



**CDMX**  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

---

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
ANESTESIOLOGÍA

***“SEDACIÓN PREOPERATORIA Y EFECTOS METABÓLICOS DE MELATONINA VS  
DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA”***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR:  
DR. CUAUHTÉMOC PERALTA SÁNCHEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
ANESTESIOLOGÍA

DIRECTOR DE TESIS:  
DRA. LAURA MATILDE UBALDO REYES.



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).

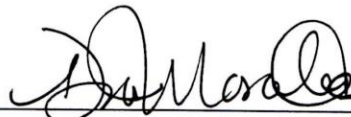
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

“SEDACIÓN PREOPERATORIA Y EFECTOS METABÓLICOS DE MELATONINA VS  
DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA.”

AUTOR

Dr. Cuauhtémoc Peralta Sánchez

Vo. Bo.



Dra. Herlinda Morales López

Titular del Curso de Especialización en Anestesiología.

Vo. Bo.



DIRECCION DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN

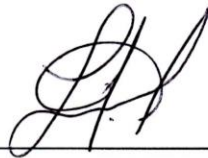
Dr. FEDERICO LAZCANO RAMIREZ SECRETARIA DE  
Director de Educación e Investigación. SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

"SEDACIÓN PREOPERATORIA Y EFECTOS METABÓLICOS DE MELATONINA VS  
DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA."

AUTOR:

Dr. Cuauhtémoc Peralta Sánchez

Vo. Bo.



---

Dra. Laura Matilde Ubaldo Reyes.

Director de tesis

## **Agradecimientos.**

A **Dios** por siempre protegerme y guiarme.

Con todo cariño a **Mayra Judith Tomás Mateos**, quien ha sido parte fundamental en esta etapa de mi vida, me ha mostrado apoyo incondicional en todo momento.

A mis padres; **Bulmaro Peralta de Jesús, Juana Sánchez Zamora**, a mi hijo **Diego Peralta Conde**, y a toda la familia quienes han estado conmigo en triunfos y fracasos.

A las doctoras; **Herlinda Morales López, Laura Matilde Ubaldo, Jannet Hernández Padilla**, por su apoyo en la realización de esta tesis, y a mis demás maestros que en este andar, influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme como Anestesiólogo.

## Índice.

Resumen.....	5
Introducción.....	7
Material y Métodos.....	15
Resultados.....	19
Discusión.....	27
Conclusiones.....	29
Anexos.....	30
Referencias bibliograficas.....	33

## “SEDACIÓN PREOPERATORIA Y EFECTOS METABÓLICOS DE MELATONINA VS DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA”

**Resumen.** Se compararon los efectos de melatonina, mediante administración preoperatoria, para evaluar el estado de sedación que genera comparada con dexmedetomidina.

**Metodología.** Este ensayo clínico incluyó 30 pacientes, con estado físico de la ASA III, intervenidos de cirugía bariátrica. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir 5 mg de melatonina(n=15) o 1.5mcg/kg de peso de dexmedetomidina (n=15) al menos 90 minutos antes de la cirugía. Se evaluó el nivel de sedación a los 0, 30, 60, 90, minutos y a las 6 hrs. Se evaluó el nivel de sedación de los pacientes mediante la escala OAA/S y se determinaron los niveles de melatonina en muestras de saliva.

**Resultados.** La eficacia de Dexmedetomidina como sedante mostró ser mayor que Melatonina a los 90 minutos posteriores de su administración. Sin embargo la administración de melatonina mantiene sin alteraciones los niveles de triglicéridos, colesterol y glucosa en sangre.

**Conclusiones.** La melatonina es un fármaco que ocasiona sedación preoperatoria en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica sin alterar el estado metabólico de glucosa, colesterol y triglicéridos, a diferencia de dexmedetomidina que mostró mayores alteraciones metabólicas.

**Palabras clave.** Sedación preoperatoria, Melatonina, Dexmedetomidina, cirugía bariátrica.

## "SEDATION PREOPERATIVE AND METABOLIC EFFECTS OF MELATONIN VS DEXMEDETOMIDINE IN PATIENTS UNDERGOING BARIATRIC SURGERY"

**Summary.** The effects of melatonin were compared by preoperative administration, to assess the state of sedation generated compared to dexmedetomidine.

**Methodology.** This clinical trial included 30 patients, physical status ASA III, who underwent bariatric surgery. Patients were randomized to receive 5 mg melatonin (n = 15) or 1.5mcg / kg of dexmedetomidine (n = 15) at least 90 minutes before surgery. Sedation level was evaluated at 0, 30, 60, 90 minutes at 6 hours, the level of sedation of patients was assessed by OAA / S scale and melatonin levels in saliva samples were determined. Metabolic variables were measured in blood triglycerides, cholesterol and glucose.

**Results.** The efficacy of dexmedetomidine as a sedative proved to be greater than Melatonina to 90 minutes after administration. Without embargo melatonin administration remains unchanged, triglycerides, cholesterol and blood glucose.

**Conclusions.** Melatonin is a drug that causes preoperative sedation in patients undergoing surgery without altering bariatric surgery glucose metabolic status, cholesterol and triglycerides, unlike dexmedetomidine showed higher metabolic disorders.

**Keywords.** preoperative sedation, Melatonin, dexmedetomidine, bariatric surgery.



## Introducción

La ansiedad se define como una conducta emocional transitoria consistente en sentimientos de tensión, aprehensión, nerviosismo, temor y elevada actividad del sistema nervioso autónomo. El acto anestésico quirúrgico concibe ansiedad en el paciente, por lo que la atención debe dirigirse, entre otras cosas, a reducirla mediante una apropiada atención hospitalaria, que circunscriba consulta preanestésica oportuna y con la debida preparación psicológica o farmacológica del paciente. La ansiedad influye en el desarrollo del dolor, por tanto, mayores requerimientos de analgésicos, mayor duración de estancia hospitalaria, incremento de los gastos hospitalarios, y la disminución de la satisfacción en la atención hospitalaria.

Escala OAA/S				
<i>Respuesta</i>	<i>Lenguaje</i>	<i>Expresión facial</i>	<i>Ojos</i>	<i>Score</i>
Respuesta rápida al nombre en tono normal	Normal	Normal	Claros, no ptosis	1
Respuesta al nombre en tono normal	Lento o arrastrado	Relajación leve	Entreabiertos o ptosis leve	2
Respuesta al nombre con voz intensa o repetida	Lento o arrastrado (prominente)	Caída de la mandíbula	Casi cerrados	3
Respuesta sólo ante la sacudida o estímulo doloroso	Pocas palabras reconocibles	-	-	4
Sin respuesta	-	-	-	5

El control preoperatorio de la ansiedad 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 trastornos del comportamiento que se observan en algunos pacientes. Es conocido que la visita efectuada por el anestesiólogo es en ocasiones más efectiva que la premedicación

farmacológica para aliviarla. Cabe mencionar que llevar a cabo la medicación preoperatoria condiciona sedación y amnesia, lo cual origina mejor cooperación del enfermo, que al final será un paciente más satisfecho con el tratamiento y las atenciones otorgadas por el equipo de salud, pero igualmente pueden presentarse efectos adversos indeseables asociados al uso de algunos fármacos.

Comúnmente se usan benzodiazepinas para aliviar la ansiedad. A pesar de que provocan sueño, sus múltiples efectos adversos limitan su aplicación. Éstos incluyen alteración de la memoria y funciones cognitivas, síndrome de supresión y dependencia. Los fármacos no benzodiazepínicos (melatonina, dexmedetomidina) mejoran el sueño de manera efectiva como las benzodiazepinas, sin embargo, su uso prolongado produce efectos adversos de manera similar a aquéllos observados con benzodiazepinas.

La melatonina fármaco no benzodiazepínico tiene efectos sedantes, analgésicos, antiinflamatorios, hipnóticos entre otros, convirtiéndola en una alternativa para ofrecer sedación a los pacientes. Los efectos sedantes, de la melatonina apoyan su posible uso en diferentes etapas de los procedimientos anestésicos, desde la premedicación hasta la inducción de anestesia general o analgesia posquirúrgica. Genera hipnosis y sedación con rangos de 0.3-5 mg (acercándose a rangos fisiológicos). Si se toma antes de la liberación endógena, incluso con dosis bajas, puede inducir sueño<sup>1</sup>. Se piensa que potencia los efectos de ácido gamma amino butírico vía interacción directa con los receptores GABA. La función del receptor GABA ha sido reconocido como un componente importante de los efectos depresores del SNC de muchos anestésicos intravenosos, incluyendo propofol, barbitúricos, benzodiazepínicos y etomidato<sup>2</sup>.

El efecto analgésico de melatonina ha sido demostrado particularmente en subgrupos altamente ansiosos, con disminución considerable en los requerimientos de analgésicos

posoperatorios y aparentemente los regímenes de 3-5 mg de melatonina pueden tener un gran impacto en el dolor con una sola dosis preoperatoria.<sup>3/15</sup>

Cuando los pacientes son tratados con melatonina antes de la operación se encuentra una disminución significativa en el dolor y la ansiedad en momentos específicos evaluados durante las primeras 36 h después la cirugía<sup>4</sup>. Además requirieron menos dosis de morfina en el postoperatorio.

Experimentalmente se ha demostrado que la infusión de extractos de pineal causan hipoglucemia, aumenta la tolerancia a la glucosa, ocasiona glucogénesis hepática y muscular, mientras que la pinealectomía causa una disminución de la tolerancia a glucosa y reduce glucogénesis hepática y muscular<sup>5</sup>. Recientemente, la alteración metabólica causada por la ausencia de melatonina en el animal pinealectomizado se caracterizó como un síndrome diabetogénico que incluye intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina periférica (hepática, tejido adiposo y músculo esquelético) y central (hipotálamo)<sup>6</sup>.

## DEXMEDETOMIDINA

Dexmedetomidina es un agonista de los adrenoreceptores  $\alpha$ -2 con propiedades simpaticolíticas, sedativas, amnésicas y analgésicas<sup>7,10</sup> que ya ha sido descrito como un suplemento útil y seguro en varias aplicaciones clínicas. Suministra una “sedación consciente” única (los pacientes parecen que están dormidos, pero se despiertan de inmediato), sin la disminución de la función respiratoria. Reduce el flujo simpático del sistema nervioso central (SNC), de forma dependiente de la dosificación y posee efectos analgésicos mucho mejor descritos como limitador de opioide. Existen indicios muy fuertes de sus efectos protectores del órgano contra los daños isquémicos e hipóxicos, lo que incluye la cardioprotección, neuroprotección y renoprotección<sup>7</sup>.

En pacientes adultos se ha demostrado que la administración intranasal de 1 a 1.5 mcg/kg de dexmedetomidina produce sedación a los 45 a 60 min con un pico a los 90 a 105 min, lo que se acompaña de cambios leves a moderados en la frecuencia cardiaca y la presión arterial.

Los receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2 (o adrenoceptores), son receptores transmembrana 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  $\alpha$ -2 consiste en tres  $\alpha$ -2 isoreceptores –  $\alpha$ -2a,  $\alpha$ -2b y  $\alpha$ -2c, que se ligan a agonistas y antagonistas  $\alpha$ -2 con afinidades similares y que comparten una homología de composición aminoácida de aproximadamente 70% a 75%.<sup>7</sup>

El efecto hipnótico de la dexmedetomidina es mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas en el locus cerúleus del tronco cerebral (un pequeño núcleo bilateral que contiene muchos receptores adrenérgicos), que es la región principal de modulación de la vigilia. Cuando el receptor  $\alpha$ -2 es activado, inhibe el adenilato ciclasa. Esa última enzima cataliza la formación de AMP cíclico (cAMP), una molécula de segundo mensajero crucial que actúa en muchos procesos celulares catabólicos. Por la reducción de la cantidad de cAMP en la célula, al mismo tiempo, hay una salida de potasio a través de los canales de potasio activados por el calcio y una inhibición de la entrada de calcio en los canales de calcio en las terminales del nervio.<sup>8</sup>

Las respuestas fisiológicas reguladas por receptores  $\alpha$ -2 varían dependiendo de su ubicación. La estimulación de los receptores  $\alpha$ -2 en el cerebro y en el cordón espinal, inhiben la descarga neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia.<sup>9</sup>

El cambio en la conductancia de los iones de la membrana conlleva a la hiperpolarización de la membrana, que anula la descarga neuronal en el locus cerúleus, como también la actividad en la estructura noradrenérgica ascendente. El locus cerúleus también es el lugar de origen de la estructura adrenérgica meduloespinal descendente, que se conoce como el mecanismo-clave en la regulación de la neurotransmisión nociceptiva. Los mecanismos similares de los receptores  $\alpha$ -2 y receptores opioides en esta área del cerebro, contribuyeron para la idea de que también deben existir locales extraespinales de acción. Cuando esos locales son estimulados, disminuyen la descarga de las neuronas nociceptivas estimuladas por las fibras periféricas A y C, y también inhiben la liberación de sus neurotransmisores. Se cree que los efectos analgésicos estén en el cuerno dorsal del cordón espinal.<sup>7</sup>

La ausencia de control de inhibición sobre el núcleo pre-óptico ventrolateral (VLPO), trajo como resultado la liberación de ácido gamaaminobutírico (GABA), y galanina, que inhibió más todavía el locus cerúleus y el núcleo tuberomamilar (NTM). Esa respuesta inhibitoria también causa una disminución en la liberación de histamina, que conlleva a una respuesta hipnótica. Esa respuesta es similar a la encontrada en el sueño normal, ya que la reducción de la liberación de norepinefrina por el locus cerúleus activa la liberación de GABA y galanina por el VLPO. Esos neurotransmisores inhiben todavía más la liberación de la norepinefrina por el locus cerúleus y anulan la secreción de histamina por el NTM. La ocupación reducida de los receptores de histamina en las células de las áreas subcorticales induce a un estado hipnótico.<sup>9, 12.</sup>

Pacientes con obesidad mórbida que presentan apnea obstructiva del sueño son extremadamente sensibles a la premedicación con sedantes. Dexmedetomidina intranasal es de acción rápida y disminuye el dolor. Produce sedación adecuada y disminuye la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación traqueal.<sup>10</sup>

En cuanto a dosis del fármaco se ha demostrado que utilizarla en rango entre 1 y 3 µg/kg de peso es seguro por lo que la utilización de 1.5 µg/kg nos da amplio margen de seguridad para administración vía oral o intranasal.<sup>11,16</sup>

Dexmedetomidina mejora el perfil hemodinámico durante el período perioperatorio. Estudios anteriores han demostrado que la estabilización hemodinámica por la aplicación de agonistas adrenoceptores  $\alpha$ -2 en el período perioperatorio, conlleva a la reducción de los episodios de isquemia miocárdica perioperatoria. Sin embargo, consideraciones teóricas contrarias al uso de los agonistas adrenoceptores  $\alpha$ -2, fueron las propiedades vasoconstrictoras e hipotensivas que son, posiblemente, pro-isquémicas. Posee propiedades neuroprotectoras en varios modelos experimentales de isquemia cerebral y daño cerebral hipóxico isquémico en cerebros en desarrollo, altamente susceptibles a daños neuronales. Además, ha sido demostrada una mejoría significativa en los resultados neurológicos funcionales después de los daños cerebrales. Los mecanismos exactos de neuroprotección no están muy claros, pero las estructuras catecolaminas poseen un papel importante. Los adrenoceptores  $\alpha$ -2 modelan la liberación del neurotransmisor en el sistema nervioso simpático periférico y central, y así ofrecen una posible explicación para las propiedades neuroprotectoras de la dexmedetomidina. Los efectos sobre la función renal son complejos. Los agonistas  $\alpha$ -2 ejercen un efecto diurético que inhibe la acción antidiurética de la vasopresina (HAD) en el ducto colector, tal vez por medio de los receptores  $\alpha$ -2a, lo que conlleva a la expresión reducida de los receptores aquaporina-2 y a la reabsorción disminuida de sal y agua. Ellos también mejoran la depuración osmolar, a través de estructuras independientes de HAD, posiblemente mediadas por el receptor  $\alpha$ -2b. Existen evidencias experimentales que demuestran que la dexmedetomidina atenúa la nefropatía por radiocontraste en ratones en función de la preservación del flujo sanguíneo cortical. Ese mecanismo se sustenta por

la observación de que la dexmedetomidina reduce la liberación cortical renal de norepinefrina. También existen evidencias de que ella atenúa el daño isquemia-reperfusión en ratones. Sin embargo, todavía no están a disposición estudios prospectivos en seres humanos que puedan establecer el beneficio en sí.<sup>7</sup>

## CIRUGÍA BARIÁTRICA

El reciente brote de obesidad ha venido aumentando la necesidad de la cirugía bariátrica. El índice de masa corporal ( $IMC=kg/m^2$ ) es un indicador que se utiliza para clasificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Un IMC igual o superior a 25 determina sobrepeso, mientras que un IMC igual o superior a 30 determina obesidad. Las consecuencias de esta enfermedad son diversas, entre las que se encuentran mayor propensión a padecer hipertensión arterial, resistencia a la insulina, hiperlipidemia, diabetes Mellitus tipo 2 y síndrome metabólico, este último caracterizado por varios signos, como hipertensión arterial, glucosa elevada, triglicéridos altos, niveles bajos de HDL y obesidad abdominal.<sup>13</sup> En México se pueden observar elevadas las prevalencias de diabetes mellitus tipo 2 y de hipertensión en poblaciones de diferentes edades y sexo.<sup>14</sup>

La cirugía de bypass gástrico laparoscópico en "Y" de Roux, es un tratamiento quirúrgico eficaz en la obesidad masiva, y con más aceptación en los Estados Unidos. Las comorbilidades respiratorias en la obesidad mórbida pueden afectar profundamente el manejo anestésico de esos pacientes. El anestésico ideal generaría depresión respiratoria mínima, al mismo tiempo en que ofrece un alivio adecuado del dolor. La dexmedetomidina ha venido siendo usada en la anestesia general para reducir el uso de opioide y con eso reducir el apareamiento de la depresión respiratoria. En un quirófano, se llevaron a cabo más de 2,000 procedimientos bariátricos usando una infusión perioperatoria de

dexmedetomidina, que se reveló cardioprotectora y neuroprotectora, al mismo tiempo en que ofrece un curso hemodinámicamente estable y reduce la necesidad de opioides y agentes volátiles. Cuando se comparó con el fentanil, la dexmedetomidina pareció ofrecer una mejor analgesia postoperatoria y cambios de presión sanguínea atenuados. En un relato de caso, el uso de la dexmedetomidina en un paciente que pesaba 433 kg con apnea obstructiva del sueño e hipertensión pulmonar grave, los autores decidieron evitar los opioides que era incluso un procedimiento exigido en el postoperatorio. La infusión de dexmedetomidina se inició antes de la cirugía y continuó en el primer día del postoperatorio. Fue observada una reducción significativa en las exigencias de la dosis de morfina en el primer día del postoperatorio cuando se comparó con el segundo. <sup>7</sup>



## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron a 30 Pacientes programados para realización de cirugía bariátrica, con estado físico según la American Society of Anesthesiologists (ASA) ASA II-III, mayores de 20 años, que ingresaron al área de quirófanos en los meses de enero a abril del año 2016 que aceptaron ingresar al estudio con autorización por medio de consentimiento informado, en el Hospital General Tlahuac, de acuerdo a la presentación de casos con el censo interno del Hospital General de Tlahuac, bajo anestésia general balanceada.

No se incluyeron pacientes menores de 20 años, con Enfermedades hepáticas y/o renales crónicas y agudas, alérgias conocidas a Melatonina, estado físico ASA IV o mayor, ni enfermedades psiquiátricas, uso crónico de psicotrópicos.

Previa autorización del Comité de Ética e Investigación y previa firma de consentimiento informado se seleccionaron de manera aleatoria (alternando la administración de medicamentos, es decir iniciaremos con números nones dexmedetomidina y números pares melatonina) a las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión; se administró Melatonina 5 mg VO o Dexmedetomidina 1.5mcg/kg peso al menos 90 minutos antes del procedimiento quirúrgico, de manera que el investigador ni el paciente eligieron que se utilizó en cada caso. Se evaluó su estado de sedación mediante la escala OAA/S a los 0, 30, 60 y 90 minutos y se registraron en la hoja de recolección de datos.

Se obtuvo una muestra de sangre inicial de 5 ml (previo a la ingesta del medicamento), otra tras al menos 90 minutos de la ingesta de Melatonina 5 mg vía oral y otra a las 6 horas de su administración en tubos vacutiner de 10ml que fueron centrifugados en equipo torrey, el plasma fue separado en alicuotas de 100mcl a -3° C hasta su

procesamiento. Las concentraciones de Melatonina se determinaron con un Kit para método de ELISA (IBL) de acuerdo a instrucciones con una sensibilidad analítica de 0.3pg/mL en equipo BIOTEK ELISA.

Se obtuvo una muestra de saliva mediante una pipeta desechable que permitió coleccionar la muestra tras al menos 90 minutos de la administración de 5 mg de melatonina vía oral, posteriormente será colocada en tubos eppendorf de 2ml y preservar a -30° C hasta su análisis en el laboratorio de Cronobiología Clínica y Experimental de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Al ingreso a sala quirúrgica se colocó monitorización con Presión Arterial No Invasiva (PANI), electrocardiografía, pulsioximetría. Se garantizó una técnica de anestesia adecuada. Se realizó el procedimiento quirúrgico y otorgo manejo transoperatorio de acuerdo con el escenario clínico que se presentó. Al final del procedimiento se trasladaron a los pacientes a la unidad de cuidados postanestésicos, donde se monitorizó con PANI, pulsioxímetro y electrocardiografía, y se trataron de manera integral las posibles complicaciones posoperatorias, se decidió su egreso a piso por un médico anesthesiólogo.

## **Análisis estadístico.**

Se realizó mediante estadística descriptiva usando media y desviación estándar para la variable cuantitativa de edad.

Mientras que la variable cualitativa de estado físico de la ASA se expresó como frecuencias y porcentajes. Se realizaron pruebas de normalidad para las variables cuantitativas utilizando la prueba de Shapiro-Wilk, se consideró una  $p > 0.05$  que significa que las variables presentaban una distribución normal. Para determinar las diferencias entre variables cuantitativas edad y concentración en saliva de melatonina se utilizó una prueba de t de Student. La diferencia entre el número de dosis subsecuentes recibidas en cada uno de los grupos la diferencia entre el número de dosis subsecuentes recibidas en cada uno de los grupos se determinó utilizando la prueba de U-Mann Para demostrar diferencias para la variable cualitativa ASA entre los grupos de tratamiento se empleó una  $\chi^2$ . Para analizar la eficacia se formaron dos grupos dependiendo de la presencia, o no de sedación de acuerdo a cada una de las intervenciones realizadas. La eficacia de la sedación con Melatonina fue determinada estimando riesgos relativos con intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se consideró como estadísticamente significativo cuando los considero como de confianza no cruzaron la unidad. Se calcularon RR con IC95% para determinar la asociación del tratamiento con Melatonina la reducción del uso de Dexmedetomidina y la presencia de analgesia postoperatoria. El cálculo de los riesgos relativos se realizó utilizando el programa estadístico SPSS, versión 20.

## **Consideraciones éticas.**

Este trabajo fue aprobado por el comité de ética del Hospital General de Tláhuac, el día 1 de junio del 2016, con número de folio 212-010-03-16. Los 30 pacientes aceptaron su participación en el estudio, tras autorización mediante firma autógrafa en hoja de consentimiento bajo información (anexo 2).

## Resultados.

Treinta pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y fueron aleatorizadas en los dos grupos de tratamiento: grupo I Melatonina (N=15) y grupo II Dexmedetomidina (N=15). Para la población total (30) de acuerdo a la clasificación de ASA el 100% fueron ASA III; en cuanto al género 2 pacientes fueron hombres (6.6%) y 28 (93.4%) fueron mujeres. El grado de Obesidad en la población total fue grado II en 10 pacientes (33.3% y grado III en 20 pacientes (66.7%). Las características clínicas basales se muestran en el Cuadro 1.

<b>Cuadro 1. Características clínicas basales de la población total</b>					
	<b>Edad</b>	<b>Peso</b>	<b>Talla</b>	<b>IMC</b>	<b>Peso Ideal</b>
N	30	30	30	30	30
Media	41,067	111,233	1,6327	41,7540	57,6263
Mediana	41,500	109,500	1,6250	41,7000	57,7900
Desviación estándar	10,3121	11,9905	,06119	3,73503	4,72609
Mínimo	25,0	97,0	1,48	34,70	47,00
Máximo	60,0	145,0	1,76	51,40	71,20

De los pacientes que forman el grupo de Melatonina (grupo I) fue 1 hombre y 14 mujeres, la edad promedio fue de 38.2 años, así mismo se desvían 9.53 unidades de la escala, el peso promedio fue de 112 kg y la Talla de 1.65 m. Quienes conformaron el grupo de Dexmedetomidina (grupo II) fueron 1 hombre y 14 mujeres. En promedio se ubican en 43.9 años, así mismo se desvían 10.6 unidades de la escala, el peso promedio fue de 110 kg y la Talla de 1.62m. La edad promedio entre los grupos de tratamiento no difirió entre ambos grupos ( $p=0.13$ ), el peso promedio entre los grupos de tratamiento no difirió ( $p=0.52$ ) y la Talla promedio no difirió entre ambos grupos ( $p=0.58$ ).

**Cuadro 2. Características clínicas basales por grupo**

Característica	Melatonina N=15	Dexmedetomidina N= 15	P
Edad en años, media±DS	38.2±2.45	43.9±2.73	0.13*
Peso en Kg, media±DS	112.4±3.47	110±2.74	0.52
Talla en mts, media±DS	1.64±0.01	1.61±0.01	0.58
IMC	41.47±1.19	42.03±0.7	0.17
ASA III, N (%)	15(50)	15 (50)	

\*t-student para muestras independientes

Se midieron los niveles basales de Melatonina en saliva para ambos grupos: grupo I (Melatonina) y grupo II (Dexmedetomidina). Se observó que los niveles de Melatonina difirió entre ambos grupos ( $p < 0.0001$ , IC 95% 28.77; 33.39) en las pacientes que recibieron melatonina; estos mismos resultados se observaron en los triglicéridos ( $p < 0.0001$ , IC 95% -25.74;-11.18), colesterol ( $p < 0.0001$ , IC 95% -9.43;-4.02) y glucosa ( $p < 0.0001$ , IC 95% -22.17;-13.55). Cuadro 3

**Cuadro 3. Niveles Melatonina y Variables Metabólicas por grupo**

	Grupo I Melatonina	Grupo II Dexmedetomidina	p*
Melatonina pg/dL Pre Tx	1.43±0.16	1.45±0.18	0.94*
<i>Melatonina Pos Tx</i>	<b>32.46±1.02†</b>	<b>1.39±0.18†</b>	<0.0001*
Trigliceridos mg/dL Pre Tx	176.46±3.16	181.26±3.07	0.28*
<i>Trigliceridos Pos Tx</i>	176.80±2.99	<b>200.06±2.78†</b>	<0.0001*
Colesterol mg/dL Pre Tx	210.20±1.77	211.20±2.04	0.71*
<i>Colesterol Pos Tx</i>	<b>214.40±1.46†</b>	<b>222.13±1.23†</b>	<0.0001*
Glucosa mg/dL Pre Tx	119.00±1.47	120.46±1.07	0.42*
<i>Glucosa Pos Tx</i>	<b>109.46±1.86†</b>	<b>128.80±0.83†</b>	<0.0001*

\*t-sudent, † prueba de muestras emparejadas

En el grupo I la dosis de fentanil (mcg) utilizada durante el transoperatorio fue de  $570 \pm 41.91$  y el requerimiento de tramadol (mg) en el posoperatorio fue de  $120 \pm 10.69$ . En el grupo II la dosis de fentanil (mcg) utilizada durante el transoperatorio fue de  $683.33 \pm 28.31$  y el requerimiento de tramadol (mg) en el posoperatorio fue de  $100 \pm 0$ . La dosis promedio de fentanilo entre los grupos de tratamiento difirió entre ambos grupos ( $p=0.34$  I de C 95% 217.60; -9.06) y la dosis promedio de tramadol entre los grupos de tratamiento no difirió entre ambos grupos ( $p=0.82$ ).

La eficacia de la melatonina como ansiolítico se observó a los 90 minutos posteriores a la administración (RR= 4.33 [1.54-12.15]). El efecto se mantuvo a los 60 y 90 minutos (RR= 4.33 [1.54-12.15]); para ambos tiempos, aunque el riesgo relativo disminuyó con respecto a lo observado a los treinta minutos. Cuadro 4.

**Cuadro 4. Eficacia de la melatonina para alcanzar la sedación según la escala OAAS.**

	Melatonina N=15 (%)	Dexmedetomidina N=15 (%)
<b>OAAS, 30 min</b>		
Nivel I	15 (100)	15 (100)
Nivel II	0 (0)	0 (0)
<b>OAAS, 60 min</b>		
Nivel I	15 (100)	15 (100)
Nivel II	0 (0)	0 (0)
<b>OAAS, 90 min</b>		
Nivel I	14 (93.3)	10 (66.7)
Nivel II	1 (6.7)	5 (33.3)

FIGURA 1

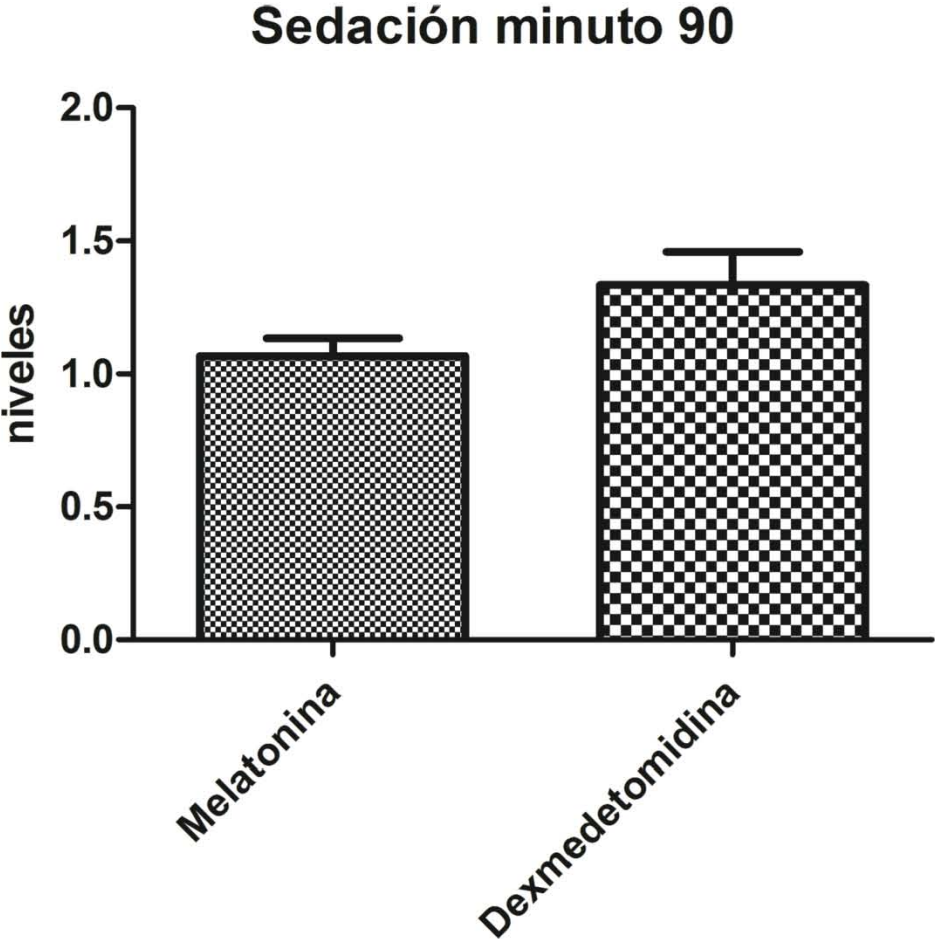






FIGURA 3

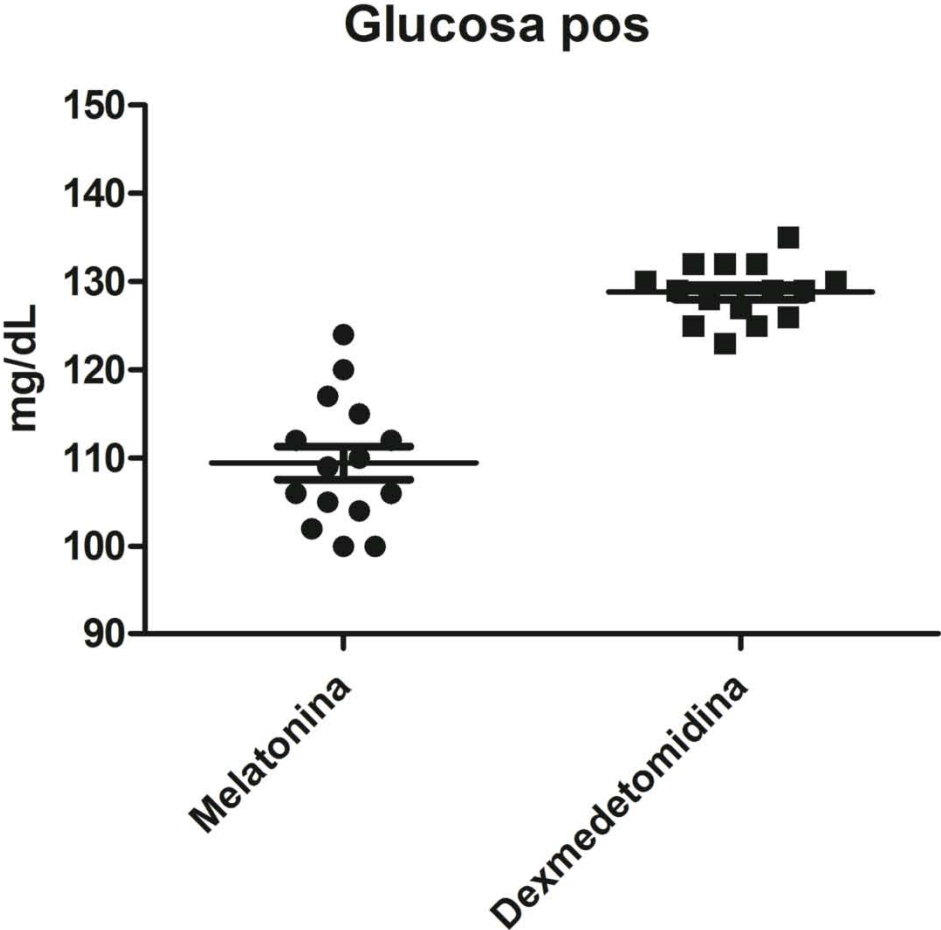


FIGURA 4

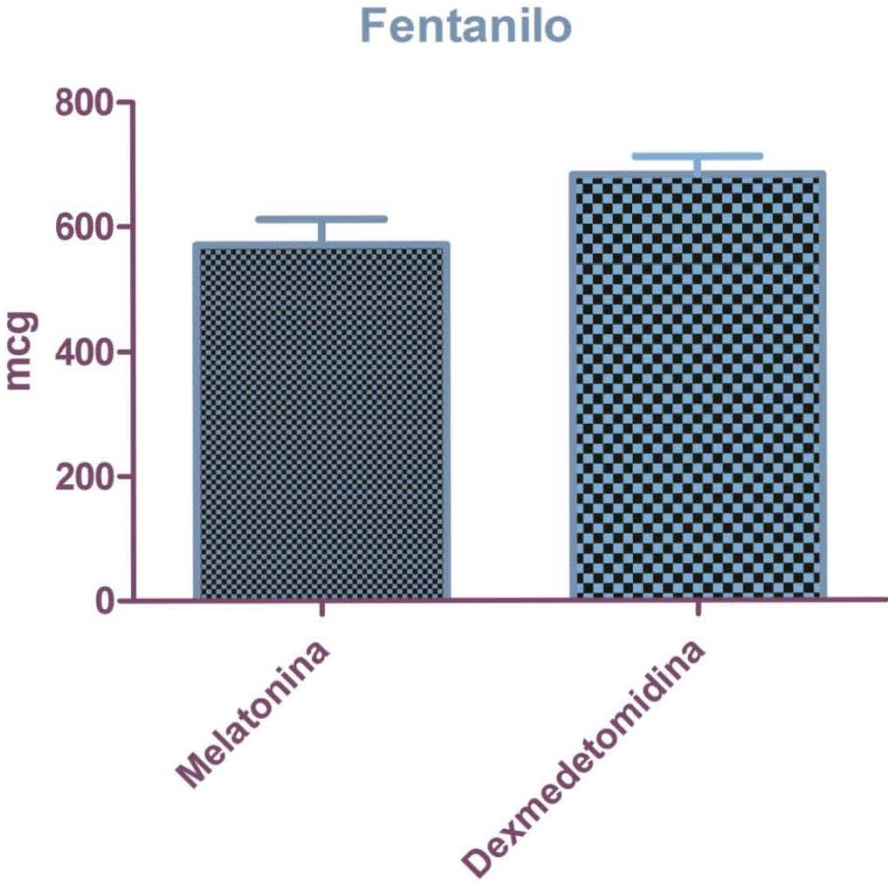
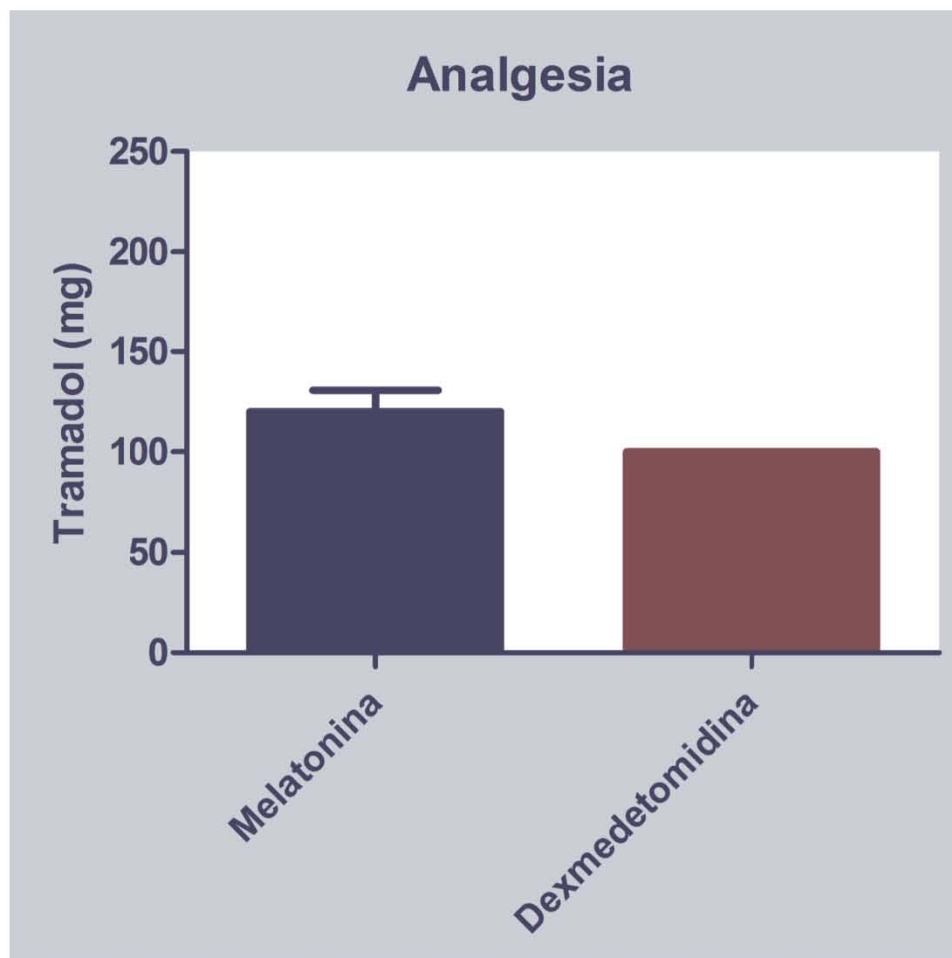


FIGURA 5



## **Discusión.**

En este estudio se demostró la eficacia de la melatonina como intervención farmacológica de manera preoperatoria al disminuir los niveles de ansiedad en una población homogénea, programada para intervención de cirugía bariátrica, la melatonina comparada con la dexmedetomidina genera un estado de sedación ligera, de acuerdo con la definición de la ASA, a partir de los 90 minutos, cabe señalar que un porcentaje mayor de pacientes obtienen sedación con dexmedetomidina.

Estos hallazgos son consistentes con otros estudios, donde se incluyen a pacientes de entre 28-73 años, entre 60 y 80 kg, intervenidos de colecistectomía, cirugía de mano, catarata, entre otras cirugías. Las técnicas anestésicas referidas incluyeron anestesia general, anestesia regional (epidural, espinal, bloqueo de Bier), y anestesia local con o sin sedación. La administración exógena de melatonina incluyó rangos desde 3-15 mg y fue administrada de 50-90 minutos preoperatoriamente por vía oral o sublingual. En 3 estudios se refiere una administración dual, con dosis adicional de melatonina en la noche previa a la cirugía. Nueve de diez estudios mostraron reducción estadísticamente significativa de la ansiedad preoperatoria con la premedicación con melatonina comparada con placebo. Sólo un estudio refuta sus efectos ansiolíticos.<sup>6</sup>

Durante el periodo perioperatorio, en este estudio, se apreció una reducción significativa en la necesidad de fentanilo en el grupo de pacientes que recibió melatonina comparada con dexmedetomidina previa a la cirugía. No se encontró diferencia significativa en la dosis de tramadol administrada en el posoperatorio en los dos grupos de tratamiento. Lo anterior nos lleva a considerar a la melatonina como un coadyuvante de los

procedimientos anestésicos ya que específicamente en esta población de pacientes disminuye las dosis de otros medicamentos.

En este estudio se determinaron los niveles de Melatonina en saliva previo y posterior al tratamiento, con incrementos significativamente elevados en comparación de los niveles apreciados en las pacientes que recibieron Dexmedetomidina. El momento de la primera recolección de muestras fue durante el transcurso de entre las 9:00-11:00am, y fisiológicamente para los humanos los niveles son bajos, cuando se mide en picos nocturnos encontramos niveles mas elevados. El grupo de pacientes que Dexmedetomidina presenta mayor porcentaje para los efectos sedantes.

La Melatonina tiene un excelente perfil de seguridad, describiéndose dosis máximas *in vivo* de 200 mg/kg en ratas preñadas y sin estarlo hasta de 800 mg/kg sin evidencia de toxicidad o muerte. Las reacciones adversas asociadas a su uso más comúnmente observadas fueron cefaléa, discinecia, náusea y letargo, la mayoría reportados en pacientes con desórdenes psiquiátricos preexistentes.

Experimentalmente se ha demostraron que la infusión de extractos de pineal causan hipoglucemia, aumenta la tolerancia a la glucosa, ocasiona glucogénesis hepática y muscular. Sin embargo este estudio demuestra que la administración de 5 mg de melatonina en el preoperatorio de pacientes sometidos a cirugía bariátrica permite mantener al paciente sin alteración de los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos. Cuando se compararon ambos grupos de tratamiento la Dexmedetomidina muestra niveles mas elevados de las variables anteriormente mencionadas.

## **Conclusiones.**

La Melatonina es un fármaco eficaz para la sedación preoperatoria en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica. La melatonina no altera los niveles metabólicos basales de glucosa, colesterol y triglicéridos, mostrando que tiene un efecto benéfico en este tipo de pacientes, a diferencia de Dexmedetomidina que ocasiona mayor sedación pero que modifica los niveles metabólicos basales de glucosa, colesterol y triglicéridos.

**ANEXO 1**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**  
**HOSPITAL GENERAL TLAHUAC**  
**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACION DEL PROTOCOLO DE**  
**INVESTIGACION DE SEDACIÓN PREOPERATORIA CON MELATONINA VS DEXMEDETOMIDINA EN**  
**PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BARIÁTRICA**

México D. F.,

Día		Mes		Año	

A quien corresponda:

Yo \_\_\_\_\_ declaro libre y voluntariamente que otorgo el consentimiento para participar en el estudio: "SEDACIÓN PREOPERATORIA CON MELATONINA VS DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BARIÁTRICA", que realizará el Dr. Cuauhtémoc Peralta Sánchez, residente de tercer año de la especialidad en Anestesiología, en el Hospital General Tlahuac cuyo objetivo principal es determinar si la administración preoperatoria de 5 mg de melatonina VO es mejor que dexmedetomidina para proporcionar sedación preoperatoria y mejorar el estado metabólico asociada al evento quirúrgico-anestésico. En caso de cualquier trastorno que se presente relacionado con esta investigación se atenderá medicamente hasta su resolución. Entendiendo que del presente estudio se derivarán numerosos beneficios, entre ellos el de proporcionar información sobre la eficacia de la melatonina. Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. En caso de que decidiera retirarme, la atención que recibo como paciente en esta institución no se verá afectada. Ante cualquier duda o aclaración se puede comunicar con el investigador principal Dr. Cuauhtémoc Peralta Sánchez, al teléfono 55 43 53 31 99.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de aceptación

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma testigo



**ANEXO 2**  
**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**  
**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**  
**HOSPITAL GENERAL TLAHUAC**  
**“SEDACIÓN PREOPERATORIA CON MELATONINA VS DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES**  
**SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA”**

México D. F.,

Día	Mes	Año	

**Nombre:** \_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_\_ **Expediente:** \_\_\_\_\_

**Diagnóstico:** \_\_\_\_\_ **Grupo:** \_\_\_\_\_

**Estado físico de la ASA:** \_\_\_\_\_

Escala OAA/S				
<i>Respuesta</i>	<i>Lenguaje</i>	<i>Expresión facial</i>	<i>Ojos</i>	<i>Score</i>
Respuesta rápida al nombre en tono normal	Normal	Normal	Claros, no ptosis	1
Respuesta al nombre en tono normal	Lento o arrastrado	Relajación leve	Entreabiertos o ptosis leve	2
Respuesta al nombre con voz intensa o repetida	Lento o arrastrado (prominente)	Caída de la mandíbula	Casi cerrados	3
Respuesta sólo ante la sacudida o estímulo doloroso	Pocas palabras reconocibles	-	-	4
Sin respuesta	-	-	-	5

Tiempo	0 minutos	30 minutos	60 minutos	90 minutos
Hora:				
Estado de Sedación:				

Resultados de prueba de ELISA en sangre previo a la administración de 5 mg de Melatonina/ 1mcg/kg dexmedetomidina \_\_\_\_\_:

Resultados de prueba de ELISA en sangre a los 90 minutos de la administración de 5 mg de Melatonina/ 1 mcg/kg dexmedetomidina: \_\_\_\_\_

Resultados de prueba de ELISA en sangre a las 6 horas de la administración de 5 mg de Melatonina/ 1mcg/kg dexmedetomidina: \_\_\_\_\_

Resultado de prueba en saliva a los 90 minutos de la administración de 5 mg de melatonina/ 1mcg/kg dexmedetomidina: \_\_\_\_\_

**Anexo 3**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO  
SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL GENERAL TLAHUAC  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA TOMA DE MUESTRA SALIVAL Y SANGUINEA  
PARA LA REALIZACION DEL PROTOCOLO DE SEDACIÓN PREOPERATORIA CON MELATONINA VS  
DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BARIÁTRICA**

México D. F.,

Día		Mes		Año	

A quien corresponda.

Yo \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ años  
de edad, declaro libre y voluntariamente:

1. Que cuento con la información suficiente sobre los riesgos y beneficios.
2. Que todo acto médico implica una serie de riesgos debido a mi estado físico actual, mis antecedentes.
3. Que existe la posibilidad de complicaciones desde leves hasta severas: dolor en los sitios de punción, multipunciones vasculares, moretones post punción venosa.
4. Que se me ha informado, que el personal médico de este servicio cuenta con amplia experiencia.
5. Y que soy responsable de comunicar mi decisión y lo antes informado a mi familia.
6. En caso de no existir este documento, no se podrá llevar a cabo la prueba.

En virtud de lo anterior doy mi consentimiento por escrito para que él (los) médicos anestesiólogo (s) lleve (n) a cabo el procedimiento anteriormente mencionado.

ACEPTO \_\_\_\_\_

NOMBRE Y FIRMA \_\_\_\_\_

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO \_\_\_\_\_

NOMBRE Y FIRMA DEL MÉDICO ANESTESIÓLOGO QUE INFORMA

\_\_\_\_\_

## Referencias Bibliográficas.

1. Cajochen C, Krauchi K, Wirz-justice a. The acute soporific action of daytime melatonin administration: effects on the eeg during wakefulness and subjective alertness. *J. Biol Rhythms* 1997; 12: 636–643.
2. Hill-venning C, Belelli D, Peters J. et al. Subunit-dependent interaction of the general anaesthetic etomidate with the c-aminobutyric acid type a receptor. *Br. J. Pharmacol.*1997;120:749–756.
3. Ionescu D, Badescu C, Ilie a, Acalovschi I: Melatonin as premedication for laparoscopic cholecystectomy: a double-blind, placebo-controlled study: scientific letter. *Sajaa.*2008;57:8–11.
4. Caumo W, Levandovski R, Hidalgo MP: Preoperative anxiolytic effect of melatonin and clonidine on postoperative pain and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J. Pain* 2009; 10:100–8.
5. Mellado C, Rodriguez V, De Diego JG et al. Effect of pinealectomy and of diabetes on liver insulin and glucagon receptor concentrations in the rat. *J. Pineal Res* 1989; 6:295–306.
6. Nogueira Tc, Lellis-Santos C, Jesus DS et al. Absence of melatonin induces nighttime hepatic insulin resistance and increased gluconeogenesis due to stimulation of nocturnal unfolded protein response. *Endocrinology* 2011; 152: 1253–1263.
7. M. Mato. Pérez A, Otero J, Torres I. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. *Rev.Esp.Anestesiol.Reanim.*2002;49:407-420.
8. García Botero A, Rodríguez I, Salazar Pérez FA, Venegas Saavedra A. Uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa (TIVA). *Rev. Colomb. Anestesiol.* Noviembre 2011 - Enero 2012;39:4:514-526.
9. J. Alfonso, F. Reis. Dexmedetomidina: Rol actual en anestesia y cuidados intensivos. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012;62:1:118-133.
10. I. Jayaraman, A. Sinha, D. Punhani. A comparative study to evaluate the effect of intranasal dexmedetomidine versus oral alprazolam as a premedication agent in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* | april-june 2013 | vol 29.

11. Carrillo, O. Pliego, M. Gallegos, M. Santacruz, I. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 37;1 Enero-Marzo 2014 27-34.
12. Nih, Nhlbi. Obesity education initiative. Clinical Guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. 1998 98-4038; 6-27.
13. Ensanut, Encuesta nacional de salud y nutrición 2012, Resultados principales: [http://ensanut.insp.mx/resultados\\_principales.php#.uvugshdoz64](http://ensanut.insp.mx/resultados_principales.php#.uvugshdoz64).
14. Jayaraman L, Sinha A, Punhani D. A comparative study to evaluate the effect of intranasal dexmedetomidina versus oral alprazolam as a premedication agent in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *J. Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013 apr; 29(2):179-82.
15. Tang C, et al. Intranasal Dexmedetomidine on stress hormones, inflammatory markers, and postoperative Analgesia after functional endoscopic sinus surgery. *Clin Study Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation*. 2015; Article ID 939431.9 pages.