

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



---

---

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA”**

**PERFUSIÓN INTRAVENOSA CONTINUA DE DEXMEDETOMIDINA  
GUIADA POR SIMULACIÓN FARMACOCINÉTICA PARA  
SEDACIÓN EN FACOEMULSIFICACIÓN DE CATARATA**

**T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

**PRESENTA:**

**CHRISTIAN ANDRES CRUZ PEREZ**

**PROFESOR TITULAR Y TUTOR DE TESIS:**

**DRA FABIOLA BRITO RAMIREZ**



**CIUDAD DE MÉXICO 2019**



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.

*... A mi esposa e hija*



<b>Índice General</b>	<b>3</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>4</b>
<b>2. Marco teórico</b>	<b>7</b>
2.1 Sedación para cirugía oftalmológica .....	10
2.2 Dexmedetomidina .....	11
2.3 Simulador Farmacocinético.....	14
2.4 Planteamiento del problema.....	16
<b>3. Justificación</b>	<b>16</b>
<b>4. Pregunta de Investigación</b>	<b>18</b>
<b>5. Hipótesis</b>	<b>18</b>
<b>6. Objetivos</b>	<b>18</b>
6.1 Objetivos Específicos.....	19
<b>7. Metodología</b>	<b>19</b>
7.1 Tipo de estudio.....	19
7.2 Área de estudio.....	19
7.2.1 Población y tamaño de la muestra.....	19
7.3 Selección de pacientes.....	20
7.4 Definición de variables.....	20
7.5 Procedimiento.....	20
7.5.1 Cronograma de actividades.....	22
7.6 Cálculo del tamaño de la muestra.....	22
<b>8. Aspectos éticos y de bioseguridad</b>	<b>23</b>
8.1 Relevancia y expectativas.....	24
8.2 Recursos Disponibles.....	24
<b>9. Análisis e interpretación de resultados</b>	<b>24</b>
<b>10. Discusión</b>	<b>37</b>
<b>11. Conclusiones</b>	<b>39</b>
<b>12. Referencias</b>	<b>41</b>
<b>13. Anexos</b>	<b>46</b>



## 1. Introducción

Los pacientes sometidos a cirugía de catarata son en su mayoría adultos mayores, con mayor frecuencia susceptibles a presentar efectos adversos notorios al administrarles ciertos fármacos, como lo es en este caso la Dexmedetomidina, observándose una relación dosis dependiente. La sedación que se requiere para este tipo de cirugía ambulatoria debe ser de calidad, sin que esto implique que se prolongue su efecto sedante dado la corta duración de estos procedimientos.

Los objetivos específicos son escribir el nivel de sedación (a través de la escala de sedación de Ramsay) para cirugía de catarata con bloqueo regional utilizando perfusión de dexmedetomidina intravenosa guiada por sistema simulador farmacocinético en 3 diferentes rangos de dosis (0.2-0.3 mcg/kg/h, 0.4-0.5 mcg/kg/h y 0.6-0.7 µg/kg/h).

Evaluar la funcionalidad del empleo de dicho simulador para la perfusión de dexmedetomidina que garantice una adecuada concentración plasmática del fármaco con menores efectos adversos (bradicardia e hipotensión).

Si la perfusión intravenosa de Dexmedetomidina proporciona sedación para cirugía de catarata con el riesgo de eventos adversos, entonces al hacer perfusión intravenosa guiada con simulador farmacocinético la incidencia de éstos disminuye ya que la perfusión se ajusta a una ventana terapéutica individual.

El presente estudio es un Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, comparativo, longitudinal y simple ciego. El estudio se llevará a cabo en el Hospital General de México que se encuentra ubicado en la ciudad de México, específicamente en el Servicio de Oftalmología donde se realiza de manera rutinaria exéresis de catarata por facoemulsificación bajo anestesia regional. Nuestra población serán pacientes sometidos a facoemulsificación de catarata bajo anestesia regional intervenidos en dicho hospital durante el periodo del 1 marzo 2019 al 31 de mayo 2019.



Cada paciente será seleccionado de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: pacientes sometidos a exéresis de catarata bajo bloqueo regional, edad 60 a 90 años, ASA I - II que acepten participar en la investigación.

Los criterios de exclusión serán: pacientes con síndromes coronarios inestables, pacientes ASA III o IV, pacientes en tratamiento con beta bloqueadores y pacientes premedicados con benzodiazepinas, opioides u otro fármaco que proporcione sedación.

Los criterios de eliminación serán: pacientes en los que se cambie la técnica anestésica a Anestesia General, pacientes ingresados al estudio y que por cualquier motivo lo abandonaran, alergia conocida a algún fármaco utilizado.

Las variables independientes consideradas son Dexmedetomidina a dosis de 0.2-0.3, 0.4 - 0.5 y 0.6 - 0.7  $\mu\text{g/Kg/h}$ , concentración plasmática de dexmedetomidina alcanzada a los diferentes intervalos de dosis y género.

Las variables dependientes consideradas son grado de sedación evaluado mediante la Escala de Ramsay, grado de cooperación evaluado mediante Escala de cooperación de Partworth, evaluación de la percepción de dolor mediante la Escala Visual Análoga del dolor EVA, cambios cardiorrespiratorios: frecuencia cardiaca, presión arterial media, saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria.

A los pacientes seleccionados para este estudio, se les asignará una dosis de perfusión de dexmedetomidina al azar, dividiéndose en 3 grupos de dosis (0.2-0.3  $\mu\text{g/Kg/h}$ , 0.4-0.5  $\mu\text{g/Kg/h}$  y 0.6-0.7  $\mu\text{g/Kg/h}$ ). La perfusión intravenosa se iniciará 10 minutos previos a la colocación del bloqueo retrobulbar y se continuará hasta el final del procedimiento quirúrgico. Será guiada por simulación farmacocinética que nos indicará la concentración plasmática aproximada que se alcanza a una velocidad de perfusión dada en un momento dado del tiempo.

Se anotará en la hoja de resultados los datos de cada paciente las variables hemodinámicas, la concentración plasmática alcanzada y el Ramsay cada 5 minutos.



Al finalizar el procedimiento quirúrgico se llevará a cabo una evaluación del grado de sedación del paciente y del nivel de dolor que nos refiera, así como una encuesta al cirujano sobre el grado de cooperación del mismo.

Se utilizará estadística descriptiva (medias, mediana, desviación estándar) para variables demográficas. Para conocer la diferencia de medias entre los grupos se usará el test estadístico paramétrico de análisis de la varianza (ANOVA) de muestras independientes tomando como significativo una  $P < 0.005$ .

Se usará prueba Post -Hoc para conocer en caso de significancia las variables que provocan la misma

Palabras Clave: Dexmedetomidina, Sedación, Cirugía de Catarata, Simulación Farmacocinética.



## MARCO TEÓRICO



De los procedimientos intraoculares más frecuentes en la práctica oftalmológica tenemos la cirugía de catarata. Las opciones en las técnicas anestésicas a menudo se realizan en base al cirujano, habilidad del anesthesiólogo, así como las expectativas y las necesidades del paciente. (1)

La anestesia general no se utilizó sino hasta 1954 para cirugías de catarata; su uso y las complicaciones para este tipo de procedimientos eran: retraso en la recuperación, manejo de vía aérea e interacciones farmacológicas por polifarmacia, náusea, vómito, dolor postoperatorio, etc. Sin embargo, en algunos casos se sigue utilizando acorde al escenario clínico (paciente con retraso psicomotor, Alzheimer, disfunción cognitiva, problema de lenguaje (dialectos), sordomudos, etc.

La anestesia oftalmológica para la cirugía de catarata no requiere monitoreo complejo, suele ser una cirugía programada en la que solo debe asegurarse la acinesia, analgesia y la conservación del tono ocular. 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 ocular. Los avances en las técnicas de cirugía de catarata han hecho que existan nuevas técnicas de anestesia ocular, donde la mejor opción varía de acuerdo al cirujano y al paciente. (2)

Las dosis de analgésicos y sedantes hipnóticos son proporcionales a la intensidad del estímulo nocivo; por lo tanto, cualquier discusión acerca de la sedación para cirugía ocular debe considerar el tipo de cirugía, el procedimiento, la técnica, el anestésico local utilizado, así como las comorbilidades de los pacientes. (3)

El tipo de bloqueo utilizado para la cirugía oftalmológica modifica los requerimientos de sedación. Por otro lado, no se tienen pruebas de que la anestesia local o regional con sedación sea superior a las demás.



El aumento de la prevalencia en la extracción de cataratas por facoemulsificación ha dado lugar a una disminución en la utilización de la anestesia regional ocular y ha dado un mayor auge a la utilización de anestesia tópica. (1)

En Sydney en el 2002, cirujanos oftalmólogos de todo el mundo fueron encuestados con respecto a las técnicas de anestesia para las cirugías de catarata, comprobándose que casi en su totalidad utilizaban anestesia regional para su realización, siendo el bloqueo peribulbar el más empleado, y el menos utilizado la anestesia tópica. (4).

Entre los oftalmólogos de los E.U. la anestesia tópica fue utilizada en un 23 %, bloqueo retrobulbar en un 46 % y bloqueos peribulbar en un 23 %; mientras en América la anestesia tópica se utiliza con la misma frecuencia que en los E.U. pero se utiliza más bloqueo retrobulbar que peribulbar. (1) Los pacientes sometidos a cirugía de catarata bajo anestesia tópica han mostrado mayor ansiedad en el intraoperatorio y postoperatorio que los manejados con bloqueo. (5)

La anestesia tópica no provee acinesia ocular y puede proporcionar insuficiente bloqueo sensorial en iris y cuerpo ciliar. Las dosis altas o el uso prolongado de anestésicos locales son tóxicos para el epitelio corneal prolongan la cicatrización de la herida y causan erosión corneal. En la realización de facoemulsificación bajo anestesia local, se produce en un 3 – 16 % experiencias visuales aterradoras que a los que se les colocó anestesia regional. (6) La adición de sedación o analgesia es necesaria con más frecuencia en el intraoperatorio en los pacientes a los que se les administró anestesia tópica que a los que se les realizó bloqueo regional. (7) Así mismo los cirujanos han informado mejores condiciones quirúrgicas de los pacientes con bloqueo peribulbar en comparación con los manejados con anestesia tópica. (8) La mayoría de las cirugías oftalmológicas son realizadas bajo anestesia regional. (9)

El uso de bloqueos aplicados por el cirujano se asoció con una menor presión arterial sistólica, incluso en pacientes hipertensos, en comparación con los pacientes con anestesia tópica. (10). Dentro de los medicamentos utilizados para sedación en cirugía oftalmológica, el más conocido o utilizado tal vez sea el Propofol.



Sin embargo, se han empleado benzodiazepinas, hipnóticos, opioides. Una sola dosis en bolo de Propofol, 15-75 mg, por vía intravenosa, administrado 2-3 minutos antes del bloqueo peribulbar reduce de manera efectiva el recordar por el paciente el bloqueo en un 88%. (11)

El Propofol no solo proporciona una adecuada sedación y amnesia postoperatoria, sino que también añade la reducción de vómito postoperatorio y baja la presión intraocular. (1)

La sedación con dexmedetomidina demostró ser igualmente eficaz que con Midazolam en pacientes sometidos a cirugía de catarata bajo anestesia local, sin embargo, se acompaña de leve depresión cardiovascular y retraso en el alta de la sala de recuperación. (12)

La anestesia puede influir en la PIO de forma directa por fármacos utilizados o de forma indirecta por mecanismos como intubación y control de la ventilación. La inyección del anestésico local durante un bloqueo retrobulbar incrementa la PIO, la cual puede alcanzar valores superiores a 40 mmHg, la presión se normaliza al cabo de varios minutos debido a la difusión del anestésico local. (6,13)

El bloqueo retrobulbar fue descrito por primera vez en 1884 por Karl Koller quien administraba 4% de cocaína antes de realizar una enucleación. La técnica moderna fue descrita en 1948 por Atkinson, la cual, es utilizada por la mayoría de los oftalmólogos para la cirugía intraocular. (14) Davis y Mande! introdujeron el bloqueo peribulbar en 1986 como una alternativa menos peligrosa que el bloqueo retrobulbar. La decisión entre la anestesia retrobulbar y la peribulbar está entre la seguridad y el grado de anestesia requerida por el cirujano y la cooperación del paciente. (2)

La técnica de bloqueo retrobulbar o intraconal. El paciente debe estar en posición supina, con la mirada neutra, se incide en el borde orbitario inferior en la esquina inferotemporal, no más allá de 5 a 10 mm, el anestésico local se inyecta lentamente (1 ml cada 15 a 20 seg.) palpando periódicamente para asegurarse de que no hay una presión excesiva.



En la mayoría de los pacientes 7 mi puede inyectarse con suma seguridad, después de la inyección, debe aplicarse compresión de la órbita durante 10 min, lo cual contribuye a dispersar el anestésico local y ayuda a prevenir la excesiva presión intraocular. (15).

Técnica de bloqueo extraconal. El propósito de esta es la inyección de anestésico en el espacio lleno de grasa entre el musculo recto medial y la pared medial orbitaria, donde se administra entre 2 y 5 ml de anestésico local. (6)

## 2.1 Sedación para Cirugía oftalmológica

La sedación debe ser cuidadosamente administrada para ayudar a aliviar la ansiedad, pero sin afectar la cooperación y el movimiento de los pacientes. (6) La sedación con dexmedetomidina es similar al del sueño natural. (16) El principal objetivo de la sedación es mantener al paciente tranquilo, cómodo y cooperador, así como calmar la ansiedad durante los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y quirúrgicos. En 1986, la ASA publicó las normas básicas para la vigilancia y cuidados monitorizados anestésicos (CAM): seguimiento continuo de la oxigenación y la ventilación, así como la toma de la presión arterial cada 5 min, la frecuencia cardiaca, para la supervisión de los pacientes bajo sedación, en procedimientos anestésicos. (17)

La presión arterial y la frecuencia cardíaca son los principales parámetros fisiológicos que documentan la estabilidad hemodinámica. La depresión respiratoria, la apnea y la hipoxia son las consecuencias más graves al proporcionar sedación por cualquier vía. (18) La administración de oxígeno de rutina ha demostrado ser beneficioso durante la sedación o analgesia. Se concluyó que el suplemento de O<sub>2</sub> reduce el riesgo de hipoxia, pero no la previene. (17,19).

Los objetivos principales de la sedación consciente son proveer analgesia, ansiólisis, sedación, hipnosis, conservar la estabilidad cardiorrespiratoria, mejorar las condiciones quirúrgicas, aumentar la comodidad del paciente y evitar el recuerdo de acontecimientos desagradables, así como permitir al paciente permanecer tranquilo, despierto y que pueda ser capaz de comunicarse y seguir órdenes sencillas (20,21)



La sedación debe acompañarse de un periodo de recuperación rápido y paulatino con una incidencia baja de efectos colaterales, para que la estancia en la unidad de cuidados postanestésicos o en la unidad de cuidados intensivos sea breve. (22).

Se recomienda el uso de dexmedetomidina, Fentanilo, Propofol o Midazolam, en dosis titulada según la respuesta, para la sedación consciente en situaciones terapéuticas, diagnósticas o quirúrgicas menores en la UCI. (23)

**Sin embargo, son bien conocidos los efectos respiratorios causados al emplear los opioides para sedación, el riesgo de depresión respiratoria ocasionada por opioides es menor pero severa. (24)**

**El signo clínico temprano es la bradipnea que si es detectada a tiempo puede ser tratada efectivamente. Se administra oxígeno suplementario y se estimula al paciente a respirar, así mismo se administra un antagonista del receptor opioide como la Naloxona o el Nalmefene con el consecuente efecto indeseable de remoción del efecto analgésico. (44).** Por lo anterior, se busca el empleo de fármacos alternativos que proporcionen una adecuada sedación con menores efectos adversos. (25)

## 2.2 Dexmedetomidina

Es un agonista alfa 2 adrenérgico de actividad simpaticolítica y antinociceptiva que ofrece sedoanalgesia y ansiólisis sin depresión respiratoria, lo cual garantiza estabilidad hemodinámica.

Así mismo ha demostrado presentar menos fluctuaciones en los niveles de sedación, menor requerimiento de antihipertensivos, menor disfunción cognitiva cuando se requieren procedimientos en paciente despierto y a dosis de 1mcg/kg seguido de una infusión de 0.2-0.6 mcg/kg/hora, evidencia disminución del flujo sanguíneo cerebral en un 33% por su efecto alfa 2; disminución del 13% en la presión arterial y 29% en la frecuencia cardiaca, sin cambios en las demás variables hemodinámicas. (45).



Sin embargo, sus efectos sedantes, analgésicos y ansiolíticos sin alteración de la función ventilatoria, permiten ampliar su uso en cirugía como anestésico intravenoso. Así mismo, permite disminuir el uso de analgésicos en dolor quirúrgico posoperatorio, provee sedación con preservación de la memoria, supresión del temblor y mejoría de la recuperación posoperatoria. (46)

**Tabla 1.** Características farmacológicas de la Dexmedetomidina.

<b>Vol de distribución</b>	<b>2 -3 lts/Kg</b>
<b>Latencia</b>	5 – 10 min
<b>Efecto pico</b>	15 – 20 min
<b>Depuración</b>	10 -30 ml/Kg/min
<b>Concentración en sitio efecto</b>	1 ng/ml
<b>Metabolismo</b>	Hidroxilación y n – metilación (Citocromo P 450).
<b>Metabolitos</b>	Inactivos
<b>Dosis</b>	Carga: 1 mcg/Kg. Luego: 0,2 – 0,7 mcg/Kg/Hora
<b>Vida de eliminación</b>	2 -3 Horas
<b>Vida alfa</b>	6 min
<b>Modelo</b>	Tricompartimental

No presenta depresión respiratoria (22,23) (efecto con dosis dependiente). Las infusiones a concentraciones de 15ng/ml (sistema TCI) en sitio efectivo en voluntarios sanos no mostró cambios en el pH ni en la PaCo<sub>2</sub>, e incrementó la frecuencia respiratoria de 10 a 25 respiraciones por minuto (46). La respuesta ventilatoria a la hipercapnia no fue afectada cuando se comparó Remifentanil con dexmedetomidina a dosis que producían respuesta negativa ante una vigorosa estimulación (43). En el caso de dosis de 2 mcg/kg en bolo, puede ocurrir apnea transitoria (29).



Dentro de los efectos cardiovasculares el receptor alfa 2A media efectos como antiarrítmico, disminuye la presión arterial sistémica, reduce la frecuencia cardiaca y produce vasoconstricción (24,25,26). La dexmedetomidina en infusión fue aprobada en los Estados Unidos en diciembre de 1999, para sedación a corto plazo (24 horas), en pacientes intubados y con asistencia respiratoria mecánica en Unidad de Cuidados Intensivos. (24)

La sedación se consiguió más rápido con Propofol, pero fue similar que con el uso de dexmedetomidina después de 25 minutos de iniciada la infusión. La tasa de infusión promedio para la dexmedetomidina fue de 0.7 mcg/kg/hr y 38 mcg/kg/min para el Propofol.

No hubo diferencias entre ambos grupos en respuesta psicomotora y frecuencia respiratoria en la recuperación. Sin embargo, en el grupo en que se usó dexmedetomidina se presentó mejor analgesia en el postoperatorio. (25, 27, 28)

El uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa (TIVA) ha demostrado potenciación de analgesia y sedación quirúrgica (en el caso de dosis de 0.5 a 1 mcg/kg/hr), administrada en el lapso de 10 a 15 minutos como ayudante de otros anestésicos intravenosos antes del procedimiento (47), así mismo disminuye la presentación de temblor postoperatorio y reduce la utilización de analgésicos (46).

Puede ser utilizado como anestésico único suministrando dosis de 1 a 5 mcg/kg/hr iniciales durante lapsos e 10 a 15 minutos, continuando con dosis de 0,25 a 1 mcg/kg/hora (49).

Ramsay, en el 2004, reporta una serie de 3 casos con dexmedetomidina suministrada por hasta 10. mcg/kg/hr, obteniendo analgesia e hipnosis satisfactorias, así como estabilidad hemodinámica en casos de ablación láser traqueal, resección de tumores faciales y en cambio de prótesis traqueal. (50)

Los efectos secundarios son: bradicardia (4,4 %), hipotensión (16 - 23 %), náusea (11 %), fibrilación auricular (7 %), anemia (3 %), edema pulmonar (2 %), oliguria (2 %) y sed (2 %). Suelen ceder tras la suspensión de la dosis de bolo de 1 mcg/kg. (47)



## 2.3 Simulador farmacocinético

Actualmente, existen diferentes modelos farmacocinéticos que permiten predecir el metabolismo de diversos fármacos a partir de parámetros tales como el tipo de fármaco, la dosis requerida y el tiempo de aplicación. Se adecuan a las condiciones del paciente considerando su peso, altura, edad y sexo. (48)

Cuando se administra una droga a un paciente, la acción y la duración de sus efectos dependen de su rapidez de absorción dentro del flujo sanguíneo. De su distribución en los diferentes órganos.

Del grado de retención en los tejidos (compartimentos) y, del acceso a aquellos tejidos donde toman lugar los efectos farmacológicos (terapéuticos) y efectos colaterales (de intoxicación).

De la interacción con los sitios receptores y de los diferentes caminos de eliminación. (49)

Gracias al gran interés por la anestesia total intravenosa (TIVA) numerosos investigadores han sido motivados para desarrollar sistemas de bombas de infusión controladas por computadora para uso con lidocaína, morfina, Fentanil, Alfentanil, Tiopental y Propofol, entre otros. Sin embargo, estos sistemas sólo se aplican a bombas de infusión específicas disponibles en el mercado a un costo, por demás excesivo.

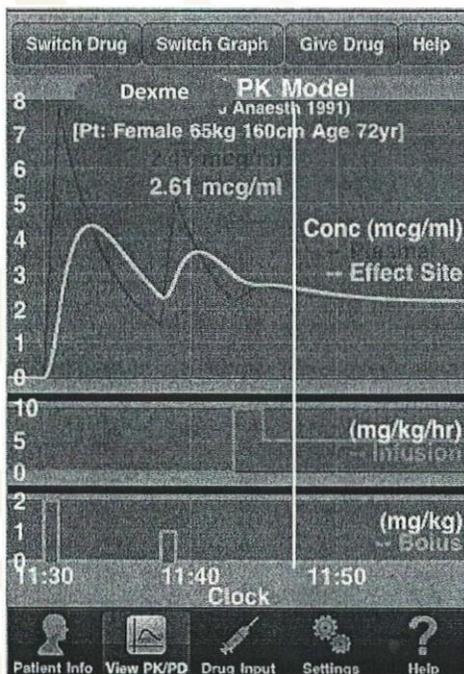
Para diseñar el régimen de anestesia e implementar el suministro y monitoreo adecuados, el anestesiólogo se apoya de sistemas de software que implementan los modelos compartimentales mediante algoritmos matemáticos. (50) Estos sistemas realizan una simulación prediciendo el comportamiento que tendrá cierto fármaco administrado al paciente.

El anestesiólogo determina las dosis de carga, la infusión inicial y la infusión de mantenimiento antes de realizarse la intervención quirúrgica.



Algunos sistemas incorporan la opción de controlar una bomba de infusión y agregan algoritmos matemáticos para conseguir y mantener estable una concentración objetivo en plasma o en sitio efector. El modelo farmacocinético para la perfusión de Dexmedetomidina fue descrito por Dyck en 1993. La presentación de resultados se realiza en una gráfica de concentración alcanzada, en sitio efector y plasma, contra tiempo. (49)

En esta presentación puede verse el curso temporal de las concentraciones en diferentes instantes de la simulación, esto es con el fin de que el anestesiólogo evalúe y determine qué profundidad anestésica se ha alcanzado. (48) En nuestro estudio, observaremos a que concentraciones se obtiene la mejor calidad en la sedación con los menores efectos adversos.





## 2.4 Planteamiento del problema

El uso de la dexmedetomidina en perfusión intravenosa utilizada a dosis de 0.1 a 0.7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  proporciona sedación satisfactoria, sin embargo, se sabe que su empleo trae como efectos adversos bradicardia e hipotensión.

Los pacientes sometidos a cirugía de catarata son en su mayoría adultos mayores, por lo que se propone la realización de este estudio para evaluar la calidad de sedación que proporciona la perfusión de dexmedetomidina a dosis bajas guiado por sistema simulador para garantizar una adecuada concentración plasmática, y a su vez valorar que dosis resulta en menos efectos adversos. La sedación que se requiere para este tipo de cirugía ambulatoria debe ser suficiente, sin que se prolonguen sus efectos dada la corta duración de estos procedimientos.

## 3. Justificación

La anestesia oftalmológica para la cirugía de catarata no requiere monitoreo complejo, sólo requiere monitoreo no invasivo tipo 1: presión arterial no invasiva, electrocardiograma, pulsioximetría. Suele ser una cirugía programada en la que solo debe asegurarse la acinesia, analgesia y la conservación del tono ocular. (31) Este procedimiento involucra una carga emocional muy importante para el paciente, que obliga al anestesiólogo a conocer el procedimiento quirúrgico a fondo para poder tratar con seguridad la ansiedad y el miedo que presenta el paciente ante la instrumentación ocular. (33)

La sedación puede ser necesaria durante la colocación del bloqueo del nervio para disminuir el malestar de la inyección, limitar el movimiento del paciente, aliviar la ansiedad y producir amnesia durante el procedimiento, así como prevenir los movimientos incontrolables o inesperados. (9,35,36)

Varios fármacos han sido utilizados para la sedación en cirugía de catarata como el Propofol, las benzodiazepinas y los opioides. (37) Sin embargo, el Propofol puede causar sedación excesiva y desorientación, las benzodiazepinas puede dar lugar a confusión, en particular, cuando se administra a pacientes de edad avanzada.



Todos estos efectos pueden obstaculizar la cooperación de los pacientes durante la cirugía, y hace que estos agentes no sean ideales. Por el contrario, la dexmedetomidina es un agonista alfa 2 selectivo de los receptores adrenérgicos con propiedades sedantes, analgésicas y carencia de depresión respiratoria (12)

La desventaja de la anestesia tópica es que proporciona el medio ambiente menos controlado para cirugía de catarata. El cirujano debe ser capaz de tolerar algunos movimientos oculares y el paciente ser capaz de seguir instrucciones.(40)

Por otra parte, la anestesia general para cirugía de catarata requiere de más medicación, equipo y personal, mientras que la anestesia regional ofrece también una excelente analgesia, anestesia y acinesia, así pues, la duración del efecto varía según la mezcla del anestésico utilizado, el costo es mucho menor que la anestesia general. (41)

Las indicaciones para la anestesia general para cirugía de catarata incluyen pacientes pediátricos, los pacientes que no son capaces de cooperar o procedimientos de más de 3 horas, la preferencia del paciente o del cirujano, pacientes con trastornos psiquiátricos, demencia o temblor, nistagmus, etc. (2). Las opciones en las técnicas anestésicas a menudo se realizan en base al cirujano, habilidad del anesthesiólogo, confort, así como las expectativas y las necesidades del paciente. (1).

El dolor postoperatorio, el cirujano y la ansiedad preoperatoria son los predictores más importantes para la puntuación de satisfacción de los pacientes sometidos a cirugía de catarata. (41)

Virkkila et al. llevaron a cabo un estudio con 7 pacientes por cada grupo con dosis diferentes de dexmedetomidina intramuscular 0.25, 0.5, 0.75, 1.0, y 1.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  aproximadamente 1 h antes de la cirugía. La dosis de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  produjo una reducción del 32 % en la presión intraocular, proporcionando moderada sedación, sin cambios hemodinámicos significativos; mientras que la dosis de 1.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  causó disminución significativa en la frecuencia cardiaca y la presión arterial sistólica. (42,43,44)





Comparando la sedación intravenosa con dexmedetomidina y Midazolam en pacientes durante cirugía de catarata con bloqueo peribulbar, utilizando un bolo de Dexmedetomidina a  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  seguido de  $0.1 - 0.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  y Midazolam  $20 \mu\text{g}/\text{kg}$  seguido de  $0.5 \text{ mg}$  según fuese necesario, la sedación con dexmedetomidina fue ligeramente superior, así como la satisfacción del paciente, pero el costo, la depresión cardiovascular y las estancias prolongadas en recuperación no se encontraron con el Midazolam. Dosis más bajas no han sido investigadas para su uso en cirugías de catarata. (12,45,46) Por lo anterior se consideró de interés realizar un análisis que incluyera pacientes sometidos a cirugía de catarata bajo bloqueo regional y sedación con infusión de dexmedetomidina en diferentes rangos de dosis.

#### 4. Pregunta de investigación

¿Cuál es la dosis adecuada de Dexmedetomidina para perfusión continua durante facoemulsificación que ofrece al paciente una adecuada sedación con menos efectos adversos?

#### 5. Hipótesis

Si la perfusión intravenosa de Dexmedetomidina proporciona sedación para cirugía de catarata con el riesgo de eventos adversos, entonces al hacer perfusión intravenosa guiada con simulador farmacocinético la incidencia de éstos disminuye ya que la perfusión se ajusta a una ventana terapéutica individual.

#### 6. Objetivo

Evaluar el nivel de sedación a través de la escala de sedación de Ramsay, que se obtiene con tres diferentes rangos de perfusión de dexmedetomidina ( $0.2-0.3 \text{ mcg}/\text{kg}/\text{hr}$ ,  $0.4-0.5 \text{ mcg}/\text{kg}/\text{hr}$  y  $0.6-0.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) en pacientes sometidos a cirugía de catarata con bloqueo regional.



## 6.1 Objetivos Específicos

- I. Describir la calidad de la sedación utilizando una perfusión de Dexmedetomidina intravenosa guiada por sistema simulador en tres diferentes rangos de dosis.
- II. Valorar en que magnitud se modifican las variables Cardiorrespiratorias (frecuencia cardiaca, Presión Arterial Media, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno) con la infusión de Dexmedetomidina a diferentes dosis.
- III. Evaluar la funcionabilidad del empleo de simuladores farmacocinéticos para la perfusión de Dexmedetomidina intravenosa en cirugía de catarata con bloqueo regional que garanticen una adecuada concentración plasmática del fármaco con menores efectos adversos.

## 7. Metodología

### 7.1 Tipo de estudio

Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, comparativo, longitudinal y simple ciego a llevarse a cabo en el servicio de Oftalmología del Hospital General de México en el periodo comprendido del 1 marzo 2019 al 31 de mayo 2019.

### 7.2 Área de estudio

El estudio se llevará a cabo en el Hospital General de México que se encuentra ubicado en la ciudad de México, específicamente en el Servicio de Oftalmología donde se realiza de manera rutinaria exéresis de catarata por facoemulsificación bajo anestesia regional.

#### 7.2.1 Población y tamaño de la muestra

Pacientes sometidos a facoemulsificación de catarata bajo anestesia regional intervenidos en el servicio de Oftalmología del Hospital General de México en el periodo del 1 marzo 2019 al 31 de mayo 2019.



## 7.3 Selección de pacientes

La selección de pacientes será de forma aleatorizada mediante un sorteo simple no balanceado. Cada paciente será seleccionado de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: pacientes sometidos a exéresis de catarata bajo bloqueo regional, edad 60 a 90 años, ASA I - II, pacientes que acepten participar en la investigación .

Mientras que los criterios de exclusión serán: pacientes con síndromes coronarios inestables, pacientes ASA III o IV, pacientes en tratamiento con beta bloqueadores y pacientes premedicados con benzodiazepinas, opioides u otro fármaco que proporcione sedación .

Los criterios de eliminación serán: pacientes en los que se cambie la técnica anestésica a Anestesia General; pacientes ingresados al estudio y que por cualquier motivo lo abandonaran , alergia conocida a algún fármaco utilizado.

## 7.4 Definición de variables

*Variables Independientes:* Dexmedetomidina a dosis de 0,2-0,3, 0,4- 0,5 y 0,6 – 0,7 mcg/Kg/h (cuantitativa ordinal discontinua). Concentración plasmática de Dexmedetomidina con las diferentes dosis según simulador (cuantitativa Continua). Género (cualitativa nominal).

*Variables dependientes:* Grado de sedación mediante la escala Ramsay (cuantitativa discontinua). Grado de cooperación Escala de Partworth (cuantitativa discontinua) Escala visual análoga del dolor (cuantitativa discontinua). Cambios hemodinámicos (cuantitativa discontinua).

## 7.5 Procedimiento

De los pacientes seleccionados para este estudio, se les asignará una dosis de perfusión de dexmedetomidina al azar, dividiéndose en 3 grupos de dosis:

- a) 0.2-0.3  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{h}$
- b) 0.4-0.5  $\mu\text{g}/\text{K}/\text{h}$
- c) 0.6-0.7  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{h}$



La perfusión intravenosa se iniciará 10 minutos previos a la colocación del bloqueo retrobulbar y se continuará hasta el final del procedimiento quirúrgico, se calculará la dosis de perfusión en todos los casos en base al peso ideal del paciente según la talla.

La perfusión intravenosa será guiada por simulación farmacocinética, nos indicará la concentración plasmática aproximada que se alcanza a una velocidad de perfusión dada en un momento dado del tiempo. Se anotará en la hoja de resultados los datos de cada paciente, las variables hemodinámicas, la concentración plasmática alcanzada y el Ramsay cada 5 minutos

Al finalizar el procedimiento se llevará a cabo una evaluación del grado de sedación del paciente y del nivel de dolor que nos refiera, así como una encuesta al cirujano sobre el grado de cooperación del mismo.



## 7.5.1 Cronograma de actividades

Procedimiento	Participantes	Período	Avance
<b>Investigación bibliográfica</b>	Investigador principal	1 noviembre 2018 a 1 de enero 2019	20%
<b>Presentación del proyecto</b>	Investigador principal	5 de enero de 2019	50 %
<b>Recolección de datos</b>	Investigador principal Tutor	1 marzo de 2019 a 1 de enero de 2020	70 %
<b>Análisis estadístico</b>	Investigador principal Tutores	1 de enero de 2019 a 10 de enero de 2019	80 %
<b>Informe final</b>	Investigador principal Tutores	15 de enero de 2019	100 %

## 7.6 Cálculo del tamaño de la muestra

Con el apoyo del departamento de estadística, Se utiliza el programa estadístico STATA v.11, para estimar el tamaño de muestra entre medias independientes de 3 grupos para 6 intervenciones con un error alfa de 0.05, poder estadístico de 0.99 y tamaño del efecto de 0.1 se encuentra necesario una muestra (n) de 69 pacientes o sea 23 pacientes por grupo.



## 8. Aspectos éticos y de bioseguridad

El presente protocolo se fundamenta en la experimentación previa realizada en otros países. Es planeado de acuerdo a los lineamientos éticos expuestos en la declaración de Helsinki y a lo establecido en el reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud.

Se guiará por medio de la ética científica la cual exige que se muestren resultados veraces, fiables y reproducibles, exentos de tendencias viciosas, cumpliendo los requisitos legales y los acuerdos deontológicos internacionales. También contempla que los resultados de los ensayos clínicos sean comunicados a la comunidad científica con honestidad para que, admitidos por la misma, aumente el conocimiento de la enfermedad y de los métodos de tratamiento.

Por lo anterior se tiene en consideración aspectos éticos como AUTONOMÍA del paciente. La cual refleja el derecho del mismo a aceptar o rechazar un tratamiento, es requisito indispensable para ejercerla disponer de información suficiente y adecuada asegurando la comprensión de la misma que a su vez permita la interacción adecuada entre las partes interesadas.

Una herramienta importante al respecto es el Consentimiento Informado, con el cual el paciente recibe del médico toda aquella información sobre tratamientos, alternativas y se argumentan los riesgos-beneficios o ventajas-desventajas de la terapéutica que le permita tomar una decisión al respecto.

Los pacientes serán sometidos a un riesgo que se espera mínimo, ya que las dosis de dexmedetomidina a emplear se encuentran por debajo de la dosis en la que se han reportado mayor número de eventos adversos (hipotensión, bradicardia).

El beneficio que se obtendrá será conocer la dosis de dexmedetomidina (así como concentración plasmática) que brinde al paciente una mejor calidad en la sedación con una adecuada analgesia posterior a ser sometido a facoemulsificación con el menor número de eventos adversos.



## 8.1 Relevancia y expectativas

El presente estudio pretende establecer la utilidad del empleo de dexmedetomidina para sedación en cirugía ambulatoria, así como definir el rango de dosis recomendada en la literatura más adecuada para este fin, que sea la más segura para nuestra población.

Así mismo, se tiene en cuenta la posibilidad de posteriormente publicar los resultados obtenidos en alguna revista científica o de divulgación que permita acercar el conocimiento generado a otros colegas, que los guíe en su manejo terapéutico en beneficio del paciente o los impulse generar un nuevo conocimiento al respecto.

## 8.2 Recursos disponibles

Recursos humanos: Anestesiólogos (Investigador responsable y Coordinador)

Cirujanos oftalmólogos Enfermeras

Recursos materiales

Quirófanos del hospital, Dexmedetomidina, Oxígeno, Soluciones fisiológicas al 0,9 %, máquina y equipo de anestesia, bomba de infusión, electrocardiograma continuo de 5 derivaciones, esfigmomanómetro, Pulsioxímetro

## 9. Análisis e interpretación de resultados

Se utilizó estadística descriptiva (medias, mediana, desviación estándar) para variables demográficas. Para conocer la diferencia de medias entre los grupos se usará el test estadístico paramétrico de análisis de la varianza (ANOVA) de muestras independientes tomando como significativo una  $P < 0.005$ . Prueba Post –Hoc para conocer en caso de significancia, las variables que provocan la misma.

Se captó una muestra total de 69 pacientes con diagnóstico de Catara ingresados al servicio de oftalmología del Hospital General de México, los cuales cumplían con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, en un periodo de 5 meses, de noviembre del 2018 a marzo del 2019, reclutando 28 hombres (40.6 %) y 41 mujeres (59.4 %) (Tabla 1 y Gráfico 1).

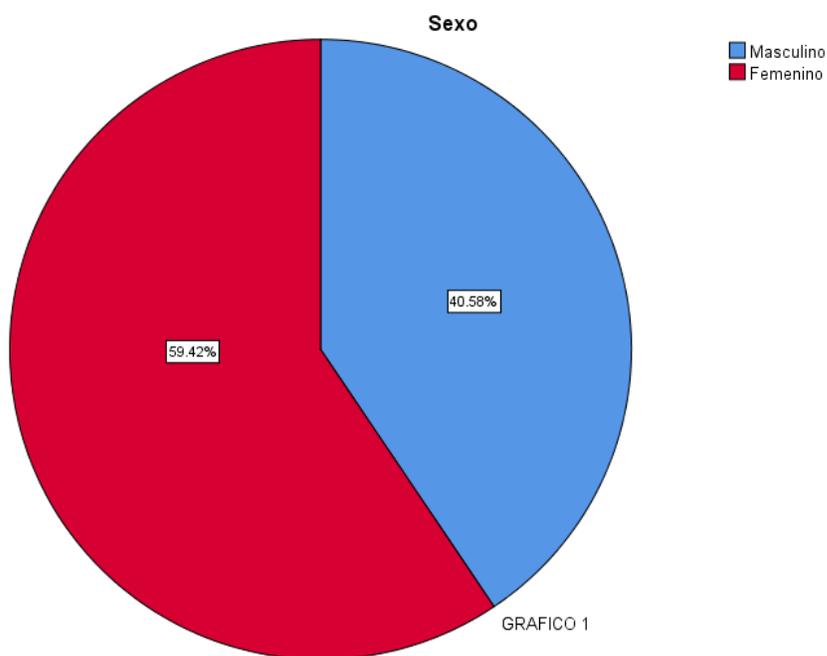


## Sexo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	28	40.6	40.6	40.6
	Femenino	41	59.4	59.4	100.0
	Total	69	100.0	100.0	

Tabla 1

### DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR SEXO



La Distribución por edad fue homogénea cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión la edad mínima fue 60 años y la máxima 84 años con una media de 69.86 años. (Tabla 2)



## Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Años	69	60	84	69.86	6.742
N válido (por lista)	69				

Tabla 2

Se realizó análisis descriptivo para determinar la distribución aleatoria de las edades en los tres rangos de dosis de Dexmedetomidina, por lo anterior se analizaron medias mediante la aplicación de ANOVA de un solo factor con una significancia asintótica de 0.24 (Tabla 3 y 4)

## Descriptivos

Años	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
0,2 - 0,3	23	72.48	6.186	1.290	69.80	75.15	60	84
0,4 - 0,5	23	69.96	7.743	1.615	66.61	73.30	60	82
0,6 - 0,7	23	67.13	5.225	1.089	64.87	69.39	60	78
Total	69	69.86	6.742	.812	68.24	71.47	60	84

Tabla 3



## ANOVA

Años

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	329.246	2	164.623	3.935	.024
Dentro de grupos	2761.304	66	41.838		
Total	3090.551	68			

Tabla 4

Se realiza análisis Post hoc asumiendo varianzas iguales con prueba de Tukey a un nivel de significación  $p < 0.05$  para determinar si hubo variación de la edad entre los diferentes grupos de dosis de Dexmedetomidina. (Tablas 5 y 6)

## Comparaciones múltiples

Variable dependiente: Años

HSD Tukey

(I) Dosis de Dexmedetomidina	(J) Dosis de Dexmedetomidina	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
0,2 - 0,3	0,4 - 0,5	2.522	1.907	.388	-2.05	7.10
	0,6 - 0,7	5.348*	1.907	.018	.77	9.92
0,4 - 0,5	0,2 - 0,3	-2.522	1.907	.388	-7.10	2.05
	0,6 - 0,7	2.826	1.907	.306	-1.75	7.40
0,6 - 0,7	0,2 - 0,3	-5.348*	1.907	.018	-9.92	-.77
	0,4 - 0,5	-2.826	1.907	.306	-7.40	1.75

\*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Tabla 5



**Años**

HSD Tukey<sup>a</sup>

Dosis de Dexmedetomidina	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
0,6 - 0,7	23	67.13	
0,4 - 0,5	23	69.96	69.96
0,2 - 0,3	23		72.48
Sig.		.306	.388

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 23.000.

**Tabla 6**

Se realiza procesamiento de tablas cruzadas para determinar el mejor nivel de sedación con los diferentes rangos de dosis de Dexmedetomidina (Tabla 7 y Gráfico 2)



**Tabla cruzada Dosis de Dexmedetomidina\*Nivel de Sedación**

			Nivel de Sedación		
			Ramsay 2	Ramsay 3	Ramsay 4
Dosis de Dexmedetomidina	0,2 - 0,3	Recuento	19	4	0
		% dentro de Dosis de Dexmedetomidina	82.6%	17.4%	0.0%
	0,4 - 0,5	Recuento	13	10	0
		% dentro de Dosis de Dexmedetomidina	56.5%	43.5%	0.0%
	0,6 - 0,7	Recuento	5	16	2
		% dentro de Dosis de Dexmedetomidina	21.7%	69.6%	8.7%
Total		Recuento	37	30	2
		% dentro de Dosis de Dexmedetomidina	53.6%	43.5%	2.9%

Tabla 7



### Nivel de sedación a diferentes dosis de dexmedetomidina

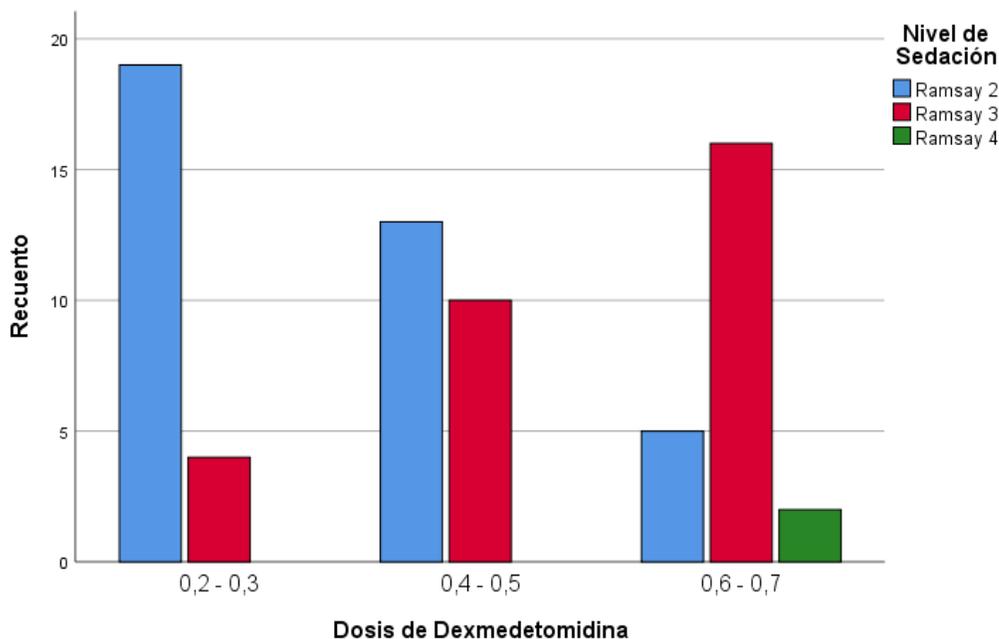


Gráfico 2

Se aplicaron pruebas de regresión lineal simple para determinar la relación de las diferentes dosis de Dexmedetomidina con la concentración plasmática guiada por simulador farmacocinético para construir un modelo de predicción. (Tabla 8 y 9)

### Resumen del modelo<sup>b</sup>

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación	Cambio en R cuadrado	Estadísticos de cambio			Sig. Cambio en F
						Cambio en F	gl1	gl2	
1	.823 <sup>a</sup>	.678	.673	1.22862	.678	141.148	1	67	.000

a. Predictores: (Constante), Dosis de Dexmedetomidina

b. Variable dependiente: Concentración plasmática

Tabla 8



### ANOVA<sup>a</sup>

Modelo		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	213.065	1	213.065	141.148	.000 <sup>b</sup>
	Residuo	101.138	67	1.510		
	Total	314.203	68			

a. Variable dependiente: Concentración plasmática

b. Predictores: (Constante), Dosis de Dexmedetomidina

Tabla 9

Se obtiene mediante AVOVA un p value < 0.05. El modelo es posible, se analizan los coeficientes y se observa que ambos se correlacionan de forma significativa, rechazando la hipótesis nula (Tabla 10)

### Coefficientes<sup>a</sup>

Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	95.0% intervalo de confianza para B	
		B	Desv. Error				Límite inferior	Límite superior
1	(Constante)	1.471	.234	Beta	6.290	.000	1.004	1.938
	Dosis de Dexmedetomidina	2.152	.181	.823	11.881	.000	1.791	2.514

a. Variable dependiente: Concentración plasmática

Tabla 10

Se realiza análisis de Residuos para determinar que las diferencias son válidas (Tabla 11 y Gráfico 3)



## Estadísticas de residuos<sup>a</sup>

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación	N
Valor pronosticado	1.4710	5.7754	3.6232	1.77012	69
Residuo	-2.77536	3.37681	.00000	1.21956	69
Desv. Valor pronosticado	-1.216	1.216	.000	1.000	69
Desv. Residuo	-2.259	2.748	.000	.993	69

a. Variable dependiente: Concentración plasmática

Tabla 11

### Gráfico P-P normal de regresión Residuo estandarizado

Variable dependiente: Concentración plasmática

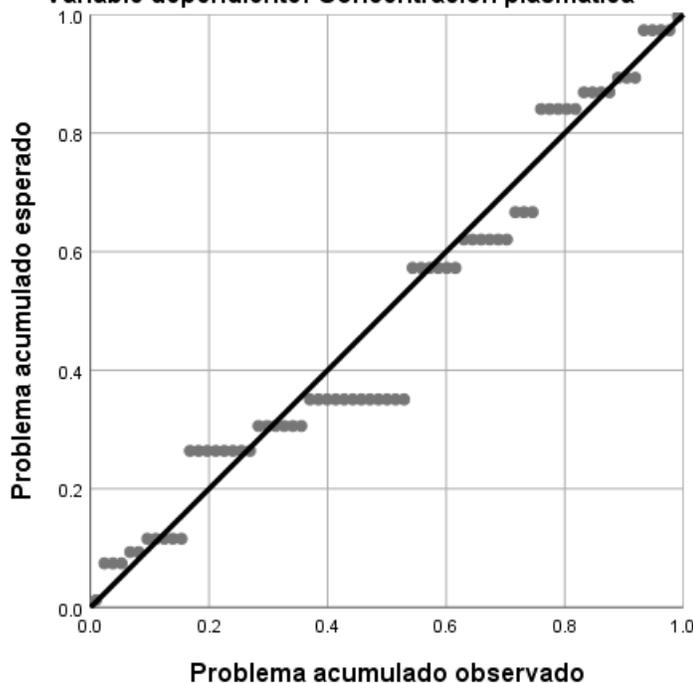


Gráfico 3

Se desea analizar en cuál de los tres rangos de dosis de Dexmedetomidina se presentó menor grado de dolor en los pacientes, se obtuvieron mejores resultados en el grupo 0.6-0.7 con un 20 % de la muestra y menos pacientes con EVA más alto (Tabla 11 y Gráfico 4)



**Tabla cruzada Dosis de Dexmedetomidina\*Escala Visual de dolor**

		Escala Visual de dolor						Total
		0	1	2	3	4	5	
Dosis de Dexmedetomidina	0,2 - 0,3	16	3	1	2	0	1	23
		69.6%	13.0%	4.3%	8.7%	0.0%	4.3%	100.0%
Dosis de Dexmedetomidina	0,4 - 0,5	16	3	0	2	0	2	23
		69.6%	13.0%	0.0%	8.7%	0.0%	8.7%	100.0%
Dosis de Dexmedetomidina	0,6 - 0,7	20	0	1	1	1	0	23
		87.0%	0.0%	4.3%	4.3%	4.3%	0.0%	100.0%
Total		52	6	2	5	1	3	69
		75.4%	8.7%	2.9%	7.2%	1.4%	4.3%	100.0%

Tabla 11

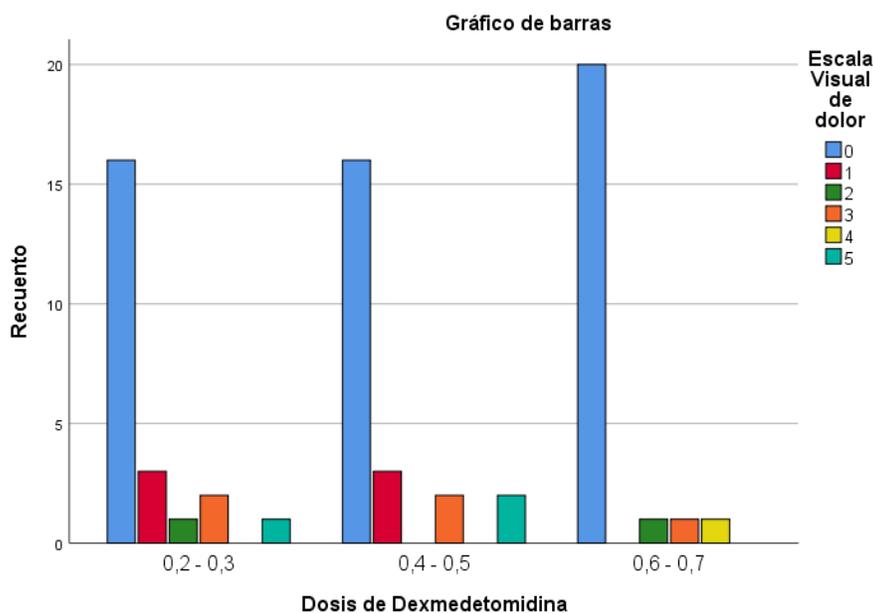


Gráfico 4

Se desea describir en cual rango de dosis el paciente presentó mayor grado de cooperación, para ello se realiza un análisis de tablas cruzadas (Tabla 12 y Gráfico 5). Obteniendo mejor grado de cooperación 39.6 % con la dosis más alta de Dexmedetomidina



**Tabla cruzada Dosis de Dexmedetomidina\*Grado de Cooperación**

Dosis de Dexmedetomidina		Grado de Cooperación			Total
		bajo	moderado	Alto	
0,2 - 0,3		1	7	15	23
		50.0%	50.0%	28.3%	33.3%
0,4 - 0,5		1	5	17	23
		50.0%	35.7%	32.1%	33.3%
0,6 - 0,7		0	2	21	23
		0.0%	14.3%	39.6%	33.3%
Total		2	14	53	69
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 12

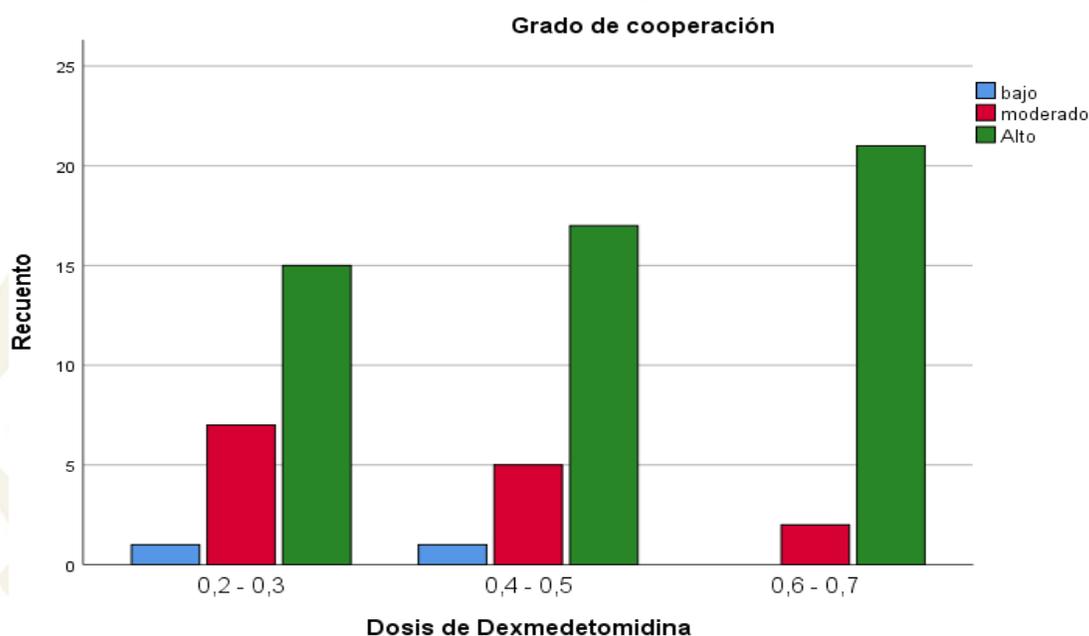


Gráfico 5





Se realizó análisis descriptivo para determinar la distribución aleatoria de los cambios hemodinámicos en los tres rangos de dosis de Dexmedetomidina, por lo anterior se analizaron medias mediante la aplicación de ANOVA de un solo factor con análisis Post hoc asumiendo varianzas iguales con prueba de Tukey a un nivel de significación  $p < 0.05$  para determinar si hubo variación de cambios hemodinámicos del 10% en los diferentes grupos. (Tabla 13 y 14).

## ANOVA

Cambios hemodinámicos mayores a 10 %

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	6.986	2	3.493	6.922	.002
Dentro de grupos	33.304	66	.505		
Total	40.290	68			

Tabla 13

## Comparaciones múltiples

Variable dependiente: Cambios hemodinámicos mayores a 10 %

HSD Tukey

(I) Dosis de Dexmedetomidina	(J) Dosis de Dexmedetomidina	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
0,2 - 0,3	0,4 - 0,5	-.652*	.209	.008	-1.15	-.15
	0,6 - 0,7	-.696*	.209	.004	-1.20	-.19
0,4 - 0,5	0,2 - 0,3	.652*	.209	.008	.15	1.15
	0,6 - 0,7	-.043	.209	.977	-.55	.46
0,6 - 0,7	0,2 - 0,3	.696*	.209	.004	.19	1.20
	0,4 - 0,5	.043	.209	.977	-.46	.55

\*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Tabla 14



El procesamiento de datos arroja una diferencia significativa entre grupos con sig 0.02 ( $p < 0.05$ ) se rechaza la hipótesis nula, las comparaciones múltiples muestran diferencias entre el rango de dosis de 0.2 -0.4 con respecto a los otros dos grupos con un valor p de 0.08 y 0.04 respectivamente para los grupos de 0.4- 0.5 y 0.6 – 07.

No hay variabilidad significativa en cambios hemodinámicos mayores al 10 % entre los grupos de dosis de Dexmedetomidina 0.4 – 0.5 y 0.6 – 0.7 ya que  $p = 0.209 (> 0.05)$ . Esto se corrobora en los subconjuntos homogéneos (Tabla 15).

### Cambios hemodinamicos mayores a 10 %

HSD Tukey<sup>a</sup>

Dosis de Dexmedetomidina	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
0,2 - 0,3	23	.65	
0,4 - 0,5	23		1.30
0,6 - 0,7	23		1.35
Sig.		1.000	.977

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 23.000.

Tabla 15



## 10. Discusión

En el mundo hay aproximadamente 37 millones de personas con ceguera reversible, la facoemulsificación para catarata es la cirugía más practicada a nivel mundial, este procedimiento quirúrgico se puede realizar bajo diferentes técnicas anestésicas, la más frecuente es el empleo de bloqueo retrobulbar y sedación y analgesia intravenosa con Propofol, Benzodiacepinas opioides. Se estima que hay más de 15 millones de adictos a los opioides en todo el mundo, el propósito de este estudio es realizar la facoemulsificación bajo bloqueo retrobulbar y sedación libre de opioides, para ello se empleó Dexmedetomidina, un sedante y analgésico.

En el hospital General de México se realizan más de 1300 cx de esta índole al año, la mayoría de los pacientes son adultos mayores de 60 años y de predominio en el sexo femenino. Se trata de un procedimiento que se realiza con opioides, esta cirugía se puede realizar sin el empleo de los mismos, se analizaron varias variables relacionadas con diferentes rangos de dosis de Dexmedetomidina y comportamiento farmacocinético, nivel de sedación, Ausencia de dolor y grado de cooperación del paciente y los cambios hemodinámicos generados en el paciente, un análisis a detalle demuestra que Dexmedetomidina es un medicamento rentable para este tipo de procedimientos en sus rangos de perfusión más altos, si bien genera cambios hemodinámicos, en nuestro estudio no comprometieron la vida del paciente ni fue necesario excluir algún paciente del estudio por inestabilidad cardiovascular.

Disminuir el consumo de opioides en la población que ingresa a quirófano debería ser una de las metas internacionales en salud pública, el presente estudio es significativo para demostrar que, si se puede realizar, hacen falta más estudios en otros tipos de cirugías, sobre todo ambulatorias para que el personal de anestesiología se relacione con los sistemas de TCI (*Target Controlled Infusion*) para guiar las perfusiones intravenosas de los anestésicos por objetivos plasmáticos y de sitio efecto como quedó demostrado en la correlación lineal de la dosis intravenosa de Dexmedetomidina y sus concentraciones plasmáticas.





Teniendo en cuenta el impacto del presente estudio, se sugiere realizar más estudios sistematizados que permitan englobar más variables y mejor desempeño de los fármacos anestésicos en la población, de esta manera se amplía el campo de acción de la anestesiología y la farmacología aplicada

En el presente estudio predominó pacientes del sexo femenino en un 59.4 % y una media de edad de 69.86.

Se evaluó el nivel de sedación a través de la escala de sedación de Ramsay, que se obtiene con tres diferentes rangos de perfusión de dexmedetomidina (0.2-0.3 mcg/kg/hr, 0.4-0.5 mcg/kg/hr y 0.6-0.7 µg/kg/h) en pacientes sometidos a cirugía de catarata con bloqueo regional y se obtuvo que el rango más alto fue el que brindó mejor grado de sedación (Ramsay) con un 69.6 % de los pacientes en ese grupo.

la calidad de la sedación se determinó utilizando el grado de cooperación y dolor para Dexmedetomidina intravenosa guiada por sistema simulador en tres diferentes rangos de dosis, se encontró que el rango de dosis de 0.6 – 0.7 mcg/Kg/min brindó alto nivel de cooperación en el 39.6 % de los pacientes y ausencia de dolor en el 87 % de ellos comparado con los otros dos grupos.

Se determinó la relación de las diferentes dosis de Dexmedetomidina con la concentración plasmática guiada por simulador farmacocinético mediante pruebas de regresión lineal, se obtiene por análisis de coeficientes que concentración plasmática (y) = 1.471+2.152 x, siendo x la dosis de Dexmedetomidina.

Se realizó análisis descriptivo para determinar la distribución aleatoria de los cambios hemodinámicos en los tres rangos de dosis de Dexmedetomidina. las comparaciones múltiples muestran que la dosis 0-6 -0-7 mcg/Kg/min no tiene diferencias significativas con la dosis intermedia del mismo medicamento, y si con la dosis más baja del mismo. Ninguno de los cambios hemodinámicos comprometió la vida del paciente



## 11. Conclusiones

Se evaluó el nivel de sedación a través de la escala de sedación de Ramsay, que se obtiene con tres diferentes rangos de perfusión de dexmedetomidina (0.2-0.3 mcg/kg/hr, 0.4-0.5 mcg/kg/hr y 0.6-0.7 µg/kg/h) en pacientes sometidos a cirugía de catarata con bloqueo regional, se encontró que la mejor dosis de sedación fue de 0.6-0.7 µg/kg/h para obtener un Ramsay 3.

La calidad de la sedación utilizando una perfusión de la Dexmedetomidina intravenosa guiada por sistema simulador en tres diferentes rangos de dosis se evaluó mediante el nivel de sedación, Escala Visual Análoga del dolor y grado de cooperación. Se encontró que la dosis de 0.6-0.7 µg/kg/h brindó estos tres parámetros en mejor proporción

Se valoró la magnitud en que se modifican las variables Cardiorrespiratorias (frecuencia cardiaca, Presión Arterial Media, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno) con la infusión de Dexmedetomidina a diferentes dosis. Se encontraron que no hubo diferencia significativa entre las dosis 0.6-0.7 µg/kg/h y 0.4-0.5 mcg/kg/hr. La dosis más baja presentó menos cambios hemodinámicos.

La funcionabilidad del empleo de simuladores farmacocinéticos para la perfusión de Dexmedetomidina intravenosa en cirugía de catarata con bloqueo regional que garantizó una adecuada concentración plasmática del fármaco con menores efectos adversos, se considera una forma novedosa y alternativa de administrar fármacos a pacientes ya que se pueden administrar las perfusiones por objetivos farmacocinéticos, en este estudio encontramos una correlación lineal entre la dosis y concentración plasmática acorde al Software RUG LOOP.

Aún quedan muchas más variables a considerar como comorbilidades, estado funcional, grado de satisfacción del paciente etc.



Se necesitan más estudios prospectivos y multicéntricos en donde se puedan determinar con más exactitud, el presente protocolo abre las puertas para aplicar dexmedetomidina en otros procedimientos como una herramienta muy valiosa, del mismo modo se incentiva a los anestesiólogos a emplear la administración de fármacos guiados por sistemas TCI (Target Controlled Infusion) para brindar la dosis óptima de medicamentos a los pacientes.





## 12. Referencias

1. Vann A. M, Ogunnaike B. O. Sedation and anesthesia care for ophthalmologic surgery during local/regional anesthesia. Review article. *Anesthesiology* 2007; 107 (3): 502 – 508.
2. Navaleza MD, Sagun J. Choosing anesthesia for cataract surgery. *Ophthalmol Clin N Am* 2006; 19: 233 – 237.
3. Hug C. Mac should stand for maximum anesthesia caution, not minimal anesthesia care. *Anesthesiology* 2006; 104: 221 – 223.
4. Eichel R. Goldberg I. Anaesthesia techniques for cataract surgery: a survey of delegates to the congress of the international council of ophthalmology. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005; 33 (5): 469–472.
5. Srinivasan S. Randomized double blind clinical trial comparing topical and sub-tenon's anaesthesia in routine cataract surgery. *Br J Anaesth* 2004; 93: 683 – 686.
6. Gary L. Fanning. Orbital regional anesthesia. *Ophthalmol Clin N Am* 2006; 19: 221 – 232.
7. Kallio et al. Topical anesthesia with or without propofol sedation versus retrobulbar /peribulbar anesthesia for cataract extraction: prospective randomized trial. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 1372 - 1379.
8. Reeves SW. A decision analysis of anesthesia management for cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 526 – 536.
9. Shireen A. Sedation techniques in ophthalmic anesthesia. *Ophthalmol Clin N Am* 2006; 19: 193 – 202.
10. Suzuki R. A comparison of blood pressure changes in phacoemulsification surgery with topical and retrobulbar block local anesthesia. *Ophthalmological* 1997; 211: 327 – 331.
11. Habib NE, Salmer HG. Efficacy and safety of sedation with propofol in peribulbar anaesthesia. *Eye* 2002; 16 (1): 60 – 62.
12. Alhashemi J. A. Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. *Br J Anaesth* 2006; 96 (6): 722 – 726.

1



13. Kumar C., Dodds C. Sub – tenon's anesthesia . Ophthalmol Clin N Am 2006; 19: 209—219
14. Douglas R. Bacon. Seeing an anesthetic revolution: ocular anesthesia in history Ophthalmol Clin NAm 2006; 19: 151 - 154.
15. Davis D. 8, Mandel M. Efficacy and complication rate of 16,224 consecutive peribulbar blocks. A prospective multicenter study. J Cataract Refract Surg 1994; 20 (3): 327 — 337.
16. Hsu Y. W. Dexmedetomidine pharmacodynamics. i: crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers . Anesthesiology 2004; 101:1066-1076.
17. Shobha M., Norah N. Sedation and analgesia for diagnostic and therapeutic procedures. Human Press 2003; 1 –296.
18. Detriche O., Berre J. The brussels sedation scale: use of simple clinical sedation scale can avoid excessive sedation in patients undergoing mechanical ventilation in the intensive care unit. British Journal of Anesthesia 1999, 83 (5); 698 –701.
19. Malviya S., Voepel-Lewis T. Depth of sedation in children undergoing computed tomography : validity and reliability of the University of Michigan sedation scale (UMSS) British Journal of Anesthesia 2002, 88 (2); 241 -245.
20. Soliman. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a european survey. British Journal of Anesthesia 2001: 87 (2); 186 – 192.
21. Chávez OM. Mendoza M. Sedación de pacientes en ventilación mecánica. PARTE 1. MEDICRIT 2005; 2: 49 – 54.
22. Chan T. Gin B. Quality of recovery after aep-guided anesthesia . Results of a randomized trial American Society of Anesthesiologists annual meeting. 2005, A48.
23. Celis – Rodríguez E. Besso C. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. Med Intensiva 2007; 31 (8): 428 –471.
24. Díaz S, Rodarte A. Pharmacokinetics of dexmedetomidine in postsurgical pediatric intensive care unit patients: preliminary study. Pediatr Crit Care Med 2007; 8 (5): 419 – 424.



25. Arain S, Ebert T. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anaesth Analg* 2002; 95: 461 – 466.
26. Virtanen R. Characterization of the selectivity, specificity and potency of dexmedetomidine as an alpha2 – adrenoreceptor agonist. *Eur J Pharmacol* 1988.
27. Mato M., Pérez A., Otero J., Torres L.M. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2002; 49: 407 – 420.
28. McCallum J B, Boban N. The mechanism of alpha 2 adrenergic inhibition of sympathetic ganglionic transmission. *Anesth Analg* 1998; 87: 503 - 510.
29. Dyck J.B. Shafer S.L. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Anaesth Pharmacol Rev* 1993; 1: 238 – 245.
30. Prielipp R, Wall M. Dexmedetomidine - induced sedation in volunteers decreases regional and global cerebral blood flow. *Anesth Analg* 2002; 95: 1052 - 1059.
31. Bloor B. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans, hemodynamic changes. *Anesthesiology*. 1992; 77: 1134 – 1142.
32. Talke P, Traber D. The effect of a2 agonist - induced sedation and its reversal with an a2 antagonist on organ blood flow in sheep. *Anesth Analg* 2000; 90: 1060 – 1066.
33. Talke P. Effects of perioperative Dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. *Anesthesiology*. 1995; 82: 620 – 633.
34. Venn R.M, Karol M.O. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *British Journal of Anaesthesia* 2002; 88 (5): 669 – 675.
35. Abbott Laboratories. Precedex (Dexmedetomidine) injection prescribing information. North Chicago, IL; 2000.
36. Flacke J.W. Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology* 1987; 67: 11 – 19.
37. Bekker A. Sturaitis M. Oexmedetomidine for neurological surgery : topic review. *Neurosurgery* 2005, 57 (1) ONS1 - ONS 10.



38. París A. Tonner P. Dexmedetomidine in Anaesthesia . Current Opinion in Anesthesiology 2005;18:412–41.
39. Buhner, M. Dexmedetomidine decreases thiopental dose requirement and alters distribution pharmacokinetics. Anesthesiology 1994;80: 1216– 1227.
40. Petroz G. C, Sikich N. A phase 1, two – center study of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine in children. Anesthesiology 2006; 105: 1098 – 1110.
41. Fun D. Cohen M. What determines patient satisfaction with cataract care under topical local anesthesia and monitored sedation in a community hospital setting? Anesth Analg 2005; 100: 1644 – 1650.
42. Virkkila M. Dexmedetomidine as intramuscular premedication in outpatient cataract surgery: a placebo controlled dose – ranging study. Anaesthesia 1993; 48: 482– 487.
43. Scheinin H. Reversal of the sedative and sympatholytic effects of dexmedetomidine with a specific alpha 2 adrenoceptor antagonist atipamezole a pharmacodynamic and kinetic study in healthy volunteers. Anesthesiology . 1998; 89: 574 – 584.
44. Eikermann M. Yang Koo C. Respiratory Effects of Opioids in Perioperative Medicine. The Open Anesthesiology Journal. 2011, Vol.5 (1):23-34.
45. Hernández E. Trujillo M. Anestesia con Dexmedetomidina y Remifentanyl versus anestesia balanceada en craniectomía. Perfil hemodinámico, sedación y analgesia. Med. UIS. 2010; 23: 89-96.
46. García Botero A. Rodríguez L. Salazar Pérez F. Venegas Saavedra A. Uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa (TIVA). Rev. Colomb. Anestesiología. 2012, Vol. 39 (4):514-526.
47. Alfonso J. Reis F. Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos. Rev Bras Anestesiología. 2012; 62 (1): 118-133.
48. Gómez Oquendo J. Arango Castró P. Ruiz J. Fernández J. Desarrollo de una aplicación informática para la administración de anestesia intravenosa. Rev. Col. Anest. 2009; 37: 29-39.





49. Dyck JB. Maze M. Azarnoff DL. Computer-controlled Infusion of Intravenous Dexmedetomidine Hydrochloride in Adult Human Volunteers. *Anesthesiology*. 1993; 78: 821-828.
50. Ramsay MA. Luterman DL. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology* 2004; 101:787-90.





## 13. Anexos

- Formato de recolección de datos
- Clasificación de la ASA
- Escala de Ramsay
- Escala Visual Análoga del dolor (EVA)
- Encuesta sobre grado de satisfacción del paciente
- Carta de consentimiento informado
- Cambio de Investigador principal
- Carta de inclusión a CHRISTIAN ANDRES CRUZ PEREZ a la investigación



## FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre:

Expediente:

Edad:

Sexo:

Peso:

Estatura

IMC:

ASA:

Dosis de infusión de Dexmedetomidina:

MINUTO	PAM	FC	FR	SPO2	Escala de Ramsay	Concentración Plasmática
Basal						
5						
10						
15						
20						
25						
30						
35						
40						
45						
50						
55						
60						
Final						

EVA:

Grado de Cooperación:

Efectos Adversos:

Duración de la anestesia:

Duración de la cirugía:



## Clasificación del estado físico preoperatorio de los pacientes de acuerdo con la American Society of Anesthesiologist (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
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 RAMSAY (GRADO DE SEDACIÓN)

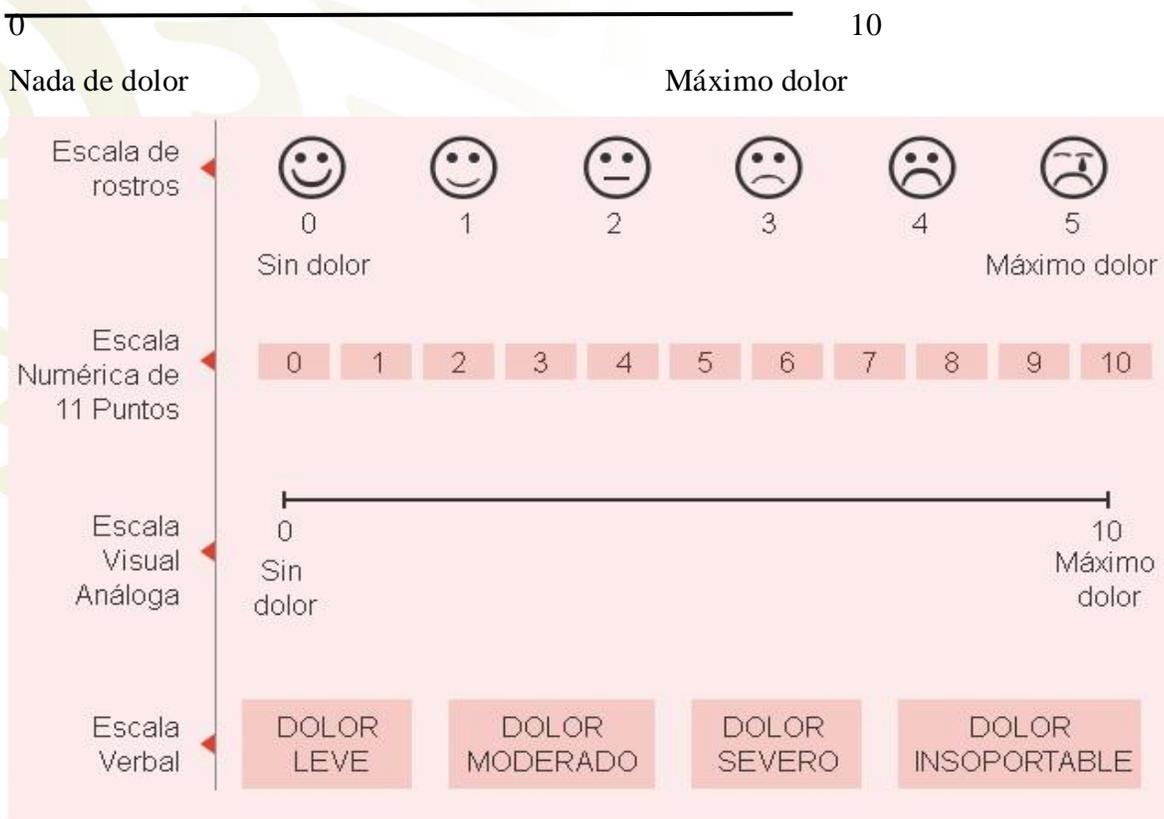
1. Despierto ansioso
2. Despierto no ansioso
3. Responde a órdenes verbales
4. Dormido responde al estímulo auditivo leve
5. Dormido responde al estímulo táctil intenso
6. No responde



## Escala visual análoga del dolor (EVA)

Esta escala permite que un paciente trate de objetivizar su dolor asignándole un valor numérico.

Esta escala consta de una línea horizontal de 10 cms de largo con topes en los extremos, sobre la cual el individuo marca cuanto dolor tiene (ver figura).





## Encuesta sobre el grado de cooperación del paciente

La variable principal de valoración es el comportamiento del paciente durante el bloqueo y durante la cirugía. Para dicho fin se empleó la escala de cooperación de Partworth. Dicha escala evalúa tres aspectos del comportamiento ante un estímulo doloroso o molesto: movimientos, verbalización y otros signos no verbales de disconfort tales como muecas, lagrimeo, etc. La escala tiene la siguiente valoración:

### A. ¿El paciente efectuó movimientos durante la anestesia local o la manipulación que interfieran con el procedimiento quirúrgico?

1. Ningún Movimiento (0)
2. Movimientos menores, la posición permanece adecuada (1)
3. Movimientos menores, el paciente debe ser reposicionado (2)
4. Movimiento importante que interfiere con el procedimiento (3)

### B. Verbalización de disconfort durante la anestesia local o durante el procedimiento quirúrgico:

1. Ninguno (0)
2. Alguna verbalización, pero no indica dolor o disconfort (1)
3. Algo de verbalización que indica dolor o disconfort (2)
4. Quejido frecuente durante el procedimiento (3)

### C. Signos no verbales de disconfort

1. Ninguno (0)
2. Disconfort leve, mueca ocasional (1)
3. Disconfort moderado, tensión en pies o manos, lagrimeo (2)
4. Marcado disconfort aparente durante el procedimiento (3).

Se obtiene un puntaje (mínimo 0, máximo 9) y se obtiene un promedio, entre menor sea el resultado, este nos habla de un mayor grado de cooperación del paciente que refleja de forma directa la calidad de la sedación.

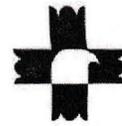
# SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



## 2019

ANIVERSARIO DEL GOBIERNO  
EMILIANO ZAPATA



### HOSPITAL GENERAL de MÉXICO

DR. EDUARDO LICEAGA

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

“PERFUSION INTRAVENOSA CONTINUA DE DEXMEDETOMIDINA GUIADA  
POR SIMULACIÓN FARMACOCINÉTICA PARA SEDACIÓN EN DE MEXICO  
FACOEMULSIFICACIÓN DE CATARATA”  
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Fecha de aplicación

Nº de Expediente

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_



Por medio de la presente, usted autoriza su participación en el presente proyecto de investigación.

Se realizan millones cirugías de catarata alrededor del mundo, dicho procedimiento requiere, entre otras cosas de un tipo de anestesia llamada sedación, que se administra por su vena. Para esta sedación se utilizan una variedad de medicamentos uno de ellos es Dexmedetomidina la cual tiene propiedades sedantes, analgésicas y carencia de efectos respiratorios, es un medicamento muy empleado a nivel global para esta cirugía.

En nuestra institución habitualmente se emplean propofol (sedante), fentanil (opioide) y dexmedetomidina en función del criterio del anestesiólogo según las características de cada paciente.

El objetivo de este estudio es observar el nivel de sedación obtenido con el medicamento Dexmedetomidina utilizado por su médico anestesiólogo tratante en su procedimiento, durante el cual tomaremos datos de los instrumentos que miden tales como frecuencia cardiaca, presión arterial media frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno durante la infusión del fármaco.

Al finalizar el procedimiento quirúrgico se llevará a cabo una evaluación del grado de sedación y del nivel de dolor que nos refiera, así como una encuesta al cirujano sobre su grado de cooperación.

Los efectos adversos esperables de la dexmedetomidina ocurren con una frecuencia baja: mareo, disminución de la presión arterial, disminución de la frecuencia cardiaca, habitualmente desaparecen al detener la administración del medicamento y en caso que ocurran, se dará el manejo protocolizado por parte del médico anestesiólogo tratante, tiene derecho a tratamiento médico establecido en esta institución de salud como lo es para todos los pacientes. En ningún momento habrá interferencia del investigador en la toma de decisiones.

El presente protocolo no representa algún beneficio en su cirugía ya que no se realizará ninguna intervención, pero nos dará más información valiosa sobre el empleo de Dexmedetomidina en este tipo de procedimientos para empleo a futuro o en caso de que sea necesaria la misma cirugía de su otro ojo.

El investigador principal va a brindarle información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo que pudiera ser ventajoso para su tratamiento (como una sedación más profunda o si es necesario anestesia general).





## CONSENTIMIENTO INFORMADO

### “PERFUSION INTRAVENOSA CONTINUA DE DEXMEDETOMIDINA GUIADA POR SIMULACIÓN FARMACOCINÉTICA PARA SEDACIÓN EN FACOEMULSIFICACIÓN DE CATARATA”

Tiene derecho de recibir respuesta de cada pregunta y a que se le aclare cualquier duda acerca del procedimiento, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación. Tiene la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento. El investigador principal le da la seguridad de que no se le identificará y los datos relacionados con su privacidad, serán manejados de forma confidencial. Asimismo, se compromete en proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque esta pudiera afectar su voluntad para continuar participando.

El Dr. Christian Andres Cruz Perez, investigador vinculado está disponible para brindar cualquier información y aclarar dudas relacionadas con el presente protocolo y es posible comunicarse con él al teléfono 5544827071 las 24 horas los 7 Días de la semana.

Para protección de sus derechos como participante puede comunicarse con la Dra. María Del Carmen Dubón Peniche Presidente del Comité De Ética en Investigación al teléfono 27892000 extensión 1164 en horario laboral para aclarar cualquier duda relacionada con en este protocolo.

Declara que se le ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de su participación en el estudio.

Nombre  
Dirección  
Teléfono

-----

Firma del paciente

Testigo \_\_\_\_\_  
Nombre  
Dirección  
Teléfono

Testigo \_\_\_\_\_  
Nombre  
Dirección  
Teléfono

Dra Brito Ramirez Fabiola  
Teléfono 5552177325 (Disponible 24 horas)

\_\_\_\_\_  
Investigador principal



2/2





"2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata"

No. de Of. CI/018/19

Ciudad de México a 22 de enero de 2019

**DRA. FABIOLA BRITO RAMÍREZ**  
SERVICIO: **ANESTESIOLOGÍA**  
PRESENTE

De acuerdo a su oficio recibido con fecha 17 de enero del presente del protocolo titulado: **"PERFUSIÓN INTRAVENOSA CONTINUA CON DEXMEDETOMIDINA GUIADA POR SIMULACIÓN FARMACOCINÉTICA PARA SEDACIÓN EN FACOEMULSIFICACIÓN DE CATARATA"**, con número de registro **DI/13/203A/3/24**. Hacemos de su conocimiento que se autoriza el cambio del Investigador Principal del proyecto antes mencionado a su nombre, para llevar a cabo la continuidad y terminación de dicho proyecto. Asimismo, solicitamos a Usted nos haga llegar la hoja frontal de acuerdo a la guía de proyectos con el nuevo cambio.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

**"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"**

Atentamente

**DR. LUIS G. MOLINA FERNÁNDEZ DE LARA**  
El Presidente del Comité de Investigación





DR. EDUARDO LICEAGA

No. de Of. CE/068/19  
Ciudad de México a 12 de febrero de 2019

**DRA. FABIOLA BRITO RAMÍREZ**  
Servicio de Anestesiología  
Presente

Estimada Dra. Brito:

En atención a su documento con fecha 12 de febrero del presente, del protocolo titulado: **"PERFUSIÓN INTRAVENOSA CONTINUA DE DEXMEDETOMIDINA GUIADA POR SIMULACIÓN FARMACOCINÉTICA PARA SEDACCIÓN EN FACOESTIMULACIÓN DE CATARATA"**, con número de registro en la Dirección de Investigación DI/13/203A/03/024, hacemos de su conocimiento que se revisó y se aprueba la inclusión al protocolo antes mencionado al Dr. Christian Andrés Cruz Pérez, Residente de segundo año de Anestesiología.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

**"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"**  
Atentamente

**DRA. MARÍA DEL CARMEN DUBÓN PENICHE**  
La Presidenta del Comité de Ética en Investigación

MACDP/GMM/adg\*

