



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

TITULO

**EFFECTIVIDAD DE LA DEXMEDETOMIDINA VS MIDAZOLAM PARA
SEDACIÓN CONCIENTE EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS
INTERVENCIONISTA RADIOLÓGICOS**

*TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA*

Presenta:

DR. PATRICIO MANUEL GODOY PALOMINO
*MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA*

Ciudad de México, D.F. a marzo de 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Doctora

LEONOR BARILE FABRIS

*Directora de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI*

Maestro en Ciencias Médicas

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

*Jefe del Servicio de Anestesiología
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Anestesiología
(Asesor de Tesis)*

INDICE

<i>RESUMEN</i>	<i>4</i>
<i>ANTECEDENTES CIENTÍFICOS</i>	<i>5</i>
<i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	<i>10</i>
<i>MATERIAL Y MÉTODOS</i>	<i>12</i>
<i>RESULTADOS</i>	<i>16</i>
<i>DISCUSIÓN</i>	<i>18</i>
<i>CONCLUSIONES</i>	<i>19</i>
<i>CUADROS Y GRÁFICAS</i>	<i>20</i>
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i>	<i>25</i>

RESUMEN

EFFECTIVIDAD DE LA DEXMEDETOMIDINA VS MIDAZOLAM PARA SEDACIÓN CONCIENTE EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS INTERVENCIONISTA RADIOLÓGICOS.

Godoy Palomino P. M., Castellanos Olivares A. Servicio de Anestesiología, UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G." del Centro Médico Nacional "Siglo XXI", IMSS, México, D.F.

Objetivo : Demostrar un menor tiempo de recuperación, mejor control de sedación y analgesia cuando se usa dexmedetomidina comparativamente con midazolam en sedación conciente en pacientes sometidos a procedimiento radiológico en hemodinamia.

Diseño: Estudio Clínico Controlado Doble Ciego

Material y Métodos: Se estudiaron pacientes sometidos a procedimiento radiológico en hemodinamia en donde se les dio sedación conciente: un grupo con dexmedetomidina dosis de carga 0.5 mcgr/kg e infusión de 0.2 mcgr/kg/hr ó con midazolam dosis de carga 0.3 mg/kg e infusión de 0.3 mg/kg/hr, midiéndoles desde antes de la aplicación de medicamentos EVA y Ramsay además del tiempo de recuperación hasta ser egresados de Unidad de Cuidados Postanestésicos. Una persona cegó la administración de uno u otro medicamento.

Resultados: Se estudiaron 12 hombre y 12 mujeres homogéneamente distribuidos con un promedio de edad de 57.5 años . El tiempo de recuperación con dexmedetomidina fue menor con un tiempo promedio de 19 minutos en comparación de los 37 minutos de el grupo dexmedetomidina. El EVA de midazolam de 3.5 en promedio contra 2.75 del grupo dexmedetomidina. Y el Ramsay promedio de 2.5 para el grupo midazolam y 2.6 para dexmedetomidina.

Conclusiones: El tiempo de recuperación es mucho menor cuando se administra dexmedetomidina que cuando se utiliza midazolam , no habiendo diferencia significativa en el EVA y Ramsay.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La Anestesiología es considerada como ciencia especializada en permitir al cirujano trabajar y quitar el dolor al paciente; pero también es considerada como arte, en donde se debe conseguir un equilibrio dependiendo de las necesidades del procedimiento, entre los cinco componentes principales de la anestesia: 1) anestesia y analgesia; 2) relajación neuromuscular; 3) amnesia; 4) hipnosis y 5) protección neurovegetativa. Existen también técnicas en sedación para procedimientos menores entre las cuales se encuentra la sedación consciente y la sedación profunda.

La sedación se refiere a los medios farmacológicos y no farmacológicos para deprimir el sistema nervioso central y reducir la ansiedad e irritabilidad.

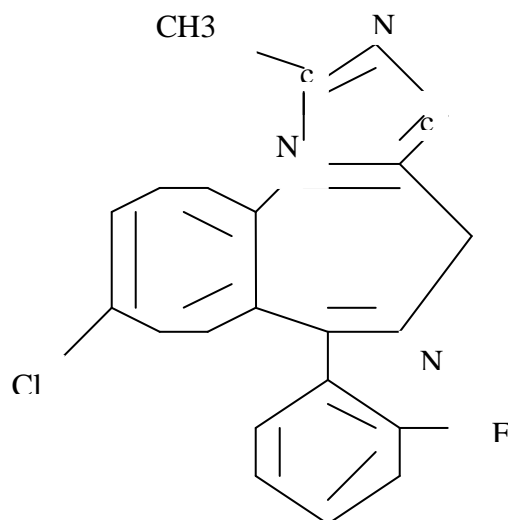
Kraus y Green dan la siguiente definición de sedación moderada :
“medicación controlada de un estado de alerta deprimido consciente que
I) Mantiene los reflejos conscientes, II) El paciente mantiene ventilación
continua y e independiente, III) permite la propia respuesta verbal del
paciente a estímulos verbales o físicos. (1)

Los procedimientos de diagnósticos y terapéuticos realizados en la sala de rayos X a menudo provocan dolor y ansiedad los cuales deben ser atendidos permitiendo la ventilación y movimientos a órdenes comandadas. Las metas que deben ser alcanzadas para estos procedimientos son: 1) proveer sedación, analgesia, ansiolisis durante la realización del procedimiento terapéutico o diagnóstico, 2) control sobre movimientos o comportamiento indeseable que no permita la realización del procedimientos diagnósticos o guiados por imagen ,3) rápido retorno de la conciencia del paciente 4) minimizar eventos adversos relacionados con la sedación y analgesia. (2)

Se han utilizado diferentes tipos de fármacos para proporcionar sedación y analgesia en la salas de rayos X entre los que se encuentran los a) hipnóticos y sedantes como las benzodiazepinas , propofol, ketamina, b) analgésicos: no esteroideos y opioides c) anestésicos volátiles d) anestésicos locales e) fármacos alfa 2 agonistas . (3)

Dentro de éstos medicamentos los que más son utilizados por sus características que les permiten acercarse a las metas de la sedación en radiología intervencionista son el propofol, ketamina, midazolam. (4)

El midazolam es una benzodiazepina de corta acción hidrosoluble disponible en fórmula ácida pH 3.5 que produce irritación local mínima de inyección intravenosa o intramuscular. Al inyectarse en un pH fisiológico se convierte en liposoluble por reordenación intramolecular. Tiene propiedades ansiolíticas, amnésicas, sedantes, hipnóticas, anticonvulsivas y relajantes musculares mediadas por mediadores raquídeos. Cuya estructura es:

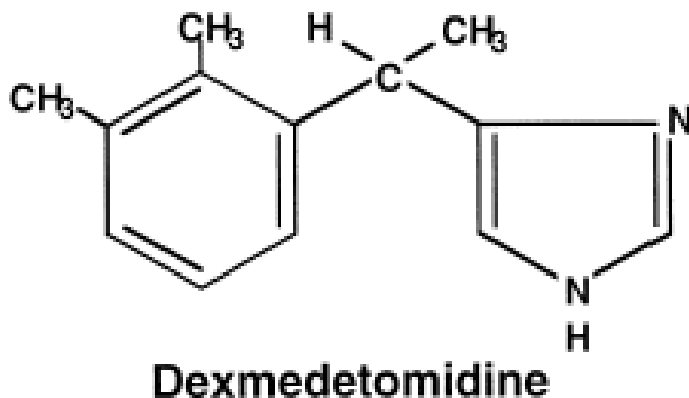


Y su fórmula es: 8-cloro-6-(2- fluorofenil)-1 metil- 4H- imidizo [1,5- a] [1,4] hidroclicloridrato benzodiazepina.

El mecanismo de acción de las benzodiazepinas potencian el efecto inhibitorio del ácido aminobutírico (GABA) en las neuronas del SNC en los receptores benzodiazepina. Estos receptores están localizados cerca de los

receptores del GABA dentro de la membrana neuronal. La combinación del GABA ligando/receptor mantiene un canal del cloro abierto ocasionando hiperpolarización de la membrana que haciendo a la neurona resistente a la excitación. La fijación a proteínas va de 80 al 90%. Su metabolismo es hepático por la enzima P450-A por hidroxilación del grupo metilo del anillo imidazol fusionado produciendo un compuesto alfa-hidroxilado con actividad biológica que se elimina 1 hora después de su conjugación con ácido glucurónico. La vida media es de 2 horas \pm 0.6. (4) Algunos piensan que midazolam tiene efectos de disminuir el dolor postquirúrgico. (5)

La Dexmedetomidina es un alfa 2 adrenorreceptor agonista con efectos de sedación, analgesia, ansiolisis y estabilizador hemodinámico perioperatorio. (6) La estructura química de la dexmedetomidina es:



Tiene un volumen de distribución de 200 aproximadamente y un clearance de 0.5 Lts/min después de la infusión intravenosa. La eliminación de dexmedetomidina 150 mc gr es aproximadamente 30 minutos.

Los efectos cardiovasculares son de disminución de la frecuencia cardíaca, metabolismo, y contractilidad; y un aumento transitorio de presión arterial pero disminuye el gasto cardíaco por la estimulación de los receptores postunión vasculares alfa-2, tiene mínimos efectos sobre la ventilación, sin efectos de hipercapnia ni hipoxia, renal promueve la diuresis y natriuresis, disminuye la producción de vasopresina, disminuye la concentración de catecolaminas séricas, y estimula la agregación plaquetaria.(7)

Debido a que la dexmedetomidina y el midazolam son usados para sedación consciente con buenos resultados se plantea la pregunta de cuál de los dos será el óptimo para dicha sedación en pacientes sometidos a procedimientos invasivos en Hemodinamia del Servicio de Radiología e Imagen, dando la analgesia necesaria además de la ansiólisis y sedación con control autónomo de la vía aérea y respuesta a órdenes del realizador del procedimiento; además de una temprana recuperación para un alta del servicio de anestesiología lo más pronto posible sin efectos de anestésicos.

En un estudio preliminar realizado en niños se encontró un mejor control de sedación en 60 % con dexmedetomidina que con midazolam y recuperación para alta de servicio de unidad de cuidados postanestésicos siete minutos antes con dexmedetomidina en sedación conciente contra midazolam, por lo que en este estudio se intentará probar la ventajas que da la dexmedetomidina sobre midazolam en pacientes adultos. (8)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál será la efectividad de la dexmedetomidina versus midazolam para sedación consciente en pacientes sometidos a procedimientos intervencionistas radiológicos?

HIPÓTESIS

La dexmedetomidina es más eficaz que midazolam para sedación consciente en pacientes sometidos a procedimientos intervencionistas radiológicos.

OBJETIVOS

Demostrar que la sedación consciente con dexmedetomidina es más eficaz que con midazolam en pacientes programados para procedimientos radiológicos en Hemodinamia.

Demostrar que la sedación conciente con dexmedetomidina da además analgesia comparada con la sedación conciente con midazolam.

Demostrar que la recuperación de la sedación conciente con dexmedetomidina es más rápida que la sedación conciente con midazolam.

MATERIAL Y MÉTODOS

1.- DISEÑO Ensayo clínico controlado

2.- UNIVERSO DE TRABAJO

Se tomaron pacientes derechohabientes de IMSS en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, programados para estudios radiológicos en hemodinamia de septiembre 1 2006 a diciembre 15 2006

3.- DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES SEGÚN LA METODOLOGÍA

INDEPENDIENTE: Dexmedetomidina
Midazolam

DEPENDIENTES: Sedación (Ramsay)
Analgesia (EVA)]
Tiempo recuperación de efectos sedantes.

4.- SELECCIÓN DE LA MUESTRA

A) TAMAÑO se tomaron 24 pacientes calculados a partir de otro estudio similar (8) preliminar a este estudio valor Delta de 0.60 Pi_1 0.80 Pi_2 0.20

B) CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes ASA I, II Y III sometidos a procedimiento invasivo radiográfico

C) CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

Pacientes con hepatopatía, pacientes con déficit neurológico,
Pacientes con Síndrome de Pick Wick

D) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que presenten crisis convulsivas

5.- MATERIAL Y MÉTODOS

1.- Se capturaron pacientes de unidad de cuidados postanestésicos de hemodinamia programados para procedimiento intervencionista radiológico.

2.- Se revisó el expediente clínico especialmente criterios de inclusión y exclusión

3.- Se monitorizó paciente con presión arterial no invasiva con esfigmomanómetro, electrocardioscopio, oxímetro de pulso.

Se midió sedación con escala de Ramsay (en donde 1) paciente ansioso y/o agitado, 2) cooperador , orientado y tranquilo, 3) responde a la llamada verbal, 4) Respuesta a la estimulación glabellar 5) respuesta tardía a estímulo verbal fuerte, 6) no responde) y dolor con Escala Visual Análoga (en donde 0 significa no hay dolor y 10 el peor dolor imaginable) antes de administrar medicamento, al término del bolo de impregnamiento , a los 30 minutos de la infusión , al término de la infusión, y cada 10 minutos hasta su alta de Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA).

Se egresará de UCPA cuando el paciente presentó un Ramsay de 2 y escala de recuperación de Aldrete 9.

4.- El cegamiento se llevó a cabo por un médico anesthesiologo preparando medicamentos que a continuación se describen para ser aplicado por médico residente de anestesiología.

5.- A su llegada a la sala del procedimiento se eligió a los pacientes mediante una tabla de números aleatoria para asignarlos a uno de dos grupos: bajo selección al azar del paciente se administró solución salina 0.9% 250 cc con midazolam 0.3 mg/kg para pasar en 10 minutos en normogotero , seguido de una infusión de midazolam 0.2 mg/kg/hr en sol salina 0.9 %, o solución salina 0.9% 250 cc con dexmedetomidina 0.5 mcgr/kg para pasar en 10 minutos en normogotero, seguido de una infusión de sol salina 0.9% con dexmedetomidina 0.2 mc gr kg /hr.

6.- Se administró FENTANIL 50 mc gr en caso de dolor como rescate., atropina 0.1 mg/kg en caso de bradicardia menor de 50 y efedrina 0.1 mg/kg + dosis respuesta en caso de PAM menor de 50 o TA diastólica menor de 50.

7.- Terminado acto invasivo pasó a Unidad de Cuidados Postanestésicos donde se evaluaron su alta con criterios arriba descritos.

8.-Se pasó visita postanestésica a las 24 horas para revisar evolución en caso de los pacientes hospitalizados.

RESULTADOS

Se tomaron un total de 24 pacientes distribuidos en 2 grupos dexmedetomidina y midazolam en donde cada grupo contó con 6 hombres y 6 mujeres, el grupo dexmedetomidina tuvo una media de 56.5±?? años con varianza de 151 .36 y midazolam 58.5 años ± ¿? varianza de 49.00 con p 0.629 sin significancia estadística.

Se realizó la comparación del tiempo de recuperación de las medias de ambos grupos en donde se aplica prueba t de student la cual muestra una claramente menor tiempo de recuperación del grupo dexmedetomidina con media de 19.167 minutos en comparación del grupo midazolam con 39.917 minutos y una significancia de p de 0.05 .

Se comparó el grado de sedación con la escala de Ramsay en donde las medianas fueron para el grupo dexmedetomidina de 3.0 y para midazolam 2.5 con una p de 0.418 no significativa.

Se comparó el grado de analgesia para cada uno de los grupos con la escala visual análoga en donde las medianas fueron para el grupo dexmedetomidina de 2.5 y para midazolam de 3 con una p de 0.318 no significativa.

En los datos demográficos se encontraron grupos homogéneos con el mismo número de hombres y mujeres en ambos grupos Dexmedetomidina y midazolam además de las edades en todos los subgrupos son similares.

Al realizar el análisis estadístico con el programa software XL-STAT 7.5 de este estudio en el cual se comparó la efectividad de la dexmedetomidina contra el midazolam para sedación consciente en paciente sometidos a procedimientos intervencionistas radiológicos se observó que el tiempo de recuperación de dexmedetomidina es de 19.16 minutos y el de midazolam es de 37.9 minutos el cual es estadísticamente significativo con $p < 0.05$.

La comparación del Ramsay no muestra ninguna ventaja en nivel de sedación deseado entre los 2 grupos.

La comparación del EVA no muestra ventaja de la dexmedetomidina sobre el midazolam como se proponía en el estudio.

DISCUSION

No todos los resultados reflejan lo esperado, dando por aceptada la hipótesis planteada parcialmente. En concordancia con el estudio previo en donde se basó éste estudio clínico en donde se demuestra las amplias ventajas del uso de dexmedetomidina sobre midazolam en sedación consciente para procedimientos radiológicos intervencionistas con una recuperación rápida para los pacientes ambulatorios.

Se demuestra también que el grado de sedación alcanzado con midazolam y dexmedetomidina es igual, no habiendo ventaja de la dexmedetomidina pero tampoco desventaja.

No hay ventaja en analgesia del uso de dexmedetomidina en sedación consciente sobre el uso de midazolam demostrable como se ha propuesto para éste medicamento en la literatura.

CONCLUSIONES

La única ventaja del uso de la dexmedetomidina sobre el midazolam en sedación consciente en pacientes sometidos a procedimiento radiológico en hemodinamia

es el menor tiempo de recuperación, no así en mejor analgesia ni mejor sedación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) **Green SM, Krauss B.** Procedural sedation terminology: moving beyond. *Ann Emerg Med* 2002; 39: 433–435.

- 2) **Martin L.M.** Sedation and Analgesia in the Interventional Radiology Department *Journal Vascular Interventional Radiology* 2003; 14:1119–1128

- 3) **Cravero JP. Blike GT.** Review of pediatric sedation.

- 4) **Gottschling S, Meyer S, Krenn T, Reinhard H, Lothschuetz D.** Propofol Versus Midazolam/Ketamine for procedural sedation in pediatric oncology *J Pediatrics Hematology Oncology* 2005 ;27(9):471-476

- 5) **Goodman y Gilman** 9na edición Editorial Mc Graw-Hill interamericana. Pag 387-398

- 6) **Ong K.** Sedation with midazolam leads to reduced pain after dental Surgery. *Anesth Analg* 2004; 98:1289 – 93.

- 7) **Khan, Ferguson, Jones.** Alpha-2 and imidazoline receptor agonists Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999; 54: 146–165.

- 8) **Koroglu, Demirbilek, Teksan, Sagur.** Sedative, hemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing resonance imaging examination: preliminary results. *Br J Anaesth* 2005; 94: 821-4



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIIGLO XXI
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

Consentimiento informado

Nombre y apellido del paciente: _____

_____, he sido informado de lo siguiente: Se trata de una cirugía en el cual seré sometido a Nefrectomía la cual como todo procedimiento implica riesgos desde complicaciones quirúrgicas (choque hipovolémico, hemorragia, sepsis, muerte etc) y /o anestésicas (paro cardiorrespiratorio, choque anafiláctico, hipotermia , hipotensión, muerte, etc)

Este estudio comprende la valoración de la eficacia de la analgesia y sedación con midazolam bolo de 0.3 mg kg hr + infusión de 0.3 mg kg hr o dexmedetomina bolo de impregnamiento 0.5 mc kg + infusión 0.2 mc gr kg hr. Con rescate por dolor fentanil 50 mc gr, efedrina PAM menor de 50 y atropina 0.1 mg kg para bradicardia menor de 50. Dentro de los beneficios será el monitoreo y control adecuado del dolor con dosis adicionales de analgésicos en caso de dolor.

De no estar de acuerdo el paciente previo a la cirugía aun cuando haya firmado puede revocar el consentimiento a participar en el estudio.

Después de haber leído este escrito me doy por enterado del procedimiento y aclaradas mis dudas estoy de acuerdo a participar en el estudio además de que acepto se realicen las medidas necesarias en caso de complicaciones para que sean resueltas por personal altamente capacitado

Lugar y Fecha: _____

Testigos

Nombre y firma

Firma del paciente