



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad De Medicina
División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"

TESIS:

USO DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MODERAR LA
RESPUESTA HEMODINÁMICA REFLEJA A LA LARINGOSCOPIA
DIRECTA EN PACIENTES HIPERTENSOS SOMETIDOS A
ANESTESIA GENERAL VS PACIENTES HIPERTENSOS
SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL CON INDUCCIÓN
ESTANDAR, EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN LA
RAZA

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR.ROBERTO GARCIA VILLALPANDO

ASESOR DE TESIS:

DR. JOSUE MANUEL RAMIREZ ALDAMA



MÉXICO D. F 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dr. Benjamín Guzmán Chávez
Profesor Titular del Curso de Anestesiología / Jefe de Servicio de Anestesiología
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dr. Roberto García Villalpando
Médico Residente del tercer año en la Especialidad de Anestesiología,
Sede Universitaria U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga
Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS
Universidad Nacional Autónoma de México

Número de Registro CLIS:
R-2014-3501-130

ÍNDICE

RESUMEN	4
MARCO TEÓRICO	6
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	24
CONCLUSION	27
BIBLIOGRAFÍA	29

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la administración de dexmedetomidina vía intranasal reduce la respuesta hemodinámica reflejada por la laringoscopia directa en pacientes adultos hipertensos, comparada con pacientes adultos hipertensos, bajo anestesia general con inducción estándar.

Material y Métodos: Se realizó un ensayo clínico controlado, de noviembre a diciembre de 2014. Se incluyeron 102 pacientes hipertensos, con estado físico ASA II y III, programados para procedimientos de cirugía general, bajo anestesia general. Se dividieron en dos grupos, en el grupo de control histórico se evaluó el grado de taquicardia e hipertensión que se presenta durante la laringoscopia directa bajo inducción estándar (fentanilo a 4 mcg/kg, propofol 1 mg/kg y vecuronio 80 mcg)

En otro grupo se usó dexmedetomidina intranasal como premedicación 30 minutos antes de realizar la laringoscopia con inducción estándar. En ambos grupos se registraron las constantes vitales durante, la laringoscopia directa, a los 5, 10 y 15 minutos después de realizarla.

El estudio de datos fue mediante estadísticos descriptivos, análisis de varianza y correlación de Pearson.

Resultados: Se encontró diferencia estadísticamente significativa ($P \leq 0.05$), en la frecuencia cardíaca durante la laringoscopia, a los 5, 10 y 15 minutos posteriores a la maniobra y en la presión arterial durante la laringoscopia a los 5 minutos, con el uso de dexmedetomidina intranasal como premedicación en el grupo evaluado.

Conclusión: Los resultados reflejan que la dosis de dexmedetomidina intranasal como premedicación en pacientes hipertensos sometidos a anestesia general, proporciona mejor estabilidad hemodinámica durante la laringoscopia directa e intubación

Palabras clave: hipertensión arterial, dexmedetomidina, laringoscopia

ABSTRACT

Objective: To determine whether intranasal administration of dexmedetomidine reduces the hemodynamic response reflected by direct laryngoscopy in adult hypertensive patients compared with adult hypertensive patients under general anesthesia with standard induction.

Material and Methods: A controlled clinical trial, from November to December 2014. We performed 102 hypertensive patients were included, with ASA physical status II and III, scheduled for general surgical procedures under general anesthesia. They were divided into two groups, in the historical control group the degree of tachycardia and hypertension that occurs during direct laryngoscopy under standard induction (fentanyl to 4 mcg / kg, propofol 1 mg / kg and vecuronium 80 mcg) was evaluated

In another group intranasal dexmedetomidine use as premedication 30 minutes before laryngoscopy with standard induction. In both groups vital signs were recorded during the direct laryngoscopy, at 5, 10 and 15 minutes after an upgrade. The study data was using descriptive statistics, analysis of variance and Pearson correlation.

Results: Statistically significant difference ($P \leq 0.05$) in heart rate during laryngoscopy, at 5, was found 10 to 15 minutes after the maneuver and blood pressure during laryngoscopy at 5 minutes, using intranasal dexmedetomidine premedication in the group evaluated.

Conclusion: The results show that the dose of intranasal dexmedetomidine premedication in hypertensive patients undergoing general anesthesia provides better hemodynamic stability during direct laryngoscopy and intubation

Keywords: hypertension, dexmedetomidine, laryngoscopy.

MARCO TEÓRICO

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de tensión arterial a cifras $\geq 140/90$ mmHg (1). A nivel mundial esta enfermedad afecta a más de uno de cada tres adultos de 25 o más años de edad: unos mil millones de personas (2,3). La prevalencia de HAS en México es de 24% en adultos y 30.8% en pacientes de edad igual o mayor a 20 años, con un número de casos estimado de 15 millones de hipertensos en la población entre los 20 y 60 años de edad (4). Este padecimiento es considerado como un predictor de morbimortalidad para enfermedades cardiovasculares, entre las que destacan la enfermedad cerebrovascular, el infarto del miocardio, la insuficiencia cardiaca, la enfermedad arterial periférica y la insuficiencia renal (4). Algunos investigadores estiman que la hipertensión arterial provoca cada año casi 9,4 millones de muertes por enfermedades del corazón (5).

La HAS se caracteriza por la existencia de una disfunción endotelial, con ruptura del equilibrio entre los factores relajantes del vaso sanguíneo (óxido nítrico -NO-, factor hiperpolarizante del endotelio -EDHF) y los factores vasoconstrictores (principalmente endotelinas) (6).

En el año 1951, King y colaboradores describieron la respuesta circulatoria refleja a la laringoscopia directa e intubación que consiste principalmente en el aumento transitorio e inocuo de la frecuencia cardiaca (FC) y la presión arterial (TA) (7), secundario a estimulación simpática (8,9) aunque potencialmente nociva sobre todo en pacientes con afección cardiovascular y/o cerebrovascular, debido al riesgo de isquemia miocárdica o hemorragia cerebral (10,11). Esto es debido a que la inervación autonómica de la laringe se encuentra determinada por fibras que viajan a través del nervio laríngeo superior. Al realizar un estímulo a nivel laríngeo se produce un reflejo simpático que produce una descarga noradrenérgica por las glándulas suprarrenales, generando una respuesta de los centros cardioaceleradores, los cuales incrementan la frecuencia cardíaca y en los barorreceptores, así como la activación del sistema renina-angiotensina-

aldosterona que producen un aumento de la presión arterial. Aumentando el consumo de oxígeno del miocardio y cerebral, además de la presión intracraneal y ocular (11). Los cambios hemodinámicos que se presentan incrementan el trabajo cardíaco con un aumento proporcional en el consumo de oxígeno que es compensado en el paciente sano con un aumento en el flujo sanguíneo coronario. En el paciente con enfermedad coronaria el flujo a través de las arterias está limitado y lo coloca en riesgo de isquemia miocárdica según el porcentaje de obstrucción arterial (12).

Durante la inducción anestésica se busca atenuar los efectos hemodinámicos ya mencionados ante la Intubación Orotraqueal (IOT), estos varían acorde a la profundidad anestésica.

Inicialmente se intentó prevenir los fenómenos isquémicos mediante una mayor profundidad anestésica con los fármacos hipnóticos durante la inducción. Pero al utilizar altas dosis de tiopental sódico se presenta como efecto secundario hipotensión arterial que es deletérea en el paciente con enfermedad coronaria. El etomidato apareció como una alternativa en la inducción anestésica por permitir mayor estabilidad hemodinámica (13).

Sin embargo, estos medicamentos no bloquean la respuesta endocrina que se produce ante un estímulo intenso como la IOT por carecer de propiedades analgésicas.

Es por esto que se busca balancear la inducción anestésica con otros fármacos como los opioides y anestésicos inhalatorios.

La anestesia balanceada utiliza la combinación de medicamentos que permita disminuir la respuesta adrenérgica. Algunos estudios han mostrado que con el uso de opioides como el fentanilo a dosis de 3-5 mcg por kg. Puede ser posible que el 75% de los pacientes no presenten cambios hemodinámicos significativos. El principal efecto secundario de las dosis altas de narcóticos es la depresión respiratoria, tórax leñoso, que puede prolongar el tiempo de recuperación y de extubación de los pacientes.

Sin embargo a pesar del uso de fentanilo, se ha observado descontrol cardiovascular durante el período peri intubación, el cual es uno de los momentos de mayor estrés durante la anestesia general.

Se acepta que el mecanismo de acción de las catecolaminas, se producen a la unión de dichas sustancias con receptores celulares de dos tipos:

Receptores Alfa: Responsables de las acciones principalmente estimulantes: vasoconstricción y Receptores Beta: Los cuales a su vez son existen dos tipos.

Receptores B1: responsables de la acción estimulante cardíaca y metabólica: lipólisis y glucogenólisis muscular.

Receptores B2: Median las acciones inhibitoras sobre el músculo liso: vasodilatación y broncodilatación (13).

Dado que las catecolaminas tienen acciones cronotrópicas e inotrópicas positivas. Actualmente existen estudios del uso de fármacos de la familia agonistas alfa 2 adrenérgicos (14,15,16,17) como la dexmedetomidina y clonidina que disminuyen la frecuencia cardíaca, reducen la contractibilidad miocárdica, disminuyen la frecuencia espontánea de la despolarización de los marcapasos ectópicos, disminuyen la conducción de las aurículas, en el nódulo auriculoventricular y aumentan el período refractario funcional del nódulo auriculoventricular(18).

Estos receptores adrenérgicos α -2 (adrenoceptores), son receptores transmembrana que están compuestos por proteínas- G excitables, que cruzan la membrana de la célula y se conectan selectivamente a ligandos extracelulares: mediadores endógenos o moléculas exógenas, como los fármacos. El receptor adrenérgico α -2 consiste en tres α -2 isoreceptores – α -2a, α -2b y α -2c, que se ligan a agonistas y antagonistas α -2 con afinidades similares y que comparten una homología de composición aminoácido de aproximadamente 70% a 75%.

Los agonistas o antagonistas subreceptores específicos que realzan los efectos ventajosos al mismo tiempo en que limitan los efectos perjudiciales, pueden estar próximos.

La farmacología de los adrenoceptores α -2 es compleja, pero estudios farmacológicos, con la ayuda de los modelos genéticos del ratón, clarificaron los efectos fisiológicos mediados por diferentes subtipos de adrenoceptores α -2.

Los subtipos de receptor α -2 específicos median los diversos efectos farmacodinámicos de la dexmedetomidina. Por ejemplo, el agonismo en el receptor α -2a parece promover la sedación, hipnosis, analgesia, simpatólisis, neuroprotección e inhibición de secreción de insulina. El agonismo en el receptor α -2b anula el temblor, genera la analgesia en la médula espinal e induce a la vasoconstricción en las arterias periféricas.

El receptor α -2c está asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial, estado mental y actividad motora inducida por el estimulante y la regulación del flujo de epinefrina de la médula adrenal. La inhibición de la liberación de norepinefrina parece estar también afectada por los tres subtipos de receptor α -2.

Esos receptores parecen tener locales de acción presinápticos, postsinápticos y extrasinápticos. De hecho, los receptores adrenérgicos α -2 se encontraron en las plaquetas y en varios órganos, como el hígado, el páncreas, el riñón y el ojo, y en el sistema nervioso central y periférico, en ganglios autónomos y locales presinápticos y postsinápticos. Los locales presinápticos de acción son clínicamente significativos porque modulan la liberación de norepinefrina y adenosina trifosfato por medio de un mecanismo de feedback negativo.

Las respuestas fisiológicas reguladas por receptores α -2 varían dependiendo de su ubicación. La estimulación de los receptores α -2 en el cerebro y en la médula espinal, inhiben la descarga neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. Las respuestas de otros órganos con los receptores α -2 incluyen menos salivación, secreción y motilidad gástrica; liberación inhibida de renina; un mayor índice de filtrado glomerular; mayor secreción de sodio y agua en los riñones, presión intraocular menor; y una menor secreción de insulina del páncreas. La estimulación de los receptores α -2 reduce la entrada de calcio en los terminales del nervio, que puede contribuir para su efecto inhibitor en la liberación del neurotransmisor (19).

Actualmente se han estudiado diversos métodos de administración de forma eficaz, segura, como lo es la administración endonasal de diversos fármacos, la cual es relativamente de fácil acceso, no invasiva, rápida y sencilla y nos permitiría simplificar el uso de esta droga (9, 14,16).

Anteriormente se pensó que las funciones principales de la nariz son la función olfatoria, la humidificación, calentamiento del aire inspirado, y la función defensiva actuando como una barrera frente a la entrada de diversos agentes patogénicos y sustancias nocivas. Actualmente, se ha descubierto otra función de la nariz, la absorción de fármacos, y esta vía de administración ofrece varias ventajas con respecto a otras, ya que es segura, fácil acceso para la administración de fármacos, no invasiva, rápida, eficaz y cuenta con una gran superficie de absorción.

En adultos, la superficie de la mucosa nasal es de aproximadamente 150 a 180 cm², de los cuales 5 a 10 cm² constituyen el área olfatoria que también parece tener capacidad para absorber fármacos. Toda la superficie no olfatoria está recubierta por una mucosa de 2 a 4mm de grosor, de epitelio pseudoestratificado con células filiares y células secretoras de moco. El volumen teórico máximo de administración intranasal recomendado en humanos es de 150-180 μ l por fosa, aunque la distribución de este volumen dependerá de varios factores como el sistema de administración y la posición de la cabeza. Una parte del fármaco administrado puede pasar a la faringe donde puede absorberse por vía enteral y esto debe tenerse en cuenta en la posología y evaluarse mediante estudios farmacocinéticos. Se ha objetivado también el paso directo a líquido cefalorraquídeo de fármacos administrados por vía intranasal que se han absorbido a través del área olfatoria (20, 14). Lo que nos permite simplificar el uso de este fármaco.

Existen diversos estudios que demuestran la eficacia y seguridad de fármacos administrados por vía intranasal tanto en pacientes adultos y pediátricos (14,16, 19). En los cuales se demuestra que el uso de la dexmedetomidina a dosis de 1.0 mcg/kg intranasal(10,16,17,19) ,está indicado en situaciones en la que requiere un

efecto relativamente rápido y seguro para sedación y analgesia ya que su efecto máximo por esta vía se alcanza a los 30 minutos después de su aplicación.(21, 14,15).

En nuestra profesión es esencial el poder acceder a la vía aérea de una forma rápida y segura; para llegar a esto es de vital importancia utilizar medicamentos adyuvantes, con el fin de atenuar la descarga simpática, tal como el uso de dexmedetomidina por vía intranasal. El cual ha probado ser segura, bien tolerada y conveniente.

Y que además se espera que en un futuro se incluya como premedicación antes de la inducción de anestesia.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo, causa efecto, en el periodo de noviembre a diciembre de 2014 en el que se evaluó la efectividad de la dosis de dexmedetomidina intranasal como premedicación para moderar la respuesta hemodinámica refleja (taquicardia e hipertensión en pacientes con Hipertensión arterial sistémica sometidos a procedimientos bajo anestesia general.

Se incluyeron paciente derechohabientes del Instituto Mexicano del seguro Social, programados para procedimientos bajo anestesia general en cirugía no cardiaca o neuroquirúrgica, estado físico ASA II/III, con hipertensión arterial sistémica controlados o con TA < 180/100 mmHg, con una edad entre 18 y 75 años de edad.

Se consideró un grupo de control para comparar el manejo anestésico que recibieron con respecto al uso de dexmedetomidina intranasal en el mismo periodo de tiempo mediante la revisión del registro anestésico y midiendo las mismas variables, en el caso de estos pacientes no se requirió uso de consentimiento informado

El tamaño de la muestra se calculó por diferencia de proporciones (Moreno, L. Epidemiología Clínica, Ed. UNAM 2003:87-93)

$$N/\text{Grupo} = \frac{2 (Z \alpha + Z \beta) + 2 \pi (1 - \pi)}{\Delta^2}$$

El valor Δ fue tomado del estudio:

Teniendo un valor	$\alpha = 0.05$	se tiene un valor de $Z\alpha = 1.645$
Teniendo un valor	$\beta = 0.10$	se tiene un valor de $Z\beta = 1.28$
Teniendo un valor	$\pi = 30$	
Calculando el valor	$\Delta = 0.50$	diferencia entre μ_1 y μ_2 , que es el promedio del grupo control contra el grupo experimental, $0.50 - 0.0$

Sustituyendo la fórmula obtenemos el siguiente resultado:

$$N/\text{Grupo} = \frac{2(1.645 + 1.28) + 2(30)(1-30)}{(0.50)^2}$$

$$2 \frac{(2.925) + (0.31)}{0.5} = 102 \text{ pacientes}$$

Obteniendo una muestra de 51 pacientes para cada grupo, para un total de a 102 pacientes, portadores de hipertensión, estado físico ASA II o III programados de manera electiva para anestesia general.

Se dividieron a los pacientes en 2 grupos: Grupo control y Grupo experimental de dexmedetomidina intranasal 1.0 mcg/kg (peso ideal), de 51 pacientes cada uno, asignados de forma aleatoria por técnica de ánfora cerrada asegurando el cegamiento simple al paciente.

En ambos grupos se estandarizó el manejo de la siguiente forma: al ingreso del paciente a la sala pre anestésica. Realicé monitorización continua no invasiva de signos vitales: frecuencia respiratoria, presión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca por cardioscopía continua en D-II y V5 y oximetría de pulso. Se inició oxígeno suplementario a 3 litros por minuto por puntas nasales.

Al primer grupo se administró dexmedetomidina intranasal, dosis 1.0 mcg/kg (peso ideal). A los 30 minutos se tomaron de nueva cuenta signos vitales.

A su ingreso a quirófano, se administró oxígeno a 3 litros por minuto por catéter nasal, se tomaron signos vitales (frecuencia respiratoria, presión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca por cardioscopía continua en D-II y V5 y oximetría de pulso). A todos los pacientes se les medicó, Fentanilo dosis de impregnación para narcosis basal a 5 mcg/kg, para la inducción anestésica se administró Propofol a 1 mg/kg, la relajación neuromuscular fue con Vecuronio a 80 mcg/kg, dosis única, se dio apoyo ventilatorio manual controlado hasta efecto máximo de la medicación. En este momento se midió la presión arterial por medio del brazalete. Se procedió a intubación endotraqueal por laringoscopia directa con hoja de

acuerdo a fisionomía, se colocará tubo orotraqueal tipo Murphy con diámetro interno acorde a fisionomía del paciente. En este momento se tomaron signos vitales (presión arterial no invasiva,(TAS, TAD, TAM) frecuencia cardiaca por cardioscopía continua en D-II y V5 y oximetría de pulso), fijándolo en la comisura izquierda de la boca, se conectó a circuito semicircular semicerrado previa verificación por auscultación e inspección de ambos hemitórax además de corroborar capnográficamente los niveles de Dióxido de Carbono al final de la expiración (EtCO₂), se inició ventilación mecánica controlada ajustando parámetros para mantener normocapnia. Finalizado el acoplamiento a ventilador se tomaron signos vitales (frecuencia respiratoria, presión arterial no invasiva (TAS, TAD. TAM), frecuencia cardiaca por cardioscopía continua en D-II y V5 y oximetría de pulso) a los 5, 10 y 15 minutos.

El monitoreo de signos vitales se realizó con un monitor digital de Signos Vitales marca GE modelo DASH 4000. Las variables fueron registradas en la hoja de recolección de datos (Anexo 2), tomando como variables hemodinámicas la presión arterial media, tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), tensión arterial media (TAM) y la frecuencia cardiaca; de acuerdo a los siguientes tiempos:

1. A su ingreso a sala preanestésica, previo a la medicación (BASAL),
2. A los 30 minutos posteriores a la administración de dexmedetomidina intranasal,
3. Durante la laringoscopia
4. A los 5 minutos, posterior a laringoscopia y una vez ya acoplado el paciente a ventilador mecánico
5. A los 10 minutos posterior a laringoscopia
6. A los 15 minutos posterior a laringoscopia

No se presentaron alteraciones hemodinámicas o reacciones inespecíficas de los medicamentos utilizados para el estudio o propios del manejo anestésico.

Al finalizar la medición de las variables, se procedió a la ordenación y estudio de datos mediante estadísticos descriptivos, análisis de varianza ($P \leq 0.05$) y correlación de Pearson utilizando el paquete estadístico SAS (Statistical Analysis System Inst., 2004).

RESULTADOS

La muestra fue integrada por 102 pacientes, de los cuales 51 casos para cada grupo, el grupo con dexmedetomidina y el otro grupo sin el medicamento.

Los pacientes fueron principalmente por varones 54.9%, versus el grupo de mujeres (45.1%).

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Hombres	56	54.9
Mujeres	46	45.1
Total	102	100

Tabla No.1. Distribución del sexo en los pacientes analizados.

La edad promedio de los pacientes fueron los 52 ± 3 años, siendo la edad menor para el grupo de los pacientes del grupo sin la Dexmedetomidina.

Variable	Con Dexmedetomidina		Sin Dexmedetomidina	
	Media	DE	Media	DE
Edad	53.35	14.64	51.05	12.5

Tabla No.2. Distribución de las edades por grupo estudiado.

Para el caso del peso y la talla los valores fueron también muy similares.

Variable	Con Dexmedetomidina		Sin Dexmedetomidina	
	Media	DE	Media	DE
Peso	71.09	9.02	70.92	8.88
Talla	165.03	5.63	164.76	5.33

Tabla No.3. Distribución de las medias de peso y talla por grupo estudiado.

De acuerdo al ASA presentado para el grupo con Dexmedetomidina el cual fue de 2 (MODA) y para el grupo sin Dexmedetomidina fue de también de 2 (MODA).

En el grupo donde se aplicó la Dexmedetomidina, la dosis media utilizada fue de 62.64 ± 5.71 .

De acuerdo a los parámetros cardiovasculares, estos fueron analizados de forma basal, 30 minutos posteriores a la administración, durante la laringoscopia, a los 5 minutos tras la laringoscopia, a los 10 y 15 minutos.

De acuerdo a lo anterior en la medición basal es posible observar que los grupos son prácticamente iguales.

Variable	Con Dexmedetomidina		Sin Dexmedetomidina	
	Media	DE	Media	DE
Frecuencia cardiaca	75.78	6.96	75.96	9.06
Presión arterial sistólica	142.98	10.99	145.25	8.27
Presión arterial diastólica	85.41	8.05	85.88	6.86
Presión arterial media	104.27	8.93	105.31	7.04

Tabla No.4. Distribución de las variables hemodinámicas en la medición basal por grupo de estudio.

Durante la laringoscopia, es posible observar que los grupos presentan diferencias importantes siendo las medias del grupo con Dexmedetomidina menores.

Variable	Con Dexmedetomidina		Sin Dexmedetomidina	
	Media	DE	Media	DE
Frecuencia cardiaca	79.71	6.42	106.10	10.05
Presión arterial sistólica	152.43	9.67	166.33	9.70
Presión arterial diastólica	91.88	7.28	107.22	7.52
Presión arterial media	111.98	6.72	126.55	7.61

Tabla No.5. Distribución de las variables hemodinámicas en la medición a los 30 minutos posterior a la aplicación por grupo de estudio.

A los 5 minutos tras la laringoscopia, es posible observar que los grupos presentan diferencias importantes siendo las medias del grupo con Dexmedetomidina menores.

Variable	Con Dexmedetomidina		Sin Dexmedetomidina	
	Media	DE	Media	DE
Frecuencia cardiaca	62.12	5.45	95.53	10.40
Presión arterial sistólica	126.53	10.46	144.08	8.44
Presión arterial diastólica	73.84	7.46	91.25	8.45
Presión arterial media	91.75	4.94	108.71	6.73

Tabla No.6. Distribución de las variables hemodinámicas en la medición a los 5 minutos tras la laringoscopia posterior a la aplicación por grupo de estudio.

A los 10 minutos tras la laringoscopia, es posible observar que los grupos presentan diferencias importantes siendo las medias del grupo con Dexmedetomidina menores.

Variable	Con Dexmedetomidina		Sin Dexmedetomidina	
	Media	DE	Media	DE
Frecuencia cardiaca	64.84	4.75	77.57	7.15
Presión arterial sistólica	119.61	9.12	121.92	11.33
Presión arterial diastólica	69.41	7.99	69.35	11.00
Presión arterial media	86.39	5.41	85.66	10.44

Tabla No.6. Distribución de las variables hemodinámicas en la medición a los 10 minutos tras la laringoscopia posterior a la aplicación por grupo de estudio.

A los 15 minutos tras la laringoscopia, es posible observar que los grupos presentan diferencias importantes siendo las medias del grupo con Dexmedetomidina menores.

Variable	Con Dexmedetomidina		Sin Dexmedetomidina	
	Media	DE	Media	DE
Frecuencia cardiaca	64.67	4.86	68.90	6.06
Presión arterial sistólica	118.47	10.60	114.04	13.05
Presión arterial diastólica	70.65	6.49	65.98	7.48
Presión arterial media	86.67	4.81	82.04	7.69

Tabla No.7. Distribución de las variables hemodinámicas en la medición a los 15 minutos tras la laringoscopia posterior a la aplicación por grupo de estudio.

Análisis de asociación.

En la frecuencia cardiaca se observó una disminución de la frecuencia en los pacientes con Dexmedetomidina, sin embargo se observaron diferencias significativas para los valores en todos los momentos excepto en la etapa basal, donde las diferencias no fueron significativas.

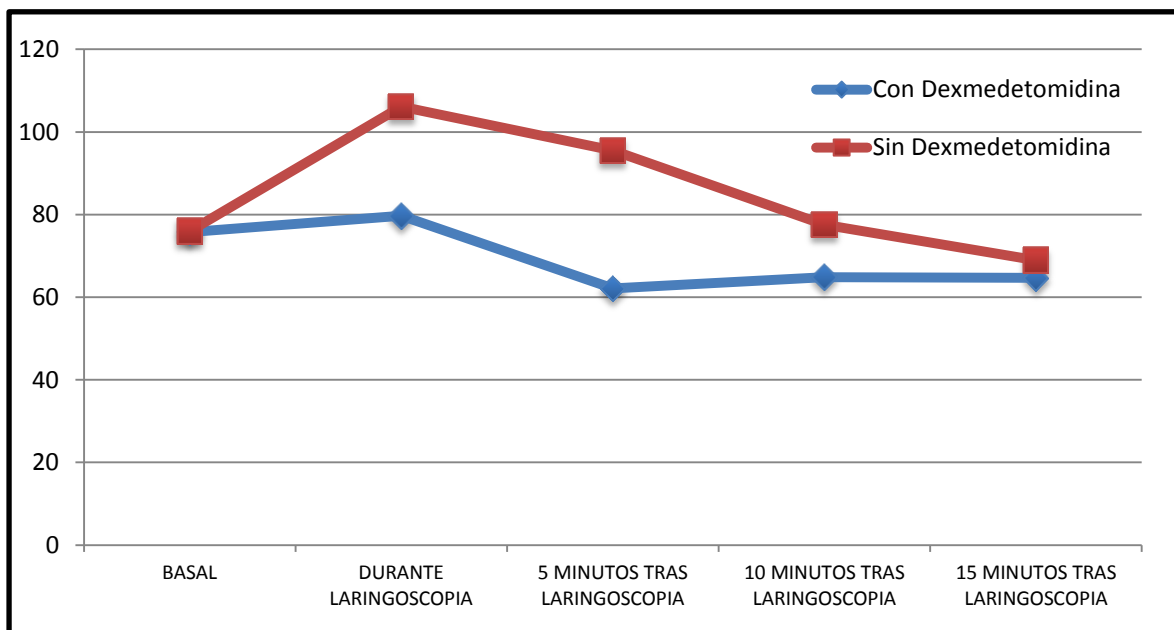


Gráfico No.1. Comportamiento de la frecuencia cardiaca en el tiempo para ambos grupos.

Momento	Valor de t	P
Basal	-0.11	0.91
Durante la laringoscopia	-15.80	0.0001
5 minutos tras la laringoscopia	-20.32	0.0001
10 minutos tras la laringoscopia	-10.59	0.0001
15 minutos tras la laringoscopia	-3.88	0.0001

Tabla No.8. Pruebas de hipótesis para los diferentes momentos en la frecuencia cardiaca.

En el caso de la presión arterial sistólica, se presentó también una disminución de la presión en los pacientes con cuando recibían el medicamento, sin embargo esta diferencia disminuyó con el paso del tiempo y a los 10 minutos así como a los 15 minutos se obtuvo una p de 0.25 que nos indica, que ya no se observan diferencias estadísticamente significativas.

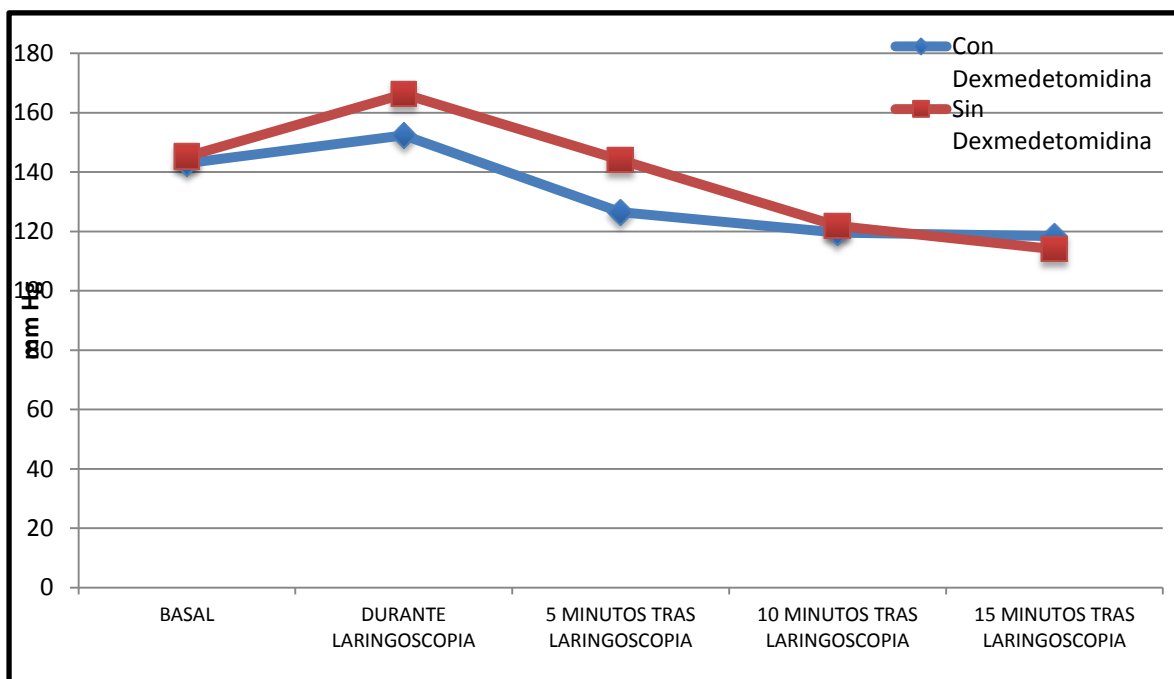


Gráfico No.2. Comportamiento de la presión arterial sistólica en el tiempo para ambos grupos.

Momento	Valor de t	p
Basal	-1.41	0.15
Durante la laringoscopia	-7.24	0.0001
5 minutos tras la laringoscopia	-9.32	0.0001
10 minutos tras la laringoscopia	-1.13	0.25
15 minutos tras la laringoscopia	1.88	0.06

Tabla No.9. Pruebas de hipótesis para los diferentes momentos en la presión arterial sistólica.

En el caso de la presión arterial diastólica, se presentó también una disminución de la presión en los pacientes con cuando recibían dexmedetomidina, sin embargo esta diferencia disminuyó con el paso del tiempo y a los 10 minutos ya no se observan diferencias estadísticamente significativas, aquí se observó que los pacientes en quienes no se administró el medicamento a los 15 minutos fue menor valor estadísticamente significativo.

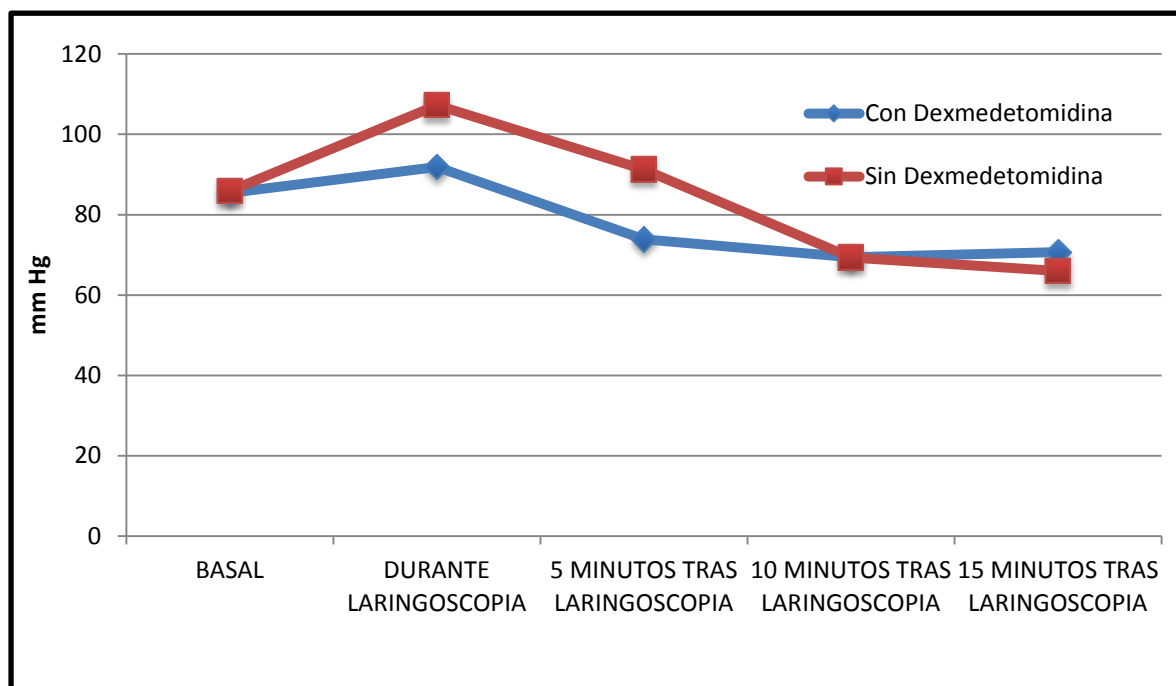


Gráfico No.3. Comportamiento de la presión arterial diastólica en el tiempo para ambos grupos.

Momento	Valor de t	p
Basal	-0.31	0.75
Durante la laringoscopia	-10.46	0.0001
5 minutos tras la laringoscopia	-11.03	0.0001
10 minutos tras la laringoscopia	0.03	0.97
15 minutos tras la laringoscopia	3.36	0.001

Tabla No.10. Pruebas de hipótesis para los diferentes momentos en la presión arterial diastólica.

En el caso de la presión arterial media, se presentó también una disminución de la presión en los pacientes con cuando recibían el medicamento. Durante la laringoscopia ($p=0.0001$) y a los 5 minutos ($p=0.0001$), se observan diferencias estadísticamente representativas, sin embargo esta diferencia disminuyó con el paso del tiempo y a los 10 minutos ($p=0.65$) ya no se observan diferencias estadísticamente significativas, aquí se observó que los pacientes en quienes no se administró el medicamento a los 15 minutos ($p=0.0004$) fue menor valor estadísticamente significativo.

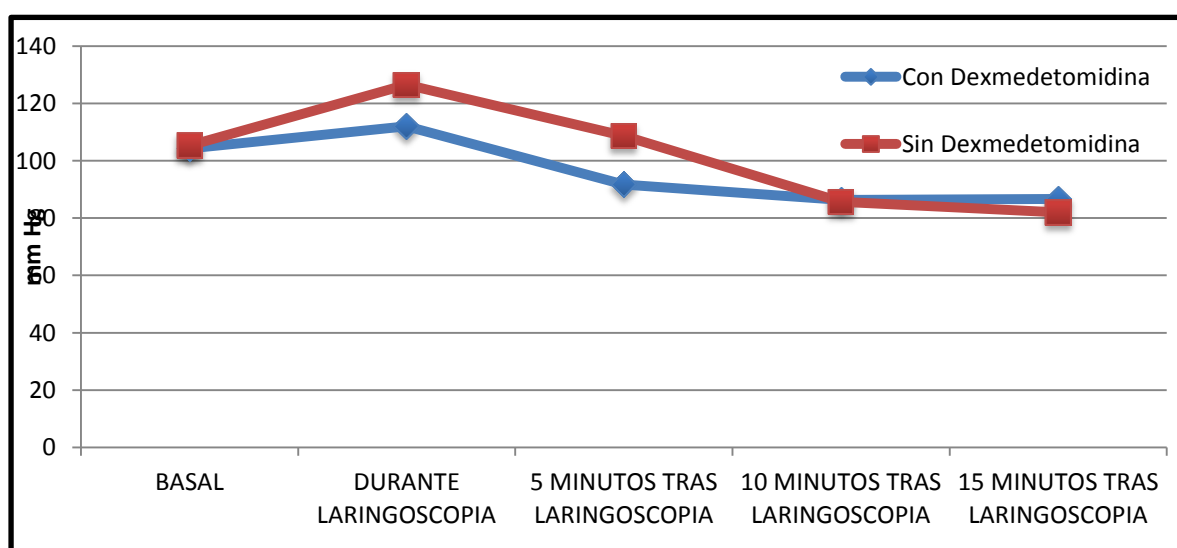


Gráfico No.4. Comportamiento de la presión arterial media en el tiempo para ambos grupos.

Momento	Valor de t	p
Basal	-0.65	0.51
Durante la laringoscopia	-10.24	0.0001
5 minutos tras la laringoscopia	-14.47	0.0001
10 minutos tras la laringoscopia	0.44	0.65
15 minutos tras la laringoscopia	3.64	0.0004

Tabla No.11. Pruebas de hipótesis para los diferentes momentos en la presión arterial media.

DISCUSIÓN

Desde hace décadas los médicos anestesiólogos se han preocupado por los cambios hemodinámicos desencadenados por la liberación adrenérgica secundaria a la manipulación de la vía aérea durante la laringoscopia. Es hasta 1951 donde se inician estudios como el de B.D. King y colaboradores (7), donde el propósito fue registrar cualquier cambio cardiovascular que podría acompañar a estas maniobras, tomando en cuenta variables similares a las usadas en este estudio.

La dexmedetomidina es un medicamento de aparición relativamente reciente e inicialmente fue para sedación. Sin embargo en la medida en que se fueron estudiando sus ventajas, su uso se ha extrapolado a otros ámbitos en los que se requiere analgesia, sedación y disminución de la liberación adrenérgica, como es el de interés de este estudio: disminuir la liberación de adrenalina durante la intubación del paciente hipertenso.

Los estudios han mostrado que la dexmedetomidina es un medicamento de mucha utilidad en el paciente que se va a realizar intubación con laringoscopia directa, porque brinda el grado adecuado de sedación, analgesia, ansiólisis y conserva la ventilación espontánea. Además no genera repercusión hemodinámica significativa, y su efecto simpaticolítico disminuye la respuesta hemodinámica refleja a la laringoscopia directa así como gran cantidad de secreciones en la vía aérea lo que indirectamente favorece la visibilidad para acceder a la glotis y hacer un abordaje efectivo de la vía aérea.

En estudios recientes como es el publicado por Afonso y Reis (18), para pacientes en terapia intensiva concluyen que la dexmedetomidina posee propiedades analgésicas, ansiolíticas, simpaticolíticas y limitadoras de opioides. Así como ofrecer un tipo único de sedación, “sedación consciente”, en la cual los pacientes parecen estar inertes pero realmente son fácilmente estimulados, y están listos para ayudar, siendo comunicativos cuando se les estimula. posee un inicio rápido y una duración de acción relativamente corta, características que la convierten en un agente adecuado para la unidad de cuidados intensivos en

pacientes cardiacos y no cardiacos postoperatorios, y procedimientos invasivos y no invasivos, mismo hecho que durante el presente estudio se pudo afirmar con nuestra población hipertensa, ya que pasados 30 minutos de su administración, los pacientes presentaron ansiólisis sin depresión respiratoria, además se observó que disminuye los requerimientos de opioides hasta en un 30%.

También Yuen y colaboradores (14) publicaron las ventajas obtenidas con el uso de dexmedetomidina intranasal a dosis de hasta 1.5 mcg/kg en pacientes jóvenes de promedio de edad de 26 +/- 7 años, donde destaca la importancia de uso de este fármaco, ya que en todos los paciente disminuyo el grado de ansiedad así como el dolor postquirúrgico.

Se han realizado estudios a nivel nacional tal es el caso de Cardona Hurtado y colaboradores (10), en el cual utilizaron dexmedetomidina para moderar la respuesta hemodinámica refleja secundaria a laringoscopia directa, el cual observan una significancia estadísticamente significativa en las mismas variables de nuestro estudio, con un total de 60 pacientes, bajo anestesia general balanceada. En donde se encuentra resultados similares en cuanto al tiempo (durante la laringoscopia), con características demográficas parecidas a nuestro estudio

La premedicación anestésica en pacientes en riesgo de daño isquémico cerebral - población de estudio de esta investigación-, debido a que los sujetos hipertensos tienen un riesgo mayor a eventos vasculares cerebrales durante la laringoscopia directa durante anestesia general, esta maniobra ocasiona una gran liberación adrenérgica durante su realización en hasta el 75% de los casos. Es por esto que son candidatos ideales para ser sedados con dexmedetomidina, porque disminuye el riesgo de eventos vasculares y la demanda de oxígeno, al atenuar la liberación de adrenalina y la respuesta hemodinámica refleja (taquicardia e hipertensión) durante la laringoscopia directa.

Se espera que en un futuro, se difunda uso de dexmedetomidina por vía intranasal, y se realicen más estudios al respecto ya que el uso de este no está

muy difundido el uso de la dexmedetomidina por vía intranasal, la cual muestra ventajas considerables con respecto a su uso intravenoso.

CONCLUSIÓN

De acuerdo a los valores observados es posible decir que administración de dexmedetomidina vía intranasal reduce la respuesta hemodinámica refleja por la laringoscopia directa en pacientes adultos hipertensos, comparada con pacientes adultos hipertensos, bajo anestesia general con inducción estándar, por lo que podemos rechazar la hipótesis nula ya que la respuesta refleja en el momento de la laringoscopia y a los 5 minutos fue menor en los pacientes con dexmedetomidina.

Empero es necesario acotar que el efecto del medicamento respecto a la presión arterial no fue diferente a los 10 minutos y que a los 15 minutos es menor en los pacientes que no recibieron la dexmedetomidina.

El presente estudio hace importante resaltar la importancia de la premedicación anestésica en pacientes en riesgo de daño isquémico cerebral como lo fue la población de estudio de esta investigación, debido a que los pacientes hipertensos presentan un riesgo mayor a eventos vasculares cerebrales durante la laringoscopia directa durante anestesia general por la causa que fuere, ya que esta es una maniobra ocasiona una gran liberación adrenérgica durante su realización en hasta el 75% de los casos. Es por esto que son candidatos ideales para ser sedados con dexmedetomidina, puesto que brinda al paciente la comodidad necesaria, y disminuye el riesgo de eventos vasculares, por disminuir la demanda de oxígeno, al atenuar la liberación de adrenalina y como consecuencia atenúa la respuesta hemodinámica refleja (taquicardia e hipertensión) durante la laringoscopia directa.

Actualmente en nuestro medio, no contamos con un protocolo ideal para la sedación del paciente hipertenso que se someterá a anestesia general y amerita intubación. Sin embargo se espera que en un futuro se difunda uso de dexmedetomidina por vía intranasal, y se realicen más estudios al respecto ya que el uso de este no está muy difundido el uso de la dexmedetomidina por vía

intranasal, la cual muestra ventajas considerables con respecto a su uso intravenoso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-2009, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica.
2. James P. A., Oparil S., et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report from the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Clinical Review & Education 2013
3. Priebe HJ. The aged cardiovascular risk patient. British Journal Anesthesia. 2000; 85:763- 778.
4. Favela EA, Gutiérrez JL, et al. GPC: Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud, 2009
5. Marín C. V., Ramos E. C., et al. Complications and its correlation with the antihypertensive drug in arterial hypertensive patients, subjected to elective surgery under general anesthesia. Rev C Biome 2012; 3(2):226-233
6. Wagner P. G. Pathophysiology of arterial hypertension. An. Fac. med. 2010; 71(4):225-229.
7. B.D King,M.D.,L.C., Junior Harris Greifenstein FE, Elder JD, Dripps RD. Reflex circulatory responses to direct laryngoscopy and tracheal intubation performed during general anesthesia. Anesthesiology.1951:12:556
8. N Aghdaii, R. Azarfain, F. Yazdanian. Cardiovascular responses to orotracheal intubation in patients undering coronary. 2010;20(6):833–838.
9. Tocancipá DR, Edilson L, Silva P. Arterial y taquicardia en ASA I y II bajo anestesia general intravenous lidocaine in high blood presure and tachycardia prevention in intubated. 2010.

10. Hurtado GC, Socorro M, Muñoz E. Esmolol versus dexmedetomidina para moderar la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación. 2011;56.
11. Wijeyesundera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. *Am. J. Med.* 2003;114(9):742–752.
12. Giraldo JC, Montes F, Betancur LA, et al. Intubación orotraqueal con estilete luminoso vs laringoscopia en pacientes con enfermedad coronaria. 2001.
13. Escobar-escobar NF, Olvera-morales G, Martínez-segura RT, Silva-jiménez A. Condiciones de la intubación endotraqueal y efectos hemodinámicos, en población mexicana con diferentes dosis de remifentanyl en perfusión. 2008.
14. Yuen VM, Irwin MG, Hui TW, Yuen MK, Lee LHY. A double-blind, crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine. *Anesth. Analg.* 2007;105(2):374–80.
15. Nooh N, Sheta S a, Abdullah W a, Abdelhalim a a. Intranasal atomized dexmedetomidine for sedation during third molar extraction. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2013;42(7):857–62.
16. Gyanesh P, Haldar R, Srivastava D, Agrawal PM, Tiwari AK, Singh PK. Comparison between intranasal dexmedetomidine and intranasal ketamine as premedication for procedural sedation in children undergoing MRI: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J. Anesth.* 2013.
17. Yildiz M, Tavlan A, Tuncer S, Reisli R, Yosunkaya A, Otelcioglu S. Effect of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: perioperative haemodynamics and anaesthetic requirements. *Drugs R. D.* 2006;7(1):43–52.
18. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos. 2012;62.

19. Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, et al. A randomised comparison of two intranasal dexmedetomidine doses for premedication in children. *Anaesthesia*. 2012;67(11):1210–6.
20. Eduardo C, Piñas G, Gonzáles JR. Analgesia posoperatoria con dexmedetomidina intranasal en cirugía laparoscópica diagnóstica.
21. Timo Iirola. Sanna Vilo. Tuula Manner. Riku Aantaa. Maria Lahtinen. Mika Scheinin. Klaus T. Olkkola Bioavailability of dexmedetomidine after intranasal administration. *Eur J Clin Pharmacol* (2011) 67:825–831



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO
 DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: **“USO DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MODERAR LA RESPUESTA HEMODINÁMICA REFLEJA A LA LARINGOSCOPIA DIRECTA EN PACIENTES HIPERTENSOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL VS PACIENTES HIPERTENSOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL CON INDUCCIÓN ESTANDAR, EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN LA RAZA”**

Lugar y fecha: México, D.F., a _____ de _____ del 2014.

Número de registro:

La dexmedetomidina es un potente fármaco con propiedades, sedativas, amnésicas, analgésicas y además disminuye el estímulo de la laringoscopia.

Suministra una “sedación consciente” única (los pacientes parecen que están dormidos, pero se despiertan de inmediato), sin la disminución de la frecuencia respiratoria.

Existen indicios muy fuertes de sus efectos protectores de los daños isquémicos e hipóxicos. Esto es conocido como cardioprotección, neuroprotección y nefroprotección. Así como parte integral del manejo anestésico del paciente hipertenso.

Justificación y objetivos del estudio: Medir los cambios de la presión arterial y latidos cardíacos en pacientes hipertensos sometidos a laringoscopia directa, premedicados con dexmedetomidina intranasal.

Procedimientos:	<p>Su participación en el proyecto consistirá en que durante la etapa del inicio de la anestesia para su cirugía, se tomará la presión arterial con un brazalete que se inflará y se colocarán parches en su pecho para registrar los latidos de su corazón, todo esto se observará con un monitor. Se anotarán el número de veces que late su corazón en un minuto y su presión arterial, antes y hasta 30 minutos después de que se haya administrado el fármaco llamado Dexmedetomidina a través de la nariz con el cual tendrá efectos de sedación (sueño). A su ingreso a quirófano se le realizara la “Inducción de anestesia”, la cual consiste en administrarle fármacos con la finalidad de llevarlo a un estado de inconsciencia (sueño profundo) para realizarle una laringoscopia directa e intubarlo.</p>
Posibles riesgos y molestias:	<p>Debido a que es un estudio experimental se le administrará dexmedetomidina. Este medicamento le podrán causar: náusea, bradicardia e hipotensión. Sin embargo se cuenta con los medicamentos para revertir cualquiera de estas reacciones adversas antes mencionadas.</p> <p>El brazalete para medir la presión arterial le apretará el brazo, lo que le puede ocasionar dolor durante la primera toma de presión, este dolor desaparecerá al desinflarse el brazalete.</p>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	<p>Los resultados servirán para que se propongan sugerencias a los anestesiólogos para que usen un medicamento con el que la presión y el pulso no cambien mucho al momento de la laringoscopia directa e intubación.</p>
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	<p>Nos comprometemos a proporcionarle información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera cambiar su parecer respecto a la permanencia en el mismo.</p>
Participación o retiro:	<p>Usted conserva el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que reciba en el Instituto</p>
Privacidad y confidencialidad	<p>Se le garantiza que no se le identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial.</p>

Beneficios al término del estudio: Debido a que su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria y no tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio, no recibirá pago de ninguna índole por su participación, solo la satisfacción de haber contribuido a la generación de nuevos conocimientos que en un futuro puedan beneficiar a otros pacientes.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable: Dr. Josué Manuel Ramírez Aldama, se le puede localizar en el Servicio de Anestesiología del Hospital, ubicado en Seris y Zachila s/n. Col. La Raza, Deleg. Azcapotzalco, CP 02990, México D.F. o en el Tel: 557 82 10 88 Ext: 23075 y 23076.

Colaborador: Dr. Roberto García Villalpando Tel 55 54 33 36 42

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la División de Investigación en salud, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza" 1er piso, calle Seris y Zachila S/N, Colonia La Raza, Delegación. Azcapotzalco, México D.F.

Nombre y firma del paciente

Dr. Josué Manuel Ramírez Aldama

Investigador principal

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Dr. Roberto García Villalpando R3A



Anexo 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“USO DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MODERAR LA RESPUESTA HEMODINÁMICA REFLEJA A LA LARINGOSCOPIA DIRECTA EN PACIENTES HIPERTENSOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL VS PACIENTES HIPERTENSOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL CON INDUCCIÓN ESTANDAR, EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN LA RAZA”

Cirugía programada

Grupo: Dexmedetomidina Sin Dexmedetomidina

EDAD: ____ años PESO: ____ kg TALLA: ____m ASA: _____

Diagnóstico: _____

PARAMETRO	BASAL	30 min post a dexmedetomidina	Durante laringoscopia	5 min tras la inducción	10 min tras la inducción	15 min tras la inducción	
Frecuencia cardiaca							
Presión arterial sistólica							
Presión arterial diastólica							
Presión arterial media							
Dosis de dexmedetomidina							

Anexo 3**DIAGRAMA DE FLUJO DE LA SECUENCIA DE ESTUDIO**