



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ, I.A.P.
DEPARTAMENTO DE GLAUCOMA

**EVALUACIÓN CUANTITATIVA DEL EFECTO DEL PROPRANOLOL Y
EL TIMOLOL EN EL TEMBLOR Y EN LA PRECISIÓN QUIRÚRGICA
MEDIDA CON EL SIMULADOR EYESI**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO OFTALMÓLOGO

PRESENTA

DRA. CLAUDIA CASTILLO AYOMETZI

ASESOR DE TESIS:
DR. ALFONSO GARCÍA LÓPEZ



MÉXICO, D.F. 2012



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.

DR. ALFONSO GARCÍA LÓPEZ
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE GLAUCOMA

DR. ALEJANDRO BABAYÁN SOSA
JEFE DE ENSEÑANZA

DR. JAIME LOZANO ALCAZAR
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE OFTALMOLOGÍA

A mi madre, por estar siempre a mi lado.

AGRADECIMIENTOS

A Dios	Por ser el guía de mi camino.
A mi madre María de la Luz	Por ser el impulso de cada proyecto en mi vida.
A mi tía Graciela	Por ser el mejor ejemplo de constancia, fe y fuerza.
A mi familia	Por ser parte de lo que soy.
Al Dr. Alfonso García López	Por su confianza, sus enseñanzas y su tiempo; durante y muy seguramente, después de la residencia.
A los médicos del Hospital de la Luz	Ellos me formaron.
A mis amigos	Porque sabemos que la amistad es para siempre.
A mis compañeros residentes	Por participar en este proyecto.

ÍNDICE

I. Resumen	1
II. Introducción	2
III. Planteamiento del problema	6
IV. Justificación del estudio	7
V. Hipótesis	8
VI. Objetivo	9
VII. Material y métodos	10
VIII. Resultados	13
IX. Discusión	20
X. Conclusión	23
XI. Bibliografía	24

RESUMEN

Objetivo: evaluar y comparar cuantitativamente el efecto del propranolol oral y el timolol sublingual en el temblor y en la precisión quirúrgica medida con el simulador EYESi (Mannheim, Alemania, VRmagic)

Material y métodos: estudio clínico a un ciego en el que se incluyeron 32 residentes de oftalmología (R1 a R4). Se administró, en 4 días diferentes y 30 minutos antes de realizar el ejercicio anti-temblor nivel 3 del módulo de cirugía de segmento anterior: 10 mg de clorhidrato de propranolol, 1 gota sublingual de maleato de timolol al 0.5%, 1 comprimido vía oral o 1 gota sublingual de hialuronato de sodio. Los resultados fueron evaluados a través del software del simulador. Dos variables se consideraron: promedio del temblor y porcentaje fuera de tolerancia. Los promedios de estas variables se calcularon para comparar mediante una prueba T de Student de 2 colas los grupos de: timolol vs placebo, propranolol vs placebo y timolol vs propranolol.

Resultados: el promedio de temblor para el timolol fue 34.22 ($p=0.55$); mientras que para el propranolol fue 33.17 ($p=0.007$). Comparando los dos betabloqueadores se observó una mayor reducción del temblor fisiológico con el propranolol ($p=0.03$). El porcentaje fuera de tolerancia para el timolol fue 26.25 ($p=0.056$) y para el propranolol 23.68 ($p=0.20$) comparando los dos betabloqueadores se encontró una mejor realización del ejercicio con el propranolol; no obstante la diferencia no es estadísticamente significativa $p=0.32$. No se reportaron efectos adversos.

Conclusiones: 10 mg de propranolol vía oral administrado 30 minutos antes de un ejercicio quirúrgico simulado reduce el promedio del temblor del cirujano oftalmólogo.

Palabras clave: temblor fisiológico, betabloqueadores, propranolol, timolol, microcirugía, simulador quirúrgico EYESi

INTRODUCCIÓN

Los procedimientos quirúrgicos en oftalmología exigen precisión en el manejo del instrumental; diferentes estudios realizados a las manos de los cirujanos han mostrado oscilaciones de entre 30 a 80 μm ;¹ no obstante, el temblor fisiológico que presenta el cirujano oftalmólogo puede incrementar estas oscilaciones y alterar la exactitud del procedimiento quirúrgico y por ende, los resultados.²⁻⁴ Sobre todo cuando se crea un círculo vicioso: el cirujano al notar el temblor que presenta, le genera mayor ansiedad, incrementando aún más el temblor.⁵

El temblor es un movimiento involuntario, rítmico, sinusoidal de una o más partes del cuerpo. Es repetitivo, estereotipado y de una amplitud y frecuencia regular. Existen varios tipos de temblor de acuerdo al momento en que se activa esta condición, su frecuencia y su distribución topográfica. Una de las clasificaciones más útiles es dividir el temblor de acuerdo a la situación en la que se presenta:

1. El temblor de reposo: ocurre con la persona sentada con sus brazos recargados sobre una superficie sin realizar ninguna actividad voluntaria, se incrementa con el estrés y se suprime con el movimiento
2. El temblor de acción: es el más prevalente; ocurre durante la extensión sostenida del brazo durante movimientos voluntarios. Éste se subdivide a su vez en:
 - a. Temblor postural: es el que se manifiesta durante el mantenimiento voluntario de una posición en contra de la gravedad.
 - b. Temblor cinético: es el que ocurre en cualquier movimiento voluntario. Incluye los movimientos guiados y los no guiados visualmente; y el que tiene un objetivo (temblor de intención)⁶

El temblor fisiológico es un temblor de acción y típicamente postural; se define como un movimiento involuntario oscilatorio producido por la contracción alternada de los grupos musculares. Se cree que inicia por una oscilación resonante en el brazo como resultado de

factores mecánicos. Tiene un ritmo α en el electroencefalograma por lo que se ha propuesto que es causado por redes oscilatorias en el sistema nervioso central o bien, por un asa de reflejo oscilatorio que induce una actividad sincronizada de la unidad motora.⁶⁻⁸ Se presenta en personas normales e involucra las extremidades, la cabeza y la lengua; generalmente es asintomático, de amplitud muy baja, por lo que virtualmente es indetectable bajo condiciones normales y con una frecuencia alta que oscila entre los 6 a 12 Hz. Sin embargo, la ansiedad, la fatiga, el estrés, las condiciones dinámicas y las sustancias simpaticomiméticas pueden incrementar la amplitud del temblor mediante la sincronización de las descargas en la unidad motora.⁴⁻⁷

Si se dispusiera de métodos sencillos para controlar el temblor y la ansiedad que experimenta el cirujano se podría facilitar la realización de los procedimientos quirúrgicos, disminuir el tiempo quirúrgico y por ende, la fatiga del cirujano³; para esto, diversas técnicas tales como: adoptar una posición ergonómica durante la ejecución de una cirugía^{2,9} evitar el consumo de cafeína, descansar previamente, no hacer ejercicio, consumir betabloqueadores e incluso el diseño de nuevos instrumentos que compensen el temblor fisiológico⁹⁻¹⁴ se han desarrollado para aminorar los efectos del temblor del cirujano.

Los betabloqueadores tienen efectos ansiolíticos, reducen diferentes tipos de temblor y disminuyen la taquicardia secundaria al estrés emocional.¹⁵⁻¹⁷ Al parecer los receptores beta 2 adrenérgicos periféricos en los husos musculares poseen un rol en el control de la amplitud del temblor fisiológico¹⁸; motivo por el cual el uso de estos fármacos pueden reducir la amplitud del mismo, no obstante una contribución del bloqueo de los receptores β_1 no puede excluirse por completo puesto que estudios previos han mostrado que el metoprolol y el atenolol también pueden reducir el temblor. Sin embargo el mecanismo por el cual mejoran la ansiedad es aún desconocido.^{5,6,16}

El propranolol es un bloqueador adrenérgico no selectivo que penetra al sistema nervioso central con cierta facilidad debido a su liposolubilidad.¹⁸ El propranolol en dosis que oscilan de 60 a 300 mg/día es el único betabloqueador aprobado y el más efectivo^{18,19} para el manejo del temblor esencial; ya que mejora las pruebas clínicas, la amplitud del temblor y la autoevaluación de severidad comparado con placebo y con betabloqueadores β_1 selectivos en personas con temblor de manos.

El temblor esencial a diferencia del temblor fisiológico, consiste en la oscilación persistente y bilateral de manos y brazos, o el temblor aislado de cabeza sin que exista alguna causa identificable. Posee una frecuencia de 4 a 12 Hz. Es el trastorno de movimiento más común, su prevalencia es del 0.4 al 6.7% en la población general; afortunadamente la mayoría de las personas quienes lo padecen se encuentran levemente afectadas.^{6,19}

Entre los efectos adversos del propranolol se han documentado: disminución a la tolerancia de ejercicio, fatiga, bradicardia, broncoespasmo, depresión, insomnio y disfunción eréctil. Sin embargo estos ocurren en menos del 5% de las personas que toman propranolol y en general es bien tolerado; no obstante contraindicaciones relativas incluyen: asma, falla cardíaca, bloqueo arterioventricular y diabetes mellitus.^{6,19}

Cuando el uso de este fármaco se realiza de forma intermitente; se recomienda una dosis de 10 a 40 mg; 30 minutos a 1 hora antes del evento que exacerba el temblor.⁵ Cabe mencionar que posterior a 1 año de tratamiento 10 a 15% de los pacientes desarrollan tolerancia y requieren de un aumento de la dosis. No obstante dentro de sus ventajas a diferencia de otros fármacos como los barbitúricos o las benzodiazepinas que también pueden mejorar el temblor, el propranolol no se ha asociado a efectos adversos tales como depresión, dependencia y sedación; los cuales podrían ser perjudiciales durante un procedimiento quirúrgico¹⁹

El timolol es un betabloqueador no selectivo y relativamente hidrofílico por lo que probablemente tenga su acción a nivel de la vía periférica.²⁰ Reduce la presión intraocular en un 25% aproximadamente; mediante la disminución de la producción del humor acuoso, disminuye la presión arterial mediante el bloqueo de los receptores adrenérgicos, produce un efecto cronotrópico negativo y una actividad inotrópica por mecanismos desconocidos. Cuando se administra por vía oral como hipotensor su efecto inicia a los 15 minutos con un efecto máximo dentro de los primeros 30 a 150 minutos.²¹

Cuando se aplica de forma tópica se han reportado los siguientes efectos adversos: sensación de quemazón, queratitis punteada superficial, penfigoide cicatrizal, conjuntivitis alérgica, depresión, confusión, impotencia y disminución de la tolerancia a la glucosa.²¹

En cuanto al uso de este fármaco en el control del temblor fisiológico; se encontró una reducción entre el 35.9% de la amplitud del temblor con una gota sublingual de maleato de timolol 0.5%¹ En otro estudio se demostró que con una dosis de 12.5 mg de timolol vía oral; equivalente a 2.5 ml de maleato de timolol, existía una mejora en el temblor detonado por el consumo de cafeína.²²

El simulador quirúrgico EYESi (Mannheim, Alemania, VRmagic) contiene software y hardware (*Figura 1*) para cirugía vitreoretiniana y de segmento anterior; dentro de esta última se incluyen módulos para el manejo de fórceps, anti-temblor, capsulorexis y facoemulsificación. En donde para los dos primeros módulos se tiene una validez estadísticamente significativa ($P < 0.05$) al comparar el desempeño entre residentes y cirujanos experimentados²³⁻²⁵



Figura 1: Simulador quirúrgico EYESi (Mannheim, Alemania, VRmagic)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pese a que existen estudios que documentan adecuadamente la reducción del temblor fisiológico mediante el uso de betabloqueadores, no se ha reportado el impacto de los mismos en la precisión quirúrgica; ni se han evaluado simultáneamente el timolol y propranolol para determinar cual es el más efectivo y seguro.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Determinar si el timolol reduce el temblor fisiológico de igual forma que el propranolol y si esta reducción tiene efecto en la precisión quirúrgica; evaluada a través de un simulador quirúrgico EYESi (VRmagic Holding AG)

HIPÓTESIS

Al ser ambos betabloqueadores no selectivos se espera que ambos reduzcan de forma significativa el temblor y por ende mejoré la precisión quirúrgica.

OBJETIVO

Evaluar y comparar cuantitativamente el efecto del propranolol oral y el timolol sublingual en el temblor y en la precisión quirúrgica medida con el simulador EYESi (Mannheim, Alemania, VRmagic)

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio clínico a un ciego, aleatorizado. Se incluyeron 33 residentes de oftalmología. De los cuales 15 correspondían a residentes de primer año, 7 a segundo año, 6 a tercer año y 4 a cuarto año. Se evaluaron en 4 días diferentes en un lapso de 5 semanas; en cada día los participantes ingirieron: 10 mg de clorhidrato de propranolol vía oral, 1 gota sublingual de maleato de timolol al 0.5%, 1 comprimido vía oral o 1 gota sublingual de hialuronato de sodio. Estas dos últimas sustancias a manera de placebo respectivamente.

Se formaron 2 grupos: el grupo 1 inició con la administración de placebo en las primeras 2 visitas y finalizó con el empleo de betabloqueadores; mientras que el grupo 2: comenzó con la ingestión de betabloqueadores y terminó con los placebos.

Debido a que se han reportado resultados contradictorios con respecto a la cafeína; en cuanto a que ésta puede inducir temblor o incrementar la amplitud de los preexistentes. En donde algunos autores reportan que esto no es real²⁶ y otros postulan lo contrario; reportándose un aumento del temblor de hasta el 31%²⁷ sin que esto sea significativo; pese a que se documentó un aumento de la presión sistólica. Se solicitó al grupo de estudio que el día de su evaluación no consumieran cafeína, alcohol u otro fármaco.

Se interrogó a cada uno de los participantes sobre el uso de beta bloqueadores, benzodiacepinas, enfermedades pulmonares o cardiovasculares, si respondían de forma afirmativa a cualquiera de estas preguntas, se excluían del estudio. Se tomó la frecuencia cardíaca y presión arterial por el mismo examinador pre y post administración de fármaco.

Treinta minutos después de la administración de betabloqueador o de placebo; se utilizó el simulador quirúrgico EYESi con la versión del software 2.6. Se seleccionó el módulo de cirugía de segmento anterior *anti-temblor* nivel 3. El cual consiste en mover una esfera que se ubica en el meridiano de las 12 en contra de las manecillas del reloj a lo largo de un camino circular de 360°. (*Figura 2*) Durante la prueba se pidió a cada residente que utilizara el instrumental con su mano dominante, pudiéndose apoyar sobre la cabeza. No obstante no se permitió el uso de almohadillas para el soporte de la muñeca o el brazo, ni el apoyo por la mano contraria. (*Figura 3*)

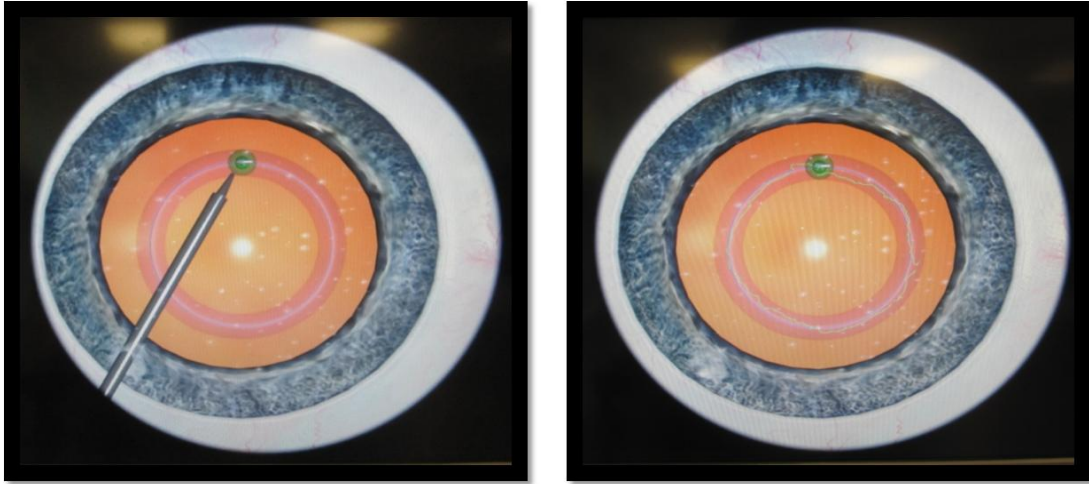


Figura 2: Módulo antitemblor nivel 3 del simulador quirúrgico EYESi. El objetivo es mover de forma precisa una esfera a lo largo del camino azul.



Figura 3: Residente realizando módulo anti-temblor

Se documentaron las calificaciones otorgadas por el simulador: promedio de temblor y porcentaje fuera de tolerancia; esta última variable se obtiene por medio de la detección de número de veces que se estuvo fuera de los límites del camino circular.

El análisis estadístico se realizó en una hoja de Microsoft Office Excel 2007; se obtuvieron promedios con las dos variables (promedio de temblor y porcentaje fuera de tolerancia) se comparó: el propranolol vs placebo, timolol vs placebo y propranolol vs timolol. Se utilizó una prueba T de Student de 2 colas.

RESULTADOS

Se incluyeron treinta y dos residentes; de R1 a R4. 20 mujeres (62.5%) y 12 hombres (37.5%); la edad promedio fue de 27 años. Veintinueve de ellos eran diestros y tres zurdos. (Tabla 1)

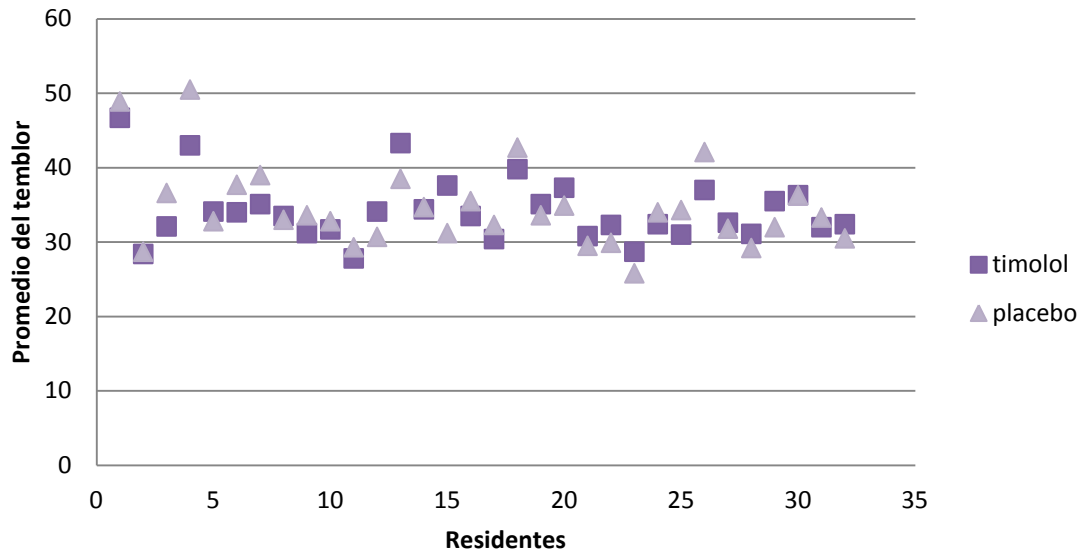
TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DE LOS RESIDENTES					
	R1	R2	R3	R4	Total
Número	15	7	6	4	32
Genero					
Mujer	12	1	5	2	20
Hombre	3	6	1	2	12
Edad					
Promedio	26	26	27	30	
Rango	24-28	26-28	26-29	29-32	
Mano dominante					
Derecha	14	6	5	4	29
Izquierda	1	1	1	0	3

Dieciocho residentes (56%) pertenecieron al grupo 1 de estudio; quienes iniciaron con la ingestión de placebo y terminaron con el empleo de betabloqueadores y catorce residentes (44%) se integraron al grupo 2.

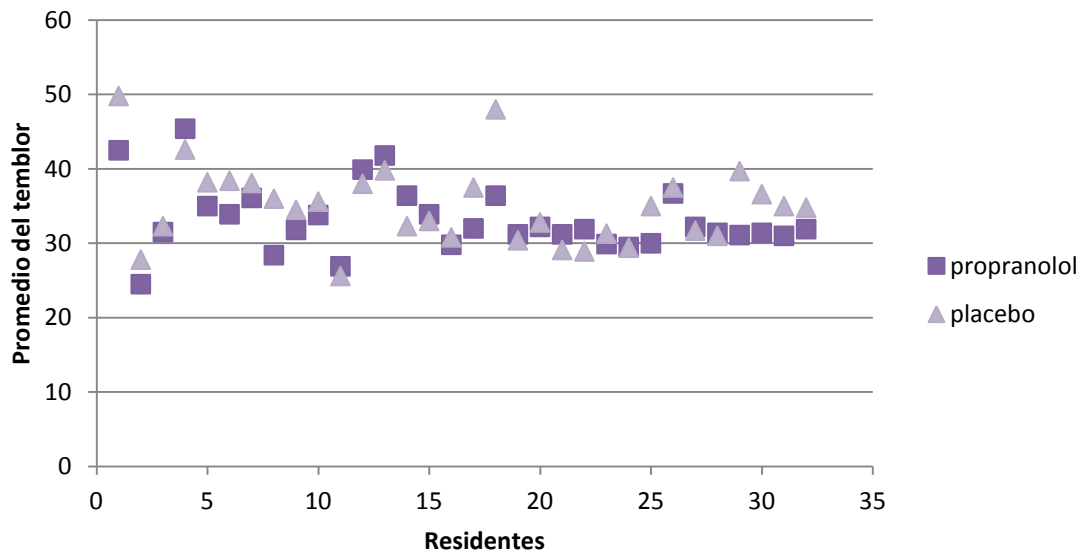
El promedio de temblor para el timolol fue de 34.22 ($p=0.55$); mientras que para el propranolol fue de 33.17 ($p=0.007$) y para los placebos 34.5 y 35; respectivamente. Comparando los dos betabloqueadores se observó una mayor reducción del temblor fisiológico con el propranolol siendo estadísticamente significativa $p=0.03$. (Gráficas 1-3)

En las gráficas se observa en el eje horizontal cada uno de los residentes evaluados (32). Se encuentran ordenados por nivel de entrenamiento (R1 a R4); mientras que en el eje vertical se observa cada una de las variables.

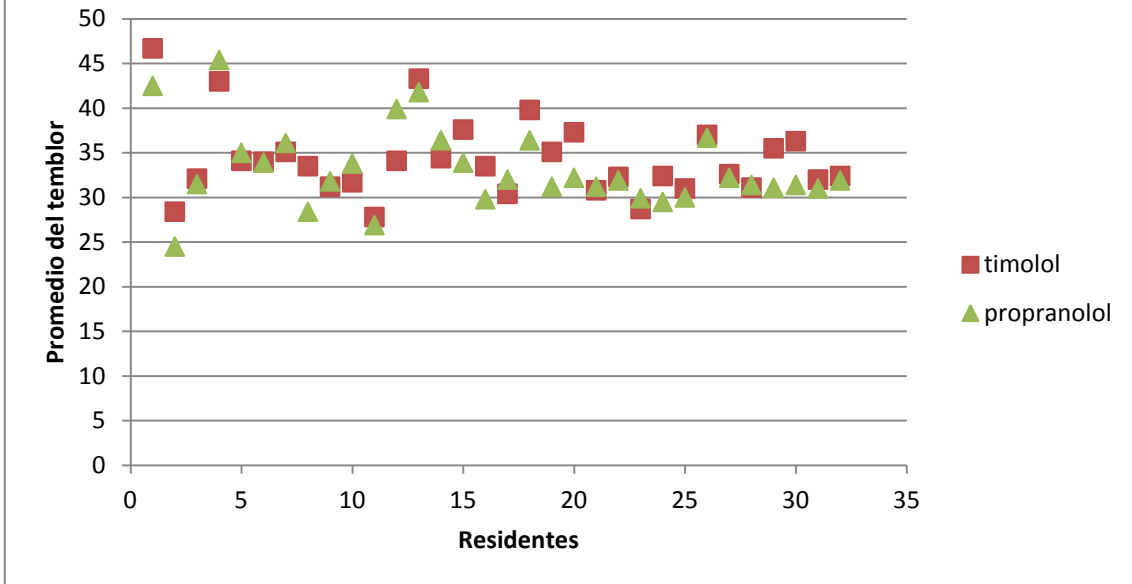
Gráfica 1: promedio de temblor timolol vs placebo



Gráfica 2: promedio de temblor propranolol vs placebo

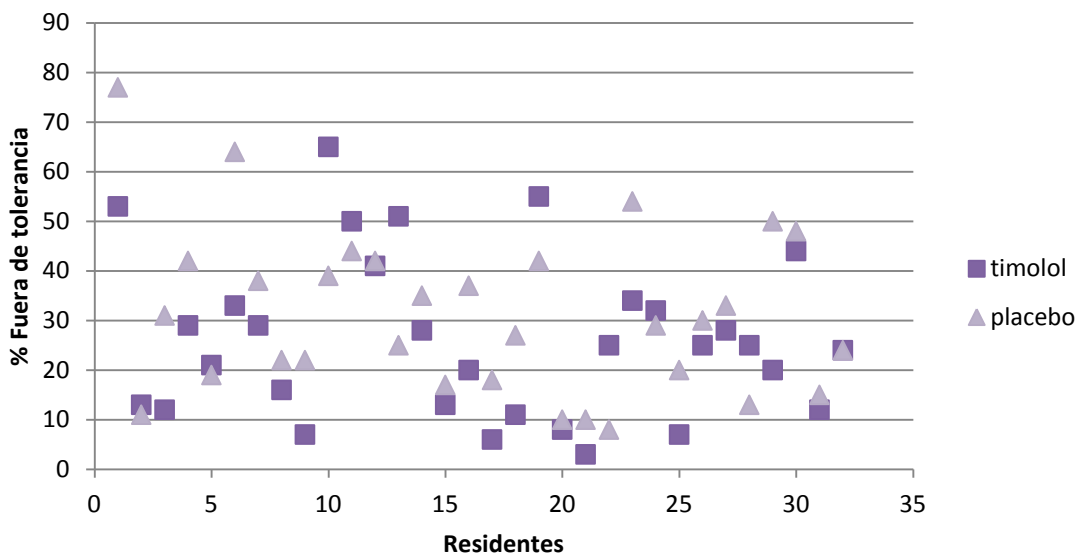


Gráfica 3: promedio de temblor timolol vs propranolol

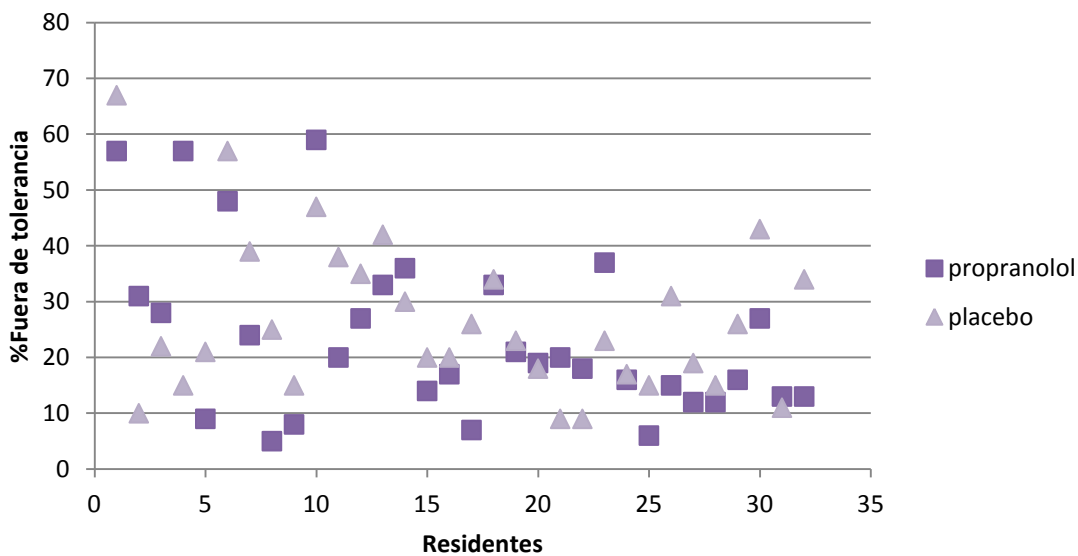


El porcentaje fuera de tolerancia para el timolol fue 26.25 ($p=0.056$), propranolol 23.68 ($p=0.20$) y para los placebos 31.1 y 26.7. Comparando los dos betabloqueadores se encontró una mejor realización del ejercicio con el propranolol; no obstante la diferencia no fue estadísticamente significativa $p=0.32$. (Gráficas 4-6)

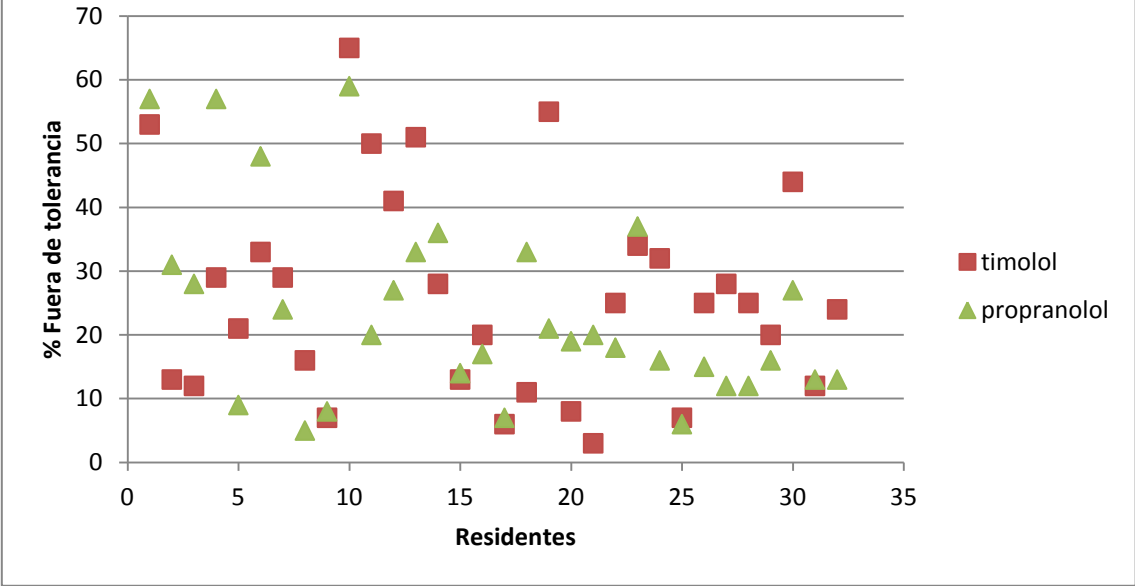
Gráfica 4: % fuera de tolerancia timolol vs placebo



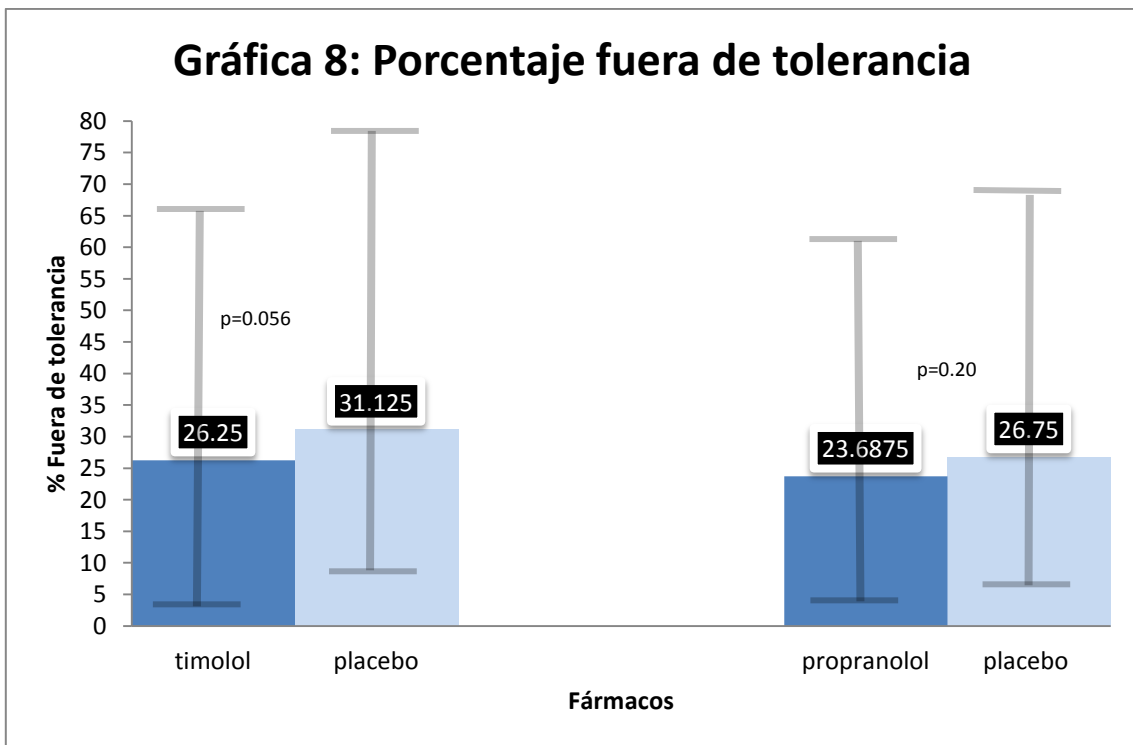
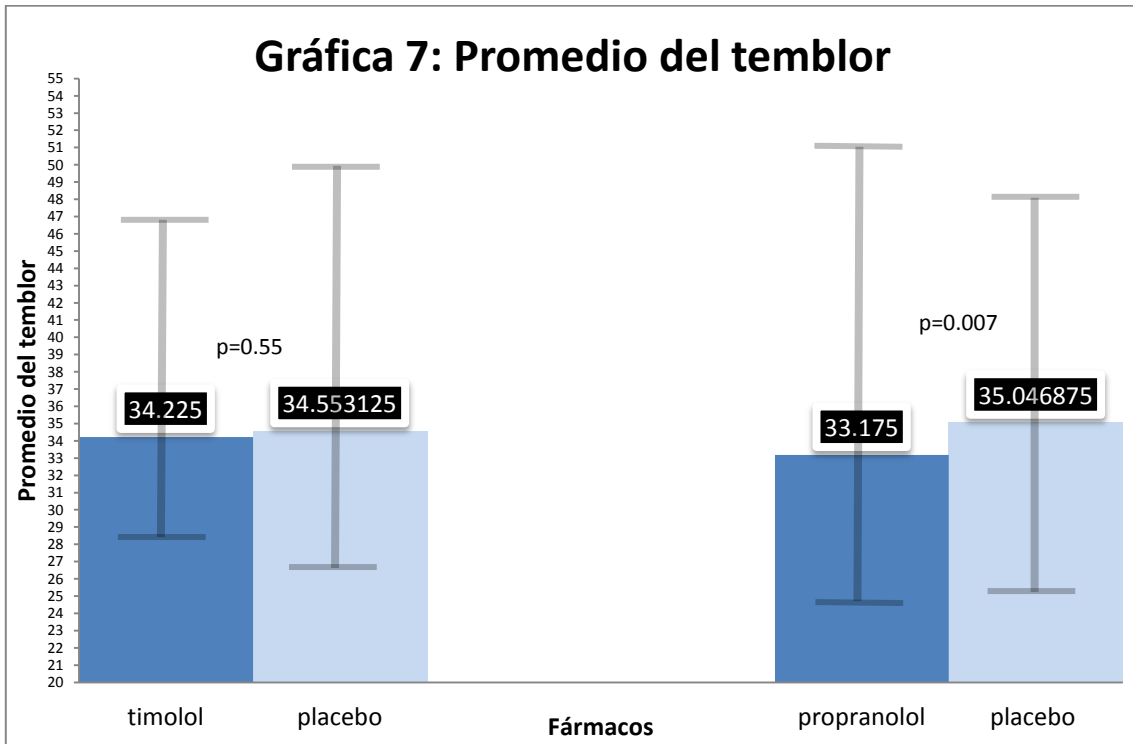
Gráfica 5: % fuera de tolerancia propranolol vs placebo



Gráfica 6: % fuera de tolerancia timolol vs propranolol



En las gráficas 7 y 8 se muestra el promedio y el rango de cada uno de los fármacos comparado con su respectivo placebo.



Se documentó una reducción del promedio del temblor con el uso de timolol en 17 residentes (53%), en 14 aumentó (44%) y en uno (3%) no se observó cambio. El promedio de reducción de temblor con respecto al placebo fue de -2.67 [-0.3 a -7.5]. La reducción del promedio del temblor con el empleo de propranolol se observó en 20 residentes (62.5%) y en 12 (37.5%) se reportó un aumento. El promedio de reducción de temblor del propranolol con respecto al placebo fue de -3.99 [-0.6 a -11.6].

Con el empleo de 1 gota sublingual de maleato de timolol al 0.5% o 10 mg de clorhidrato de propranolol no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables cardiovasculares y tampoco se documentaron efectos adversos.

DISCUSIÓN

Diversos factores contribuyen al éxito de un procedimiento quirúrgico. La estabilidad del instrumental es uno de los factores más importantes; no obstante es influenciado por el temblor del cirujano. Arnold y colaboradores²² encontraron que 12.5 mg de maleato de timolol al 0.5%, equivalente a 40mg de propranolol, reducía el temblor ocasionado por el consumo de cafeína en un grupo de residentes de oftalmología; no obstante se documentaron efectos adversos tales como: hipotensión postural, bradicardia e intolerancia al ejercicio. En nuestro estudio se utilizó una dosis menor de propranolol y timolol obteniendo una disminución del promedio del temblor y sin reportarse efectos adversos; no obstante esta disminución del temblor no demostró una relación directa con la eficiencia en la realización del procedimiento; documentada a través del porcentaje fuera de tolerancia.

El empleo de betabloqueadores también se ha documentado en deportes de precisión; ejemplo de lo anterior es el uso de metoprolol en francotiradores; en donde se observó una mejora en el desarrollo del 13.4%, cabe destacar que los mejores resultados los obtenían los francotiradores más diestros.¹⁵ Por otro lado el uso de 10 mg de propranolol en cirugía vitreoretinina simulada demostró una reducción del 37% del temblor comparada con placebo.²⁷

Elman⁵ encontró un efecto significativo del propranolol administrado una hora antes de la cirugía para disminuir la ansiedad ($p=0.0058$) y para reducir el temblor del cirujano ($p<0.0001$)

Cleeves et al²⁰ documentó que una dosis de 120mg de propranolol disminuye la amplitud del temblor esencial en un 39.4%. Tomando un temblor basal y otro con la administración del fármaco. Comparado con placebo esto resulto estadísticamente significativo $p<0.05$ no obstante a diferencia de otros autores la frecuencia cardíaca fue similar en las lecturas basales y después de la administración de fármaco o placebo. No se reportaron efectos adversos.

Es difícil determinar si el timolol es igual de efectivo para disminuir el temblor; ya que no se tiene documentada una dosis sublingual. En el estudio realizado por Elena Oudovitchenko² se administró una gota sublingual de maleato de timolol al 0.5% y se midió 20 minutos después el temblor por medio de un transductor de vibración; se encontró una frecuencia del temblor entre

8-13 Hz, lo que traduce una reducción del 32.6%. Durante nuestro estudio sólo el 43.7% de los participantes mostró una reducción del temblor con la administración de 1 gota sublingual de maleato de timolol al 0.5%. Dietrichson P et al¹⁷ encontraron que el timolol vía oral (Blocadren®) en dosis de 10 mg/día reduce la amplitud del temblor esencial. Sin embargo se requieren más estudios para determinar la dosis-respuesta de este fármaco.

Se ha documentado un síndrome de abstinencia por uso prolongado de propranolol 160mg/día (2 años) en el que se incrementa el temblor fisiológico de forma significativa²⁸ sin embargo valorar si esto sería equiparable en dosis más bajas y de forma intermitente resulta difícil.

El uso de otros fármacos como alcohol, benzodiacepinas o barbitúricos también pueden mejorar el temblor no obstante estos se han asociado a efectos adversos tales como depresión, dependencia y sedación. Los cuales podrían ser perjudiciales durante un procedimiento quirúrgico
5,19,29

El estudio se realizó en residentes sanos menores de 32 años su eficacia y seguridad en cirujanos de mayor edad no se ha evaluado por lo que no se recomienda su empleo en esta población.

Limitaciones del estudio

- Al solicitar a los participantes la suspensión del consumo de caféina pudieron haber presentado un síndrome de abstinencia y de igual forma si no se hubiera limitado su utilización también podrían; algunos autores, debatir el aumento del temblor fisiológico.
- No se consideró si los participantes habían realizado algún tipo de ejercicio ese día; el cual aumenta la amplitud del temblor; probablemente atribuible a la liberación de adrenalina⁴ Sin embargo, Hsu³⁰ menciona que este temblor se presenta inmediatamente después de haber realizado ejercicio y regresa a su estado basal en 2 a 4 horas después, siendo más prolongado el tiempo en aquellos que realizaron un ejercicio anaeróbico.

- Se utilizó la dosis más baja de propranolol habría que valorar si una dosis mayor pudiera reducir aún más el temblor; de igual forma se podría considerar mínima la dosis de timolol.
- A pesar de haber realizado 2 grupos: el que inició con betabloqueadores y terminó con placebo y viceversa; sí llega a existir una curva de aprendizaje, con una tendencia hacia la mejoría cuando realizan el ejercicio al cuarto día; por lo tanto el grupo que terminó con el uso de betabloqueadores pudiera estar sesgado por esta situación. Lakie⁴ menciona que la precisión puede mejorarse con entrenamiento y con la selección del instrumental adecuado; no obstante las condiciones sensoriales (agudeza visual) y motoras (temblor) siempre juegan un papel esencial.
- Otro sesgo que pudiera tener el estudio es que se permitió el apoyo de la mano; sobre la cabeza. Coulson et al³ mencionan que el apoyo de las muñecas sobre una superficie gelatinosa disminuye la amplitud del temblor en un factor del 2.67
- El ejercicio anti-temblor es una situación simulada habría que valorar el efecto de los betabloqueadores durante situaciones reales; no obstante el poder medir cuantitativamente estos resultados aún continúa siendo un reto.

CONCLUSIÓN

Es posible evaluar cuantitativamente el temblor y la precisión quirúrgica mediante el simulador EYESi. Se encontró que 10 mg de propranolol vía oral administrado 30 minutos antes de un ejercicio quirúrgico simulado reduce el promedio del temblor del cirujano oftalmólogo sin reportarse efectos adversos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stanica I. Reducing system for human hand tremor, especially designed for eye surgery procedures. *Cercetari experimentale & medico-chirurgicale* 2006;3-4:193-195
2. Oudovitchenko E, Salguero A, Castaño G. Efecto del timolol sublingual sobre el temblor del microcirujano. *Revista SCO* 2004; 37:12-22
3. Coulson C, Slack P, Ma X. The effect of supporting a surgeon's wrist on their hand tremor. *Microsurgery* 2012;30:565-568
4. Lakie M. The influence of muscle tremor on shooting performance. *Exp Physiol* 2010; 95.3:441-450
5. Elman M, Sugar J, Fiscella R, Deutsch T, Noth J, Nyberg M, Packo K, Anderson R. The effect of propranolol versus placebo on resident surgical performance. *Tr. Am Ophth. Soc. Vol XCVI* 1998: 283-294.
6. Bhidayasiri R. Differential diagnosis of common tremor syndromes. *Pstgrad Med J* 2005;81:756-762
7. Herbert R. Shaking when stirred: mechanisms of physiological tremor. *J Physiol* 2012; 2549
8. Allum J, Dietz V, Freund H. Neuronal mechanisms underlying physiological tremor. *Journal of neurophysiology* 1978;41:557-571
9. Lubahn J, Dickson B, Cooney T. Effect of timolol vs a postural orthotic on hand tremor during microsurgery. *Microsurgery* 2002;22:273-276
10. Rivere C, Ang W, Kholsa P. Toward active tremor canceling in handheld microsurgical instruments *IEEE Transactions on robotics and automation* 2003; 19:793-800

11. Ang W, Pradeep P, Riviere C. Active tremor compensation in microsurgery in *Proc IEEE 26TH Annu. International Conf* 2004: 2738-2741
12. Riviere C, Rader R, Thakor N. Adaptive Canceling of physiological tremor improved precision in microsurgery. *IEEE Transactions on biomedical engineering* 1998;45:839-846.
13. Singh S, Riviere C. Physiological tremor amplitude during retinal microsurgery *IEEE* 2002:171-172
14. Ortega D, Pérez F, Choi D, Riviere C. Performance envelope and physiological tremor in microsurgery. *IEEE* 2006: 121-122.
15. Kruse P, Landefoged J, Nielsen U, Paulev P, Sorensen J. B-Blockage used in precision sports: effect on pistol shooting performance. *J. Appl. Physiol.*1986; 61(2):417-420
16. Abila B, Wilson J, Marshall R, Richens A. The tremorolytic action of β -adrenoceptor blockers in essential, physiological and isoprenaline-induced tremor is mediated by β -adrenoceptors located in a deep peripheral compartment. *Br. J. clin. Pharmac* 1985;20:369-376
17. Dietrichson P, Espen E. Effects of timolol and atenolol on benign essential tremor: placebo-controlled studies based on quantitative tremor recording. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1981;44:677-683
18. Leigh PN, Jefferson D, Twomey A, Marsden C. Beta-adrenoreceptor mechanisms in essential tremor; a double-blind placebo controlled trial of metoprolol, sotalol and atenolol. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1983;46:710-715
19. Ferreira J, Sampaio C. Essential tremor. *Clinical Evidence* 2007; 05: 1-41
20. Cleaves L, Findley L. Beta-adrenoreceptor mechanisms in essential tremor: a comparative single dose study of the effect of a non-selective and a beta-2 selective adrenoreceptor antagonist. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1984;47:976-982.

21. Singh K, Nema R, Sisodia S. Preparation and characterization of timolol maleate ocular films. *IJPRIF* 2010;2:1995-2000
22. Arnold R, Springer D, Engel W. The effect of wrist rest, caffeine and oral timolol on the hand steadiness of ophthalmologists. *Ann Ophthalmol.* 1993;25:250-253
23. Mahr M, Hodge D. Construct validity of anterior segment anti-tremor and forceps surgical simulator training modules. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:980-985
24. Le T, Adatia F, Lam W. Virtual reality ophthalmic surgical simulation as a feasible training and assessment tool: results of a multicentre study. *Can J Ophthalmol* 2011;46:56-60
25. Privet B, Greenlee E, Rogers G, Oetting T. Construct validity of a surgical simulator as a valid model for capsulorhexis training. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1935-1838
26. Koller W, Cone S, Herbster G. Caffeine and tremor. *Neurology* 1987; 37:169-172
27. Humayun M, Rader R, Pieramici D, Awh C, De Juan E. Quantitative Measurement of the Effects of Caffeine and Propranolol on Surgeon Hand Tremor. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:371-374.
28. Wharrad H, Birmingham A, Wilson C, Williams E, Roland J. Effect on finger tremor of withdrawal of long-term treatment with propranolol or atenolol. *Br. J. clin Pharmacol* 1984;18:317-324.
29. Tyrer P, Lader M. Response to propranolol and diazepam in somatic and psychic anxiety. *British Medical Journal* 1974;2:14-16
30. Hsu P, Cooley B. Effect of exercise on microsurgical hand tremor. *Microsurgery* 2003;23:323-327