B (Dexmedetomidina) al minuto 0, 5, 10, 15, 30 y 60 con p-valor > 0.05 a un IC del 95%. En el minuto 120, se puede decir que existe una igualdad estadísticamente significativa entre las medias de los grupos de estudio con un p-valor = 0.077 a un IC del 90%.

La distribución de la población del Grupo A (Midazolam-Fentanilo) y Grupo B (Dexmedetomidina) son estadísticamente diferentes entre ellas en el minuto 0 o basal, encontrándose un p-valor = 0.022 a un IC del 95%. En el minuto 30, se observa una diferencia de distribución entre ambos grupos de estudio a un IC del 90% con un p-valor = 0.104.

Variable Saturación de Oxígeno

En la Tabla 2 se presentan los resultados de la comparación de medias y varianzas de la variable hemodinámica Saturación de Oxígeno entre el Grupo A (Midazolam-Fentanilo) y el Grupo B (Dexmedetomidina) a diferente tiempo.

Tabla 2 P-valores para la prueba de igualdad de medias y varianzas de la variable hemodinámica Saturación de Oxígeno.

Minuto	GRUPO A (Midazolam-Fentanilo)		GRUPO B (Dexmedetomidina)		Prueba "t" IC 95% $H_0: \mu_A - \mu_B = 0$		Prueba "F" IC 95% $H_0: \sigma_A^2 - \sigma_B^2 = 0$	
	Media	DesvStd	Media	DesvStd	p-valor	GL	p-valor	
0	97.07	1.49	96.87	1.46	0.713	27	0.942	
5	97.07	1.58	97.60	1.12	0.296	25	0.212	
10	96.67	3.11	97.87	0.92	0.171	16	0.001	
15	96.93	1.98	98.13	1.06	0.051	21	0.026	
30	98.73	0.70	98.20	1.21	0.154	22	0.053	
60	98.27	0.96	98.13	1.06	0.721	27	0.719	
120	98.40	0.99	97.93	0.70	0.148	25	0.220	

Nota. IC: Intervalo de Confianza

Se encontró una diferencia significativa entre la media del Grupo A y Grupo B en el minuto 15, p-valor = 0.051 a un IC del 95%. La variabilidad entre los valores del Grupo A y Grupo son estadísticamente diferentes a en minuto 10, 15 y 30 encontrándose p-valores altamente significativos de 0.001, 0.026 y ligeramente significativo 0.053, respectivamente a un IC del 95%.

Variable Presión Sistólica

En la Tabla 3 se presentan los resultados de la comparación de medias y varianzas de la variable hemodinámica Presión Sistólica entre el Grupo A (Midazolam-Fentanilo) y el Grupo B (Dexmedetomidina) a diferente tiempo.

Tabla 3 P-valores para la prueba de igualdad de medias y varianzas de la variable hemodinámica presión Sistólica.

Minuto	GRUPO A (Midazolam-Fentanilo)		GRUPO B (Dexmedetomidina)		Prueba "t" IC 95% $H_0: \mu_A - \mu_B = 0$		Prueba "F" IC 95% $H_0: \sigma_A^2 - \sigma_B^2 = 0$	
	Media	DesvStd	Media	DesvStd	p-valor	GL	p-valor	
0	86.73	6.73	85.13	7.49	0.544	27	0.696	
5	83.87	8.37	84.40	11.50	0.006	25	0.247	
10	81.27	6.51	83.10	11.40	0.588	22	0.044	
15	81.20	9.15	79.90	11.90	0.747	26	0.33	
30	82.00	11.00	78.30	10.90	0.366	27	0.968	
60	86.40	0.57	75.70	12.10	0.010	25	0.205	
120	79.90	10.40	74.70	12.00	0.221	27	0.581	

Nota. IC: Intervalo de Confianza

Los resultados de la prueba "t" para la comparación de medias entre el Grupo A y Grupo B revelaron que existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media del Grupo A (83.87) y la media del Grupo B (84.40) en el minuto 5 con un p-valor = 0.006 a un IC del 95%.

En el minuto 60 también se encontró una clara diferencia, aunque menor que en el minuto 5, con un p-valor = 0.006.

En la prueba de homogeneidad de varianzas se encontró que solo en el minuto 10, p-valor = 0.044 los grupos en estudio se comportan y distribuyen de manera diferente.

Variable Presión Diastólica

En la Tabla 4 se presentan los resultados de la comparación de medias y varianzas de la variable hemodinámica Presión Diastólica entre el Grupo A (Midazolam-Fentanilo) y el Grupo B (Dexmedetomidina) a diferente tiempo.

Tabla 4 P-valores para la prueba de igualdad de medias y varianzas de la variable hemodinámica presión Diastólica.

Minuto	GRUPO A (Midazolam-Fentanilo)		GRUPO B (Dexmedetomidina)		Prueba "t" IC 95% $H_0: \mu_A - \mu_B = 0$		Prueba "F" IC 95% $H_0: \sigma_A^2 - \sigma_B^2 = 0$
	Media	DesvStd	Media	DesvStd	p-valor	GL	p-valor
0	161.10	23.90	149.60	22.60	0.188	27	0.843
5	139.40	20.80	149.90	25.90	0.230	26	0.416
10	139.10	21.10	140.70	22.30	0.848	27	0.843
15	140.80	22.70	131.90	23.90	0.303	27	0.849
30	145.10	21.40	125.90	21.60	0.021	27	0.970
60	154.60	19.80	128.30	19.70	0.001	27	0.987
120	143.80	13.70	131.70	20.10	0.067	24	0.166

Nota. IC: Intervalo de Confianza

Los resultados de la prueba de hipótesis revelaron que existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias del Grupo A y Grupo en el minuto 30 y 60, con p-valores de 0.021 y 0.001, respectivamente. Se observa una diferencia de las medias en el minuto 120 a un nivel de significancia del 0.067 IC del 90%.

La distribución de la variable Presión Diastólica no presento similitudes entre el Grupo A y Grupo B, al encontrarse p-valores mayores de 0.05 a un IC del 95%.

Variable Presión Arterial Media

En la Tabla 5 se presentan los resultados de la comparación de medias y varianzas de la variable hemodinámica Presión Arterial Media entre el Grupo A (Midazolam-Fentanilo) y el Grupo B (Dexmedetomidina) a diferente tiempo.

Tabla 5 P-valores para la prueba de igualdad de medias y varianzas de la variable hemodinámica presión Arterial Media.

Minuto	GRUPO A (Midazolam-Fentanilo)		GRUPO B (Dexmedetomidina)		Prueba "t" IC 95% $H_0: \mu_A - \mu_B = 0$		Prueba "F" IC 95% $H_0: \sigma_A^2 - \sigma_B^2 = 0$	
	Media	DesvStd	Media	DesvStd	p-valor	GL	p-valor	
0	104.50	28.00	106.20	11.20	0.833	18	0.002	
5	102.00	8.97	105.90	15.40	0.401	22	0.053	
10	100.30	10.30	102.10	13.60	0.686	25	0.296	
15	100.70	12.10	96.90	3.90	0.460	26	0.432	
30	102.80	11.70	95.10	14.40	0.121	26	0.440	
60	108.87	9.54	92.80	13.70	0.001	24	0.186	
120	100.90	10.10	93.50	13.40	0.100	26	0.300	

Nota. IC: Intervalo de Confianza

Como se observa en la Tabla 5, solo se encontró diferencia significativa entre las medias del Grupo A y Grupo B en el minuto 60, p-valor = 0.001 a un IC del 95%. Los datos observados en ambos grupos de estudio tienen una similitud en su distribución en el minuto 0 o basal y minuto 5 con p-valores de 0.002 y 0.053, respectivamente.

Variable Escala de Ramsay

En la Tabla 6 se presentan los resultados de la comparación de medias y varianzas de la variable Escala de Ramsay entre el Grupo A (Midazolam-Fentanilo) y el Grupo B (Dexmedetomidina) a diferente tiempo.

Tabla 6 P-valores para la prueba de igualdad de medias y varianzas de la variable Escala de Ramsay.

Minuto	GRUPO A	GRUPO B	Mann-Whitney IC 95%
	(Midazolam-Fentanilo)	(Dexmedetomidina)	$H_0: \eta_A - \eta_B = 0$
	Mediana	Mediana	p-valor
0	-	-	ND
5	2	2	0.049
10	3	2	0.006
15	3	3	1.000
30	3	3	0.099
60	3	3	1.000
120	-	-	ND

Nota. IC: Intervalo de Confianza; ND: Dato no disponible por mal ajuste de la prueba

Como se observa en la Tabla 6, los valores de la Escala de Ramsay radican en 2 y 3 para los grupos de estudios A y B. Encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre las medianas en el minuto 5 y 10 con un p-valor de 0.049 y 0.006, respectivamente a un IC del 95%.

3.2 DISCUSION

La meta de la sedación en los periodos perioperatorio y transoperatorio, debiera lograr que el paciente se encuentre, además de sedado y con ansiólisis,

sin repercusión en la esfera hemodinámica ni en la respiratoria, manteniéndose orientado y despertable. (5)

En la actualidad no existe un medicamento con esas cualidades, pero algunos de los agonistas adrenérgicos alfa-2, en especial la dexmedetomidina se acerca a ellas. (12) En este estudio se observó que en ambos grupos se encontraron pacientes, orientados, despertables y cooperadores.

En cuanto a las variables hemodinámicas, se observó que los pacientes tratados con dexmedetomidina presentaron una disminución en la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistólica, estos resultados concuerdan con estudios realizados anteriormente, en los cuales se observó que el efecto simpácolítico de la dexmedetomidina es debido a la disminución en la liberación de norepinefrina y a la vasoconstricción por la activación presináptica de los receptores alfa-2 localizados en los vasos sanguíneos. (12)

Alhashemi comparó a la dexmedetomidina en bolo a dosis de 1 mcg/Kg seguida de una infusión de 0.1 a 0.7 mcg/Kg/h contra midazolam a dosis de 20 mcg/Kg en bolo, seguida de dosis fraccionadas de 0.5 mg según requerimientos, en cirugía de catarata bajo bloqueo peribulbar. Los pacientes manejados con dexmedetomidina mostraron un mejor nivel de sedación, pero con mayor grado de hipotensión, bradicardia y retraso en el tiempo de alta, comparados con el grupo manejado por midazolam. (3)

3.3. CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

En el presente proyecto de investigación se encontró diferencias entre los anestésicos Midazolam-Fentanilo y Dexmedetomidina utilizados en la cirugía de catarata en el Hospital General de Sonora.

Para poder estimar las diferencias entre ambos anestésicos se realizaron pruebas de hipótesis sobre la media de las variables: Frecuencia Cardíaca, Saturación de oxígeno, Presión sistólica, Presión Diastólica, Presión arterial media y Escala de sedación de Ramsay.

Con base en los resultados obtenidos bajo las condiciones de esta investigación, con las variables utilizadas y tamaño de muestra se puede concluir que no existe evidencia estadística que sugiera diferencia entre los anestésicos.

Este proyecto de investigación es un parte-aguas a futuras investigaciones donde se puede estudiar la diferencia entre los anestésicos Midazolam- Fentanilo y Dexmedetomidina para lo cual se recomienda lo siguiente:

1. Aumentar el tamaño de muestra a un mínimo de 30 pacientes por grupo.
2. Realizar análisis multivariados para encontrar variables clave para la diferenciación entre ambos anestésicos.
3. Incluir en el estudio las variables: Tiempo de estancia de recuperación.
4. Incluir opinión o satisfacción del cirujano y del paciente.

ANEXOS

Clasificación del estado físico preoperatorio de los pacientes de acuerdo con la American Society of Anesthesiologists (ASA)

Clase	Definición.
1	Paciente normal sano
2	Sujeto con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales.
3	Individuo con enfermedad sistémica de grado moderado a grave que origina cierta limitación funcional con cierta limitación funcional.
4	Un paciente con enfermedad sistémica que es amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional.
5	Enfermo moribundo que no se espera que sobreviva 24 hrs. con o sin cirugía.
6	Un paciente con muerte cerebral, cuyos órganos se toman para trasplante

ESCALA DE SEDACIÓN DE RAMSAY.

1. Despierto, ansioso.
2. Despierto, no ansioso
3. Responde a órdenes verbales.
4. Dormido. responde al estímulo auditivo leve.
5. Dormido, responde al estímulo táctil intenso.
6. No responde.

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

“Dr. Ernesto Ramos Bours”

Cédula de recolección de datos.

Nombre: _____ Grupo: _____
Edad: _____ Sexo: _____ No. paciente: _____
Peso: _____ ASA: _____ Expediente: _____
Diagnóstico: _____
Procedimiento: _____

Minuto	FC	Sat.O2	TA	Ramsay
basal				
5				
10				
15				
20				
25				
30				
35				
40				
45				
50				
55				
60				
65				
70				
75				
80				
85				
90				
95				
100				
105				
110				
115				
120				

Escala de sedación de Ramsay.

Nivel 1 Despierto: ansioso y agitado, o inquieto o ambos.

Nivel 2 Despierto: colaborador, orientado y tranquilo.

Nivel 3 Despierto: responde a órdenes verbales.

Nivel 4 Dormido: responde con viveza a la luz o al sonido.

Nivel 5 Dormido: respuesta tardía a la luz o al sonido.

Nivel 6 Dormido: No hay respuesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torres A, Villalva J. Midazolam-fentanyl, conveniencia para sedación en cirugía oftálmica. Ensayo clínico. Rev. Col. Anest. 33: 245-49, 2005.
2. Alhashemi J.A. Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during catarat surgery. British Journal of Anaesthesia 96 (6): 722-6, 2006.
3. Cisneros-Rivas , Gonzalez-Chon, Muñoz-Cuevas. Anestesia para cirugía oftalmológica. Anestesia ambulatoria. Revista Mexicana de anestesiología. 31 (1): 220-23, 2008.
4. Pac-Soo C.K. , Deacock G., Lockwood G. Patient-controlled sedation for catarat surgery using peribulbar block. British Journal of Anaesthesia. 77:370-74, 1996.
5. Torres R., Fuentes Fernández Y., Cruz Ponce R. Comparación vs midazolam y dexmedetomidina en sedación intraoperatoria para extracción de catarata con anestesia local. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. ISSSTE. 10: 37-40, 2005.
6. Aldrete J.A., Guevara U., Capmourteres E. Anestesiología Teórico-Práctica. 2da. Edición. Manual Moderno. 2004, Capítulo 15.
7. Castillo J., Carrero E., Gomar C. Farmacología en Anestesiología. Segunda Edición. 2003, Capítulo 9.
8. PAC Anestesia. Federación Mexicana de Anestesiología. A.C. 1ra. Edición. 1997.
9. Aldrete J.A., Paladino M.A. Farmacología para anesthesiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina del dolor. 1ra. Edición. Hábeas Editorial. 2006. Capítulo 5.
10. Venn Et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. Anesthesia; 1999: 54, 1136-42.
11. Mato M., Pérez A., Otero J. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. Rev. Esp. Anestesiología. 2002; 49: 407-20.
12. Hall J.E. et al. Sedative and analgesic propertis of dexmedetomidine infusions. Anesth Analg; 2000; 90: 699-705.

13. Venn R.M., Grounds R.M. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinical perceptions. *British Journal of Anaesthesia*. 2001; 87(5): 684-90.