



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

“ANTONIO FRAGA MOURET”

**MEDICACION PREANESTESICA CON DEXMEDETOMIDINA
SUBCUTANEA PARA DISMINUIR LA ANSIEDAD VS DIAZEPAM EN
PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA GENERAL, RECONSTRUCTIVA, DE
COLUMNA Y UROLOGICA**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA

DRA. MARINA CRISTOBAL AGAMA

ASESORES: DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA

DRA. BERTHA LETICIA MORALES SOTO

MEDICOS ANESTESIOLOGOS

MEXICO D. F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JESÚS ARENAS OZUNA
JEFE DE EDUCACIÓN EN SALUD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ANESTESIOLOGIA

DRA. MARINA CRISTOBAL AGAMA.
RESIDENTE DE 3^{ER} AÑO DE ANESTESIOLOGIA

No. DE PROTOCOLO: R-2008-3501-18

INDICE

Resumen.....	4
Summary.....	5
Introducción.....	6
Material y métodos.....	10
Resultados.....	12
Discusión.....	15
Conclusiones.....	17
Bibliografía.....	18
Anexos.....	21

RESUMEN

Medicación preanestésica con dexmedetomidina subcutánea para disminuir la ansiedad vs diazepam en pacientes sometidos a cirugía general, cirugía de columna, cirugía reconstructiva y cirugía urológica

Objetivo: evaluar el efecto ansiolítico de la dexmedetomidina subcutánea como medicación pre anestésica vs diazepam para disminuir el grado de ansiedad preoperatoria.

Materiales y métodos: se realizó un estudio clínico, experimental, descriptivo, transversal, comparativo y aleatorizado en 162 pacientes, divididos en dos grupos. Ambos grupos de pacientes fueron medicados con dexmedetomidina 1 mcg/kg subcutáneo, o diazepam 0.05 mg/kg intramuscular. Se evaluó el grado de ansiedad con la “Escala de Ansiedad de Hamilton” la noche previa a la cirugía y 90 minutos posterior a la medicación. También se valoró la sedación y los parámetros hemodinámicos. El análisis estadístico se realizó con ANOVA y X^2

Resultados: Ambos grupos presentaban niveles similares de ansiedad preoperatoria. La ansiedad posterior a la medicación fue significativamente menor en el grupo de dexmedetomidina. Así mismo los alfa 2 agonistas (dexmedetomidina) producen niveles más bajos de presión arterial y frecuencia cardiaca perioperatoria que el diazepam, sin repercusión clínica. No hubo diferencias en el nivel de sedación pre anestésica y post anestésica.

Conclusiones: los pacientes que recibieron medicación pre anestésica con dexmedetomidina mostraron menor grado ansiedad preoperatoria comparado con el grupo que recibió diazepam.

Palabras claves: ansiedad preoperatoria, medicación pre anestésica, dexmedetomidina, diazepam.

ABSTRACT

Preanesthesia medication with subcutaneous dexmedetomidine to decrease vs diazepam in patients undergoing general surgery, plastics surgery, vertebral column and urology

Objective: to assess the effect anxiolytic the subcutaneous dexmedetomidine, preanesthesia medication vs diazepam to decrease the level preoperative anxiety.

Material and methods: A clinic, experimental, descriptive, transversal and comparative study was carried out in 162 patients, divided in two groups. Both patients groups were given with subcutaneous dexmedetomidine 1 mcg.kg, or intramuscular diazepam 0.05 mg.kg submitted the levels anxiety with the "Scale Anxiety of Hamilton" the prior night to the surgery and 90 after minutes to the medication. We also evaluated secondary sedation and parameters hemodynamics. Statistical analyses performed with ANOVA and X².

Results: Both groups had similar levels of preoperative anxiety. The level anxiety after the medication was significant lower in the dexmedetomidine group. A₂ agonists (dexmedetomidine) produced lower scores of preoperative arterial pressure and heart rate than diazepam without clinical repercussion. There was no difference in preanesthesia and post anesthesia level of sedation.

Conclusions: these findings indicate that the patients received preanesthesia medication with dexmedetomidine have lower levels of preoperative anxiety comparative with the group that received diazepam.

Keywords: preoperative anxiety, preanesthetic medication, dexmedetomidine, diazepam

INTRODUCCION

La ansiedad puede definirse como un estado emocional desagradable en el que predominan sentimientos de peligro inminente. Clínicamente se manifiesta con alteraciones del ritmo respiratorio y de la frecuencia cardíaca, sequedad de boca, sudación, alteraciones musculoesqueléticas en forma de temblor o parestesia. Estas manifestaciones son secundarias a cambios neuroendocrinos de las hormonas del estrés, y entre ellas las catecolaminas. El miedo produce aumento de serotonina intracelular, afectando la conducción nerviosa y la homeostasis cardiovascular. (1–3)

La ansiedad preoperatoria es un hecho constante que se presenta en la mayoría de los pacientes, de ahí la importancia de la medicación pre anestésica como una parte integral de la práctica anestésica, para esto se ha recurrido a diversos fármacos, administrados en diferentes tiempos como la noche anterior a la cirugía, la mañana del mismo día de la cirugía e incluso a su llegada al quirófano, utilizando diversas vías de administración (oral, nasal, intramuscular, endovenosa, rectal) con la finalidad de proporcionar hipnosis y ansiolisis. (1-3)

Una gran variedad de factores determinan las reacciones ansiosas ante la enfermedad y la cirugía, entre las que destacan: la edad, el sexo, la cultura, las experiencias anteriores y el apoyo social existente, entre otras como el miedo a morir, tipo de cirugía y anestesia. Algunos autores han demostrado que las mujeres experimentan más ansiedad que los varones, que con la edad disminuye el nivel de ansiedad, así como la experiencia previa también la disminuye. (3, 4, 5)

Para intentar valorar el grado de ansiedad preoperatoria se han utilizado varios métodos, entre estos podemos destacar la medición de variables fisiológicas (FC, TA, FR, flujo sanguíneo de piel, diámetro de las pupilas, movimientos oculares); la determinación de valores de catecolaminas, hormona antidiurética; pruebas de auto evaluación (el STAT – AE) y otros cuestionarios patológicos (el Ammsterdam preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS) y la Escala de Ansiedad de Hamilton. (6)

La Escala de Ansiedad de Hamilton fue publicada en 1959 y está adaptada al español para el diagnóstico y manejo de la ansiedad. Consta de 14 ítems y se interroga al paciente mediante preguntas cerradas y se exploran los síntomas que implica la prueba, finalmente se califica anotando el número de frecuencia con que se presenta el síntoma, según la escala del 0 – 4. De acuerdo a esta escala la ansiedad está conceptuada como una condición emocional transitoria del organismo humano, que se caracteriza por la presencia de sentimientos subjetivos, conscientemente percibidos, de tensión y expresión, así como por una hiperreactividad del sistema nervioso autónomo, pudiendo variar con el tiempo en su intensidad. (6)

Su incidencia varía según estudios entre 10 – 80% dependiendo de los métodos utilizados para la evaluación. (5)

En el período perioperatorio la ansiedad es un hecho prácticamente constante hasta el momento de la intervención, desencadenado en el organismo una respuesta que se englobaría dentro de la reacción general al estrés, con descarga de catecolaminas, hiperreactividad simpática, hipermetabolismo, cambios neuroendocrinos, alteraciones hidroelectrolíticas (descenso del potasio sérico) y modificaciones inmunológicas. (1)

El control del nivel de ansiedad preoperatoria permite disminuir la incidencia de inestabilidad cardiovascular y arritmias cardíacas, durante la anestesia y la cirugía, además de favorecer una recuperación más rápida en el postoperatorio al reducir o evitar los trastornos de comportamiento que se observan en algunos pacientes, sobre todo en edades extremas, y que se manifiestan en forma de desorientación, agresividad, mayor requerimiento de analgésicos, lo que produce un descenso en la morbimortalidad. (4)

Se han utilizado diferentes familias farmacológicas como premedicación para intentar reducir el grado de ansiedad prequirúrgica, destacando las benzodiazepinas (diazepam y midazolam), como las más utilizadas en la práctica clínica, otros fármacos empleados son los barbitúricos, y recientemente los agonistas alfa 2 adrenérgicos (dexmedetomidina) por poseer propiedades ansiolíticas, sedantes, analgésica y simpaticolítica, sin causar depresión respiratoria a diferencia de las benzodiazepinas que solo tienen el efecto ansiolítico y causan depresión respiratoria. (5,6)

Por otro lado, no hay que olvidar el papel de la visita preoperatoria en relación con la disminución del nivel de ansiedad. Factores como la educación del paciente para que conozca, cómo va a sentirse, dónde va a estar, qué se le va a realizar, qué dispositivos se le van a colocar son fundamentales para disminuir la ansiedad aunado al efecto de los ansiolíticos de los fármacos empleados. (1, 5, 6)

Los agonistas de los receptores α_2 -adrenérgicos han sido utilizados en la práctica clínica desde mediados del año 1970 para el tratamiento de la hipertensión, como descongestivo nasal, sedante, coadyuvante anestésico y de la analgesia regional. Estos receptores se encuentran en el sistema nervioso central y periférico a nivel de los ganglios autonómicos en sitios presinápticos y postsinápticos. Se han identificado tres subtipos de receptores α_2 -adrenérgicos: α_{2a} , α_{2b} , α_{2c} . Mac Millan y colaboradores refieren que el efecto simpaticolítico de los α_2 agonistas a nivel central es mediado por los receptores α_{2a} -adrenérgicos del locus ceruleus modulando la presión arterial, frecuencia cardíaca e interviene en la regulación del estado de alerta. Los receptores α_{2b} localizados en el músculo liso vascular generan un estado transitorio de hipertensión al ser activados por altas dosis de α_2 -adrenérgicos. Así mismo los receptores α_{2c} intervienen en la modulación del estado de ansiedad. (7, 8, 9, 10)

La dexmedetomidina es un fármaco α_2 agonista derivado imidazólico, altamente selectivo. Químicamente se trata de clorhidrato de dexmedetomidina, su nombre químico (+)-4-(s)-[1-(2,3-dimetilfenil) etil]imidazol monoclóridato, su fórmula molecular $C_{13}H_{16}N_2HCL$, con peso molecular 236.1, cuya acción se da principalmente en los receptores α_2 presinápticos, inhibiendo la liberación de noradrenalina por

retroalimentación negativa y en las regiones postsinápticas lleva a efectos de vasoconstricción de la musculatura lisa de los vasos (a dosis altas con la consecuente hipertensión transitoria), bradicardia, sedación y analgesia. Debido a la especificidad, en bajas dosis presenta una potente acción sedativa, sin observar los efectos indeseables cardiovasculares originados por la activación de los receptores α_1 . (7, 8, 10-12)

La farmacocinética y farmacodinamia en humanos ha sido estudiada después de su administración intravenosa, intramuscular, subcutánea y oral, estudios realizados reportan que las dosis administradas por vía subcutánea o intramuscular son rápidamente absorbidas, en voluntarios sanos se administró una dosis de 0.5 – 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ intramuscular o subcutánea. También se han utilizado para tratar el síndrome de supresión alcohólica, control de agitación, delirium y shivering. Se han realizado estudios con dexmedetomidina utilizada por vía intravenosa, intramuscular y vía oral como premedicación antes de una anestesia general y regional, se ha visto que reduce la ansiedad, la respuesta simpaticoadrenal, y los requerimientos de opioides con mínimos efectos respiratorios. (9, 13-15)

Después de la administración de dexmedetomidina subcutánea el tiempo de concentración plasmática máxima es 1.6 a 1.7 hrs (tiempo en que se aprecia el efecto sedativo), aclaramiento plasmático total de 0.7 a 0.9 l/kg/hr y volumen de distribución 2.1 a 2.6 l/kg, vida media terminal 5.6 hrs, una biodisponibilidad absoluta del 88%. Duck y colaboradores obtuvieron una vida media terminal de 385 ± 144 min, aclaramiento plasmático 0.511 ± 0.125 l/min y volumen de distribución en estado de equilibrio 194 ± 28.71 , con una tasa de unión a proteínas 94%, uniéndose principalmente a seroalbúmina y α_1 glicoproteínas, su metabolismo es principalmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y N – metilación y eliminación por vía renal en un 95%. (7, 14, 15)

Principales acciones farmacológicas:

- 1) Acción antinociceptiva por su acción sobre los receptores α_{2a} adrenérgico
- 2) Acción hipnótico - sedante por acción en el locus ceruleus al inhibir la liberación de noradrenalina.
- 3) Acciones anestésicas por el efecto inhibidor central tipo noradrenérgico.
- 4) Acciones cardiovasculares por estimulación de los receptores α_2 adrenérgicos a nivel medular, cerebral y periférico
- 5) Acciones endocrinas relacionadas con disminución del flujo simpático con la consiguiente disminución de las catecolaminas circulantes. (8)

Los efectos secundarios: bradicardia, hipotensión, sequedad de mucosa, fibrilación auricular y bloqueo auriculoventricular. (8)

La dexmedetomidina fue aprobada en diciembre de 1999 por la Food and Drugs Administration (EDA) con la indicación de sedación en pacientes inicialmente intubados y en ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos por un período no mayor de 24 hrs, recientemente a sido introducida en la práctica anestésica y después de muchos estudios y trabajos científicos ha sido utilizada como medicación pre anestésica, se ha encontrado que es un excelente coadyuvante de la anestesia por sus propiedades ansiolíticas, sedantes, analgésica, simpaticolítica y produce estabilidad hemodinámica, además de reducir los requerimientos anestésicos (halogenados y opioides) en anestesia general y en anestesia regional disminuye los anestésicos locales, se ha utilizado para sedación, ansiolisis y control del dolor agudo con infusión continua durante 24 a 48 hrs. (10-12)

Los pacientes que atendemos en nuestra práctica diaria como anesthesiólogos en quirófano requieren una serie de actuaciones; entre las que se encuentran la administración de fármacos coadyuvantes de los anestésicos para lograr una correcta premedicación y bienestar en la sala de quirófano. (13)

En este caso lo que más nos interesa de la dexmedetomidina, es su propiedad ansiolítica como medicación pre anestésica en pacientes que van a ser sometidos a cirugía general, cirugía de columna, cirugía urológica y cirugía reconstructiva en el Hospital de Especialidades La Raza, ya que la mayoría de los pacientes llegan a quirófano con cierto grado de ansiedad, en donde esta respuesta adrenérgica podría traer consecuencias indeseables durante la cirugía. (2, 4, 13, 14)

Las benzodiacepinas son las drogas ansiolíticas más utilizadas para premedicación anestésica, por sus numerosas acciones: ansiolíticas, amnesiante, reducen el vómito, considerando al diazepam con mayor efecto ansiolítico comparado con midazolam, pero estas tienen un gran inconveniente son depresoras respiratorias incluso a dosis bajas. (3)

MATERIAL Y METODOS

Previa autorización por el Comité Ético Local del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza” y obteniendo el Consentimiento Informado por Escrito de los pacientes. Se realizó un estudio clínico, experimental, descriptivo, transversal y comparativo en pacientes de ambos sexos, con estado físico de ASA clase I y II, entre 30 y 60 años, con peso 50 – 80kg, sometidos a cirugía general, reconstructiva, de columna y urológica en el período de marzo – mayo 2008. Criterios de exclusión: historia de bloqueo auriculo-ventricular, tratamiento con beta-bloqueadores, ASA III y IV, insuficiencia renal ó hepática. Fueron asignados de forma aleatoria en dos grupos: grupo 1: dexmedetomidina y grupo 2: diazepam, con 91 pacientes cada uno.

A todos se les explicó y aplicó la Escala de Ansiedad de Hamilton que consta de 14 reactivos, la noche anterior a la cirugía y 90 minutos posteriores a la medicación pre anestésica con dexmedetomidina o diazepam. Se sumaron los puntos de cada reactivo y de acuerdo al puntaje obtenido se clasificaron en 5 grupos: clase I: 0 – 6 puntos, sin ansiedad; clase II: 7 – 20 puntos, ansiedad leve, clase III: 21 – 34 puntos, ansiedad moderada; clase IV: 35 – 48 puntos, ansiedad severa; clase V: \geq 49 puntos, ansiedad muy severa.

Ambos grupos de pacientes recibieron medicación preanestésica a las 6:30 hrs la mañana el día de la cirugía, en la sala del preoperatorio, con dexmedetomidina 1 mcg/kg de peso ideal por vía subcutánea y/ó diazepam 0.05 mg/kg de peso ideal intramuscular, según el grupo asignado.

Se evaluó el grado de ansiedad previo a la medicación pranestésica y posterior a la medicación, se midieron los parámetros hemodinámicos: TA, FC en 4 tiempos: basal, al ingresar a quirófano, después de la inducción y al término de la cirugía. También se evaluó la Escala de Sedación de Ramsay: clase I: inquieto; clase II: tranquilo y despierto; clase III: dormido y fácil de despertar; clase IV: dormido y difícil de despertar.

A su ingreso a quirófano, se realizó un monitoreo tipo no invasivo: con monitor multicanal: PANI, EKG de tres derivaciones, frecuencia cardiaca y oximetría de pulso.

El manejo anestésico se realizó con fentanil a 3 mcg/kg iv, propofol 2 mg/kg iv, la intubación orotraqueal fue facilitada con vecuronio a 80 mcg/kg, se oxigenaron durante 3 minutos a través de la mascarilla facial, el mantenimiento anestésico: con isoflurane a 1 vol %, oxígeno al 100%, fentanil 1.5 mcg/kg en bolo y vecuronio 1/3 parte de la dosis inicial.

La presión arterial sistémica no invasiva y la frecuencia cardiaca fueron monitoreadas continuamente, considerando hipotensión la disminución de la presión arterial sistémica mayor al 30% del valor basal, o una presión arterial sistólica menor de 85 mmHg, fue tratada con efedrina 5 mg iv, bradicardia se definió cuando la frecuencia cardiaca era menor de 55 latidos/minutos fue tratada con atropina 0.5 mg iv.

El análisis estadístico: las características demográficas como peso y talla fueron analizados usando t de Student, y χ^2 para el sexo. El grado de ansiedad y Escala de Sedación de Ramsay fueron analizados por χ^2 , las variables hemodinámicas se analizaron con ANOVA de 2 factores, usando un paquete software SPSS 12.0 para Windows. Los resultados fueron expresados en medias \pm desviación estándar, un valor de $p \leq 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

De los 182 pacientes estudiados, 20 pacientes fueron excluidos del estudio, 10 pacientes del grupo de dexmedetomidina y 10 pacientes del grupo de diazepam por cambio en la técnica anestésica. Se analizaron en total 162 pacientes, 81 pacientes para el grupo de dexmedetomidina y 81 pacientes para el grupo de diazepam.

Las características demográficas fueron comparadas entre ambos grupos, sin encontrar diferencias significativas. La edad promedio para el grupo de dexmedetomidina fue 45.1 ± 12.8 años, para el grupo de diazepam 48.7 ± 10.9 años, el peso promedio 66.1 ± 10.1 y 64.4 ± 10.8 kg respectivamente, con valor de $p = 0.057$. 49 pacientes (60.5%) fueron del sexo femenino y 32 pacientes (39.5%) fueron masculinos en el grupo de dexmedetomidina y 47 pacientes (58%) fueron femeninos y 34 pacientes (42%) fueron masculinos en el grupo de diazepam. 35 (43.2%) pacientes del grupo de dexmedetomidina fueron ASA I y 46 (56.8%) fueron ASA II. En el grupo de diazepam 37 (45.7%) pacientes fueron ASA I y 44 (54.3%) pacientes ASA II. Tabla 1

Tabla 1: características demográficas.

	Grupo 1: dexmedetomidina n=81	Grupo 2: diazepam n= 81	Valor de p
Edad (años)	45.1 ± 12.8	48.7 ± 10.9	0.057
Genero (F/M)	49/32	47/34	0.4
Peso (kg)	45.1 ± 12.8	48.7 ± 10.9	0.057
ASA (I/II)	35/46	37/44	

Los datos son expresados en media (rangos), SD

* $P \leq 0.05$ fue considerada estadísticamente significativa

La escala de ansiedad previa a la medicación pre anestésica en el grupo de dexmedetomidina: 44 pacientes (54.3%) con ansiedad leve, 36 pacientes (44.4%) con ansiedad moderada, 1 paciente (1.2%) con ansiedad severa, para el grupo de diazepam 52 pacientes (64.2%) presentaban ansiedad leve, 29 (35.8%) ansiedad moderada y 0 pacientes ansiedad severa con $p = 0.2$, sin encontrar diferencia significativa, sin embargo si encontramos diferencia significativa en la escala de ansiedad entre ambos grupos posterior a la medicación. En el grupo de dexmedetomidina posterior a la medicación encontramos que 35 pacientes (43.2%) no presentaban ansiedad, 45 pacientes (55.6%) presentaban ansiedad leve y 1 paciente (1.2%) con ansiedad moderada, comparado con el grupo de diazepam en el que solo 7 pacientes (8.6%) no presentaba ansiedad, 74 pacientes (91.4%) con ansiedad leve y 0 pacientes con ansiedad moderada, con un valor de p de 0.000. Tabla 2

Tabla 2: escala de ansiedad pre y postmedicación

Grupo	Ansiedad premedicación				Ansiedad postmedicación			
	Leve	Moderada	Severa	P	Sin ansiedad	Leve	Moderada	P
Dexmedetomidina								
n(ptes)	44	36	1	0.2	35	45	1	*0.0
%	54.3	44.4	1.2		43.2	55.6	1.2	
Diazepam								
n(ptes)	52	29	0	0.2	7	74	0	0.1
%	64.2	35.8	0		8.6	91.4	0	

*p ≤ 0.05 estadísticamente significativamente

En las variables hemodinámicas medidas no se encontró diferencias significativas. Ver tabla 3.

Tabla 3: variables hemodinámicas por tiempo

Variable hemodinámica	Grupo dexmedetomidina	de	Grupo de diazepam
TA sistólica 1	122 ± 18.8		131 ± 18
TA diastólica 1	75 ± 10.3		77 ± 9.8
FC 1	74 ± 9.7		77 ± 9
TA sistólica 2	114 ± 15		123 ± 17
TA diastólica 2	65 ± 9.5		69 ± 8
FC 2	67 ± 11		71 ± 13
TA sistólica 3	99 ± 10		101 ± 10
TA diastólica 3	55 ± 7		58 ± 7
FC 3	62 ± 9		64 ± 9
TA sistólica 4	110 ± 13		114 ± 16
TA diastólica 4	64 ± 9		67 ± 9
FC 4	71 ± 13		75 ± 11

Valores expresados en medias y SD

Tiempo 1: basal

Tiempo 2: al ingreso a quirófano

Tiempo 2: después de la inducción

Tiempo 3: al término de la cirugía

La bradicardia solo se presentó en dos pacientes del grupo de dexmedetomidina, se trató con atropina.

En la escala de sedación de Ramsay encontramos diferencia significativa entre ambos grupos, para el grupo de dexmedetomidina 4(2.5%) pacientes estaban inquietos, 69(42.6%) pacientes despiertos y tranquilos y 8 (4.9%) pacientes dormidos y fácil de despertar a su ingreso a sala de quirófano, y en el grupo de diazepam 16 (9.9%) pacientes estaban inquietos, 65 (40.1%) pacientes despiertos y tranquilos y 0 (0%) pacientes dormidos y fácil de despertar con un valor de $p < 0.000$. Al termino de la cirugía 2 (1.2%) pacientes estaban inquietos, 56 (34.6%) pacientes tranquilos y despiertos y 23(14.2%) dormidos y fácil de despertar en el grupo de dexmedetomidina y en el grupo de diazepam 3 (1.9%) pacientes salieron inquietos, 63 (38.9%) pacientes tranquilos y despiertos y 15 (9.3%) pacientes dormidos y fácil de despertar sin encontrar diferencias significativas.

DISCUSION

Fekrat⁽⁵⁾ y colaboradores encontraron en su estudio una incidencia de ansiedad preoperatoria del 80 %, en nuestro estudio encontramos que el 100% de población estudiada presenta algún grado de ansiedad.

Schmidt⁽³⁾ en su estudio sobre efecto de los alfa 2-adrenérgicos comparada con benzodiazepinas demostró que los niños medicados con dexmedetomidina o clonidina presentan un nivel de ansiedad menor, e incluso se separaban más fácilmente de sus familiares aunque nuestro estudio se realizó en población adulta, también encontramos una disminución significativamente mayor del nivel de ansiedad en los paciente que fueron medicados previamente con dexmedetomidina en comparación con el grupo de diazepam.

Basinka⁽⁶⁾ demuestra que la información que se le otorga al paciente durante visita pre anestésica es una herramienta básica para disminuir la ansiedad. Lo cual también se ve reflejado en nuestro estudio en donde observamos una disminución en el puntaje de la escala de Ansiedad de Hamilton de manera global al ingresar a quirófano respecto al de la noche anterior a la cirugía, independientemente al tipo de medicación recibida (dexmedetomidina o diazepam). Esta disminución podría ser secundaria al efecto ansiolítico ejercido por la visita preoperatoria del anestesiólogo, en la que se establece el primer contacto con el paciente, que permite resolver parte de las diferentes dudas y temores que rodean toda intervención quirúrgica.

Caumo⁽⁴⁾ demuestra que la ansiedad es más frecuente en mujeres que en varones, y la edad es otro factor que también influye, él encontró que los pacientes mayores de 65 años tienen menor grado de ansiedad que los menores de 65 años, en nuestro trabajo los pacientes con edad menor de 50 años se evidenció un nivel de ansiedad mayor en la escala de Ansiedad, mientras que en los mayores de 50 años se observó un menor nivel de ansiedad, en relación al sexo no encontramos diferencias.

Bekker⁽¹¹⁾ en su estudio en pacientes sometidos a craneotomía demuestra que la dexmedetomidina proporciona estabilidad hemodinámica durante el transoperatorio. Nosotros registramos en forma continua la TA, FC y en el grupo de dexmedetomidina encontramos disminución de estos parámetros y estabilidad hemodinámica, pero no fue estadísticamente significativo al compararla con diazepam.

En el estudio realizado por Schmidt⁽³⁾ se demostró que los pacientes medicados con benzodiazepinas presentan depresión respiratoria por los efectos que estas tienen sobre el centro respiratorio al compararla con alfa 2-adrenérgicos, nosotros en nuestro estudio no encontramos depresión respiratoria en ningún paciente de los dos grupos.

Scheinin⁽¹³⁾ y colaboradores demostraron que la dexmedetomidina administrada por vía intramuscular en dosis de 2.5 mcg/kg una hora antes de la inducción anestésica, es un excelente coadyuvante anestésico, pero posee actividad cardiovascular significativa, manifestada por aumento de bradicardia perioperatoria e hipotensión, en pacientes sanos

estado físico ASA I y II. En el estudio realizado por Bloor la bradicardia se presentó en un gran porcentaje de los pacientes que recibieron dexmedetomidina como premedicación intravenosa, sin embargo en nuestros resultados solo dos pacientes presentaron bradicardia sin repercusión, esta diferencia podría explicarse por la vía de administración que utilizamos, según los estudios de Anntilla con la administración de dexmedetomidina por vía subcutánea, los efectos secundarios de este fármacos son menores, ya que la absorción es más lenta.

La dosis de 1 mcg/kg de dexmedetomidina por vía subcutánea fue basada en la conclusión del estudio de Anntilla⁽¹⁵⁾, demostrando que con la administración de 1-2 mcg/kg de dexmedetomidina se obtiene mejor efecto ansiolítico comparada con midazolam 0.08 mg/kg, por las características de nuestros pacientes nosotros utilizamos 1 mcg/kg de dexmedetomidina y diazepam 0.05 mg/kg, obteniendo mayor efecto ansiolítico el grupo medicado con dexmedetomidina.

Aantaa⁽²¹⁾ compararon el período de extubación entre pacientes que recibieron midazolam o dexmedetomidina, y encontraron que aunque no es significativamente si hubo una disminución con respecto al tiempo en el grupo de midazolam, pero indudablemente la calidad del despertar y la tolerancia a la extubación fue mucho mejor en los pacientes que recibieron dexmedetomidina. Esto también se observó en nuestro estudio aun que no fue parte de los objetivos del este estudio.

Anntilla⁽¹⁵⁾ demostró en su estudio que al aplicar dexmedetomidina por vía subcutánea se alcanzaban los niveles máximos a los 90 minutos, tiempo en el cual se obtiene el efecto ansiolítico, nosotros corroboramos lo encontrado en su estudio, al realizar la escala de Ansiedad de Hamilton a los 90 minutos posterior a la medicación, y obteniendo una puntuación menor a la aplicada la noche anterior a la cirugía.

Aantaa⁽²¹⁾ en su estudio, encontró que el grupo de dexmedetomidina presentaba en nivel de sedación mayor al grupo de diazepam, en este estudio no encontramos diferencias entre ambos grupos.

Durante la realización del estudio se comprueba la nuestra hipótesis general: la dexmedetomidina como medicación pre anestésica administrada por vía subcutánea es más efectiva que el diazepam para disminuir el grado de ansiedad en los pacientes sometidos a cirugía general, cirugía de columna, cirugía reconstructiva y urológica.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio podemos concluir que la medicación con una inyección subcutánea de dexmedetomidina a dosis de 1 mcg/kg es más eficaz para disminuir la ansiedad al compararla con diazepam 0.05 mg/kg intramuscular.

En relación a las variables hemodinámicas (TA y FC), el grupo de dexmedetomidina disminuyó en mayor porcentaje la TA y FC, así mismo durante el período transoperatorio mantuvo estas variables sin cambios significativos al compararla con el grupo de diazepam.

BIBLIOGRAFIA:

1. Cengiz Kaya, E. Kelsaka. The effects of intramuscular dexmedetomidine premedication on hemodynamics, plasma norepinephrine, cortisol and glucosa concentrations. *O.M.Ü tip dergisi* 2006; 23: 9-16.
2. A. Boker, L. Brownel, N. Donel. The Amsternam preoperative anxiety and information scale provides a simple and reliable measure of preoperative anxiety. *Can J Anesth* 2002; 49: 792-98.
3. A. Schmidt, E. A. Valinetti, D. Bandeira, M. F. Bertacchi, C. Simoes, J. Auler. Effects of preanesthetic administration of midazolam, clonidina, or dexmedetomidine on postoperative pain and anxiety in children. *Pediatric anesth* 2007; 17: 667-74.
4. W. Caumo, A. P. Schimidt, C. N. Schneider, J. Bergmann, C. W. Iwamoto, L. C. Adamatti, et al. Risk factors for postoperative anxiety in adults. *Anaesth* 2001; 56: 720-28.
5. F. Fekrat, A. Sahin, K.M. Yazici, U. Aypar. Anaesthetists' and surgeons' estimation of preoperative anxiety by patients submitted for elective surgery in a university hospital. *Eu J anaesth* 2006; 23: 227-33.
6. K. Basinska, M. Michonska, B. Borys. The effect of anaesthetic information on the level of preoperative anxiety. *Anaesth int therapy* 2006; 38: 184-87.
7. F:/Alpha 2 Adrenergic Agonists and Anaesthesia.htm
8. T. Kamibayashi, M. D. Ph.D, M. Maze. Clinical uses of α 2-adrenergic agonist. *Anesthesiology* 2000; 93: 1345-49.

9. D. Karaaslan, T. Tuncer, A. Alaca, S. Ozmen, P. Kirdemir, H. Yorgancigil, et al. comparison of bucal and intramuscular dexmedetomidine premedication for arthroscopic knee surgery. *J Clin Anesth* 2006; 18: 589-93.
10. M. Mata, A. Perez, J. Otero, L.M. Torres. Dexmedetomidina un fármaco prometedor. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2002; 49: 407-20.
11. A. Bekker, M. K. Sturaittis. Dexmedetomidine for neurology surgery. *Neurosurgery* 2005; 57:1-7
12. C. J. Peden, A. H. Cloote, N. Stratford, C. Prys-Roberts. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. *Anaesth* 2001; 56: 408-13.
13. H. Scheinin, M. Jaakola, S. Sjöval, S. Kaukinen, J. Turunen, J. Kanto. Intramuscular dexmedetomidine as premedication for general anesthesia. *Anesthesiology* 1993; 78: 1065-75.
14. D. Abromow, P. Candidate, B. Nogid, A. Nogid. The role of dexmedetomidine (precedex) in the sedation of critically III patients. *Drug forecast* 2005; 30: 158-62.
15. M. Anttilla, J. Penttilá, A. Helminen, L. Vuorullento. Bioavaibility of dexmedetomidine alter extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 56: 691-93
16. W. Caumo, M. P. L. Hidalgo, A. P. Schmidt, C. W. Iwamoto, L. C. Adamatti, J. Bergmann, et al. Effect of the pre-operative anxiolysis on postoperative pain response in patients undergoing total abdominal hysterectomy . *Anaesth* 2002; 57: 740-46.

17. F:/ESCAL ANSIEDAD.htm
18. B. Herbert, P. Magalhaes, F. Ferrari. Uso de dexmedetomidina en neurocirugía. *Rev Bras Anest* 2007; 57: 129-34.
19. B.j. Brown, M. D. Sam, M. D. Lindsay, Use of dexmedetomidine versus general anesthesia for endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2006; 19: 213-15.
20. H. Scheinin, M. D. Riku, M. D. Markku, M., Sc. Pasi, M. Sc. Antti, M. D. Safari. Reversal of the sedative and sympaticolytic effects of dexmedetomidine with a specific α_2 adrenoceptor antagonist atipamazole. *Anesthesiology* 1998; 89: 574-84.
21. R. Aantaa, M Jaakola. A comparison of dexmedetomidine, and alpha-2-adrenoceptor agonist, and midazolam as i.m. premedication for minor gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1991;67: 402-9

Anexo 1

Test: Escala de Ansiedad de Hamilton

Indique la intensidad con que se cumplieron o no, durante el último mes, los síntomas que se describen en cada uno de los 14 ítems:

- 0. Ausente
- 1. Intensidad ligera
- 2. Intensidad media
- 3. Intensidad elevada
- 4. Intensidad máxima (invalidante)

		0	1	2	3	4
1	Estado ansioso: Inquietud. Expectativas de catástrofe. Aprensión (anticipación con terror). Irritabilidad.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Tensión: Sensaciones de tensión. Fatiga. Imposibilidad de estar quieto. Reacciones de sobresalto. Llanto fácil. Temblores. Sensaciones de incapacidad para esperar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Miedos: A la oscuridad. A los desconocidos. A quedarse solo. A los animales. A la circulación. A la muchedumbre.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Insomnio: Dificultades de conciliación. Sueño interrumpido. Sueño no satisfactorio, con cansancio al despertar. Sueños penosos. Pesadillas. Terrores nocturnos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Funciones Intelectuales (Cognitivas): Dificultad de concentración. Falta de memoria.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Estado de ánimo depresivo: Pérdida de interés. No disfruta del tiempo libre. Depresión. Insomnio de madrugada. Variaciones anímicas a lo largo del día.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Síntomas somáticos musculares: Dolores musculares. Rigidez muscular. Sacudidas musculares. Sacudidas clónicas. Rechinar de dientes. Voz quebrada.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Síntomas somáticos generales: Zumbido de oídos. Visión borrosa. Oleadas de calor o frío. Sensación de debilidad. Sensaciones parestésicas (pinchazos u hormigueos).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9	Síntomas cardiovasculares: Taquicardia. Palpitaciones. Dolor torácico. Sensación pulsátil en vasos. Sensaciones de "baja presión" o desmayos. Extrasístoles (arritmias cardíacas benignas).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Síntomas respiratorios: Opresión pretorácica. Constricción precordial. Sensación de ahogo o falta de aire. Suspiros. Disnea (dificultad para respirar).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Síntomas gastrointestinales: Dificultades evacuatorias. Gases. Dispepsia: dolores antes o después de comer, ardor, hinchazón abdominal, náuseas, vómitos, constricción epigástrica. Cólicos (espasmos) abdominales. Diarrea. Pérdida de peso. Estreñimiento.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Síntomas genitourinarios: Micciones frecuentes. Micción imperiosa. Amenorrea (falta del período menstrual). Metrorragia (hemorragia genital). Frigidez. Eyaculación precoz. Impotencia. Ausencia de erección.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Síntomas del sistema nervioso autónomo: Boca seca. Accesos de enrojecimiento. Palidez. Tendencia a la sudoración. Vértigos. Cefalea (dolor de cabeza) de tensión.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Conducta en el transcurso del test: Tendencia al abatimiento. Agitación: manos inquietas, juega con los dedos, cierra los puños, tics, aprieta el pañuelo en las manos. Inquietud: va y viene. Temblor en las manos. Rostro preocupado. Aumento del tono muscular o contracturas musculares. Respiración entrecortada. Palidez facial. Traga saliva. Eructos. Taquicardia o palpitaciones. Ritmo respiratorio acelerado. Sudoración. Pestañeo.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Anexo 2

ASA (2)

Escala de estado físico. Sociedad Americana de Anestesiología

Clasificación	Características
ASA I	Sano < 70 años
ASA II	Enfermedad sistémica leve o sano > 70 años
ASA III	Sistémica severa no incapacitante
ASA IV	Sistémica severa incapacitante
ASA V	Paciente moribundo. Expectativa de vida < 24 horas sin la cirugía

Anexo 3

Escala de sedación de Ramsay

1	completamente despierto, inquieto
2	somnoliento, pero despierta espontáneamente
3	dormido, responde adecuadamente a ordenes verbales simples
4	dormido, pero responde estímulos verbales fuertes
5	dormido y solamente responde a estímulos doloroso (pinchazos)
6	dormido y sin respuesta a estímulos dolorosos