



**Universidad Nacional Autónoma de México**

Facultad de Medicina

Departamento de Postgrado

Hospital General Tacuba

Departamento de Anestesiología

“Dexmedetomidina vs midazolam para medicación preanestésica en cirugía de catarata bajo anestesia regional”

Para obtener el grado de especialista en anestesiología

Presenta :

**Dra. Adriana Jiménez Valdez**

Asesor de la tesis :

**Dr. Francisco Gonzalo Butrón López**

México DF., Agosto del 2009



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.

## **AUTORIZACIONES**

Jefe de Investigación de la unidad

Dr. Jesús Cruz Santos

---

Investigador Responsable

Dr. Francisco Gonzalo Butrón López

---

Dra. Adriana Jiménez Valdez

---

Investigadores Asociados

Dr. Francisco Javier Suarez Serrano

---

Dr. José Guadalupe González Almazán

---

## DEDICATORIA

A mi esposo por su comprensión y amor en todo momento.

A mis padres y hermanos por su apoyo incondicional.

A mis maestros por su paciencia y dedicación.

A mis compañeros por su calidad

## **CONTENIDO**

I.	Indice	4
II.	Resumen	5
III.	Marco teórico	7
IV.	Objetivos	10
V.	Hipótesis	10
VI.	Material y métodos	12
VII.	Resultados	15
VIII.	Discusión	17
IX.	Conclusión	20
X.	Anexos	21
XI.	Bibliografía	29

## RESUMEN

**Antecedentes:** La cirugía de catarata realizada bajo bloqueo regional del globo ocular, requiere del apoyo de una sedación que produzca ansiolisis y mantenga al paciente en condiciones que pueda responder a nuestras indicaciones. Para tales fines se han empleado opioides, los cuales suelen producir depresión respiratoria y desaturación de la hemoglobina; propofol que puede acompañarse de apnea, sobre sedación y depresión cardiovascular; y benzodiazepinas como el midazolam, que puede llegar a provocar en ancianos confusión, y sus altos volúmenes de distribución suele aumentar su duración de acción. Por otro lado, la dexmedetomidina un agonista  $\alpha_2$  –adrenérgico produce efectos sedantes ansiolíticos, analgésicos y disminuye la presión intraocular; lo cual ha conducido a considerarla como potencialmente útil para ser empleada como coadyuvante de la cirugía de catarata, si se administra por vía intramuscular como medicación pre anestésica.

**Material y métodos :** Se estudiaron 20 pacientes de ambos sexos sometidos a cirugía de catarata bajo bloqueo regional del globo ocular con anestésicos locales. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos de 10 sujetos cada uno. Un grupo recibió como medicación pre anestésica midazolam por vía IM a dosis de  $20\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ , y el otro dexmedetomidina por vía IM a dosis de  $1.0\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ . Se registró el grado de sedación, la  $\text{SpO}_2$  de la Hemoglobina y los signos vitales.

**Resultados:** Ambos coadyuvantes del bloqueo regional, mantuvieron una estabilidad cardiovascular, sin cambios significativos de la presión arterial, la frecuencia cardiaca y saturación de la hemoglobina. La sedación que produjo la Dexmedetomidina durante el transoperatorio fue estadísticamente mayor que la alcanzada con el midazolam

**Discusión** : tanto dexmedetomidina como midazolam ofrecen seguridad y efectividad como drogas sedantes , siendo mejor dexmedetomidina durante el transoperatorio e igual que midazolam en el periodo de recuperación postanestésica .

## **ABSTRACT**

**Background:** The cataract surgery under regional blocking of the eyeball required the support of a sedation that produce anxiolysis and keep the patient in conditions that can respond to our indications. Opioids, which often produce respiratory depression and hemoglobin desaturation have been used for such purposes propofol which may accompany apnea or sedation and cardiovascular depression , and benzodiazepines as midazolam which could cause confusion in elderly , and their high volumes of distribution often increases its duration of action. In the other hand, dexmedetomidine an agonist  $\alpha_2$  - adrenergic produces sedation, anxiolysis, analgesics and decreases intraocular pressure; which led to regard it as potentially useful to be employed as adjuvant in surgery cataract, if administered intramuscularly as anaesthetic pre medication.

**Methods:** studied 20 patients of both gender undergoing surgery cataract under regional blocking of the eyeball with local anaesthetics. Patients were divided randomly into two groups of 10 subjects each. A group received as medication midazolam IM to doses of  $20\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  , the other group dexmedetomidine  $1.0\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$

**Results:** Both interveners regional anesthesia, remained a cardiovascular, stability without notable changes in blood pressure, heart rate and saturation of hemoglobin. Sedation that produced the Dexmedetomidine during the surgery was statistically higher than the achieved with the midazolam .

**Discussion** : both drugs, dexmedetomidine as midazolam provide security and effectiveness as a sedative drugs, still best dexmedetomidine during the surgery and equal to midazolam in the postanesthetic recovery unit .

## MARCO TEORICO.

La cirugía de catarata frecuentemente se realiza bajo el efecto de analgesia regional , sin embargo ésta técnica requiere del apoyo de una sedación y monitoreo del electrocardiograma ( ECG ), signos vitales y oximetría de pulso; pues el cirujano necesita tener un paciente inmóvil y cooperador , además de un campo operatorio no congestionado , una presión intraocular ( PIO ) normal o baja, y una analgesia del globo ocular y la conjuntiva <sup>1</sup> . Si bien es cierto que el bloqueo regional del globo ocular nos produce la analgesia y la acinesia necesarias, una adecuada medicación preanestésica y/o una ligera sedación transoperatoria nos mejoran las condiciones operatorias <sup>2</sup> . Aunque el término sedación ligera es poco preciso , tanto cirujanos como anestesiólogos esperamos que con ella nuestros pacientes no se encuentren ansiosos y que además puedan responder a nuestras indicaciones. Para alcanzar ese estado se han empleado diferentes drogas como benzodiazepinas <sup>3,4</sup> , opiodes <sup>5,6</sup> , propofol <sup>7</sup> , y agonistas parciales de receptores  $\alpha_2$ - adrenérgicos como la clonidina <sup>8,9</sup> . Los coadyuvantes de la analgesia regional para sedar a los pacientes son útiles, pero si queremos ser justos , no podemos considerarlos como drogas ideales para tales fines , lo anterior por diversas razones por ejemplo : en los pacientes ancianos las benzodiazepinas pueden llegar a provocar confusión, lo cual constituye un fenómeno paradójico <sup>10</sup> , los opiodes por su parte , es bien sabido que pueden generar depresión respiratoria y desaturación de la hemoglobina <sup>6</sup> , el propofol puede producir apnea, sobre sedación y depresión cardiovascular <sup>7</sup> , por último la clonidina es el prototipo de los agonistas de los receptores  $\alpha_2$  – adrenérgicos, pero en la actualidad es considerado como un agonista parcial de estos receptores , pues a concentraciones relativamente altas puede activar los receptores  $\alpha_1$ - adrenérgicos <sup>11</sup> , lo cual puede aumentar la PIO <sup>12</sup> . Sin embargo , desde hace tiempo los agonistas de los receptores  $\alpha_2$ - adrenérgicos han despertado interés para su utilización en oftalmología debido a que por ejemplo la clonidina , una

droga antihipertensiva , al ser administrada por vía oral, intravenosa y ocular tópica disminuye la PIO hasta en un 35 % <sup>8,9</sup> . La apraclonidina es otro agonista parcial de los receptores  $\alpha_2$ - adrenérgicos que actúa más en la periferia cuando se le compara con la clonidina , debido a que no penetra la barrera hemato encefálica , su administración tópica oftálmica disminuye la PIO después de la extracción de catarata <sup>13</sup> , y por su acción periférica prácticamente no produce cambios cardiovasculares<sup>14</sup>. Además de estos efectos sobre la PIO , los agonistas  $\alpha_2$ - adrenérgicos usados en el perioperatorio por diferentes vías producen sedación , ansiolisis, analgesia y disminuyen las requerimientos de inductores de la anestesia, de anestésicos inhalados y de opiáceos <sup>15, 16, 17</sup> . El agonismo parcial de la clonidina sobre los receptores  $\alpha_2$ - adrenérgicos, y la identificación y mapeo de varios subtipos de estos receptores como son los  $\alpha_{2A}$ ,  $\alpha_{2B}$  y  $\alpha_{2C}$  <sup>18,19</sup> estimularon la investigación para el diseño de agonistas cada vez más selectivos sobre los  $\alpha_2$ , y fue así como en diciembre de 1999 la Food and Drug Administration ( FDA ) de los Estados Unidos de Norteamérica , aprobó al Clorhidrato de Dexmedetomidina (DEX) la cual es un agonista  $\alpha_2$ - adrenérgico con una afinidad 1600 veces mayor por los  $\alpha_2$  que por los  $\alpha_1$  <sup>20</sup> , su indicación inicial fue para ser usada por infusión intravenosa como un sedante de corta duración en pacientes de la terapias intensivas, que se encontraban intubados y siendo ventilados mecánicamente . Pero debido no solo a sus efectos sedantes y ansiolíticos, sino también a sus potentes efectos analgésicos y la disminución de la PIO ; en diferentes países incluyendo el nuestro , la dexmedetomidina comenzó a utilizarse en anestesiología en todo el período perioperatorio, ya fuere como medicación preanestésica , durante el transoperatorio para disminuir los requerimientos de inductores de la anestesia , así como de los anestésicos inhalados y opiáceos, para potencializar el efecto analgésico postoperatorios , como coadyuvante de la analgesia regional <sup>21</sup> .

La dosis y vía de administración recomendada por los fabricantes para ser usada en pacientes intubados en las terapias intensivas es por infusión intravenosa , con una carga inicial de  $1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  durante 10 minutos , y posteriormente continuar con una infusión intravenosa de dosis de  $0.2$  a  $0.7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ . En la actualidad hay clínicos que prefieren evitar la dosis de carga ,

otros prefieren usar las dosis de infusión de  $0.4$  a  $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$  ; y las vías de administración se han diversificado , pues se han utilizado por vía oral como medicación preanestésica en pediatría <sup>22, 23</sup> , por vía intramuscular como medicación preanestésica en oftalmología para cirugía de catarata <sup>24</sup> , y por vía nasal en voluntarios sanos <sup>25</sup> .

Los antecedentes anteriores nos permiten planear la presente investigación, diseñada para evaluar la eficacia y seguridad de la dexmedetomidina por vía intramuscular como medicación preanestésica para la cirugía de catarata realizada bajo analgesia regional con anestésico local bupivacaína al 0.5% .

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la eficacia y seguridad de la medicación preanestésica con dexmedetomidina por vía intramuscular comparada con midazolam intramuscular para la cirugía de catarata bajo analgesia regional .

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Valorar la eficacia de dexmedetomidina intramuscular de acuerdo el grado de sedación en pacientes sometidos a cirugía de catarata bajo analgesia regional comparados con el uso de midazolam IM.

## **HIPÓTESIS NULA $H_0$ :**

La dexmedetomidina por vía IM como medicación preanestésica y el midazolam vía IM durante el transoperatorio en la cirugía de catarata bajo analgesia regional producen un grado de sedación igual .

## **HIPÓTESIS ALTERNA $H_A$ :**

La dexmedetomidina por vía IM como medicación preanestésica para la cirugía de catarata bajo analgesia regional produce una mejor sedación cuando se compara con el midazolam por vía IM durante el transoperatorio para los mismos fines.

## **JUSTIFICACIÓN**

A pesar de la disponibilidad de dexmedetomidina desde hace una década, no se ha empleado de manera cotidiana para proporcionar sedación y analgesia a los pacientes sometidos a cirugía de catarata bajo analgesia regional , se han utilizando para estos fines otros grupos de fármacos , que en algunos casos pueden presentar efectos colaterales poco deseados en pacientes ancianos como depresión cardiorrespiratoria .

Además esta investigación permitirá valorar la vía de administración intramuscular de dexmedetomidina, la cual ha sido poco explorada, lo que permitirá facilitar su administración en nuestro hospital al no requerir bomba de infusión.

## **MATERIAL Y METODOS .**

Se estudiaron 20 pacientes adultos de ambos sexos que fueron sometidos a extracción de catarata bajo analgesia regional con anestésico local. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en 2 grupos de 10 sujetos cada uno . Se trata de un estudio doble ciego en el cual la dexmedetomidina y el midazolam se administraron 45 minutos antes de iniciar el bloqueo periorcular , los pacientes tenían un riesgo anestésico quirúrgico ( RAQ ) según la American Society of Anesthesiologists ( ASA ) de I a III , se les practicó una valoración preanestésica , registrándose los resultados de los exámenes de laboratorio preoperatorios , y el del ECG.

Las presiones arteriales sistólica y diastólica ( PAS , PAD ), y la frecuencia cardiaca ( FC ) se registraron antes de la medicación preanestésica , a los 20 y 40 minutos después de la misma, inmediatamente después del bloqueo periorcular, y para fines estadísticos cada 10 minutos durante el transoperatorio, al llegar a la sala de recuperación anestésica y al ser dados de alta de la misma. Durante el transoperatorio se hizo un monitoreo continuo de la saturación de la hemoglobina (  $S_{PO_2}$  ), la cual para fines estadísticos se registró cada 10 minutos durante el transoperatorio.

Durante el transoperatorio a todos los pacientes se les administró oxígeno mediante puntas nasales a un flujo de  $3 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ . Para medir el grado de sedación se empleó la escala de Ramsay <sup>26</sup> , en la que :

### Escala de Ramsay para sedación <sup>26</sup>

- 6 *Dormido , no responde*
- 5 *Dormido pero con lenta respuesta a estímulos como ligeros golpes o sonidos fuertes*
- 4 *Dormido pero con rápida respuesta a estímulos como ligeros golpes o sonidos fuertes*
- 3 *Paciente que responde a las órdenes*
- 2 *Pacientes colaborador , orientado y tranquilo*

#### 1 Paciente ansioso , agitado o inquieto .

El grado de sedación se registró antes de la medicación preanestésica , a los 20 y 40 minutos posteriores a la misma, 5 minutos después del bloqueo periorcular y cada 15 minutos durante el transoperatorio , al llegar y al ser dados de alta de recuperación.

Para el monitoreo de la PAS, PAD, SPO2 y ECG se empleó un monitor Datex Ohmeda cardiocap 5 . WI, USA ;

La diferencia entre grupos fue la siguiente : al Grupo A como medicación preanestésica se le administró Dexmedetomidina a dosis de  $1.0 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  por vía intramuscular, y al grupo B se le administró  $20 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de midazolam como medicación preanestésica vía IM. Las jeringas con dexmedetomidina o midazolam fueron preparadas y aplicadas por un anestesiólogo diferente al que vigiló el transoperatorio y registró las variables del estudio.

Si la sedación en ambos grupos se consideró como insuficiente por el anestesiólogo se usó como medicación de rescate un bolo de 50 a 100  $\mu\text{g}$  IV de fentanilo diluidos hasta 10 ml de solución fisiológica . En caso de hipotensión arterial y/o bradicardia se utilizó efedrina y/o atropina según lo requirió.

#### **ANÁLISIS DE DATOS .**

La PAS, PAD, FC y SPO2 , así como los datos demográficos de edad, peso y talla serán considerados variables continuas , por lo que se les calcularán promedios y desviaciones estándar ( DE ) y serán analizados entre grupos con la prueba paramétrica de Análisis de Varianza de Una Vía ( ANOVA ) y dentro de grupos con un Análisis de Varianza de Mediciones Repetidas . En este último caso si ANOVA muestra una diferencia significativa, procederemos a emplea el procedimiento de comparación múltiple conocido como t de *Bonferroni*. Los datos del grado de sedación serán considerados como variable continua y fueron analizados con la prueba de ANOVA . Todo resultado estadístico con valores de  $p < 0.05$  fueron considerados estadísticamente significativos <sup>27</sup> .

Para los análisis estadísticos se usó el programa conocido como :  
PRIMER OF BIOSTATISTICS CD-ROM VERSION 5.0 © para windows<sup>28</sup> .

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Protocolo apegado a las normas nacionales e institucionales para estudios clínicos en humanos . Ambas drogas sedantes están incluidas en el cuadro básico de medicamentos del sector salud en México .

## RESULTADOS

En el grupo 1 tratado con DEX estuvo formado por 10 pacientes, de los cuales tres eran hombres y siete mujeres, con edad promedio de  $68 \pm 10$  años, peso de  $66 \pm 7$  kgs., talla de  $1.55 \pm 0.09$  m. Siete tenían un RAQ (ASA) de II y tres de III (Cuadro 1). En ellos, antes de administrar la medicación pre anestésica, las cifras basales de la presión arterial sistólica fue de  $136 \pm 21$  mmHg, la diastólica de  $78 \pm 13$  mmHg, la frecuencia cardiaca de  $71 \pm 8$  latidos por minutos, la saturación parcial de la hemoglobina ( $SpO_2$ ) fue de  $92 \pm 3$  por ciento y el grado de sedación según la escala de Ramsay (1 a 6) fue de  $1.5 \pm 0.5$ . Cuarenta y cinco minutos antes de practicar el bloqueo regional del globo ocular y la conjuntiva, se administró la medicación pre anestésica que consistió en  $1.0 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de DEX por vía intramuscular ; veinte minutos después de administrada la DEX, el grado de sedación fue  $2.0 \pm 0.4$ ; y a los cuarenta minutos después de la DEX la sedación fue de  $2.4 \pm 0.5$ ; a los cinco minutos después del bloqueo regional, el grado de sedación fue de  $2.1 \pm 0.5$ , a los quince minutos del transoperatorio la sedación fue de  $2.7 \pm 0.4$ , a los treinta minutos fue de  $2.1 \pm 0.5$ , a los cuarenta y cinco minutos de  $2.3 \pm 0.4$ , al llegar a la sala de recuperación postanestésica fue de  $2.0 \pm 0.001$  y al ser dados de alta de la misma también fue de  $2.0 \pm 0.001$ . Cuando se compararon los grados de sedación en los tiempos mencionados con las cifras basales mediante la prueba de análisis de varianza (ANOVA) y la prueba post hoc de Bonferroni, se encontraron diferencias estadísticamente significativas a los 40 minutos después de la administración de la DEX, a los 5 minutos después del bloqueo regional y a los 15, 30 y 45 minutos del transoperatorio ( $P < 0.05$ ). Las cifras de presión arterial sistólica después de la DEX estuvo en el rango de  $143 \pm 30$ , a  $121 \pm 20$  mmHg, las de la diastólica en el rango de  $77 \pm 14$  a  $69 \pm 9$  mmHg, la frecuencia cardiaca en el de  $65 \pm 6$ , a  $62 \pm 7$  latidos por minutos y la  $SpO_2$  en el rango de  $97 \pm 2$  a  $95 \pm 2$  por ciento. ( Tablas 1, 2, 3 ).

El grupo 2 tratado con midazolam estuvo formado por 10 pacientes de los cuales 5 fueron hombres y 5 mujeres, con edad promedio de  $69 \pm 10$  años, peso de  $69 \pm 6$  kg, talla de  $1.60 \pm 0.09$  m. Siete tenían un RAQ (ASA) de II y tres de III.

En ellos, antes de administrar la medicación pre anestésica, las cifras basales de presión arterial sistólica fue de  $150 \pm 13$  mmHg, la diastólica de  $85 \pm 12$  mmHg, la frecuencia cardiaca de  $78 \pm 8$  latidos por minuto, la  $SpO_2$  fue de  $92 \pm 3$  por ciento, y el estado de sedación según la escala de Ramsay fue de  $1 \pm 0.001$ . Cuarenta y cinco minutos antes de practicar el bloqueo regional del globo ocular y la conjuntiva, se administró la medicación pre anestésica que consistió en  $20 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de midazolam por vía intramuscular. Veinte minutos después de haber administrado al midazolam, el grado de sedación fue de  $2.1 \pm 0.3$ , y a los cuarenta minutos después del midazolam fue de  $2.1 \pm 0.3$ ; a los cinco minutos después del bloqueo regional el grado de sedación fue de  $2.0 \pm 0.4$ , a los quince minutos del transoperatorio la sedación fue de  $2.1 \pm 0.3$ , a los treinta minutos fue de  $2.0 \pm 0.001$ , a los cuarenta y cinco minutos fue de  $1.8 \pm 0.3$ , al llegar a la sala de recuperación postanetésica fue de  $2.0 \pm 0.001$  y al ser dados de alta de la misma fue de  $2.0 \pm 0.001$ . Cuando se compararon los grados de sedación en los tiempos mencionados con las cifras basales mediante la prueba de ANOVA y la de Bonferroni se encontraron diferencias estadísticamente significativas desde los veinte minutos después de la administración del midazolam hasta el momento del alta de recuperación ( $P < 0.05$ ). Las cifras de presión arterial sistólica después del midazolam se mantuvieron en el rango de  $150 \pm 13$  a  $139 \pm 13$  mmHg, las de la diastólica en el de  $82 \pm 27$  a  $72 \pm 3$  mmHg, la frecuencia cardiaca en el de  $70 \pm 9$  a  $66 \pm 6$  latidos por minuto, y las de la  $SpO_2$  en el rango de  $97 \pm 1$  a  $94 \pm 1$  por ciento. ( Tablas 1, 2, 3 ).

Para analizar entre grupos el grado de sedación alcanzado por la DEX y por el midazolam, se calcularon el promedio de promedios de los grados de sedación alcanzados en los diferentes tiempos i.e. desde los veinte minutos después de la administración de uno u otro sedante hasta el momento de alta de los pacientes de la sala de recuperación; el promedio de promedios de la sedación para el grupo de DEX fue de  $2.022 \pm 0.0772$ , la prueba de ANOVA mostró diferencias estadísticamente significativas. ( $P = 0.036$  ).

## DISCUSION

Para elegir la técnica anestésica en la cirugía de catarata es de vital importancia tomar en cuenta la edad de los pacientes, y debido a que esta cirugía se lleva a cabo generalmente en sujetos de 60 años ó más, esto implica la presencia frecuente de enfermedades degenerativas subyacentes, que comprometen entre otras áreas la cardiovascular y pulmonar; además de que en los viejos están disminuidas las funciones hepáticas, renales y endócrinas; a todo lo anterior habrá que agregarle que no es raro que este tipo de pacientes estén recibiendo varios medicamentos para sus padecimientos subyacentes, y para completar el nebuloso panorama perioperatorio de ellos, debemos también tomar en cuenta la variabilidad biológica en la respuesta a las drogas anestésicas y sus coadyuvantes. De tal manera, que sin lugar a dudas, si no hay una contraindicación absoluta para la analgesia regional del globo ocular con anestésicos locales, esta será la mejor técnica anestésica para la cirugía de catarata. Sin embargo, dicha técnica requiere de una adecuada sedación transoperatoria, tomando en cuenta la edad de la población de este tipo de pacientes y la disminución de varias de las funciones fisiológicas, así como de variabilidad biológica en la respuesta a las drogas, creemos que los opioides<sup>5,6</sup> y el propofol<sup>7</sup> no son drogas seguras para utilizarlas en ellos como coadyuvantes del bloqueo regional, los primeros por producir depresión respiratoria y el segundo frecuentemente produce depresión cardiovascular, hipotensión arterial y apnea.

Por otro lado las benzodiazepinas incluyen varios compuestos estructuralmente relacionados con efectos farmacodinámicos similares, y pueden diferir entre ellos principalmente por sus propiedades farmacocinéticas. Los agonistas de los receptores para benzodiazepinas que se usan rutinariamente en la anestesia clínica son el diazepam, lorazepam y midazolam. Todos tienen un anillo bencénico fusionado, lo cual los hace solubles en lípidos a un pH fisiológico. Debido a su insolubilidad en agua el diazepam es formulado en

propilenglicol/etanol y el lorazepam en polietilenglicol 400 /propilenglicol para su uso intravenoso. Y el midazolam es la única benzodiazepina soluble en agua. Esta interesante propiedad se debe a una reacción reversible pH-dependiente que abre el anillo benzénico del midazolam a un pH < 4 y lo convierte en una prodroga soluble en agua. Midazolam es formulado en una solución amortiguada a un pH 3.5, lo cual mantiene al anillo abierto y la solubilidad en agua; a un pH fisiológico después de la administración intravenosa, ocurre una ciclización, convirtiendo al midazolam en un compuesto activo altamente soluble en lípidos. Lo anterior contribuye a que el midazolam tenga una alta lipofilia, y por lo tanto un rápido inicio de acción, su unión a proteínas también es alta 97 por ciento, lo cual contribuye a que tenga moderados volúmenes de distribución a pesar de su alta lipofilia ( $V_{dss} = 1.1$  a  $1.7$  L/kg). Su rápida captación por el cerebro y su subsecuente redistribución a tejidos periféricos, incluyendo la grasa; esta redistribución al tejido adiposo se toma en cuenta para explicar los grandes  $V_{dss}$  en mujeres, viejos y pacientes obesos. El  $t_{1/2\beta}$  de semieliminación del midazolam es de 1.1 a 1.7 horas y no tiene metabolitos activos.<sup>29</sup> Las anteriores características farmacocinéticas del midazolam, aunadas a la estabilidad hemodinámica que produce, la hacen una droga útil para la sedación para la sedación de los pacientes que van a ser operados de catarata bajo analgesia regional.

Sin embargo, el desarrollo de nuevas drogas agonistas de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos, entre las que sobresale la DEX, la cual tiene una selectividad mucho mayor por los receptores  $\alpha_2$  que por los  $\alpha_1$  adrenérgicos cuando se le compara con su antecesor clonidina; la convierte en un agente que produce una sedación excelente prácticamente libre de depresión respiratoria, de tal manera que en los pacientes quirúrgicos concientes como son los que se intervienen de catarata bajo bloqueo regional, en el caso de que requieran que se les agregaran narcóticos, la DEX no potencializaría la depresión respiratoria producida por los opiáceos; y además por los efectos analgésicos potentes que tiene la DEX, si disminuirían los requerimientos de opiáceos con lo que se minimizan sus efectos

sobre la respiración . La farmacodinamia de la DEX para producir sedación difiere totalmente de las drogas sedantes, hipnóticas e inductores de la anestesia, pues su sitio de acción se encuentra en el locus ceruleus, y lo mismo sucede con sus acciones analgésicas, las cuales se producen sobre todo a nivel medular en donde al ocupar los receptores  $\alpha_{2A}$  adrenérgicos en la postsinapsis de la aferente primaria, despolarizando la interneurona con lo que se logra que la misma no pueda responder a mediadores químicos excitatorios como la sustancia P y el glutamato; dicho de otra manera mimetizan a los sistemas inhibitorios adrenérgicos medulares disminuyendo los mecanismos nociceptivos.

En la presente investigación cuando se comparó el efecto sedante producida producido por la DEX con la cifra basal previa a su administración observamos que la sedación aumentó significativamente a partir de los 40 minutos posteriores a la administración de la DEX y se mantuvo hasta los 45 minutos del transoperatorio ( $P < 0.05$ ), y al llegar a recuperación y al ser dados de alta de la misma, aunque había efectos residuales de la sedación estos no diferían significativamente con la basal. Por otro lado, el midazolam produjo una sedación significativamente mayor desde los 20 minutos posteriores a su administración y se mantuvo así hasta el alta de recuperación ( $P < 0.05$ ). Sin embargo, cuando se comparó el grado de sedación entre ambas drogas durante el transoperatorio, observamos que la DEX produjo en este período una mayor sedación que el midazolam ( $P = 0.036$ ).

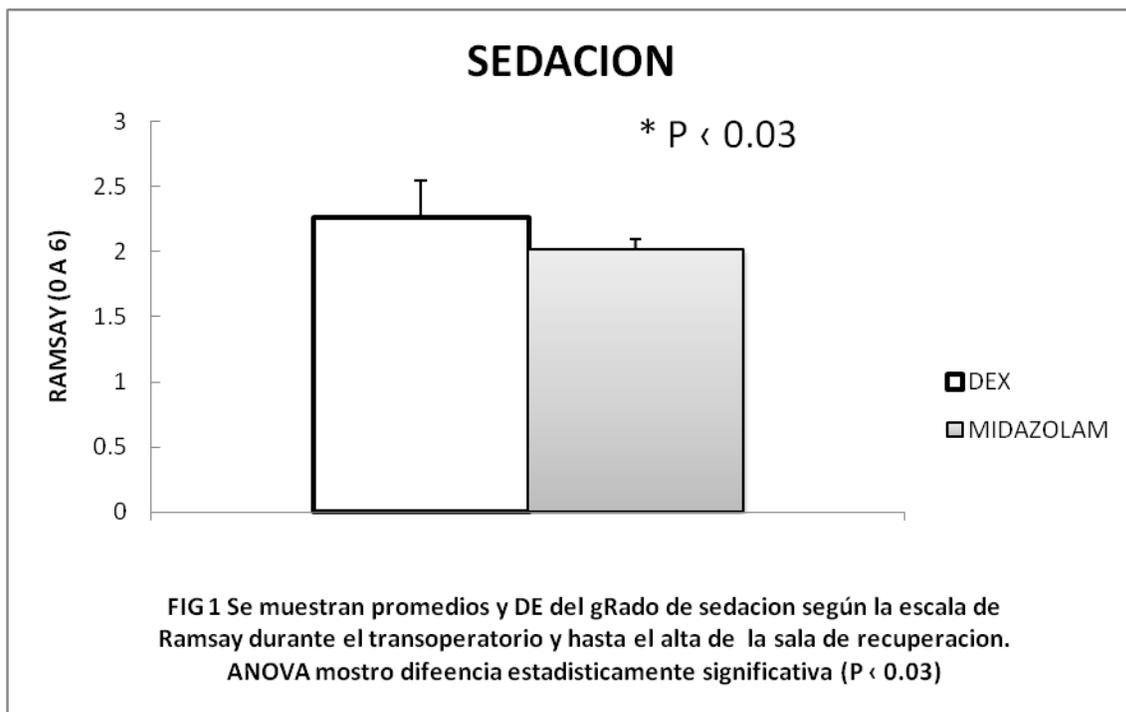
En ambos grupos las presiones arteriales, la frecuencia cardiaca y la  $SpO_2$  se mantuvieron en rangos de normalidad y no se presentaron eventos adversos al respecto. Desafortunadamente no pudimos registrar la PIO, por no tener en el hospital el tonómetro para ser usado en el quirófano, como quiera que sea, si a los efectos de la DEX le añadimos la bien conocida disminución que produce en la PIO, la hacen una droga con mejor perfil farmacológico para la medicación preanestésica en la cirugía de catarata.

## **CONCLUSION**

Por los resultados del presente estudio podemos concluir que la administración intramuscular de dexmedetomidina y de midazolam para pacientes sometidos a cirugía de catarata bajo anestesia regional , ofrece eficacia y seguridad , manteniendo la estabilidad hemodinámica del paciente logrando que al paciente se encuentre en un estado de sedación adecuado, ofreciendo cierta ventaja la administración de dexmedetomidina sobre midazolam en el periodo trasoperatorio.

## ANEXOS .

Figura 1 . Promedios y Desviación Estándar .



**Cuadro 1. Datos demográficos**

	DEXME	MIDAZOLAM	<i>p</i>
n	10	10	
Sexo ( h / m )	3 / 7	5 / 5	0.027 / 0.057
Edad ( años )	68 ± 10	69 ± 10	NS
Peso ( Kg )	66 ± 7	69 ± 6	NS
Talla ( m )	1.55 ± 0.09	1.60 ± 0.09	0.25
ASA ( I / II / III )	0 / 7 / 3	0 / 7 / 3	/ 0.001 / 0.001

**Tabla 1 . Presión Arterial Sistólica y Presión Arterial Diastólica**

DEX	PAS	PAD	MID	PAS	PAD
BASAL	136 ± 21	78 ± 13	BASAL	150 ± 13	85 ± 12
20' PM	143 ± 30	77 ± 14	20' PM	142 ± 11	77 ± 9
40' PM	137 ± 27	77 ± 15	40' PM	139 ± 14	73 ± 10
PB	140 ± 27	77 ± 11	PB	145 ± 15	78 ± 7
10'PO	134 ± 25	73 ± 13	10'PO	139 ± 13	75 ± 7
20'PO	137 ± 26	74 ± 14	20'PO	141 ± 11	76 ± 6
30'PO	139 ± 27	72 ± 12	30'PO	140 ± 11	75 ± 4
40'PO	123 ± 19	69 ± 9	40'PO	141 ± 10	74 ± 7
50'PO	121 ± 20	71 ± 9	50'PO	143 ± 10	72 ± 3
R	141 ± 23	73 ± 12	R	143 ± 14	85 ± 27
AR	139 ± 23	71 ± 8	AR	140 ± 13	82 ± 25

DEX: Dexmedetomidina ; PAS: Presión Arterial Sistólica ; PAD : Presión Arterial Diastólica ; MID : Midazolam ; PM : postmedicación ; IPB : inmediatamente posterior al bloqueo ; TO : transoperatorio ; R : al llegar a recuperación ; AR : alta de recuperación

**Tabla 2 . Frecuencia Cardiaca**

	DEXME	MIDAZOLAM
B	71 ± 9	75 ± 8
20´PM	64 ± 12	70 ± 8
40´ PM	64 ± 7	68 ± 8
IPB	65 ± 7	70 ± 9
10´TO	62 ± 9	67 ± 7
20´TO	65 ± 7	66 ± 6
30´TO	64 ± 7	66 ± 6
40´TO	63 ± 6	68 ± 7
50´TO	65 ± 6	68 ± 4
R	62 ± 7	67 ± 5
AR	63 ± 5	68 ± 5

B: basal; PM : postmedicación ; IPB : inmediatamente posterior al bloqueo ; TO : transoperatorio ;  
R : al llegar a recuperación; AR : alta de recuperación

**Tabla 3 . Saturación Parcial de Oxígeno**

	DEXME	MIDAZOLAM
B	92 ± 3	92 ± 3
20´PM	95 ± 2	94 ± 2
40´ PM	95 ± 2	95 ± 2
IPB	96 ± 3	96 ± 1
10´TO	97 ± 2	97 ± 1
20´TO	97 ± 2	97 ± 1
30´TO	96 ± 2	97 ± 1
40´TO	96 ± 2	96 ± 1
50´TO	96 ± 1	96 ± 1
R	95 ± 2	95 ± 2
AR	95 ± 2	94 ± 1

B: basal; PM : postmedicación ; IPB : inmediatamente posterior al bloqueo ; TO : transoperatorio ;  
R : al llegar a recuperación ; AR : alta de recuperación

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Hospital General Tacuba

“Dexmedetomidina Vs midazolam para medicación preanestésica en cirugía de catarata bajo anestesia regional ”

### HOJAS DE REGISTRO 1

Nombre : \_\_\_\_\_ Número de caso:\_\_\_\_\_

Sexo:\_\_\_\_Edad:\_\_\_\_\_años . Peso :\_\_\_\_ kg. Talla :\_\_\_\_\_ cm

ASA : \_\_\_\_\_

Diagnóstico:\_\_\_\_\_

Operación prograada :\_\_\_\_\_

Dosis total de bupivacaína al 0.5 % para el bloqueo regional periorcular  
\_\_\_\_\_mg

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Hospital General Tacuba

“Dexmedetomidina Vs midazolam para medicación preanestésica en cirugía de catarata bajo anestesia regional ”

### HOJA DE REGISTRO 2

Número de caso : \_\_\_\_\_

	PAS	PAD	FC	SPO2
Basal				
20 min post medicación				
40 minutos post medicación				
Inmediatamente después del bloqueo				
10 min transoperatorio				
20 min transoperatorio				
30 min transoperatorio				
40 minutos transoperatorio				
50 minutos transoperatorio				
60 minutos transoperatorio				
Al llegar a UCPA				
Alta de UCPA				

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Hospital General Tacuba

“Dexmedetomidina Vs midazolam para medicación preanestésica en cirugía de catarata bajo anestesia regional ”

### HOJA DE REGISTRO 3

Número de caso : \_\_\_\_\_

Escala de Sedación Ramsay ( 1 – 6 )

Basal	
20 minutos después de la medicación	
40 minutos después de la medicación	
5 min después del bloqueo regional	
15 minutos transoperatorio	
30 minutos transoperatorio	
45 minutos transoperatorio	
60 minutos transoperatorio	
Al llegar a UCPA	
Alta de UCPA	

## REFERENCIAS

1. Eichel R, Golderg I. Anaesthesia techniques for cataract surgery : a survey of delegates to the congress of the International Council of Ophthalmology , 2002. Clin Experiment Ophthalmol 2005 ; 33: 469 – 472
2. Salmon JF, Mets B, James MF, Murray AD. Intravenous sedation for ocular surgery under local anaesthesia . Br J Ophthalmol 1992; 76 : 598 – 601
3. Fredman B, Lahar M, Zohar E, Golod M, Paruta I, Jedeikin R . The effect of midazolam premedication on mental and psychomotor recovery in geriatric patients undergoing brief surgical procedures. Anaesth Analg 1999 ; 89 : 1161- 1166
4. Alhashemi JA. Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. Br J Anaesth 2006 ; 96: 722 – 726
5. Aydin ON, Kir E, Ozkar SB, Gursoy F. Patient controlled analgesia and sedation with fentanyl in phacoemulsification under topical anesthesia. J Cataract Refract Surg 2002; 28 : 1968 – 1972
6. Wong DH, Merrick PM. Intravenous sedation prior to peribulbal anaesthesia for cataract surgery in elderly patients. Can J Anaesth

1996 ; 43 : 1115 – 1120

7. Janzen PR, Christys A, Vacuvic ; . Patient- controlled sedation using propofol in elderly patients in day case cataract surgery – Br J Anaesth 1999 ; 82 : 635- 636
8. Kriesglstein GR, Langham ME, Leydhecker W. The peripheral and central neural actions of clonidine in normal and glaucomatous eyes. Investigative Ophthalmology and Visual Science 1978 ; 17 : 149 – 158
9. Ghignone M, Noe C, Calvillo O, Quintin L . Anaesthesia for Ophthalmic surgery in the elderly : the effects of clonidine on intraocular pressure, perioperative hemodynamics and anesthetic requirement. Anesthesiology 1988 ; 68 : 707 – 716
10. Weinbroun AA, Szold O , Ogorela D, Flaishon R . The midazolam induced paradox phenomenon is reversible by flumazenil . Epidemiology , patient characteristics and review of literature . Eur J Anaesthesiol 2001 ; 18 : 789 – 797
11. Maze M, Tranquilli W, Alpha – 2 adrenoceptor agonists : defining the role in clinical anesthesia . Anesthesiology 1991 ; 74 : 581 – 605
12. Innempe HC, De Jonge A, Van Meel JCA , Timmermans PB, Van

- Zicfen PA. The effect of selective alpha 2 adrenoceptor stimulation on intraocular pressure in the conscious rabbit . Archives of Pharmacology 1981 ; 316 : 287 – 295
13. Wiles Sb , Mackenzie D, Ide CH. Control of intraocular pressure with apraclonidine hydrochloride after cataract extraction . Am J Ophthalmology 1991 ; 111 : 184 – 188
  14. Coleman AI, Robin AL, Pollack IP, Rudikoff MT, Enger C, Mayer PR . Cardiovascular and intraocular pressure effects and plasma concentrations of aproclonidine . Arch Ophthalmol 1990 ; 108 : 1264 – 1267 .
  15. Wright PCM, Carabine UA, McClune S, Orr DA, Moore J. Preanaesthetic medication with clonidine . Br J Anaesth 1990 ; 65 : 628 – 632
  16. Gordh TE, Tamsen A. A study on the analgesic effect of clonidine in man . Acta Anaesthesiol Scan 1983 ; 27 ( Suppl 78 ) : 72
  17. Kamibayashi T, Maze M . Clinical uses of alpha 2 – adrenergic agonists. Anesthesiology 2000 ; 93 : 1345 – 1350
  18. Mac Millian LB, Hein L, Smith MS, Piascik, Limbird Le . Control hipotensive effects of the alpha 2a – adrenergic receptor subtype. Science 1996 ; 273 : 801 – 803

19. Sallinen J , Haapalinna A, Viitamaa T, Kobilka BK, Scheinin M .  
Adrenergic alpha 2 c receptors modulate the acoustic startle reflex  
, prepulse inhibition , and aggression in mice. J Neurosci 1998; 18:  
3035 – 3042
20. Bhana N, Guak L, Mc Clellan K . Dexmedetomidine . Drugs 2000  
; 59 : 263 – 268
21. Gerlach AT, Dasta JF, Dexmedetomidine : An update review.  
Annals of Pharmacotherapy 2007 ; 41 : 245 -254
22. Berkenbusch JW, Zub D, Tobias JD. Preliminary experience with  
oral dexmedetomidine in children : 61 . Pediatr Crit Care Med 2005;  
6 : 117 – 120
23. Alvarez MI, Gallardo AL, Martínez LE, Alonso Ma, Gutiérrez GA,  
Mendoza RR, Arturo GAP. Dexmedetomidina oral como medicación  
preanestésica en pacientes pediátricos. Comparación entre dosis y  
efectos clínicos . An Med ( Mex ) 2006 ; 51 : 113 – 119
24. Virkkila M, Ali. Melkkila T, Kanto J, Turunen J, Scheinin H.  
Dexmedetomidine as intramuscular premedication in outpatient  
cataract surgery. Anaesthesia 1993 ; 48 : 482 - 487
25. Yuen VM, Irwin MG, Hui TW, Yuen MK, Lee LH. A double blind ,  
crossover assessment of the sedative and analgesic effects of

- intranasal dexmedetomidine. *Anesth Analg* 2007 ; 105 : 374 – 380
26. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone – alphadolone. *Br Med J* 1974 ; 2 : 656 - 659
27. Cowels M, Davis C . On the origins of the .05 level of statistical significance. *Am Psychol* 1982 ; 37 : 533 – 558
28. Glantz SA ( ed ) . *Primer of Biostatistics* 5<sup>th</sup> ed. New York : McGraw-Hill, Medical Publishing Division , 2002 chap 4.
29. Reves JG, Glass PSA , Lubansky DA : Nonbarbiturate intravenous anesthetics , in Miller RD ( ed ) : *Anesthesia* 4<sup>th</sup> ed. New York , Churchill Livingstone , pp 247 – 290 , 1994 .