

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

“GRADO DE SEDACIÓN EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO AL  
ADMINISTRAR DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL COMO MEDICACIÓN  
PREANESTESICA EN COMPARACIÓN A LOS QUE RECIBEN MIDAZOLAM,  
EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA”

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE

**ANESTESIÓLOGO**

PRESENTA:

**DRA. ARIANNE SAMANTHA HURTADO GONZALEZ**

ASESORES:

DR. JUAN JOSÉ DOSTA HERRERA

DRA. MARTHA EULALIA CRUZ RODRIGUEZ

DR. BENJAMIN GUZMÁN CHAVEZ

DRA. BERTHA LETICIA MORALES SOTO

MÉXICO, DF FEBRERO 2011.



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 OSUNA  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

---

DR. JUAN JOSÉ DOSTA HERRERA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE  
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA

---

DRA. HURTADO GONZALEZ ARIANNE SAMANTHA  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGÍA

NO. DE PROTOCOLO: R-2011 3501 16

## ÍNDICE

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| I. RESUMEN.....             | 4  |
| II. ABSTRACT.....           | 5  |
| III. INTRODUCCIÓN.....      | 6  |
| IV. MATERIAL Y MÉTODOS..... | 11 |
| V. RESULTADOS.....          | 13 |
| VI. DISCUSIÓN.....          | 17 |
| VII. CONCLUSIÓN.....        | 19 |
| VIII. BIBLIOGRAFÍA.....     | 20 |
| IX. ANEXOS.....             | 23 |

## RESUMEN

**Objetivo:** Comparar el grado de sedación en el postoperatorio inmediato al administrar Dexmedetomidina intranasal como medicación preanestésica en comparación a los que reciben midazolam, en pacientes sometidos a colecistectomía.

**Material y métodos:** Ensayo clínico experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo, aleatorizado, ciego. Se incluyeron 32 pacientes, 16 para grupo de dexmedetomidina intranasal y 16 para el grupo de midazolam.

Se registraron basales hemodinámicas 30-45 minutos previo a cirugía, se calcularon dosis únicas para cada grupo. Se valoró Escala de Ramsay en el preoperatorio y postoperatorio inmediato. Ambos grupos recibieron anestesia general balanceada estandarizada: Fentanyl 3 mcg/kg/hora, Propofol 2mg/kg, vecuronio 100mcg/kg y sevoflurano 2 volúmenes%. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Descriptivo. Media  $\pm$  Desviación Estándar y Mediana  $\pm$  Amplitud, la mediana de la Escala de Ramsay se comprobó con T de student o U de Mann Whitney

**Resultados:** La edad promedio para el grupo dexmedetomidina fue de  $40 \pm 15$  para midazolam  $54 \pm 9.6$  con una  $p < 0.004$ . Clínicamente el grupo de dexmedetomidina intranasal presentó mayor sedación en el postoperatorio pero al ser evaluados por la Escala de Ramsay no encontramos diferencias estadísticamente significativas. Se demostró que la administración preanestésica de dexmedetomidina intranasal reduce la FC un 18% y la PAS un 14% en comparación con Midazolam intravenoso que reduce la PAS un 9% y la FC un 6%.

**Conclusiones:** No existen diferencias estadísticamente significativas en el grado de sedación al administrar dexmedetomidina intranasal en comparación con midazolam en el postoperatorio inmediato, sin embargo se demuestra disminución de las variables Hemodinámicas en el postoperatorio inmediato con el uso de dexmedetomidina intranasal, con una  $p < 0.05$ .

**Palabras clave:** Dexmedetomidina intranasal, Midazolam, Sedación, Escala de Ramsay.

## ABSTRACT

**Objective:** Compared level of sedation in the immediate postoperative period when using intranasal dexmedetomidine as premedication compared to those receiving midazolam in patiente cholecystectomy"

**Material and methods:** Experimental clinical trial, prospective, longitudinal, comparative, randomized, blind. The study included 32 patients ,16 for intranasal dexmedetomidine group and 16 for the group midazolam.

Baseline hemodynamics were recorded 30-45 minutes prior to surgery, single doses were calculated for each group. Ramsay Scale was recorded preoperative and in the immediate postoperative period. Both groups received general anesthesia standardized : fentanyl 3 mcg/kg/hr, propofol 2mg/kg, vecuronium 100mcg/kg and Sevorane 2 volumes%.

**Results:** The average age for the dexmedetomidine group was  $40 \pm 15$  for midazolam  $54 \pm 9.6$  with a  $p < 0.004$ . Dexmedotomidina clinically intranasal group had higher sedation in the postoperative period but when evaluated by the Ramsay scale differences were not statistically significant.

It was shown that preanesthetic administration of intranasal dexmedetomidine reduced HR by 18% and SAP by 14% compared to intravenous Midazolam that reduces SAP by 9% and HR by 6%.

**Conclusions:** No statistically significant differences in the degree of sedation to administer intranasal dexmedetomidine compared with midazolam in the immediate postoperative period in patients undergoing cholecystectomy, however is shown Hemodynamic variables decreased immediately after surgery with the use of intranasal dexmedetomidine, with  $p < 0.05$ .

**Keywords:**Intranasal dexmedetomidine, midazolam, sedation, Ramsay Scale.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La sedación y la analgesia son parte integral en el manejo anestésico de los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica. Los objetivos de estas dos intervenciones son proporcionar a los pacientes un nivel óptimo de comodidad con seguridad, reduciendo la ansiedad y la desorientación, facilitando el sueño y controlando adecuadamente el dolor. La ansiedad es una condición emocional transitoria consistente en sentimientos de tensión, aprehensión, nerviosismo y preocupación que varía en intensidad y fluctúa de acuerdo al tiempo, dicha condición puede producir reacciones de agresividad, incrementar el malestar y dificulta el control del dolor postoperatorio. (1)

Existe una relación entre la ansiedad y la percepción del dolor, motivo por el cual resulta importante el manejo de la misma con el fin de disminuir la presencia de dolor en el postoperatorio. (2)

La nocicepción involucra una serie de mecanismos que codifican y transmiten la señal de dolor, desde el punto donde se produjo la estimulación nociva en la periferia, hasta centros superiores en el sistema nervioso central. (3)

La acción de fármacos agonistas de los receptores de Aspartato y glutamato, al unirse a sus receptores, producen hiperalgesia. Sus antagonistas disminuyen la percepción del estímulo doloroso a nivel de las terminaciones nerviosas periféricas, que envían los estímulos a los ganglios posteriores de la médula, posteriormente a la sustancia gris de la médula, el estímulo es transmitido al sistema nervioso central. Del tálamo y sustancia reticular, el estímulo es enviado a la corteza cerebral, al lóbulo parietal y a la zona somatosensitiva primaria, esta última envía respuestas inhibitorias descendentes hacia las astas posteriores de la médula a través de la vía opioide y aminérgica. En la práctica clínica, recientemente se han usado estos antagonistas por su selectividad para producir sedación, analgesia y ansiolisis, reduciendo los requerimientos de analgésicos y anestésicos. (4)

El término sedación se refiere a un estado farmacológico caracterizado por ansiolisis, amnesia, e hipnosis, producida por la administración de Benzodiazepinas e Hipnosedantes, de manera individual o en combinación con Analgésicos Opioides, Neurolépticos y Agonistas alfa-2 para complementar las técnicas de anestesia regional o local o simplemente tolerar la intubación traqueal y la ventilación mecánica, con la intención de proporcionar un equilibrio entre la comodidad y la seguridad al paciente, con los mínimos efectos hemodinámicos.(5)

La American Society of Anesthesiology define "Sedación consciente" como "un nivel de conciencia levemente deprimido que mantiene la capacidad del paciente para conservar una vía aérea permeable y responder en forma apropiada a la estimulación física e instrucciones verbales". Diferenciándola de la "sedación profunda o inconsciente" definida como "un estado controlado de inconsciencia, acompañado de pérdida parcial de reflejos protectores de la vía aérea, incluyendo la incapacidad para responder con un propósito a instrucciones verbales, producido por métodos farmacológicos, solos o combinados".(6)

Los objetivos primordiales de la sedación consciente son proveer analgesia, ansiolisis, sedación, hipnosis, conservar la estabilidad cardiorrespiratoria, mejorar las condiciones quirúrgicas, aumentar la comodidad del paciente y evitar el recuerdo de acontecimientos desagradables.(7)

Para valorar de forma objetiva el nivel de conciencia en pacientes que se encuentran bajo sedación se han realizado diferentes escalas de puntuación basadas en la observación de signos clínicos.(1).La más utilizada es la Escala Ramsay, realizada específicamente como sistema objetivo de puntuación para medir la sedación inducida por fármacos. Dicha escala es eficaz para medir el nivel de reactividad y somnolencia en pacientes que se encuentran en una unidad de cuidados intensivos bajo sedación, así como para la evaluación postoperatoria de pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico bajo anestesia general. Sin embargo no resulta eficaz en la evaluación del estado de agitación y el exceso de sedación. (8)



La Escala de Sedación de Ramsay fue validada hace mas de 30 años específicamente para valorar el nivel de sedación, sin embargo incluye solo una categoría de agitación en su graduación lo que la hace muy poco útil para cuantificar el nivel de agitación.(9)

Se considera un nivel adecuado de sedación entre 2 y 4, aunque en situaciones de sobre estimulación en el paciente, será necesario mayor profundidad en el grado de sedación. (10,11)

El Midazolam, droga ansiolítica, es el medicamento más frecuentemente administrado para medicación preanestésica en cirugías programadas. Posee efectos benéficos (reducción del vomito, rápida acción y duración limitada) aunque tiene efectos colaterales, tales como: alteraciones cognitivas, amnesia, alteraciones de la conducta a largo plazo, así como depresión respiratoria. Lo anterior lo hace un medicamento no ideal para la sedación. (12)

Sin embargo, nuevas drogas como los alfa-2 agonistas, surgen como alternativas para la medicación prequirúrgica en anestesia para inducir sedación y ansiolisis con mayores ventajas que las benzodicepinas. La Clonidina y Dexmedetomidina han sido reportadas como útiles por sus propiedades sedantes y analgésicas, además de ansiolisis para este último, sin efectos colaterales como la depresión respiratoria, entre otros efectos. (13)

La dexmedetomidina es un nuevo alfa 2-agonista con una acción más selectiva sobre los receptores alfa 2 -agonistas y una vida media más corta. Su biodisponibilidad es del 81,8% cuando se administra a través de la mucosa oral e intranasal. (14)

La dexmedetomidina debido a su sitio de acción en el sistema nervioso central principalmente en el locus coeruleus, induce una actividad electroencefalográfica similar al sueño fisiológico.(15)

Yuen et al. en más de 3 estudios aleatorizados, doble ciego, en pacientes pediátricos y adultos ASA I Y II sometidos a cirugía general electiva demostró que la administración intranasal de 1 y 1,5 mcg / kg de dexmedetomidina produce sedación en 45 a 60 minutos con un pico máximo de concentración a los 90 a 105 minutos; además se observó solo una modesta reducción de la frecuencia cardíaca (FC) y presión arterial (PA). En este mismo estudio la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno y la presión arterial no invasiva fueron medidas previo a la administración intranasal de dexmedetomidina, ningún sujeto de estudio se quejó de dolor, irritación o malestar durante la administración intranasal de la droga.(16)

Por otra parte, la presión arterial sistólica disminuyó con el tiempo y fue significativamente diferente desde el inicio a los 30, 45 y 60 minutos después de la administración de la droga, la presión arterial sistólica se redujo en un 14.1% a los 60 minutos.

La frecuencia cardíaca fue significativamente reducida respecto al valor basal a los 45 y 60 minutos después de la administración de dexmedetomidina en un 11.1% a 16.4% respectivamente.(17)

No se han reportado casos de bradicardia severa o alteración de la conducción en el electrocardiograma de control.(18)

Los cambios hemodinámicos observados no provocaron síntomas subjetivos ni datos de hipotensión ortostática. Existe la presencia de boca seca como efecto secundario común a los alfa 2 agonistas, reportada en 3 de los sujetos participantes en los estudios realizados.(19)

Se ha establecido la administración de dexmedetomidina intranasal como una nueva ruta que en el futuro puede ser evaluada obteniendo mejores resultados en los niveles de ansiedad preoperatoria, disminución en el tiempo de inducción, disminución en la excitación durante la emergencia, disminución en los requerimientos analgésicos postoperatorios así como en las alteraciones de comportamiento postoperatorio. (20)

La utilidad de dexmedetomidina en el periodo perioperatorio sigue creciendo. La estabilidad hemodinámica que ofrece la hace un complemento útil en la anestesia y sedación. Estos estudios sugieren que la administración intranasal de dexmedetomidina resulta eficaz suave y predecible con alto nivel de aceptación por los pacientes. (21)

En la década de los 70s la cirugía laparoscópica en ginecología se popularizó en Estados Unidos y en 1980 se introdujo a la Cirugía General, difundiéndose prácticamente a la colecistectomía. Los cambios hemodinámicos producidos durante la cirugía laparoscópica se deben a neumoperitoneo con CO<sub>2</sub>, posición del paciente, anestesia e hipercapnia. La dexmedetomidina proporciona sedación, disminuye la tensión arterial, la frecuencia cardiaca, disminuyendo considerablemente los niveles plasmáticos de catecolaminas, sin presentar depresión respiratoria, dosis dependiente. Además se asocia a una disminución de los agentes anestésicos, modulando la liberación de catecolaminas resultando un efecto simpaticolítico como bradicardia e hipotensión. (22)

La dexmedetomidina es un agente anestésico útil per se al balancear eficazmente la anestesia general en la colecistectomía laparoscópica con o sin coadyuvantes como benzodiazepinas u otros anestésicos intravenosos, manteniendo la hemodinamia estable y un paciente tranquilo y cooperador al despertar. (23)

En forma general se ha considerado que las dosis de todos los fármacos empleados para el manejo anestésico (benzodiazepinas, alfa 2 agonistas, opiáceos, inductores, relajantes neuromusculares, halogenados) deben ser reducidas en las intoxicaciones etílicas agudas hasta un 25-50% e incrementadas en los crónicos. La principal consideración para disminuir las dosis en los pacientes agudos es debido a una potencialización de los efectos de hipnosis, relajación neuromuscular y analgesia. En el paciente crónico las dosis se incrementan por las alteraciones enzimáticas (inducción enzimática por acción del citocromo P 450) (24)

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio tipo ensayo clínico experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo controlado, aleatorizado, ciego simple. Cuyo objetivo general fue comparar el grado de sedación en el postoperatorio inmediato al administrar Dexmedetomidina intranasal como medicación preanestésica en comparación a los que reciben midazolam, en pacientes sometidos a colecistectomía y un objetivo secundario fue comparar los cambios cardiorrespiratorios en el preoperatorio y postoperatorio inmediatos al administrar Dexmedetomidina intranasal como medicación preanestésica en comparación a los que reciben midazolam, en pacientes sometidos a colecistectomía.

Se incluyeron pacientes con Estado Físico ASA ( I - II) sometidos a colecistectomía bajo anestesia general balanceada de manera electiva, edad entre los 18 y 65 años de edad, los cuales se visitaron la noche previa al procedimiento electivo quirúrgico en piso, se informó la metodología del protocolo por el médico residente responsable el cual solicitó consentimiento informado y firmado . Se dividió en 2 grupos de 16 pacientes cada uno y por técnica al azar de “Volado”, águila para el grupo de dexmedetomidina intranasal y sol para el grupo de midazolam intravenoso. Se midió peso, talla y signos vitales; el día de la cirugía se visitó en el área preoperatoria y se monitorizó con esfigmomanómetro, cardioscopio y oxímetro. Se registró medidas basales hemodinámicas previo a administración de dexmedetomidina intranasal y administración de midazolam intravenosa según el grupo de estudio; 30-45 minutos previos a entrar a sala de quirófano y bajo monitoreo no invasivo en posición decúbito supino a 45 °, con puntas nasales con O2 3 litros por minuto se calculó la dosis única de dexmedetomidina a 1mcg/kg y se cargó en jeringa con aguja de insulina sin aforar; se pidió al paciente extienda a 30° el cuello hacia atrás y se instiló la dosis calculada en fosa nasal indiferente. Para el grupo de midazolam se calculó dosis de 20mcg/kg y se administró de forma intravenosa; bajo monitoreo no invasivo continuo con apoyo de O2 por puntas nasales. Se valoró escala de Ramsay al primer, segundo y tercer minuto así como en el postoperatorio inmediato. Ambos grupos de pacientes recibieron anestesia general balanceada con dosis estandarizadas: Fentanyl a la dosis de

3 mcg/kg/hora como tasa de mantenimiento, Propofol 2mg/kg, vecuronio 100mcg/kg y halogenado de tipo sevoflurano 2 volúmenes%. Posterior a la emergencia de manera inmediata se midió la sedación con la Escala de Ramsay.

No se excluyeron ni se eliminaron pacientes del total de la muestra pues todos aceptaron participar y concluyeron el estudio.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Descriptivo. Media  $\pm$  Desviación Estándar y Mediana  $\pm$  Amplitud

Y Distribución de acuerdo a la escala de medición de cada variable

T STUDENT O U MANN WHITNEY

Bivariado, la mediana de la Escala de Ramsay se comprobará con T de student o U de Mann Whitney dependiendo de la distribución de los resultados.

Mediante el programa SPSS Versión 19

## RESULTADOS

Se estudiaron 32 pacientes divididos en dos grupos de 16 cada uno. La edad promedio para el grupo dexmedetomidina fue de  $40 \pm 15$  en comparación al grupo midazolam de  $54 \pm 9.6$  con una  $p < 0.004$ . Con respecto al sexo el 65.6% fueron femeninos y 34.4% masculinos respectivamente (Gráfica 1); el peso para el grupo dexmedetomidina fue  $63 \pm 12$ , para midazolam de  $72 \pm 17$ ; la talla para el grupo dexmedetomidina  $1.60 \pm 7.2$  y para midazolam  $1.60 \pm 10.7$  no encontrando diferencias estadísticamente significativas (ver cuadro 1)

Cuadro1 Datos Demográficos

|       | DEXMEDETOMIDINA | MIDAZOLAM      | p     |
|-------|-----------------|----------------|-------|
| PESO  | $63 \pm 12$     | $72 \pm 17$    | 0.950 |
| TALLA | $160 \pm 7.2$   | $160 \pm 10.7$ | 0.833 |
| EDAD  | $40 \pm 15$     | $54 \pm 9.6$   | 0.004 |



La ASA presentó una mediana de 2 con un rango de (1-2) para el grupo de Dexmedetomidina y una mediana de 2 para el grupo de Midazolam con una  $p < 0.035$  (ver cuadro 2).

CUADRO 2 ASA

| ASA | DEXMEDETOMIDINA | MIDAZOLAM | p     |
|-----|-----------------|-----------|-------|
|     | Mediana 2 (1-2) | 2         | 0.035 |

Al evaluar el Estado de Sedación en el preoperatorio con la Escala de Ramsay encontramos una mediana de 2 a los pacientes que se les administró dexmedetomidina en comparación al grupo de midazolam con una mediana de 2 con un rango de (1-2) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, con una  $p > 0.3$ . A la emersión en el periodo postoperatorio inmediato, se registró en la Escala de Ramsay una mediana de 2 con un rango de (2-3) para el grupo de Dexmedetomidina, para el grupo de Midazolam una mediana de 3 con un rango de (2-3) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, con una  $p > 0.3$ . ( ver cuadro 3)

CUADRO 3

ESCALA DE RAMSAY

|                    | DEXMEDETOMIDINA | MIDAZOLAM       | p    |
|--------------------|-----------------|-----------------|------|
| <b>RAMSAY PRE</b>  | 2               | Mediana 2 (1-2) | 0.31 |
|                    |                 |                 |      |
| <b>RAMSAY POST</b> | Mediana 2 (2-3) | Mediana 3 (2-3) | 0.35 |

## EFFECTOS CARDIORRESPIRATORIOS

A los 32 pacientes en el área preanestésica se les midió basales cardiorrespiratorias no invasivas como Tensión Arterial Sistólica y Diastólica, Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria y Pulsioximetría; encontrando una Tensión Arterial Sistólica de  $126 \pm 16$  para el grupo de Dexmedetomidina y  $143 \pm 16$  para el grupo de Midazolam con una  $p < 0.004$ ; la Tensión Arterial Diastólica registró  $70 \pm 10$  para el grupo Dexmedetomidina y  $87 \pm 12$  para el grupo de Midazolam, con una  $p 0.000$ ; el resto de variables cardiorrespiratorias no presentó diferencias estadísticamente significativa. ( ver Cuadro 4)

Cuadro 4 VARIABLES CARDIORRESPIRATORIAS PREANESTESICAS

|                 | <b>DEXMEDETOMIDINA</b> | <b>MIDAZOLAM</b> | <b>p</b> |
|-----------------|------------------------|------------------|----------|
| <b>TAS PRE</b>  | $126 \pm 16$           | $143 \pm 16$     | 0.004    |
| <b>TAD PRE</b>  | $70 \pm 10$            | $87 \pm 12$      | 0.000    |
| <b>FC PRE</b>   | $81 \pm 16$            | $75 \pm 12$      | 0.281    |
| <b>FR PRE</b>   | $16 \pm 1.8$           | $15 \pm 1.3$     | 0.093    |
| <b>SPO2 PRE</b> | $96 \pm 1.7$           | $95 \pm 3.1$     | 0.073    |

Posterior a la emersión, en el postoperatorio inmediato se registró Tensión Arterial Sistólica de  $108 \pm 15$  para el grupo de Dexmedetomidina y de  $130 \pm 15$  para el grupo de Midazolam con una  $p 0.000$ ; en la Tensión Arterial Diastólica de  $64 \pm 7$  para el grupo dexmedetomidina y  $81 \pm 13$  para el grupo midazolam,  $p 0.000$ .



Cuadro 5 VARIABLES CARDIORRESPIRATORIAS POSTANESTESICAS

|                  | <b>DEXMEDETOMIDINA</b> | <b>MIDAZOLAM</b> | <b>p</b> |
|------------------|------------------------|------------------|----------|
| <b>TAS POST</b>  | 108 ± 15               | 130 ± 15         | 0.000    |
| <b>TAD POST</b>  | 64 ± 7                 | 81 ± 13          | 0.000    |
| <b>FC POST</b>   | 66 ± 12                | 80 ± 14          | 0.007    |
| <b>FR POST</b>   | 17 ± 11                | 16 ± 1.8         | 0.591    |
| <b>SPO2 POST</b> | 98 ± 1.3               | 97 ± 1.8         | 0.022    |

Esto representa una reducción del 14.2% de TAS para el grupo de Dexmedetomidina y un 9% de reducción de TAS para el grupo de Midazolam en comparación con las basales registradas.

Para la Frecuencia Cardíaca Preanestésica se registró 81 ± 16 para el grupo de Dexmedetomidina y 75 ± 12 para el grupo de Midazolam, con una  $p > 0.2$ ; la Frecuencia Cardíaca en el postoperatorio para el grupo Dexmedetomidina fue 66 ± 12 y 80 ± 14 para el grupo de Midazolam, con una  $p < 0.007$ .

De la misma manera representa una reducción del 18.5% de FC para el grupo de Dexmedetomidina y un 6% de reducción de FC para el grupo de Midazolam.

Por último, en el caso de la SP02, en el área preanestésica el grupo de Dexmedetomidina registró 96 ± 1.7 y 95 ± 3.1 para el grupo de Midazolam, con una  $p > 0.073$ .

En el postoperatorio inmediato se evaluó siendo de 98 ± 1.3 para el grupo de Dexmedetomidina y 97 ± 1.8 para el grupo de Midazolam con una  $p > 0.02$ .  
(ver cuadro 5)

## DISCUSION

Yuen y cols. administraron dexmedetomidina intranasal en comparación con midazolam intravenoso como medicación preanestésica en niños y adultos ASA I y II sometidos a Cirugía General encontrando que los pacientes premedicados con dexmedetomidina intranasal a 1mcg/kg de peso alcanzaban un mejor grado de sedación en el postoperatorio inmediato en comparación con aquellos pacientes a los que se les administró midazolam. (25)

En nuestro estudio se comparó la administración de dexmedetomidina intranasal con midazolam intravenoso como medicación preanestésica no encontrando diferencias estadísticamente significativas en el grado de sedación en el postoperatorio inmediato en colecistectomía.

En nuestro estudio ningún paciente se eliminó y ningún paciente se quejó de dolor o malestar con la administración de Dexmedetomidina intranasal o administración de Midazolam intravenoso. Así mismo no observamos estado de euforia o inquietud después de la medicación preanestésica de ambos medicamentos ni tampoco en el postoperatorio inmediato.

Antilla y cols. en estudios previos han demostrado que la administración intranasal de dexmedetomidina es una forma segura, eficaz, relativamente fácil y una vía no invasiva para uso en premedicación y sedación en niños y adultos, con una alta biodisponibilidad del 75% al 92% alcanzando una sedación significativa con dosis desde 0.5 a 1 mcg por kg. En nuestro estudio la dosis administrada fue de 1 mcg/ kg de dexmedetomidina intranasal fue elegida en base a investigaciones preliminares para evaluar la dosis efectiva más baja. (26)

Clínicamente los pacientes a los cuales se les administro dexmedetomidina por vía intranasal a dosis de 1 mcg/kg presentaron mayor sedación sin embargo al ser evaluados por la Escala de Ramsay no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a los efectos hemodinámicos los agonistas alfa 2 producen una modesta reducción de la presión arterial y frecuencia cardiaca cuando la dexmedetomidina se infunde en forma de bolo IV en dosis entre 0.25 a 2 mcg / kg durante 2 minutos en pacientes ASA I y II; se ha observado que la reducción dosis-dependiente para presión arterial sistémica es entre el 14% al 27%, en nuestro estudio se reporto una disminución del 14% para el grupo de dexmedetomidina y un 9% para el grupo de midazolam. En la frecuencia cardiaca se presentó una reducción del 18.5% para el grupo de Dexmedetomidina y un 6% de reducción de FC para el grupo de Midazolam.  
(27)

La Frecuencia Respiratoria no arroja datos de relevancia para el estudio.

Ningún paciente presentó depresión respiratoria o bradicardia durante el estudio.

En este estudio se demuestra que la administración preanestésica de 1mcg/ kg de dexmedetomidina intranasal reduce la frecuencia cardiaca un 18% y la presión arterial sistémica un 14% en adultos ASA I y II sometidos a colecistectomía durante todo el procedimiento anestésico y en la unidad de cuidados postanestésicos en comparación con Midazolam intravenoso a dosis de 20mcg/kg que reduce la presión arterial sistémica un 9% y la Frecuencia cardiaca un 6%.

#### LIMITACIONES DEL ESTUDIO

No se midieron las concentraciones plasmáticas de los medicamentos en ningún momento del estudio.

## CONCLUSION

Una alternativa para la medicación preanestésica es la administración de los alfa 2 agonistas selectivos, principalmente dexmedetomidina, la cual además brinda diferentes y seguras vías de administración siendo en nuestro estudio por vía intranasal, la cual requiere cooperación por parte del paciente con mínimas o nulas molestias durante la administración, con modestos cambios hemodinámicos que no requieren medidas de reanimación y con un grado de seguridad a la administración en el área preanestésica como premedicación ya que no produce depresión respiratoria.

Nuestro estudio demuestra que no existen diferencias estadísticamente significativas en el grado de sedación al administrar dexmedetomidina intranasal en comparación con midazolam en el postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a colecistectomía, sin embargo se demuestra una disminución de las variables Hemodinámicas en el postoperatorio inmediato con el uso de dexmedetomidina intranasal, brindando un mejor control de la Tensión Arterial, Frecuencia Cardíaca Y Pulsioximetría con una  $p < 0.05$ , y sin depresión respiratoria en pacientes sometidos a colecistectomía.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ugarte, S. Muñoz, M. Agitación y Sedación consciente en cuidados intensivos. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2007; Vol 22(2): 97-104.
2. Ugarte, S. Muñoz, M. Agitación y Sedación consciente en cuidados intensivos. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2007; Vol 22(2): 97-104
3. Fernández, G. González, V. Pena, M. Bases Científicas para el uso de las benzodiazepinas. *Rev. Cubana Med. Integr.* 2003; 19(1).
4. Fernández, G. González, V. Pena, M. Bases Científicas para el uso de las benzodiazepinas. *Rev. Cubana Med. Integr.* 2003; 19(1).
5. Ugarte, S. Muñoz, M. Agitación y Sedación consciente en cuidados intensivos. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2007; Vol 22(2): 97-104.
6. Antilla M, Penttila J, Helminen A, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2003;56:691-3.
7. Ugarte, S. Muñoz, M. Agitación y Sedación consciente en cuidados intensivos. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2007; Vol 22(2): 97-104.
8. Ugarte, S. Muñoz, M. Agitación y Sedación consciente en cuidados intensivos. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2007; Vol 22(2): 97-104.
9. Unlugenc, H. Gunduz, M. Guler, T. Yagmur, O. Isik, G. The effects of pre-anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine. *European Journal of Anaesthesiology*. 2005; 22: 386-391.
10. Shehabi, Y. Ruettiman, U. Adamson, H. Innes, R. Ickeringill, M. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med*. 2004; 30: 2188-2196
11. Venn, R. Newman, P. Grounds, R. A phase II study to evaluate the efficacy of dexmedetomidine for sedation in the medical intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2003; 29: 201-207

12. Sun, GC. Hsu, MC. Chia, YY. Chen PY. Shaw, FZ. Effects of age and gender on intravenous midazolam premedication: a randomized double-blind study. *British Journal of Anaesthesia*. 2008; 101(5): 632-9.
13. Venn, R. Newman, P. Grounds, R. A phase II study to evaluate the efficacy of dexmedetomidine for sedation in the medical intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2003; 29: 201-207.
14. Biccard, BM. et al. Dexmedetomidine and cardiac protection for non-cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anaesthesia*. 2008; 63: 4-14.
15. Kadoi, Y. et al. Comparative effects of propofol vs dexmedetomidine on cerebrovascular carbon dioxide reactivity in patients with septic shock. *British Journal of Anaesthesia*. 2008; 100(2): 224-9.
16. Yuen V, et al. A double blind, crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine. *Anesthesia and Analgesia*. 2007;105:374-80.
17. Yuen V, et al. A comparison of intranasal dexmedetomidine and Oral midazolam for premedication in Pediatric anesthesia: a double blinded randomized controlled trial. *Anesthesia and Analgesia* 2008;106:1715-1721.
18. Yuen V, et al. A comparison of intranasal dexmedetomidine and Oral midazolam for premedication in Pediatric anesthesia: a double blinded randomized controlled trial. *Anesthesia and Analgesia* 2008;106:1715-1721.
19. Yuen V, et al. A comparison of intranasal dexmedetomidine and Oral midazolam for premedication in Pediatric anesthesia: a double blinded randomized controlled trial. *Anesthesia and Analgesia* 2008;106:1715-1721.
20. Yuen V, et al. A comparison of intranasal dexmedetomidine and Oral midazolam for premedication in Pediatric anesthesia: a double blinded randomized controlled trial. *Anesthesia and Analgesia* 2008;106:1715-1721.

21 Yuen V, et al. A comparison of intranasal dexmedetomidine and Oral midazolam for premedication in Pediatric anesthesia: a double blinded randomized controlled trial. *Anesthesia and Analgesia* 2008;106:1715-1721.

22. Sota Kinya, Kawamura Takae and. Cols. Hepatic blood flow and function in elderly patients undergoing laparoscopy cholecystectomy. *Anesthesia and Analgesia*; May. 2000: Vol. 90: No 5.

23. D'Suza, PN. Fonseca MM. Efectos hemodinámicos de la premedicación con dexmedetomidina endovenosa. *Informe Medico*. 2004; 6(2): 89-98.

24. Charles W. Hogue Jr., Pekka Talke, Autonomic Nervous System Responses during sedative infusions of Dexmedetomidina; *Anesthesiology* 2002; 97(3):592-598.

25. Yuen V, et al. A comparison of intranasal dexmedetomidine and Oral midazolam for premedication in Pediatric anesthesia: a double blinded randomized controlled trial. *Anesthesia and Analgesia* 2008;106:1715-1721.

26. Antilla M, Penttilä J, Helminen A, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2003;56:691-3.

27. D'Suza, PN. Fonseca MM. Efectos hemodinámicos de la premedicación con dexmedetomidina endovenosa. *Informe Medico*. 2004; 6(2): 89-98.



**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

**Anexo 2**      FECHA: México DF, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2011

TITULO

**“VALORACION DEL GRADO DE SEDACION EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO AL ADMINISTRAR DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL COMO MEDICACION PREANESTESICA EN COMPARACION A LOS QUE RECIBEN MIDAZOLAM, EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA”**

EDAD \_\_\_\_\_ GENERO \_\_\_\_\_ PESO \_\_\_\_\_ TALLA \_\_\_\_\_  
 ASA \_\_\_\_\_

DX: \_\_\_\_\_ CIRUGIA \_\_\_\_\_  
 REALIZADA \_\_\_\_\_

Dexmedetomidina----- Midazolam\_-----

| MONITOREO     | BASAL | 1 MINUTO | 2 MINUTOS | 3 MINUTOS | UPCA |
|---------------|-------|----------|-----------|-----------|------|
| TA            |       |          |           |           |      |
| FC            |       |          |           |           |      |
| FR            |       |          |           |           |      |
| SPO2          |       |          |           |           |      |
| ESCALA RAMSAY |       |          |           |           |      |

**TABLA 3. Escala de sedación de Ramsay**

| Nivel     | Descripción  |
|-----------|--|
| Despierto |  |
| 1         | Con ansiedad y agitación o inquieto  |
| 2         | Cooperador, orientado y tranquilo  |
| 3         | Somnoliento. Responde a estímulos verbales normales.                         |
| Dormido   |  |
| 4         | Respuesta rápida a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo      |
| 5         | Respuesta perezosa a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo    |
| 6         | Ausencia de respuesta a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo |

Adaptada de: Ramsay MA, et al<sup>13</sup>.