

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL**



“UTILIDAD DE LA DEXMEDETOMIDINA EN INFUSIÓN IV, PARA EL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS SOMETIDOS A CIRUGÍA DE CATARATA, EN EL HOSPITAL GENERAL DR. NICOLÁS SAN JUAN DURANTE EL PERIODO AGOSTO-OCTUBRE 2013.”

**INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MEXICO
HOSPITAL GENERAL DR. NICOLÁS SAN JUAN**

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

M.C. MARÍA CRISTINA VEGA RODRÍGUEZ.

DIRECTOR DE TESIS:

ESP. EN ANEST. CITLALY ROSARIO GONZÁLEZ CHAVÉZ.

REVISORES DE TESIS:

E. EN ANEST. ANGELICA VIRGINIA RIOS BAEZA

E. EN ANEST. NORMA CUELLAR GARDUÑO

E. EN ANEST. ARMANDO PUENTE SOLORIO

E. EN ANEST. JOSE AMADO VAZQUEZ CERON

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2014

“UTILIDAD DE LA DEXMEDETOMIDINA EN INFUSIÓN IV, PARA EL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS SOMETIDOS A CIRUGÍA DE CATARATA, EN EL HOSPITAL GENERAL DR. NICOLÁS SAN JUAN DURANTE EL PERIODO AGOSTO-OCTUBRE 2013.”

INDICE.

	Página
Resumen.....	4
Marco Teórico.....	6
Planteamiento del problema.....	20
Justificaciones.....	21
Hipótesis.....	22
Objetivos.....	23
Método.....	24
Diseño del estudio.....	24
Operacionalización de variables.....	24
Universo de trabajo.....	24
Tamaño de la muestra.....	24
Criterios de inclusión, no inclusión y eliminación.....	25
Instrumento de Investigación.....	25
Desarrollo del Proyecto.....	25
Límite de tiempo y espacio.....	27
Diseño de Análisis.....	28
Implicaciones Éticas.....	29
Resultados.....	30
Discusión.....	37
Conclusión.....	41
Recomendaciones.....	42
Bibliografía.....	43
Anexos.....	47

RESUMEN.

Introducción: La dexmedetomidina es un agonista alfa₂ adrenérgico específico con propiedades anestésicas, analgésicas y ansiolíticas, útil en el paciente hipertenso programado para cirugía de catarata, que aun controlados frecuentemente presentan hipertensión como respuesta al estrés prequirúrgico con el riesgo de aumento de presión intraocular y hematoma retrobulbar con el consiguiente diferimiento de la cirugía.

Objetivo: Evaluar si la dexmedetomidina en infusión de 0.5mcg/kg/hr es útil para control de la hipertensión en pacientes hipertensos sometidos a cirugía de catarata.

Material y Método: Es un estudio de experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo, ensayo clínico controlado, doble ciego. Se incluyeron 60 pacientes divididos en 2 grupos, manejados con dexmedetomidina y solución fisiológica respectivamente, se realizaron mediciones de TAM, TAS, TAD, FC, SAT y sedación mediante escala de Ramsay, durante 7 tiempos en el perioperatorio. Los resultados se muestran en porcentaje, media y desviación estándar. La estadística inferencial se obtuvo con la Prueba de T de Student y Chi cuadrada respectivamente, de acuerdo a la variable medida.

Discusión: No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en las mediciones de TAM y TAS, se encontró diferencia en la TAD al momento en que el oftalmólogo puncionó el globo ocular para el bloqueo retrobulbar, que es uno de los momentos de mayor estrés en el paciente durante el perioperatorio. Observamos una adecuada sedación en la mayoría de los pacientes manejados con dexmedetomidina, sin presencia de depresión respiratoria.

Recomendaciones: Fomentar la utilización de la dexmedetomidina en infusión teniendo como finalidad no solo su efecto de sedación, sino sus propiedades antihipertensivas, mismas que favorecen un mejor manejo hemodinámico a pacientes propensos a la descompensación. Realizar más estudios de investigación similares.

Palabras clave: adrenérgicos alfa-2agonistas, dexmedetomidina, midazolam, sedación, hipertensión arterial sistémica, catarata

ABSTRACT

Background: Dexmedetomidine is an alpha 2 adrenergic with specific anesthetic, analgesic and anxiolytic properties, useful in hypertensive patients scheduled for cataract surgery, which still controlled hypertension often have to preoperative stress response within creased risk of intraocular pressure and hematoma retrobulbar with the consequent postponement of surgery.

Objective: To assess whether dexmedetomidine infusion 0.5mcg/kg/hr is useful for control of hypertension in hypertensive patients undergoing cataract surgery.

Material and Methods: An experimental study, prospective, longitudinal, comparative controlled trial, double blind. 60 patients divided into 2 groups, managed with dexmedetomidine and saline solution, respectively, measures of TAM, TAS, TAD, FC, SAT and sedation were performed by Ramsay scale for 7 days perioperatively were included. The results are shown in percent, average and standard deviation. Inferential statistics were obtained with the Student t test and Chi square respectively, according to the measured variable.

Discussion: No statistically significant differences were detected in measurements of TAM and TAS, difference was found in the TAD at the time the ophthalmologist punctured eyeball to retrobulbar block, which is one of the most stressful times of the patient during perioperatively. Adequate sedation observed in most patients with dexmedetomidine handled without the presence of respiratory depression.

Recommendations: Encourage the use of dexmedetomidine infusion intended not only taking its sedating effect, but their antihypertensive properties, same as promoting a better hemodynamic management to patients prone to decompensation. More studies similar research.

Keywords: 2 alpha-adrenergic agonists, dexmedetomidine, midazolam, sedation, hypertension, cataract

MARCO TEORICO

La cirugía oftalmológica frecuentemente involucra delicadas técnicas de microcirugía; durante la misma el manejo anestésico adecuado contribuye al éxito del procedimiento. El anesthesiólogo debe tener detallados conocimientos de anatomía ocular, fisiología y farmacología.

La anestesia para este tipo de cirugía es considerada de los “pequeños-grandes detalles”, ya que existen muchas peculiaridades que de no tomarse en cuenta pudiese alterar el pronóstico visual del paciente, ocasionando incluso ceguera.¹

Es esencial apreciar que los fármacos oftalmológicos pueden alterar significativamente la respuesta a la anestesia y concomitantemente los medicamentos anestésicos, así como las maniobras quirúrgicas pueden influenciar de manera dramática en la dinámica ocular.

Los pacientes programados para cirugía oftalmológica, en general, comprenden los extremos de la vida, pacientes neonatos y ancianos, éstos últimos coexistiendo con enfermedades sistémicas médicas, como Diabetes Mellitus, enfermedad de arterias coronarias, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar crónica y enfermedad renal.

En adultos la mayoría de operaciones oculares se llevan a cabo bajo anestesia loco-regional donde el oftalmólogo es el encargado de su aplicación.²

La anestesia para cirugía oftalmológica se considera de bajo riesgo, debido a la poca probabilidad de desarrollar una importante respuesta quirúrgica al estrés, la poca repercusión hemodinámica, mínima pérdida sanguínea y la baja incidencia de dolor postoperatorio; sin embargo la mayoría de las cirugías se llevan a cabo en pacientes de edad avanzada, con múltiples morbilidades, en caso de requerir cirugía general incrementan su riesgo anestésico, así como la probabilidad de presentar cardiopatía isquémica.^{1,3}

Las muertes en este tipo de pacientes, en quienes se les administró anestesia loco-regional pueden ser resultado de:

1. Estrés y ansiedad: Las cuales pueden condicionar hipertensión, taquicardia, angina o arritmias.
2. Reflejo óculo-cardíaco: Puede ser desencadenado por la presión sobre el globo ocular, manipulaciones en la conjuntiva o estructuras orbitales y por la tracción de los músculos extraoculares, manifiesto por un cuadro vagal con náuseas, vómitos, hipotensión y alteraciones del ritmo, principalmente bradicardia, pudiendo llegar incluso a paro cardíaco.
3. Sobre-sedación: Condicionando hipoventilación, hipercarbia e hipoxia.
4. Insuficiencia cardíaca: La administración de diuréticos osmóticos aumenta el volumen sanguíneo circulante y en pacientes que ya tienen demasiado líquido, como por ejemplo pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, estos fármacos no deben administrarse ya que podrían empeorar la patología subyacente. En oftalmología se utiliza el manitol para conseguir una deshidratación intensa y rápida del ojo logrando una disminución de la presión intraocular.

Backer y Tinker encontraron que pacientes de edad avanzada, sometidos a cirugía de catarata, bajo anestesia local, quienes tenían historia de infarto previo y enfermedad coronaria, tuvieron una tasa de 0.3% de desarrollar un nuevo infarto, la cual era significativamente baja comparada con pacientes similares, pero a quienes se les manejó con anestesia general.²

Estos pacientes, en general, presentan disminución de la agudeza visual, lo cual incrementa la ansiedad, por lo que requieren una explicación detallada del plan anestésico y de los eventos perioperatorios. La premedicación tiene el objetivo de disminuir la ansiedad, aumentar la amnesia durante la inyección peribulbar y minimizar la náusea, vómito y tos.^{1, 3, 4}

El monitoreo es esencial y debe individualizarse, sin omitir la electrocardiografía, la presión arterial, la oximetría de pulso y cuando sea necesario el CO₂ espirado, capnografía, plestimografía, analizador de gases, etc.¹

EL OJO

El ojo está conformado por tres capas principales: la esclerótica, la coroides y la retina; y por dos principales órganos con capacidad refractiva: córnea y cristalino.

Los músculos extraoculares son seis: recto lateral, recto medial, recto superior, recto inferior, oblicuo superior y oblicuo inferior. Los cuatro músculos rectos forman una estructura muy importante, llamada cono muscular, la cual sirve de referencia para dividir a las estructuras extracorneales de las intracorneales:

- Extracorneales: Grasa, glándula lacrimal, huesos de la órbita, lesiones tumorales.
- Intracorneales: Globo ocular con sus estructuras respectivas.¹

El ojo puede considerarse una esfera hueca con pared rígida. Si el contenido de la esfera aumenta, la presión intraocular (PIO) que normalmente es de 12 a 20 mmHg, aumenta.⁵

Las influencias más significativas sobre la presión intraocular son la dinámica del humor acuoso, los cambios en el volumen sanguíneo coroideo (VSC), la presión venosa central y el tono muscular extraocular.

La dinámica del humor acuoso, es el principal determinante de la presión intraocular y representa un balance entre su producción y su eliminación posterior a través de los espacios de Fontana y del conducto de Schlemm situados en el ángulo iridocorneal, hacia el sistema venoso episcleral.

El volumen de humor acuoso es de 250µl y se produce a una velocidad de 2.5µl/min. Una disminución en la secreción transversal de los espacios de Fontana aumentará la resistencia al flujo de salida del humor acuoso y provocará una elevación de la presión intraocular.

Los cambios súbitos del volumen sanguíneo coroideo también afectan de forma significativa a la presión intraocular, de igual manera, aumentos de la presión sistólica provocarán una tumefacción transitoria del volumen sanguíneo coroideo.

Por otro lado la presión arterial sistólica menor 90 mmHg puede reducir la presión intraocular al descender el volumen sanguíneo coroideo.

El Sistema Nervioso Central (SNC) ejerce cierto grado de control sobre la PIO.⁶

Entonces, cualquier evento anestésico que altere los parámetros anteriormente descritos, afecta la presión intraocular, como por ejemplo, la laringoscopia, intubación, obstrucción de las vías respiratorias, tos, posición de Trendelenburg. (Cuadro 1).

El parpadeo aumenta la presión intraocular 5 mmHg y bizcar 26 mmHg, pero estas variaciones en la presión son bien toleradas. La mayor parte de los anestésicos disminuye la presión intraocular o no tiene efecto alguno al respecto (cuadro 2).⁵

Cuadro 1. Efecto de las variables cardíacas y respiratorias sobre la PIO*		Cuadro 2. Efecto de los anestésicos sobre la PIO*	
Variable	Efecto sobre la PIO*	Fármaco	Efecto sobre la PIO*
Presión venosa central Aumento Disminución	Notable Notable	Anestésicos por inhalación Fármacos volátiles Oxido nitroso	Disminución moderada Disminución leve
Presión arterial Aumento Disminución	Leve Leve		
PaCO2** Aumento (hipoventilación) Disminución (hiperventilación)	Moderado Moderado	Anestésicos intravenosos Barbitúricos Benzodiazepinas Ketamina Opioides	Disminución moderada Disminución moderada En conflicto Disminución leve
PaO2*** Aumento Disminución	Sin efecto Leve		
		Relajantes musculares Despolarizantes (succinilcolina) No despolarizantes	Aumento moderado Sin cambio o descenso leve

*PIO: Presión intraocular; **PaCO2: presión arterial de dióxido de carbono; ***PaO2: Presión arterial de Oxígeno.

Morgan GE, Mikhail SE, editores. Anestesia para cirugía oftálmica. México: Manual Moderno; 1999. p. 767-776

*PIO: Presión intraocular.

Morgan GE, Mikhail SE, editores. Anestesia para cirugía oftálmica. México: Manual Moderno; 1999. p. 767-776

TECNICAS DE ANESTESIA LOCORREGIONAL

La cirugía de catarata y la vitrectomía son los procedimientos intraoculares más frecuentemente realizados bajo técnicas de anestesia locorregional.⁷

Una buena anestesia local para cirugía de ojo requiere de 10 ml de anestésico local. Aproximadamente de 4-5 ml son colocados en la región retrobulbar en el cono muscular para inmovilizar el ojo y bloquear el ganglio ciliar.²

Metas de la anestesia local

- a. El paciente debe estar libre de dolor.
- b. Buena acinesia de los músculos extraoculares y párpados.
- c. La presión intraocular debe ser mantenida entre límites normales.
- d. La anestesia ocular debe ser segura y efectiva minimizando el riesgo de morbilidad ocular y sistémica.²

Las contraindicaciones para usar anestesia local incluyen: anomalías de la coagulación, globo ocular abierto, pacientes con tos crónica, claustrofobia, intolerancia al decúbito y pacientes que rechazan la anestesia local.⁸

La anestesia local puede ser segura para muchos procedimientos oftalmológicos pero requiere de una cuidadosa selección del paciente, preparación preoperatoria, una sedación gentil y monitoreo perioperatorio.²

Las técnicas locorreregionales descritas son las siguientes:

1. **Anestesia intraconal:** También denominada retrobulbar, fue durante años la técnica de elección para la cirugía oftálmica. Consiste en la introducción del anestésico, generalmente con una aguja dentro del cono muscular. La punción se realiza por vía transcutánea o transconjuntival en el punto de unión del tercio externo y los dos tercios internos del borde inferior orbitario.
Se avanza la aguja paralela al suelo de la órbita hasta llegar al ecuador del globo y se dirige al ápex orbitario donde se depositan 2-5 ml de anestésico. Se recomienda efectuar la punción con el ojo mirando en posición primaria, con el bisel de la aguja en dirección al globo y sin sobrepasar una profundidad de 31mm para evitar lesionar el nervio óptico. Actualmente se evita penetrar más allá de los 25 mm y efectuar más de una punción.⁹⁻¹²
2. **Anestesia extraconal:** Llamada anteriormente peribulbar, se describió por primera vez por Davis y Mandel en 1986. Se inserta la aguja en el espacio extraconal en el que se depositan 8-12 ml de anestésico. Se efectúa una doble punción, la primera en el mismo punto que la retrobulbar pero sin atravesar el septum intermuscular con una profundidad nunca superior a los 25 mm y se depositan 4-6 ml de anestésico y la segunda inyección se realiza a través del párpado superior 2 mm por dentro y debajo de la escotadura supraorbitaria siguiendo el plano sagital del techo de la órbita, sin sobrepasar los 25 mm y depositando 2-3 ml de anestésico.⁹
El anestésico debe difundir al interior del cono para obtener aquinesia y anestesia del ojo.

No existen diferencias clínicas entre la anestesia retrobulbar y peribulbar en cuanto a la obtención de mejor aquinesia, mejor analgesia o acortamiento del tiempo de instauración del bloqueo.⁹

Muchos especialistas realizan rutinariamente el bloqueo del nervio facial, asumiendo que el bloqueo retrobulbar o peribulbar no va a lograr la aquinesia del orbicular de los párpados.

Sin embargo, se ha demostrado que con tan solo 3 ml de anestésico intraconal, se obtiene el bloqueo del orbicular hasta en el 88% de los casos. La aquinesia orbicular se puede conseguir inyectando 0,5-1 ml de anestésico en el fórnix del párpado inferior cerca del canto lateral o en el tejido subcutáneo en el párpado superior al retirar la aguja haciendo innecesario el bloqueo del VII par craneal.⁹

3. **Bloqueo sub-Tenoniano:** Es un procedimiento que está ganando popularidad. En la revisión de Friedman y cols. se encontró que era tan eficaz como la anestesia retrobulbar o peribulbar y menos dolorosa que la retrobulbar. Consiste en la disección quirúrgica del espacio virtual entre la cápsula de Tenon y la esclera, administrando el anestésico en este sitio.

El bloqueo será más efectivo cuanto más difunda el anestésico en dirección posterior donde entran los nervios ciliares que llevan la información sensorial de la córnea, cuerpo ciliar e iris.

La administración de anestésico local, en el espacio sub-Tenoniano posterior, facilita un bloqueo motor y sensitivo proporcional al volumen inyectado, adecuado para las estructuras anteriores mientras se suplemente con anestesia tópica la córnea y la conjuntiva.

Este bloqueo se realiza a través de la cánula de Greenbaum o de una cánula intravenosa del número 22GA34 con volumen de 4-5 ml de anestésico. Es una técnica segura y efectiva. La anestesia sub-Tenoniana no causa aumento de la presión intraocular (PIO).^{9,13}

4. **Inyección subconjuntival perilímbica:** Es una técnica que carece de popularidad debido a la falta de aquinesia del iris y a la quemosis inherente a la técnica. Se llega a utilizar en cirugía del segmento anterior, administrando un volumen pequeño de anestésico local (0,5-1 ml), se levanta un habón desde el limbo superior hasta la inserción del tendón del recto superior.⁹

Complicaciones de la anestesia regional oftálmica.

Las complicaciones descritas en este tipo de técnicas son las siguientes:

1. Complicaciones Sistémicas:

- **Difusión subaracnoidea del Anestésico Local:** Es la complicación más temida, se debe a punción de la vaina neural tras un bloqueo. Ocurre en uno de cada 350-500 casos, se manifiesta entre 2-40 minutos después de la punción, pudiendo presentarse convulsiones, parálisis de pares craneales, trastornos cardiovasculares e incluso paro respiratorio. Debe darse tratamiento de soporte adecuado, la recuperación se produce en 2-3 horas.
- **Reflejo oculo-cardíaco:** Ocurre por la tracción de los músculos extraoculares, principalmente en cerclajes, enucleaciones y cirugías de estrabismo, se debe a un aumento de la PIO o por manipulación del globo.

Clínicamente se manifiesta en forma de disrritmias, hipotensión, náuseas y vómitos. El tratamiento consiste en suprimir el estímulo si la disrritmia produce compromiso hemodinámico y administración de anticolinérgicos como la atropina o el glicopirrolato.

- **Anafilaxia:** Los derivados del grupo éster como tetracaína y oxibuprocaina, usados de forma tópica y la hialuronidasa pueden desencadenar reacciones anafilácticas.

2. Complicaciones que se limitan a la órbita y su contenido.

- **Hemorragia orbitaria:** Es la complicación más frecuente de la anestesia retrobulbar. Ocurre en el 0,1-1,7% de los pacientes y se detecta por la equimosis palpebral, proptosis, aumento de la PIO y hemorragia periorbitaria. En general el pronóstico es bueno, si se descomprime rápidamente el ojo. En ocasiones se produce un síndrome compartimental, con pérdida de visión definitiva. En un estudio de Kallio y cols. Demostraron que no existe mayor predisposición a la hemorragia en pacientes que consumían antiagregantes plaquetarios respecto al grupo control en bloqueo extra o intraconal. Actualmente se recomienda realizar el bloqueo ocular si el paciente recibe antiagregantes, salvo que el paciente consuma una tienopiridina o un inhibidor del receptor GPIIb/IIIa, en cuyo caso debe respetarse el intervalo de seguridad.^{9,14,15}
- **Perforación del globo ocular:** Sucede en el 0,75% de los casos de anestesia retrobulbar o peribulbar. La agudeza visual se afecta por la anestesia, debido al bloqueo de la conducción del nervio óptico, en general el paciente no pierde la percepción de la luz y si ocurre se recupera cuando desaparece el efecto del anestésico. En cambio la inyección intraneural o intraocular del anestésico o una hemorragia orbitaria pueden producir la ceguera permanente por isquemia retiniana, por lo que se debe interrumpir el bloqueo si se detecta una resistencia elevada al inyectar el anestésico.⁹
- **Complicaciones musculares:** Son asociadas a la anestesia regional, pudiendo presentarse ptosis palpebral, entropión y estrabismo.⁹

El uso de sedación durante la anestesia regional oftálmica ha sido defendido por varios autores. La sedación con o sin opiáceos intravenosos se asocia a un aumento significativo de incidentes adversos, hasta un 4% de los casos, comparado con el grupo de pacientes que no reciben estos fármacos, por lo que se ajustará la administración según la relación riesgo/beneficio para cada paciente y cada procedimiento.⁹

RECEPTORES ALFA 2-AGONISTAS

Se ha demostrado que el Núcleo Coeruleus (NC) tiene un papel determinante en la fisiopatología de la depresión, en la modulación del estrés y en la recaída de los adictos al uso ilegal de estupefacientes, así como la patológica y aberrante conducta de búsqueda de droga. El Núcleo Coeruleus es uno de los sitios donde el sistema dinorfina (DYN)-kappa-opioide (KappaOR) contribuye a este efecto, modulando las diversas señales aferentes. La activación directa de las neuronas del Núcleo Coeruleus produce una desincronización del electroencefalograma lo cual sugiere su participación en la neuromodulación del estado conductual.¹⁶

Existe un marcado contraste entre los neurotransmisores que participan en este sistema del Núcleo Coeruleus; mientras que en el Núcleo Coeruleus predomina la norepinefrina, en sus procesos aferentes hay axones terminales que contienen aminoácidos excitatorios e inhibitorios, monoaminas y neuropéptidos que se ha demostrado ejercen efectos fisiológicos diferentes sobre la actividad de descarga del NC. Diversas vías aferentes de este núcleo tienen una acción prominentemente inhibitoria de la actividad celular noradrenérgica, estas incluyen al ácido gamma amino butírico (GABA), epinefrina, metionina 5-enkefalina y leucina 5-enkefalina. La transmisión inhibitoria del NC tiene implicaciones sobre la liberación de norepinefrina en diversos sitios postsinápticos, donde intervenimos al utilizar clonidina o dexmedetomidina, que con su efecto agonista alfa2 inhiben las descargas de este núcleo.¹⁶

Los receptores adrenérgicos son receptores transmembrana, que reaccionan con ligandos extracelulares específicos, son un clásico ejemplo de proteína G acoplada a receptor.¹⁷

Los aminoácidos que conforman el receptor están incrustados dentro de la bicapa de lípidos de la membrana celular, de tal modo que las secciones polares están expuestas al espacio extracelular, por lo que al receptor se le pueden unir hormonas endógenas o moléculas exógenas como los fármacos α -2 agonistas.¹⁷

Los adrenerreceptores se distribuyen a nivel presináptico y postsináptico.¹⁷

En el Sistema Nervioso Central, cuando los receptores presinápticos son estimulados, inhiben la liberación de noradrenalina.¹⁷

Los receptores alfa 2 adrenérgicos postsinápticos se distribuyen en el hígado, páncreas, plaquetas, riñón, tejido adiposo y ojo, en donde ejercen funciones fisiológicas únicas.¹⁷

Ahlquist en el año 1948 descubrió que los receptores adrenérgicos pueden ser categorizados en α o β basados en su respuesta inhibitoria o excitatoria a catecolaminas endógenas circulantes. En su estudio describe que los receptores alfa adrenérgicos se subdividen en postsinápticos α 1 y postsinápticos α 2. Esta división fue revisada más tarde por Bylund y colaboradores, quienes aislaron 3 subtipos basados en su afinidad específica por agonistas α 2 y antagonistas.¹⁷

Actualmente se describen cuatro subtipos de receptores adrenérgicos α 2, basándose en su afinidad por determinados ligandos, los cuales tienen diferente ubicación anatómica:¹⁷

1. **Alfa2-a:** Es un subtipo de receptor responsable de las siguientes respuestas:
 - **Simpaticolisis:** Principalmente hipotensión y bradicardia, las cuales son resultado de la estimulación de adrenerreceptores α 2a localizados en nivel de la médula.¹
 - **Sedación:** Se presenta al estimular los receptores ubicados en el tronco cerebral, específicamente a nivel del núcleo coeruleus.¹
 - **Analgesia:** Mediada a través de receptores ubicados en la vía del cordón espinal posterior.¹

Otros sitios donde se encuentran distribuidos este subtipo de receptores son en tallo, corteza, hipocampo, pulmón, aorta y músculo esquelético.¹⁷

Se ha postulado también, que este subtipo de receptor puede ser responsable del rendimiento cognitivo, que al ser activado, puede aumentar la memoria.¹⁸

2. **Alfa 2-b:** La activación de este subtipo de receptor, localizados en células del músculo liso, en la periferia, da como respuesta hipertensión, se ha especulado son responsables del desarrollo de hipertensión esencial. Se encuentran distribuidos además en riñón, pulmón y diencefalo.¹⁷
3. **Alfa 2-c:** Ubicados dentro y fuera del SNC.¹⁷
4. **Alfa 2-d:** Se desconoce su ubicación anatómica.¹⁷

FÁRMACOS α_2 AGONISTAS.

Los únicos fármacos α_2 - agonistas, ampliamente utilizados y aprobados por la FDA, son la clonidina y la dexmedetomidina. Sin embargo otro fármaco, aún no disponible en Estados Unidos y actualmente en fase clínica 3 en Europa, es el mivazerol.¹⁹

Clonidina, dexmedetomidina y mivazerol, se diferencian de otros α_2 -agonistas en que son selectivos para receptores α_2 , a diferencia de la epinefrina y norepinefrina. Proporcionan efectos benéficos como reducir la actividad del sistema simpático, lo cual resulta en estabilidad hemodinámica, sedación, ansiólisis y analgesia.^{16,17}

Estos fármacos actúan inhibiendo las descargas del núcleo coeruleus, impidiendo así la liberación de norepinefrina en diversos sitios postsinápticos.¹⁶ Interactúan en los receptores alfa2 que se encuentran en el núcleo coeruleus y en las astas posteriores de la médula espinal.^{16,17}

Producen disminución de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca al actuar en los receptores localizados en el bulbo raquídeo, inhibiendo los centros vasomotores simpáticos.¹⁶

Por lo tanto se considera que el principal efecto de los α_2 agonistas es producir en el sistema cardiovascular una reducción de la frecuencia cardiaca, una disminución en la resistencia vascular sistémica y una disminución indirecta de la contractilidad miocárdica, el gasto cardiaco y la presión arterial sistémica.¹⁶

Este agonismo de los receptores centrales alfa2 también resulta en sedación, que sumada a su acción en los receptores adrenérgicos en la médula espinal produce analgesia.¹⁶

Algunos agonistas adrenérgicos de los receptores α_2 se unen a otro tipo de receptores centrales descritos como receptores imidazólicos, estos receptores median sus efectos inhibitorios simpáticos en la médula ventrolateral, su activación produce hipotensión arterial y efectos antiarritmogénicos.¹⁹

Aunque la relación de afinidad α_2 :imidazol entre los distintos fármacos que estimulan ambos tipos de receptores no ha sido determinada, parece que algunos efectos como simpaticolólisis, disminución de la presión arterial y sequedad de la mucosa bucal, son resultado compartido de la estimulación de ambos tipos de receptores.¹⁹

CLONIDINA.

La clonidina es el prototipo de los fármacos α_2 -agonistas, se clasifica como una imidazolina debido a su estructura química y afinidad por este receptor imidazolina.^{18,20}

Posee selectividad de receptor α_2 - α_1 de 200:1 y α_2 - imidazolina 16:1. Debido a su liposolubilidad, cruza rápidamente la barrera hematoencefálica, se redistribuye rápidamente, con una mayor concentración plasmática a los 60-90 minutos y vida media de 8 horas.

Se metaboliza en un 50% en el hígado, el resto se excreta sin cambios por el riñón y tracto gastrointestinal.

El uso principal de la clonidina es para el tratamiento de la hipertensión.^{18,20}

DEXMEDETOMIDINA.

La dexmedetomidina fue aprobada por la FDA en 1999 para la sedación en la unidad de cuidados intensivos.¹⁸

Es un receptor agonista α_2 -adrenérgico con alta selectividad α_2 , relación α_2 - α_1 , 1620:1 y α_2 -imidazolina de 30:1, comparado con la clonidina posee un volumen de distribución relativamente grande, aproximadamente 200L y exhibe una farmacocinética no lineal.¹⁸ El 94% está unida a proteínas y la relación de la concentración en la sangre y en el plasma es de 0.66.³ Se metaboliza en el hígado por el citocromo P-450 y tiene eliminación renal.¹⁸

Su rango terapéutico es de 0.5-1ng/ml, posee un modelo tricompartmental, sin alterarse por la edad, peso, ni insuficiencia renal.¹⁸

Tiene una vida media de eliminación de 2-3 horas, con una vida media sensible al contexto que oscila de 4 minutos después de una infusión de 10 minutos y 250 minutos tras una infusión de 8 horas.^{6,21}

La administración de una gran dosis en bolo intravenoso, puede ocasionar hipertensión y bradicardia, pero debido a su perfil que exhibe una farmacocinética bifásica, al ir disminuyendo las concentraciones plasmáticas, causará vasodilatación con la consecuente presencia de hipotensión.^{6,21}

Por lo tanto, lo más recomendable, es la administración de dexmedetomidina de forma lenta en bolo intravenoso, seguido de una infusión continua.¹⁸

Se ha descrito que la dexmedetomidina puede causar profunda bradicardia (<40 latidos/minuto) y en un pequeño porcentaje de pacientes bloqueos / pausas sinusales, que se resuelven con la administración de anticolinérgicos.¹⁸

Posee 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.⁶

La dexmedetomidina disminuye la frecuencia respiratoria, pero mantiene la pendiente de la curva de respuesta ventilatoria al CO₂, produciendo un descenso del volumen corriente con escaso cambio en la frecuencia cardiaca, cambios que parecen similares a los observados durante el sueño normal.⁶

Sus usos se limitan a la sedación breve, menos de 24 horas postoperatorias, debido a que produce tolerancia después de periodos prolongados.⁶

Se ha utilizado como coadyuvante durante la anestesia con opiáceos en técnicas de sedación consciente y en el postoperatorio en pacientes con riesgo elevado de isquemia miocárdica.⁶

Las guías de dosificación son:

- Bolo intravenoso de 10-300mcg/Kg seguido por una infusión continua de 0.2-0.7 mcg/Kg por hora.¹⁸
- Premedicación con una dosis intravenosa de 0.33-0.67mcg/Kg administrada 15 minutos antes de la cirugía es eficaz y disminuye los efectos secundarios cardiovasculares de hipotensión y bradicardia.
- Para sedación intraoperatoria a dosis de 1mcg/kg en 10 minutos.

Al igual que la clonidina, la dexmedetomidina disminuye la presión intraocular (PIO) 33%, reduce la secreción de catecolaminas, se precisa menos analgesia postoperatoria y la recuperación anestésica es más rápida.¹⁸

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE CATARATA.

Las enfermedades cardiovasculares afectan a más de 71 millones de americanos y de acuerdo a la AHA (American Heart Association), 65 millones de personas tienen hipertensión y 13 millones presentan enfermedad vascular coronaria.¹⁸

Los pacientes sometidos a cirugía oftálmica, se encuentran en los extremos de la vida, aquellos que se intervienen para extracción de catarata en un 65% son personas mayores de 65 años²², con presencia de comorbilidades, siendo la principal la presencia de hipertensión arterial en un 47% de los casos.²³

Según datos publicados por Bhananker y cols., en procedimientos bajo cuidado anestésico monitorizado, la mayor incidencia de demandas, involucraron a pacientes seniles, con enfermedades coexistentes.²⁴

Por lo tanto los pacientes portadores de catarata son pacientes mayores de 55 años de edad, quienes presentan una alta incidencia de patología asociada de tipo circulatorio y respiratorio.

Las crisis hipertensivas en pacientes sometidos a extracción de catarata, las presentan por varias causas, entre ellas se encuentran las siguientes:

- Interrupción de medicamentos antihipertensivos.
- Miedo a la anestesia

- Inseguridad relacionada al resultado quirúrgico.
- Uso de soluciones de fenilefrina al 10% para obtener midriasis.²⁴

El hecho de que los pacientes programados para este tipo de cirugía, presenten hipertensión durante el perioperatorio, favorece un aumento de la morbi-mortalidad:

- El oxígeno miocárdico es determinado por el contenido de oxígeno arterial de la sangre, la presión a través de las arterias coronarias y el tiempo diastólico. La presión sanguínea del miocardio, también es dependiente de la vasculatura y presión coronaria. La presión sanguínea coronaria es autorregulada entre 50 y 150 mmHg para mantener las demandas miocárdicas, pero falla en presencia de estenosis severa de los vasos, con lo cual la perfusión entonces depende de la presión de perfusión coronaria. La isquemia ocurre cuando aumentan las demandas de oxígeno, cuando cesa el metabolismo aeróbico e inicia el anaeróbico, pudiendo ocurrir daño al miocardio si no son restablecidos un adecuado flujo sanguíneo y oxigenación. De los componentes fisiológicos que principalmente pueden alterar la demanda de oxígeno es la frecuencia cardíaca, ya que incrementos de esta aumentan dramáticamente el consumo de oxígeno.¹⁸
- El aumento de la presión intraocular dificulta el procedimiento quirúrgico y aumenta el riesgo de complicaciones, tales como pérdida vítrea, prolapso del iris y sangrado. La reducción controlada de la PIO es esencial en anestesia para cirugía intraocular. Un aumento de la presión arterial sistólica ocasiona un aumento del volumen sanguíneo coroideo, ocasionando un aumento transitorio de la PIO.²⁵

USO DE ALFA 2 AGONISTAS EN CIRUGIA OFTALMOLOGICA

El principal objetivo de la medicación preanestésica es eliminar la ansiedad que presenta el paciente antes de un procedimiento quirúrgico.

El estrés y agitación que presenta todo paciente sometido a un procedimiento quirúrgico, ocasiona un aumento en los niveles de catecolaminas y de otras hormonas del estrés, mismas que son liberadas frente al dolor y la ansiedad, por lo cual es de vital importancia llevar a cabo una adecuada sedación y analgesia.²⁶

Reducir la ansiedad, la agitación y el dolor ayudan a disminuir el consumo de oxígeno y mejoran el intercambio gaseoso porque se reduce la respuesta metabólica al trauma.

Actualmente, la mayoría de las intervenciones oftálmicas se realizan con el paciente bajo sedación y anestesia locorregional o tópica que consiste en la inyección de un anestésico local en la cavidad orbitaria, con su difusión al globo ocular y musculatura extrínseca con sus diferentes técnicas.⁶

Los requerimientos anestésicos en cirugía oftalmológica, puede variar en forma importante entre los diferentes procedimientos. Específicamente en cirugía de catarata es indispensable la inmovilidad total del ojo, ya que mínimos movimientos pueden ocasionar el desgarro de la retina o la ruptura de la cápsula posterior con resultados visuales sombríos.

Por lo tanto, la profundidad de la sedación dependerá del tipo de bloqueo utilizado y del tipo de cirugía, procurando mantener al paciente confortable, pero colaborador para evitar así movimientos que pongan en riesgo la visión del paciente.

En cirugías oftálmicas ordinarias, 65% de los pacientes son mayores de 60 años, de éstos, 80% están afectados por enfermedades que comprometen su estado físico, por disfunciones orgánicas que intervienen en el manejo anestésico o tienden a mayores complicaciones antes y después del procedimiento.⁴

Actualmente, el uso de agonistas alfa 2 adrenérgicos en pacientes sometidos a cirugía oftálmica ha sido satisfactorio porque proporciona, según su dosificación, propiedades ansiolíticas, amnésicas, simpaticolíticas, analgésicas y estabilidad en los parámetros hemodinámicos, sin depresión respiratoria, sobre todo en pacientes con obesidad mórbida, así como decremento de la presión intraocular, por reducción en la producción e incremento de la absorción del humor acuoso.^{4,27}

La dexmedetomidina es un agonista alfa 2 adrenérgico, altamente selectivo, con duración más corta que la clonidina, del cual se han realizado estudios, utilizándola principalmente por su efecto sedante y analgesia en Unidades de Cuidados intensivos, por no más de 24 horas, su uso en el manejo anestésico ha sido poco estudiado.⁴

Algunos reportes existentes del uso de dexmedetomidina como adyuvante anestésico son los siguientes:

- Para cirugía no cardíaca, ha demostrado disminuir la necesidad de anestésicos, inducir simpaticólisis con mejor estabilidad hemodinámica y neuroendócrina.^{28,29}
- En revascularización coronaria, Vargas y cols, demostraron que dosis de 0.3-0.5 µg/kg/h proporcionaba estabilidad hemodinámica, disminuyendo las resistencias vasculares sistémicas sin modificar el gasto ni el índice cardíaco, mismas que pueden ser mantenidas con dosis mínimas de vasopresor.²⁸
- Como premedicación para rinoseptoplastía, a dosis de 0.4 mcg/kg, fue utilizada por Rodríguez y colaboradores, comparándola con midazolam a 50 mcg/kg, en donde observaron el efecto simpaticolítico de la primera, con disminución de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistólica.

En la cirugía de extracción extracapsular de catarata más colocación de lente intraocular (EECC + LIO), generalmente se debe administrar un ansiolítico-amnésico previo a la realización de la anestesia locorregional con la finalidad de mantener al paciente sedado y cooperador antes y durante el procedimiento, conseguir dilatación pupilar, anestesia, acinesia y tono adecuado, durante y después del evento quirúrgico, para que pueda ser egresado tranquilo y con efectos analgésicos a su domicilio a la brevedad posible, ya que en la mayoría de los casos este tipo de cirugía es ambulatoria.^{4,27}

Polanco y col., usaron dexmedetomidina para cirugía de catarata en pacientes con ASA I, II, III a dosis de 0.3 y 0.5mcg, observando un mayor grado de sedación en el grupo de 0.5mcg/kg, sin mostrar diferencias estadísticas en la intensidad del dolor.⁴

La dexmedetomidina como premedicación a dosis de 0.6-1mcg/kg durante 10 minutos mitiga el aumento de la PIO durante la laringoscopia. En infusión como complemento de la analgesia local

en cirugía oftálmica reduce significativamente la PIO en 34% con una sola dosis de 0.6mcg/kg, efectos similares se han observado en cirugía de cataratas.²⁹⁻³⁶

Candiotti y cols., realizaron un estudio doble ciego dexmedetomidina 0.5 – 1 mcg/kg durante 15 minutos antes vs solución salina antes del procedimiento en pacientes para cirugía bajo anestesia local con la finalidad de no requerir dosis de rescate con midazolam excepto en pacientes con infusión de solución salina. Alhashemi, utilizó dexmedetomidina y midazolam para sedación en pacientes sometidos a cirugía de catarata bajo anestesia local y demostró que la sedación era igualmente efectiva con ambos fármacos. En un estudio similar Virkkila y cols, reportaron resultados similares pero utilizando los medicamentos por vía intramuscular en dosis únicas.³⁷⁻³⁹

Otros estudios, en cambio, han sugerido que la dexmedetomidina no parece ser un agente adecuado para la sedación en pacientes que se someten a una cirugía de cataratas en comparación con midazolam, ya que podría presentarse depresión cardiovascular y retraso en la recuperación, sin embargo los pacientes refieren una mayor satisfacción.³⁸

ALFA-2 AGONISTAS PARA CONTROL DE HIPERTENSIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE CATARATA.

Se han realizado estudios utilizando diversos protocolos de manejo para controlar la presión arterial durante el transquirúrgico en pacientes sometidos a cirugía de catarata, como son nifedipino sublingual y clonidina principalmente.²⁵

Mestriner y cols, en el año 2002, publicaron que la clonidina IV es más efectiva que el nifedipino sublingual para control perioperatorio de la hipertensión arterial durante la extracción de catarata, pero que sin embargo a dosis de clonidina de 3mcg/kg o mayores se presentaban más efectos adversos.²⁵

Lo anterior también fue observado por Stocche, quien realizó un estudio en pacientes con problemas cardiovasculares y enfermedades respiratorias, quienes tenían medicación antihipertensiva, donde comparó clonidina con nifedipino intraoperatorio, demostrando que la clonidina es superior para el control de la tensión arterial a dosis de 3 mcg/kg, sin embargo producía somnolencia importante, por lo que sugirió utilizar dosis más bajas.^{40,41}

Otros estudios han reportado que la utilización de clonidina a 150 mcg vía oral, proporciona una adecuada estabilidad hemodinámica, incluso en la población geriátrica.

Talke, Hall y Venn, describieron que el efecto simpaticolítico de la dexmedetomidina es debido a la disminución en la liberación de norepinefrina y a la vasoconstricción por la activación presináptica de los receptores alfa 2 localizados en los vasos sanguíneos.^{25, 30,31,32,33}

Candiotti, por otro lado, demostró que no hay aumento significativo de hipotensión en pacientes a quienes se administró dexmedetomidina y que consumen de manera crónica antihipertensivos, incluyendo β -bloqueadores.³⁷

USO DE DEXMEDETOMIDINA EN CIRUGIA DE CATARATA

Sin embargo los resultados de los estudios publicados hasta la fecha, no son suficientes para definir la mejor estrategia cuando se realiza la anestesia, para el tratamiento quirúrgico de las cataratas.³⁷

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente en la anestesia para cirugía oftalmológica se considera que existen pequeños detalles que debemos considerar ya que podrían repercutir en gran medida en el pronóstico visual de los pacientes sometidos a estos procedimientos.

Este tipo de cirugía es considerado de bajo riesgo, pero puede existir un aumento en la morbilidad perioperatoria secundario a que el paciente desarrolle una respuesta quirúrgica al estrés exagerada, además de que en ciertos procedimientos como son la extracción de cataratas, los pacientes involucrados son de edad avanzada y presentan morbilidades que significativamente aumenta el riesgo anestésico.

Dentro de las patologías que podrían alterar de manera desfavorable el pronóstico de pacientes sometidos a cirugía de catarata, se encuentra la hipertensión arterial, la cual se presenta hasta en un 47% de los casos.²³

Todos los pacientes sometidos a cirugía de catarata, son operados de manera electiva y a pesar de que durante la valoración preanestésica se encuentran con un adecuado control de la hipertensión, el día del procedimiento presentan cifras tensionales elevadas, tal vez debido a la ansiedad, lo cual ocasiona que la cirugía sea diferida o bien que se dificulten las maniobras quirúrgicas, con lo cual se altera desfavorablemente el resultado visual, ya que la hipertensión propicia un aumento de la presión intraocular por un aumento del volumen sanguíneo coroideo. Además de que la hipertensión durante el transquirúrgico, puede ocasionar problemas tan severos como la presencia de isquemia miocárdica.

Esta problemática se presenta de manera frecuente en estos pacientes que son sometidos a cirugía de catarata, se han utilizado estrategias de manejo como es el uso de nifedipino sublingual y clonidina por diferentes vías, sin embargo la dexmedetomidina, se ha usado poco y debido a su farmacocinética, podría ser un fármaco útil para evitar la hipertensión perioperatoria en estos pacientes.

Por lo cual surge la siguiente pregunta de investigación:

¿ES ÚTIL LA DEXMEDETOMIDINA EN INFUSIÓN IV A 0.5MCG/KG/HRS, PARA EL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS SOMETIDOS A CIRUGÍA DE CATARATA, EN EL HOSPITAL GENERAL DR. NICOLÁS SAN JUAN DURANTE EL PERIODO AGOSTO-SEPTIEMBRE 2013?

JUSTIFICACIONES.

Científica

Los fármacos alfa 2 agonistas proporcionan una reducción de la actividad del sistema simpático, lo cual se ha demostrado resulta en estabilidad hemodinámica, sedación, ansiólisis y analgesia.

Dentro de este grupo de fármacos sólo la clonidina y la dexmedetomidina están aprobados por la FDA; sin embargo aunque ambos provocan disminución de la presión arterial, la dexmedetomidina ha sido poco utilizada para este fin, ya que su principal uso ha sido para sedación en pacientes en estado crítico.

La dexmedetomidina además disminuye la presión intraocular, lo cual es un efecto benéfico en pacientes que serán sometidos a cirugía ocular.

De esta manera la dexmedetomidina podría utilizarse como medicación única en este tipo de cirugías y en pacientes en quienes el común denominador es la presencia de hipertensión arterial, ya que con un solo medicamento los pacientes podrían mantenerse estables hemodinámicamente, con una adecuada sedación y analgesia.

HIPÓTESIS DE TRABAJO.

“La dexmedetomidina a 0.5mcg/kg/h en infusión IV es útil para controlar la presión arterial en pacientes hipertensos sometidos a cirugía de catarata”

OBJETIVOS.

GENERAL:

Comprobar que la infusión de dexmedetomidina a 0.5mcg/kg/h IV en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial programados para cirugía de catarata es útil para el control de la presión arterial.

ESPECÍFICOS:

1. Detectar a pacientes con diagnóstico de Hipertensión arterial programados de manera electiva para cirugía de catarata y que el día del procedimiento quirúrgico presenten descompensación de sus cifras tensionales debido al estrés.
2. Registrar los cambios en las cifras tensionales durante el transquirúrgico en pacientes con infusión IV de dexmedetomidina.
3. Analizar si existe repercusión en la frecuencia cardiaca durante el perioperatorio en pacientes hipertensos que se mantengan con una infusión IV de dexmedetomidina.
4. Observar el grado de sedación que presente cada paciente mediante escala de sedación de Ramsay con la administración de dexmedetomidina.

MÉTODO.

1. Diseño del estudio:

Ensayo clínico controlado doble ciego, aleatorizado.

2. Operacionalización de Variables.

VARIABLES INDEPENDIENTES.	DEFINICION CONCEPTUAL.	DEFINICION OPERACIONAL.	NIVEL DE MEDICIÓN	ESCALA DE DE MEDICION
Dexmedetomidina para control de la presión arterial en pacientes hipertensos	Fármaco agonista alfa 2 adrenérgico, derivado imidazólico, de carácter lipofílico, con mayor afinidad por los receptores alfa 2 adrenérgicos, con propiedades sedantes y ansiolíticas.	Uso de 200 mcg de dexmedetomidina en 250 ml de solución fisiológica, administrada por vía IV en infusión a una dosis de 0.5mcg/kg/hora, con la finalidad de lograr un adecuado estado hemodinámico	Cuantitativa numérica	mcg

VARIABLES DEPENDIENTES	DEFINICION CONCEPTUAL.	DEFINICION OPERACIONAL.	NIVEL DE MEDICION.	ESCALA DE MEDICION
Presión Arterial Media	Es la presión arterial promedio durante un ciclo cardiaco. Se obtiene mediante la siguiente fórmula: presión arterial sistólica+2 diastólicas/3	Mantener la Presión Arterial Media en valores normales, entre 70 y 100 mmHg	Cuantitativa Discreta.	mmHg
Frecuencia Cardiaca.	Es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Su medida se realiza en unas condiciones determinadas (reposo o actividad) y se expresa en latidos por minutos.	Mantener la Frecuencia Cardiaca dentro de límites normales, entre 60 y 100 latidos por minuto.	Cuantitativa Discreta	Latidos por minuto
Saturación de Oxígeno	Es la cantidad total de oxígeno unido con la hemoglobina en la sangre arterial sistémica, la cual está saturada a 97%, es de alrededor de 1.94mL por 100mL de sangre.	Mantener saturaciones normales, igual o arriba de 90% al inicio de la medicación y durante todo el perioperatorio	Cuantitativa Discreta	%
Sedación	Según la Sociedad Americana de Anestesiología es el estado de conciencia que permite a los pacientes tolerar procedimientos no o poco placenteros mientras que se mantiene una adecuada función cardiopulmonar y la habilidad de responder de forma adecuada a órdenes verbales y/o estímulos táctiles. Una manera de medirla es mediante la escala de Ramsay.	Inadecuada: Ramsay 1 Adecuada: Ramsay 2-4 Excesiva: Ramsay 5-6	Cuantitativa discreta	Ramsay

3. Universo de trabajo y muestra:

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico previo de hipertensión arterial que se programaron de manera electiva para cirugía de catarata.

4. Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra fue de 30 pacientes por grupo, que es el mínimo requerido para obtener diferencias estadísticamente significativas.

5. Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial programados de manera electiva para cirugía de catarata y que durante la valoración preanestésica se encontraron con adecuado control de sus cifras tensionales.
- Pacientes que el día de la cirugía, en el prequirúrgico se encontraron normotensos o con hipertensión secundaria a presencia de ansiedad.
- Pacientes en quienes se decidió anestesia retrobulbar o peribulbar.

6. Criterios de no inclusión:

- Pacientes con antecedentes de alergia a fármacos alfa 2 agonistas.
- Menores de 18 años.
- Pacientes con urgencia o emergencia hipertensiva el día de su cirugía.
- Pacientes sin diagnóstico de hipertensión arterial.

7. Criterios de eliminación:

- Pacientes que decidieron egresar del estudio.
- Pacientes con complicaciones secundarias al bloqueo peri o retrobulbar.

8. Instrumento de Investigación:

La hoja recolectora constó de una ficha de identificación con nombre, edad, sexo y número de expediente, así como el registro de las cifras tensionales, frecuencia cardíaca y grados de sedación mediante escala de Ramsay, en diversos tiempos. (Anexo 1)

9. Desarrollo del Proyecto:

Previa autorización del protocolo de investigación por el Comité de Enseñanza, Investigación y Ética del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan”, firma de un consentimiento informado, diseñado ex profeso para el presente estudio (Anexo 2), así como cumplimiento de los criterios de inclusión, se procedió a asignar a los pacientes a 2 grupos de tratamiento, con 30 pacientes en cada

grupo, dicha asignación fue al azar mediante una tómbola, que fue realizada por personal de enfermería, quienes anotaron en una lista cual fue la infusión que se administró (Anexo 3), misma que se encontró en un folder sellado, fuera del alcance del investigador.

De esta manera se conformaron dos grupos:

- Grupo 1(Grupo D) de estudio: En este grupo a los pacientes se les administrará 248 ml de solución fisiológica+ 2 ml de dexmedetomidina, que corresponde a 200 mcg del fármaco.
- Grupo 2(Grupo Control): A este grupo de pacientes se les administró solución fisiológica 250 ml.

Las soluciones que se administraron en ambos grupos se perfundieron mediante bomba volumétrica, calculando la velocidad de infusión con la siguiente fórmula:

$\text{Peso del paciente} \div 1.6 = \text{ml por hora}$ (que corresponde a una dosis de dexmedetomidina 0.5mcg/kg/h).

La preparación de las soluciones antes descritas fue realizada por personal de enfermería y supervisada por adscritos de anestesiología.

Todos los pacientes se revaloraron 20 minutos previos a la cirugía en el área de recuperación, vigilando que cuenten con protocolo preoperatorio completo y que en la valoración preanestésica esté registrado que el paciente cuenta con adecuado control de sus cifras tensionales.

En recuperación se realizó monitoreo con los siguientes registros:

- Tensión arterial: mediante baumanómetro digital.
- Frecuencia cardiaca y electrocardiografía: Con monitor electrocardiográfico.
- Saturación de oxígeno: Con oximetría.

Registrando los datos obtenidos y considerando éste como el tiempo 0.

Independientemente de que el paciente se encuentre con adecuado control de la tensión arterial o con descontrol de la tensión arterial previo pase a quirófano en pacientes con diagnóstico previo de hipertensión arterial, se inició la infusión IV correspondiente de acuerdo con el resultado de la tómbola (infusión de dexmedetomidina o solución

fisiológica), administrando simultáneamente oxígeno suplementario a 3 litros por minuto con puntas nasales.

Previo al pase del paciente a quirófano, se midieron y registraron nuevamente las constantes vitales, agregando además el grado de sedación, mediante escala de Ramsay, considerando éste como tiempo 1.

Posteriormente se ingresó al paciente a la sala de quirófano correspondiente y se mantuvo el registro del monitoreo en los siguientes tiempos:

Tiempo 2: Al momento en que el oftalmólogo colocó la anestesia local administrando el anestésico local que decidió.

Tiempo 3: Al iniciar el oftalmólogo la manipulación quirúrgica.

Tiempo 4: Al final del procedimiento quirúrgico. En este momento se retiró la infusión intravenosa y el paciente pasó a la unidad de recuperación postanestésica.

Tiempo 5: A los 20 minutos de haber retirado la infusión de dexmedetomidina.

Tiempo 6: Al egresar al paciente de la URPA.

Si durante el transquirúrgico los pacientes presentan una frecuencia cardiaca menor de 60 latidos por minuto, se administrará atropina.

Si los pacientes de ambos se encontraban con sedación inadecuada considerada esta como Ramsay 1, se realizaron rescates con la administración midazolam, que es una benzodiazepina de acción corta, en ambos grupos de estudio.

La colocación del bloqueo peri o retrobulbar estuvo a cargo del oftalmólogo tratante.

La vigilancia perioperatoria, así como la recolección de los datos se realizó por el investigador.

10. Límite de tiempo y espacio.

El desarrollo del presente estudio se realizó en la unidad de cuidados postanestésicos y área de quirófanos del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” del Instituto de Salud del Estado de México (ISEM), ubicado en Nicolás San Juan S/N, Col. Ex-Hacienda La Magdalena, Toluca de Lerdo, Estado de México.

11. Diseño de Análisis:

Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión.

La estadística inferencial se utilizó prueba T de Student para datos numéricos para comparar dos grupos, para datos ordinales se utilizó Chi cuadrada, comparando los resultados en los 2 grupos de tratamiento, con una $p \leq 0.05$ significancia estadística.

IMPLICACIONES ÉTICAS.

El presente trabajo de investigación tuvo un riesgo mayor que el mínimo conforme a la Sección III, Artículo 17, Capítulo I, Título segundo del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia para Investigación de la Salud, actualmente vigente en nuestro país.(ANEXO 4)

Respetó también los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, promulgados en la Declaración de Helsinki por la Asociación Médica Mundial, y que en resumen promulga “que el médico siempre debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica”.

Por lo anterior no se inició hasta contar con la aprobación por el Comité Investigación y Ética del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan”

Se obtuvo el consentimiento informado, donde el paciente manifestó haber recibido información detallada y completa sobre los propósitos de este proyecto de investigación, así como posibles riesgos, beneficios reales y probables de los procedimientos realizados, también se le informó que recibió la atención médica de personal profesional y capacitado en el área de anestesiología.

Se le expuso al paciente que podía mantener su derecho de abandonar el estudio en el momento que lo decidiera, sin ningún perjuicio en su atención médica.

Por medio del mismo se autorizó la utilización de los resultados y la información derivada de los procedimientos que se realizaron con carácter confidencial y anónimo.

Se expresó su conformidad voluntaria para ingresar a este proyecto de investigación obteniendo firma del interesado o del familiar responsable así como de dos testigos (Anexo 2).

RESULTADOS.

Los resultados presentados a continuación están expresados en porcentaje, media y desviación estándar.

Para la estadística inferencial se utilizó prueba de T de Student para datos numéricos para comparar 2 grupos, para datos ordinales se utilizó Chi cuadrada, comparando los resultados en los 2 grupos de tratamiento, con una $P \leq 0.05$ significancia estadística.

Tabla No. 1
EDAD.

Grupos de Tratamiento	Media y Desviación Estándar
Grupo 1 (D)	67.90±8.24
Grupo 2 (C)	64.86±11.36

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

En la tabla no. 1 Observamos que en ambos grupos el promedio de edad de los pacientes fue a partir de la 7ª. Década de la vida.

Tabla No. 2
Sexo

Género	Grupo 1 (D)	Grupo 2 (C)
Femenino	(24) 80%	(15) 50%
Masculino	(6) 20%	(15) 50%
Total	(30) 100%	(30) 100%

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

En la presente tabla no. 2 se muestra que en el grupo 1 predominaron pacientes del sexo femenino, mientras que en el grupo 2 no hubo diferencia en cuanto al género.

Tabla No. 3.
Peso.

Grupos de Tratamiento	Media y Desviación Estándar
Grupo 1 (D)	58.36±9.95
Grupo 2 (C)	59.53±13.32

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

Tabla no. 3 se muestra el promedio en cuanto al peso de los pacientes en ambos grupos fue menor de 60 kg.

Tabla No. 4
Talla.

Grupos de Tratamiento	Media y Desviación Estándar
Grupo 1 (D)	1.51±0.11
Grupo 2 (C)	1.54±0.09

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

La talla no. 4 muestra el promedio de los pacientes en ambos grupos de estudio fue menor de 1.55 mts.

Tabla No. 5
Tipo de Bloqueo Utilizado.

Tipo de Bloqueo	Grupo 1 (D)	Grupo 2 (C)
Peribulbar	(4) 13.33%	(3) 10%
Retrobulbar	(7) 23.33%	(9) 30%
Ambos	(19) 63.33%	(18) 60%
Total	(30) 99.99%	(30) 100%

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

Tabla no. 5: En más de de la mitad de los pacientes de ambos grupos, el oftalmólogo tratante utilizó la combinación de bloqueo peribulbar con un retrobulbar.

Tabla No. 6.
Tratamiento Antihipertensivo

Tipo de Antihipertensivo	Grupo 1 (D)	Grupo 2 (C)
Ninguno	(2) 6.66%	(1) 3.33%
Bloqueador canales de Ca	(11) 36.66%	(5) 16.66%
IECA	(3) 10%	(9) 30%
Otros	(3) 10%	(3) 10%
Combinación de fármacos	(11) 36.66%	(12) 40%
Total	(30) 99.98%	(30) 99.99%

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

La presente tabla no.6 representa el tipo de tratamiento antihipertensivo utilizado por los pacientes participantes en el estudio.

Tabla No. 7
ESTADO FÍSICO

CLASIFICACIÓN DE ASA	Grupo 1 (D)	Grupo 2 (C)
2	(22) 73.33%	(21)70%
3	(8) 26.66%	(9) 30%
Total	(30) 99.99%	(30)99.99

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

Tabla no. 7: La mayor parte de los pacientes fueron clasificados como ASA 2.

Tabla No. 8
Administración de fármacos oculares previos al bloqueo

¿Se administraron gotas oftálmicas?	Grupo 1 (D)	Grupo (C)
Sí	(30) 100%	(30) 100%
No	0	0
Total	(30) 100%	(30) 100%

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

Tabla no. 8: A todos los pacientes les administraron gotas oftálmicas (Fenilefrina con tropicamida indicada por el servicio de oftalmología) previo a la realización del procedimiento quirúrgico.

Tabla no. 9
TENSIÓN ARTERIAL MEDIA.

Tiempos de Medición	Grupo 1 (D)	Grupo 2 (C)	p≤0.05
0	109.53±13.95	106.16±17.91	.078
1	95.86±15.42	103.33±16.55	.616
2	99.60±13.14	103.46±17.09	.181
3	93.63±13.67	96.96±15.40	.265
4	91.76±17.80	92.76±13.53	.384
5	85.30±21.48	90.13±17.36	.729
6	92.26±13.70	92.76±11.86	.749

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

Tabla no. 9: En cuanto a las tomas de tensión arterial media, no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla No. 10
PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA

Tiempos de Medición	Grupo 1 (D)	Grupo 2 (C)	p≤0.05
0	152.20±17.10	154.13±27.41	.071
1	136.06±26.09	150.83±27.22	.573
2	145.03±23.78	150.10±32.64	.252
3	136.00±26.08	143.66±24.87	.802
4	135.90±30.56	137.66±24.86	.283
5	127.76±28.69	130.06±24.19	.147
6	132.00±23.85	133.00±19.70	.726

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

Tabla no. 10: Tampoco hubo diferencias significativas en las diferentes tomas de tensión arterial sistólica.

Tabla No. 11.
PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA

Tiempos de Medición	Grupo 1 (D)	Grupo 2 (C)	p≤0.05
0	85.50±11.08	81.83±15.07	.234
1	76.40±11.67	80.00±14.35	.463
2	76.66±9.7	79.13±15.26	.002*
3	71.96±9.93	73.93±13.14	.084
4	72.53±13.01	70.53±12.93	.437
5	68.80±11.91	70.30±16.30	.027*
6	72.80±10.15	74.03±12.52	.140

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

Tabla no. 11: En cuanto a las mediciones de tensión arterial diastólica, se detectaron diferencias estadísticamente significativas en los tiempos 2 y 5.

Tabla No. 12
FRECUENCIA CARDIACA.

Tiempos de Medición	Grupo 1 (D)	Grupo 2(C)	p≤0.05
0	77.93±12.52	73.93±8.62	.179
1	74.40±11.51	71.20±7.72	.083
2	72.73±12.21	69.33±7.11	.010*
3	68.40±10.79	65.03±7.6	.157
4	67.90±11.54	65.33±8.05	.141
5	69.06±11.36	64.56±8.51	.292
6	69.96±10.29	66.36±7.3	.149

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

Tabla no. 12: En cuanto a la frecuencia cardiaca, sólo hubo diferencia significativa al momento de puncionar el ojo, en el resto de las mediciones no hubo diferencias.

Tabla No. 13
SATURACIÓN DE O₂

Tiempos de Medición	Grupo 1 (D)	Grupo 2 (C)	p≤0.05
0	89.60±3.58	90.73±3.05	.116
1	94.06±2.57	92.83±3.02	.183
2	96.10±1.93	96.30±3.31	.000*
3	96.93±2.33	97.83±2.43	.251
4	95.73±2.54	98.56±1.16	.001*
5	96.20±2.32	96.46±3.41	.135
6	94.66±2.23	96.46±3.10	.202

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

Tabla no. 13: Las mediciones de saturación de oxígeno, se detectaron diferencias en las mediciones en los tiempos 2 y 4, sin que ninguno de los pacientes presentaran depresión respiratoria, ya que todas las mediciones fueron mayores de 90% y se mantuvieron sólo con oxígeno suplementario a 3 litros por minuto con puntas nasales.

Tabla No. 14.

NIVEL DE SEDACIÓN DE ACUERDO A ESCALA DE RAMSAY.

Tiempos de Medición	Nivel de Sedación	Grupo 1 (D)	Grupo 2 (C)
0	Inadecuada	(30) 100%	(30)100%
	Adecuada	(0)0%	(0) 0%
	Excesiva	(0)0%	(0) 0%
1	Inadecuada	(18) 60%	(30) 100%
	Adecuada	(12) 40%	(0) 0%
	Excesiva	(0) 0%	(0) 0%
2	Inadecuada	(7)23.33%	(17)56.66%
	Adecuada	(23)76.66%	(13)43.33%
	Excesiva	(0) 0%	(0) 0%
3	Inadecuada	(2)6.66%	(10)33.33%
	Adecuada	(28)93.33%	(20)66.66%
	Excesiva	(0)0%	(0)0%
4	Inadecuada	(4)13.33%	(11)36.66%
	Adecuada	(26)86.66%	(19)63.33%
	Excesiva	(0)0%	(0)0%
5	Inadecuada	(14)46.66%	(19)63.33%
	Adecuada	(16)53.33%	(11)36.66%
	Excesiva	(0)0%	(0)0%
6	Inadecuada	(30)100%	(30)100%
	Adecuada	(0)0%	(0)0%
	Excesiva	(0)0%	(0)0%

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

Tabla no. 14: Se observó diferencias estadísticamente significativas de las mediciones 1,2 3 y 4, lo cual incluye el tiempo desde 20 minutos posteriores de haber mantenido la infusión de dexmedetomidina hasta el final del procedimiento quirúrgico, con una sedación catalogada como adecuada de acuerdo a la “Escala de Ramsay”, en los momentos de mayor ansiedad, que fue al punccionar el ojo y al iniciar el estímulo quirúrgico, en el grupo manejado con dexmedetomidina la sedación adecuada se logró en 76 y 93% de los pacientes respectivamente, por el contrario en el grupo manejado con solución fisiológica, se logró solo en el 43 y 66% de los casos. Este efecto de sedación observado en el grupo 2 fue consecuencia de la administración de midazolam, el cual se administró en el 66.6% de los pacientes. Ningún paciente en ninguno de los grupos, presentaron sedación excesiva.

Tabla No. 15

ADMINISTRACIÓN DE ATROPINA

¿Se administró atropina?	Grupo 1 (D)	Grupo 2(C)
SI	(3)10%	(2)6.66%
NO	(27)90%	(28)93.33%
Total	(30)100%	(30)100%

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

En la presente tabla no. 15 observamos que sólo en el grupo 1 solo 3 pacientes se les administró atropina y en el grupo 2 (sin dexmedetomidina) 2 pacientes requirió la administración de atropina por presencia de bradicardia.

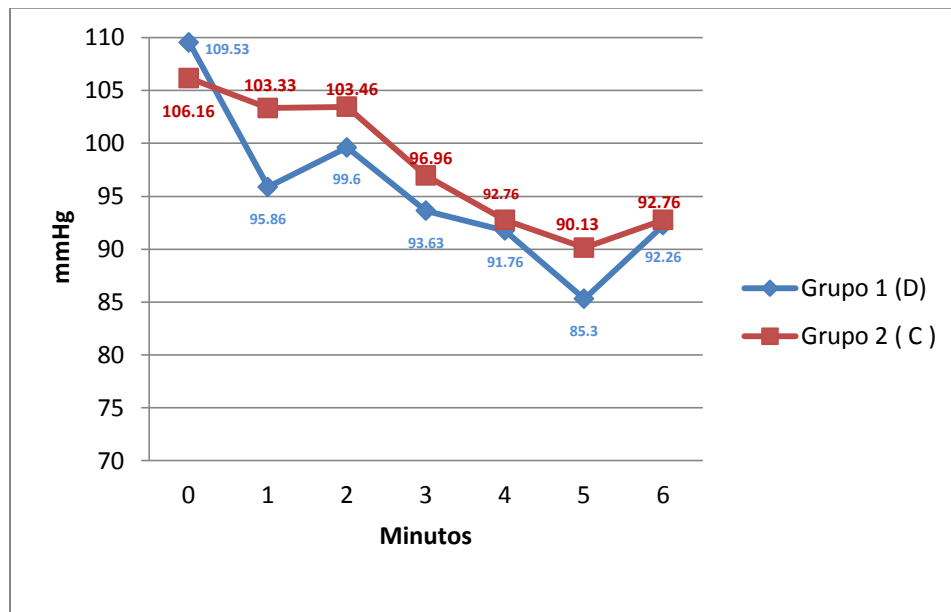
Tabla No. 16
ADMINISTRACIÓN DE BENZODIACEPINA

¿Se administró Benzodiacepina?	Grupo 1(D)	Grupo 2(C)
SI	(3)10%	(20)66.66%
NO	(27)90%	(10)33.33%
Total	(30)100%	(30)100%

Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

Tabla no. 16: En esta tabla observamos que sólo el 10% de los pacientes manejados con dexmedetomidina requirió administración de benzodiacepina para lograr una mejor sedación.

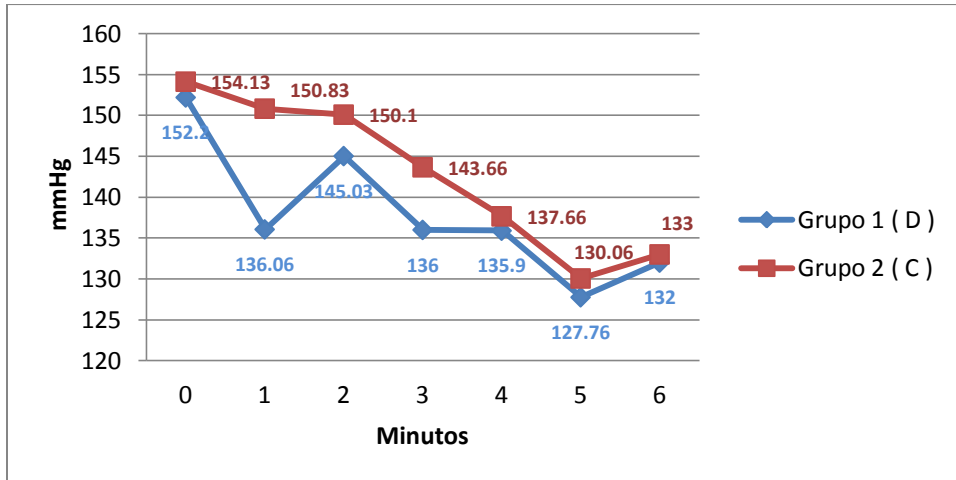
Gráfica No.1
TENSIÓN ARTERIAL MEDIA



Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

Gráfica no. 1: Las siguientes mediciones se realizaron en 6 tiempos. Los resultados de tensión arterial media observamos diferencias importantes en los tiempos 1, 2 y 5. Estos tiempos corresponden a mediciones realizadas 20 minutos después de haber mantenido la infusión de dexmedetomidina o solución fisiológica respectivamente, al momento de que el oftalmólogo puncionó el ojo para colocar el bloqueo y a los 20 minutos de haber suspendido las infusiones.

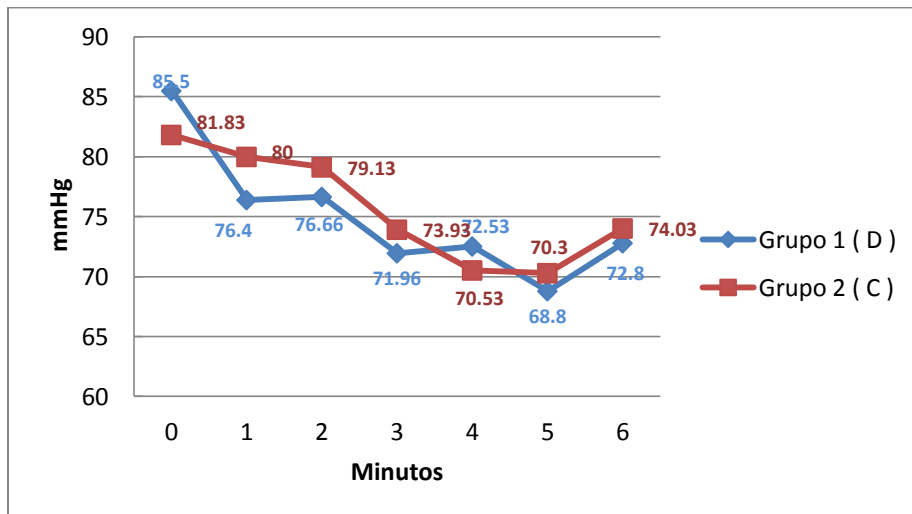
Gráfica No.2
PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA



Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

En la gráfica de presión arterial sistólica, de igual manera se observan diferencias en los tiempos 1, 2 y 3, correspondiendo este último al inicio del estímulo quirúrgico.

Gráfica No. 3
PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA.



Fuente: hoja recolectora (Anexo 1)

Y en la gráfica de presión arterial diastólica, las diferencias se aprecian en los tiempos 1 y 2.

DISCUSIÓN

La mayoría de las cirugías oftálmicas son realizadas bajo anestesia regional solamente, además este tipo de procedimientos tienen poco impacto sistémico y son asociados a muy baja morbi-mortalidad.⁴⁵

Sin embargo, las cirugías de catarata, son realizadas en su gran mayoría en pacientes de la tercera edad, lo cual implica un aumento del riesgo perioperatorio, debido a que este grupo de pacientes por lo general presentan comorbilidades, dentro de éstas la hipertensión se presenta en un porcentaje significativo de pacientes, la AHA reporta que hasta 65 millones de americanos la padecen.¹⁸

En México la prevalencia nacional de hipertensión arterial es del 30.8% en mayores de 20 años, según reportes de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, realizada por el Instituto Nacional de Salud Pública.⁴⁶

Por lo tanto, existe un grupo considerable de pacientes que son sometidos a cirugía de catarata y que concomitantemente presentan hipertensión.

La presencia de hipertensión arterial durante el transquirúrgico, en cirugías intraoculares cerradas, como es el caso de las cataratas, donde realizan facoemulsificación y colocación de lente intraocular, es sumamente perjudicial, ya que puede favorecer una hemorragia coroidea importante.⁴⁵

Por lo anterior se decidió la realización del presente estudio con la finalidad de valorar la utilidad de la dexmedetomidina, en pacientes diagnosticados previamente con hipertensión arterial y que fueron sometidos a cirugía de catarata, para controlar y/o evitar la hipertensión perioperatoria.

Una vez seleccionados los pacientes se asignaron a dos grupos respectivamente, Grupo 1 a quienes se les administró una infusión de dexmedetomidina a 0.5 mcg/kg/hora y el Grupo 2 quienes fueron manejados con solución fisiológica.

En ambos grupos se incluyeron pacientes desde 55 hasta los 70 años, en promedio fueron pacientes de la 7ª. década de la vida, por lo tanto se trataba de pacientes catalogados como geriátricos, lo cual coincide con la mayoría de literatura reportada, donde se especifica que gran parte de pacientes sometidos a cirugía de catarata son ancianos y con patología asociada.²³

En cuanto al género, en el grupo 1 la mayoría de los pacientes estudiados fueron del sexo femenino, en el grupo 2 el 50% de los pacientes fueron mujeres, en algunos reportes de estudios similares también se plantea que la prevalencia de cataratas es discretamente mayor en el sexo femenino, lo anterior puede estar relacionado con una mayor esperanza de vida, además de una mayor demanda de atención médica de la mujer en casi todas las sociedades.^{43, 44}

En nuestro estudio también registramos el peso y la talla de cada paciente, en ambos grupos la media en cuanto al peso fue menor de 60 kg y en la talla menor de 1.55mts, con Índices de Masa Corporal promedio de 25.59 para el grupo 1 y de 25.11 para el grupo 2, lo que significa, de acuerdo a la definición de la OMS, que ningún paciente era obeso, aunque si presentaban

sobrepeso, sin embargo según reportes realizados por Chalikonda y cols. la utilización de dexmedetomidina no estaría contraindicada en estos casos, ya que su farmacocinética no se ve afectada ante variaciones de peso, sexo o daño renal.¹⁸

El bloqueo regional del ojo fue realizado por el oftalmólogo tratante, así como la decisión del tipo de bloqueo a utilizar. En ambos grupos, en al menos el 60% de los pacientes se optó por la combinación de un bloqueo retrobulbar más peribulbar, con la intención de tener una menor falla en la técnica.⁹

La segunda técnica más utilizada en ambos grupos fue la retrobulbar, a pesar de que algunos autores como Nouvellon en el 2010,⁴⁵ refieren que ésta ha caído en el desuso, debido a su mayor incidencia de eventos adversos, sin embargo en nuestro estudio, no hubo complicaciones secundarias al utilizar esta técnica anestésica.

Cabe mencionar que la decisión de utilizar un tipo de bloqueo u otro, fue independiente de los antecedentes de cada paciente, ya que no existen reportes de que existan diferencias entre el bloqueo retrobulbar y peribulbar, en cuanto a proporcionar aquinesia del ojo, analgesia o duración del bloqueo, por el contrario si está reportado el menor índice de falla al combinar las técnicas.⁹

A pesar de que nuestros pacientes fueron previamente diagnosticados como hipertensos, el 6.6% de los casos del grupo 1 y el 3.3% del grupo 2, no tenían un tratamiento farmacológico bien establecido. Pero en el 36.6% y 40% de pacientes del grupo 1 y 2 respectivamente, tenían un régimen de tratamiento de combinación de fármacos antihipertensivos, lo que significa que estas personas presentaban una hipertensión de difícil control. Por lo tanto los pacientes incluidos en el estudio fueron catalogados como ASA 2 ó ASA 3.

Los principales medicamentos utilizados fueron IECA, bloqueadores de canales de calcio, beta-bloqueadores y algunos pacientes incluso eran manejados con antiarrítmicos como amiodarona o con diuréticos como el furosemide.

Al 100% de nuestros pacientes, por indicación del oftalmólogo, se les administraron gotas oftálmicas de fenilefrina al 10% con tropicamida, esto con la finalidad de causar midriasis y ciclopejia, lo cual es indispensable para favorecer el campo quirúrgico del cirujano. Sin embargo, a pesar de que se trataba de medicación vía oftálmica, existía el riesgo del pasaje sistémico de los principios activos.

Por lo tanto al ser la fenilefrina un agente vasopresor que actúa sobre receptores alfa adrenérgicos, puede producir un aumento de las resistencias vasculares periféricas, lo cual favorece el aumento de la presión arterial, por otro lado, la tropicamida es un agente anticolinérgico, por tanto también podría ocasionar un aumento de la frecuencia cardíaca.⁴⁷

Lo anterior fue importante tomarlo en cuenta para nuestro estudio, ya que nuestros pacientes eran hipertensos, que aunque estaban controlados en la valoración preanestésica, tal vez podrían descompensarse poco antes de ingresar a quirófano, por la administración de los medicamentos previamente comentados, sumados además a la ansiedad y el estrés de los pacientes.

Este efecto si lo observamos en nuestro estudio, ya que para que los pacientes pudieran ser ingresados al proyecto, tenían que estar controlados de su hipertensión, sin embargo en el primer tiempo de medición de las variables, que fue en la URPA 20 minutos antes de ingresarlos a quirófano, los pacientes presentaban elevación de las presiones sistólicas y diastólicas, con medias de 152.2 ± 17.10 mmHg y de 85.50 ± 11.08 mmHg respectivamente en el grupo 1, en el grupo 2 de 154.13 ± 27.41 mmHg y 81.83 ± 15.07 mmHg.

Esta respuesta la podemos explicar en parte por la acción de la fenilefrina, misma que se empezaba a administrar aproximadamente 1 hora previa al evento quirúrgico, sumado a la inquietud y ansiedad del paciente. Este efecto concuerda con lo observado por Bhananker y cols., quienes reportan que la fenilefrina oftálmica al 10%, ocasiona hipertensión e incluso crisis hipertensiva en los pacientes a quienes se les administraba.²⁴

A pesar de las elevaciones de las cifras tensionales sistólicas y diastólicas, las presiones arteriales medias, se mantuvieron normales, no observamos presencia de taquicardia.

Estos resultados difieren de lo publicado por Polanco y cols., en 2009⁴², en donde si encontraron diferencias significativas, sin embargo a diferencia de nuestro estudio, ellos utilizaron una dosis de impregnación de dexmedetomidina.

Cabe mencionar que en 10% de los pacientes a quienes se les administró infusión de dexmedetomidina fue necesario la administración de atropina por presencia de bradicardia, esta observación nos haría pensar, que la dexmedetomidina por su acción alfa 2 agonista, fue la responsable de este efecto, sin embargo en los pacientes manejados con solución fisiológica, también fue necesaria en el 6.6% de los casos, lo cual se explica por un efecto vagal al momento de manipular el globo ocular.

Otra observación importante es que algunos de los pacientes en quienes fue necesaria la administración de atropina, estaban manejados con B-bloqueadores para control de su hipertensión que manejaban frecuencias cardiacas más bajas en comparación con los otros pacientes hipertensos que no tenían previamente tratamiento con β -bloqueador.

Todos los pacientes a quienes se les administró atropina, respondieron adecuadamente a dosis bajas de ésta, restableciéndose una frecuencia cardiaca normal y sin ser necesaria la administración de dosis subsecuentes. De igual manera a ninguno de los pacientes que presentaron bradicardia y que pertenecían al grupo 1 fue necesario suspender la infusión de dexmedetomidina.

En nuestro estudio, aunque no fue el propósito del mismo, decidimos evaluar el nivel de sedación de los pacientes, ya que se trataba de personas con hipertensión controlada, en quienes podíamos esperar descompensación secundaria a la ansiedad y el estrés.

En un estudio similar realizado por Cardiotti³⁷, también reportaron una sedación adecuada con dexmedetomidina y en otro reportado por Alhashemi, donde compararon dexmedetomidina con midazolam, no encontraron diferencias significativas³⁸.

Sin embargo, como se comenta en párrafos previos, la sedación en nuestro estudio sólo la medimos como un parámetro que podría contribuir a favorecer un mejor control de la

hipertensión, al aliviar el estrés y la agitación, mismos que favorecen un aumento en los niveles de catecolaminas y otras hormonas liberadas en respuesta al dolor y la ansiedad.²⁶

Finalmente el punto más relevante de nuestro estudio, es que detectamos diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, en la toma de presión arterial diastólica (PAD) al momento de que el oftalmólogo puncionó el ojo, el cual es un momento de estrés y dolor, que puede descompensar a un paciente hipertenso e incluso favorecer una hemorragia intraocular, a pesar de que en este mismo tiempo no hubo cambios en la presión arterial sistólica y media, el mantener un nivel estable de PAD, evitó que las Tensiones Medias sufrieran alteración.

A pesar de que algunos pacientes presentaron bradicardia, secundario a una combinación de factores como son el uso de dexmedetomidina, el desencadenar un reflejo oculo-cardíaco y el uso de B-bloqueadores, ésta se solucionó favorablemente sólo con la administración de anticolinérgico.

A pesar de que en nuestro estudio, el mayor efecto de la dexmedetomidina se observó en la adecuada sedación, consideramos que puede ser un fármaco útil, para tratar y/o evitar la hipertensión perioperatoria en pacientes hipertensos sometidos a cirugía de catarata, sólo que hacen falta más investigaciones para determinar la dosis óptima que sea efectiva y segura para lograr disminución y/o control de la tensión arterial sistémica.

CONCLUSION.

Clínicamente podríamos sugerir que la administración de dexmedetomidina en infusión fue útil para controlar y/o evitar la hipertensión en pacientes hipertensos sometidos a cirugía de catarata, principalmente en momentos críticos, que corresponden a etapas álgicas y de mayor ansiedad durante el procedimiento, como son los instantes de puncionar el ojo y de iniciar el estímulo quirúrgico.

El uso de dexmedetomidina en infusión a dosis de 0.5 mcg/kg/hora, fue útil para el control de la presión arterial diastólica pero no controló la presión arterial sistólica ni hubo diferencia en su presión arterial media, al momento de que el oftalmólogo puncionó el ojo para realizar el bloqueo.

No se presentaron diferencias en otros tiempos durante el perioperatorio.

RECOMENDACIONES

- Fomentar el uso de la dexmedetomidina en infusión entre nuestros compañeros anestesiólogos, con la finalidad de evitar la hipertensión perioperatoria en pacientes hipertensos sometidos a cirugía de catarata y de esta forma adquirir experiencia con la utilización de este fármaco.
- Tener precaución con el uso de alfa 2 agonistas, en pacientes que utilicen B-bloqueadores, ya que ellos son más propensos a presentar bradicardia.
- Realizar otros proyectos de investigación similares, donde se utilicen dosis superiores de dexmedetomidina de 0.5mcg/kg/h en infusión y/o una muestra mayor, para tratar de encontrar mayores diferencias entre ambos grupos de la tensión arterial y sedación en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial.
- Evitar el diferimiento anestésico-quirúrgico de pacientes programados para cirugía de catarata, por presencia de hipertensión, mediante la administración de una infusión IV de dexmedetomidina a dosis de 0.5mcg/kg/hra.

BIBLIOGRAFIA

1. Martínez TRI, Ramos, Domínguez ZB, García HM. Anestesia en oftalmología. En: Luna OP, Hurtado RC, Romero BJ, editores. El ABC de la anestesiología. México D.F.: Alfil; 2011. p. 575-583.
2. PAC ANESTESIA-1 [base de datos en internet]. México; [acceso 08 de febrero del 2013]. Disponible en: http://www.drscope.com/pac/anestesia-1/c2/an1c2_p5.htm
3. Sweitzer BJ: Preoperative medical testing and preoperation for ophthalmic surgery. *Ophthalmol Clin N Am* 2006; 19:163-77.
4. Polanco AR, Montoya CJP, Delgado CMM, Ruiz VER, Ojeda VJF. Dexmedetomidina como agente único para sedoanalgesia perioperatoria en cirugía oftálmica ambulatoria bajo anestesia regional en el Hospital Regional «General Ignacio Zaragoza». *An Med (Mex)* 2009; 54 (3): 156-160.
5. Morgan GE, Mikhail SE, editores. Anestesia para cirugía oftálmica. México: Manual Moderno; 1999. p. 767-776
6. Donlon VJ, Jr, Doyle JD, Feldman AM. Anesthesia para la cirugía oftalmológica y otorrinolaringológica. En: Miller. Anestesia. Madrid: Elsevier; 2005. p. 2527-2537.
7. Rivas CFJ, Chon GO, Cuevas MJH, López GCM. Anestesia para cirugía oftalmológica. *Rev Mex Anest.* 2008; Vol. 31.(Supl 1), S220-S223
8. Hernández MGR. Anestesia en oftalmología: regional vs general. *Rev Mex Anest.* 2005; 28 (Supl 1), S148-S150
9. Hasefaty BJ, Fores PJA. Anestesia locorregional en oftalmología: una puesta al día. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2003; 50: 284-294
10. Hamilton RC. Retrobulbar block revisited and revised. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22: 1147-50.
11. Wong DHW, Koehrer E, Sutton HF, Merrick P. A modified retrobulbar block for eye surgery. *Can J Anaesth* 1993; 40: 547-53.
12. Gillart T, Duale Ch, Curt I. Ophthalmic regional anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2002; 15: 503-509.
13. Friedman DS, Bas EB, Lubomski LH, Fleisher LE, Kempen JH, Magaziner J, et al. Synthesis of the literature on the effectiveness of regional anaesthesia for cataract surgery. *Ophthalmology* 2001; 108: 519-529.
14. Kallio H, Paloheimo M, Maunuksela E-L. Haemorrhage and risk factors associated with retrobulbar/peribulbar block: A prospective study in 1383 patients. *Br J Anaesth* 2000; 85: 708-711.
15. Llau Pitarch JV, De Andrés Ibáñez J, Gomar Sancho C, Gómez Luque A, Hidalgo Martínez F, Torres Morera LM. Anestesia locorregional y fármacos que alteran la hemostasia. Sugerencias de la reunión de expertos en el Congreso de la ESRA de Barcelona. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2002; 49: 468-479.

16. Lugo WV. El Núcleo Coeruleus, Receptores Alfa2 Adrenérgicos y Anestesia. *Anest Mex.* 2007;(19)3: 130-134.
17. Mizobe T, Maze M. Molecular pharmacology of alfa2 adrenoceptors. *Annual of anesthetic pharmacology.* Edited by Hines R, Bowdle TA. WB Saunders Co. 1997. p.1-26.
18. Chalikonda SA, CRNA, MSN. α -2 adrenergic agonists and their role in the prevention of perioperative adverse cardiac events. *AANA J.* 2009; 77(22): 103-108.
19. Scafati JA. Nociones farmacológicas de los agonistas de los receptores α 2. En: Aldrete JA, Paladino MA, editores. *Farmacología para anestesiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina del dolor.* Argentina: Corpus; 2006. p. 115-121.
20. Anad RS, Ochroch EA, Neligan PJ. Alpha-2 adrenoceptor agonist therapy in perioperative medicine and critical care. *Contemp Crit Care.* 2005;2(11):1-11.
21. Fields HL, Heinricher NM, Mason P. Neurotransmitters in nociceptive modulatory circuits. *Annu Rev Neurosci.* 1991.14:219-245.
22. Stanley W., Stead. Complications in ophthalmic. *Anesthesiology. Seminars in Anesthesia.* 15:2; 1996.
23. Hannes L., Wiserman R. Agents for sedation in ophthalmic surgery: A review of the pharmacodynamics and clinical applications. *Current Anesthesia and Critical care.* 2006; 17; 179-190
24. Bhananker SM, Popsner KL, Cheney FW. Injury and liability associated with monitored anesthesia care. A Closed claim analysis. *Anesthesiology.* 2006; 104; 228-234.
25. Mestriner S. , García L.V., Klamt J., Pachione A., Huang H., Oliveira w. Comparação entre Nifedipina por via sublingual e clonidina por via venosa no controle de hipertensão arterial peri-operatória em cirurgias in cataract procedures. *Rev. Brasil Anesthesiol.* 2002: 52: 4: 426-433.
26. Rodríguez LMC. Eficacia de la dexmedetomidina como coadyuvante de la anestesia general para pacientes postoperados de rinoseptoplastia comparada con midazolam. Colima, Col: División de Estudios de Postgrado, Hospital Regional Universitario. 2006.
27. Ramsay MA. The role of dexmedetomidine. *Bariatric Surgery* 2006; 25: 51-56.
28. Alvarez RH, Lespron MRC, Molina MFJ, Rojas PE, Vargas TC. Dexmedetomidina en pacientes con hipertensión arterial en cirugía de revascularización coronaria. *Rev Mex Anest.* 2005; 28(2): 91-95
29. Waltier D, Pagel P, Kersten J. Approaches to the prevention of perioperative myocardial ischemia. *Anesthesiology* 2000;92:253-260.

30. Kanabayashi T, Maze M. Clinical uses of alfa2-adrenergic agonist. *Anesthesiology* 2000;93:1345-1349.
31. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999;54:1136-1142.
32. Talke P, Chen R, Thomas B, Aggarwall A, Gottlieb A, Thorborg P, Heard S, Cheung A, Son SL, Kallio A. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg* 2000;90:834-839.
33. Hall J.E, Uhrich TD, Barney J.A., Arain S.R., Ebert T.J . Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000;90:699-705.
34. Aldossary N, Alqahtani J, Ismail S.A., Mowafi H.A. Effect of dexmedetomidine premedication on the intraocular pressure changes after succinylcholine and intubation. *Br J Anaesth.* 2008;100(4): 485-489
35. Virkkila M, Ali-Melkkila T, Kanto J, Turunen J, Scheinin H. Dexmedetomidine as intramuscular premedication for day-case cataract surgery. A comparative study of dexmedetomidine, midazolam and placebo. *Anaesthesia* 1994; 49: 853–8
36. Virkkila M, Ali-Melkkila T, Kanto J, Turunen J, Scheinin H. Dexmedetomidine as intramuscular premedication in outpatient cataract surgery: a placebo-controlled dose-ranging study. *Anaesthesia* 1993; 48: 482–7
37. Bekker Y.A., Bergese D.S., Bokesch M.P., Candiotti A.K., Feldman M.A., Wisenmandle W., et al. Monitored Anesthesia Care with Dexmedetomidine: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Multicenter Trial. *Anesth Analg.* 2010; 110(1): 47-56
38. Alhashemi J.A. Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. *Br J Anaesth.*2006; 96(6):722-6.
39. Virkkila M, Ali-Melkkila T, Kanto J, Turunen J, Scheinin H. Dexmedetomidine as intramuscular premedication for day-case cataract surgery. A comparative study of dexmedetomidine, midazolam and placebo. *Anaesthesia* 1994; 49: 853–8.
40. *Garcia L.V., Pachione A., Klam J.J., Oliveira A.W.,StoccheR.M., Yu H.H.* Comparação entre Nifedipina por Via Sublingual e Clonidina por Via Venosa no Controle de Hipertensão Arterial Peri-Operatória em Cirurgias de Catarata. *Rev Bras Anesthesiol* 2002; 52: 4: 426 – 433.
41. Cruz S.R.J.,Melo B.F.D., Branco C.B., Santiago Q.A.E., Amaral G.J.L. Clonidine as Pre-Anesthetic Medication in Cataract Extration: Comparison between 100 µg and 200 µg. *Rev Bras Anesthesiol.* 2009; 59 (6): 698-703.

42. Park JH., Kwon JY. Remifentanil or dexmedetomidine for monitored anesthesia care during cataract surgery under topical anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2012 July 63(1): 92-93.
43. Faye E. *Clinical low vision*. 2da ed. Barcelona: Mosby; 1998. p. 121-8.
44. Quiñones RM. Asociación de las enfermedades oftalmológicas y Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial en Ciudad de La Habana. *Rev Cub Oftalmol*. 1996;9(2):110- 5.
45. Nouvellon E., Cuvilon P., Ripart J. Regional Anesthesia and Eye Surgery. *Anesthesiology* 2010; 113:1236 – 42.

ANEXOS

ANEXO 1.

HOJA RECOLECTORA DE DATOS.

FICHA DE IDENTIFICACION:

NOMBRE: _____ .	
EDAD: _____ .SEXO: _____	Peso: _____ Talla: _____
No. DE EXPEDIENTE: _____	FECHA: _____

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO Y TÉCNICA ANESTÉSICA UTILIZADA: _____

Tratamiento antihipertensivo: _____ RAQ ASA: _____

Fármacos oftalmológicos administrados previos al bloqueo: _____

		Tiempo 0	Tiempo 1	Tiempo 2	Tiempo 3	Tiempo 4	Tiempo 5	Tiempo 6
TAM	Sistólica							
	Diastólica							
FC								
Saturación de O2								
Grado de Sedación (Escala de Ramsay)								

Administración de Atropina: Si _____ No _____ Dosis: _____ Momento de Administración:

Administración de Benzodiazepina: Si _____ No _____Cuál: _____ Dosis: _____ Momento de Administración:

Incidentes: _____

Descripción de los tiempos:

0. En la URPA, previo a la cirugía y a la administración de fármacos.
1. En la URPA, previo al pase del paciente a quirófano y después de mantener la dexmedetomidina en infusión por 20 min.
2. Al momento de puncionar el ojo para colocación del bloqueo.
3. Al iniciar el estímulo quirúrgico.
4. Al finalizar el procedimiento quirúrgico.
5. A los 20 min de suspender la infusión de dexmedetomidina.
6. Al egresar el paciente de la URPA.

ANEXO 2.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

NOMBRE: _____ No. DE REGISTRO: _____

EDAD: _____ SEXO: _____ . FECHA: _____

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 Del Expediente Clínico Médico, en su capítulo 10.1.2.3 y la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA3-2011 de la práctica de la Anestesiología, publicado en el Diario Oficial de la Federación el día 23 de marzo del 2012, expresado en los capítulos 4.4 y 15.1.1 es presentado en este documento, escrito y signado por el paciente y/o representante legal, así como por dos testigos, mediante el cual acepta, bajo la debida información de los riesgos y los beneficios esperados del procedimiento anestésico. Esta carta se sujetará a las disposiciones sanitarias en vigor y no obliga al médico a realizar y omitir procedimientos cuando ello entrañe un riesgo injustificado para el paciente.

Por consiguiente y en calidad de paciente:

Manifiesto haber recibido información detallada y completa sobre los propósitos de este proyecto de investigación denominado **“UTILIDAD DE LA DEXMEDETOMIDINA EN INFUSIÓN IV, PARA EL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS SOMETIDOS A CIRUGÍA DE CATARATA, EN EL HOSPITAL GENERAL DR. NICOLÁS SAN JUAN DURANTE EL PERIODO AGOSTO-SEPTIEMBRE 2013.”**

De igual manera me informaron de los posibles riesgos, beneficios reales y probables de los procedimientos a realizar, así como de las posibles interacciones de la dexmedetomidina con el tratamiento antihipertensivo que utilizo. Extensión insuficiente de la infiltración del anestésico local, falla del procedimiento, depresión respiratoria, respuesta adversa a los medicamentos, adición de efectos indeseables lo que condiciona a cambiar la técnica anestésica.

Se me informa además que recibiré atención médica de personal profesional y capacitado en el área de anestesiología.

Mantengo mi derecho a abandonar el estudio en el momento que lo decida, sin ningún perjuicio en mi atención médica.

Autorizo la utilización de los resultados y la información derivada de los procedimientos que se realizarán con carácter confidencial y anónimo.

Por lo cual expreso mi conformidad voluntaria para ingresar a este proyecto de investigación.

Nombre y Firma del Paciente o
Persona Legalmente Responsable

Testigo

Testigo

ANEXO 4.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD.

Título Segundo: De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos.

Capítulo 1: Disposiciones comunes.

Artículo 13: En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14: La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

- I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen.
- II. Se fundará en la experimentación previa realizada en animales en el laboratorio o en otros hechos científicos.
- III. Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
- IV. Deberán prevalecer siempre la probabilidad de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.
- V. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este reglamento señala.
- VI. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una Institución de atención a la salud, que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
- VII. Contará con el dictamen favorable de las comisiones de investigación, ética y de bioseguridad en su caso.
- VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y en su caso de la secretaria de conformidad con los artículos: 31-62-69-71-73 y 88 de este reglamento.

Artículo 15: Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño de los sujetos de investigación.

Artículo 17: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efecto de este reglamento las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

- I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en las que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada a las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.
- II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamiento rutinario: como pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, termografía, etc.
- III. Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

ANEXO 5

