

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSTGRADO

Instituto Mexicano del Seguro Social
U.M.A.E. "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza

*“Eficacia de la dexmedetomidina iv. versus
midazolam+ketorolaco iv. para tratamiento de ansiedad y
dolor en el período preanestésico en cirugía para fracturas
de extremidades en adultos.”*

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ANESTESIOLOGO

PRESENTA

Dra. Eloisa Yolanda Hernández Pérez

ASESORES

Dr. Marcos Antonio Serrano Herrera
Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología
Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narvaez"

Dr. Alfredo Ortega Torres
Jefe del Servicio de Anestesiología
Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narvaez"



MÉXICO, DF. 2008

REGIST



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.

REGISTRO DE PROTOCOLO No. R-2007-3401-18

Dr. Jesús Arenas Osuna.
Jefe de la División de Educación en Salud.
HECMN La Raza.

Dr. Juan José Dosta Herrera.
Titular del Curso de Anestesiología.
HECMN La Raza.

Dra. Eloisa Yolanda Hernández Pérez
Residente de Anestesiología.
HECMN La Raza.

INDICE

Resumen	5
Summary	6
Introducción	7
Materiales y Métodos	12
Resultados	15
Discusión	19
Conclusión	20
Bibliografía	21
Anexos	25

RESUMEN

Título: "Eficacia de la dexmedetomidina iv. versus midazolam+ketorolaco iv. para tratamiento de ansiedad y dolor en el período preanestésico en cirugía para fracturas de extremidades en adultos".

Objetivo: Evaluar la eficacia de la dexmedetomidina intravenoso para tratar la ansiedad y el dolor únicamente en el período preanestésico en comparación con midazolam/ketorolaco intravenoso en cirugía para fracturas de extremidades en adultos.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo, longitudinal, clínico, observacional, doble ciego. Se incluyeron 46 pacientes (ASA II) 21 a 60 años, sometidos a cirugía para extremidades bajo anestesia regional, los pacientes se aleatorizaron en dos grupos, recibieron el grupo dexmedetomidina (n=23) dosis de 0.20 mcg/kg; grupo midazolam (n=23^a) dosis de 0.025 mg/kg + ketorolaco dosis de 1mg/kg; en sala de preanestesia se registraron signos vitales basales, 15, 30, 45, 60 minutos, 30 minutos de cirugía, término de cirugía y 15 min de recuperación. Se evaluó la escala EVA, la escala Hamilton y la escala Ramsay; el análisis estadístico fue por medio de prueba chi-cuadrada y t-Student.

Resultados: El uso de dexmedetomidina (0.2 mcg/kg) disminuyó la ansiedad durante más tiempo y menor dolor en comparación con midazolam (0.025 mcg/kg)+ketorolaco (1mg/kg) con significancia estadística de $p < 0.05$, sin presentarse cambios sobre los parámetros hemodinámicos en ambos grupos. No hubo complicación con la administración de los medicamentos utilizados.

Conclusión: El uso de dexmedetomidina en dosis mínima (0.2 mcg/kg) como ansiolítico, se puede utilizar además como analgésico sin causar depresión en el centro respiratorio y proporciona estabilidad hemodinámica.

PALABRAS CLAVE: dexmedetomidina, midazolam, ketorolaco, preanestesia.

SUMMARY

Title: "Efficacy of the dexmedetomidina iv. versus midazolam + ketorolaco iv. for treatment of anxiety and pain in the surgery pre anesthetic period for fractures of extremity on adults"

Objective: Evaluate the intravenous dexmedetomidina efficacy to handle the anxiety and pain only in the pre anesthetic period in comparison with intravenous midazolam/ketorolaco in surgery for fractures of extremity on adults.

Materials and methods: Prospective study, longitudinal, clinical, observable, blind double. Included 46 patients (ASA II) 21 to 60 years old, submits to surgery for extremities under regional anesthetic, the patients was aleatory positioning in two groups, was receive the group dexmedetomidina (n=23) to dose of 0.2 mcg/kg, group midazolam (n=23) to dose of 0.025 mg/kg + ketorolac to dose of 1mg/kg, in the preanesthetic room was search basal vital sings, 15, 30, 45, 60 minutes, 30 minutes of surgery m, the end of surgery and 15 minutes recovery room. Was the scale EVA evaluated, the scale Hamilton and the evaluation scale Ramsay. The statistical analysis was by proof chi-square, t-Student .

Results: The use of dexmedetomidine (0.2 mcg/kg) decreased the anxiety during more time and minor pain in comparison with midazolam (0.025mcg/kg)+ketorolac to 1mg/kg with a statistical significance $p < 0.05$, without appearing changes on the hemodinamics parameters in both groups. There was no complication with the administration of used medicines.

Conclusions: The use of dexmedetomidina in minimum (0,2 mcg/kg) like anxiolytic, can be used in addition like analgesic, without causing depression jeopardize the respiratory center and it provides hemodinamic stability.

Key words: dexmedetomidina, midazolam ketorolaco, preanesthetic.

INTRODUCCIÓN

Es deseable que los pacientes programados a cirugía no muestren en el período de preanestesia más preocupaciones que las que originan su propia enfermedad. Sin embargo, son factores desencadenantes de la ansiedad: el miedo de quedarse incapacitado, el miedo al procedimiento quirúrgico, temor a la muerte, y además de anticiparse al dolor. La ansiedad es descrita en el ámbito médico como un estado emocional desagradable. De tal forma que ansiedad es un término clínico en un contexto amplio que como investigador lo aplicamos en los pacientes que serán sometidos a cirugía y es acorde a investigadores como Osborn BST.et.al. ¹ que describe a la ansiedad caracterizada por sensaciones subjetivas de tensión, aprehensión, nerviosismo y preocupación.

Weissman CH. et. al. ² indica que la ansiedad antes de la cirugía incrementa los requerimientos anestésicos intraoperatorios. Esta situación está presente en algunos de nuestros pacientes en que se observan modificaciones en la frecuencia cardiaca, en la presión arterial y hay cambios neuroendocrinos. Esta situación está fundamentada actualmente con datos en relación a los efectos de la ansiedad en los pacientes durante el período preanestésico como lo descrito en la revisión de Maranets I. et. al.³

El estudio de Goldman et al. concluye que la ansiedad produce incremento de la presión arterial en el período preoperatorio y sugiere que el procedimiento quirúrgico electivo deberá ser pospuesto hasta que la presión arterial haya disminuido a un rango normal. El incremento de la presión arterial denominada hipertensión arterial que podría ser esencial o secundaria. El tratamiento podría estar establecido ya sea en forma adecuada o con un descontrol. Lo cual obliga a diferenciar de la emergencia a la crisis hipertensiva. De modo que la misma ansiedad puede ser causa de la hipertensión arterial, que como parte integral de la

valoración preanestésica podría ser causa de diferimiento de la cirugía programada.⁴

Shafer A. et. al.⁵ menciona una firme asociación de la intensidad de la ansiedad en algunos pacientes que incluso se niegan a ciertos tipos de anestesia, además de mostrar reacciones psicológicas desfavorables en el perioperatorio. La problemática anterior se ha observado en diversos pacientes programados para cirugía.

Moerman N. et. al.⁶ propone a los anesthesiólogos la escala "The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale" como un instrumento con validez, y confiabilidad, y con facilidad de aplicación para evaluar el nivel de ansiedad preoperatoria en los pacientes. Esta escala será de utilidad en el estudio que proponemos los investigadores.

Kain ZN. et al.⁷ realizó 5396 cuestionarios a anesthesiólogos en los Estados Unidos de octubre a diciembre del 1995 donde el 46% (2421) de anesthesiólogos utilizan la premedicación y de éstos el 91% aplican el midazolam por vía intravenosa. Esta estrategia para disminuir la ansiedad en preanestesia también la utilizamos en nuestra práctica profesional.

Hernández VL. y col.⁸ en su estudio recomienda el midazolam para establecer una sedación adecuada ("consciente e inconsciente") a una dosis de 0.07 a 0.1 mcg por kilo de peso por vía intravenosa como premedicación anestésica. El midazolam es una benzodiazepina con acción sedante intermedia, y considerando su ficha técnica que sugiere en adultos de menos de 60 años de edad, variar una dosis total media de entre 3.5 a 7.5 mg (promedio 4 mg) administrada en 30 segundos y tiene una duración del efecto sedante de 30 a 60 minutos. La máxima sedación se presenta en un plazo de 2 a 5 minutos. El midazolam es de uso frecuente en la práctica diaria de la anestesia a la dosis de 100 microgramos (mcg) por kilo de peso, administrado en el tratamiento de la ansiedad en el preoperatorio inmediato de 5 a 10 minutos antes de iniciar su cirugía.⁹

En ocasiones es necesario combinar varios fármacos sedantes para la conducción de la anestesia regional o general, provocando un sinergismo entre los fármacos, que de acuerdo con Paspatis GA et. al.¹⁰ puede ser benéfico para evitar la sobredosis de uno de los fármacos, y no obstante, también este sinergismo puede prolongar el efecto sedante, que es observado hasta el período de recuperación, así lo reporta Kain ZN. Et. al.¹¹ que observó los resultados en el postoperatorio de los efectos en la atenuación del estrés preoperatorio con midazolam.

Estudios como el de Thompson MA. y col.¹² que demostraron la eficacia del metamizol así como del ketorolaco en el control del dolor postoperatorio, constituye un tópico actual y relevante, sin embargo, también se tiene gran importancia el considerar la percepción del dolor preoperatorio de los pacientes programados para cirugía para su fractura en alguna extremidad, pero cuando el dolor es tratado en forma insuficiente en el preoperatorio, esto puede producir cambios hemodinámicos y psicológicos que contribuyen aún más a los síntomas causados por la ansiedad, lo que influye en el desarrollo de la anestesia y en los resultados de la cirugía.

El ketorolaco que es un analgésico no narcótico y no esteroideo, con su mecanismo de acción que consiste en la inhibición de la ciclooxigenasa e inhibición de las prostaglandinas ha proporcionado excelente analgesia. De acuerdo a su ficha técnica se recomienda para paciente de menos de 65 años de edad, la dosis de 1mg por kilo de peso.

Si la ansiedad y el dolor preoperatorio no son controlados en los pacientes programados a cirugía, puede presentarse consecuencias, como mayor dolor en el postoperatorio, incremento de los anestésicos, mayores necesidades de analgésicos en el postoperatorio, complicaciones posquirúrgicas frecuentes como sangrado, recuperación anestésica y quirúrgica prolongada, mayor permanencia en el hospital, y una tardía incorporación a su vida normal¹³.

Recientemente se ha enfocado mucha atención en el uso de los agonistas alfa-2-adrenérgicos como la dexmedetomidina, que se ha fundamentado en estudios de II fase en la evaluación de la eficacia de la dexmedetomidina para la sedación en la unidad médica de cuidados intensivos en pacientes que requieren ventilación mecánica.¹⁴

Actualmente la dexmedetomidina es administrada con más frecuencia al considerar que es un agonista alfa-2 altamente selectivo, con propiedades sedantes y analgésicas. Su mecanismo de acción es mediante el bloqueo de los receptores de glutamato y aspartato liberados por el tejido lesionado, siendo de utilidad en la analgesia preventiva.^{15-16.}

Camarena AG et al.¹⁷ refiere que la dexmedetomidina es utilizada para sedación continua intravenosa asociada con ventilación mecánica controlada, con lo cual se demuestra su seguridad clínica como agente sedante.

Esta seguridad se ha ampliado a su uso en anestesia con énfasis en las bases farmacológicas y sus aplicaciones clínicas, al establecer que este medicamento tiene el potencial de atenuar los incrementos de TA (Tensión arterial) y FC (frecuencia cardiaca) en el perioperatorio.¹⁸

Ebert JT et al.¹⁹ menciona la importancia de tomar en cuenta los efectos del incremento de las concentraciones plasmáticas de la dexmedetomidina en los humanos porque tiene la facultad de disminuir los requerimientos de opiodes y agentes anestésicos inhalatorios como coadyudante durante la anestesia general.

Hall et al. refiere que en pacientes sanos voluntarios administro dexmedetomidina por vía intravenosa a dosis pequeñas (6 mcg x Kg. x hr, carga seguida de una infusión) para proporcionar una sedación que es fácilmente reversible con estímulo verbal y psicológico, además de dar analgesia. La dosis mencionada es utilizada con frecuencia en anestesia.²⁰

Erkola O. et. al.²¹ en su estudio en evalúa en el preoperatorio los efectos de sedación sobre la ansiedad, la respuesta al estrés hemodinámica y los requerimientos de isoflurano en el intraoperatorio, con lo que sugiere monitorizar al paciente y prevenir la probable bradicardia causada por la dexmedetomidina.

La dexmedetomidina tiene un tiempo de acción máxima a los 6 minutos con una duración de 2 horas administrada por vía intravenosa en dosis única. Estos datos son de utilidad cuando se desea limitar su efecto de la dexmedetomidina a un tiempo aproximadamente preestablecido y no continuar con sus efectos en combinación con otros fármacos para la conducción de la anestesia.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el Hospital de Traumatología UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Prospectivo, comparativo, cuasiexperimental, aleatorio y ensayo clínico doble ciego, grupo estudio contra grupo placebo, en pacientes sometidos a cirugía para fractura de extremidades, bajo anestesia regional previa autorización del Comité de Ética local para la realización de este estudio y previo consentimiento informado de cada paciente, se seleccionaron a los pacientes con los siguientes criterios de inclusión: pacientes adultos jóvenes de 21- 60 años de edad, sexo masculino y femenino, con un estado físico ASA II. Valoración de Medicina Interna con énfasis cardiovascular con riesgo cardiaco 2 de NYHA. Pacientes con cifras tensionales de sistólica hasta 140 mmHg y diastólica hasta 95 mmHg (cifras aceptables como normales), pacientes con hipertensión arterial esencial hasta 5 años de evolución con tratamiento antihipertensivo actualizado, pacientes con diagnóstico reciente de hipertensión arterial esencial con tratamiento establecido.

Se realizó la visita preanestésica un día antes al paciente seleccionado para ser informado y se obtuvo su consentimiento escrito.

Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos de acuerdo a una tabla numérica. Con la tabla es seleccionado el número impar para el grupo control (A) a los cuales se administró midazolam a una dosis de 0.025 mcg por kg peso más una dosis de ketorolaco a una dosis de 1mg por kg peso vía

intravenosa y con los números pares se eligieron a los pacientes pertenecientes al grupo de estudio (B), quienes recibieron dexmedetomidina a una dosis de 0.2 microgramos por kg peso vía intravenosa.

Para la cegación del estudio, el Dr. Ortega, jefe del servicio fue el encargado de preparar los medicamentos con especial atención de sin dar a conocer sus contenidos a los responsables de las mediciones, 5 minutos antes de su administración intravenosa.

Dos personas, una fué el investigador y la otra la jefe de enfermería de quirófano del turno matutino, tomaron y registraron los signos vitales basales y mediciones del estudio en la sala de preanestesia. Se aplicó la medicación por vía intravenosa, con técnica establecida a través de la venoclisis del paciente.

Fueron establecidas las medidas de seguridad clínica del paciente, como: 1) Si el estado de alerta fuera igual o mayor de un Ramsay 4, se asistió con mascarilla facial para suministrar oxígeno suplementario y estimulación verbal; 2) Si el dolor se incrementaba más del valor basal, se administró otro analgésico de tipo opioide por vía intramuscular o intravenoso según el caso; 3) Si la presión arterial se incrementó más del valor basal, se administró un antihipertensivo de acción rápida como 20 mg de nifedipina sublingual.

Las evaluaciones del estudio fueron tomadas y registradas a los 15, 30, 45, 60 minutos, a los 30 min. de inicio de la cirugía, al término de la cirugía y a los 15 min. de recuperación. Las variables fueron evaluadas por observación directa al paciente. Las variables evaluadas fueron el grado de ansiedad, el grado de

sedación Ramsay, la intensidad de presencia de dolor con la Escala Visual Análoga, así como la presión arterial sistólica y diastólica, la frecuencia cardiaca y la frecuencia respiratoria.

Una vez terminado el periodo preanestésico de 60 min. el paciente fue trasladado al quirófano para su indicación de la anestesia por el médico anesthesiólogo de base en turno y que en el caso de indicar la anestesia regional se propuso la anestesia subaracnoidea con la administración de 5 a 10 mg de ropivacaína al 7.5 % isobárica con método establecido entre el espacio lumbar 3 y 4 con aguja calibre 22 y continuar con el registro de las mediciones del estudio con el monitoreo básico transanestésico, así como hasta su estancia y alta de recuperación. En el caso en que se indicó la anestesia general se realizó con la metodología establecida con la administración de isoflurano + fentanil + vecuronio y continuar sólo el registro de la TA y FC, hasta su estancia y alta de recuperación.

El análisis estadístico fue realizado por medio del programa SPSS para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL), versión 11. Para el análisis estadístico de los datos demográficos y homogeneidad entre grupos se aplicó la prueba de Chi-cuadrada, y el análisis estadístico con la Prueba t-Student para muestras independientes.

RESULTADOS

Se integraron dos grupos: dexmedetomidina con n= 23, 12 pacientes del sexo masculino (52%) y 11 pacientes del sexo femenino (48%); con edad promedio de 64 ± 44 SD años de edad (mínimo 28 y máximo 64 años); de talla 163 ± 10 cm. (153 y 192); peso de 66 ± 15 Kg. (54 y 120). El grupo de midazolam + ketorolaco con n=23, 12 pacientes del sexo masculino (52%) y 11 pacientes del sexo femenino (48%); con edad promedio de 46 ± 12 SD (mínimo 24 años y máxima 65 años); talla fue 163 ± 7 cm. (150 y 176); peso de 72 ± 9 Kg. (54 y 90). Tabla 1.

Considerando la prueba de homogeneidad en ambos grupos, en la variable edad con la prueba de χ^2 se reportó con una $p > 0.05$ sin significancia estadística infiriendo no haber diferencia entre ambos grupos, de modo tal que son el grupo de dexmedetomidina vs midazolam + ketorolaco comparables con una distribución normal, justificando las pruebas paramétricas.

El tipo de anestesia utilizada en el grupo Dexmedetomidina fueron 15 bloqueos subaracnoideos (65%) y 8 bloqueos de plexo braquial (35%), y en el grupo midazolam + ketorolaco fueron 18 bloqueos subaracnoideos (78%) y 5 bloqueos de plexo braquial (22%). Gráfica 1.

El grupo dexmedetomidina mostró un Estado Físico ASA 1 fue del 53% y ASA 2 fue de 47%; en el grupo midazolam + ketorolaco con un ASA 1 fue de 53 % y ASA 2 fue del 47 %. Gráfica 2.

En el grupo dexmedetomidina en el momento basal la ansiedad fue de 3 ± 1 SD ansiedad de leve a moderada; a los 15 min fue de 2 ± 1 : ansiedad leve; a los 30, 45, 60 min, 30 min de cirugía, término de cirugía y 15 min de recuperación

la ansiedad promedio fue de 1: ansiedad nula. En el grupo midazolam+ ketorolaco la ansiedad en el momento basal fue de 3 ± 1 ansiedad leve a moderada; a los 15 y 30 min la ansiedad promedio fue de 1 ansiedad leve a moderada; a los 45 y 60 min la ansiedad promedio fue de 2 ± 0.6 ansiedad leve; a los 30 min, término cirugía y 15 min de recuperación la ansiedad promedio fue de 1 ansiedad nula.

Es aplicada la prueba t de Student para muestras independientes con resultados de $P > 0.05$ sin significancia estadística. (Gráfica 3). Sólo en el momento de 15 minutos de haber administrado los medicamentos se observa una $P < 0.05$ con diferencia estadística.

La sedación en el grupo de dexmedetomidina en el momento basal mostró promedio de 2 (cooperadores); a los 15 min, 30 min y 45 min de 3 ± 0.4 (responden al llamado); a los 60 min, 30 min de cirugía, término de cirugía y 15 min de recuperación de 2 (cooperadores). Con el grupo midazolam+ ketorolaco, en el momento basal y 15 min fue de 2 ± 1 SD (cooperadores); a los 30 min de 3 (responden al llamado); a los 45 min, 60 min, 30 min de cirugía, término de cirugía y 15 min de recuperación un promedio de 2 (cooperadores). Gráfica 4.

El dolor evaluado con la Escala EVA, en el grupo de dexmedetomidina en el momento basal mostró un promedio de 3 ± 1 SD (moderado); a los 15 min de 2 (leve); a los 30 min, 45 min, 60 min, 30 min de cirugía, término de cirugía y 15min de recuperación con promedio de 1 (sin dolor). En el grupo midazolam + ketorolaco en el momento basal fue de 3 (moderado); a los 15 min y 30 min de 2 ± 1 (leve); a los 45 min, 60 min, 30 min de cirugía, término de cirugía y 15 min de recuperación de 1 (sin dolor). Gráfica 5.

El registro de la Tensión arterial en el grupo de dexmedetomidina en el momento basal el promedio fue de 130/80 \pm 7 mmHg, a los 15 min con 120/70 \pm 7 mmHg (52%), a los 30 min de 120/60 \pm 5 mmHg, a los 45 min y 60 min de 110/60 \pm 7 mmHg, a los 30 min de cirugía de 110/60 \pm 13 mmHg, al término de cirugía y 15 min de recuperación con promedio de 120/60 \pm 10 mmHg. Gráfica 6.

En el grupo de midazolam + ketorolaco en el momento basal fue de 130/80 \pm 16 mmHg, a los 15 min 120/70 \pm 16 mmHg, a los 30 min 110/70 \pm 16 mmHg), a los 45 min, 60 min, 30 min de cirugía 110/70 \pm 17mmHg, al término de cirugía 110/80 \pm 12 mmHg, a los 15 min de recuperación 120/80 \pm 1 mmHg. Gráfica 7.

El registro de frecuencia cardiaca con el grupo de dexmedetomidina en el momento basal fue de 86 \pm 6 latidos/min, a los 15 min de 80 \pm 8 latidos/min, a los 30 min 70 \pm 8 latidos/min, a los 45 min 80 \pm 7 latidos/min, a los 60 min 70 \times ' \pm 8 latidos/min, a los 30 min de cirugía, término de cirugía y 15 min de recuperación de 80 \times ' \pm 11 latidos/min. En el grupo midazolam + ketorolaco mostró un promedio en el momento basal de 82 \pm 13 latidos/min, a los 15 min 70 \pm 12 latidos/min, en el momento 30 min y 45 min 80 \pm 11 latidos/min, a los 60 min, 30min de cirugía, término de cirugía y 15 min de recuperación 70 \pm 11 latidos/min. Gráfica 8.

El registro de frecuencia respiratoria con el grupo de dexmedetomidina en el momento basal con promedio de 20 \pm 1 respiraciones /min, en el momento 15 min, 30 min, 45 min, 60 min 30 min de cirugía, término de cirugía y 15 min de recuperación de 18 \pm 1 respiraciones /min. En el grupo midazolam + ketorolaco se encontró en el momento basal, 15 min , 30 min, 45 min, 60 min, término de cirugía y 15 min de recuperación un promedio de 18 \pm 1

respiraciones/min, únicamente a los 30 min de cirugía se encontró un promedio de 16 ± 1 respiraciones /min.

En el análisis inferencial se utilizó la prueba t Student para muestras independientes en ambos grupos. El análisis de la ansiedad comparando los promedios del grupo dexmedetomidina vs midazolam + ketorolaco, en el momento basal fue con una $p > 0.05$ no significativo, a los 15 y 30 min se encontró una $p < 0.05$ con significancia estadística, y a los 45 min, 60 min, 30 min de cirugía, término de cirugía y 15 min de recuperación se encontró una $p < 0.05$ con significancia estadística. El análisis de sedación comparando los promedios de ambos grupos en el momento basal fue con una $p > 0.05$ sin significancia estadística, a los 15 min con una $p < 0.02$ con significancia estadística, a los 30 min mostró una $p > 0.2$ sin significancia estadística, en el momento 45 min y 30 min de cirugía se encontró una $p < 0.05$ con significancia estadística.

Para el análisis del dolor comparando ambos grupos, en el momento basal, a los 15min, 30 min, 45 min, se encontró una $p > 0.05$ sin significancia estadística, a los 30 min de cirugía, al término de cirugía y 15 min de recuperación se encontró una $p > 0.05$ con significancia estadística.

El análisis de TAS , TAD, FC y FR mostraron al comparar los promedios de ambos grupos en el momento basal, 15 min, 30 min, 45 min, 30 min de cirugía, término de cirugía, 15 min de recuperación una $p > 0.05$ sin significancia estadística.

No se presentaron complicaciones ni eventos de hipotensión arterial o bradicardia relacionadas con la administración de dexmedetomidina o midazolam + ketorolaco.

DISCUSION

El presente estudio clínico doble ciego, prospectivo, comparativo, cuasiexperimental, aleatorio demostró que el uso de dexmedetomidina a dosis de 0.2 mcg/kg disminuyó la ansiedad durante más tiempo y menor dolor (EVA 3) en comparación con el midazolam a dosis de 0.025+ketorolaco a 1mg/kg con una significancia estadística de $p < 0.05$.

Goldman et al.¹⁸ Concluyó que la ansiedad produce incremento de la presión arterial en el periodo preoperatorio y sugiere que el procedimiento quirúrgico electivo deberá ser pospuesto hasta que la presión arterial haya disminuido a un rango normal.⁴ Además de considerar la percepción del dolor en el periodo preoperatorio de los pacientes programados para cirugía, motivo por lo que es utilizada la dexmedetomidina para sedación con el beneficio de atenuar los incrementos de TA y FC en el perioperatorio. En un estudio realizado por Ebert JT et al.¹⁹ mencionó tomar en cuenta los efectos del incremento de las concentraciones plasmáticas, motivo por lo que en un estudio realizado por Hall et al.²⁰ demostró el uso de dexmedetomidina a dosis pequeñas proporciona sedación fácilmente reversible con estímulo verbal, además de dar analgesia. Considerando más seguro el uso de midazolam para sedación y ketorolaco como analgésico. Demostrando en el presente estudio el uso seguro de dexmedetomidina a dosis de 0.02 mcg/kg sin presentarse cambios sobre los parámetros hemodinámicos en ambos grupos.

Aunque se presentó una menor sedación (Escala 2 de Ramsay-cooperador) con el uso de midazolam+ ketorolaco después de los 15 min de su administración en comparación con el uso de dexmedetomina, con una

significancia estadística $p < 0.05$. Sin presentarse alguna complicación con la administración de los medicamentos utilizados.

CONCLUSION

El uso de dexmedetomidina intravenosa en dosis mínima y única de 0.2 mcg/kg en su utilización como ansiolítico, se puede utilizar además como analgésico sin causar depresión a nivel de Sistema Nervioso Central, ya que además no compromete el centro respiratorio y proporciona estabilidad hemodinámica, siendo seguro su uso.

Además de que su uso como medicación preanestésica ofrece la ventaja de prolongar su efecto en el trans y postoperatorio, si el médico anestesiólogo así lo deseé y con indicación clínica.

BIBLIOGRAFIA

1. Osborn BST, and Noah AS. The effects of preoperative anxiety on intravenous sedation. *Anesth Prog* 2004; 51: 46-51
2. Weissman CH. The Metabolic Response to Stress: An Overview and Update. *Anesthesiology* 1990; 73: 308-327.
3. Maranets I, Kain Z.N. Preoperative Anxiety and Intraoperative Anesthetic Requirements. *Anesth Analg* 1999; 89: 1346-51.
4. Goldman L and Caldera DL. Risks of general anesthesia and elective operation in the hypertensive patient. *Anesthesiology* 1979; 50: 285-92.
5. Shafer A, Fish Pamela, Gregg KM, Seavello J and Kosek P. Preoperative anxiety and fear: a comparative of assessments by patients and anesthesia and surgery residents. *Anesth Analg* 1996; 83: 1285-91.
6. Moerman N, Van Dam F, Muller J, Oosting H. The Amsterdam preoperative anxiety and information scale (APAIS). *Anesth & Analg* 1996; 82 (3):445-451.
7. Kain ZN, Mayes LC, Bell CH, Weisman S, Hofstadter M, and Rimar S. Premedication in the United States: A Status Report. *Anesth Analg* 1997; 84 (2): 427-432.
8. Hernández VL y col. Sedación consciente e inconsciente. *Revista Mexicana Anestesiología* 2004; 27(1): 95-97

9. Nishyama T, Nagase M, Tamai H, Watanabe S, Iwasaki T and Hirasaki A. Optimal administration time of intramuscular midazolam premedication. *Anaesth* 1995; 9(1): 11-14.
10. Paspatis GA, Charoniti I, Manolaraki M, Vardas E, Papanikolou N, Anastasiadou A. And Gritzali A. Synergistic sedation with oral midazolam as a premedication and intravenous propofol versus intravenous propofol alone in upper gastrointestinal endoscopies in children: a Prospective randomized study. *J Pediatric Gastrol and Nutr* 2006; 43:195-199.
11. Kain, Z.N.; Feme S.; Sharon, P.; Gerianne, M.A.; Shu, M. W.; Chakib, A. and Boonsri, K. Attenuation of the preoperative stress response with Midazolam: Effects on postoperative outcomes. *Anesthesiology* 2000, 93: 141-7.
12. Thompson MA, y Cocom PV. Estudio comparativo de analgesia utilizando metamizol y ketorolaco endovenosos. *Rev. Sanid Milit Mex* 2005; 59(4): 218-222.
13. Mackenzie WJ et al. Daycas anaesthesia and anxiety. A study of anxiety profiles amongst patients attending a day bed unit. *Anaesthesia* 1989; 44(5):437-440
14. Venn R, Newman R, and Grounds R. A phase II study to evaluate the efficacy of dexmedetomidina for sedation in the medical intensive care unit. *Int Care Med* 2003; 29(2): 1432-38.

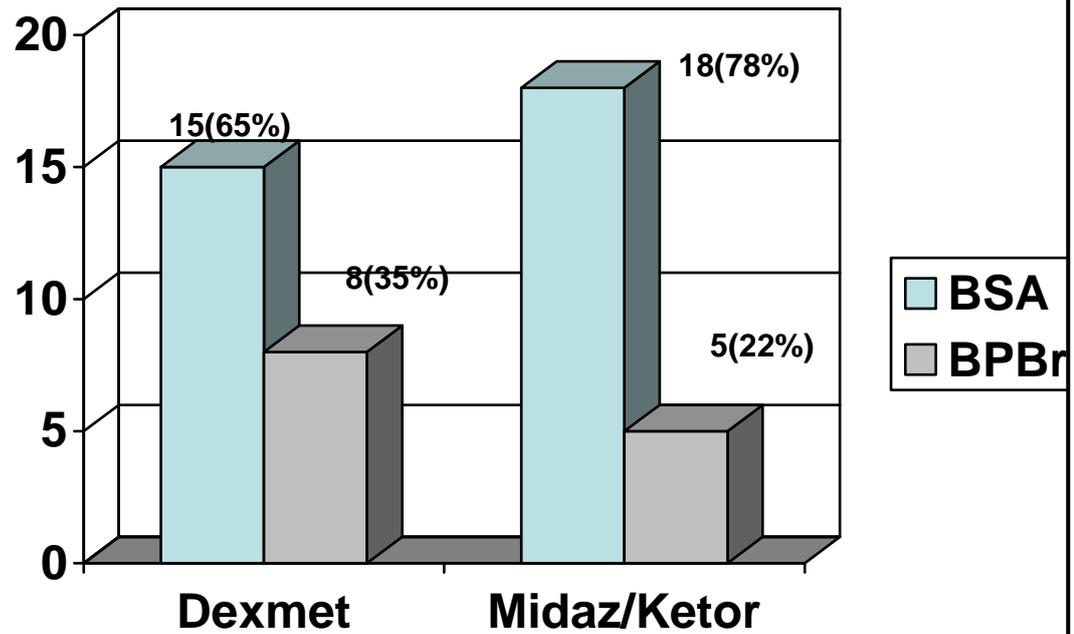
15. De la Barrera H, García HF, Ávila Z, y Vega TG. Dexmedetomidina para anestesia endovenosa en procedimientos vasculares. *Rev Colom Anest* 2006; 34(4):273-4.
16. Garcia R., Olivares A y Miranda M. Analgesia preventiva postoperatoria con dexmedetomidina en hernioplastia inguinal. *Gac Med Mex* 2006; 142(1):9-12.
17. Camarena AG, Zinker EE, Poblano MM, Aguirre SJ, y Martínez SJ. Seguridad de la dexmedetomidina en infusión de más de 24 horas. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2005; 19(1):10-14.
18. Kamibayashi T. and Maze M. Clinical uses of alfa-2 adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000; 93(5):1345-49.
19. Ebert JT, Hall EJ, Barney AJ, Uhrich DT and Colinco DM. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93(2): 382-94.
20. Hall EJ, Uhrich DT, Barney AJ, Arain RS, and Ebert JT. Sedative, amnestic, and analgesic propeties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000; 90:699-705.
21. Pazos BG, Ramos SA, Díaz MC y Gómez AE. Determinar la prevalencia de las suspensiones quirúrgicas debidas a elevaciones de la presión arterial, en el Hospital Clínico "10 de Octubre" en el período comprendido entre enero y diciembre del 2004. *Acta Med* 1997; 7(1): 161-6.

22. Mato M, Pérez A, Otero J, y Torres LM. Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2002; 49:407-20.
23. Ramsay M, Savege T, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. BMJ 1974; 2(920):656-659.
24. Penchaszadeh V.B. Ética de las investigaciones biomédicas en poblaciones humanas. Rev. Cubana Salud Pública 2002; 28(2):1- 5.

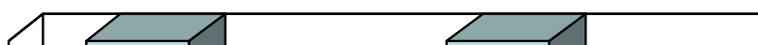
ANEXOS

TABLA 1 Datos demográficos			
		Grupo Dexmedetomidina	Grupo Midazolam + Ketorolaco
		n = 23	n = 23
Sexo (Genero)	Masculino	12 (52 %)	12 (52 %)
	Femenino	11 (48 %)	11 (48 %)
Edad (años)		64 ± 44 * (28 – 64) **	46 ± 12* (24 – 65) **
Estatura (cms.)		163 ± 10 * (153 – 192) **	163 ± 7 * (150 – 176) **
Peso (kgs.)		66 ± 15 * (54 – 120) **	72 ± 9 * (54 – 90) **
Prueba de Homogeneidad = X^2 = Sin significancia estadística = $P > 0.05$			
No hay diferencias entre los grupos.			
* Promedio ± Desviación estándar.			
** Valor mínimo y valor máximo.			

Gráfica 1: Tipo de Cirugía



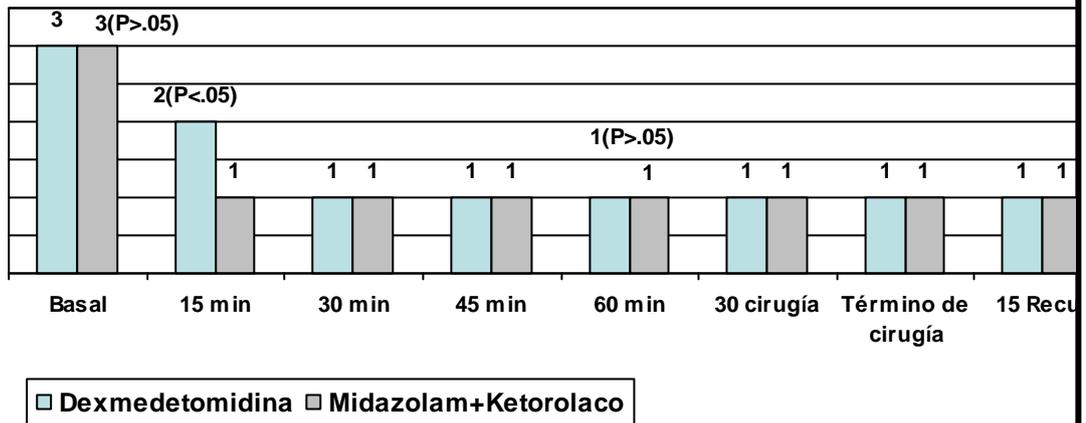
Gráfica 2 :Estado Físico ASA



Gráfica 3: Grado de Ansiedad

(t Student)

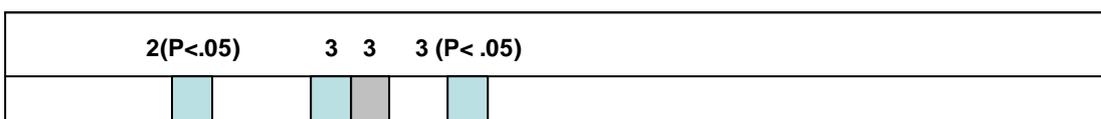
- 1= Nula
- 2= Leve
- 3= Moderada
- 4= Grave



Gráfica 4: Grado de Sedación Ramsay

(t Student)

- 1= Ansioso
- 2= Cooperador
- 3= Responde
- 4= Dormido pero responde
- 5= Respuesta Lenta
- 6= No hay respuesta



Gráfica 5: Evaluación del dolor preoperatorio

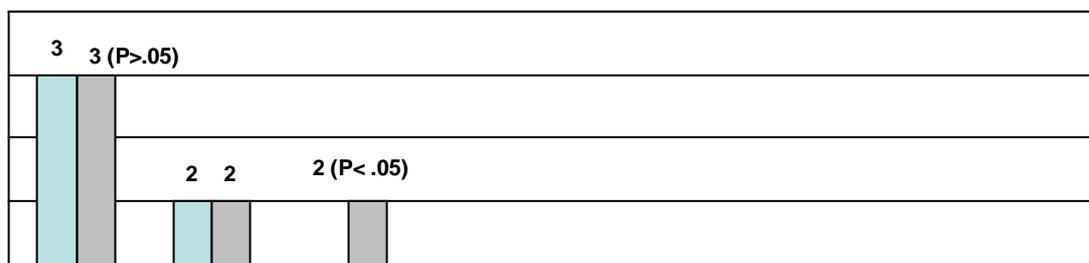
(t Student)

ESCALA VISUAL ANÁLOGA

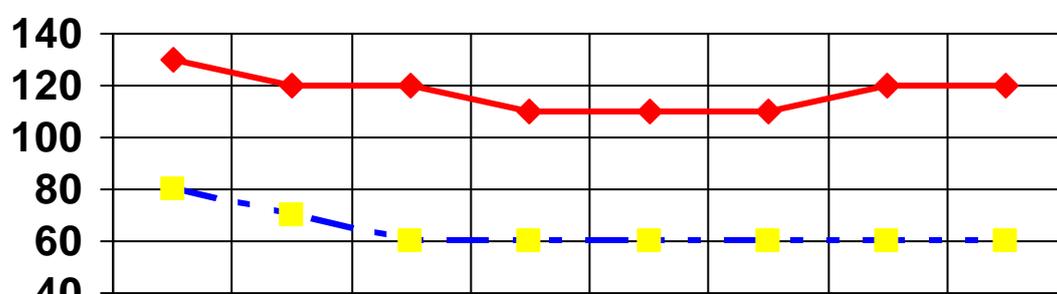
1 =Leve

2 = Moderado

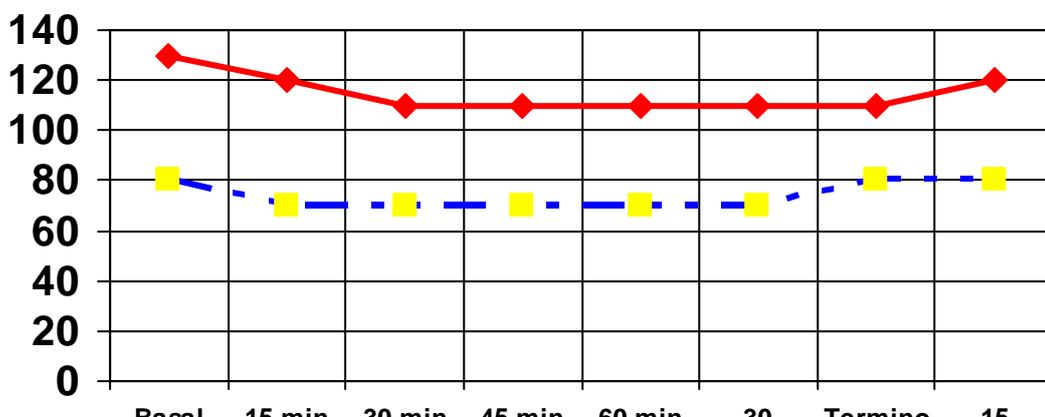
3 = Severo



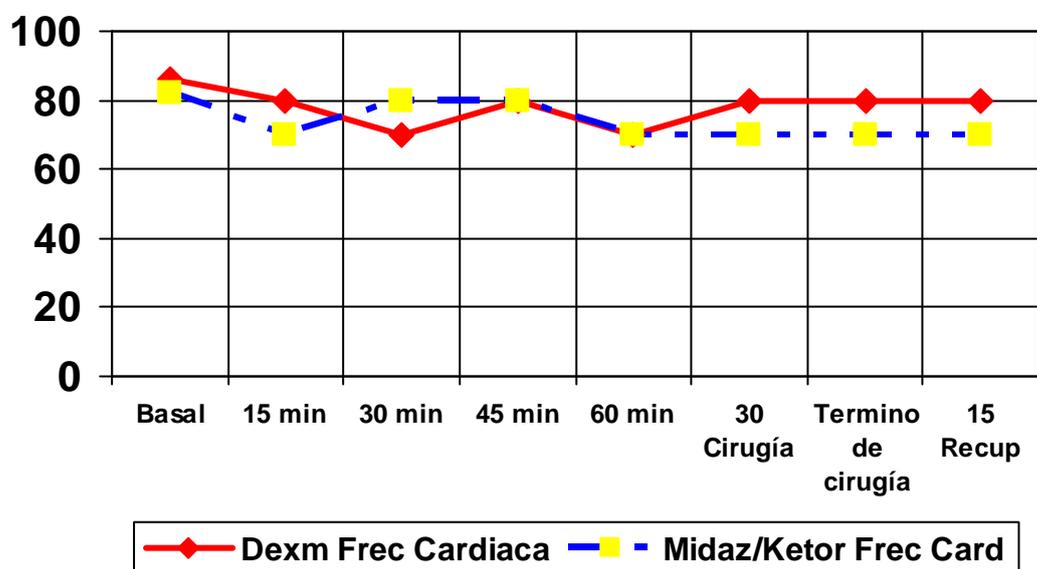
**Gráfica 6: Grupo Dexmedetomidina
Presión Arterial**



Gráfica 7: Grupo Midazolam + Ketorolaco
Presión Arterial



Gráfica 8: Grupos Dexmedetomidina y Midazolam + Ketorolaco
Frecuencia Cardíaca



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Universidad Nacional Autónoma de México
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Traumatología Victorio de la Fuente Narváez, Distrito Federal

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Lugar y fecha _____

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: Eficacia de la dexmedetomidina iv versus midazolam+ketorolaco para el tratamiento de la ansiedad y dolor en el periodo preanestésico para cirugía para fracturas de extremidades y cadera en adultos.

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número: _____

El objetivo del estudio es: Lograr estabilidad hemodinámica, proporcionar sedación aceptable y analgesia al administrar dexmedetomidina im. en comparación con midazolam -ketorolaco im. para el tratamiento de la ansiedad y el dolor durante preanestesia en adultos programados a cirugía de fractura en extremidades y cadera.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: autorizar que se me administre la medicación preanestésica vía intramuscular en alguno de los glúteos con técnica previa asepsia.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: Si el estado de alerta es igual o mayor de un Ramsay 4, será asistido con mascarilla facial para suministrar oxígeno suplementario y estimulación verbal.

Si el dolor se incrementa más del valor basal, será administrado otro analgésico de tipo opioide por vía intramuscular o intravenoso según el caso. Si la presión arterial se incrementa más del valor basal, será administrado un antihipertensivo de acción rápida.

4 DORMIDO PERO RESPONDE											
5 RESPUESTA LENTA											
6 NO HAY RESPUESTA											

ESCALA VISUAL ANÁLOGA (EVA)

	1 min	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min	30 Cirugía	Término de Cirugía	15 min Recuperación
LEVE (1)										
MODERADO (2)										
SEVERO (3)										

ESCALA DE ANSIEDAD

VALOR		1 min	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min	30 Cirugía	Término de Cirugía	15 min Recuperación
1	Nula										
2	Leve										
3	Moderada										
4	Severa										

ANALGÉSICOS U OTROS FÁRMACOS ADICIONALES: SI ____ NO _____

¿CUÁLES?

INCIDENTES: SI ____ NO _____

¿CUÁLES