

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL**



TESIS

“COMPARACIÓN DE DEXMEDETOMIDINA VS MIDAZOLAM SOBRE EL EFECTO PARA DISMINUIR LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS DESCONTROLADOS SOMETIDOS A CIRUGIA DE CATARATA EN EL CENTRO MEDICO “LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS”

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

M. C. ADA MARTÍNEZ ARGÜELLES

DIRECTOR DE TESIS:

E. EN A. ARMANDO PUENTE SOLORIO

ASESOR METODOLOGICO:

M. EN .C. JUAN CARLOS DIAZ MONTIEL

REVISORES DE TESIS

M. E. En A. JOSE AMADO VAZQUEZ CERON

M. E. En A. NORMA CUELLAR GARDUÑO

M. E. En A. JUAN CARLOS SANCHEZ MEJIA

Ph. D. JAVIER JAIMES GARCIA

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO, 2013

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por la vida que me ha proporcionado y la experiencia que me ha brindado en dicho recorrido.

A mis padres, por la enseñanza, valores, amor y confianza, además de haberme brindado un hogar, cariño y educación.

A mi hijo Dario, el cual me enseñó que es posible volver a nacer ya siendo adulto.

A mi esposo, quien me brindó su apoyo y tolerancia en toda la residencia.

A mis amigos y compañeros que he encontrado en el camino y que sin ellos me hubiese perdido en las sombras.

A mis médicos adscritos, profesores de curso, jefes de servicio, que me brindaron su confianza, sus enseñanzas, y experiencia, para obtener este grado.

INDICE

RESUMEN.....	1
SUMARY.....	2
MARCO TEORICO.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
JUSTIFICACIONES.....	13
OBJETIVOS.....	14
HIPOTESIS.....	15
MÉTODO.....	16
IMPLICACIONES ÉTICAS.....	22
RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	23
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFÍA.....	30
ANEXOS.....	32

RESUMEN

Introducción: Lo más frecuente es que las cirugías de catarata se realizan bajo anestesia local, con la atención y seguimiento de anestesia a base de sedación. Varios fármacos han sido utilizados para la sedación durante el procedimiento como el propofol, benzodiazepinas y opioides, sobre todo si los pacientes cursan con hipertensión.

Objetivo: Comparar el efecto sobre la presión arterial con dexmedetomidina y midazolam en pacientes hipertensos descontrolados, sometidos a cirugía de catarata.

Material y métodos: Previa aprobación del protocolo de investigación por parte del Subcomité de Enseñanza e Investigación y del Subcomité de Bioética del Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, con el consentimiento informado y aceptación del paciente, se realizó el estudio en pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. En el servicio de recuperación ambulatoria se monitorizó a los pacientes en forma no invasiva para la valoración de presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno; se administró en forma aleatorizada, dexmedetomidina o midazolam, a un grupo midazolam a dosis de 0.02 mgs por kilogramo de peso y a otro grupo dexmedetomidina a dosis de 0.3 mcg por kilogramo de peso; se registraron cifras de frecuencia cardíaca, grado de sedación, presión arterial media, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno cada 5 minutos hasta terminar procedimiento quirúrgico y después cada 15 minutos hasta darse de alta del servicio de recuperación.

Resultados: De los 40 pacientes estudiados 18 pertenecían al género femenino y 22 correspondían al género masculino. De acuerdo con la administración del medicamento por sexo se administró dexmedetomidina a siete mujeres y a trece hombres y el midazolam se administró a once mujeres y a nueve hombres. Por lo que se concluye que no hubo diferencias significativas en la distribución de sexo de acuerdo al grupo de intervención ($p=0.20$). Con la administración de dexmedetomidina hubo media de 67.3 años con desviación estándar 7.34 y con la administración de midazolam hubo media de 69.0, con desviación estándar de 7.14 por lo que no hubo diferencias significativas en el promedio de edad de acuerdo al grupo ($p=0.43$). Con respecto a la presión arterial media a los 40 minutos una reducción del 24.54 % con administración de dexmedetomidina y 15.1% con midazolam.

Conclusiones: La dexmedetomidina debido a sus propiedades, puede ser utilizada como medicación preanestésica en sustitución al midazolam, los dos medicamentos producen sedación pero la dexmedetomidina produce mayor reducción en la presión arterial en pacientes hipertensos descontrolados.

SUMARY

Introduction: The most common is that cataract surgery is most often performed under local anesthesia, with care and anesthesia monitoring based sedation. Several drugs have been used for sedation during the procedure such as propofol, benzodiazepines and opioids. Especially if patients present with hypertension.

Objective: To compare the effect on blood pressure with dexmedetomidine and midazolam in uncontrolled hypertensive patients who underwent cataract surgery.

Methods: After approval of the research protocol by the Teaching and Research Subcommittee and the Subcommittee on Bioethics Medical Center Adolfo Lopez Mateos, with informed consent and patient acceptance, the study was conducted in patients who met the inclusion criteria. In the service recovery was monitored ambulatory patients in a non-invasive assessment of blood pressure, heart rate, respiratory rate and oxygen saturation; dexmedetomidine or midazolam was administered in a randomized, group midazolam at doses of 0.02 mg per kilogram and another group dexmedetomidine at doses of 0.3 mcg per kilogram of weight numbers were recorded heart rate, sedation level, mean arterial pressure, respiratory rate and oxygen saturation every 5 minutes to complete the surgical procedure and after every 15 minutes to register retrieval service.

Results: Of the 40 patients were female estudiados 18 and 22 belonged to males. According to the drug was administered dexmedetomidine sex seven women and thirteen men, midazolam was administered to eleven women and nine men. It is concluded that there was no significant difference in sex distribution according to the intervention group ($p = 0.20$). With the administration of dexmedetomidine was average with standard deviation 7.34 67.3 años and the administration of midazolam was 69.0 average, with standard deviation of 7.14 so there were no significant differences in mean age according to group ($p=0.43$).

Conclusions: Dexmedetomidine because their properties can be used as premedication in place to midazolam, the two drugs produce sedation but dexmedetomidine produces greater reductions in blood pressure in hypertensive patients uncontrolled.

ANTECEDENTES

Las cirugías de catarata se realizan con más frecuencia bajo anestesia local, con la atención y seguimiento de anestesia a base de sedación. Varios fármacos han sido utilizados para la sedación durante el procedimiento como el propofol, benzodiazepinas y opioides. Sin embargo, el propofol puede causar sedación excesiva y desorientación, las benzodiazepinas pueden dar lugar a confusión, en particular cuando se administra a pacientes de edad avanzada y opioides los cuales se asocian con mayor riesgo de depresión respiratoria y como consecuencia desaturación.(1)

Todos estos efectos adversos pueden dificultar la cooperación de los pacientes durante la cirugía, y haría que estos medicamentos sean poco apropiados para este tipo de cirugías. En contraste, la dexmedetomidina es un alfa 2-agonista de los receptores adrenérgicos cuenta con propiedades sedantes y analgésicos, carece de efectos de depresión respiratoria. Se ha utilizado para premedicación y sedar a los pacientes sometidos a procedimientos de cirugía ambulatoria, sin efectos adversos, y los pacientes, por lo general siguen siendo cooperadores a pesar de ser sedados. (2)

Estas propiedades, junto con su vida media relativamente corta de 2 hrs. (en comparación con 3-4 hrs. para midazolam) hace a la dexmedetomidina un agente atractivo para la sedación durante el cuidado de la anestesia para cirugía de catarata. (3)

La respuesta metabólica al trauma evoca la respuesta endocrina que se manifiesta por la estimulación del eje hipotalámico – hipófisis-adrenalina del sistema renina angiotensina y del sistema nervioso simpático, éste ultimo provoca un incremento en los niveles plasmáticos de noradrenalina y adrenalina circulantes con incrementos de la frecuencia cardiaca y presión arterial mismo que se han asociado a la morbilidad perioperatoria. Se ha demostrado que los alfa 2 agonistas adrenérgicos disminuyen el tono simpático, inducen sedación disminuyen la frecuencia cardiaca y la presión arterial además de la respuesta metabólica durante el perioperatorio la dexmedetomidina, produce sedación y analgesia dosis dependiente, en cirugía no cardiaca ha demostrado disminuir la necesidad de anestésicos, inducir simpaticólisis con mejor estabilidad hemodinámica y neuroendocrina se ha documentado disminución de la isquemia miocárdica en el periodo perioperatorio atribuido a un menor estrés miocárdico por lo tanto menor consumo de oxígeno por el miocardio. (4)

Los alfa 2 agonistas son útiles como adyuvantes en la producción de analgesia y sedación, así como también en la disminución de agentes anestésicos, hay una rápida recuperación anestésica con mayor estabilidad hemodinámica, estos efectos pueden resultar de la disminución de la respuesta simpática. (5)

La presencia de los receptores alfa 2 pre-sinápticos fueron demostrados por primera vez en 1971, al establecer que las catecolaminas liberadas en las terminaciones simpáticas actuaban sobre los receptores pre-sinápticos inhibiendo su propia liberación. Algunos años más tarde este hallazgo fue confirmado de forma definitiva y en la actualidad se acepta que existen diversos subtipos de

receptores alfa₂; al menos tres isoreceptores alfa 2 han sido definidos mediante estudios farmacológicos y mediante sondeo biológico; los cuales están localizados pre, post y extrasinápticamente. Debido a que la acción hipotensora de los agonistas alfa-2 no puede ser atenuada con una disminución endógena previa de catecolamina dentro del sistema nervioso central, se ha sugerido que estos compuestos actúan postsinápticamente en el cerebro para producir su acción. El efecto bradicárdico que confieren estos medicamentos es causado en parte por una inhibición pre-sináptica de la liberación de norepinefrina en la unión neuroefectora o por un efecto vago mimético.

Los agonistas alfa-2 estimulan el núcleo del tracto solitario y, por tanto, ejercen su acción vagomimética en este punto. (6) Otros estudios refieren que la acción dominante de los agonistas alfa-2 en el corazón es disminuir la taquicardia a través del bloqueo de las fibras cardioaceleradoras y producir además, bradicardia gracias a su acción vagomimética. No se ha encontrado evidencia que sustente la existencia de receptores alfa-2 postsinápticos en el miocardio. (7)

El receptor adrenérgico alfa 2 transmite sus efectos con la activación de proteínas reguladoras ligadas de guanina-nucleotide (proteínas G). Las proteínas G activadas modulan la actividad celular mediante la señalización de un segundo mensajero o modulando la actividad de un canal iónico. El segundo mensajero, cuando está activado, conlleva a la inhibición de la adenin ciclasa, la cual a su vez resulta en una disminuida formación de monofosfato adenosin cíclico 3,5 (cAMP). Específicamente las quinasas dependientes de ciertos adenosin monofosfato (cAMP) modifican la actividad de las proteínas diana mediante el control de sus estados de fosforilación. La modulación de la actividad del canal iónico conlleva a la hiperpolarización de la membrana celular, dependiente de potasio a través de un canal activado, hiperpolarizando la membrana excitable y provee un medio efectivo para suprimir la neurona. (8)

La estimulación del adrenoreceptor alfa 2 también suprime la entrada de calcio en el nervio terminal, el cual puede ser responsable por su efecto inhibitorio sobre la secreción del neurotransmisor. Desde el punto de vista de la anestesia, la hiperpolarización neuronal es un elemento clave en el mecanismo de acción de los agonistas adrenoreceptores alfa 2. Se acepta que el transmisor endógeno para los receptores alfa 2 es la noradrenalina sin que pueda excluirse de momento la posibilidad de que existan otros, no caracterizados todavía (9).

Existen unos adrenoreceptores alfa 2 pre-sinápticos que al ser ocupados por agonista alfa 2 reducen la liberación de la noradrenalina, constituyendo por lo tanto un mecanismo de retroalimentación negativa. Sin embargo en la actualidad se cree que la retroalimentación mediada por receptores alfa 2, desempeña un papel significativo en la regulación diaria del ser humano. (10)

Cuando introducimos fármacos que también tienen afinidad y eficacia intrínseca por cualquier receptor adrenérgico (alfa 1, alfa 2, beta 1, beta 2 y beta 3) provoca alteraciones en el equilibrio que se reflejarán en un nuevo balance de la adaptación de sus interacciones. Muchas veces, una sutil alteración provocará efectos devastadores.

La Dexmedetomidina es alfa 2 selectivo; el mecanismo de acción es único y difiere de aquellos agentes sedativos frecuentemente utilizados, incluyendo la Clonidina. La dexmedetomidina se distribuye con gran rapidez, el 94% de la dexmedetomidina esta unida a proteínas y la relación de concentración en la sangre y en el plasma es de 0.66. Se mencionan los efectos más relevantes de este grupo de medicamentos sobre los sistemas cardiovascular y sistema nervioso.

A altas dosis , provoca una marcada vasoconstricción que , probablemente reduce el volumen de distribución del fármaco , la farmacocinética podía describirse como un modelo tricompartmental.(11)

La semivida de eliminación es de dos a tres horas, con una semivida dependiente del medio que oscila entre cuatro minutos después de una infusión de 10 minutos, y 250 minutos tras una infusión de ocho horas.(12)

La activación de los receptores en el cerebro y la medula espinal, inhibe la estimulación neuronal causando hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. La respuesta de la activación de los receptores en otras áreas incluye una reducción de la salivación, una disminución en la movilidad intestinal en el tracto gastrointestinal, contracción del músculo vascular, inhibición de la liberación de renina, una filtración glomerular aumentada y un aumento en la secreción de sodio y agua en el riñón, además disminuye la presión intraocular y reduce la liberación de insulina por parte del páncreas. Los efectos hipotensores y bradicárdicos que confieren estos medicamentos es causado en parte por una inhibición del flujo simpático y la potenciación de la actividad nerviosa parasimpática. Debido a que la acción hipotensora de los alfa dos agonistas no puedan ser atenuadas con una inhibición endógena previa de catecolaminas dentro del sistema nervioso central se ha sugerido que estos compuestos actúan postsinápticamente en el cerebro para producir su acción .Debe señalarse que la calidad de sedación que produce la dexmedetomidina parece ser distinta a la provocada por otros fármacos sedantes que actúan sobre los sistemas GABA. (13)

Los estudios han demostrado que la Dexmedetomidina es ocho veces más específica por los adrenoreceptores alfa 2, recientemente se ha aprobado su uso para sedación leve, menos de 24 hrs. , esta se distribuye con rapidez se metaboliza en hígado y se excreta en orina y heces sufre conjugación en 41% , n- metilación en 21% o hidroxilación seguida de conjugación, la semivida de la eliminación es de 2- 3 hrs. , los α 2 agonistas causan un efecto sedante e hipnótico a dosis altas produce disminución de frecuencia respiratoria , a nivel de sistema cardiovascular produce disminución de la frecuencia cardiaca , una disminución de la resistencia vascular periférica y una disminución indirecta de la contractilidad miocárdica ;el gasto cardiaco y la presión arterial sistémica se reduce en forma progresiva hasta alcanzar un valor de aproximadamente 15% debajo del valor basal en una hora un efecto secundario es resequedad de la boca.(14) Actualmente se ha ocupado para disminuir los requerimientos de hipnótico y de opioide durante la técnica anestésica, también se puede emplear en postoperatorio en pacientes con alto riesgo de isquemia miocárdica, tomando en cuenta lo anterior es que se trata de utilizar en anestesiología fármacos con mayor selectividad por un tipo de receptor.(15) Los α 2 agonistas ejercen sus efectos sedantes actuando sobre vías que promueven el sueño de forma endógena .Producen una disminución de la actividad de las proyecciones del locus cereleus al núcleo preóptico de galanina en el núcleo tuberomamilar , y

como consecuencia reducen la liberación de histamina en las proyecciones corticales y subcorticales. Los $\alpha 2$ agonistas parecen inhibir el paso de iones por los canales de calcio dependientes de voltaje activados de potasio los agonistas tienen la ventaja de que se pueden revertir con los antagonistas de $\alpha 2$ adrenérgicos (atipemazol) estos fármacos $\alpha 2$ agonistas pueden producir tolerancia después de la administración por tiempos prolongados. En animales la dexmedetomidina, al contrario de los opioides, no producen hiperalgesia ni alodinia después de la suspensión.(16) En modelos animales de isquemia cerebral incompleta y reperfusión, la dexmedetomidina reduce la necrosis cerebral mejora la evolución neurológica. En un modelo de isquemia focal en ratones, la dexmedetomidina, administrada en dosis que reducen la concentración alveolar media de halotano en un 50%, logró un daño menor de las neuronas corticales que cuando se administraba el halotano solo, a concentraciones alveolares medias eficaces. Se conoce poco sobre el efecto de la dexmedetomidina sola en la PIC y en el flujo de sanguíneo cerebral. En los pacientes después de una intervención de la hipófisis, una concentración de 600ng/ml de este fármaco no producían aumento en la presión lumbar del LCR. La dexmedetomidina también puede producir rigidez muscular tras la administración de dosis elevada de opioide. En voluntarios en reposo, la dexmedetomidina aumentó la secreción de hormona de crecimiento de forma dependiente de la dosis, pero no tenían efectos en otras hormonas hipofisarias. (17)

La dexmedetomidina suprime el recuerdo de un modo dependiente de la dosis con las concentraciones empleadas para la sedación clínica se conserva el recuerdo de láminas de dibujo a concentraciones mayores la dexmedetomidina suprime el recuerdo y el reconocimiento de láminas de dibujo.(18)

La dexmedetomidina a concentraciones que producen sedación considerable, disminuye la frecuencia respiratoria, pero mantiene la curva de respuesta ventilatoria al CO₂. Los cambios en la ventilación parecen similares a los observados en sueño normal. Cuando la dexmedetomidina y el propofol se ajustan para conseguir un efecto sedante similar ninguno de ellos produce cambios en la frecuencia respiratoria. La dosis de 1 a 2 microgramos por kilogramo de peso produce un discreto aumento de Paco₂ y una desviación a la derecha, así como depresión de las curvas de la respuesta al dióxido de carbono. (19)

Los cambios en la respiración son ante todo un descenso del volumen corriente, con escaso cambio en la frecuencia respiratoria, cuando se combina con alfentanilo, la dexmedetomidina potencia el efecto analgésico, sin que aumente la depresión respiratoria. (20)

El efecto hemodinámica de un bolo de dexmedetomidina en humanos provoca un efecto bifásico. La inyección intravenosa de 2 microgramos por kilogramo de peso causa un incremento inicial, de la presión arterial y una disminución de la frecuencia cardíaca con respecto a los valores basales, que se aprecian cinco minutos después de la inyección, Este aumento de la presión arterial probablemente se deba al efecto de la dexmedetomidina en los receptores alfa dos periféricos. La frecuencia cardíaca vuelve a valores basales en 15 minutos, y la presión arterial se reduce en forma progresiva hasta alcanzar un valor aproximadamente de 15% por debajo de su valor basal en una hora. (21)

Tras la inyección intramuscular de la misma dosis, no se aprecia incremento inicial de la presión arterial se mantiene en un torno al 10% de los valores basales se realizó un estudio de Elbert con un diseño ingenioso en voluntarios sanos, con un sistema de infusión controlado, para obtener concentraciones crecientes (0.7-

15 ng/ml) de dexmedetomidina. Las dos concentraciones más bajas producían una disminución de la presión arterial media (13%), seguida de un aumento progresivo (12%). Las concentraciones crecientes de dexmedetomidina también causaban una reducción progresiva de la frecuencia cardíaca máxima de 29% y del gasto cardíaco de 33% , se ha observado que la infusión de dexmedetomidina en voluntarios producía cambios una reducción compensada del tono simpático sistémico sin cambios en la sensibilidad del barorreflejo. Asimismo, atenúa la respuesta de la frecuencia cardíaca y del sistema nervioso simpático a la sudoración, pero es menos eficaz a la hora de amortiguar la respuesta simpática cardíaca a los escalofríos.

En numerosos estudios que han evaluado la administración tanto intramuscular como intravenosa, la dexmedetomidina causaba una bradicardia y a veces aparecían bloqueos sinusales en un porcentaje pequeño de pacientes. Estos episodios se resuelven de forma espontánea o con tratamiento a base de anticolinérgicos, sin que haya alguna alteración posterior. (22)

Con este perfil de efectos, se esperaría que la dexmedetomidina beneficiara al miocardio isquémico.

En modelos animales, ha demostrado algunos efectos beneficiosos en corazones con isquemia, debido a la reducción del consumo de oxígeno, y a la redistribución del flujo coronario desde las zonas no isquémicas a las isquémicas después de una oclusión breve.

La dexmedetomidina también disminuye los niveles de lactato sérico en un modelo de perros con isquemia coronaria, y se asociaba a una reducción de la frecuencia cardíaca y de las catecolaminas, además produce un aumento de 35% en relación entre el flujo sanguíneo endocárdico-epicárdico.

Un efecto secundario descrito a menudo con la dexmedetomidina es la sequedad bucal, que se debe a una disminución en la producción de saliva.

Al contrario que otros fármacos la dexmedetomidina no se utiliza ni para la inducción ni para el mantenimiento de la anestesia. Hoy en día su única indicación se limita a la sedación leve (menos de 24 horas) postoperatoria.

Se ha usado como coadyuvante durante la anestesia con objeto de reducir los requerimientos hipnóticos y de opiáceos durante las técnicas de sedación consciente, y posiblemente puede emplearse en el posoperatorio en pacientes con riesgo elevado de isquemia miocárdica.

Como premedicación en dosis intravenosa de 0.33-0.67 microgramos por kilogramo de peso, administrados 15 minutos previos al evento quirúrgico, la dexmedetomidina parece ser eficaz y disminuye los efectos secundarios cardiovasculares de hipotensión y bradicardia. En este rango se disminuye los requerimientos de tiopental en un 30% para procedimientos cortos, así como requerimientos de anestésico volátil. En numerosos estudios, la dexmedetomidina demostró tener ventajas sobre propofol para sedación de pacientes posquirúrgicos en ventilación mecánica. Cuando ambos fármacos se ajustaron para producir la misma sedación, valorada por el índice bispectral y escala de sedación de Ramsay, con dexmedetomidina se requería una dosis significativa de alfentanilo (2.5 frente a 0.8 mg. /8 hrs) la frecuencia cardíaca era menor en el grupo de dexmedetomidina, mientras que la presión media era similar. Numerosos estudios reportan que los requerimientos de opioide son menores en un 50% aunado se utiliza dexmedetomidina para la sedación en vez de propofol o benzodiazepina. (23)

Cuando se utiliza para sedación intraoperatoria la dexmedetomidina consigue un inicio mas lento que el propofol pero tiene efectos cardiorrespiratorios similares cuando se ajusta para obtener el mismo grado de sedación.(24).

Otro alfa adrenérgico también utilizado es la clonidina reduce también la concentración alveolar media de los anestésicos volátiles , reduce los requerimientos de opioides , atenúa la respuesta a la intubación aunque se ha relacionado en mayor número a la aparición de bradicardia e hipotensión inmediatamente después de la inducción , la clonidina también disminuye la presión intraocular ,las catecolaminas y los requerimientos de analgésico en el posquirúrgico y la recuperación es más rápida.(7)

Dentro de los diferentes tipos anestésicos que se utilizan en la actualidad ,encontramos los que actúan sobre receptores adrenérgicos , siendo estos originalmente diferenciados en alfa y beta , dependiendo de las respuestas encontradas al administrar diferentes aminas. Después se encontró que existen algunas subclases que regulan la liberación de neurotransmisores , por lo que fue inferido que estos receptores tenían una localización presináptica .Esto condujo a una subsecuente división de receptores dependiendo de su localización : los postsinápticos o alfa 1 y presináptico alfa 2 aunque se ha demostrado que estos últimos no solo se encuentran en forma presináptica , sino también extrasinápticamente sin que estén relacionados con la liberación de neurotransmisores . La clasificación en alfa 1 y alfa 2 también esta dada por el antagonismo con el uso yohimbina y prazosina.

La prazosina es más potente que la yohimbina en los receptores alfa 1 mientras que la yohimbina es más potente que la prazosina en los receptores alfa 2. (4)

Las benzodiazepinas tienen propiedades ansiolíticas, sedantes, anticonvulsivantes, amnésicas, inductores de sueño, además de cierto grado de relajación muscular como fármacos con propiedades sedativos e hipnóticas dentro de este grupo encontramos al midazolam el cual es soluble en agua cuando se formula en un medio ácido tampón de (PH3.5).El anillo imidazólico es responsable de su estabilidad en solución y de su metabolismo rápido por lo cual estas características hacen que tenga un rápido efecto en el sistema nervioso central y su distribución relativamente grande , la biotransformación se lleva a cabo en hígado , el midazolam sufre oxidación- reducción o reacciones de fase 1 . El efecto del fármaco depende del nivel sanguíneo , el receptor de las benzodiazepinas se encuentra concentrado en bulbo olfatorio , corteza cerebral, cerebelo , hipocampo ,sustancia negra, coliculo inferior , a menor densidad núcleo estriado , la zona inferior del tronco del encéfalo y la medula espinal. (10)

Las benzodiazepinas producen un efecto discreto vasodilatador sistémico, disminución del gasto cardiaco pueden producir disminución de la presión arterial sistémica, debida principalmente a disminución del gasto cardiaco (33%), y a una disminución menor en las resistencias vasculares sistémicas. Las benzodiazepinas reducen el consumo metabólico cerebral de oxígeno y el flujo sanguíneo cerebral de una forma dependiente de dosis, el midazolam reduce el flujo sanguíneo cerebral en un 34%, ello a pesar de producir un ligero incremento en la PaCo₂ 34- 39 mmHg. , también puede producir, depresión respiratoria central dependiente de dosis, a nivel de sistema cardiovascular el cambio mas

llamativo es una reducción de la presión arterial consecuencia de la disminución de las resistencias vasculares periféricas.

Al igual producen depresión respiratoria dependiendo de la dosis se observa disminución de volumen corriente compensado con la frecuencia respiratoria. (11). El midazolam es alrededor de 3-6 veces más potente que el diazepam y el lorazepam 5-10 veces más potente a diazepam, el inicio de acción es de 30- 60 segundos después de su administración, la depresión respiratoria es rápida, la velocidad de administración del medicamento también afecta su inicio, la depresión respiratoria se prolonga en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva.(7)

Dentro de los estudios realizados se encuentra J.A Alhashemi el cual realizó un estudio en el año 2006,comparando dexmedetomidina y midazolam en pacientes sometidos a cirugía de catarata en el cual se incluyeron pacientes ASA I-III, pacientes de 18 a 80 años de tipo electivo, de los cuales se excluyeron aquellos pacientes con creatinina mayor de 200 micromoles/ litro, enzimas hepáticas elevadas o antecedente de ingesta de drogas, así como también pacientes con alergia a algún medicamento de los estudiados, se divide en dos grupos en los cuales en el primero se administra 79.5 microgramos de dexmedetomidina y al otro grupo se administran 1.5 mgs.de midazolam, sin embargo se necesita sedación base de propofol en el grupo de dexmedetomidina se presento disminución de la presión arterial de forma importante (1). Otros usos de la dexmedetomidina es el utilizado para atenuar respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal en pacientes sometidos a cirugía de revascularización rápida ya que durante la intubación se induce a la hipertensión y taquicardia la cual puede llegar a conducir a isquemia cardíaca y arritmias. En este estudio prospectivo, la dexmedetomidina ha sido utilizada para atenuar la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal con dosis bajas de fentanilo. La frecuencia cardíaca y la presión arterial fueron controladas al inicio, después del placebo o la infusión de dexmedetomidina, después de la inducción de la anestesia general, uno, tres y cinco minutos después de la intubación endotraqueal. En el grupo de la dexmedetomidina la presión sistólica, la presión arterial media fueron inferiores en todo momento, en comparación a los valores basales, en el grupo placebo. Se concluye que la dexmedetomidina se puede utilizar de manera segura para atenuar la respuesta hemodinámica en pacientes que van a ser sometidos a revascularización miocárdica. (2) Uno de los principales objetivos de la medicación preanestésica, es eliminar la ansiedad que presenta el paciente antes de la intervención a la que será sometido. Uno de los medicamentos mas ampliamente utilizado para este fin es el midazolam, aunque no es el único fármaco que produce este efecto, un grupo que también producen ansiolisis, es el grupo de los alfa adrenérgicos, como la dexmedetomidina, ésta entre otros tiene efectos hemodinámicos adicionales tales como disminuir la presión arterial y la frecuencia cardíaca.(10)

Los efectos hipotensores y bradicárdicos de los agonistas alfa-2 han sido ampliamente reconocidos y estudiados. (11)

El mecanismo de ambos involucra la inhibición del flujo simpático y la potenciación de la actividad parasimpática. (12,14)

Otro estudio que apoya lo anterior es el estudio realizado en el año 2009 donde se incluían pacientes ASA II Y III donde se administraba dexmedetomidina a dosis de 1 mcg /kg. durante 10 minutos, seguido de una infusión de 0-7 mcg/kg.

Comparado con grupo placebo se concluyó que la dexmedetomidina durante la inducción anestésica atenúa la respuesta cardiovascular a la intubación (10). Otros beneficios que se han estudiado con respecto a la dexmedetomidina es la hipotensión controlada por la cual es de gran utilidad en cirugía otológica. (13, 15)

Martínez Tejeda y cols. en el año 2004 ,en 40 pacientes donde los criterios de inclusión fueron pacientes de cualquier edad y sexo que fueran sometidos a cirugía endoscópica de senos paranasales que no tuvieran contraindicación para el uso de cualquiera de los dos medicamentos en estudio : dexmedetomidina y midazolam divididos en dos grupos: grupo D premedicados con dexmedetomidina 1 mcgrs./kg. Intravenosos en 20 minutos antes de la infiltración de lidocaína con epinefrina en los senos paranasales para cirugía endoscópica y un grupo M premedicado con midazolam 7,5 mgs./kg. Vía oral 20 a 30 minutos antes del mismo procedimiento, la monitorización fue estándar para los pacientes de los dos grupo: electrocardiograma presión arterial no invasiva , saturación parcial de oxígeno, dióxido de carbono al final de la espiración, se utilizaron los mismos medicamentos de inducción , lidocaína simple al 2 % a 1 mg. / kg. , fentanil a 2 mcg / kg. , propofol a 2 mgs / kg. , bromuro de rocuronio 0.6 mg / kg. previa oxigenación con mascarilla facial a 5 litros por minuto, los resultados fueron : 20 pacientes medicados con midazolam y 20 pacientes medicados con dexmedetomidina ,el 20%(n=4) de los paciente a los cuales se le administró dexmedetomidina presentó algún trastorno del ritmo como son extrasístoles supra ventriculares aisladas y algún trastorno nodal , y en el que se administro midazolam se encontraron alteraciones en el 40% (n= 8) como alguna alteración del ritmo, extrasístoles ventriculares , depresión de segmento S-T , igual que se observo que las cifras de frecuencia cardiaca y de presión arterial fueron significativamente menores en pacientes a los cuales se les administro dexmedetomidina también se registro una menor fluctuación entre los diferentes valores , los que demuestra mayor estabilidad hemodinámica. En conclusión la dexmedetomidina debido a sus propiedades, pueden ser utilizados como medicación preanestésica en sustitución del midazolam. Aunque ambos producen sedación , gracias a los efectos hemodinámicos inherentes a la dexmedetomidina , ésta atenúa la respuesta a la infiltración de lidocaína con adrenalina durante la cirugía endoscópica de senos paranasales , por otro lado este estudio abre camino para que la dexmedetomidina sea utilizada en otro tipo de cirugías .(4)

Asimismo, estudios realizados por Aristiguieta (1995), evaluó la eficacia de una dosis única de Clorhidrato de Esmolol, para prevenir la taquicardia e hipertensión arterial producida por la laringoscopia e intubación endotraqueal en 40 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 18 y 45 años sometidas a cirugía electiva bajo anestesia general; concluyendo que la administración de esta dosis de Esmolol es una buena alternativa para atenuar los incrementos de frecuencia cardiaca y presión arterial asociada con la laringoscopia e intubación endotraqueal.

Otro estudio realizado en el año 2008 por H. A Mowafi en el cual se estudia la premedicación con dexmedetomidina en los cambio de presión intraocular después de la administración de succinilcolina, en un grupo se administra dexmedetomidina previo a la intubación con succinilcolina en otro grupo no por lo que se observa disminución de la PIO además disminución de PAM

a los que se les administro dexmederomidina, (4) Además que en otros estudios se ha demostrado que la dexmedetomidina disminuye los requerimientos de opioide y relajante .(8)

Al igual un estudio del Dr. Carlos Vargas Trujillo en el año 2005 donde se estudiaron 20 pacientes con hipertensión arterial, sometidos a revascularización coronaria formando dos grupos de 10 pacientes cada uno. Grupo I control y grupo II con infusión de dexmedetomidina a dosis 0.3-0.5 mcg kg. / hr. .Se utilizó la escala de Ramsay para valorar la sedación. En los resultados no se obtuvieron diferencias significativas en la frecuencia cardíaca , ni gasto cardiaco , la presión arterial sistémica del grupo con dexmedetomidina tuvo una disminución del 9% comparado con el grupo control , las resistencias vasculares sistémicas del 14%, sin observar repercusión hemodinámica, el consumo de fentanil fue de 43.1 contra 47.9 mcg/ kg. para el grupo control .Los pacientes manejados con dexmedetomidina toleraron mejor la extubación manteniendo un grado de sedación II-III, en conclusión a dosis de 0.3-0.5 mcg kg. hr. se observa estabilidad hemodinámica sin repercusión clínica, disminuyen los requerimientos de opioides, ofreciendo una mejor tolerancia a la intubación así como también a la extubación .(2)

Otro estudio realizado de manera prospectiva, utilizando la dexmedetomidina para atenuar la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal con dosis bajas de fentanilo y el etomidato en pacientes sometidos a revascularización miocárdica recibiendo tratamiento betabloqueante. De estos treinta pacientes sometidos a revascularización miocárdica recibido de una manera doble ciego, ya sea un placebo de solución salina o una infusión de dexmedetomidina (1 mcg / kg.) antes de la inducción de la anestesia. La frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial (PA) fueron controladas al inicio, después del placebo o la infusión de dexmedetomidina, después de la inducción de la anestesia general, uno, tres y cinco minutos después de la intubación endotraqueal. En el grupo de la dexmedetomidina la presión sistólica, presión diastólica y presión arterial media fueron inferiores en todo momento, en comparación a los valores basales, en el grupo placebo. Se concluye que la dexmedetomidina se puede utilizar de forma segura para atenuar la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal en pacientes sometidos a revascularización miocárdica que reciben betabloqueantes. (13)

Esto nos abre la puerta a un gran número de logros permitiendo especular con la posibilidad de interactuar sobre un espectro de procesos y lograr un toque sobre las consecuencias más focalizados, y brindar una mayor estabilidad hemodinámica a los hipertensos que van hacer sometidos a una intervención quirúrgica. Es importante la realización de estudios sobres los efectos de los fármacos que actúan sobres los cambios hemodinámicos ya que aporta beneficios a los pacientes de las consecuencias desastrosas (1,16)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El descontrol de la presión arterial es una de las razones más comunes del diferimiento de procedimientos quirúrgicos, la mayoría de estas cirugías se presenta en pacientes de edad avanzada en la cual hay mayor incidencia de incremento de la presión arterial >180/110 mmHg.

Una de las causas por las que hay un aumento de presión arterial en el perioperatorio es una respuesta simpática no controlada, así como también influye el descontrol crónico por falta de un estricto manejo farmacológico.

La reprogramación tardía en la cirugía, la pérdida del tiempo quirúrgico, la inconformidad del paciente ante la suspensión del evento hacen tardío su tratamiento para resolución del problema. El presente estudio se plantea el uso de Dexmedetomidina como sedante en pacientes que son sometidos a cirugía de catarata y que presentan cifras tensionales altas de manera que estos procedimientos no sean cancelados o diferidos.

¿Que fármaco tiene mayor efecto sobre la presión arterial dexmedetomidina o midazolam , en pacientes hipertensos descontrolados sometidos a cirugía de catarata en el Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos”?

JUSTIFICACIONES

La Dexmedetomidina es un medicamento que cuenta con propiedades farmacológicas idóneas para pacientes que cursan con hipertensión arterial descontrolada, es poco utilizado en nuestro medio hospitalario, y podría ser un medicamento utilizado de manera rutinaria por lo que se realiza este estudio para evaluar la seguridad de este, de esa manera se evitaría el diferimiento de este tipo de procedimientos que implica el retraso en el tratamiento del padecimiento oftálmico que además genera mayores gastos a la institución para la reprogramación y la inconformidad del paciente.

OBJETIVOS

General

Comparar el efecto sobre la presión arterial con dexmedetomidina y midazolam en pacientes hipertensos descontrolados, sometidos a cirugía de catarata en el Centro Médico "Lic. Adolfo López Mateos".

ESPECIFICOS

1. Determinar el efecto de la Dexmedetomidina sobre la presión arterial sistólica, diastólica y media en pacientes que cursan con hipertensión en pacientes sometidos a cirugía de catarata.

2. Determinar los efectos del Midazolam sobre la presión arterial sistólica, diastólica y media en pacientes que cursan con hipertensión en pacientes sometidos a cirugía de catarata.

3. Describir el efecto del uso previo de Dexmedetomidina sobre la frecuencia cardiaca en pacientes que cursan con hipertensión en pacientes sometidos a cirugía de catarata.

4. establecer el efecto del uso previo de Midazolam sobre la frecuencia cardiaca en pacientes que cursan con hipertensión en pacientes sometidos a cirugía de catarata.

5.-Identificar el grado de sedación que produce la dexmedetomidina en pacientes hipertensos que serán sometidos a cirugía de catarata.

6.- Identificar el grado de sedación que produce el midazolam en pacientes hipertensos que serán sometidos a cirugía de catarata.

7.- Determinar los efectos adversos relacionados con la administración de dexmedetomidina en pacientes hipertensos que serán sometidos a cirugía de catarata.

8.- Determinar los efectos adversos relacionados con la administración de midazolam en pacientes hipertensos que serán sometidos a cirugía de catarata.

HIPÓTESIS

La dexmedetomidina es más efectiva que el midazolam, para reducir la presión arterial en pacientes hipertensos descontrolados sometidos a cirugía de catarata en el Centro Médico "Lic. Adolfo López Mateos"

MÉTODO

TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes programados para cirugía de catarata con ASA III con edad comprendida de 55-80 años que cursen con hipertensión previa a la cirugía.

MUESTRA DE ESTUDIO

Cuarenta pacientes programados para cirugía de catarata con ASA III con edad comprendida de 55-80 años que cursen con hipertensión previa a la cirugía, atendidos en el área de cirugía ambulatoria del Centro Médico Lic. "Adolfo López Mateos".

METODO DE ASIGNACION ALEATORIA: Para la generación de una lista de números aleatorios se uso el programa estadístico EPISTAT (Tracy L Gustafson), mismo que se mantuvo en un archivo con la directora de tesis para mantener el cegamiento de los individuos, además permitiendo con esto tener una vigilancia en caso de desbalance de los datos en forma abrupta.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes programados para cirugía de catarata en el Centro Médico "Lic. Adolfo López Mateos"
- Pacientes que cursaron con hipertensión previa a la cirugía (TA diastólica > 100), con diagnóstico previo de hipertensión.
- Clasificación del estado físico del paciente Clasificación ASA III (anexo 1).
- Edad comprendida 55-80 años de edad.
- Ambos géneros.
- Pacientes que aceptaron procedimiento
- Pacientes los cuales tomaron medicamento antihipertensivo cualquiera que este sea.

CRITERIOS DE NO INCLUSION.

- Pacientes con alergia a cualquiera de los medicamentos utilizados en este estudio
- Pacientes con bradicardia o bloqueo completo AV., presencia de arritmias, segmento QT prolongado.
- Pacientes con infecciones oftálmicas.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes a los cuales se les difiera la cirugía debido a complicaciones con el bloqueo retro bulbar.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Midazolam: medicamento del grupo de las benzodiazepinas con efectos ansiolítico, sedante, hipnótico y anticonvulsivante. El midazolam se administró a dosis de 0.02 mgs/Kg. de peso, diluidos en 100 mililitros de solución fisiológica, durante quince minutos.

Tipo de variables Cuantitativa continúa

Indicador: microgramos mcg/kg.

Dexmedetomidina: medicamento del grupo de los alfa 2 adrenérgico, utilizado como anestésico intravenoso con efecto sedante y analgésico. La dexmedetomidina se administró a dosis de 0.3 mcg/Kg. de peso, diluidos en 100 ml. de solución fisiológica cuya administración se realizó durante 15 minutos.

Tipo de variables: Cuantitativa continúa

Indicador: microgramos mcg/kg.

VARIABLES DEPENDIENTES:

Variaciones en la Presión arterial

Definición conceptual: Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias, se miden dos niveles de presión arterial: la más alta o sistólica que ocurre cada vez que el corazón bombea sangre en los vasos sanguíneos y la más baja que ocurre cuando el corazón se encuentra en reposo.

Definición operacional: Cambio neto y porcentual de las cifras de la presión arterial sistólica, diastólica y media entre estado basal y posterior a la administración del fármaco de estudio a los 5,10,15,30 min.

Tipo de variable: Numérica discreta.

Indicador: milímetros de mercurio (mmHg)

Variaciones en la Presión arterial media:

Definición conceptual: Es una variable que representa la presión con la que la sangre llega a todos los tejidos de nuestro organismo. En la práctica se puede calcular con la ecuación: $PAM = PAD + 1/3(PAS - PAD)$; la presión arterial diferencial que representa la diferencia entre la PAS y la PAD, es también un parámetro hemodinámico. La magnitud de la presión diferencial depende del volumen de sangre expulsado en cada sístole, de la distensibilidad arterial y de la RVS.

Definición operacional: Cambio neto y porcentual de las cifras de la presión arterial sistólica, diastólica y media entre estado basal y posterior a la administración del fármaco de estudio a los 5,10,15,30 min.

Tipo de variable: Numérica discreta,

Indicador: milímetros de mercurio (mmHg)

VARIABLES NO DEPENDIENTES:

Variaciones en Frecuencia cardiaca:

Definición conceptual: número de latidos por minuto

Definición operacional: Cambio neto y porcentual de número de latidos por minuto entre estado basal y posterior a la administración del fármaco de estudio a los 5, 10,15.30 min.

Tipo de variable: Numérica discreta.

Indicador: número de latidos por minuto.

Medición: Hoja de recolección.

Variaciones en Frecuencia respiratoria:

Definición conceptual: número de respiraciones en un minuto.

Definición operacional: Cambio neto y porcentual de número de respiraciones por minuto entre estado basal y posterior a la administración del fármaco de estudio a los 5, 10,15.30 min.

Tipo de variable: Numérica discreta.

Indicador: número de respiraciones por minuto.

Medición: hoja de recolección.

Variaciones en Saturación de oxígeno:

Definición conceptual: porcentaje de fijación del oxígeno por la hemoglobina.

Definición operacional: Cambio neto y porcentual de saturación de oxígeno a nivel capilar de un paciente, entre el estado basal y posterior a la administración del fármaco de estudio a los 5, 10,15.30 min.

se medirá con monitor de acuerdo al porcentaje de saturación de oxígeno a nivel capilar de un paciente.

Tipo de variable: Numérica discreta.

Indicador; porcentaje de saturación

Medición: hoja de recolección

Sedación:

Definición conceptual: Estado de consciencia que permite a los pacientes tolerar procedimientos poco placenteros mientras se mantiene una adecuada función cardiopulmonar y la habilidad de responder de forma adecuada a órdenes verbales .

Definición operacional: se va a medir mediante la escala de Ramsay la cual valora el grado de sedación a base de la: **ESCALA DE SEDACIÓN RAMSAY.**

1	ANSIOSO , AGITADO ,INCONTROLABLE
2	OJOS ABIERTOS, COLABORADOR, ORIENTADO TRANQUILO
3	OJOS CERRADOS , RESPONDE A ORDENES Y AL MINIMO ESTIMULO
4	DORMIDO, RESPONDE RAPIDAMENTE A ESTIMULOS LUMINOSOS Y AUDITIVOS
5	DORMIDO ,RESPONDE PEREZOSAMENTE,A ESTIMULOS LUMINOSOS Y AUDITIVOS ,RESPONDE A ESTIMULOS IMPORTANTES (ASPIRACIÓN TRAQUEAL)
6	NO RESPONDE A ESTIMULOS

Sedación insuficiente grado 1
Sedación adecuada grado 2, 3,4
Sedación excesiva grado 5,6
Tipo de variable
Nominal ordinal.
Indicador; 1, 2, 3, 4, 5, 6

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN:

Se utilizó una hoja de recolección de datos donde se obtuvo información, en la cual se incluyeron los datos del paciente como: edad, género, peso, talla, nombre del paciente, número de expediente, así como las variables: presión arterial media, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, grado de sedación, frecuencia respiratoria. (Anexo 2)

DESARROLLO DEL PROYECTO

Previa aprobación del protocolo de investigación por parte del Subcomité de Enseñanza e Investigación y del Subcomité de Bioética del Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, con el consentimiento informado y aceptación del paciente, se realizó el estudio en pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. (Anexo 3)

En el servicio de recuperación ambulatoria se monitorizó a los pacientes en forma no invasiva para la valoración de presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno; se administró dexmedetomidina o midazolam en forma aleatorizada, a un grupo midazolam a dosis de 0.02 mgs por kilogramo de peso y a otro grupo dexmedetomidina a dosis de 0.3 mcg por kilogramo de peso; ambos medicamentos se diluyeron en 100 ml de solución fisiológica cuya administración se realizó en 15 minutos, se registraron cifras de frecuencia cardiaca, grado de sedación, presión arterial media, frecuencia respiratoria, y saturación de oxígeno, cada 5 minutos hasta terminar procedimiento quirúrgico y después cada 15 minutos hasta darse de alta del servicio de recuperación, los datos se registraron en la hoja de recolección de datos. (anexo 2).

PROCESAMIENTO DE DATOS Y ASPECTOS ESTADISTICOS

El análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico STATA versión 9.0. Se realizó un análisis descriptivo reportando medidas de tendencia central y dispersión para variables continuas, en tanto que para las categóricas se utilizaron porcentajes y distribución de frecuencias.

Para determinar la efectividad de los medicamentos empleados para el control de la hipertensión se determinó el porcentaje de pacientes que hayan normalizado sus cifras de tensión arterial sistólica y/o diastólica.

CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

El cálculo de tamaño de muestra se realizó con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\alpha} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Así mismo, se asumió que habrá una diferencia del 20% (90% vs 70%) en el número de pacientes que redujeron sus cifras de tensión arterial sistólica y/o diastólica, a favor del grupo que recibirá dexmedetomidina, con un poder del 80% y un incremento por pérdidas al seguimiento del 15%, resultando así en 20 pacientes por grupo.

IMPLICACIONES ÉTICAS

El presente estudio se realizó bajo las recomendaciones de la declaración de Helsinki, Y avalado por la Ley General de Salud en materia de Investigación para la guía de investigaciones biomédicas que involucre seres humanos, tomando en cuenta que la misión del investigador será siempre la de velar por la salud de las personas. Cumpliremos con los propósitos de la investigación biomédica que implica mejorar los procedimientos terapéuticos teniendo en cuenta que en la práctica médica existen riesgos inherentes, sin embargo esta investigación se realizó teniendo en cuenta que la importancia del objetivo está en proporción a los riesgos y que estos son predecibles. Se respetaron los derechos de cada sujeto de salvaguardar su integridad, los cuales prevalecerán sobre el interés de la ciencia y de la sociedad. Se respetaron los derechos de cada sujeto a su vida privada y se minimizó el impacto del estudio en su integridad física y mental en la personalidad del sujeto. La investigación se detendrá en el momento en que los peligros que conllevan sobrepasan a los beneficios potenciales. En la publicación de los resultados estaremos obligados a preservar la veracidad de los mismos. A cada sujeto se le informó de los objetivos, métodos, beneficios anticipados, peligros potenciales y molestias que el estudio pudiera haber provocado. Además se le informó de la libertad que tenía de abstenerse de participar en el experimento o retirarse del mismo si así lo deseaba. Se obtuvo un consentimiento informado por escrito. (Anexo 4) Finalmente, el presente estudio fue sometido a evaluación por parte de los Subcomités de Enseñanza, Investigación y Ética, así como el de Bioética del Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos”

RESULTADOS Y ANÁLISIS

El estudio fue realizado en el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, donde fueron incluidos 40 pacientes para realización de cirugía de catarata bajo bloqueo retrobulbar más sedación. El estudio fue de tipo descriptivo.

De los 40 pacientes estudiados el 45% (n=18) pertenecían al género femenino y 55% (n=22) correspondían al género masculino (tabla 1). El rango de edad comprendida fue de 55 a 80 años de edad donde se reporta una media de 68.2 años de edad con desviación estándar de 7.2, una mediana de 69.5 años de edad. (Tabla 2). No hubo variaciones significativas al grupo de edad por sexo al cual se les administro el medicamento.

Sin embargo el grupo que fue aleatorizado para recibir dexmedetomidina tuvo una PAM inicial marginalmente mayor 127.6 mmHg que la del grupo que recibió midazolam 124.5 mmHg (P=0.047). No hubo diferencias significativas en el promedio de PAS inicial de acuerdo al grupo de intervención (P=0.4247), tampoco las hubo en la PAD inicial (P=0.2591). A los diez minutos posteriores a la administración de los medicamentos estudiados se encontró que en el grupo de dexmedetomidina hubo una reducción promedio de 5.9% en la presión arterial media en relación a la inicial comparado con el midazolam que tuvo una reducción de 4.2% siendo esta una diferencia estadísticamente significativa (P=0.0403), a los veinte minutos posteriores a la administración de los medicamentos hubo una reducción promedio de 17.85 % en la presión arterial media en relación a la inicial comparando con el midazolam que fue de 12.6% siendo esta diferencia estadísticamente significativa (P=<0.001). A los treinta minutos una reducción significativa de 22.28% con dexmedetomidina y 13.08% con midazolam, a los 40 minutos una reducción del 24.54 % con administración de dexmedetomidina y 15.1% con midazolam. (figura1)

Con respecto a grupo de edad por sexo se reporta una media de 66.8 años de edad con desviación estándar de 8 años de edad en mujeres y una media en hombres de 69.2 años de edad con desviación estándar de 6.5 años de edad por lo cual se concluye que no hubo diferencias significativas en la distribución de género de acuerdo al grupo de intervención (P=.3021)

De acuerdo con la administración del medicamento por sexo se administró dexmedetomidina a siete mujeres y a trece hombres; midazolam se administro a once mujeres y a nueve hombres. Por lo que se concluye que no hubo diferencias significativas en la distribución de genero de acuerdo al grupo de intervención (p=0.204) al igual que en la frecuencia respiratoria no hubo diferencias significativas de acuerdo al grupo de intervención (P=0.8373).(Tabla 3)

Con la administración de dexmedetomidina hubo media de 67.3años con desviación estándar 7.340407 y con la administración de midazolam hubo media de 69.0, con desviación estándar de 7.14861 por lo que no hubo

diferencias significativas en el promedio de edad de acuerdo al grupo de intervención ($p=0.4369$), tampoco hubo diferencias significativas en saturación de oxígeno ($p=0.837$). (figura 2)

No hubo diferencias significativas en el promedio de de frecuencia cardiaca inicial de acuerdo al grupo de intervención ($p=0.8373$) (tabla 4)

TABLAS Y GRAFICAS

Tabla 1 Distribución de pacientes de acuerdo al género

Género	Número	Porcentaje
Femenino	18	45%
Masculino	22	55%

Fuente: Hoja de recolección de datos (archivo del centro medico “Lic. Adolfo López Mateos”).

TABLA 2. Distribución de los pacientes de acuerdo a grupo de edad.

Grupo de edad	Número	Porcentaje
55-60	8	20%
61-64	4	10%
65-70	9	22.5%
71-74	11	27.5%
75-80	8	20%
Total	40	100%

Fuente: Hoja de recolección de datos (archivo del centro medico “Lic. Adolfo López Mateos”).

Figura 1. Representación gráfica de la presión arterial media en pacientes a los que se la administra dexmedetomidina y midazolam

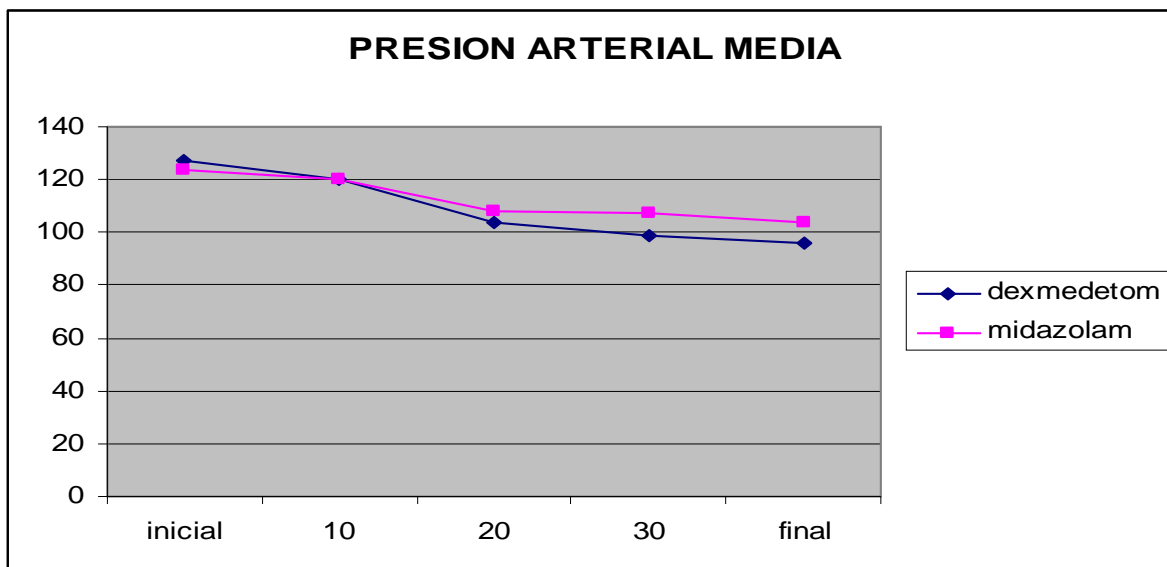


Tabla 3. Representación de variaciones de la frecuencia respiratoria

TIEMPOS	GRUPO I DEXMEDETOMIDINA	GRUPO II MIDAZOLAM	P=
INICIAL	19.2 ± 1.3	18.4 ± 1.5	P= 0.1
10 MINUTOS	18.1 ± 1.5	18.5 ± 1.4	P= 0.2
20 MINUTOS	20.7 ± 2.4	20.4 ± 1.6	P= 0.15
30 MINUTOS	20.8 ± 1.7	19.7 ± 1.4	P= 0.55
FINAL	20.4 ± 1.8	19.7 ± 1.5	P= 0.62

Valores expresados en media y desviación estándar, se considero $p < 0.05$ estadísticamente significativo.

Fuente: Hoja de recolección de datos (archivo del centro medico "Lic. Adolfo López Mateos"). **Nomenclatura:** Tiempos Inicial, 10 minutos, 20 minutos, 30 minutos y final.

Figura 2 Representación de variación de saturación de oxígeno

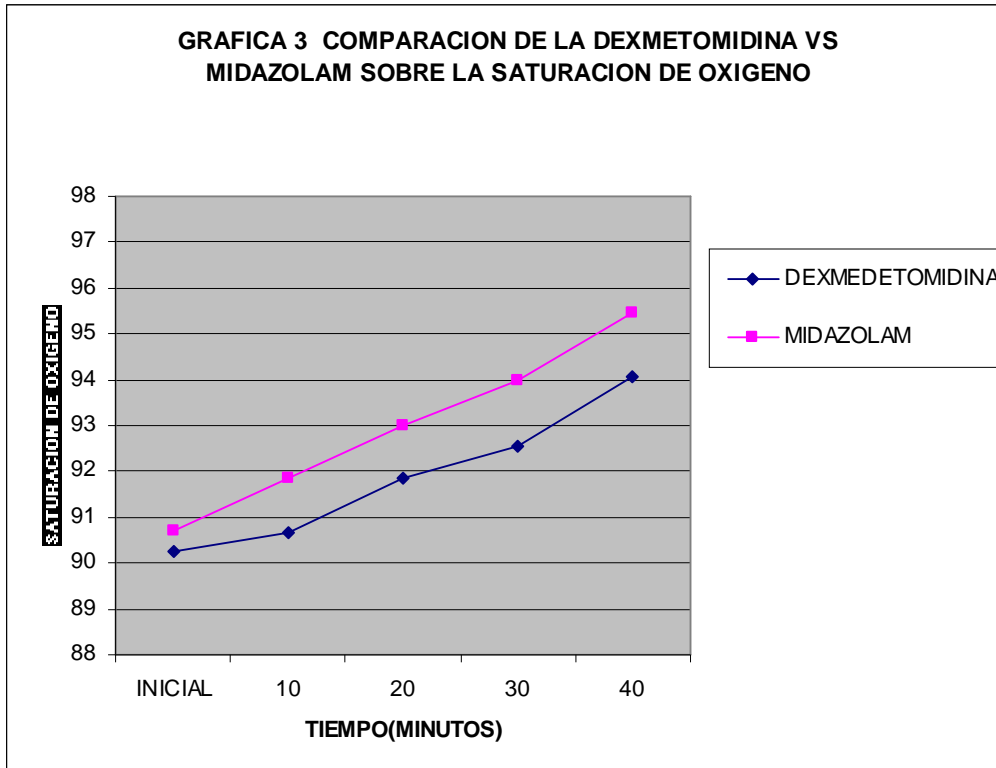


Tabla 4. Distribución de valores de frecuencia cardiaca

TIEMPOS	GRUPO I DEXMEDETOMIDINA	GRUPO II MIDAZOLAM	P=
INICIAL	59.9 ± 2.5	60.2 ± 3	P= 0.15
10 MINUTOS	58 ± 3.2	62.9 ± 3.2	P= 2.45
20 MINUTOS	58.8 ± 2.5	61.3 ± 3.5	P= 1.25
30 MINUTOS	58.5 ± 3.4	61.7 ± 2.6	P= 1.6
FINAL	58.9 ± 3.6	63.6 ± 2.9	P= 2.35

Valores expresados en media y desviación estándar, se considero $p < 0.05$ estadísticamente significativo.

Fuente: Hoja de recolección de datos (archivo del centro medico "Lic. Adolfo López Mateos"). **Nomenclatura:** Tiempos Inicial, 10 minutos, 20 minutos, 30 minutos y final.

DISCUSIÓN

Los pacientes sometidos a cirugía de catarata son de edad mayor a los 50 años los cuales cursan con enfermedades como hipertensión arterial de la cual se encuentran mal controlados. Este estudio nos demuestra que la administración de medicamentos como la dexmedetomidina atenúa la presión arterial, frecuencia cardiaca, durante el perioperatorio, estos datos coinciden con el estudio reportado por Vargas (3) donde nos reporta una disminución de presión arterial y frecuencia cardiaca; durante el transoperatorio no hubo picos altos de presión arterial al igual que el estudio H.A Mowafi (12) donde administra dexmedetomidina para atenuar la respuesta hemodinámica a la intubación comparada con clonidina a diferencia del estudio realizado por Tejeda (6) donde mencionan que un estudio realizado en la terapia intensiva comparando dexmedetomidina y midazolam encontraron una reducción de frecuencia cardiaca mayor en el grupo en cual se le administró midazolam que al grupo donde se administro dexmedetomidina , la presión arterial sistólica se mantuvo en ambos grupos sin cambios .

El este estudio realizado en el Centro Médico Adolfo López Mateos se observa una disminución significativa de la presión arterial a un 24.5 % tras 40 minutos posterior a la administración de dexmedetomidina y de 15.1% tras la administración de midazolam ,se presentaron tres casos de bradicardia de los cuales dos pacientes correspondían al grupo en el cual se le administró dexmedetomidina y uno al grupo en el que se administró midazolam en ambos casos se administro atropina a 100mcg por kilogramo de peso sin presentarse algún otro evento adverso.

CONCLUSIONES

La dexmedetomidina debido a sus propiedades puede ser utilizada como medicación preanestésica ya que es un fármaco seguro para reducir la presión arterial en pacientes hipertensos descontrolados ,en este estudio no se encontró evidencia significativa en variaciones con respecto a la frecuencia respiratoria , ni a la saturación de oxígeno aunque los dos medicamentos comparados dexmedetomidina y midazolam producen sedación ;la dexmedetomidina demostró disminuir la presión arterial en mayor proporción, además de que mantiene una estabilidad hemodinámica sin repercusión clínica, con la administración de dexmedetomidina de manera rutinaria se podría disminuir la cantidad de pacientes diferidos por mal control . Será necesario en posteriores estudios a realizar incrementar la población a estudiar de este tipo de pacientes

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Alhashemi .Dexmedetomidina versus midazolam para anestesia de cirugía de catarata. Revista de Anestesiología Mexicana. 2006; (96):722-726.
- 2.-Belleville JP., Wards DS., Bloor BC., Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation,ventilation, and metabolicrate. Anesthesiology. 1992; (77): 1125-1133.
- 3.- Vargas Trujillo C., Álvarez Rosales H., Molina Méndez F. J., Rojas Pérez E., Lespron–Robles C., Dexmedetomidina en pacientes con hipertensión arterial en cirugía de revascularización coronaria. Revista de Anestesiología Mexicana 2005; (28)91-92.
- 4.-Venn RM,Farol MD, Grounds RM : Pharmacocinetics of Dexmedetomidine infusions for sedation of posoperative patients requiring intensive caret, Br. J, Anesthexiology. 2002;(88):669-675.
- 5.-Neil Farber E., Dexmedetomidine Modulates Cardiovascular Responses to Stimulation of System Pressor Sites. Revista de analgesia y anestesia. 1999; 617-624.
- 6.-Tejeda,.Anales médicos Dexmedetomidina versus midazolam como premedicación para cirugía endoscópica de senos paranasales valoración de la estabilidad hemodinámica. 2004; (49):184-190.
- 7.-Pandharipande P., Dexmedetomidine for sedation and perioperative management of critically ill patients.MD. Revista de Medicina Critica.2006; 43-50.
- 8.-Hall J.,Unrich T.,Barney A.,Shahbaz R., Ebert T.,Sedative ,Amnestic, and, analgesic Properties of Small Dose Dexmedetomidine. 2000;(90): 699-705.
- 9- Millenit R. Agonistas alfa adrenérgicos dexmedetomidina. Anestesia sexta edición;355-361.
- 10.-Wallace A., Galindez D., Salahieh A.,Et al Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. Anesthesiology .2004;(101): 284-293.
- 11.-Venn RM, Grounds RM.,Comparación between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit :patient and clinican perceptions . Br J .anesthesiology .2001 ;(87):684-690.
- 12- Mowafi H.,Aldossari N., Alqahtani J., Ismaili A., Effect of dexmedetomidine premedication on the intraocular pressure changes alter succinylcholine and intubation.Revista de anestesiología 2007 ;(100):485-489.

- 13.-Aldrete A.,Guevara López U., Capmourteres E.:México. El Manual Moderno Agonistas de los receptores alfa adrenérgicos:2ª. Edición :402-415.
- 14.-Sun G., Effects of and gender on intravenous midazolam premedication :a randomised double- blind study . Brithis Journal anaesthesia .2008; 632-633.
- 15.- Miller R. D.,Flesisher A.,Johns R., Savarase J.,Young W., Wiener J Benzodiazepinas. El Sevier . Madrid España. Anestesia. 6 edición. 787
- 16.- López J. M.,Agonistaslfa dos adrenérgicos -Anestesia Massachussets ,Marban .Madri España.2005 :72
- 17.-M, Koner O. Dexmedetomidine as an adjunct to anesthetic induction to attenuate hemodynamic response to endotracheal intubation in patients undergoing fast –track CABG. Mérida Fuente Annals of Cardiac Anaesthesia 2010;16-21.
- 18.- Kunisawa T. Dexmedetomidine supresses the decrease in blood pressure during anesthetic induction and blunts the cardiovascular response to trácela intubation. O.Journal of Clinical Anesthesia .2009;21-194
19. Firat Y .The effect of dexmedetomidina on middle ear pressure . Otolaryngology-Head Neck Surgery. 2007;(137) :218-233.
- 20.-Brian F.,The effect of midazolam premedication on mental and phycomotor recovery in geriatric patients undergoing brief surgical procedures anesthesia 1999; (89) : 1161
- 21.-Kamibayashi Maze IM., Uso de agonistas alfa dos adrenérgicos. Revista de anestesiología. 2000;(93):1345.
- 22.- Mather S.J manejo perioperatorio en pacientes con hipertensión en cirugía oftálmica con anestesia regional, Revista de anestesia oftálmica.2000; 1-4.
23. - Singer,Mervyn W., Oxford A.R.,Hanbook of critical care segunda edición 582.
24. - Maccioli GA : Dexmedetomidine to facilitate drug whithdrawal. Anesethesiology 2003; (98):575-577.

Anexo 1

**ESCALA PROPUESTA POR LA AMERICAN SOCIETY OF
ANESTHESIOLOGIST
A S A
“ESTADO FISICO PREOPERATORIO”**

ASA 1. SANO
La enfermedad que causa la intervención quirúrgica se encuentra localizada. No produce repercusión orgánica generalizada, el individuo es por lo demás sano.
ASA 2. ENFERMEDAD GENERAL LEVE
El individuo presenta leve alteración orgánica, causada por la enfermedad que indica la operación quirúrgica o por otro procedimiento coexistente. Ej. Bronquitis crónica, Gran obesidad, Paciente senil o Recién nacido, Hipertensión y anemia.
ASA 3. ENFERMEDAD GENERAL GRAVE
Grave repercusión orgánica generalizada. Ej. DM con insuficiencia circulatoria, periférica, IAM enfisema pulmonar agudo.
ASA 4. ENFERMEDAD GENERAL MUY GRAVE QUE PONE EN PELIGRO LA VIDA
Insuficiencia cardíaca, hepática, renal o pulmonar.
ASA 5. PACIENTE MORIBUNDO.
Que no se espera que sobreviva 24 hrs. Con o sin cirugía.

**U. URGENCIA
E. ELECTIVA**

**B.-CAVIDAD
TORACICA
ABDOMINAL
CRANEANA**

A.- NO A CAVIDAD.

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
ANEXO2**

I. DATOS PERSONALES

Nombre del Paciente: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Peso: _____ Expediente: _____

II. ANTECEDENTES PERSONALES

ASA: _____

Dx: _____

Servicio: _____

III. MEDICAMENTO _____ DOSIS

	BASAL	5 MI N.	10 MIN.	15 MIN.	20 MIN.	25 MIN.	30 MIN	35 MIN	40 MIN.	45 MIN	50 MIN	55
TA												
PAM												
FC												
FR												
S02												
SEDACION												

RECUPERACIÓN

	BASAL	15	30	45	60	75	ALTA				
TA											
PAM											
FC											
FR											
S02											
SEDACION											

OBSERVACIONES:

ANEXO 3

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y fecha: _____

Yo _____, luego de haber sido ampliamente informado, declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el ESTUDIO DE INVESTIGACION titulado "COMPARACION DE DEXMEDETOMIDINA VS MIDAZOLAM SOBRE EL EFECTO EN LA PRESION ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS DESCONTROLADOS QUE SERAN SOMETIDOS A CIRUGIA DE CATARATA EN EL CENTRO MEDICO "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS", cuyos objetivo consiste en Comparar la efectividad de dexmedetomidina y midazolam para disminuir la presión arterial en pacientes, que serán sometidos a cirugía de catarata en el Centro Médico "Lic. Adolfo López Mateos". Declaro que he sido informado acerca de los procedimientos, pruebas y tratamientos a los que seré sometido, y que consisten en la aplicación de medicamentos para el control de los niveles de presión sanguínea, ya que en este momento curso con presión alta, así mismo declaro que estoy consciente de los riesgos que corro al participar en el estudio, como niveles bajos de presión, baja frecuencia cardiaca, presencia de alteraciones en los latidos cardiacos e incluso alergia a cualquiera de los medicamentos hasta poner en riesgo la vida. Entiendo que del presente estudio se derivará el beneficio de no posponer la cirugía a la que he sido programado(a) y con ello una atención más rápida de mi padecimiento.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta Institución no se verá afectada.

En caso de tener alguna duda puedo dirigirme con la Dra. Ada Martínez al teléfono 044 722 310 1401, o al Dr. Armando Puente Solorio al teléfono 7223544651, O al Subcomité de Enseñanza e Investigación y del Subcomité de Bioética del Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos. En virtud de lo anterior, doy mi consentimiento por escrito para que los médicos anesthesiólogos del Centro Médico, Lic. Adolfo López Mateos lleven a cabo los procedimientos que consideren necesarios para realización de la cirugía a la que he decidido someterme, habiendo entendido que si ocurren complicaciones en la aplicación de los medicamentos, no existe conducta dolosa.

Nombre: _____ Firma: _____

Testigo: _____ Firma: _____

Testigo: _____ Firma: _____

Fecha: _____