

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



TESIS:

“COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.”

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. FERNANDA YERALDINE CHÁVEZ RÍOS

ASESOR DE TESIS:

DRA. ANAHI MARLENE MARTÍNEZ GONZÁLEZ

DR. ISRAEL DAVID CAMPOS GONZALEZ

MORELIA, MICHOACÁN A 18 DE MAYO 2023.



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.

**COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL
PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.**

AUTORIZACIONES DE TESIS

DR. ROMAN ARMANDO LUNA ESCALANTE
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL "DR MIGUEL SILVA"

DR.OMAR SALMERON COVARRUBIAS
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. ALETHIA AYALA NÚÑEZ
JEFA DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
PROFESORA TITULAR DE
CURSO DE ESPECIALIDAD

DRA. ANAHI MARLENE MARTÍNEZ GONZÁLEZ
ASESORA CLÍNICO DE TESIS

DR. ISRAEL DAVID CAMPOS GONZALEZ
ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS

DRA. FERNANDA YERALDINE CHÁVEZ RÍOS
SUSTENTANTE

DEDICATORIA

“Prioridades: Tener claro tu camino y nunca salirte de él. Puedes caerte y levantarte, pero nunca salirte ni mucho menos abandonar.” Gracias a mis padres Dora Maria y Sergio, por ser mi motivación más grande y mi apoyo incondicional en este logro tan importante para nosotros, por estar junto a mi esas noches cuando el cansancio me vencía, por esos días donde creía no poder más, eran ustedes mi luz , por esas batallas internas que solo nosotros vencimos, por enseñarme que el esfuerzo es la única suerte que nos acompañara para cumplir todo lo que nos proponíamos; a mi hermano Omar por ser mi mayor inspiración, mi amor más bonito en este plano y por su enseñanza hacia la vida; gracias a mi pareja Javier Carrillo V. por ser un pilar incomparable en este trayecto, por la sabiduría e inspiración que me brindas, pero sobre todo por tu amor incondicional; gracias a mis tíos maternos por ser un soporte inigualable y pieza fundamental para mi formación, por su amor y su cariño.

Gracias a mis amigos de residencia por las experiencias, el apoyo, la enseñanza y el amor que me regalaron, ya que sin ustedes este camino no habría sido tan memorable.

RESUMEN

La ansiedad es una experiencia emocional que se caracteriza por excitación y sensación de peligro. Tiene una función adaptativa, preparando el cuerpo para afrontar los futuros estímulos amenazantes que surgirán en el entorno. Cuando es excesivo, se puede llegar a diagnosticar una condición ansiosa patológica.

Los beneficios de proporcionar una adecuada ansiólisis para los procedimientos quirúrgicos incluyen la disminución del trauma emocional del paciente, la reducción del estrés para los operadores y la reducción del tiempo de duración del procedimiento. **Objetivo general:** Evaluar la eficacia del uso de dexmedetomidina intranasal para manejo de la ansiedad preoperatoria en cirugías ginecológicas. Ensayo clínico, prospectivo, comparativo no experimental. **Materiales y Métodos:** Ensayo clínico, prospectivo, comparativo, no experimental, se realizó en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" de Morelia, de 32 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Se integraron dos grupos: grupo A que incluyó 15 pacientes a los cuales se les administró 0.9 mcg/kg de dexmedetomidina intranasal 15 minutos antes del evento quirúrgico; grupo B que incluyó 17 pacientes a los cuales se les administró 1.5 mcg/kg de dexmedetomidina intranasal 15 minutos antes del evento quirúrgico. Durante el periodo transanestésicos se evaluó el nivel de ansiólisis de los grupos estudiados, objetivado a través de la escala de RASS. **Resultados:** se observó que el nivel de sedación a los 45 minutos del grupo A fue de grado 0 de la escala de RASS con un total de pacientes 2 (6.3). En el grado -1 de la escala de RASS fueron un total de 10(31.3) pacientes, 6 (40) del grupo A y 4 (23.5) con el uso de dexmedetomidina 1.5 mcg/kg. En el grado -2 de la escala de RASS se obtuvo un total de 20 (62.5), 7(46.7) con el uso de dexmedetomidina 0.9 mcg/kg y 13 (76.5) del grupo B. Obteniendo un valor p **0.049***. **CONCLUSIONES:** se demostró que se tiene un amplio margen en dosis para su administración intranasal obteniendo una sedación satisfactoria, disminuyendo el nivel de ansiedad preoperatorio de nuestro paciente, con bajo riesgo de presentar efectos adversos.

ABREVAITURAS

OMS	Organización Mundial de la Salud
LUI	Legrado Uterino Instrumentado
RASS	Escala de Agitación y sedación Richmond
AMEU	Aspiración Manual Endouterina
GABA	Acido gamma-aminobutirico.
L	Litros
MIN	Minutos
NG	Nanogramos
ML	Mililitros
IV	Intravenoso
CO2	Dióxido de Carbono
H	Horas
UG/MCG	Microgramos
KG	Kilogramos
TIVA	Anestesia Total Intravenosa

**COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL
PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.**

RELACION DE ANEXOS

I CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

II HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL
PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

INDICE

RESUMEN	4
ABREVAITURAS	5
RELACION DE ANEXOS	6
INTRODUCCION	8
MARCO TEORICO	9
JUSTIFICACIÓN.....	27
OBJETIVOS.....	30
HIPOTESIS.....	31
MATERIAL Y METODOS	32
DISEÑO DE ESTUDIO	34
POBLACIÓN.....	34
MUESTRA	35
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	38
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	38
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	39
DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA	40
ANALISIS ESTADISTICO	42
CONSIDERACIONES ETICAS.....	43
REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD.....	45
DECLARACIÓN DE HELSINKI.....	46
RESULTADOS.....	47
DISCUSION	53
CONCLUSIONES.....	56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
ANEXOS.....	60

INTRODUCCION

La ansiedad es una experiencia emocional que se caracteriza por excitación y sensación de peligro. Tiene una función adaptativa, preparando el cuerpo para afrontar los futuros estímulos amenazantes que surgirán en el entorno. Cuando es excesivo, se puede llegar a diagnosticar una condición ansiosa patológica.

Los beneficios de proporcionar una adecuada ansiólisis para los procedimientos quirúrgicos incluyen la disminución del trauma emocional del paciente, la reducción del estrés para los operadores y la reducción del tiempo de duración del procedimiento.

La actividad anestésica-quirúrgica es considerada un factor que genera ansiedad en la persona que será intervenido quirúrgicamente, es un estado frecuente y poco evaluado, se puede presentar en cualquier persona ya sea de forma transitoria o crónica. Estudios consultados definen la ansiedad como un estado emocional, situacional y transitorio, que se caracteriza por sentimientos de temor, tensión, aprehensión, nerviosismo y la activación del sistema nervioso autónomo, como respuesta a una situación o acontecimiento actual o potencial.⁽¹⁾ Es por eso por lo que se decidió investigar acerca de medicamentos con beneficios en la ansiólisis, encontrando medicamentos como la dexmedetomidina, el cual es un agente altamente selectivo α_2 antagonista de los receptores adrenérgicos que actúa sobre el locus cerúleos para producir sedación dependiente de la dosis sin depresión respiratoria y solo efectos hemodinámicos modestos¹, con efectos ansiolíticos, simpaticolíticos y ahorradores de analgésicos.⁽²⁾ Este medicamento ejerce su acción hipnótica a través de la activación de las neuronas presinápticas y postsinápticas centrales en los α_2 -receptores en el locus cerúleos, induciendo así un estado de inconsciencia similar al sueño natural, con el aspecto único de que los pacientes siguen siendo fácilmente despertables y cooperativos. ⁽²⁾

Por tal motivo nos planteamos la siguiente pregunta de investigación ¿EL USO DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL EN DOSIS DIFERENTES ES IGUAL DE EFICAZ PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS?

MARCO TEORICO

Los beneficios de proporcionar una adecuada ansiólisis para los procedimientos quirúrgicos incluyen la disminución del trauma emocional del paciente, la reducción del estrés para los operadores y la reducción del tiempo de duración del procedimiento.⁽¹⁾

La ansiedad es una experiencia emocional caracterizada por excitación y sensación de peligro. Tiene una función adaptativa, preparando el cuerpo para afrontar los futuros estímulos amenazantes que surgirán en el entorno; la ansiedad se puede presentar en cualquier persona, ya sea de forma transitoria o crónica y cuando este llega a ser excesiva, se puede llegar a diagnosticar una condición ansiosa patológica.⁽¹⁾

Una de las actividades que es considerada un factor que genera ansiedad en la persona: es la anestésica-quirúrgica, donde la persona que será intervenida quirúrgicamente presenta un estado de ansiedad peri operatorio, el cual es frecuente, poco evaluado e infra diagnosticado.⁽¹⁾ Estudios consultados definen la ansiedad como un estado emocional, situacional y transitorio, que se caracteriza por sentimientos de temor, tensión, aprehensión, nerviosismo y la activación del sistema nervioso autónomo, como respuesta a una situación actual o que se pudiera presentar en el transoperatorio.⁽²⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que un 20 % de la población mundial presenta algún tipo de trastorno de ansiedad durante el transcurso de su vida, también menciona que al año más de 4 millones de pacientes son intervenidos quirúrgicamente y de ellos de 50 a un 75 % manifiestan algún grado de ansiedad durante el perioperatorio, también fórmula que de ellos 2.5 a 3.75 millones de personas padecen ansiedad previa a una cirugía. En México, de los estudios realizados, el 25 % presentaron algún grado de ansiedad debido al temor que representa el procedimiento anestésico y la cirugía con puntuaciones mayores o iguales a 5 de la escala de Beck, los mismos que fueron tratados con ansiolíticos.⁽²⁾ Analizando los principales factores de riesgo para la ansiedad preoperatoria se menciona repetidamente en estudios previos que se presenta con mayor frecuencia

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

cuando los pacientes no reciben suficiente información sobre su procedimiento quirúrgico y anestésico, cuya variación de intensidad o severidad es independiente de factores socio demográficos propios de cada individuo.⁽²⁾ Al momento de estudiar más sobre el tema de la ansiedad en el peri operatorio y sobre todo en el pre quirúrgico, es posible deducir a simple vista síntomas y signos compatibles con algún grado de ansiedad, pero es necesario utilizar sistemas de valoración que proveen una estimación más exacta del nivel de ansiedad que necesita ser tratada oportunamente, utilizando las herramientas que la evidencia médica proporciona para determinar qué grupo de pacientes requiere un manejo integral.⁽³⁾ Por lo que este estudio se enfocó en identificar a las pacientes con ansiedad preoperatoria, ya que este estado como se mencionaba anteriormente se encuentra infra diagnosticado. Se ha logrado desarrollar un gran número de instrumentos o escalas estructuradas que tratan de detectar casos probables de ansiedad; como lo es la escala de Beck; entre la amplia gama de instrumentos que se han diseñado para evaluar la sintomatología de ansiedad, el Inventario de Ansiedad de Beck (Beck, Epstein, Brown y Steer, 1988), conocido como BAI por sus siglas en inglés, es una de las herramientas que se emplean con mayor frecuencia en todo el mundo, tanto en el ámbito de la investigación psicológica como en el campo clínico. Si bien no es un instrumento que tenga como fin diagnosticar los trastornos de ansiedad, pues no los clasifica y solamente indica la severidad de la sintomatología, su popularidad radica en su aplicación sencilla e interpretación práctica, y en que provee datos valiosos para una primera aproximación a dichos trastornos.⁽⁴⁾

Al hablar de la ansiedad preoperatoria también se debe tomar en consideración los actos prequirúrgicos a realizar para disminuir dicho estado para el beneficio del paciente y el resto del equipo médico, es por eso por lo que también debemos conocer y medir durante este estudio la escala de sedación de RASS la cual es una práctica habitual en las unidades de cuidados intensivos, una buena sedación facilita las intervenciones en el paciente y disminuye su ansiedad.⁽⁴⁾

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

Los procedimientos como la histerectomía, que es la segunda cirugía ginecológica más frecuente después de la cesárea, siendo uno de los más realizados a nivel mundial como tratamiento de patologías benignas. La mayoría de las ocasiones son procedimientos electivos como menorragia, prolapso uterino, miomatosis, entre otras. Estos procedimientos pueden llegar a ocasionar sensación de inferioridad con respecto a su género, ya que el útero es considerado socialmente un órgano asociado a la feminidad y su ausencia podría reflejarse con inseguridad en relación con los cambios potenciales en su imagen corporal y la percepción o idea de “quedar vacía” aumentando el nivel de ansiedad de la paciente al momento del procedimiento quirúrgico. ⁽⁴⁾

El Legrado Uterino Instrumental (LUI) es la cirugía menor que se realiza con mayor frecuencia en ginecología, generalmente se realiza como un procedimiento quirúrgico diario.

Se han hecho estudios retrospectivos sobre el nivel de ansiedad que presentan las pacientes sometidas a aspiración manual endouterina posterior al diagnóstico de aborto espontáneo o aborto incompleto y las variables que condicionan dicho estado de ansiedad en la paciente. El 53.1% de las pacientes sometidas al procedimiento de aspiración manual endouterina (AMEU) son más susceptibles a presentar ansiedad intensa. El mayor porcentaje según el tipo de ansiedad intenso es de un 26.6% en jóvenes de entre 18 y 20 años. El 39.1% de las pacientes sometidas a AMEU que cursan con ansiedad intensa son solteras. El 28.1% de las pacientes sometidas a AMEU con ansiedad intensa son amas de casa. El 31.3% de las pacientes sometidas a AMEU con ansiedad intensa son primigestas, por lo que observamos que la mayoría de las pacientes que serán sometidas a este procedimiento ya presentan un nivel de ansiedad previo, tal vez no diagnosticado, lo que puede ocasionar que el hecho de presentar un tipo de aborto más el procedimiento invasivo a realizar desencadene un estado de ansiedad no factible para el equipo quirúrgico o para la misma paciente. ⁽⁵⁾

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

Para este tipo de cirugías ginecológicas como es en particular el Legrado Uterino Instrumental se ha estudiado el uso de dexmedetomidina intranasal como manejo de la ansiedad que presenta el paciente. Según Yuen y col, concluyen que la administración intranasal de dexmedetomidina es eficaz de inicio suave, no invasivo y predecible. En comparación la dexmedetomidina intravenosa, evita la respuesta hipertensiva de inicio. En dicho estudio se menciona que el farmaco es adecuadamente tolerado por las pacientes, ya que la administración del medicamento no tiene sabor. ⁽⁶⁾

El análisis precedente de Lu y col menciona que la dexmedetomidina intranasal produce ansiolisis perioperatoria favorable sin prolongar la recuperación de la anestesia con un efecto hemodinámico reservado. ⁽⁶⁾ Para lograra esa ansiolisis perioperatoria se debe tener conocimiento de los efectos que proporcionara el medicamento para lograr una adecuada ansiolisis en nuestro paciente, así como entender y comprender el significado de sedación y ansiolisis.

La sedación es un conjunto de acciones dirigidas a lograr que un paciente se encuentre cómodo, tranquilo, libre de dolor o de malos recuerdos mientras se realiza un procedimiento diagnóstico o terapéutico.

Desde el 2002 la Asociación Americana de Anestesiología definió como la terminología para los diferentes niveles de sedación. La sedación continuamente es descrita como el estado continuo, desde una sedación mínima, también llamada ansiolisis, hasta la anestesia general. ⁽⁷⁾

Será importante aclarar que los niveles de sedación van a depender, entre otras variables, de la dosificación farmacológica administrada al paciente.

Los niveles de sedación establecidos son; sedación mínima o ansiolisis, sedación moderada, sedación profunda y anestesia general. ⁽⁷⁾

Para entender un poco mejor los grados de ansiedad y lo importante que será este estudio para valorar la disminución de la ansiedad con el nivel de sedación de la

paciente, desglosaremos un poco más el grado de sedación objetivo meta al que queremos mantener a nuestra paciente durante el procedimiento quirúrgico.

1. **Sedación mínima o ansiolisis:** Nos referimos a un nivel muy superficial de sedación, donde aún tenemos una respuesta normal a la estimulación verbal; vía aérea, la respiración espontánea y sin efectos secundarios. Clínicamente, tendríamos a una paciente tranquila, cooperadora y despierta.

Este nivel de sedación es bastante utilizado en el área de urgencias para procedimientos menores, en nuestro caso sería eficaz para el bloqueo subaracnoideo, así como disminuir el nivel de ansiedad al exponerse a un procedimiento quirúrgico ginecológico y que psicológicamente podría tener repercusiones que más adelante se desglosaran. ⁽⁷⁾

2. **Sedación moderada:** Antiguamente conocida como “sedación consciente”. El paciente se encuentra tranquilo con respuesta a la estimulación verbal o táctil. En este nivel de sedación también se mantiene sin afectar la vía respiratoria, la ventilación espontánea y sin efectos secundarios. ⁽⁷⁾

3. **Sedación profunda:** El paciente que se encuentra en sedación profunda no responde a estímulos verbales ni táctiles, pero puede responder a estimulación dolorosa constante. En estos casos podríamos requerir de maniobras para protección de la vía aérea, ya que se podría ver comprometida la respiración espontánea en este nivel de sedación. ⁽⁷⁾

4. **Anestesia general:** Se considera un nivel de sedación con pérdida de la conciencia, donde no hay respuesta a estímulo doloroso, y se requiere de apoyo para el manejo de la vía aérea avanzada, aquí llega a presentarse apnea y se podría ver comprometida la función cardiovascular. ⁽⁷⁾

Es importante la necesidad de implementar técnicas de sedación que proporcionen seguridad, adecuada estabilidad hemodinámica y pocos efectos secundarios, además de escaso costo para buscar la ansiolisis, amnesia, analgesia o

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

somnolencia en los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos. Por ello, la sedación consciente, en la que un paciente responde normalmente a estímulos verbales, con preservación de la función cognitiva y la coordinación, sin alteración de la ventilación o de la función cardiovascular, es una excelente herramienta.

El estado ideal de sedación depende del tipo de paciente, del tipo de procedimiento y de los medicamentos utilizados. Sin embargo, se recomienda mantener un nivel de sedación entre -2 y -3 o sedación consciente, de acuerdo con la escala de RASS, para lograr un mayor grado de bienestar y colaboración, sin requerirse intervención alguna para mantenerla vía aérea, manteniendo ventilación espontánea adecuada. Existen diversos fármacos en anestesiología con múltiples propiedades ansiolíticas, amnésicas y analgésicas, entre ellos los barbitúricos, las benzodiazepinas, los analgésicos opioides y combinaciones de estos; muestra de ello son la ketamina, el midazolam, el fentanilo, el propofol y la dexmedetomidina, entre otros. ⁽⁷⁾

Con estos datos presentados y estudiando más a fondo la ansiedad y lo que esta puede llegar a afectar a nivel transoperatorio nos damos la oportunidad de conocer este medicamento y su uso como tratamiento para la ansiolisis en procedimientos ginecológicos electivos o de urgencia, así como sus efectos adversos y los beneficios de su indicación. Para entender un poco más acerca de este fármaco y su uso intranasal iremos desglosando su farmacocinética y farmacodinámica para tener un panorama más amplio de lo que nos ofrece la dexmedetomidina.

La dexmedetomidina es un agente altamente selectivo α_2 antagonista de los receptores adrenérgicos que actúa sobre el locus cerúleos para producir sedación dependiente de la dosis, sin depresión respiratoria, efectos hemodinámicos modestos, efectos ansiolíticos, simpaticolíticos y ahorradores de analgésicos. ⁽⁸⁾ Los efectos hemodinámicos, que incluyen hipertensión transitoria, bradicardia e hipotensión, son el resultado de las acciones simpaticolíticas y vasoconstrictoras periféricas de la dexmedetomidina. La dexmedetomidina realiza su acción hipnótica activando las neuronas presinápticas, postsinápticas centrales, α_2 -receptores que

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

se sitúan en los locus cerúleos, induciendo así un estado de inconsciencia similar al sueño natural, pero con la característica de que los pacientes siguen siendo fácilmente despertables y cooperativos a lo que llamamos como una sedación consciente. ⁽⁸⁾

A diferencia de los fármacos sedantes como el Propofol y las benzodiazepinas, la dexmedetomidina no actúa en los receptores del ácido gamma-aminobutírico (GABA), este fármaco induce la sedación a través de la activación de los α_2 -receptores en los locus cerúleos e induce un estado en el paciente que imita el sueño natural. ⁽⁸⁾

Y como todo fármaco, la dexmedetomidina tiene efectos secundarios, principalmente en alteraciones hemodinámicas. Estos incluyen hipertensión, bradicardia e hipotensión debida a sus acciones a nivel presináptico y postsinápticas como se menciona anteriormente. Sin embargo, se ha demostrado que la dexmedetomidina atenúa las respuestas al estrés, creando así un perfil hemodinámico más estable durante eventos estresantes como la cirugía o la inducción anestésica. ⁽⁸⁾ Es por eso por lo que profundizaremos más acerca de este fármaco para conocer su mecanismo de acción y las posibles complicaciones que se puedan generar por el uso de este. Iniciamos con lo básico de la farmacología de la dexmedetomidina.

Absorción: Aunque la dexmedetomidina solo está registrada para uso intravenoso, se han investigado múltiples vías de administración. Con la administración extravascular, se pueden evitar los niveles plasmáticos máximos altos que normalmente se observan después de la administración intravenosa. Tras la administración oral, se observa un amplio efecto de primer paso, con una biodisponibilidad del 16%. La dexmedetomidina se absorbe bien a través de las mucosas intranasal y bucal. ⁽⁸⁾

Distribución: La dexmedetomidina es un fármaco altamente ligado a proteínas. En plasma, el 94% de la dexmedetomidina se une a la albúmina y α_1 —glucoproteína, con distribución rápida y amplia en todo el cuerpo. En estudios preclínicos con animales, se encontró que la dexmedetomidina cruza fácilmente las barreras

**COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL
PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.**

hematoencefálica y placentaria. Usando un análisis no compartimental, se encontró una vida media de distribución de aproximadamente 6 minutos en voluntarios sanos.

(8)

Metabolismo y eliminación La dexmedetomidina se elimina principalmente por biotransformación en el hígado. Menos del 1% se excreta sin cambios y los metabolitos se excretan por vía renal 95% y fecal 4%. (8)

Se informa una vida media de eliminación de 2.1 a 3.1 horas en voluntarios sanos, el aclaramiento de dexmedetomidina en voluntarios adultos sanos es de aproximadamente 0.6 a 0.7 l/min.

Efectos sedantes. La sedación con dexmedetomidina se asemeja al sueño natural e imita el sueño de recuperación profunda que se observa después de la privación del sueño. Se cree que los efectos sedantes e hipnóticos de la dexmedetomidina están mediados por la activación de las neuronas presinápticas y postsinápticas centrales, α_2 —receptores en los locus cerúleos y se cree que la dexmedetomidina influye en las vías endógenas que promueven el sueño.

El efecto sedante de la dexmedetomidina depende de la concentración plasmática, con concentraciones plasmáticas entre 0.2 y 0.3 ng/mL darán como resultado una sedación significativa y despertables. Se cree que la sedación profunda se produce a concentraciones plasmáticas superiores a 1.9 ng/ml. (8)

La dexmedetomidina produce una respuesta hemodinámica bifásica típica, que resulta en hipotensión a concentraciones plasmáticas bajas e hipertensión a concentraciones plasmáticas más altas. Una administración en bolo IV de dexmedetomidina, que da como resultado una concentración plasmática alta, produce un aumento de la presión arterial combinado con una marcada disminución de la frecuencia cardíaca. Durante esta fase, se ha demostrado un marcado aumento de la resistencia vascular sistémica. Se cree que esto tiene su origen en la activación de los receptores α_2 en los músculos lisos vasculares, lo que provoca vasoconstricción periférica y, por lo tanto, hipertensión. Esto se acompaña de una rápida reducción de la frecuencia cardíaca, presumiblemente causada por el reflejo

**COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL
PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.**

baroceptor. Cuando las concentraciones plasmáticas de dexmedetomidina disminuyen, la vasoconstricción se atenúa, ya que la dexmedetomidina también activa los receptores α_2 en las células endoteliales vasculares, lo que resulta en vasodilatación, posterior a esto hay una activación de los receptores presinápticos adrenérgicos α_2 que inhiben la liberación simpática de catecolaminas y junto con el aumento de la actividad vagal, dan lugar a una fase de hipotensión siendo este uno de los cambios hemodinámicos con los que con mayor frecuencia se relaciona la dexmedetomidina.⁽⁸⁾

Con concentraciones plasmáticas terapéuticas de hasta 2.4 ng/mL, se observa depresión respiratoria mínima con preservación de la respuesta ventilatoria. Durante la sedación con dexmedetomidina se observaron fenómenos de hipercapnia, similares a los del sueño natural. Se sabe que la respuesta ventilatoria a la hipercapnia disminuye con la edad. Por lo tanto, los pacientes ancianos son más vulnerables a la depresión respiratoria que los adultos jóvenes sanos.

Cuando se administra la dexmedetomidina junto con otros agentes sedantes, hipnóticos o analgésicos, se registra un efecto sedante potencializado y un mayor riesgo de depresión ventilatoria e incluso apnea.⁽⁸⁾

Efectos cardiovasculares: La dexmedetomidina produce una respuesta hemodinámica bifásica típica, que resulta en hipotensión a concentraciones plasmáticas bajas e hipertensión a concentraciones plasmáticas más altas. Se cree que esto tiene su origen en la activación de los α_2 -receptores que se encuentran en los músculos lisos vasculares, lo que provoca vasoconstricción periférica y, por lo tanto, hipertensión. Esto se acompaña de una rápida reducción de la frecuencia cardíaca, presumiblemente causada por el reflejo baroceptor. Después de unos minutos, cuando las concentraciones plasmáticas de dexmedetomidina disminuyen, la vasoconstricción se atenúa, ya que la dexmedetomidina también activa a los α_2 -receptores de las células endoteliales vasculares, lo que resulta en vasodilatación. Explicando lo anterior se concluye que los efectos hipertensivos superan los efectos hipotensores a concentraciones entre 1.9 y 3.2 ng/mL.⁽⁸⁾

Efectos respiratorios: Cuando tenemos concentraciones plasmáticas terapéuticas de hasta 2.4 ng/mL, observaremos una mínima depresión respiratoria con preservación de la respuesta ventilatoria al CO₂.⁽⁸⁾

Interacciones farmacodinámicas: La dexmedetomidina puede llegar a reducir los requerimientos de otros anestésicos como el isoflurano, sevoflorane, Propofol, tiopental, y fentanilo.

Tomando en cuenta la prolongada latencia de la dexmedetomidina, se debe optimizar el tiempo de modo que los efectos máximos de ambos fármacos ocurran al mismo tiempo. Se describe un efecto ahorrador de opioides cuando se usa dexmedetomidina peri operatoriamente. Esto podría ser beneficioso para reducir las náuseas postoperatorias o la depresión ventilatoria como se ve con los opiáceos. Una revisión y metaanálisis de Blaudszun et al. describe un requerimiento de reducido de opioides en el postoperatorio usando en el prequirúrgico o en la transoperatoria clonidina y dexmedetomidina, 24 h después de la cirugía, concluyendo que la dexmedetomidina en sinergia con otros anestésicos puede llegar a ser ahorrador de requerimientos farmacológicos, lo que se traduce como un costo— beneficio para el anestesiólogo, paciente o para la institución de salud.⁽⁸⁾

Insuficiencia renal La dexmedetomidina se metaboliza principalmente en el hígado en metabolitos inactivos por glucuronidación e hidroxilación.⁽⁸⁾ La insuficiencia renal no influye en la farmacocinética de la dexmedetomidina de forma significativa. En un estudio que comparó la farmacocinética de la dexmedetomidina entre pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina/30 ml/min) y voluntarios sanos, Wolf et al. no se encontraron diferencias ni en el volumen de distribución ni en el aclaramiento de eliminación. Sin embargo, los efectos sedantes duraron más en pacientes con enfermedad renal que pacientes sanos.⁽⁸⁾

Insuficiencia hepática, se observaron una disminución del aclaramiento y una mayor fracción libre de dexmedetomidina. En un estudio previo al registro realizado por Abbot Laboratorios, los valores medios de eliminación en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y grave fueron 74, 64 y 53 % de los encontrados en sujetos sanos. La semivida de eliminación media de la

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

dexmedetomidina en sujetos sanos fue de 2.5 h y se prolongó a 3.9, 5.4 y 7.4 h en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y grave, respectivamente. En conclusión, la dosificación de dexmedetomidina debe reducirse en pacientes con insuficiencia hepática, teniendo en cuenta los cambios en la farmacocinética, la respuesta a la DP y el grado de insuficiencia hepática. ⁽⁸⁾

Vía intranasal: La vía intranasal es la vía extravascular de administración de dexmedetomidina más utilizada en la práctica clínica. Puede ser útil como fármaco en la premedicación para manejo de la ansiedad preoperatoria. En significantes estudios se demuestra que la dexmedetomidina tiene una sedación significativa, con un tiempo de inicio de 15 a 45 minutos, durante 1 a 2 horas y fue bien tolerada. La pre medicación con dexmedetomidina intranasal también redujo la concentración alveolar mínima de sevoflorane necesaria para la inserción de la máscara laríngea o la intubación traqueal, Li et al. comparando dexmedetomidina intranasal con otros fármacos, arrojando resultados que la dexmedetomidina intranasal en comparación con el midazolam o la ketamina el inicio del efecto es relativamente más lento con la dexmedetomidina. ⁽⁹⁾

En un estudio publicado en el British Journal of Anesthesia analizaron siete ensayos controlados aleatorios de 730 pacientes: cuatro ensayos con 570 pacientes compararon dexmedetomidina con hidrato de cloral y tres ensayos con 160 pacientes compararon dexmedetomidina con midazolam. La incidencia de finalizar con éxito el procedimiento no difirió entre la dexmedetomidina y el hidrato de cloral, sin embargo, la dexmedetomidina tuvo una mayor tasa de éxito que el midazolam. La incidencia de cambios hemodinámicos como la hipotensión, bradicardia o complicaciones respiratorias no difirió entre los sedantes utilizados. Las náuseas y los vómitos fueron más frecuentes en los niños tratados con hidrato de cloral que en los tratados con la dexmedetomidina y midazolam. La dexmedetomidina intranasal fue un sedante seguro y eficaz. ⁽⁹⁾ La dexmedetomidina intranasal pareció proporcionar una premedicación segura y eficaz para procedimientos pediátricos menores cuando se usó como único agente sedante. Parece aplicable tanto a procedimientos dolorosos como no dolorosos, con una tasa de éxito del 83% ⁽⁸⁾. La

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

dexmedetomidina fue superior al midazolam para facilitar la finalización exitosa de los procedimientos quirúrgicos. Se observó que la bradicardia causada por la administración intranasal es leve, incluso con dosis mayores, y generalmente no requiere de tratamiento. La ocurrencia de efectos adversos respiratorios no difirió entre los sedantes utilizados. ⁽⁹⁾

La dexmedetomidina intranasal a 1 mcg/kg o 2 mcg/kg 40 minutos antes de la cirugía podría lograr una sedación satisfactoria en la mayoría de los niños. Además, los niños están menos angustiados por la separación de los padres, y tanto su frecuencia cardíaca como su presión arterial están dentro del 30 % del valor inicial y no se produjo apnea. ^(10,11)

Estudios anteriores informaron que la dexmedetomidina se absorbe de manera rápida y eficientemente después de la administración intranasal y se tolera mejor en comparación con la administración intravenosa. Además, la dexmedetomidina intranasal se ha utilizado con éxito para la sedación consciente, procedimientos neurológicos, cirugía dental y cirugías ginecológicas. También, la administración intranasal de la dexmedetomidina ha sido investigada en estudios con niños, que demostraron que la administración intranasal puede ser una alternativa viable en pacientes tanto adultos como niños que requieren sedación ligera o sedación consciente. El uso de dexmedetomidina intranasal a 0.9 mcg/kg, proporciona una excelente estabilidad hemodinámica a los 45 minutos de administración de dexmedetomidina intranasal y durante la realización del procedimiento ginecológico, de manera muy similar Sethi y col argumentan una estabilidad hemodinámica tras la administración de dexmedetomidina a 1 mcg/kg ^(10,6)

La pre medicación es un componente integral de la anestesia, sobre todo en la pediátrica que, cuando es óptima, permite una cómoda separación del niño de los padres para la inducción y conducción de la anestesia. El midazolam ha sido aceptado como un pre medicamento oral seguro y eficaz, pero la dexmedetomidina, siendo un agonista alfa-2 selectivo con efectos sedantes y analgésicos, tiene mayor eficacia por vía transmucosa que el mismo midazolam. La dexmedetomidina posee una limitada biodisponibilidad cuando es administrada por vía oral en comparación

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

con la vía intranasal; por lo tanto, se comparó en el estudio previamente la administración nasal de dexmedetomidina con el midazolam oral que se ha aceptado como un fármaco de pre medicación estándar. Aunque la dexmedetomidina tiene buena biodisponibilidad por vía mucosa, permitiendo el uso de preparación oral, los efectos se manifestarían solo si el paciente hacía un esfuerzo por retener el fármaco en la boca sin tragarlo. En cambio, la vía nasal de la dexmedetomidina no se asocia con efectos adversos irritantes como los encontramos con el midazolam intranasal. Una de las ventajas de la dexmedetomidina es la ausencia de depresión respiratoria, los efectos analgésicos y su ausencia de sabor; sin embargo, el mayor inconveniente podría ser un mayor tiempo de inicio de la sedación en comparación con midazolam. ⁽¹¹⁾

También se comparó la eficacia y la seguridad de la pre medicación estándar con midazolam oral versus dexmedetomidina intranasal como pre medicación en niños sometidos a cirugía abdominal inferior electiva y en adultos para Legrado Uterino Instrumentado. En dicho estudio que fue un ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego, que comparó los efectos de la pre medicación con 0.5 mg/kg de midazolam oral frente a 1 µg/kg de dexmedetomidina intranasal en niños entre 2 y 12 años sometidos a cirugía abdominal. Las puntuaciones de sedación en la separación y la inducción fueron las medidas de resultado primarias. Las puntuaciones de comportamiento y los cambios hemodinámicos fueron resultados secundarios. Estudtest-test y Chi-cuadrado se utilizaron para el análisis de las variables. Las puntuaciones de sedación fueron superiores en el Grupo B (dexmedetomidina) que en el Grupo A (midazolam) en la separación y la inducción. ^(11,6)

En un estudio reciente prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de un solo centro, sobre la dexmedetomidina nasal combinada con anestésico local para la sedación consciente en la cirugía de mama, fueron asignados los pacientes aleatoriamente a cuatro grupos: el primero fue con anestesia local con solución salina intranasal al 0.9% (placebo); anestesia local con 1 µg/kg el segundo grupo, el tercer grupo con 1,5 µg/kg y el cuarto grupo con 2 µg/kg.

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

Se registró el estado de sedación, el alivio del dolor, los signos vitales, los eventos adversos y la satisfacción del paciente y del cirujano. ⁽¹²⁾

Pacientes en el grupo de 1.5 µg/kg estaban más sedados en comparación con el grupo de 1 µg/kg grupo sin tener un significado estadístico en el estudio, mientras que el grupo de 1.5 µg/kg mostró un nivel similar de sedación 45 min después de la administración intranasal de dexmedetomidina en comparación con el grupo de 2 µg/kg. Además, los pacientes de 1 y 1.5 µg/kg no experimentaron efectos hemodinámicos adversos. La satisfacción del paciente y del cirujano fue mayor en el grupo de 1.5 µg/kg comparado con los grupos de 1 y 2. ⁽¹²⁾ Tiendo en cuenta estos rangos en estudios más actuales sobre el uso de la dexmedetomidina intranasal como ansiolítico se administró 0,9 pg./kg de dexmedetomidina intranasal antes de realizar el procedimiento ginecológico, concluyendo que provee estabilidad hemodinámica a la dosis usada, sin efectos adversos tras administración de dexmedetomidina y produce una reducción de las dosis de los medicamentos de inducción y mantenimiento como se menciona en diversos estudios pediátricos. ^(12,6)

Los resultados de dicho estudio sugirieron que la dosis óptima para la administración de dexmedetomidina intranasal puede ser de 1.5 µg/kg, ya que resultó en una buena sedación, sin efectos adversos y con satisfacción del paciente ⁽¹²⁾.

La sedación con dexmedetomidina intranasal (1 µg/kg) proporcionó analgesia y ansiolisis efectivas, también redujo el consumo de propofol y disminuyó la pérdida de sangre en la terminación del embarazo en el primer trimestre por evacuación por succión. En comparación con el propofol o la combinación de propofol y sulfentanil, la dexmedetomidina intranasal se relacionó con una mayor puntuación de satisfacción de los médicos obstetras y ginecólogos. No se produjeron eventos adversos, respiratorios y cardiovascular perioperatorios imprevistos. ^(13,20)

Cinco estudios con un total de 720 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La dexmedetomidina intranasal proporcionó una tasa significativamente más alta de

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

éxito de la sedación que el hidrato de cloral oral. Además, experimentó un tiempo de inicio significativamente más corto. ^(14,9)

Sin embargo, no hubo diferencias estadísticas en el tiempo de recuperación y la proporción de pacientes que volvieron a sus actividades normales. La dexmedetomidina intranasal se relacionó con una incidencia significativamente menor de náuseas y vómitos que el hidrato cloral oral. ^(15,9)

La premedicación con dexmedetomidina intranasal es un método recientemente introducido para reducir el estrés y la ansiedad antes de la anestesia general en niños. Se realizó una revisión sistemática para encontrar ensayos controlados aleatorios publicados que usaran dexmedetomidina intranasal como premedicación. La premedicación con dexmedetomidina intranasal proporcionó una sedación satisfactoria en la separación de los padres que otros regímenes de premedicación. Además, redujo la necesidad de analgésicos de rescate. La dexmedetomidina intranasal se asoció con una incidencia significativamente menor de irritación nasal y náuseas y vómitos posoperatorios que otros tratamientos de premedicación. También mostró una alteración de la presión arterial sistólica significativamente más baja y frecuencia cardíaca en comparación con los cambios hemodinámicos con otros sedantes. ⁽¹⁵⁾

El enfoque de los metaanálisis buscados fue evaluar el efecto sedante y la seguridad de la dexmedetomidina intranasal. Se realizaron búsquedas en las bases de datos de Pub Med/Medline. Los estudios elegibles se limitaron a ensayos controlados aleatorios y ensayos clínicos controlados. Los indicadores de evaluación incluyeron la evaluación del observador de la escala de alerta/sedación, la presión arterial sistólica y la frecuencia cardíaca.

En la investigación publicada en Indian Journal of Anaesthesia para evaluar la dexmedetomidina y su efecto sedante y la seguridad resultó que en cinco de estos estudios control aleatorizados cumplieron los criterios de inclusión. Dicho estudio incluyó a 363 pacientes, donde 158 pacientes recibieron dosis intranasal de dexmedetomidina como premedicación y 158 pacientes fueron controles negativos.

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

Los resultados agrupados mostraron un adecuado efecto sedante durante el procedimiento quirúrgico, cuando la dosis intranasal dexmedetomidina se realizó 30 minutos antes de la extracción del tercer molar, y el estado hemodinámico volvieron a la normalidad dentro de los 90 minutos posteriores a la inhalación. Durante el procedimiento la presión arterial y la frecuencia cardíaca disminuyeron hasta cierto punto sin superar el 20 % de la línea de base, y todos los pacientes regresaron a sus condiciones normales dentro de los 90 minutos posteriores a la inhalación de dexmedetomidina ^(16,17).

Se ha concluido que la inhalación intranasal de dexmedetomidina 15 minutos antes del procedimiento puede proporcionar un buen efecto sedante, y se necesitan estudios controlados aleatorizados multicéntricos con muestras grandes para evaluar el efecto analgésico de la dexmedetomidina y así valorar sus beneficios más que sus efectos adversos. ⁽¹⁸⁾

En cuanto a las concentraciones plasmáticas, se encontró que las concentraciones plasmáticas arteriales medias de dexmedetomidina en niños pequeños se acercaron a 100 pg/ml en los 20 minutos después de una dosis intranasal atomizada de 1 mcg/kg. Duplicar la dosis a 2 mcg/kg alcanzó esta concentración plasmática en 10 minutos y logró casi el doble de la concentración máxima. Las concentraciones plasmáticas máximas con ambas dosis se alcanzaron dentro de los 47 minutos de la administración intranasal, con una biodisponibilidad general del 84%. ⁽¹⁹⁾

La dexmedetomidina, como ya se mencionó anteriormente, es un agonista de los receptores adrenérgicos α_2 altamente selectivo, tiene propiedades sedantes, ansiolíticas, analgésicas, simpaticolíticas y ahorradoras de opioides e induce una respuesta sedante que muestra una fácil transición del sueño a la vigilia, lo que permite que el paciente sea cooperativo y comunicativo cuando es estimulado. Los estudios recientes indican varias aplicaciones clínicas emergentes a través de diferentes rutas de administración. Revisando estos datos recientes sobre estudios de dexmedetomidina, implicaciones experimentales, efectos clínicos y ventajas comparativas sobre otros fármacos. Se realiza una búsqueda en las bibliotecas de

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

Pub Med y Web of Science de estudios recientes utilizando diferentes combinaciones de las palabras “dexmedetomidina”, “vía de administración” y efecto farmacológico en idiomas como es el inglés y el español. ^(20,21)

La dexmedetomidina actúa estimulando los adrenorreceptores α_2 presinápticos y postsinápticos dentro del sistema nervioso central, lo que conduce a la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas, la inducción de un circuito de retroalimentación inhibitorio y la reducción de la secreción de norepinefrina, provocando un efecto simpaticolítico, además de su efecto antiinflamatorio, la inducción del sueño, y efectos de disminución del dolor de garganta que podrían ser significativos en anestesia general balanceada o TIVA (anestesia total intravenosa) donde es necesario el manejo avanzado de vía aérea. ⁽²¹⁾

En comparación con agonistas de los receptores adrenérgicos α_2 similares, la dexmedetomidina tiene la ventaja farmacodinámica de una afinidad a los receptores adrenérgicos α_2 : α_1 significativamente mayor y la ventaja farmacocinética de tener una vida media de eliminación significativamente más corta. ⁽²¹⁾

Realizaron un estudio que se publicó en Canadian Journal of Anesthesia doble ciego, controlado con placebo, para determinar la seguridad y tolerabilidad de la dexmedetomidina intranasal en los ancianos. El método utilizado fue asignado aleatoriamente a 48 pacientes quirúrgicos de 65 años que recibieron dosis intranasales únicas de dexmedetomidina o placebo, las dosis utilizadas fueron de 0.5, 1.0, 1.5 y 2.0 mcg/kg. Cada cohorte de dosis estaba compuesta por dos grupos de seis sujetos donde un grupo usaban b-bloqueadores y un grupo que no tomaba b-bloqueadores. Se midieron los signos vitales y la profundidad de la sedación durante 2 horas después de la administración. Se tomaron muestras de sangre para determinar las concentraciones plasmáticas de dexmedetomidina y en los resultados obtenidos se concluye que la tensión arterial sistólica tuvo una disminución mayor al 30% en 15 de 40 pacientes (37.5 %) que recibieron dexmedetomidina con o sin el uso de beta bloqueadores, con una duración superior a 5 min en 11 sujetos (27 %). Por lo tanto, La dexmedetomidina intranasal en sujetos de edad avanzada tuvo un efecto sedante, pero causó una alta incidencia de

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

hipotensión profunda y sostenida, independientemente del uso de bloqueador. La técnica no es adecuada para el uso clínico de rutina. ⁽²²⁾

En su aplicación clínica, se ha informado que la dexmedetomidina presenta una cantidad significativa de beneficios que incluyen sedación segura para diversas intervenciones quirúrgicas, mejora de la analgesia intraoperatoria y posoperatoria, sedación para vías respiratorias comprometidas sin depresión respiratoria, nefroprotección y estabilidad de la hemodinámica hipotensión, reducción de náuseas y vómitos, la incidencia y disminución de la pérdida de sangre intraoperatoria. Aunque la aplicación clínica de la dexmedetomidina es prometedora, aún es limitada y se requiere más investigación para mejorar la comprensión de sus propiedades farmacológicas, la selección de pacientes, la dosis y los efectos adversos. ⁽²³⁾

JUSTIFICACIÓN.

La actividad anestésica-quirúrgica es considerada un factor que genera ansiedad en la persona que será intervenido quirúrgicamente, es un estado frecuente y poco evaluado. En este hospital no contamos con ningún formato para evaluar específicamente esta entidad, por lo que las pacientes si llegan a presentar ansiedad antes, durante o posterior al procedimiento no quedaría documentado, por lo cual no se tendría una estadística de cuantas pacientes lo presenta y lo más importante si alguna requiere un tratamiento posterior. Existen diversos fármacos para sedación en anestesiología con múltiples propiedades ansiolíticas, amnésicas y hasta analgésicas, entre ellos los barbitúricos, las benzodiazepinas, los analgésicos opioides y combinaciones de estos; muestra de ello son la ketamina, el midazolam, el fentanilo, el propofol y la dexmedetomidina, entre otros.

La dexmedetomidina es un agente altamente selectivo α_2 antagonista de los receptores adrenérgicos que actúa sobre los locus cerúleos para producir sedación dependiente de la dosis, sin depresión respiratoria, efectos hemodinámicos modestos, efectos ansiolíticos, simpaticolíticos y ahorradores de analgésicos. La vía intranasal es la vía extravascular de administración de dexmedetomidina más utilizada en la práctica clínica. Puede ser útil para la sedación y premedicación. En significantes estudios se demuestra que la dexmedetomidina tiene una sedación significativa, con un tiempo de inicio de 15 a 45 minutos, durante 1 a 2 horas y fue bien tolerada.

MAGNITUD. La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que un 20 % de la población mundial presenta algún tipo de trastorno de ansiedad durante el transcurso de su vida, también menciona que al año más de 4 millones de pacientes son intervenidos quirúrgicamente y de ellos de 50 a un 75 % manifiestan algún grado

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

de ansiedad durante el perioperatorio, también fórmula que de ellos 2.5 a 3.75 millones de personas padecen ansiedad previa a una cirugía.

En México, de los estudios realizados, el 25 % presentan algún grado de ansiedad debido al temor que representa el procedimiento anestésico y la cirugía con puntuaciones mayores o iguales a 11 de la escala de Hamilton (ansiedad leve a moderada, la misma que durante el procedimiento fue tratada con ansiolíticos u otro fármaco.

TRASCENDENCIA: La premedicación con dexmedetomidina intranasal es un método recientemente introducido para reducir el estrés y la ansiedad antes del procedimiento anestésico.

Los fármacos utilizados en nuestro hospital para el tratamiento de la ansiedad en los procedimientos ginecológicos, en su mayoría son benzodiazepinas y opioides, los cuales representan costos altos para nuestra institución; siendo la dexmedetomidina una alternativa con mejores efectos ansiolíticos, simpaticolíticos, sin depresión respiratoria y ahorradores de analgésicos, una buena alternativa para disminuir el uso de benzodiazepinas y opioides; disminuyendo los costos hospitalarios.

Con la dexmedetomidina intranasal se observó un nivel de sedación eficaz y segura tanto en niños como en adultos, sin tener cambios hemodinámicos o depresión respiratoria significativa.

Sin embargo, la dosis intranasal no ha sido determinada en su totalidad, ya que se han realizado varios estudios con dosis diferentes desde 0.5 mcg/kg hasta 2 mcg/kg que aunque se encuentran aún dentro de la ventana terapéutica, presentan ya sea falta de eficacia en el manejo de la ansiedad, así como presencia de efectos secundarios en estos extremos y con resultados aún contradictorios; por lo que seguir estudiando este fármaco de reciente introducción con esta vía intranasal es importante para determinar la dosis necesaria para disminuir o suprimir los niveles

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

de ansiedad durante un evento quirúrgico de tal magnitud y consecuentemente las secuelas conocidas que conlleva dicha patología.

VULNERABILIDAD: Con este fármaco se tendría la facilidad de una mejor relación paciente-médico, así como un manejo más humanizado hacia el paciente por intervenir. Se asocia a una mejor relación anestesiólogo— cirujano y aun procedimiento menos traumatizante o estresante para el paciente. vulnerabilidad

FACTIBILIDAD: Este estudio se pudo realizar, ya que la ansiedad fue valorada por escalas de conocimiento básico del anestesiólogo como BECK y RASS, las cuales fueron documentadas en un formato específico proporcionado por el realizador del estudio, el medicamento que se utilizó aunque no se encuentra dentro del cuadro básico de este hospital la mayor parte del tiempo se cuenta con él como parte de los fármacos necesarios para administrar las anestесias y su vía de administración es segura, ya que el paciente se mantuvo monitorizado durante el estudio.

RIESGO: Con este fármaco se tuvo el riesgo de presentar disminución de tensión arterial de mayor o igual al 20% a la basal, así como disminución en la frecuencia cardíaca de mayor o igual al 20%, así como disminución de la frecuencia respiratoria. El riesgo estimado para este estudio fue moderado. Se informó a cada uno de los participantes y se pidió firma de consentimiento informado.

OBJETIVOS

Objetivos generales:

Evaluar la eficacia con dosis diferentes de dexmedetomidina intranasal para manejo de la ansiedad preoperatoria en cirugías ginecológicas.

Objetivos específicos:

1. Comparar la ansiólisis con el uso con dexmedetomidina intranasal con dosis de 0.9 mcg/kg, 1.5 mcg/kg a los 15, 30 y 45 minutos posterior a su administración.
2. Comparar el nivel de sedación posterior a la administración de las diferentes dosis de dexmedetomidina intranasal a los 15, 30, 45 minutos después de su administración.
3. Identificar y comparar la presencia de efectos secundarios de la dexmedetomidina intranasal en sus diferentes dosis.

HIPOTESIS

1. H (o) La dexmedetomidina intranasal a dosis de 1.5 mcg/kg no presenta mayor sedación, ansiolisis y efectos secundarios comparados con dosis de 0.9 mcg/kg.
2. H(A). La dexmedetomidina intranasal a dosis de 1.5 mcg/kg presenta mayor sedación, ansiolisis y efectos secundarios comprados con dosis de 0.9 mcg/kg.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en el área de quirófanos del Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Morelia, Michoacán a pacientes que se sometieron a cirugía ginecológica bajo anestesia regional, que, además, cumplieron con los criterios de inclusión y firmaron carta de consentimiento bajo información después de una explicación completa del protocolo de estudio y el procedimiento, aceptando participar.

Se incluyeron 32 pacientes.

Para la elección de pacientes a las que se les aplicó el medicamento, se realizó de forma aleatoria simple 1:1., de manera que quedaran distribuidas equitativamente en dos grupos: Grupo A (Dexmedetomidina 0.9 mcg/kg) y Grupo B (dexmedetomidina 1.5 mcg/kg) Se incluyó a todas las pacientes quienes confirmaron que fueron sometidas a cirugía de urgencia o electiva de histerectomías, histeroscopias, aspiración manual endouterina, oclusión tubárica bilateral y legrado uterino instrumental que cumplieron con los criterios de elección, que fueron seleccionadas por el método de aleatorización simple y con autorización del Consentimiento Informado y por escrito.

Para el registro del índice de ansiedad se utilizó la escala de RASS y que se tomó a su ingreso a Sala de Recuperación por parte del residente de anestesiología de segundo año rotando por el servicio de ginecología. A su ingreso a sala de recuperación, se tomaron signos vitales basales (tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno) por el mismo residente de anestesiología.

Posterior a una correcta higiene de manos y colocación de guantes estériles y comprobando los “5 correctos” antes de administrar la medicación (fármaco correcto, vía de administración, paciente, hora y dosis). Se le pidió a la paciente colocarse en sedestación con inclinación de la cabeza hacia atrás confirmando un

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

ángulo de aproximadamente 40° y se explicó el procedimiento de forma clara a la paciente. Su servidora, la Dra. Fernanda Yeraldine Chávez Ríos, fue la encargada de cargar las dosis tanto de 0,9 mcg/kg, 1,5 mcg/kg de dexmedetomidina, de acuerdo con el grupo de estudio al que correspondió cada paciente. Dicha dosis, se distribuyó por mitad en cada fosa nasal.

Se introdujo la punta de la jeringa precargada sin aguja en la fosa nasal correspondiente, apuntando ligeramente hacia arriba, se administró de manera firme y rápida, comprimiendo energéticamente el émbolo de la jeringa y solicitando al paciente una ligera inspiración.

En el caso de que la paciente estornudó o expulsó el medicamento por alguna de las fosas nasales se esperó al menos 5 minutos y se repitió la dosis.

Todos los datos fueron recabados en una hoja de recolección de datos que incluyó: signos vitales iniciales en el Área de Recuperación, así como nivel de ansiedad preoperatoria previo a la administración de la dexmedetomidina; posteriormente se procedió a administrar dicho fármaco con la dosis de acuerdo al grupo correspondiente previamente aleatorizado y se registró la hora tomando en cuenta como "hora cero", posteriormente se recabaron mismos datos a los 15, 30 y 45 minutos registrando si disminuyó el nivel de ansiedad, nivel de sedación, así como la presencia de efectos adversos.

Toda paciente que al momento de evaluar la ansiólisis no haya disminución de esta, se rescató con midazolam 0.15 mg/kg y con colocación de puntas nasales.

Cuando la paciente presentó algún efecto secundario como son hipotensión y bradicardia $\geq 20\%$ de su basal se rescató con efedrina y atropina respectivamente, se presentó depresión respiratoria, se dio apoyo ventilatorio con maniobras de hiperextensión y subluxación de mandíbula para permeabilizar la vía aérea y puntas nasales con oxígeno suplementario, mascarilla facial y/o cánula de Guedel.

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

DISEÑO DE ESTUDIO

Ensayo clínico, prospectivo, comparativo no experimental.

POBLACIÓN.

Pacientes con edad comprendida de 18 a 55 años, quienes fueron sometidas a cirugías ginecológicas electivas o de urgencia, como son: histerectomías, legrado uterino instrumental, aspiración manual, endouterina e histeroscopias que cumplieron los criterios de elección.

MUESTRA

El cálculo del tamaño de la muestra se estimó a la proporción de pacientes en los que se evaluó el nivel de ansiedad, administrando dexmedetomidina intranasal, y que nos permitió detectar diferencias significativas en caso de que existieran. Se usó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{2 P_m q_m (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2}{d^2}$$

Donde:

- “n”: número de individuos de la muestra
- “P_m” proporción media esperada en el estudio.
- “q_m” es (1-p_m).
- “Z_α”: valor Z de una distribución normal estandarizada correspondiente al error alfa que hemos establecido (ver tabla expuesta a continuación).
- “Z_β”: valor Z de una distribución normal estandarizada correspondiente al error beta que hemos establecido (ver tabla expuesta a continuación).
- “d”: diferencia mínima que vamos a considerar como significativa o clínicamente importante.

Valores de Z_α para diferentes niveles de confianza

Error α	Nivel de confianza (1-α)	Z _α
0.05 (5%)	0.95(95%)	1,960
0.01(1%)	0.99(99%)	2,576

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

Valores de $Z\beta$ para diferentes niveles de poder estadístico

B	Poder estadístico (1- β)	$Z\beta$
0.20 (20%)	0.80 (80%)	0.842
0.10 (10%)	0.90 (90%)	1.282

1. Se estableció a priori la proporción media esperada en el estudio (P_m) de publicaciones anteriores.

P_m : 47%

2. Se determinó la diferencia mínima que vamos a considerar como significativa o clínicamente importante.

d = 35%

3. Se estableció una probabilidad de error α del 5%

$Z\alpha$ 0.05=1.960

4. Se estableció una probabilidad de error β del 20%

$Z\beta$ 0.20=0.842

$$n = \frac{2(0.47)(0.53)(1.96+0.842)^2}{(0.35)^2}$$

$$n = \frac{2(0.249)(2.802)^2}{0.12}$$

$$n = \frac{(0.49)(7.85)}{0.12} = \frac{3.84}{0.12} = 32.05$$

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

De acuerdo con la fórmula anterior se llegó a la conclusión que para comparar proporciones de la ansiolisis en grupos independientes se necesitó incluir 16 pacientes para cada grupo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que aceptaron participar en el estudio a realizarse.
- Pacientes que fueron sometidas a cirugía ginecológica bajo anestesia regional.
- Pacientes tanto a cirugía ginecológica electiva y de urgencia.
- Pacientes con edad comprendida entre los 18 y 55 años cumplidos.
- Pacientes con estado físico ASA (American Society Anesthesiology) I y II
- Se incluyeron cirugías ginecológicas como: histerectomías, oclusión tubárica bilateral electivas, aspiración manual, endouterina y legrado uterino instrumental.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que contaron con alguna contraindicación para la anestesia regional.
- Pacientes con antecedente de alergia al fármaco que se utilizará.
- Paciente con alguna malformación nasal o alguna contraindicación para la administración intranasal de fármacos.
- Pacientes con antecedentes de bradicardia $\leq 60x'$.
- Pacientes conocidas con bloqueo auriculo ventricular de segundo y tercer grado.
- Pacientes que requieran opioides y/o benzodiacepinas intravenosas para la administración de la anestesia regional.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que presentaron al momento de la monitorización previa a la administración de dexmedetomidina presente alteración electrocardiográfica compatible con bloqueo auriculo ventricular de segundo y tercer grado.
- Pacientes al momento de monitorizar que presentaron frecuencia cardiaca menor a 60 latidos por minuto.
- Pacientes que, ya incluidos en el estudio, decidieron finalmente retirarse del mismo.
- Paciente que en el transquirúrgico se decidió cambio de técnica anestésica.

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

OBJETIVO ESPECÍFICO	VARIABLE DE ESTUDIO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CLASIFICACIÓN DE VARIABLE	UNIDADES DE MEDIDA
Comparar la ansiolisis con el uso con dexmedetomidina intranasal con dosis de 0.9 mcg/kg, 1.5 mcg/kg y placebo a los 15, 30 y 45 minutos posterior a su administración.	-Ansiolisis con 0.9 mcg/kg a los 15,30 y 45 min. -Ansiolisis con 1.5 mcg/kg a los 15,30 y 45 min.	La ansiedad es una experiencia emocional caracterizada por excitación y sensación de peligro. Tiene una función adaptativa, preparando el cuerpo para afrontar los futuros estímulos amenazantes que surgirán en el entorno.	Cualitativa nominal	0= no disminuyó ansiedad. 1= sí disminuyó ansiedad.
Comparar el nivel de sedación posterior a la administración de las diferentes dosis de dexmedetomidina intranasal a los 15, 30, 45 minutos después de su administración	-Sedación con 0.9 mcg/kg a los 15,30 y 45 min. -Sedación con 1.5 mcg/kg a los 15,30 y 45 min.	La sedación es un conjunto de acciones dirigidas a lograr que un paciente se encuentre cómodo, tranquilo, libre de dolor o de malos recuerdos mientras se realiza un procedimiento diagnóstico o terapéutico.	Cualitativa ordinal	ESCALA DE RASS 1. Pacientes ansiosos y agitado 2. Paciente colaborador, orientado y tranquilo 3. Paciente dormido, que obedece a órdenes 4. Paciente dormido con respuestas a estímulos auditivos intensos 5. Paciente dormido, con respuestas mínimas a estímulos 6. Paciente dormido, sin respuesta a estímulos.

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

<p>Identificar y comparar la presencia de efectos secundarios de la dexmedetomidina intranasal en sus diferentes dosis.</p>	<p>Efectos adversos a los 15,30 y 45 min</p> <ul style="list-style-type: none"> -hipotensión arterial. -Bradicardia. -depresión respiratoria. 	<p>-Hipertensión arterial: afectación en la que la presión de la sangre hacia las paredes de la arteria es demasiado alta</p> <p>- Bradicardia: frecuencia cardiaca determinada por el nódulo sinusal es menor de 60 latidos por minuto.</p> <p>- Depresión respiratoria: Hipoventilación que evita un adecuado intercambio de gases en los pulmones que puede ser causada por una depresión en el sistema nervioso central.</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>0= No 1= Si</p>
---	--	--	---------------------------------------	------------------------

ANALISIS ESTADISTICO

La información se recabó en una hoja de recolección de datos para su posterior procesamiento. Para el análisis estadístico de datos se empleó el paquete estadístico SPSS ® versión 22.

Se realizó estadística descriptiva para las variables socio demográfica.

Para las variables categóricas se tomó la Frecuencia con su respectivo porcentaje [F (%)]. El contraste de hipótesis se llevó a cabo mediante la prueba no paramétrica Chi cuadrada o Test exacto de Fisher.

Para las variables cuantitativas se reportaron medidas de tendencia central y dispersión (media \pm desviación estándar ($\bar{X} \pm DE$)). El contraste de hipótesis se llevó a cabo mediante la prueba paramétrica *t de Student*. En caso de no cumplir los criterios de normalidad de datos se usó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney.

Se tomó un valor de significancia estadística con un valor $p= 0.05$.

La información se presentó mediante un análisis descriptivo de los datos en gráficos y tablas. Para las variables cualitativas mediante barra simple o torta. Para dos variables barras agrupadas o apiladas.

Las variables cuantitativas discretas, barra simple, torta y/o box plot; y las continuas, histograma o gráfico de tallo y hojas. En caso de dos variables gráficas de dispersión.

CONSIDERACIONES ETICAS

Este proyecto de investigación se realizó bajo las normas que rige la investigación clínica en el estado basándonos en la Ley General de Salud, las adecuadas prácticas clínicas, la declaración de Helsinki en la cual se establece que “cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente” y la Norma Oficial Mexicana para la práctica de la Anestesiología (NOM-006), con la aprobación del Comité de Ética e Investigación de esta institución. El investigador principal se compromete a proporcionar la información oportuna sobre cualquier procedimiento al paciente, así como responder cualquier duda que se presente con respecto al procedimiento que se llevará a cabo. De acuerdo con la Ley General de Salud, en el título segundo de los Aspectos Éticos de la investigación en Seres Humanos, capítulo 1, artículo 17: que menciona lo siguiente; Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y

III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

V. Solo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad, muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD

Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer, el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14. La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse bajo las siguientes bases:

1. Se ajustará a principios científicos y éticos que la justifiquen.
2. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
3. Se deberá realizar solo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
4. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.
5. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este reglamento señale.
6. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
7. Contará con el dictamen favorable de las comisiones de investigación, ética y de bioseguridad en su caso.
8. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y en su caso, de la secretaría.

De acuerdo con la Ley General de Salud, en su Artículo 65, Capítulo III se considera un **riesgo mayor que el mínimo** donde se hace mención que “las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, **ensayos con los medicamentos**”.

DECLARACIÓN DE HELSINKI

El principio básico es el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado), incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación. El deber del investigador es solamente hacia el paciente o el voluntario y mientras exista necesidad de llevar a cabo una investigación, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad, y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones. El reconocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia. Se reconoce que cuando el participante en la investigación es incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor entonces el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés del individuo. En este caso su consentimiento es muy importante.

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron un total de 32 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión, eliminación. De estos, 15 se asignaron al grupo A (con dexmedetomidina a dosis de 0.9mcg/kg intranasal) y 17 al grupo B (con dexmedetomidina a dosis de 1.5mcg/kg intranasal). No se eliminaron pacientes durante este estudio. Finalmente, se analizaron los datos de 32 pacientes.

Los grupos se compararon respecto a la edad y las distintas dosis de dexmedetomidina. En el grupo de dexmedetomidina 0.9mcg/kg intranasal (A), donde se incluyeron 15 pacientes femeninas en el rango de edad de 18 a 49 años 12 (80) y >50 años 9 (52.9), y en el grupo dexmedetomidina 1.5mcgr/kg intranasal (B), se incluyeron 17 pacientes femeninas en el rango de edad de 18-49 años 3 (20) y >50 años 8 (47.1), ver tabla 1.

TABLA 1. RANGO DE EDAD.

RANGO DE EDAD	GRUPO DE ESTUDIO		VALOR DE P
	DEXMEDETOMIDINA 0.9MCG/KG INTRANASAL n= 15	DEXMEDETOMIDINA 1.5MCGR/KG INTRANASAL n= 17	
18-49 años F (%)	12 (80)	3 (20)	0.147
>50 años F (%)	9(52.9)	8(47.1)	

Tabla 1. Distribución de numero de paciente según grupo de estudio y rango de edad. Los resultados se expresan como: F (%) frecuencia (porcentaje). n: tamaño muestral. p≤ 0.05: estadísticamente significativo.

Los pacientes incluidos en este estudio se les valoro de manera preoperatoria el nivel de ansiedad prequirúrgica que presentaban a través de la escala de BECK donde los 32 pacientes presentaron nivel de ansiedad bajo, de los cuales en el grupo A se encuentran 15 (100) y en el grupo B se encuentran 16 (94.1), solo un paciente del grupo B 1(5.9) presento ansiedad moderada, con un valor p 1.00 (tabla 2).

TABLA 2. ESCALA DE BECK AL INICIO.

ESCALA DE BECK	GRUPO DE ESTUDIO		TOTAL	VALOR DE P
	DEXMEDETOMIDINA 0.9MCG/KG INTRANASAL n= 15	DEXMEDETOMIDINA 1.5MCG/KG INTRANASAL n=17		
Ansiedad muy baja F (%)	15 (100)	16(94.1)	31(96.9)	1.00
Ansiedad moderada F (%)	0(0)	1(5.9)	1(3.1)	

Tabla 2. Distribución del número de pacientes según grupo de estudio y nivel de ansiedad de acuerdo con la escala de BECK. Los resultados se expresan como: F (%) frecuencia (porcentaje) n= tamaño muestral. p≤0.05: estadísticamente significativo.

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

Acorde con el grado de sedación a los 15 minutos, en el grado -1 fueron un total de 15 pacientes, 8 (53,3) del grupo A, 7 (41.2) con el uso de dexmedetomidina 1.5mcgr/kg. En el grado -2 fueron un total de 17 pacientes, 7 (46.7) del grupo A y 10 (58.8) con el uso de dexmedetomidina 1.5mcgr/kg. Esto con un valor p 0.49 (tabla 3).

TABLA 3. ESCALA DE RASS A LOS 15 MINUTOS

ESCALA DE RASS A LOS 15MINUTOS	GRUPO DE ESTUDIO		TOTAL	VALOR DE P
	DEXMEDETOMIDINA 0.9MCG/KG INTRANASAL n=15	DEXMEDETOMIDINA 1.5MCG/KG INTRANASAL n=17		0.492
ADORMILADO (-1) F (%)	8(53.3)	7(41.2)	15(46.9)	
SEDACION LIGERA (-2) F (%)	7(46.7)	10(58.8)	17(53.1)	

Tabla 3. Distribución del número de pacientes según grupo de estudio y nivel de sedación de acuerdo con la escala de RASS. Los resultados se expresan como: F (%) frecuencia (porcentaje) n= tamaño muestral. p≤0.05: estadísticamente significativo.

Continuando con la medición del grado de sedación a los 30 minutos, en el grado -1 de sedación con un total de los 8 (25) pacientes, 5 (33.3) del grupo A y 3 (17.3) con el uso dexmedetomidina 1.5mcg/kg. En el grado -2 de sedación fueron un total de 24 (75), 10 (66.7) del grupo A y 14 (82.4) del grupo B. Obteniendo un valor p 0.423 (tabla 4).

TABLA 4. ESCALA DE RASS A LOS 30 MINUTOS

ESCALA DE RASS A LOS 30 MINUTOS	GRUPO DE ESTUDIO		TOTAL	VALOR DE P
	DEXMEDETOMIDINA 0.9MCG/KG INTRANASAL n=15	DEXMEDETOMIDINA 1.5MCG/KG INTRANASAL n=17		0.423
ADORMILADO (-1) F (%)	5(33.3)	3(17.3)	8(25.0)	
SEDACION MINMA (-2) F (%)	10(66.7)	14(82.4)	24(75.0)	

Tabla 4. Distribución del número de pacientes según grupo de estudio y nivel de sedación a los 30 minutos de administrada la dosis de acuerdo con la escala de RASS. Los resultados se expresan como: F (%) frecuencia (porcentaje) n= tamaño muestral. p≤0.05: estadísticamente significativo.

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

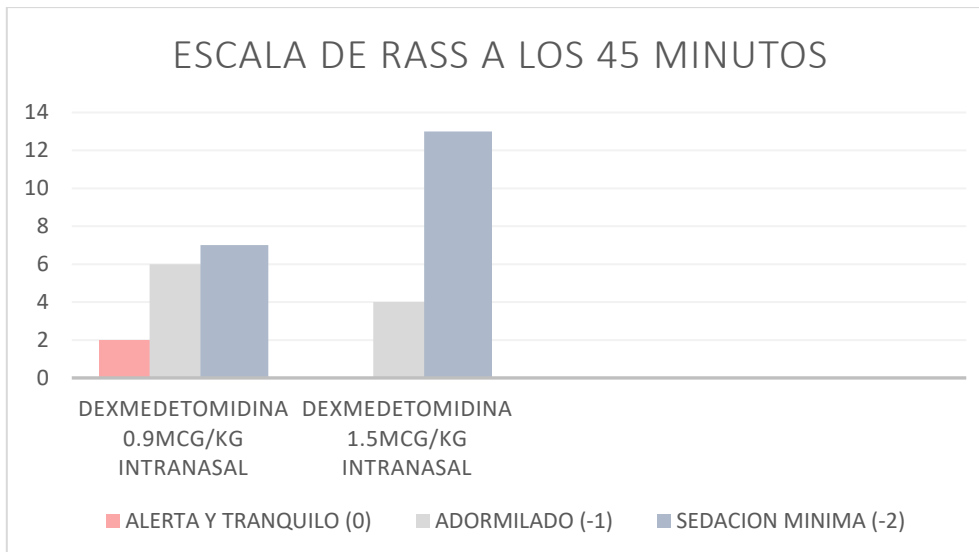
Los pacientes que presentaron sedación a los 45 minutos, se agregaron el grado 0 de la escala de RASS con un total de pacientes 2 (6.3), 2(6.3) del grupo A. En el grado -1 de la escala de RASS fueron un total de 10(31.3) pacientes,6 (40) del grupo A y 4(23.5) con el uso de dexmedetomidina 1.5mcg/kg. En el grado -2 de la escala de RASS se obtuvo un total de 20(62.5),7(46.7) con el uso de dexmedetomidina 0.9mcg/kg y 13 (76.5) del grupo B. Obteniendo un valor p **0.049***(tabla 5 y grafica 1).

TABLA 5. ESCALA DE RASS A LOS 45 MINUTOS

ESCALA DE RASS A LOS 45 MINUTOS	GRUPO DE ESTUDIO		TOTAL	VALOR DE P
	DEXMEDETOMIDINA 0.9MCG/KG INTRANASAL n=15	DEXMEDETOMIDINA 1.5MCG/KG INTRANASAL n=17		0.049
ALERTA Y TRANQUILO (0) F (%)	2(13.3)	0(0)	2(6.3)	
ADORMILADO (-1) F (%)	6(40.0)	4(23.5)	10(31.3)	
SEDACION MINIMA (-2) F (%)	7(46.7)	13(76.5)	20(62.5)	

Tabla 5. Distribución del número de pacientes según grupo de estudio y nivel de sedación a los 45 minutos de administrada la dosis de acuerdo con la escala de RASS. Los resultados se expresan como: F (%) frecuencia (porcentaje) n= tamaño muestral. p≤0.05: estadísticamente significativo.

GRAFICA 1. ESCALA DE RASS A LOS 45 MINUTOS.



Grafica 1. Distribución del número de pacientes según grupo de estudio y nivel de sedación a los 45 minutos de administrada la dosis de acuerdo con la escala de RASS. Los resultados se expresan como: frecuencia (número de pacientes), MCG=microgramos, KG=kilogramos.

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

Dentro de las variables clínicas basales que presentaron los pacientes incluidos en el estudio, a los 45 minutos de haber administrado la dexmedetomidina, se evaluó si se presentó hipotensión arterial, la tensión arterial sistólica (TAS) con una media de 97.2 ± 18 en el grupo A y una media de 108.1 ± 11.3 en el grupo B con un valor de p de **0.05*** (tabla 6 y Grafica 2).

TABLA 6. VARIABLES CLINICAS BASALES.

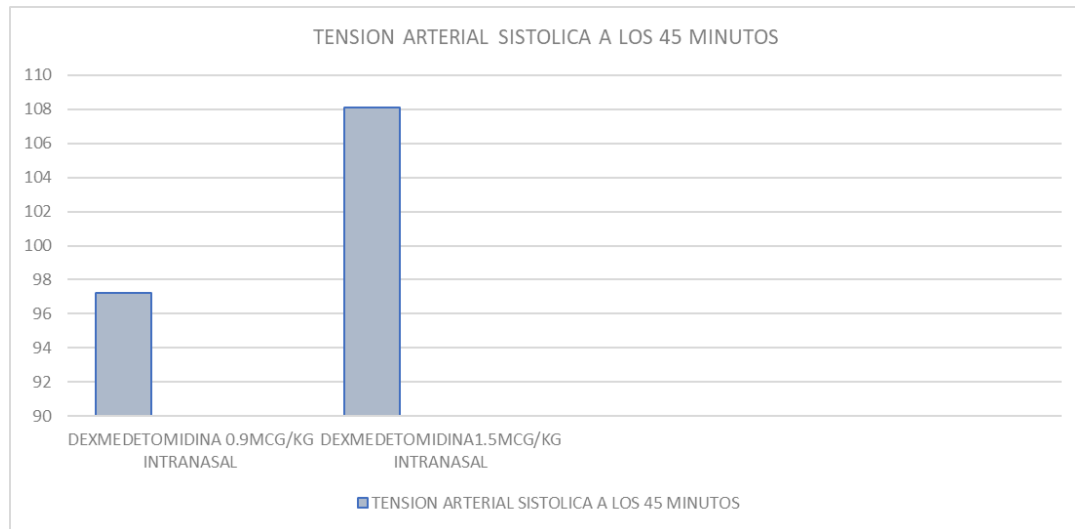
Signos vitales iniciales $T \pm DE$	DEXMEDETOMIDINA 0.9MCGR/KG n= 15	DEXMEDETOMIDINA 1.5MCGR/KG n= 17	Valor de P
Tensión arterial sistólica inicial	113.8 \pm 16.7	117.47 \pm 19.9	0.58
Tensión arterial diastólica inicial	73.20 \pm 12.2	71.71 \pm 10.1	.70
Frecuencia cardíaca inicial	75.13 \pm 10.4	70.5 \pm 11.3	.25
Frecuencia respiratoria inicial	75.1 \pm 10.4	70.5 \pm 11.3	.24
Saturación inicial	95.4 \pm 2.7	96.4 \pm 1.6	.20
Tensión arterial sistólica a los 15 minutos	106.7 \pm 13.6	108.7 \pm 17.1	.72
Tensión arterial diastólica a los 15 minutos	67.3 \pm 10.4	62.6 \pm 10.4	.21
Frecuencia cardíaca a los 15 minutos	68.9 \pm 11.3	65.4 \pm 7.9	.32
Frecuencia respiratoria a los 15 minutos	15.0 \pm 2.4	16.3 \pm 2.0	.10
Saturación a los 15 minutos	95.1 \pm 2.2	94.7 \pm 2.6	.67
Tensión arterial sistólica a los 30 minutos	104.7 \pm 12.9	110.7 \pm 14.6	.23
Tensión arterial diastólica a los 30 minutos	63.5 \pm 9.3	63.1 \pm 10.1	.90

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

Frecuencia cardíaca a los 30 minutos	63.4±10.7	63.4±9.6	.98
Frecuencia respiratoria a los 30 minutos	13.4±2.3	13.9±3.6	.62
Saturación a los 30 minutos	94.9±2.6	94.5±3.0	.40
Tensión arterial sistólica a los 45 minutos	97.2±18	108.1±11.3	.05
Tensión arterial diastólica a los 45 minutos	60.4±7.8	60.2±8.2	.95
Frecuencia cardíaca a los 45 minutos	61.5±17.8	60.6±6.7	.89
Frecuencia respiratoria a los 45 minutos	13.6±1.8	12.5±2.2	.15
Saturación a los 45 minutos	94.9±2.6	94.7±2.5	.85

Tabla 6. Signos vitales iniciales, a los 15, 30 y 45 minutos. Se expresan las medias de los signos vitales de los sujetos de estudio, así como su desviación estándar. Los resultados se expresan como: F (%) frecuencia (porcentaje) n= tamaño muestral. p≤0.05: estadísticamente significativo

GRAFICA 2. TENSION ARTERIAL SISTOLICA A LOS 45 MINUTOS.



Grafica 2. Tensión arterial sistólica a los 45 minutos. Se expresan las medias de los signos vitales de los sujetos de estudio, así como su desviación estándar. Los resultados se expresan como: frecuencia (número de pacientes), MCG= microgramos, KG= kilogramos.

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

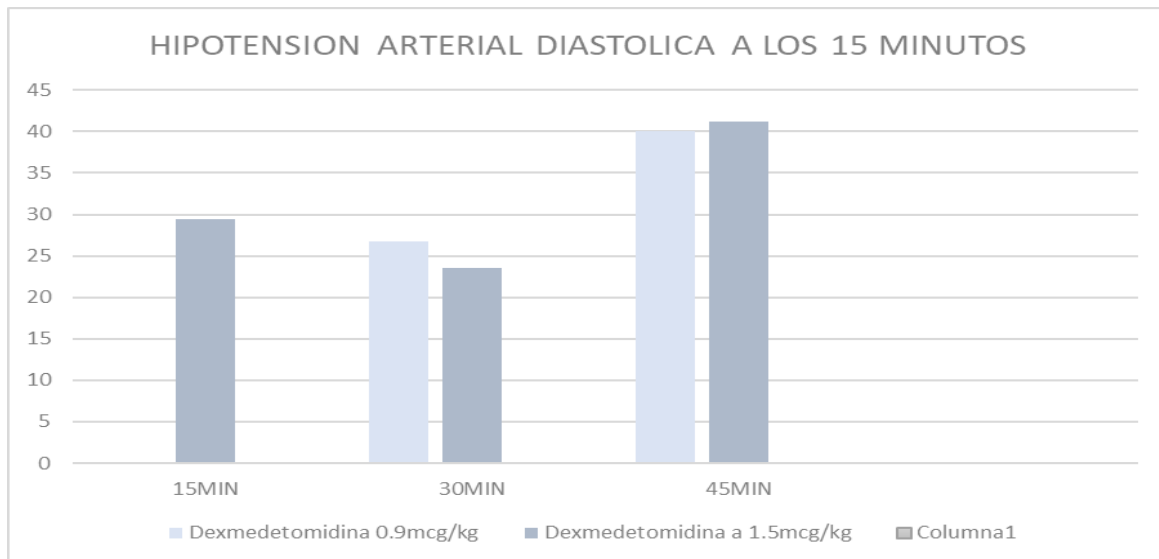
Dentro de los efectos adversos que menciona la literatura que ocasiona la dexmedetomidina intranasal, se evaluaron en el estudio, la hipotensión diastólica, que presentaron en el grupo A 0 (.0) frente a 5 (29.4) del grupo B con valor de **p 0.046***. En el resto de los efectos adversos no se mostró diferencia alguna entre el grupo A y B. (tabla 7 y Grafica 3).

TABLA 7. EFECTOS ADVERSOS HIPOTENSION ARTERIAL DIASTOLICA

EFECTOS ADVERSOS HIPOTENSION ARTERIAL DIASTOLICA		GRUPO DE ESTUDIO		TOTAL	VALOR DE P
		DEXMEDETOMIDINA 0.9MCG/KG INTRANASAL n=15	DEXMEDETOMIDINA 1.5MCG/KG INTRANASAL n=17		
15 MIN	NO	15 (100)	12 (70.6)	27(84.4)	.046*
	SI	0 (.0)	5 (29.4)	5 (15.6)	
30 MIN	NO	11 (73.3)	13 (76.5)	24 (75)	1.000
	SI	4 (26.7)	4 (23.5)	8 (25)	
45 MIN	NO	9 (60)	10 (58.8)	19 (59.4)	.946
	SI	6 (40)	7 (41.2)	13 (40.6)	

Tabla 7. Distribución del número de pacientes según grupo de estudio y efectos adversos en relación con la hipotensión diastólica. Los resultados se expresan como: F (%) frecuencia (porcentaje) n= tamaño muestral. MIN= minutos, p≤0.05: estadísticamente significativo.

GRAFICA 3. EFECTOS ADVERSOS HIPOTENSION DIASTOLICA A LOS 15 MINUTOS.



Grafica 3. Distribución del número de pacientes según grupo de estudio y efectos adversos en relación con la hipotensión diastólica a los 15 minutos de administrada la dosis. Los resultados se expresan como: frecuencia (número de pacientes), MIN=minutos.

DISCUSION

Los beneficios de proporcionar una adecuada ansiolisis para los procedimientos quirúrgicos incluyen la disminución del trauma emocional del paciente, la reducción del estrés para los operadores y la reducción del tiempo de duración del procedimiento.⁽¹⁾

La ansiedad es una experiencia emocional caracterizada por excitación y sensación de peligro. Tiene una función adaptativa, preparando el cuerpo para afrontar los futuros estímulos amenazantes que surgirán en el entorno; la ansiedad se puede presentar en cualquier persona, ya sea de forma transitoria o crónica y cuando este llega a ser excesiva, se puede llegar a diagnosticar una condición ansiosa patológica.⁽¹⁾

El uso de fármacos como la dexmedetomidina, ofrecen una estrategia farmacológica para disminuir el nivel de ansiedad que presenta el paciente en el preoperatorio como el transoperatorio.

En este estudio, se evaluó la eficacia de la dexmedetomidina a diferentes dosis como coadyuvante en la ansiolisis preoperatoria, en pacientes sometidas a cirugías electivas y de urgencia ginecológica bajo anestesia regional.

González Cuencas JC en el 2019, realiza un estudio con 64 pacientes, donde se valoró de manera inmediata el nivel de ansiedad en las pacientes que fueron sometidas a AMEU, encontrando que el 50.3% de las pacientes en el rango de edad entre 18-49 años presentaron un nivel de ansiedad entre leve, moderado y alto.⁽⁵⁾ En nuestro estudio los valores son coincidentes, se valoró el nivel de ansiedad mediante la escala de Beck al inicio de la cirugía, presentando un nivel de ansiedad bajo, en el grupo A se encuentran 15 (100) y en el grupo B se encuentran 16 (94.1), solo un paciente del grupo B 1(5.9) presento ansiedad moderada, con un valor p 1.00.

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

Li-Qin Li, en el 2018 realiza un estudio con el objetivo de investigar los efectos de diferentes dosis de dexmedetomidina intranasal sobre la sedación preoperatoria y la agitación posoperatoria en pacientes pediátricos con anestesia total intravenosa (TIVA) para adenoidectomía con o sin amigdalectomía donde incluye 90 pacientes, cada grupo contenía 30 pacientes; el grupo D1 recibió una dosis de 1 mcg/kg de dexmedetomidina intranasal, el grupo D2 les administra 2 mcg/kg y el grupo S recibió solución salina del mismo volumen. Las proporciones de sedación satisfactoria en los grupos D1, D2 y S fueron 63,3%, 76,7% y 0%, respectivamente. No hubo una diferencia estadística significativa entre los grupos D1-D2. Concluyendo que la dexmedetomidina intranasal de 1 mcg/kg o 2 mcg/kg de 25 a 40 minutos antes de la inducción de la anestesia, ambos podían proporcionar una sedación preoperatoria eficaz ⁽¹⁵⁾. Otro de los objetivos de nuestro estudio fue evaluar el nivel de sedación durante el transanestésicos mediante la escala de RASS. Acorde con el grado de sedación a los 15 minutos, en el grado -1 fueron un total de 15 pacientes, 53,3 % del grupo A, 41.2% con el grupo B. En el grado -2 fueron un total de 17 pacientes, 46.7% del grupo A y 58.8% con el uso de dexmedetomidina 1.5mcgr/kg. Esto con un valor p 0.49. Continuando con la medición del grado de sedación a los 30 minutos, en el grado -1 de sedación con un total de los 8 (25) pacientes, 33.3% del grupo A y 17.3% con el grupo B. En el grado -2 de sedación fueron un total de 24 (75), 66.7% del grupo A y 82.4% del grupo B. Obteniendo un valor p 0.423. Los pacientes que presentaron sedación a los 45 minutos se agregaron el grado 0 de la escala de RASS con un total de pacientes 2 (6.3), 6.3% del grupo A. En el grado -1 de la escala de RASS fueron un total de 10(31.3) pacientes, 40% del grupo A y 23.5% con el grupo B. En el grado -2 de la escala de RASS se obtuvo un total de 20 (62.5), 46.7% con el uso de dexmedetomidina 0.9mcg/kg (grupo A) y 76.5% del grupo B. Obteniendo un valor estadísticamente significativo de **p 0.049***.

Los resultados de nuestro estudio son coincidentes con el estudio realizado por Li-Qin-Li, ya que tampoco se mostros diferencia estadista significativa entre el rango de dosis utilizadas de dexmedetomidina intranasal, ambas dosis presentaron sedación satisfactoria durante la cirugía. Se obtuvo una diferencia significativa a los

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

45 minutos de haber administrado la dosis de 1.5mcg/kg de dexmedetomidina que presentan un nivel de sedación más profunda.

Ayushi Gupta en el 2017, realizó un ensayo aleatorio prospectivo donde comparó midazolam intranasal con dexmedetomidina intranasal como premedicación para niños programados para resonancia magnética cerebral. Se incluyeron 60 niños en la edad de 1-8 años con dosis de 1mcg/kg de dexmedetomidina intranasal vs 2mcg/kg de midazolam, obteniendo resultados satisfactorios de una mejor sedación en el grupo de dexmedetomidina que el grupo de Midazolam. Ninguno de los participantes presento en ningún efecto adverso como la bradicardia, hipotensión o desaturación con la premedicacion de ambos fármacos ⁽¹¹⁾.

Alegre Andrade, Patricia realizo en el 2021 un ensayo clínico no controlado, prospectivo a simple ciego; tomando 24 pacientes de un universo de 80 pacientes, se administró 0,9 pg/kg de dexmedetomidina intranasal antes de realizar el procedimiento⁽⁶⁾. El uso de dexmedetomidina intranasal a 0,9 pg/kg, proporciona una excelente estabilidad hemodinámica a los 45 minutos de administración de dexmedetomidina intranasal y durante la realización del procedimiento, de manera muy similar Sethi y col argumentan una estabilidad hemodinámica tras la administración de dexmedetomidina a 1 pg/kg ⁽⁶⁾. Por su parte El Sharkawy señala que el uso de dexmedetomidina intravenosa de 1 pg/kg proporciona estabilidad hemodinámica, pero con pocos casos de bradicardia ⁽⁶⁾. Resultados concordantes con nuestro estudio, donde se presentó durante el tiempo transquirúrgico una estabilidad hemodinámica en ambos grupos. Se presento hipotensión en la tensión arterial diastólica a los 45 minutos en el 15% de los pacientes a los 15 minutos de administrado del fármaco teniendo una diferencia estadísticamente significativa con un valor ***p 0.046.****

CONCLUSIONES

Con los resultados encontrados en este estudio, con la administración de dexmedetomidina intranasal, se demostró que se tiene un amplio margen en dosis para su administración intranasal obteniendo una sedación satisfactoria, disminuyendo así el nivel de ansiedad preoperatorio de la paciente, con bajo riesgo de presentar efectos adversos. Por lo que se concluye y se comprueba que **la dexmedetomidina intranasal a dosis de 1.5 mcg/kg no presenta mayor sedación, ansiolisis y efectos secundarios comparados con dosis de 0.9 mcg/kg.**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Piñón-García K, Sonia Aportela-Balmaseda B, Almeida-Esquivel Y, Antonio Pozo-Romero J, Correa-Borrell M, Citar como B. ARTÍCULO ORIGINAL Nivel de ansiedad preoperatoria en pacientes programados para cirugía electiva no cardíaca Level of preoperative anxiety in patients scheduled for elective non-cardiac surgery. Available from: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2102>.
2. Morena L, Melchior R, Aparecida R, Soares Barreto S, Prado MA, Antonieta K, Caetano A, Lúcia A, Bezerra Q, Vilela De Sousa T. Enfermería Global. Available from: <http://dx.doi.org/10.6018/eglobal.17.4.309091>
3. Poisbeau P, Gazzo G, Calvel L. Anxiolytics targeting GABAA receptors: Insights on etifoxine. Vol. 19, World Journal of Biological Psychiatry. Taylor and Francis Ltd; 2018. p. S36–45.
4. Bardhoshi, G., Duncan, K. y Erford, B. (2016). Psychometric meta-analysis of the English version of the Beck Anxiety Inventory. Journal of Counseling & Development, 94(3), 356-373. doi: 10.1002/jcad.12090.
5. *Gonzales Cuencas Juan Carlos. Nivel de ansiedad en pacientes sometidos a Aspiración Manual Endouterina en el servicio de Ginecología del Hospital III Goyeneche, Arequipa 2019. Universidad Católica de Santa María 2019 Mar 21.*
6. Alegre Andrade P. Dexmedetomidina como coadyuvante en sedación para ginecología. Revista Científica Ciencia Médica. 2022 Mar 30;24(2).
7. Bermúdez-Guerrero FJ, Gómez-Camargo D, Palomino-Romero R, Llamas-Bustos W, Ramos-Clason E. Comparison of 3 sedation guidelines for patients undergoing to subarachnoid anesthesia. Randomized clinical trial, single blind. Revista Colombiana de Anestesiología. 2015 Apr 1;43(2):122–8.

**COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL
PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.**

8. Yuan YJ, Zhou P, Xia F, Zhang XB, He SS, Guo DY, Xing YH, Zhao HW. Intranasal dexmedetomidine combined with local anesthesia for conscious sedation during breast lumpectomy: A prospective randomized trial. *Oncol Lett.* 2020 Oct 1;20(4).
9. Miller JW, Balyan R, Dong M, Mahmoud M, Lam JE, Pratap JN, et al. Does intranasal dexmedetomidine provide adequate plasma concentrations for sedation in children: a pharmacokinetic study. *British Journal of Anaesthesia.* 2018 May;120(5):1056–65.
10. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. Vol. 56, *Clinical Pharmacokinetics.* Springer International Publishing; 2017. p. 893–913.
11. Gupta A, Dalvi NP, Tendolkar BA. Comparison between intranasal dexmedetomidine and intranasal midazolam as premedication for brain magnetic resonance imaging in pediatric patients: A prospective randomized double-blind trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017 Apr 1;33(2):236–40.
12. Mondardini MC, Amigoni A, Cortellazzi P, di Palma A, Navarra C, Picardo SG, Puzzutiello R, Rinaldi L, Vitale F, Marinosci GZ, Conti G. Intranasal dexmedetomidine in pediatrics: Update of current knowledge. Vol. 85, *Minerva Anestesiologica.* Edizioni Minerva Medica; 2019. p. 1334–45.
13. Andrade PA, Fernanda V, Rodríguez T. Dexmedetomidina intranasal en sedación para ginecoobstetricia Intranasal dexmedetomidine in sedation for OB/GYN. Vol. 43, *Gac Med Bol.* 2020.
14. Tervonen M, Pokka T, Kallio M, Peltoniemi O. Systematic review and meta-analysis found that intranasal dexmedetomidine was a safe and effective sedative drug during paediatric procedural sedation. Vol. 109, *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics.* Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 2008–16.
15. Li LQ, Wang C, Xu HY, Lu HL, Zhang HZ. Effects of different doses of intranasal dexmedetomidine on preoperative sedation and postoperative agitation in pediatric

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

with total intravenous anesthesia undergoing adenoidectomy with or without tonsillectomy. *Medicine (United States)*. 2018 Sep 1;97(39).

16. Kumar L, Kumar A, Panikkaveetil R, Vasu BK, Rajan S, Nair SG. Efficacy of intranasal dexmedetomidine versus oral midazolam for paediatric premedication. *Indian J Anaesth*. 2017 Feb 1;61(2):125–30.
17. Asgari Z, Razavi M, Hosseini R, Nataj M, Rezaeinejad M, Sepidarkish M. Evaluation of Paracervical Block and IV Sedation for Pain Management during Hysteroscopic Polypectomy: A Randomized Clinical Trial. *Pain Res Manag*. 2017;2017.
18. Fan L, Lim Y, Wong GS, Taylor R. Factors affecting successful use of intranasal dexmedetomidine: a cohort study from a national paediatrics tertiary centre. *Transl Pediatr*. 2021 Apr 1;10(4):765–72.
19. Yuen VM, Li BL, Cheuk DK, Leung MKM, Hui TWC, Wong IC, Lam WW, Choi SW, Irwin MG. A randomised controlled trial of oral chloral hydrate vs. intranasal dexmedetomidine before computerised tomography in children. *Anaesthesia*. 2017 Oct 1;72(10):1191–5.
20. Hang S, Yang D, Liu J. Intranasal Dexmedetomidine in Termination of First Trimester Pregnancy of Suction Evacuation. *Asian J Anesthesiol*. 2018 Mar 1;56(1):1–13.
21. Li L, Zhou J, Yu D, Hao X, Xie Y, Zhu T. Intranasal dexmedetomidine versus oral chloral hydrate for diagnostic procedures sedation in infants and toddlers: A systematic review and meta-analysis. Vol. 99, *Medicine (United States)*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020.
22. Jun JH, Kim KN, Kim JY, Song SM. The effects of intranasal dexmedetomidine premedication in children: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2017 Sep 1;64(9):947–61.
23. Liu S, Wang Y, Zhu Y, Yu T, Zhao H. Safety and sedative effect of intranasal dexmedetomidine in mandibular third molar surgery: A systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther*. 2019; 13:1301–10.

ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

INTRODUCCIÓN: La siguiente información describe el protocolo al cual se le está invitando para participar de la forma activa. (El investigador deberá responder cualquier duda que surja a partir de la lectura de esta.)

PROPÓSITO DEL ESTUDIO: Determinar la efectividad del uso de dexmedetomidina administrada intranasal en el preoperatorio, para ansiolisis en pacientes programados o de urgencia en cirugías ginecológicas en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

PROCEDIMIENTO: Usted o su familiar ha sido elegido para participar en este estudio. Al momento del ingreso al mismo, el investigador principal realizará una hoja de registro, previo su consentimiento informado firmado. Este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación. De acuerdo con la Ley General de salud, se considera un estudio de mínimo riesgo, ya que la investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este reglamento.

Se le solicitará contestar preguntas acerca de su historia clínica, para conocer los antecedentes de importancia para la realización de la técnica anestésica que se usará para el procedimiento en cuestión, la cual será Anestesia Regional, siempre y cuando no cuente con alguna contraindicación para la misma.

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

Durante el preoperatorio se le administrará dexmedetomidina intranasal a dosis de 0.9 mcg/kg o 1.5 mcg/kg dependiendo al grupo de estudio al que pertenezca, por medio de una jeringa de insulina de 1 ml, se administra el 50% de la dosis en cada fosa nasal y a los 15 minutos de administrado el medicamento se ingresará al paciente a sala de quirófano para proceder con el procedimiento quirúrgico. Se medirá el nivel de sedación por medio de la escala de RASS y el nivel de ansiedad con la escala de Hamilton a los 15, 30, 45 minutos de administrado el medicamento. Al término de la cirugía, pasará a Unidad de Cuidados Posanestésicos, donde se monitorizará hasta presentar completa movilidad de las extremidades inferiores (Bromage IV), y se encuentre alerta y tranquilo (nivel 0 de sedación con la escala de RASS). Sus respuestas serán anotadas en la hoja de registro y toda información será confidencial.

BENEFICIOS: Al participar en el presente estudio, los beneficios serán una reducción en el nivel de ansiedad y a su vez reducir el estrés transquirúrgico y postquirúrgico.

CONFIDENCIALIDAD: Le garantizamos que la información obtenida durante el desarrollo de este estudio es absolutamente confidencial y no puede ser utilizada con otro fin; es decir, nadie tendrá acceso a sus datos personales. Así mismo le solicitamos su autorización para que dicha información (base de datos) pueda ser usada en otros proyectos de investigación que enriquezcan el conocimiento del manejo de la ansiolisis con dexmedetomidina intranasal en diferentes regiones del País y del Mundo.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA: su participación es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación en el mismo, en cualquier momento. Su decisión de participar o no en el estudio no implicará ningún tipo de consecuencia o afectará de ninguna manera en su atención.

RIESGOS POTENCIALES: los riesgos que involucran el desarrollo del presente estudio son reacción alérgica a los componentes del fármaco, dexmedetomidina, hipotensión, bradicardia, taquicardia, hipertensión, desaturación, náusea y vómito.

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

Usted podrá marcar a los siguientes contactos si tiene una pregunta. Dra. Fernanda Yeraldine Chávez Ríos, celular, 443 369 1775.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Yo _____
_____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en este estudio. Se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes o molestias y beneficios derivados de mi participación en este estudio. He comprendido el contenido de esta carta de consentimiento informado, mis dudas han sido resueltas y voluntariamente acepto participar en este estudio.

Nombre del paciente: _____
Dirección: _____
Fecha: _____ Hora: _____
Firma: _____

Nombre del familiar que autoriza _____
Grado _____ de _____ parentesco:

Dirección: _____
Fecha: _____ Hora: _____
Firma: _____

Testigo 1:
Nombre: _____
Dirección: _____
Fecha: _____ Hora: _____
Firma: _____

Testigo 2:
Nombre: _____
Dirección: _____
Fecha: _____ Hora: _____
Firma: _____

Dra. Fernanda Yeraldine Chávez Ríos, investigadora principal, teléfono 443 369 1775
Fecha: _____ Hora: _____
Firma: _____

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL
PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

FECHA: _____

No. de identificación del paciente: _____

Edad: _____ años Género: _____

Signos Vitales al Ingreso: TA_____mmHg, FC____lpm, FR____rpm, SatO2____%,
T_____

Diagnóstico: _____

Cirugía Realizada: _____

HAMILTON INICIAL_____ HAMILTON 45MIN_____

RASS 15MIN _____ RASS 30MIN _____ RASS 45MIN _____

Signos Vitales a los 15 minutos: TA_____mmHg, FC____lpm, FR____rpm,
SatO2____%, T_____

Signos Vitales al los 30 minutos: TA_____mmHg, FC____lpm, FR____rpm,
SatO2____%, T_____

Signos Vitales al los 45 minutos: TA_____mmHg, FC____lpm, FR____rpm,
SatO2____%, T_____

Del siguiente recuadro marque con una "X" de acuerdo con lo que corresponda.
Escala BECK

COMPARACIÓN EN LA EFICACIA DE DIFERENTES DOSIS DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL PARA MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA EN CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS.

INVENTARIO DE ANSIEDAD DE BECK

Nombre _____
Edad _____

Nº	PREGUNTAS	NADA	LIGERO	MODERADO	GRAVE
1	Insensibilidad física	0	1	2	3
2	Acaloramiento	0	1	2	3
3	Debilidad en las piernas	0	1	2	3
4	Incapacidad para relajarme	0	1	2	3
5	Temor a que suceda lo peor	0	1	2	3
6	Mareas o vértigos	0	1	2	3
7	Aceleración del ritmo cardiaco	0	1	2	3
8	Sensación de inestabilidad	0	1	2	3
9	Sensación de estar aterrizado	0	1	2	3
10	Nerviosismo	0	1	2	3
11	Sensación de ahogo	0	1	2	3
12	Temblor en las manos	0	1	2	3
13	Temblor generalizado	0	1	2	3
14	Miedo a perder el control	0	1	2	3
15	Dificultad para respirar	0	1	2	3
16	Miedo a morir	0	1	2	3
17	Estar asustado	0	1	2	3
18	Indigestión o malestar del abdomen	0	1	2	3
19	Sensación de desmayo	0	1	2	3
20	Ruborización facial	0	1	2	3
21	Sudorización (No al calor)	0	1	2	3

- 0-21 ansiedad muy baja
- 22-35 ansiedad moderada
- >36 ansiedad severa.