

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**

**FACULTAD DE MEDICINA**



Trabajo terminal

Que para obtener el diploma en la especialidad de:

**ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA:

**C. ROCIO GUADALUPE GONZALEZ MELENDREZ**

Asesor de trabajo terminal:

**DR. HUGO MARTINEZ ESPINOZA**

Comparación de tres fármacos para sedación en anestesia regional y deterioro cognitivo postoperatorio en pacientes geriátricos sometidos a cirugía ortopédica.

*Mexicali, B.C, Febrero del 2017*

## ***DEDICATORIA***

### **A MIS PADRES**

MARIANO GONZALEZ COLLAZO, ALBA DORA MELENDREZ VALENZUELA  
USTEDES SON MI INSPIRACION, GRACIAS POR SER EL COMPAS DE MI VIDA

### **A MIS HERMANOS**

NADIA, MARIANO, ALEJANDRO POR SIEMPRE PROTEGERME Y ANIMARME

### **A MIS SOBRINOS**

ARMANDO, ALEJANDRO, MARIANO PORQUE A PESAR DE SUS CORTAS EDADES  
ME LLENAN DE ALEGRIA

### **A MI NOVIO**

HUMBERTO SORIA RIVERA POR SER MI COMPAÑERO EN TODOS LOS SENTIDOS

### **A MIS MAESTROS**

POR FORMARME COMO ESPECIALISTA

### **A MIS COMPAÑEROS**

POR SU INCONDICIONAL COMPAÑÍA Y AMISTAD

*HME*

---

DR. HUGO MARTINEZ ESPINOZA  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
DIRECTOR DE TESIS



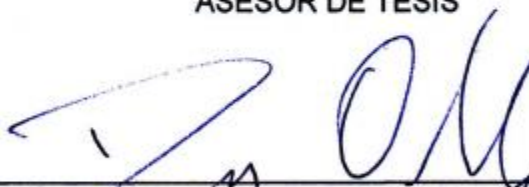
---

DR. EDUARDO VERTIZ CORDERO  
JEFE DE ENSEÑANZA



---

DRA. BETZABE TERAN RIVERA  
TITULAR DE CURSO ANESTESIOLOGIA  
ASESOR DE TESIS



---

DR. DIEGO OVALLE MARROQUIN  
ASESOR DE TESIS

*Rocio Glez.*

---

DRA. ROCIO GPE. GONZALEZ MELENDREZ  
RESIDENTE DE ANESTESIOLOGIA

## INDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCION.....	5
ANTECEDENTES.....	6
MARCO TEORICO.....	7-13
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	14
JUSTIFICACION.....	14
OBJETIVOS.....	14
HIPOTESIS.....	15
METODOLOGIA.....	15
VARIABLES.....	16-17
CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION.....	16-17
ANALISIS ESTADISTICO.....	17
PROCEDIMIENTO.....	18
ASPECTOS ETICOS.....	19-22
RESULTADOS.....	23-24
CONCLUSION.....	25
DISCUSION.....	26
ANEXOS.....	27-37
BIBLIOGRAFIA.....	38-40

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** El Deterioro cognitivo postoperatorio (DCPO) se caracteriza por trastornos de memoria y concentración, su evaluación depende del análisis comparativo mediante test neuropsicológicos de la función cognitiva entre periodos pre y post operatorios. Es más común en población geriátrica. Las manifestaciones se pueden presentar días y/o semanas después del evento quirúrgico. El tipo de cirugía es el principal factor de riesgo, encontrándose la cirugía cardíaca y ortopédica. Dentro de los factores relacionados al manejo anestésico se incluye profundidad de nivel anestésico.

**OBJETIVOS:** General: Comparar qué medicamento para sedación generó mayor deterioro cognitivo. Específico: se identificó si el nivel de sedación se correlaciono con mayor incidencia de deterioro cognitivo, se evaluó si el nivel de sedación varía con el estado anémico, se valoró si el nivel de sedación se ve influenciado por la presión arterial media.

**MATERIAL Y METODOS:** Estudio analítico, cuasiexperimental, prospectivo y longitudinal. Realizado en el Hospital General de Mexicali. Incluyó a 96 pacientes mayores de 60 años que se sometieron a cirugía ortopédica de extremidades inferiores con anestesia neuroaxial en el periodo Febrero 2015 a Enero 2017. Se dividió a los pacientes en 3 grupos: Grupo 0: Pacientes bajo sedación con Midazolam 0.05 mg/kg IV, Grupo 1: Pacientes bajo sedación con Propofol: Concentración plasmática: 2. Grupo 2: Pacientes bajo sedación con Dexmedetomidina Impregnación: 1 mcg/kg en 15 minutos. Infusión: 0.4 mcg/kg/ hr. Se aplicó la valoración de Minimental test previo, posterior a la cirugía (en unidad de cuidados post anestésicos) y 5 días después.

## RESULTADOS

Hay diferencia en la presión arterial media estadísticamente significativa entre los 3 grupos, (P .0004) destacando el grupo dexmedetomidina con menor TAM. El género masculino cursó con mayor incidencia de deterioro cognitivo en los 3 grupos. Fue más frecuente el deterioro cognitivo en la unidad de cuidados post anestésicos que a los 5 días. El nivel de sedación más frecuente fue profundo (BIS >60) en los 3 grupos. El grupo Dexmedetomidina como el fármaco con nivel de sedación más superficial: 78 y propofol más profundo: 68. El grupo con menor deterioro cognitivo: dexmedetomidina y con más deterioro cognitivo: midazolam. No hay diferencia entre los 3 grupos de fármacos para sedación y deterioro cognitivo estadísticamente significativa.

## INTRODUCCION

En la mayoría de los países del mundo, incluyendo México la esperanza de vida ha incrementado, modificando la pirámide poblacional. El adulto mayor representa el grupo etario de mayor crecimiento demográfico.

Por lo menos 50% de adultos mayores a 60 años necesitaran de cirugía antes de morir. 1 Por lo que cada vez es más común administrar anestesia a pacientes de mayor edad.

La vejez es un proceso inevitable, el peso del cerebro y el número de neuronas disminuyen con la edad, la relación entre el volumen cerebral y el cráneo que es 95% (normalmente), disminuye a partir de los 60 años hasta cerca del 80% con pérdidas interneuronales que afectan la corteza cerebral y sustancia subcortical.2

La farmacocinética en ancianos y la distribución de drogas se ven alteradas por reducción de agua corporal total, aumento en volumen de distribución, prolongación de vida media y efectos de drogas lipofílicas como propofol, benzodiazepinas, opiáceos.

El Anestesiólogo debe comprender que los cambios dados por el envejecimiento son degenerativos, y el manejo anestésico óptimo para el paciente requiere innovación en técnicas anestésicas, con la finalidad de ofrecer seguridad y calidad en atención médica.1

Los factores predictivos de morbilidad y mortalidad perioperatoria, generalmente son 3 principales: relacionadas con la comorbilidad del paciente, los atribuibles a la cirugía y los relacionados con la anestesia. 3

Los trastornos geriátricos cognitivos en el periodo postoperatorio son fenómenos antiguos que han adquirido relevancia actual debido a la explosión demográfica de la población geriátrica, con la cual se encuentran especialmente relacionados.

Durante mucho tiempo se han asociado los trastornos cognitivos posoperatorios con la anestesia. 2

## **ANTECEDENTES**

Los adultos mayores en Estados Unidos de Norteamérica en 1990 comprendían el 13%, se espera que en 2020 18% y en el 2050 el 25% corresponda dicha población.

En México la frecuencia de padecimientos quirúrgicos varía desde 5.6% hasta 30% de procedimientos anestésicos en personas mayores de 60 años<sup>4</sup>.

La anestesia regional es una técnica comúnmente usada para procedimientos quirúrgicos ortopédicos. Ofrece diversas ventajas, ventilación espontánea, analgesia postoperatoria. Sin embargo los pacientes pueden cursar con ansiedad durante el evento quirúrgico, motivo por el cual se administra sedación endovenosa con dosis única o infusiones continuas según farmacocinética y farmacodinamia de cada paciente. <sup>5</sup>

Una sedación efectiva disminuye el estrés, temor y ansiedad del paciente bajo anestesia regional

Se ha sugerido el uso de monitores cerebrales, sobre todo en población geriátrica para disminuir administración de fármacos anestésicos que pueden propiciar resultados clínicos adversos. La Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) aconseja la utilización de este monitoreo en pacientes de riesgo. <sup>6</sup>

Weldon et. al registraron 907 pacientes sometidos a cirugía mayor de 2 horas de duración y evaluaron porcentaje de tiempo donde BIS fue menor de 40 y mayor de 60, revelaron que el incremento en la edad y valores más bajos de BIS se asociaron con altas tasas de mortalidad. <sup>7</sup>

Schuber et al. De Cleveland encontraron que los pacientes mantenidos con un nivel más profundo de hipnosis durante anestesia espinal podían tener un mayor deterioro cognitivo postoperatorio inmediato. <sup>2</sup>

## MARCO TEORICO

Disfunción cognitiva perioperatoria: deterioro usualmente moderado de la capacidad intelectual caracterizado por trastornos de memoria, concentración, cuya detección y evaluación depende del análisis comparativo, mediante test neuropsicológicos, de la función cognitiva entre periodos pre y post operatorios<sup>3</sup>.

Más común en población geriátrica repercutiendo en la sociedad y salud, se considera un daño continuo y severo, más que un evento.<sup>8</sup>

Incidencia:

- Para cirugía cardíaca con circulación extracorpórea: 60%-73%
- Para cirugía mayor no cardíaca: 31%-40% al momento de su egreso
- 25% en la primera semana del postoperatorio
- 10-13% en los primeros tres meses
- 5% en seis meses
- 1% al primer año
- 15-25% Cirugías de ortopedia<sup>2</sup>

Es multifactorial, una compleja asociación de paciente con predisposición y numerosos factores de riesgo que precipiten esta condición durante el evento quirúrgico. Sin embargo el tipo de cirugía es el principal factor de riesgo, encontrándose la cirugía cardíaca y ortopédica. También duración de cirugía, hospitalización, dolor, estancia hospitalaria es relevante ya que la privación del ambiente poco familiar repercute en el estado anímico del paciente.<sup>3</sup>

Dentro de los factores relacionados al manejo anestésico se incluye profundidad de nivel anestésico, presión sistólica, analgésicos, despertar intraoperatorio, administración inadecuada de líquidos y transfusión sanguínea. <sup>9</sup>



**TRASTORNOS COGNITIVOS POSTOPERATORIOS.  
FACTORES POTENCIALES DE RIESGO**

<b>...asociados al paciente</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Edad avanzada</li> <li>· Bajo nivel escolar</li> <li>· Diabetes Mellitus</li> <li>· Disfunciones tiroideas</li> <li>· Insuficiencia cardíaca</li> <li>· Cardiopatía coronaria</li> <li>· Accidente cerebrovascular</li> <li>· Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</li> <li>· Enfermedad vascular periférica</li> <li>· Fiebre, inflamación, sepsis</li> <li>· Depresión, demencia, inmovilidad</li> <li>· Alcoholismo</li> </ul>
<b>...asociados a la operación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Duración de la operación</li> <li>· Cirugía cardíaca (circulación extracorpórea)</li> <li>· Cirugía de las extremidades con implantación de prótesis.</li> <li>· Cirugía vascular y neuroquirúrgica</li> <li>· Dolor postoperatorio</li> </ul>
<b>...asociados a medicamentos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Anticolinérgicos (Atropina, Escopolamina)</li> <li>· Psicofármacos (antidepresivos tricíclicos, neurolépticos)</li> <li>· Inmunomoduladores (glucocorticoides, prometazina)</li> <li>· Antiparkinsonianos</li> <li>· Quimioterápicos</li> </ul>

La evaluación de la función cognitiva en el perioperatorio es fundamental para su diagnóstico, ya que las manifestaciones de DCPO se pueden presentar días y/o semanas después del evento quirúrgico.<sup>3</sup>

El diagnóstico se realiza a través de instrumentos de tamizaje mental de medición neuropsicológica.<sup>3</sup>

En la práctica clínica, la mayor dificultad consiste en establecer cuán normal es la capacidad cognitiva de cada individuo según su edad, por lo cual es recomendable realizar un test preoperatorio base para compararlo con los resultados posoperatorios. Otra dificultad radica en la diversidad de test existentes y la falta de definición del momento óptimo para realizarlos (posoperatorio inmediato, al

egreso, 3 meses posoperatorios) esto puede explicar la diversidad de resultados en los estudios publicados y a su vez dificulta extraordinariamente su aplicación en la práctica clínica por razones obvias de espacio, tiempo y personal<sup>10</sup>.

Prueba mental minimizada (Mini Mental Test) es una prueba designada para la evaluación de daño cognitivo y determinación de habilidades tales como orientación verbal, comando, escritos, escritura de frase espontánea. 8

No existe tratamiento específico, está basado en las hipótesis fisiopatológicas y en los hallazgos estadísticos de factores potenciales de riesgo. Se recomiendan estrategias de prevención a grupos de mayor riesgo como los adultos mayores. 3

## PREVENCIÓN DE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA POSTOPERATORIA

### Preoperatoria

- Adecuada premedicación
- Corrección de desbalances metabólicos
- Selección cuidadosa de los agentes anestésicos y medicamentosos
- Tomar en cuenta la farmacocinética del paciente geriátrico

### Intraoperatoria

- Evitar el uso de atropina y escopolamina (alternativa: glicopirrolato)
- Uso cuidadoso de antihistamínicos y petidina
- Equilibrio homeostático
- Reducción de los factores que pueden influir negativamente la función cerebral (dolor, tiempo prolongado de operación/anestesia)

### Postoperatoria

- Adecuada terapia del dolor
  - Comunicación verbal y reorientación de los pacientes
  - Fisioterapia temprana
  - Separación precoz de los catéteres
  - Evitar ruidos y luces inadecuadas
  - Uso postoperatorio inmediato de lentes y aparatos de audición
  - Contacto temprano con los familiares
-

La degradación cognitiva asociada a un acto quirúrgico no debe verse como un proceso puramente posoperatorio, sino como la consecuencia de la interacción de factores inherentes a todo el período perioperatorio, siendo recomendable, por tanto, enfrentarla de forma interdisciplinaria. 3

La profundidad anestésica:

Monitorizar la profundidad anestésica tiene como objetivo ajustar en tiempo real las cantidades de fármacos administrados al paciente a sus necesidades reales.

Complicaciones secundarias al grado de profundidad anestésica: hipotensión arterial, taquicardia, arritmia ventricular, bradicardia, arritmia auricular, insuficiencia cardiaca, isquemia miocárdica, infarto de miocardio, daño cerebral hipoxico, coma persistente, paro cardíaco, muerte.7

Los pacientes ancianos y con comorbilidades requieren mucho menos anestesia que los pacientes jóvenes; un método validado para monitorización de la consciencia durante anestesia o sedación es el índice biespectral (BIS) ya que refleja el estado de actividad metabólica cerebral, pero no la concentración de un fármaco.11

El índice biespectral (BIS) permite valorar de forma objetiva los efectos de anestésicos sobre actividad cerebral y de esta manera poder dosificarlos en forma apropiada según la estimulación quirúrgica y condiciones del paciente. 12

Fue introducido en el mercado en 1997. Es un parámetro procesado atraumático del electroencefalograma que mide directamente el efecto que los fármacos hipnóticos y sedantes tienen sobre el cerebro.13

Esta actividad eléctrica atraviesa los tejidos hasta la piel y es recogida por los electrodos. Tras un proceso de filtrado para eliminar los artefactos y de amplificación, la señal se representa de forma gráfica en forma de ondas. 5

Las ondas del registro se caracterizan por su frecuencia (número de ondas por segundo o hertzios (Hz), por su amplitud (altura de la onda medida en microvoltios

(mV) y por su fase (declaje de inicio de cada tren de ondas respecto al punto de ángulo cero).

Las ondas se clasifican atendiendo a su frecuencia:

- Ondas beta: 13-45 Hz: ondas de pequeño voltaje que aparecen en estado vigil, con los ojos abiertos
- Ondas alfa: 8-13 Hz: aparecen en pacientes despiertos con los ojos cerrados
- Ondas theta: 4-7 Hz: se presentan con el paciente somnoliento o sedado
- Ondas Delta: 0.5-4 Hz: sueño profundo (fisiológico o inducido por fármacos)<sup>7</sup>

El paso a un estado de hipnosis profunda va transformando el electroencefalograma en ondas cada vez más lentas y de mayor amplitud.

Complejos salva supresión o ráfaga – supresión: aparecen por disminución del metabolismo cerebral, se muestran como ráfagas de ondas de gran amplitud, seguidas de periodos de silencio eléctrico.

Registro isoelectrico: coincide con la hipotermia profunda o muerte cerebral.

Es necesario analizar matemáticamente las ondas del EEG utilizando algoritmos complicados.

Entrega un parámetro que es el resultado de la integración de varios subparámetros derivados de distintos análisis en el dominio del tiempo, de la frecuencia y biespectral. La combinación de estos sub-parámetros utilizando un algoritmo basado en la observación clínica produce el valor BIS.

Este índice puede fluctuar entre 100 (despierto) y 0 (actividad cerebral mínima) los índices representan valores promedios de los últimos 15 a 30 segundos de señal que van siendo entregados en tiempo real (aproximadamente cada 1 segundo). Además entrega un índice de actividad electromiografía y tasa de supresión del electroencefalograma

El aparato consta de un electrodo triple que se conecta a la frente y al hueso parietal del paciente, adherido a la piel y conectado a un monitor que, a través de una escala traducida por un electroencefalograma, precisa exactamente el grado de hipnosis del paciente y cómo evoluciona su situación.<sup>12</sup>

Valores BIS	Grado de hipnosis
100	Despierto
80-100	Responde a la voz normal
60-80	Responde al hablar en voz alta o ante un movimiento. Sedación moderada.
40-60	Baja probabilidad de recuerdo explícito. Falta de respuesta a los estímulos verbales. Sedación profunda.
0-20	BurstSuppression
0	EEG plano

**Figura 1.** Escala del índice de BIS.

Puede ser afectado en su medición por múltiples factores:

#### Fármacos anestésicos

- Óxido nitroso: incremento de ondas theta y alfa.
- Ketamina: patrón electroencefalográfico diferente al resto de los anestésicos, presentando un aumento paradójico por incremento de las ondas beta.
- Relajantes musculares: puede dar lugar a un valor obtenido con el BIS menor que si el paciente no estuviera bajo los efectos de dichos fármacos, debido a que la frecuencia que crea el electromiograma se solapa con las ondas beta, propias del paciente despierto o bajo los efectos de una anestesia superficial. <sup>7</sup>

#### Condiciones fisiológicas:

- Hipoglucemia: subestimación de valores del BIS por incremento de onda theta y delta.
- Choque hipovolémico grave
- Parada cardiorrespiratoria
- Evento isquémico cerebral pueden disminuirlo por decremento en la perfusión cerebral.
- Sueño

#### Condiciones patológicas:

- Enfermedades neurológicas
- Encefalopatía
- Isquemia cerebral
- Hipotermia
- Patrones de bajo voltaje genéticamente determinados<sup>12</sup>

La mortalidad es la complicación más estudiada, sin embargo la morbilidad afecta de manera preponderante la calidad de vida a corto y mediano plazo de los pacientes, el seguimiento de las primeras horas del postoperatorio es importante para la atención postanestésica pero es bien sabido que se desconocen complicaciones que pueden manifestarse pasado mayor tiempo del procedimiento y que pueden estar relacionadas con los niveles de profundidad anestésica. <sup>14</sup>

Una sedación ideal durante anestesia regional requiere:

- Mínima afectación hemodinámica
- Que no repercuta en vía aérea
- Adecuada sedación
- Recuperación anestésica rápida<sup>5</sup>

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Qué fármaco utilizado para sedación, presenta mayor incidencia deterioro cognitivo en pacientes geriátricos sometidos a anestesia regional en cirugía de ortopedia?

## **JUSTIFICACION**

La realización de este protocolo permitirá establecer

- Grado de sedación adecuado para prevenir deterioro cognitivo
- Fármaco ideal para sedación en pacientes geriatricos bajo anestesia regional en cirugía ortopédica

Implicación académica y económica

## **OBJETIVO GENERAL**

Comparar qué medicamento para sedacion genera mayor deterioro cognitivo

## **OBJETIVO ESPECIFICO**

Identificar si el nivel de sedación se correlaciona con mayor incidencia de deterioro cognitivo.

Evaluar si el nivel de sedación varía con el estado anémico.

Valorar si el nivel de sedación se ve influenciado por la presión arterial media.

## **HIPOTESIS**

- **HIPOTESIS NULA**

Existe relación en presencia de sedación y deterioro cognitivo.

- **HIPOSTESIS ALTERNA**

No existe relación entre presencia de sedación y deterioro cognitivo.

## **DISEÑO DE LA INVESTIGACION**

### **METODOLOGIA**

#### **Diseño del estudio**

Estudio analítico, cuasiexperimental, prospectivo y longitudinal

#### **Lugar de realización del estudio**

Hospital General de Mexicali

#### **Objeto del estudio:**

Pacientes que se someten a cirugía ortopédica de extremidades inferiores

#### **Universo, muestra, tamaño de la muestra**

96 pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembros inferiores en el periodo comprendido entre Febrero 2015 a Enero 2017.



## **VARIABLES**

### **Dependientes**

Deterioro cognitivo (cualitativa / numérica)

### **Independiente**

Fármaco para sedación (cualitativa): Midazolam, propofol, dexmedetomidina.

Grado de sedación (cuantitativa / numérica)

### **Covariables**

TAM (cuantitativa / numérica)

Hemoglobina preoperatoria y postoperatoria (cuantitativa / numérica)

Edad (cuantitativa / numérica)

Género (cualitativa / dicotómica)

### **Instrumentos de recolección de datos**

Índice bispectral, escala de Mini Mental test y hoja de registro transanestésico.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes ASA II-III mayores de 60 años
- Cualquier género
- Pacientes que serán sometidos a cirugía ortopédica electiva en extremidad pélvica
- Aceptar y firmar consentimiento válidamente informado

### **Criterios de exclusión**

- No haber firmado consentimiento válidamente informado
- Pacientes Asa IV o mayor
- Pacientes con delirio previo a la cirugía
- Menores de 60 años.

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes que requirieron anestesia general balanceada

### **Análisis estadístico**

- STATA 13.0
- Para variables cualitativas se utilizaron proporciones con intervalo de confianza del 95%. (gráficas de pastel)
- Para variables cuantitativas se utilizó medias y desviación estándar (tablas)
- Se utilizó la prueba de Análisis de Varianza (ANOVA) para comparar las medias de los 3 grupos y fisher para determinar diferencias significativas
- Se realizó regresión logística para evaluar asociación.

## PROCEDIMIENTO

Se incluyeron 96 pacientes mayores de 60 años, sometidos a cirugía ortopédica de extremidades inferiores.

Se dividió a los pacientes en 3 grupos:

- Grupo 0: Pacientes bajo sedación con Midazolam 0.05 mg/kg IV
- Grupo 1: Pacientes bajo sedación con Propofol

Concentración plasmática: 2

- Grupo 2: Pacientes bajo sedación con Dexmedetomidina  
Impregnación: 1 mcg/kg en 15 minutos. Infusión: 0.4 mcg/kg/ hr

Se aplicó la valoración de *Minimal test previo, posterior a la cirugía (en unidad de cuidados post anestésicos) y 5 días después*. Todos los pacientes fueron monitorizados con electrocardiograma, *Capnografía, SpO2 y PANI, a su ingreso a quirófano*.

- Técnica anestésica: Bloqueo subaracnoideo, peridural, mixto y de nervios periféricos.
- Profundidad de sedación se valoró con índice biespectral (BIS) se registró: basal, menor, al salir y promedio.
- Presión arterial media con el BIS más bajo.
- Registro de Hemoglobina preoperatoria y postoperatoria.
- Registro de TA, FC, FR, SpO2, BIS, CO2 cada 5 minutos durante el transoperatorio

## ASPECTOS ETICOS

- Esta investigación fue viable, ya que en el Hospital General de Mexicali se cuenta con los recursos humanos, material, equipo y pacientes con las características para realizarla.
- El riesgo que puede presentar el Paciente al realizar este estudio, son los mismos al procedimiento quirúrgico y anestésico al que se someten.
- A todos los pacientes que se sometieron al estudio, se les explicó la importancia de valoración de profundidad de sedación y repercusiones de esta, sin embargo la acción específica de administración de anestesia se encuentra también aceptada en el consentimiento informado para la aplicación de anestesia en cada paciente.
- La ley general de salud establece lo siguiente en relación a la realización de investigación científica en humanos:
  - **Artículo 96.-** La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:
    - I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos;
    - II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social.
    - III. A la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población;
    - IV. Al conocimiento y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud;
    - V. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y
    - VI. A la producción nacional de insumos para la salud.
  - **Artículo 97.-** La Secretaría de Educación Pública, en coordinación con la Secretaría de Salud y con la participación que corresponda al Consejo

Nacional de Ciencia y Tecnología orientará al desarrollo de la investigación científica y tecnológica destinada a la salud.

- La Secretaría de Salud y los gobiernos de las entidades federativas, en el ámbito de sus respectivas competencias, apoyarán y estimularán el funcionamiento de establecimientos públicos destinados a la investigación para la salud.
- **Artículo 98.-** En las instituciones de salud, bajo la responsabilidad de los directores o titulares respectivos y de conformidad con las disposiciones aplicables, se constituirán:
  - I. Un Comité de Investigación;
  - II. En el caso de que se realicen investigaciones en seres humanos, un Comité de Ética en Investigación, que cumpla con lo establecido en el artículo 41 Bis de la presente Ley, y
  - III. Un Comité de Bioseguridad, encargado de determinar y normar al interior del establecimiento el uso de radiaciones ionizantes o de técnicas de ingeniería genética, con base en las disposiciones jurídicas aplicables.
- El Consejo de Salubridad General emitirá las disposiciones complementarias sobre áreas o modalidades de la investigación en las que considere que es necesario.
- **Artículo 99.-** La Secretaría de Salud, en coordinación con la Secretaría de Educación Pública, y con la colaboración del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y de las instituciones de educación superior, realizará y mantendrá actualizando un inventario de la investigación en el área de salud del país.
- **Artículo 100.-** La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:
  - I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

- II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;
- III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;
- IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;
- V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.
- La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;
- VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;
- VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda, y
- VIII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.
- **Artículo 101.-** Quien realice investigación en seres humanos en contravención a lo dispuesto en esta ley y demás disposiciones aplicables, se hará acreedor de las sanciones correspondientes.
- **Artículo 102.-** La Secretaría de Salud podrá autorizar con fines preventivos, terapéuticos, rehabilitatorios o de investigación, el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos. Al efecto, los interesados deberán presentar la documentación siguiente:

- I. Solicitud por escrito;
- II. Información básica farmacológica y preclínica del producto;
- III. Estudios previos de investigación clínica, cuando los hubiere;
- IV. Protocolo de investigación, y
- V. Carta de aceptación de la institución donde se efectúe la investigación y del responsable de la misma.
- Los interesados podrán presentar con su solicitud, dictamen emitido por tercero autorizado para tal efecto por la Secretaría de Salud, el cual deberá contener el informe técnico correspondiente, relativo a la seguridad y validez científica del protocolo de investigación de que se trate, de conformidad con las disposiciones aplicables, en cuyo caso, la Secretaría de Salud deberá resolver lo conducente, en un plazo máximo de treinta días hábiles, contados a partir del día siguiente al de la presentación de la solicitud y del dictamen emitido por el tercero autorizado.
- Para los efectos del párrafo anterior, el Ejecutivo a través de la Secretaría, mediante disposiciones de carácter general, establecerá los requisitos, pruebas y demás requerimientos que deberán cumplir aquellas personas interesadas en ser reconocidos como terceros autorizados.
- **Artículo 102 Bis.**- La Secretaría de Salud podrá habilitar como terceros autorizados para lo dispuesto en este Capítulo, a instituciones destinadas a la investigación para la salud, que cumplan con los requisitos establecidos en el artículo 391 Bis de esta Ley y las demás disposiciones que establezcan las disposiciones reglamentarias.
- **Artículo 103.**- En el tratamiento de una persona enferma, el médico podrá utilizar recursos terapéuticos o de diagnóstico bajo investigación cuando exista posibilidad fundada de salvar la vida, restablecer la salud o disminuir el sufrimiento del paciente, siempre que cuente con el consentimiento informado por escrito de éste, de su representante legal, en su caso, o del familiar más cercano en vínculo, y sin perjuicio de cumplir con los demás requisitos que determine esta ley y otras disposiciones aplicables.

## RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 96 pacientes, 32 en grupo Dexmedetomidina, 29 en grupo Propofol y 33 en Midazolam. El estudio incluyó 52% mujeres (IC 95%: 40-61) y 48% hombres (IC 95%: 51-61) (Gráfica 1).

En grupo Dexmedetomidina predominó el sexo Femenino 65% (IC 95% 47-80), Masculino con 34% (IC 95% 19-52) (Gráfica 2)

Sin predominio de género en grupo propofol: Masculino: 50% (IC 95%: 32-67) Femenino: 50% (IC 95%: 32-67) (Gráfica 3)

En grupo midazolam predominó el género masculino con 62% (IC 95%: 44-76) y el femenino con 38% (IC 95% 23-55. (Gráfica 4)

La media de edad en la población estudiada: Dexmedetomidina: 68.96 años (IC 95%:66.48-71.46), Propofol : 68.46 años (IC 95%: 65.84-71.08), Midazolam: 70.26 años (IC 95%: 67 – 72). (Tabla 1)

El Deterioro cognitivo posoperatorio en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA) fué más frecuente que a los 5 días

UCPA Masculino: 65% (IC 95%: 55-74) Femenino: 34% (IC 95%: 25-44). (Gráfica 5)

A los 5 días: Masculino: 70% (IC 95%: 59-78) Femenino: 30% (IC 95%: 21-40) (Gráfica 6)

El fármaco con mayor DCPO 36% fue midazolam (IC 95%:26-45), seguido de propofol con 33% (IC 95%: 24-43) y dexmedetomidina 31% (IC 95%: 22-41) (Gráfica 7).

Del grupo Dexmedetomidina presentaron DCPO el 69% (IC 95%: 50-83) de los pacientes del género masculino y 31% femenino (IC 95%: 17-49) (Gráfica 8)

Del grupo Propofol el 64% (IC 95%: 44-78) masculino cursaron con DCPO en UCPA y 36% (IC 95%: 21-55) en el género femenino. (Gráfica 9)



Del grupo Midazolam el género masculino cursó con DCPO con 65% (IC: 95% 47-79) contrario a 35% (IC: 95% 20-52) del género femenino. (Gráfica 10)

Deterioro cognitivo a los 5 días:

Grupo Dexmedetomidina: 72% (IC:95% 53-84) de los pacientes masculinos y 28% (IC 95%: 15-46) femenino. (Gráfica 11)

Del grupo propofol: 67% (IC95%:47-81) del género masculino presentó y 33% (IC95%:18-52) del género femenino. (Gráfica 12)

Del grupo midazolam: 71% (IC95%:52-83) masculino y 29% (IC95%:16-47) femenino. (Gráfica 13)

El BIS promedio más bajo en el grupo: Propofol: 68 (IC 95%:65 – 70), Seguido del grupo midazolam: 70.76 (IC 95%: 67 – 73). El más alto en dexmedetomidina: 76.25 (IC 95%: 74 – 78). (Tabla 2)

El BIS menor: Fue similar en grupo propofol 62.96 (IC 95%:59.29-66.63) y midazolam: 62.41 (IC 95%: 57.84 – 66.97) Dexmedetomidina 65.31 (IC 95%: 61.82 – 68.79). (Tabla 3)

Promedio de 12 gr de Hemoglobina preoperatoria en los 3 grupos: Dexmedetomidina: 12.40 (IC 95%:11.64-13.17), Propofol: 12.82 (IC 95%: 12.34-13.30) Midazolam: 12.25 (IC 95% 11.75-12.74) (Tabla 4)

La media de Hemoglobina postoperatoria más baja se presentó en grupo: Dexmedetomidina con 9.7 (IC 95%: 8.9 – 10.5). Sin marcada diferencia para Midazolam con 9.9 (IC 95%:9.4 – 10.3) Propofol 10.5 (IC 95% 9.8 – 11.2) (Tabla 5).

El grupo con presión arterial media más bajas fue Dexmedetomidina con 69.03 (IC95%:66 – 72). Propofol 74.26 (IC 95%: 70 – 77) y Midazolam: 79.11 (IC 95%: 75 – 82). (Tabla 6)

## CONCLUSION

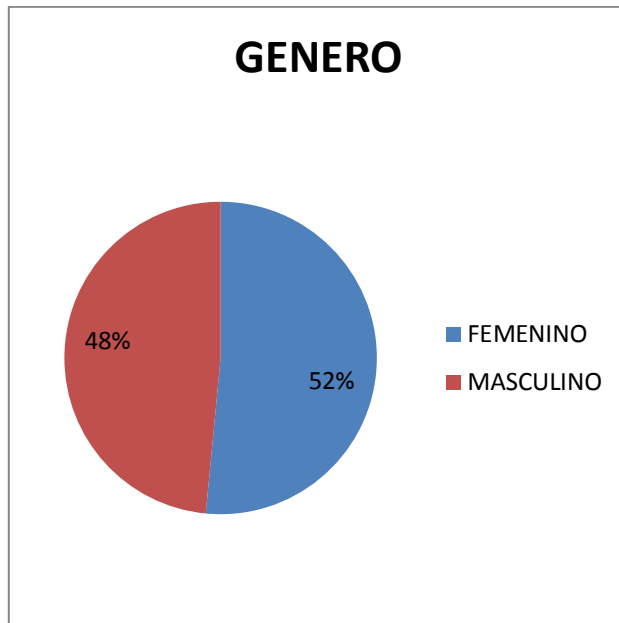
- Hay diferencia en la presión arterial media estadísticamente significativa entre los 3 grupos, (P .0004) destacando el grupo dexmedetomidina con menor TAM (sin embargo fue el grupo que tuvo el valor de hemoglobina más baja de 9.7 gr.). (Tabla 7, 8 y 9.)
- El género masculino cursó con mayor incidencia de deterioro cognitivo en los 3 grupos.
- Fue más frecuente el deterioro cognitivo en la unidad de cuidados post anestésicos que a los 5 días. (probablemente por persistir con efectos de sedación) (34 % vs 30 %).
- El nivel de sedación más frecuente fue profundo (BIS >60) en los 3 grupos.
- El grupo Dexmedetomedina como el fármaco con nivel de sedación más superficial: 78 y propofol más profundo: 68.
- El grupo con menor deterioro cognitivo: dexmedetomedina y con más deterioro cognitivo: midazolam.
- No hay diferencia entre los 3 grupos de fármacos para sedación y deterioro cognitivo estadísticamente significativa.

## DISCUSION

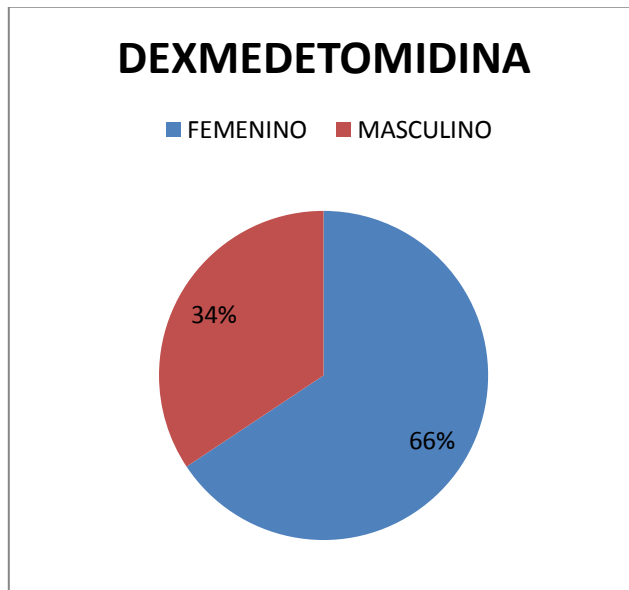
- Profundidad de sedación durante anestesia regional y morbimortalidad en pacientes geriatricos sometidos a cx. Cadera. Charles H. Brown et, al. No hubo asociacion significativa en el paciente con sedación profunda (propofol) y deterioro cognitivo (P:0.34). Tampoco demuestran un rol claro del deterioro cognitivo postoperatorio y sedación profunda asociado con mortalidad a 1 año.
- Efecto de la sedación en el desarrollo de delirio en pacientes adultos mayores sometidos a cirugia con anestesia espinal. Nicolas Garcia S, Et, al. 80 pacientes, sedación con benzodíacepinas mostró una mayor tendencia a incidencia de deterioro cognitivo (p:0.268), sugieren mayor número de pacientes.
- Este estudio demostró que la dexmedetomidina es segura como sedación porque tuvo menos resultados desfavorables para DCPO.
- En este estudio se omitieron algunos factores importantes: comorbilidades, tiempo quirúrgico que pudieran presentar mejores resultados antes DCPO.
- Se sugiere mayor muestra para poder encontrar diferencias significativas.
- Comparar un grupo con sedación y sin sedación

## ANEXOS

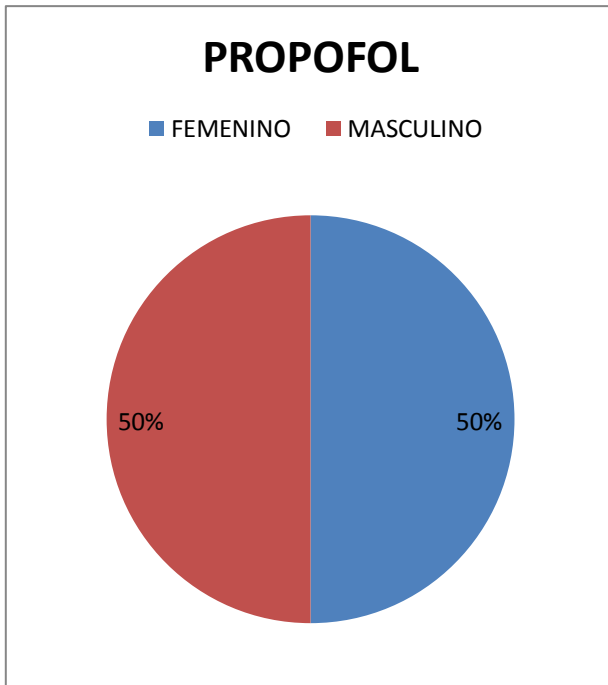
Gráfica 1



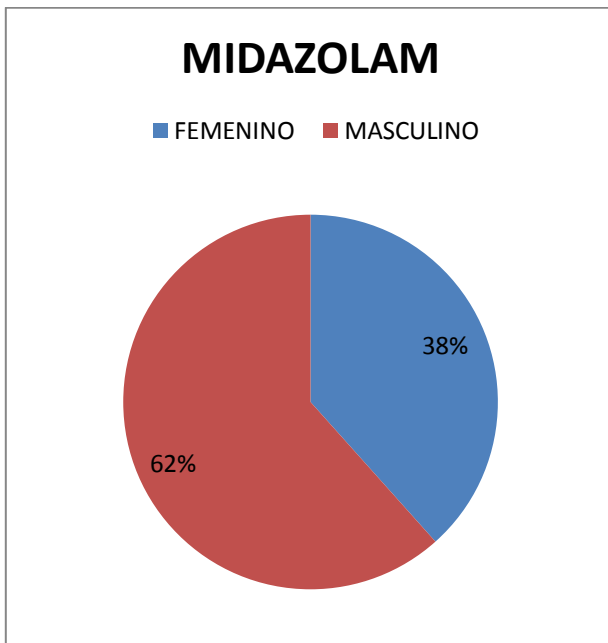
Gráfica 2



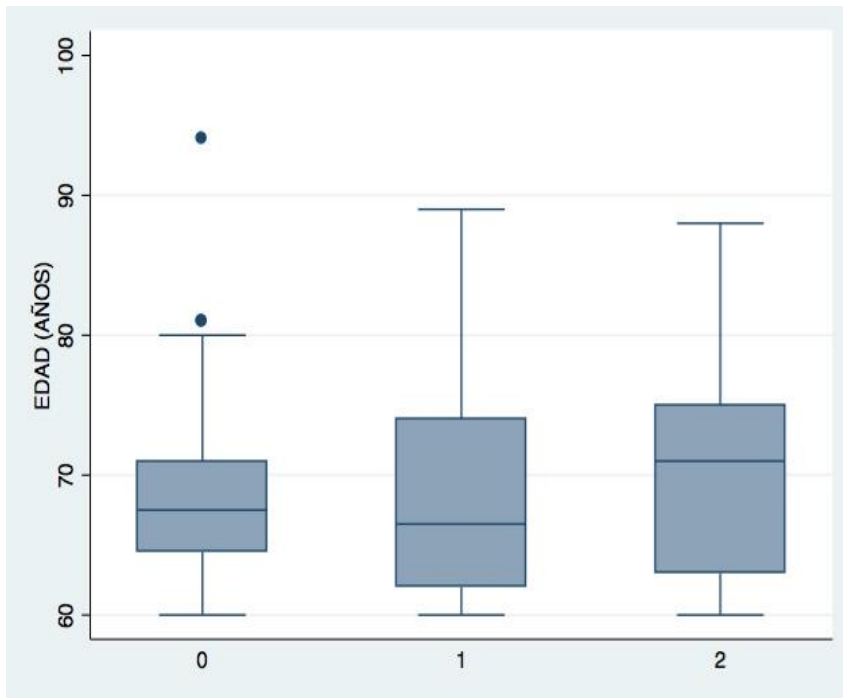
**Gráfica 3**



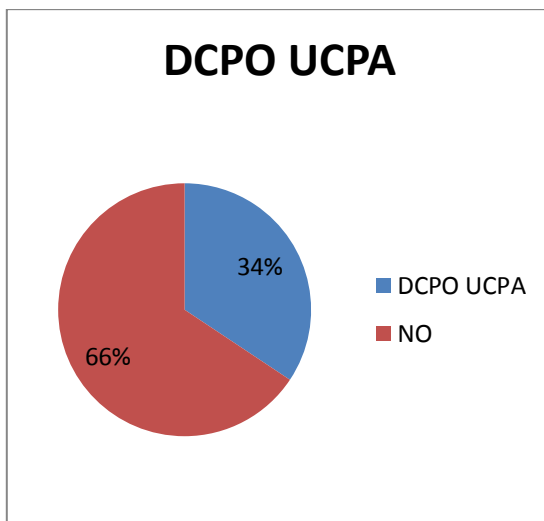
**Gráfica 4**



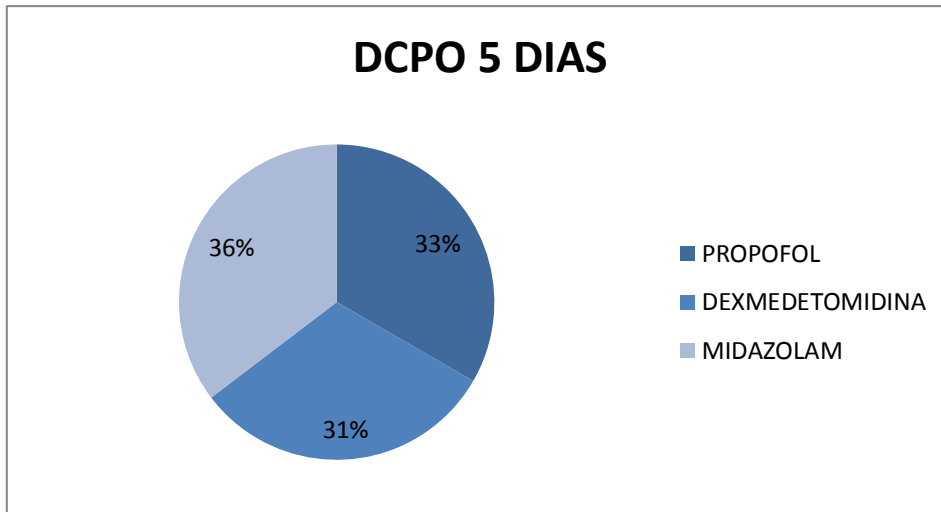
**Tabla 1**



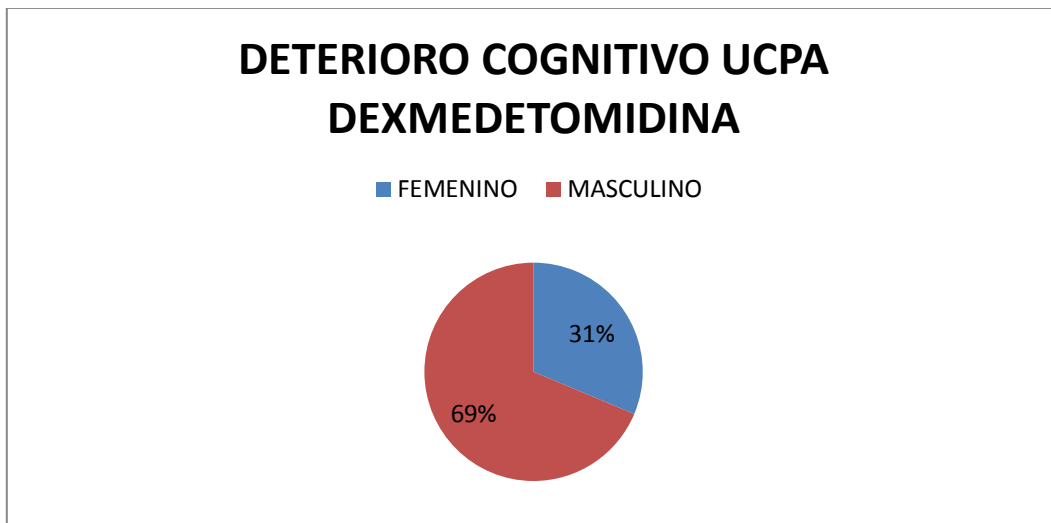
**Gráfica 5**



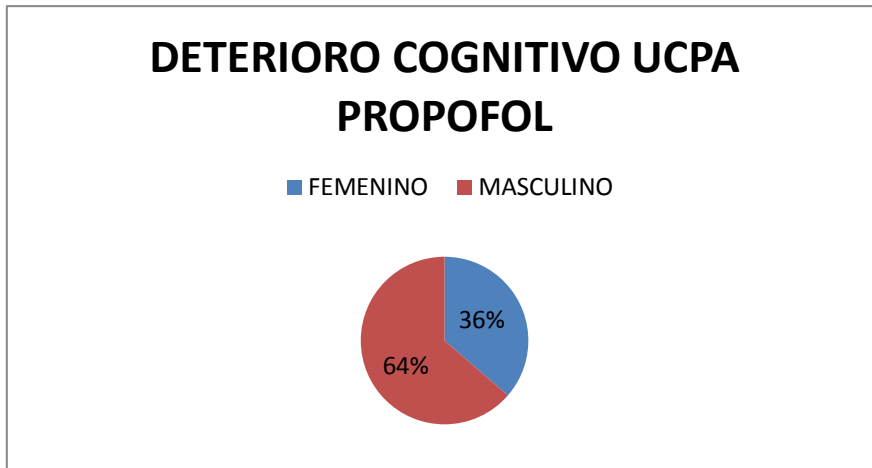
**Gráfica 6**



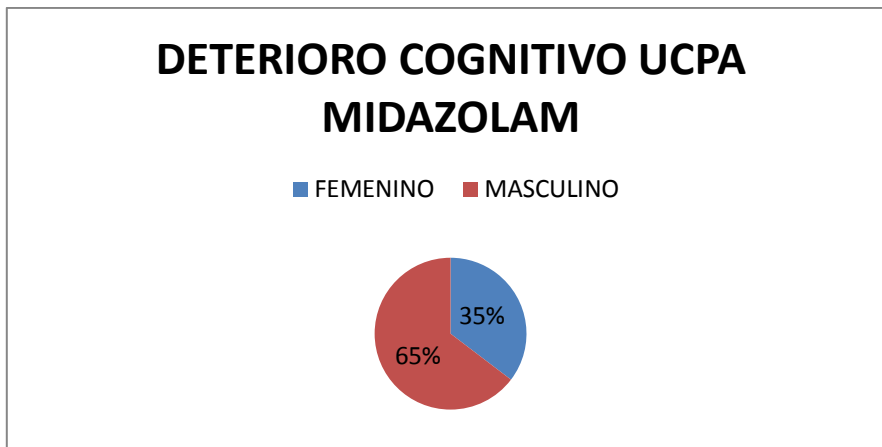
**Gráfica 7**



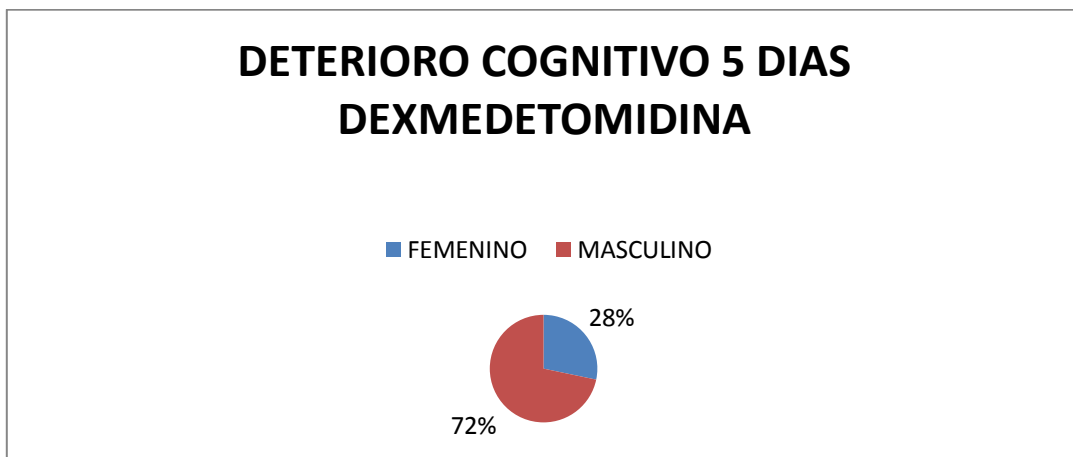
**Gráfica 8**



**Gráfica 9**

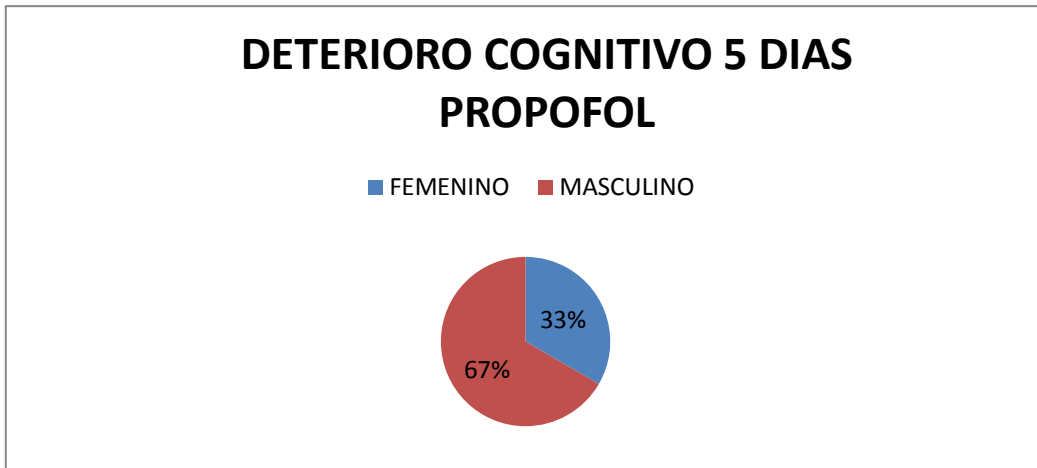


**Gráfica 10**

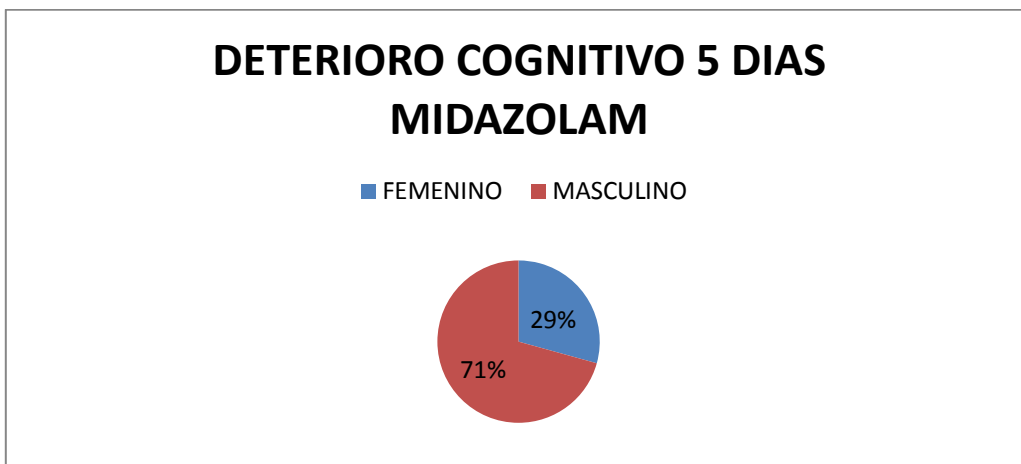




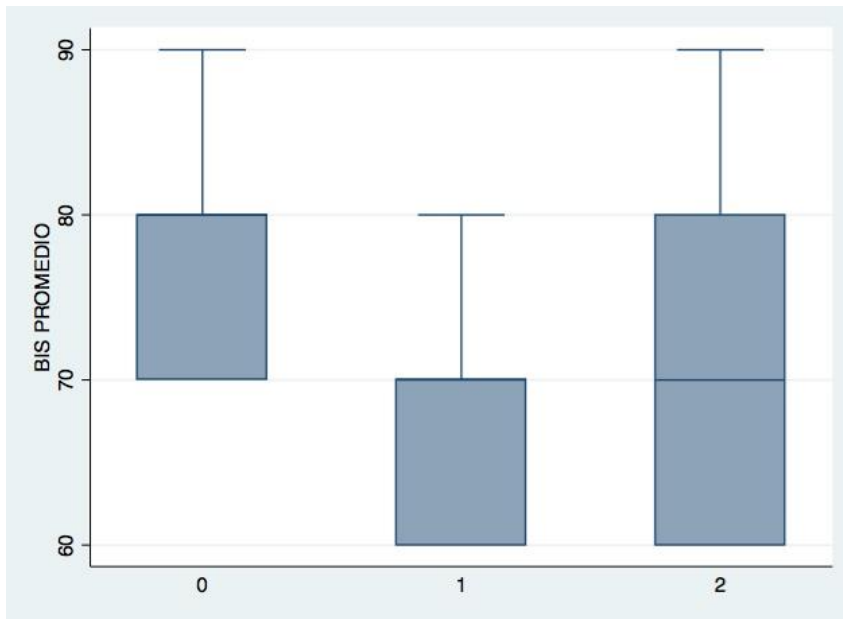
**Gráfica 11**



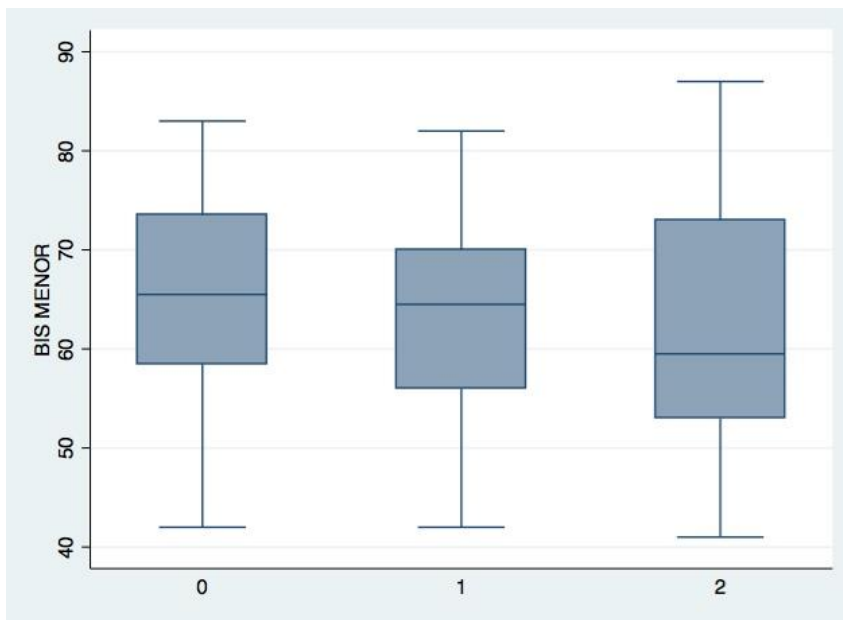
**Gráfica 12**



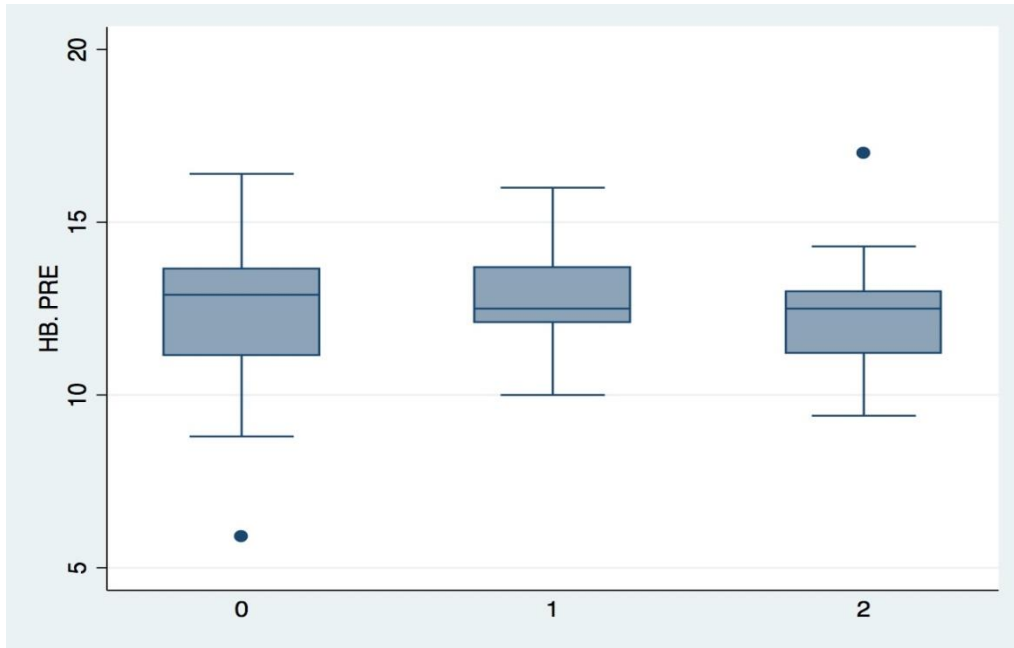
**Tabla 2**



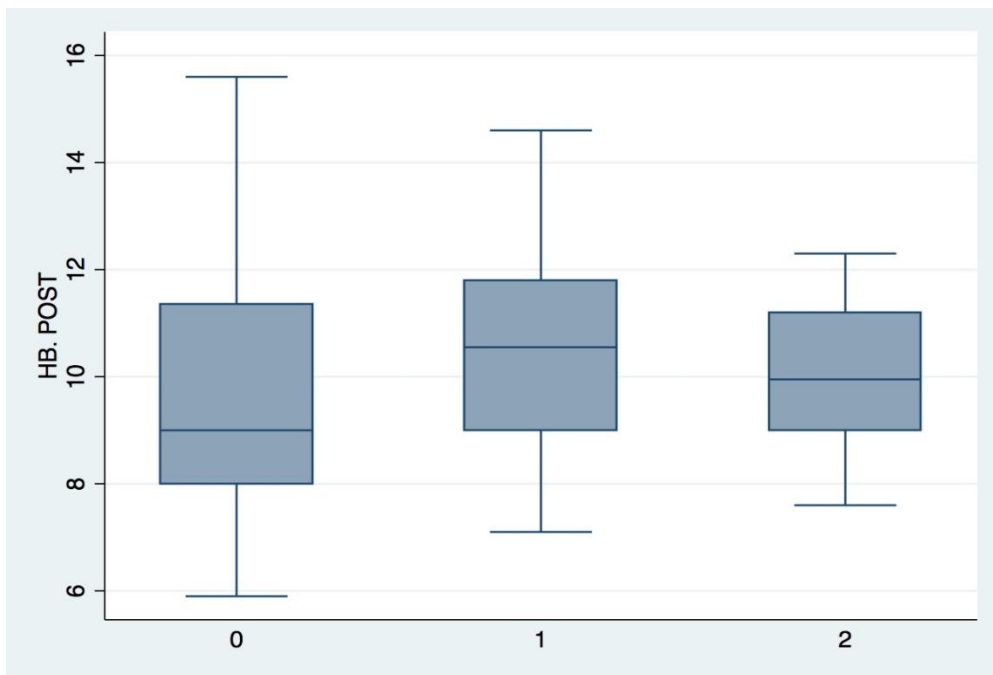
**Tabla 3**



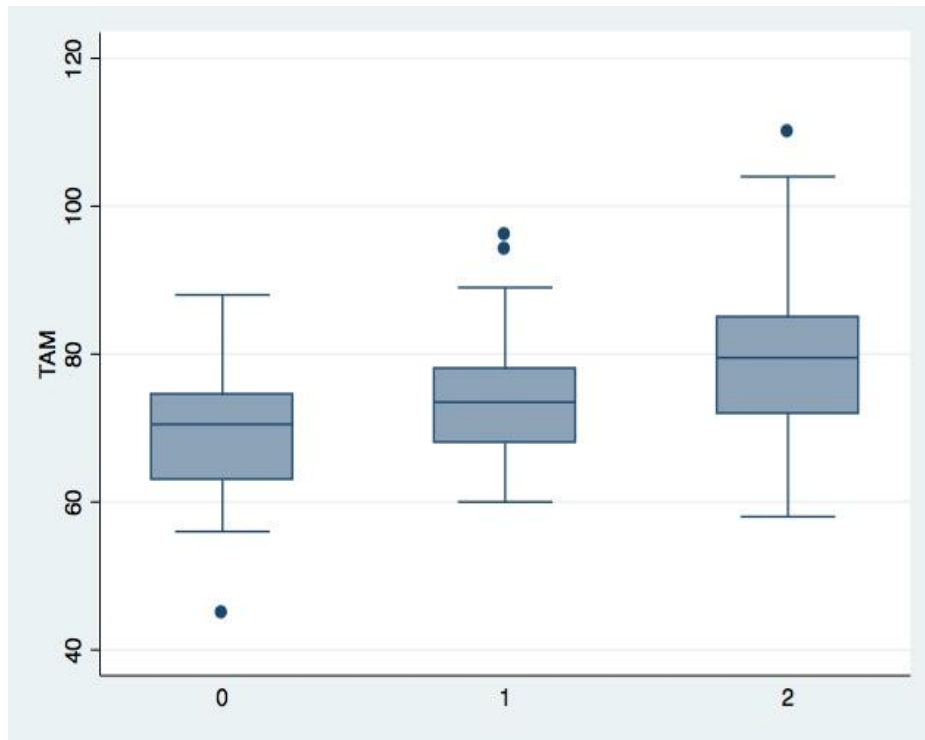
**Tabla 4**



**Tabla 5**



**Tabla 6**



**Tabla 7**

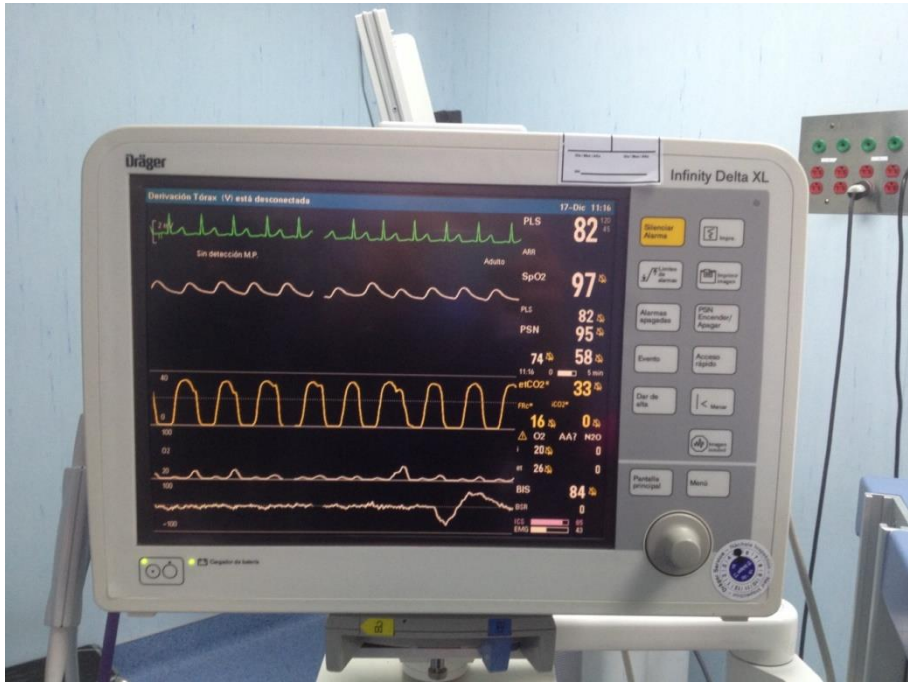
COVARIABLE	DEXMEDETOMIDINA	MIDAZOLAM	PROPOFOL	ANOVA DE UNA VIA (P)
BIS MENOR	65	62	62	0.55
TAM	69.03	74.26	79.11	<b>0.0004</b>
HB. PRE	12.4	12.8	12.2	0.38
HB. POST	9.7	10.5	9.9	0.24

**Tabla 8**

<b>DCPO</b>	<b>OR</b>	<b>INTERVALO DE</b>	<b>CONFIANZA</b>	<b>P</b>
<b>EDAD</b>	<b>1.03</b>	<b>.97</b>	<b>1.09</b>	<b>0.317</b>
<b>GENERO</b>	<b>1.11</b>	<b>.44</b>	<b>2.78</b>	<b>0.817</b>
<b>TAM</b>	<b>.99</b>	<b>.95</b>	<b>1.04</b>	<b>0.992</b>
<b>BIS PROMEDIO</b>	<b>.95</b>	<b>.90</b>	<b>1.01</b>	<b>0.122</b>
<b>HB.POST</b>	<b>.77</b>	<b>0.06</b>	<b>1.01</b>	<b>0.060</b>

**Tabla 9**

<b>DCPO 5 DIAS</b>	<b>OR</b>	<b>INTERVALO DE</b>	<b>CONFIANZA</b>	<b>P</b>
<b>EDAD</b>	<b>.96</b>	<b>.90</b>	<b>1.032</b>	<b>0.335</b>
<b>GENERO</b>	<b>1.16</b>	<b>.46</b>	<b>2.91</b>	<b>0.740</b>
<b>TAM</b>	<b>.99</b>	<b>.95</b>	<b>1.039</b>	<b>0.833</b>
<b>BIS PROMEDIO</b>	<b>.97</b>	<b>.9</b>	<b>1.032</b>	<b>0.392</b>
<b>HB.POST</b>	<b>.99</b>	<b>.78</b>	<b>1.27</b>	<b>0.979</b>



## BIBLIOGRAFIA

1. Brown Iv CH, Azman AS, Gottschalk A, Mears SC, Sieber FE. Sedation Depth During Spinal Anesthesia and Survival in Elderly Patients Undergoing Hip Fracture Repair. *Anesth Analg.* 2014;118(5):977-980. doi:10.1213/ANE.000000000000157.
2. Jo YY, Lee D, Jung WS, Cho NR, Kwak HJ. Comparison of Intravenous Dexmedetomidine and Midazolam for Bispectral Index-Guided Sedation During Spinal Anesthesia. *Med Sci Monit.* 2016;22:3544-3551. doi:10.12659/MSM.896461.
3. Postler A, Neidel J, Günther KP, Kirschner S. Incidence of early postoperative cognitive dysfunction and other adverse events in elderly patients undergoing elective total hip replacement (THR). *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;53(3):328-333. doi:10.1016/j.archger.2010.12.010.
4. Kim DJ, Kim SH, So KY, Jung KT. Effects of dexmedetomidine on smooth emergence from anaesthesia in elderly patients undergoing orthopaedic surgery. *BMC Anesthesiol.* 2015;15:139. doi:10.1186/s12871-015-0127-4.
5. Yektaş A, Gümüş F, Alagol A. Dexmedetomidine and propofol infusion on sedation characteristics in patients undergoing sciatic nerve block in combination with femoral nerve block via anterior approach. *Brazilian J Anesthesiol.* 2015;65(5):371-378. doi:10.1016/j.bjane.2014.01.003.
6. Bilotta F, Qeva E, Matot I. Anesthesia and cognitive disorders: a systematic review of the clinical evidence. *Expert Rev Neurother.* 2016;7175(August):1-10. doi:10.1080/14737175.2016.1203256.
7. Donaldson M, Goodchild JH. Use of bispectral index system (BIS) to monitor enteral conscious (moderate) sedation during general dental procedures. *J Can Dent Assoc (Tor).* 2009;75(10).

8. Ruiz-Lopez N. Monitorización de la profundidad anestésica. *Situaciones Clínicas en Anest y en Cuid Críticos*. 2013:20-23.
9. Pollock JE, Neal JM, Liu SS, Burkhead D, Polissar N. Sedation during spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 2000;93(3):728-734. doi:10.1097/00132586-200106000-00054.
10. Ok HG, Baek SH, Baik SW, Kim HK, Shin SW, Kim KH. Optimal dose of dexmedetomidine for sedation during spinal anesthesia. *Korean J Anesthesiol*. 2013;64(5):426-431. doi:10.4097/kjae.2013.64.5.426.
11. Chaudhry H, Devereaux PJ, Bhandari M. Cognitive Dysfunction in Hip Fracture Patients. *Orthop Clin North Am*. 2013;44(2):153-162. doi:10.1016/j.ocl.2013.01.003.
12. Ding L, Zhang H, Mi W, et al. Effects of dexmedetomidine on anesthesia recovery period and postoperative cognitive function of patients after robot-assisted laparoscopic radical cystectomy. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(7):11388-11395. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84940702472&partnerID=40&md5=74f6ab421c7a39a97d92b35c8b70a697>.
13. Landeros-navarro IY, Zepeda-lópez V. Comparación de los efectos sedantes de dexmedetomidina con y sin dosis de impregnación en pacientes bajo anestesia regional. 2009.
14. Vásquez-Márquez PI, Sandoval-Cuellar A, Estrada-Martínez MA, Castellanos-Olivares A. Requerimientos de los anestésicos utilizados en los pacientes geriátricos con relación al paciente adulto-joven sometido a cirugía oftalmológica. *Rev Mex Anesthesiol*. 2014;37(4):260-265.
15. Salazar F, Doñate M, Boget T, et al. Intraoperative warming and post-operative cognitive dysfunction after total knee replacement. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(2):216-222. doi:10.1111/j.1399-6576.2010.02362.x.



16. Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet*. 1955;269(6884):259-263. doi:10.1016/S0140-6736(55)92689-1.
17. Otto CM, Prendergast B. Hip Fracture. 2014;334(23):1519-1525. doi:10.1056/NEJMra1313875.
18. Carrillo-Esper R, Medrano-del Ángel T. Delirium y disfunción cognitiva postoperatorios. *Rev Mex Anesthesiol*. 2011;34(3):211-219.
19. Gotoda T, Okada H, Hori K, et al. Propofol sedation with a target-controlled infusion pump and bispectral index monitoring system in elderly patients during a complex upper endoscopy procedure. *Gastrointest Endosc*. 2016;83(4):756-764. doi:10.1016/j.gie.2015.08.034.