

**Instituto de Salud y Seguridad Social para los Trabajadores del Estado**

**I. S. S. S. T. E.**

**HOSPITAL GENERAL “DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ”**

**SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA  
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
JEFATURA DE SERVICIOS DE INVESTIGACIÓN**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIZACION EN  
ANESTESIOLOGIA**

**TITULO:**

**COMPARACION DE LOS EFECTOS FARMACOLOGICOS DE LA  
DEXMEDETOMIDINA VS MIDAZOLAM EN PREMEDICACION ANESTESICA  
VIA INTRAMUSCULAR EN CIRUGIA DE NARIZ Y SENOS PARANASALES**

**INVESTIGADORES.**

**DRA. KARINA MARES GONZÁLEZ  
MEDICO RESIDENTE DE TERCER GRADO DE ANESTESIOLOGIA  
I. S. S. S. T. E.**

**DR. ARMANDO AVILA LOPEZ.  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA HOSPITAL  
GENERAL  
“DR FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ” I. S. S. S. T. E.  
TITULAR DE CURSO ANESTESIOLOGIA U. N. A. M.  
ASESOR DE TESIS**



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.

# **TESIS DE ESPECIALIDAD**

**TITULO:**

**COMPARACION DE LOS EFECTOS FARMACOLOGICOS DE LA  
DEXMEDETOMIDINA VS MIDAZOLAM EN PREMEDICACION ANESTESICA  
VIA INTRAMUSCULAR EN CIRUGIA DE NARIZ Y SENOS PARANASALES**

**Aprobada por:**

**Dr. Emilio Montes Nuñez**

**Jefe de enseñanza e investigación Hospital General “Dr. Fernando Quiroz  
Gutiérrez**

**Dr. Armando Ávila López**

**Profesor Titular del Curso de especialización U. N. A. M. Asesor de tesis y  
Presidente del jurado**

**Dr. M. Jorge Rosas García**

**Jefe del Servicio de Anestesiología y secretario del jurado**

**No de registro UNAM 234.2008**

**México, DF. 2008.**

**TESIS DE ESPECIALIDAD**

**TITULO:**

**COMPARACION DE LOS EFECTOS FARMACOLOGICOS DE LA  
DEXMEDETOMIDINA VS MIDAZOLAM EN PREMEDICACION ANESTESICA  
VIA INTRAMUSCULAR EN CIRUGIA DE NARIZ Y SENOS PARANASALES**

**Jurado:**

**Dra. Verónica Palafox Martínez**

**Medico Adscrito al servicio de Anestesiología y primer vocal de jurado**

**Dr. David Macedonio González Bobadilla**

**Medico Adscrito al servicio de Anestesiología y segundo vocal de jurado.**

**Dr. Rudolf Walliser Rosenkranz**

**Medico adscrito al servicio de Anestesiología y tercer vocal de jurado**

**No de Registro UNAM 234. 2008**

**México, D. F. 2008.**

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS**

*Por que por su amor, soy lo que soy...*

### **A MI FAMILIA**

*A mis padres por su amor, apoyo y paciencia que me han impulsado a luchar por mis sueños. A Daniel, Lizet y Luis por los momentos de complicidad. A Atalia y Melisa por sus sonrisas que le ponen la sal a la vida cotidiana.*

### **A FREDY**

*Por tu amor y apoyo.... Gracias!*

### **A MIS AMIGAS**

*Monse, Maria Elena y Marbella por muchos momentos de apoyo y amistad y por siempre escuchar en el momento preciso.*

### **A MIS MAESTROS**

*A todos y cada uno de mis maestros y médicos adscritos que contribuyeron a mi formación como especialista, por que de todos me llevo una enseñanza*

*Y a cada una de las personas que no menciono aquí, pero quienes en algún momento de mi vida han formado parte importante de ella.*

## INDICE GENERAL

PORTADA.....	1
INDICE.....	5
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
1. MARCO TEORICO .....	9
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
3. JUSTIFICACION E HIPOTESIS.....	17
4. OBJETIVOS.....	18
5. METODOLOGIA	
TIPO DE ESTUDIO.....	20
TIPO DE MUESTRA.....	20
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	20
CRITERIOS DE INCLUSION.....	21
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	22
CRITERIOS DE ELIMINACION.....	23
GRUPOS DE ESTUDIO.....	24
VARIABLES DETERMINADAS.....	24
MATERIALES Y RECURSOS.....	25
MATERIALES Y METODOS.....	26
METODOS ESTADISTICOS.....	27
6. RESULTADOS.....	28
ANALISIS DE FC POR GRUPO	
ANALISIS DE PRESION ARTERIAL SISTOLICA POR GRUPO	
ANALISIS DE PRESION ARTERIAL DIASTOLICA POR GRUPO	
7. DISCUSION.....	29

<b>8. CONCLUSIONES.....</b>	<b>30</b>
<b>9. ANEXOS.....</b>	<b>31</b>
<b>CONSIDERACIONES ETICAS.....</b>	<b>31</b>
<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO.....</b>	<b>34</b>
<b>CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS.....</b>	<b>36</b>
<b>TABLAS Y GRAFICAS.....</b>	<b>37</b>
<b>10.REFERENCIAS.....</b>	<b>43</b>

## RESUMEN

La medicación preanestésica es un método muy eficaz para disminuir la ansiedad, clínicamente manifestada con taquicardia e hipertensión arterial. Esta ansiedad se encuentra presente en todos los pacientes que serán sometidos a cualquier tipo de evento quirúrgico. La dexmedetomidina (alfa 2 agonista) y el midazolam (benzodiazepina) son dos fármacos ampliamente utilizados con este fin. En este estudio se comparó entre uno y otro fármaco, la estabilidad hemodinámica que otorgan en los parámetros: frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica, con la infiltración de epinefrina en la cirugía de nariz y senos paranasales, previa medicación 60 minutos antes de la cirugía. **Material y métodos:** Se estudiaron 40 pacientes divididos en dos grupos; uno medicado con dexmedetomidina (D) y otro con midazolam (M). Se obtuvieron 7 mediciones en diferentes momentos del estudio para comparar las variaciones de los parámetros hemodinámicos. **Resultados:** Se obtuvo un valor de  $p = 0.9$ , con lo cual se concluyó que el uso de ambos fármacos es seguro y eficaz para la premedicación anestésica vía intramuscular.

**Palabras clave:** Medicación preanestésica, dexmedetomidina, midazolam, epinefrina, frecuencia cardíaca, presión arterial.

## ABSTRACT

The medication preanesthetic is a method efficient to decrease the anxiety, to manifest clinical is tachycardia and hypertension arterial. The anxiety is present in all patients humble to any surgery. The dexmedetomidine (alpha 2 agonist) and the midazolam (benzodiazepine) there are drugs very usable for this objective. In this study, to compare between dexmedetomidine and midazolam the hemodinamic stability to agree in the: cardiac rate, pressure arterial systolic and diastolic, in the moment of the infiltration of epinephrine in nouse and paranasal sinues surgery, previous anesthetic premedication 60 minutes before of the surgery. **Material and methods:** Studied 40 patients to divide in two groups. Group dexmedetomidine (D) and group midazolam (M). To obtain 7 measurement in diferents moments, to compare the variation between hemodinamics parameters. **Results:** To obtain  $p = 0.9$ , this way the conclusion is: both drugs are safety and efficient in the anesthetic premedication intramusculary route.

**Key words:** Anesthetic premedication, dexmedetomine, midazolam, epinephrine, cardiac rate, pressure arterial.

## MARCO TEORICO

De las posibles complicaciones durante la cirugía de nariz y senos paranasales es el riesgo de hemorragia, que dificulta la visibilidad del campo quirúrgico, de esta manera se expone al paciente al riesgo de hipovolemia y de broncoaspiración. Para prevenir la hemorragia en este tipo de cirugía, se recomienda la infiltración de anestésicos locales con epinefrina, para conseguir un efecto vasoconstrictor local y disminuya de esta manera el sangrado transoperatorio y mejorar la visibilidad del campo quirúrgico. Sin embargo la infiltración con epinefrina produce efectos cardiovasculares secundarios, como lo son la hipertensión y taquicardia por efecto alfa adrenérgico propio de la epinefrina.

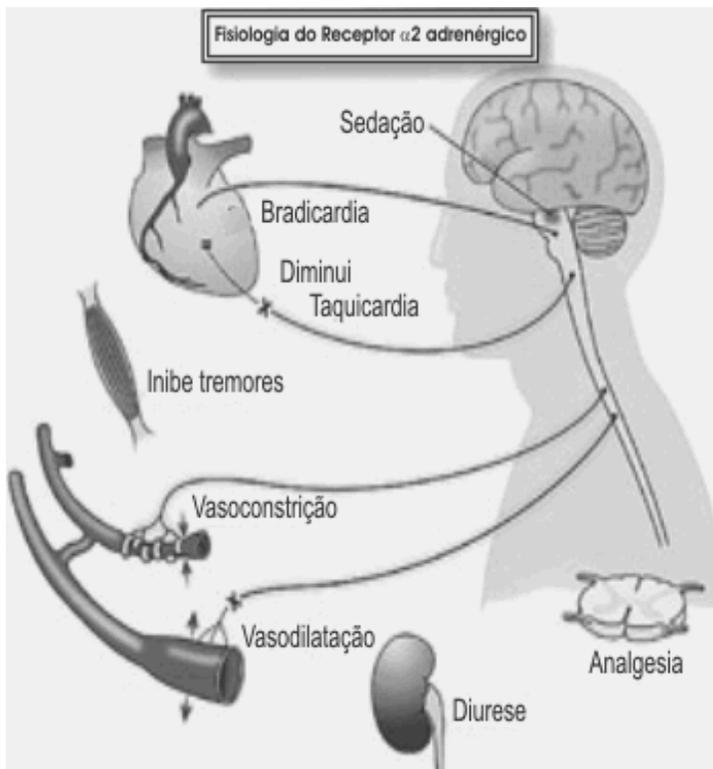
Uno de los principales objetivos de la premedicación anestésica es eliminar la ansiedad (10, 18) que manifiesta el paciente antes de la intervención quirúrgica a la que será sometido. El estrés perioperatorio, activa una variedad de sistemas de defensa intrínsecos en donde se incluye el sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina y el eje hipotálamo adrenal. Estos cambios son manifestados por taquicardia, hipertensión y aumento en el consumo de oxígeno (23). En presencia de hipoxia o de enfermedad coronaria, estas alteraciones pueden producir isquemia miocárdica, arritmias o muerte.

El estrés del paciente ante la intervención quirúrgica aunado a la infiltración con epinefrina durante el periodo transoperatorio elevan de manera importante la presión arterial sistólica y diastólica y la frecuencia cardiaca. Considerando estos cambios hemodinámicos, se estudio el beneficio de la premedicación anestésica con dexmedetomidina (4) contra midazolam (18,19,20,21,22) para atenuar estos parámetros antes del evento quirúrgico y en el momento crítico de la infiltración de epinefrina. Y por consecuencia dicha atenuación de la taquicardia e hipertensión disminuye el riesgo de hemorragia transoperatoria y mejora la visibilidad del campo quirúrgico.

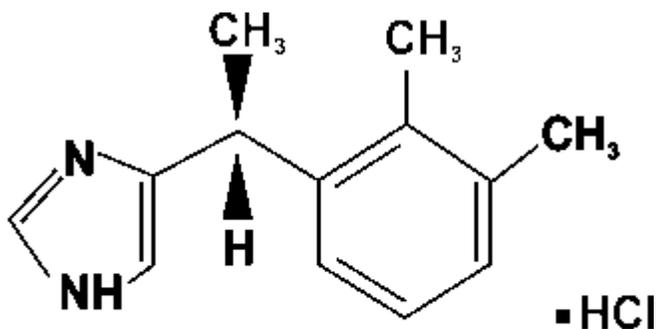
Los alfa 2 agonistas son grupo de fármacos al cual pertenece la dexmedetomidina, constituyen una serie de medicamentos que han incrementado sus aplicaciones clínicas. La acción primaria de todos los agonistas alfa 2 es la inhibición de la liberación de norepinefrina, causando atenuación de la excitación del SNC, ejerciendo la acción sedante especialmente en el locus ceruleus (1, 12).

Otro efecto de la activación de los receptores supraespinales y espinales proveen la analgesia (12). Esto ocurre por un aumento de la acetilcolina intratecal, bloqueando la liberación de sustancia P de la vía nociceptiva.

A continuación se muestra un esquema con los diferentes sitios de acción y efectos de la dexmedetomidina.



La dexmedetomidina es un fármaco agonista de los receptores alfa 2 adrenérgicos, derivado imidazólico. Tiene un carácter lipofílico, con mayor afinidad al receptor (1:100000) que la clonidina (5). Químicamente es clorhidrato de dexmedetomidina, su nombre químico es (+) -4- (S) - 1 -2, 3 dimetilfenil etil imidazol monoclóhidrato. Su fórmula molecular es C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>HC<sub>1</sub> y su estructura química es la siguiente:



Peso Molecular: 236,7

El clorhidrato de dexmedetomidina es un polvo cristalino de color blanco, con un punto de fusión de 175°C. Es una sustancia soluble en agua, cloroformo, alcohol y ácido clorhídrico. Es envasado en ampolletas de cristal (concentración de 200 mcg/ml en solución salina al 0.9%) y conservado a temperatura ambiente (25° C).

Su metabolismo es principalmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y N- metilación, es eliminado por vía renal en un 90%. Es capaz de unirse de manera irreversible al citocromo P 450 (23).

Los receptores alfa 2, están localizados en varios sitios del cuerpo, incluyendo los sistemas nervioso, cardiovascular y respiratorio (11, 13, 17). Dentro del sistema nervioso central, se encuentran en las terminaciones nerviosas simpáticas presinápticas y neuronas noradrenergicas del locus ceruleus (1, 2, 12, 14).

El receptor alfa 2 adrenérgico media sus efectos mediante la activación de proteínas G (proteínas reguladoras fijadoras de nucleotidos de guanina). La activación de las proteínas G se traduce en la inhibición de la enzima adenil ciclasa, reduciéndose la concentración de 3'-5'adenosin monofosfato cíclico (AMPC). (Figura 2).

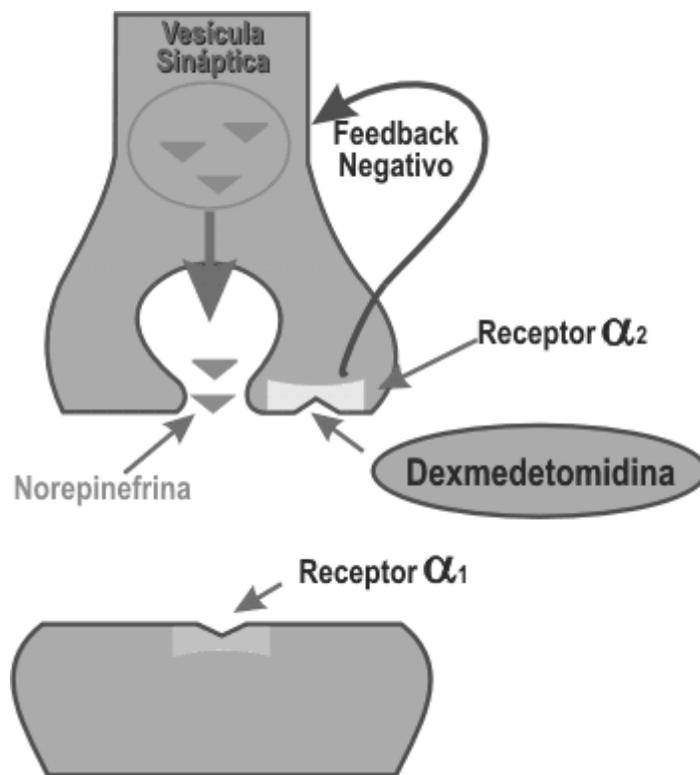
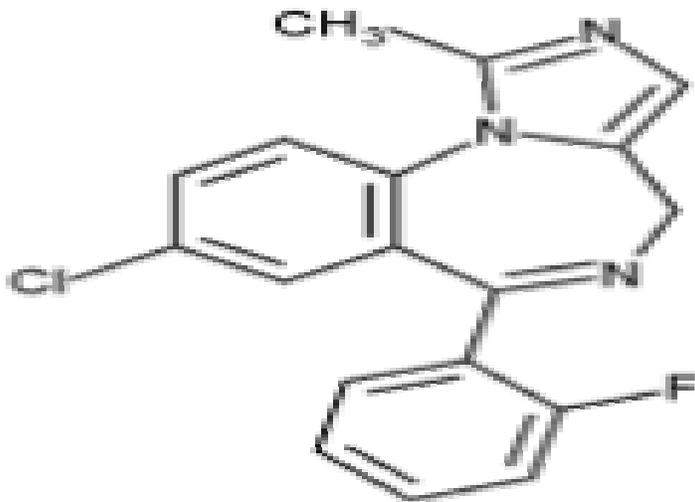


Figura 2. Mecanismo de acción de los alfa 2 agonistas.

Los adreno receptores alfa 2 se subdividen en tres subtipos alfa: 2A, 2B y 2C.

Los subtipos de receptores alfa 2 adrenérgicos que se encuentran relacionados con sedación y analgesia son los alfa 2A, mientras que los efectos cardiovasculares se encuentran mediados por los alfa 2B (5, 11, 12, 13, 17).

El midazolam es una benzodiazepina de acción corta, derivado del núcleo 1-4 benzodiazepinico, tiene una estructura química que se modifica con el pH, así a un pH de 4 es hidrosoluble, y al pH fisiológico se convierte en altamente liposoluble.



Estructura química del midazolam

Se presenta en una solución tamponada, acuosa, a un pH ácido de 3.5 a diferencia de otras benzodiazepinas que precisan un pH de 6-7. Su peso molecular de 362, un pKa de 6.2, es hidrosoluble y tiene una fijación a proteínas del 96%. Tiene una vida media de menos de 5 h y alcanza una concentración plasmática máxima en 30 minutos. Es metabolizado por el hígado a 4 hidroximidazolam el cual es poco activo y a alfa hidroximidazolam no activo.

Actúa potenciando la acción inhibitoria del neurotransmisor GABA, al unirse a los canales dependientes de cloro, logrando un mayor tiempo de apertura de dichos canales, y así, deprime la actividad del sistema nervioso central (SNC).

Causa ansiólisis y amnesia (18, 19, 20, 21, 22), no así analgesia ni simpaticólisis. Sin embargo, ésta clase de compuestos también puede tener efecto paradójico aumentando la agitación en pacientes ancianos.

Los efectos cardiovasculares en el hombre sano son mínimos, pero puede provocar disminución de las resistencias vasculares periféricas por descenso moderado de la tensión arterial (a dosis de 0.2-0.3 mg/kg), manteniéndose la frecuencia cardiaca, la presión de llenado y el gasto cardiaco.

Los efectos hemodinámicos del midazolam son dosis dependientes hasta alcanzar un valor meseta a partir del cual no se incrementan, este valor corresponde a una concentración plasmática de 100 ng/ml.

A nivel del sistema nervioso central (SNC), produce en un intervalo de 2-3 minutos sedación y disminución del conocimiento y posteriormente sueño en relación con la dosis (4,18, 16). Puede provocar verborrea y desinhibición psicomotriz, otra acción interesante a destacar es la importante amnesia que produce, además, disminuye el consumo de oxígeno cerebral y del flujo sanguíneo cerebral. No atenúa la respuesta hemodinámica inducida por la intubación traqueal.

Aunque por diferentes mecanismos de acción ambos fármacos (dexmedetomidina y midazolam) disminuyen la frecuencia cardíaca y la presión arterial; Ambos son utilizados de manera común y eficaz en la premedicación anestésica (2, 4, 10, 14, 16, 18, 19, 21, 22).

Bajo este conocimiento, en este trabajo se utilizaron estos fármacos como premedicación vía intramuscular (6, 7, 8, 10, 16), para atenuar la elevación de la frecuencia cardíaca y presión arterial en el momento de la infiltración con epinefrina, durante al cirugía de nariz y senos paranasales.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los efectos farmacológicos de la dexmedetomidina vs midazolam por vía intramuscular, modificaran los parámetros hemodinámicos, en la premedicación anestésica durante la cirugía de nariz y senos paranasales?

## **HIPOTESIS**

Los parámetros hemodinámicos (frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica) se conservan estables en la premedicación anestésica con midazolam al momento de infiltrar epinefrina durante la cirugía de nariz y senos paranasales.

Los parámetros hemodinámicos (frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica) son más estables en la premedicación anestésica con dexmedetomidina al momento de infiltrar epinefrina durante la cirugía de nariz y senos paranasales.

## **JUSTIFICACION**

El estrés preoperatorio causa ansiedad, con la consecuente liberación de catecolaminas endógenas, ocasionando así, elevación de la frecuencia cardíaca y presión arterial. Además durante la cirugía de nariz y senos paranasales se infiltra epinefrina en la mucosa nasal, con el objetivo de disminuir el sangrado transoperatorio de dicha región. Al infiltrar epinefrina, esta se absorbe vía endovenosa, y de esta manera aumenta la frecuencia cardíaca y presión arterial. La premedicación anestésica con midazolam o dexmedetomidina, tiene por objetivo la ansiólisis y sedación; de manera adicional disminuyen la presión arterial y frecuencia cardíaca, logrando así un mejor control de estos parámetros hemodinámicos. Al momento de la infiltración con epinefrina en la mucosa nasal.

## **OBJETIVO GENERAL**

Comparación los efectos farmacológicos al utilizar una premedicación anestésica con dexmedetomidina intramuscular vs midazolam intramuscular, para disminuir los cambios hemodinámicos que se presentan durante la infiltración de epinefrina en la cirugía de nariz y senos paranasales.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Evaluar los efectos sobre la frecuencia cardiaca y la presión arterial, con la premedicación con dexmedetomidina vía intramuscular 60 minutos antes de la infiltración con epinefrina
- Evaluar los efectos sobre la frecuencia cardiaca y la presión arterial, con la premedicación con midazolam vía intramuscular 60 minutos antes de la infiltración con epinefrina

## VALVULAS DE SEGURIDAD

### *HIPOTENSION*

Hipotensión se define como los valores menores del 20% del basal o menos de 80 mmHg de presión arterial diastólica

- Realizar una valoración ABCD primaria
- Revisar monitor y Vigilar oximetría, TA, EKG

Administrar soluciones parenterales (250 -500 ml de cristaloides o 100-250 ml de coloides)

En el caso de hipotensión intensa, puede ser necesario un vasopresor o inotrópico:

- Dopamina a dosis B1 (aumente la contractilidad miocárdica, la frecuencia cardiaca y el gasto cardiaco; 2-8 mcg /Kg /min.)
- Epinefrina 1mcg / min. en infusión para ver efecto para incrementar la presión arterial hasta que el déficit de volumen intra vascular este corregido cuando menos de forma parcial. Deben buscarse signos de disfunción cardiaca en pacientes de edad avanzada y en los que tienen enfermedad cardiaca no conocida.

### *BRADICARDIA*

Bradicardia sinusal : Bradicardia se define como FC menor de 40 latidos por minuto.

- Realizar una valoración ABCD primaria
- Revisar monitor y Vigilar oximetría, TA, EKG,

Fármacos: Atropina: 10 mcg IV / Kg se puede repetir cada 3-5 min. hasta 40 mcg / kg o Dopamina 5-20 mcg / kg/ min.

Marcapaso transcutáneo en caso de requerirse.

## **TIPO DE ESTUDIO**

Clínico, cuasi experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo y abierto.

## **DISEÑO**

De ensayo clínico controlado, cegado.

## **TIPO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se calculó en base a la frecuencia de intervenciones quirúrgicas de senos paranasales y rinoseotomías en el grupo de 12 a 40 años. Se estudió un total de 40 pacientes, divididos en dos grupos seleccionados al azar, mediante un muestreo aleatorio simple sin reposición.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

Los pacientes incluidos en el estudio cumplieron con los siguientes criterios:

- 1.- Pacientes de ambos sexos
- 2.- Edad: 15 - 40 años
- 3.- Pacientes sometidos a cirugía de nariz y senos paranasales de tipo electivo y/o urgencia
- 4.- Pacientes sometidos a Anestesia General Balanceada
- 5.- Pacientes ASA I, II
- 6.- Pacientes que aceptaron el procedimiento mediante el consentimiento informado

## CRITERIOS DE EXCLUSION

Los pacientes no presentaron los siguientes criterios:

- 1.- Enfermedades Cardiacas no controladas (Trastornos de la conducción)
- 2.- Enfermedades metabólicas no controladas
- 3.- Pacientes embarazadas
- 4.- Historia de abuso de drogas
- 5.- Consumo de más de 30 g de alcohol por día en los últimos 5 años
- 6.- Alergia o intolerancia a los medicamentos de estudio conocida.
- 7.- Pacientes con alteraciones electrolíticas
- 8.- Anemia
- 9.- Historia de trastornos o enfermedades músculo esqueléticas
- 10.- Enfermedad Cerebro Vascular, Epilepsia, Retraso Mental o Síndrome orgánico cerebral
- 11.- Pacientes a los que se haya administrado ansiolíticos o sedantes de cualquier tipo antes de 60 minutos previo a la inducción anestésica
- 12.- Pacientes quienes presenten frecuencia cardiaca menor a 50 latidos por minuto
- 13.- Pacientes con hipovolemia previo evento anestésico
- 14.- Pacientes con enfermedad hepática grave
- 15.- Tratamiento previo con sedantes y/o ansiolíticos

## **CRITERIOS DE ELIMINACION**

Los pacientes incluidos en el estudio, no presentaron ninguno de los criterios enumerados.

- 1.- Dificultad técnica para la laringoscopia e intubación
- 2.- Reacciones alérgicas inmediatas a la administración de los medicamentos en estudio
- 3.- Pacientes con antecedentes de hipotensión arterial sistólica antes del evento quirúrgico
- 4.- Bradicardia severa que no responde a medidas convencionales, posterior a la administración de los fármacos

## **GRUPOS DE ESTUDIO**

Se dividió la población incluida en dos grupos de estudio: Grupo 1, denominado (D), en cual se utilizó premedicación anestésica 60 minutos antes de la inducción de la anestesia general balanceada, con dexmedetomidina a dosis 1.5 mcg/kg vía intramuscular. Grupo 2, denominado (M) en el cual se utilizó premedicación anestésica 60 minutos antes de la inducción de la anestesia general balanceada con midazolam a dosis de 80 mcg/kg vía intramuscular.

## **VARIABLES DETERMINADAS**

1. Frecuencia cardíaca
2. Presión arterial sistólica
3. presión arterial diastólica

## **MATERIALES Y RECURSOS**

Humano: Médicos adscritos al servicio de anestesiología, médicos residentes del servicio de anestesiología, personal de enfermería.

Físicos. Monitor de electrocardiograma de trazo continuo, baumanómetro para detección de presión arterial no invasiva, oxímetro de pulso, agujas 22 G, jeringas de 1 y 5 ml, torundas alcoholadas, plumas, hojas de conducción anestésica, hojas de registro, hojas blancas.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se estudiaron un total de 40 pacientes ASA I – II, 28 de ellos sometidos a cirugía de nariz y 12 a cirugía de senos paranasales, 25 de estos mujeres y 15 hombres. Se les realizó una visita pre anestésica 60 minutos antes de la inducción de la anestesia general balanceada para conocer sus antecedentes y determinar si es candidato para ser incluido en el estudio y obtener la firma del consentimiento informado (Anexo 2). Al cumplir con los criterios de inclusión y conociendo su peso se calculó la dosis correspondiente de dexmedetomidina o midazolam la cual fue administrada vía intramuscular de manera aleatoria, previa asepsia con una torunda alcoholada de la región deltoidea. Se inició monitoreo no invasivo previo a la aplicación de los fármacos y se registró presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y frecuencia cardíaca desde antes de la premedicación, al cual se le denominó momento cero (M0). Estas variables se registraron en la cédula de recolección de datos para fines estadísticos (Anexo 3) cada 15 minutos (momento 1, momento2, momento3 (M1, M2, M3 y M4 respectivamente).

Al llegar el paciente a sala de quirófano se continuó con el monitoreo no invasivo estandar para todos los pacientes, en el que se incluyó PANI, electrocardiograma de trazo continuo DII y V5, oximetría de pulso y capnografía. Registrando las variables a estudiar, siendo este el momento 4 del estudio (M4), se procedió a la inducción de la anestesia general balanceada de la siguiente manera: fentanil a dosis de 2 mcg/kg iv, cis atracurio a 1 mcg/kg iv, propofol a 2mg/kg iv. Se logró mantenimiento anestésico con O<sub>2</sub> a 3L/min con FiO<sub>2</sub> 100% y sevoflurano según requerimientos de cada paciente, balanceando anestesia con fentanil a 3 mcg/kg en caso necesario o de acuerdo a requerimientos.

Al momento en el que el cirujano procede a la infiltración con epinefrina (lidocaina con epinefrina al 2%) se registró la frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica y diastólica, momento 5 (M5), y se tomaron mediciones de los mismos parámetros a los 5 minutos posteriores a la infiltración de epinefrina, momento 6 (M6). Al término de la cirugía se extubo a cada paciente, una vez que esto fue posible según rutina del servicio, y se trasladó al paciente a la UCPA.

Durante todo el periodo transanestésico se registró el comportamiento hemodinámico del paciente cada 10 minutos, valorando frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y presión arterial.

Una vez teniendo los resultados de los 40 pacientes incluidos en el estudio se procedió al análisis estadístico de datos, a la obtención de resultados y conclusiones.

## **METODOS ESTADISTICOS**

Se obtuvieron los promedios y desviación estandar de las variables estudiadas (frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica y diastólica)

Los métodos de análisis estadísticos de los datos fueron: Chi cuadrada y "t" de Student, y se comparo presión arterial sistólica en los momentos M0 a M6, presión arterial diastólica en los momentos M0 a M6 del estudio y frecuencia cardiaca en los momentos M0 a M6.

## RESULTADOS

Fueron estudiados 40 pacientes, de los cuales se realizó una distribución de forma aleatoria y abierta en dos grupos de estudio quedando de la siguiente manera:  
20 pacientes del grupo de dexmedetomidina denominado (D)  
20 pacientes del grupo de midazolam denominado (M).

Del total de pacientes estudiados (n=40), la distribución por género y edad fue la siguiente:

- 25 fueron del sexo femenino (62.5 %) con un promedio de edad de  $23.7 \pm 8.65$  años\*.
- 15 del sexo masculino (37.5%) con un promedio de edad de  $26.06 \pm 8.24$  años\*.

De estos pacientes, 28 individuos (70%) fueron sometidos a cirugía de nariz y 12 individuos (30%) a cirugía de senos paranasales\*.

Haciendo un análisis estadístico a través de la realización de chi cuadrada por medio del programa SPSS, se obtuvieron los siguientes resultados:

1. Para la variable frecuencia cardíaca se obtuvo una Chi cuadrada de 0.4, con un valor de ( $p = 0.9$ ), con 6 grados de libertad\*.
2. Para la variable presión arterial sistólica se obtuvo una Chi cuadrada de 0.725 con un valor de ( $p = 0.9$ ), con 6 grados de libertad\*.
3. Para la variable presión arterial diastólica se obtuvo una Chi cuadrada de 0.14, con un valor de ( $p = 0.9$ ), con 6 grados de libertad\*.
4. En el análisis comparativo de estas tres variables se encontró que la diferencia estadística en ambos grupos fue mínima, estableciendo la seguridad en el manejo de ambos medicamentos para reducir los efectos secundarios que se presentan posteriores a la infiltración de epinefrina en la cirugía de nariz y senos paranasales.

\*Las tablas y gráficas analizadas en el estudio, así como sus variables determinadas podrán ser observadas en el capítulo de anexos.

## **DISCUSION**

Para la cirugía de nariz y senos paranasales, es de importancia la infiltración de epinefrina para reducir el sangrado transoperatorio y mejorar el campo quirúrgico, sin embargo, se presentan cambios hemodinámicos importantes, tales como: a) cambios en la frecuencia cardíaca y b) cambios en la presión arterial, como principales efectos.

El uso de dexmedetomidina y midazolam como fármacos para la premedicación anestésica en diferentes cirugías, se encuentra ya bien documentado en los estudios realizados por Aho M. y colaboradores, Scheinin y Erkola.

Debido a los efectos que ambos fármacos ocasionan a nivel cardiocirculatorio, es posible utilizarlos como medida coadyuvante para mantener la estabilidad hemodinámica en el momento crítico de la infiltración de epinefrina en la mucosa nasal y paranasal.

Para lo cual, en este estudio observamos que con ambos medicamentos se logró mantener una adecuada estabilidad hemodinámica; sin embargo al analizar los resultados obtenidos en el presente estudio pudimos observar que la dexmedetomidina ofrece mayor estabilidad para las variables que fueron medidas y analizadas.

## CONCLUSIONES

La dexmedetomidina y el midazolam ofrecen una estabilidad hemodinámica de manera casi indistinta durante la infiltración de epinefrina en la cirugía de nariz y senos paranasales. Ambos fármacos se pueden utilizar de manera segura a las dosis utilizadas en este estudio. Sin embargo preferimos por la diferencia estadística, aunque muy estrecha en ambos grupos de estudio, el uso de la dexmedetomidina, analizando que este fármaco ofrece una estabilidad hemodinámica discretamente mejor que el midazolam.

Si en este estudio se analizaron pacientes sanos, cual sería la repercusión y los beneficios al ser utilizados los mismos en pacientes con alguna patología cardiaca, que en algunas ocasiones ponen en riesgo la estabilidad hemodinámica y de alguna manera contraindicaría el uso exclusivo del vasoconstrictor, mejorando así las condiciones y la calidad de vida de nuestros pacientes.

# ANEXOS

## ANEXO 1

### Aspectos Eticos.

El presente estudio se llevará a cabo de acuerdo con los a los principios de la Declaración de Helsinki en investigación biomédica adoptada por la 18ª Asamblea Medica Mundial, Helsinki, Finlandia en junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Medica Mundial Tokio, Japón, octubre 1975, la 35ª Asamblea medica Mundial de Venecia, Italia, Octubre 1983, y la 41ª Asamblea Medica Mundial Hong Kong, septiembre 1989 y Conforme reglamentos y regulaciones del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado en materia de investigación clínica.

#### Principios básicos

1. La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y debe basarse en una experimentación animal y de laboratorio suficiente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica.
2. El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y guía de un comité nombrado especialmente, independientemente del investigador y del promotor, siempre que este comité independiente actúe conforme a las leyes y ordenamientos del país en el que se realice el estudio experimental.
3. La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada únicamente por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente. La responsabilidad con respecto a las personas debe recaer siempre en el facultativo médicamente calificado y nunca en las personas que participan en la investigación, por mucho que éstas hayan otorgado su consentimiento.

4. La investigación biomédica que implica a personas no puede llevarse a cabo lícitamente a menos que la importancia del objetivo guarde proporción con el riesgo inherente para las personas.

5. Todo proyecto de investigación biomédica que implique a personas debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas como para terceros. La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

6. Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.

7. Los médicos deben abstenerse de comprometerse en la realización de proyectos de investigación que impliquen a personas a menos que crean fehacientemente que los riesgos involucrados son previsibles. Los médicos deben suspender toda investigación en la que se compruebe que los riesgos superan a los posibles beneficios.

8. En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear.

Las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. Seguidamente, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito.

9. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el Proyecto de investigación, el médico debe obrar con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción. En este caso, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico no comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial.

10. El protocolo experimental debe incluir siempre una declaración de las consideraciones éticas implicadas y debe indicar que se cumplen los principios enunciados en la presente Declaración.

## II. Investigación médica combinada

Con asistencia profesional

(Investigación clínica)

1. En el tratamiento de una persona enferma, el médico debe tener la libertad de utilizar un nuevo procedimiento diagnóstico o terapéutico, si a juicio del mismo ofrece una esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento.
2. Los posibles beneficios, riesgos y molestias de un nuevo procedimiento deben sopesarse frente a las ventajas de los mejores procedimientos diagnósticos y terapéuticos disponibles.
3. La negativa del paciente a participar en un estudio jamás debe perturbar la relación con su médico.
4. El médico podrá combinar investigación médica con asistencia profesional, con la finalidad de adquirir nuevos conocimientos médicos, únicamente en la medida en que la investigación médica esté justificada por su posible utilidad diagnóstica o terapéutica para el paciente.

A.- Se explico a los pacientes sometidos a procedimiento anestésico de la manera descrita sobre el objetivo del estudio, beneficios y efectos secundarios así como de los posibles beneficios que se obtuvieron del presente estudio

B.- Se le explico a los pacientes que estaban en libertad de rechazar el estudio a realizar sin que esto afectara la calidad de atención

C.- Se obtuvo el consentimiento informado por parte de los pacientes que aceptaron ser parte del presente estudio.

**ANEXO 2**



Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
(AUTORIZACION DE PROCEDIMIENTOS MEDICO – QUIRURGICOS)

DE ACUERDO AL REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE  
PRESTACION DE SERVICIOS DE ATENCION MEDICA, CAPITULO IV, ARTS. 80, 81, 82, 83.

NOMBRE DEL PACIENTE:

\_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_ REGISTRO: \_\_\_\_\_

¿La edad y el estado de conciencia del paciente le permite firmar este documento? SI \_\_\_ NO \_\_\_

DIAGNOSTICO (S): \_\_\_\_\_

PROCEDIMIENTO (S) ANESTESICO (S) \_\_\_\_\_

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN PROPORCIONA LA INFORMACION Y REALIZARA EL  
PROCEDIMIENTO: \_\_\_\_\_

Yo \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad en pleno uso de mis facultades, reconozco que se me explicó y entendí **SATISFACTORIAMENTE** el (los) procedimiento (s) que se me propone (n), quedando **ENTERADO (A)** de los **BENEFICIOS** para mi salud, entendiendo a la vez los **RIESGOS** propios del (los) procedimiento (s) así como de (los) medicamentos que se utilice (n), las secuelas y las complicaciones que se pueden presentar con relación a la técnica anestésica, así como de los medicamentos utilizados, considerando que el balance entre riesgo y beneficio es positivo para mi salud. En pleno conocimiento de lo anterior, y al estar de acuerdo, **DOY MI CONSENTIMIENTO EN FORMA VOLUNTARIA Y POR DECISION PROPIA PARA QUE SE REALICE EL (LOS) PROCEDIMIENTO (S) EXPLICADO (S) Y LOS QUE RESULTEN COMPLEMENTARIOS A PARTIR DEL MISMO, ASI COMO EL (LOS) PROCEDIMIENTO (S) DE URGENCIA QUE PUDIERAN REQUERIRSE; DE LA MISMA MANERA PUEDO DESISTIRME A LOS PROCEDIMIENTOS, HACIENDO MANIFESTA MI DECISION POR ESCRITO SIN QUE ESTO AFECTE LA CALIDAD DE ATENCION QUE PARA MI INTERVENCION QUIRURGICA - ANESTESICA SE REQUIERA.**

Por lo anterior, firmo al margen y al calce para la constancia y efectos legales a que haya lugar

AUTORIZO

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL

---

TUTOR O FAMILIAR, PARENTESCO

---

IDENTIFICACION \_\_\_\_\_

TESTIGOS (NOMBRE COMPLETO Y FIRMA)

---

LUGAR, FECHA Y HORA \_\_\_\_\_

### ANEXO 3

#### CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

Cedula \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_

GRUPO DE ESTUDIO: DEXMEDETOMIDINA INTRAMUSCULAR (D) MIDAZOLAM  
INTRAMUSCULAR (M)

DOSIS ADMINISTRADA: \_\_\_\_\_

TIPO DE CIRUGÍA: PROGRAMADA URGENTE

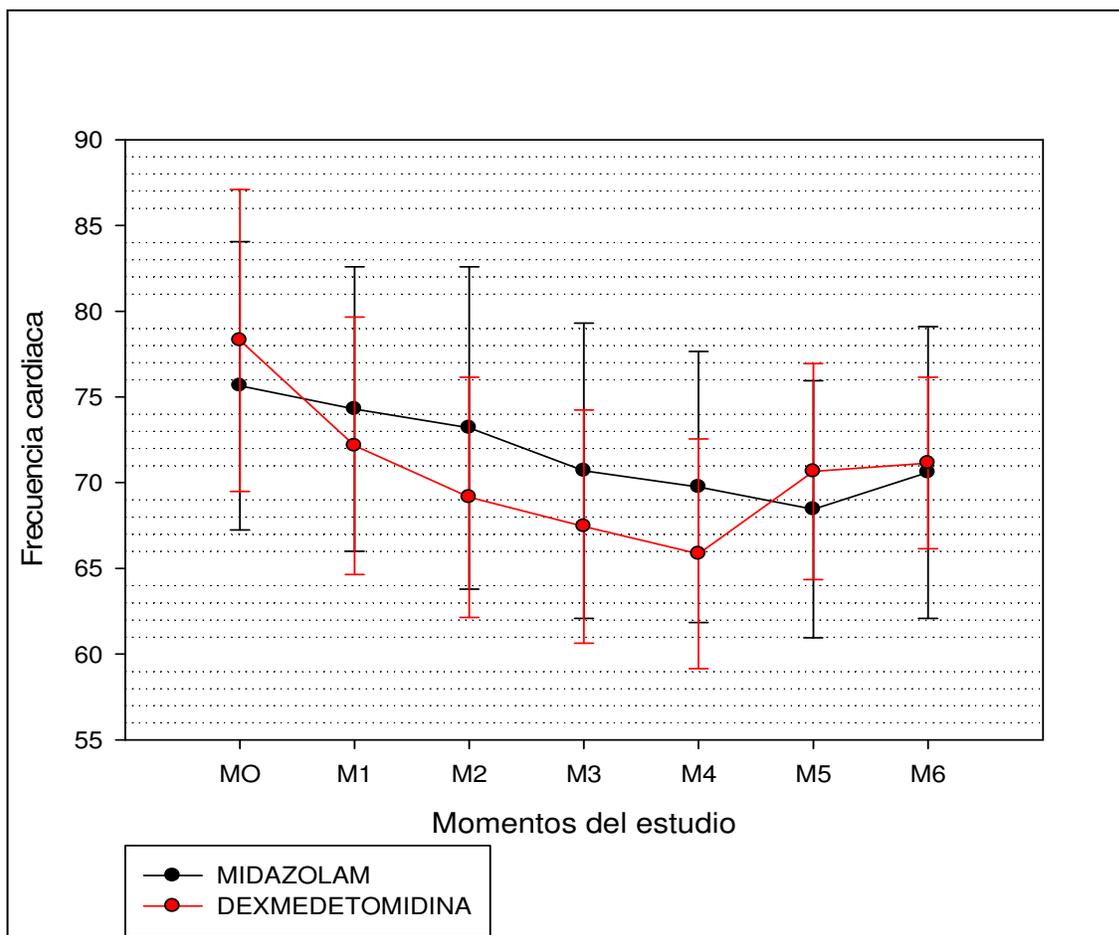
CIRUGÍA PROYECTADA: \_\_\_\_\_

EVENTO	HORA	FC	TA	RAMSAY
Momento cero				
Premedicación				
15 min. Post medicación				
30 min. Post medicación				
45 min. Post medicación				
60 min. Pos medicación				
Infiltración				
Post Infiltración				

**Tabla de promedios y desviación estándar para la variable frecuencia  
cardiaca**

<b>MIDAZOLAM</b>		<b>DEXMEDETOMIDINA</b>	
<b>PROMEDIOS</b>	<b>DES. ESTANDAR</b>	<b>PROMEDIOS</b>	<b>DES. ESTANDARD</b>
<b>75.65</b>	<b>8.4</b>	<b>78.3</b>	<b>8.8</b>
<b>74.3</b>	<b>8.2</b>	<b>72.15</b>	<b>7.5</b>
<b>73.2</b>	<b>9.4</b>	<b>69.18</b>	<b>7</b>
<b>70.7</b>	<b>8.6</b>	<b>67.45</b>	<b>6.8</b>
<b>69.75</b>	<b>7.9</b>	<b>65.85</b>	<b>6.7</b>
<b>68.45</b>	<b>7.5</b>	<b>70.65</b>	<b>6.3</b>
<b>76.6</b>	<b>8.5</b>	<b>71.15</b>	<b>5</b>

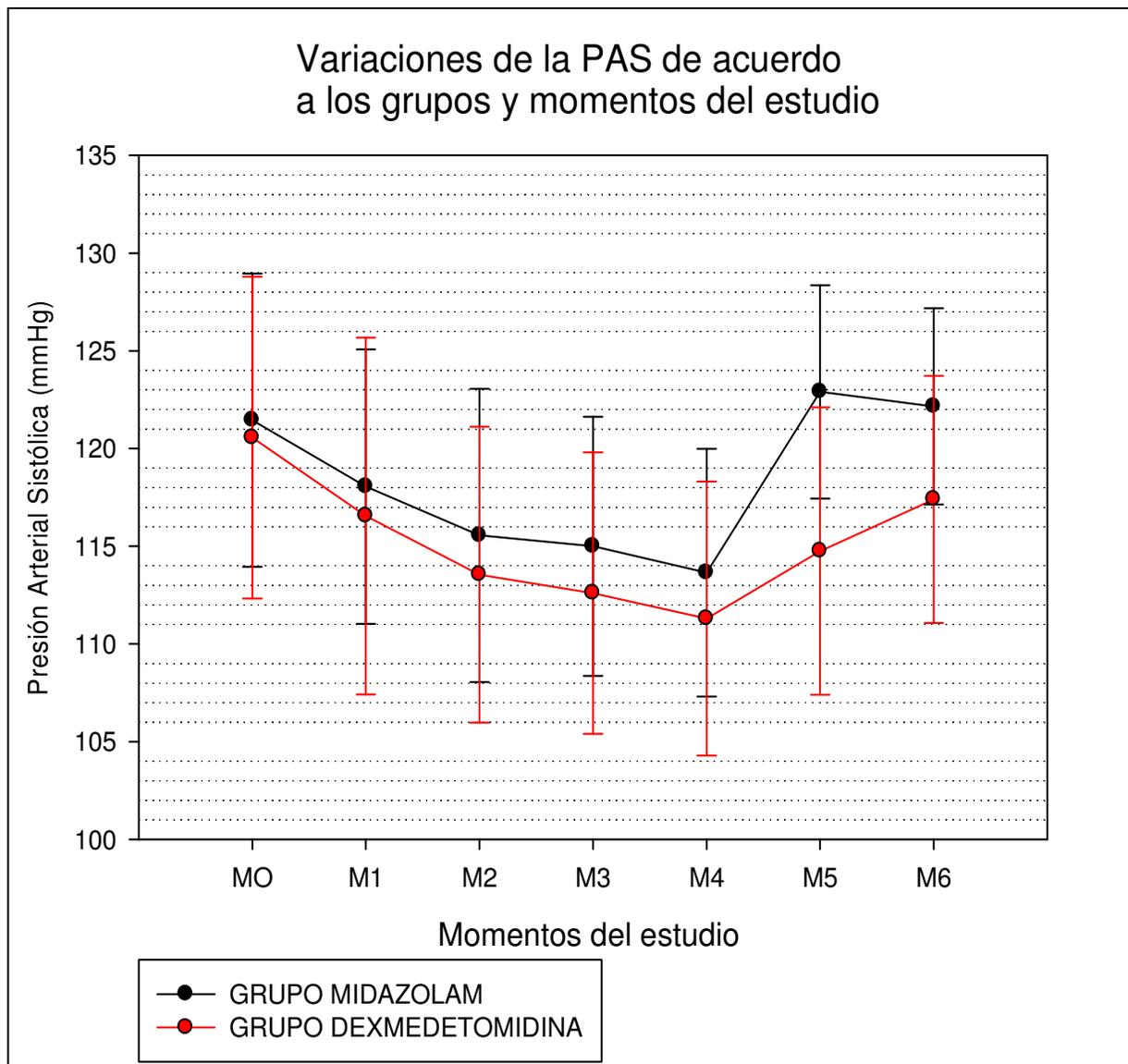
**Gráfico comparativo de promedios y desviación estándar para la variable frecuencia cardiaca**



**Tabla de promedios y desviación estándar para la presión arterial sistólica**

<b>MIDAZOLAM</b>		<b>DEXMEDETOMIDINA</b>	
<b>PROMEDIOS</b>	<b>DES. ESTANDAR</b>	<b>PROMEDIOS</b>	<b>DES. ESTANDAR</b>
<b>121.45</b>	<b>7.5</b>	<b>120.55</b>	<b>8.23</b>
<b>118.05</b>	<b>7.02</b>	<b>116.55</b>	<b>9.13</b>
<b>115.55</b>	<b>7.5</b>	<b>113.55</b>	<b>7.57</b>
<b>115</b>	<b>6.63</b>	<b>112.6</b>	<b>7.2</b>
<b>113.65</b>	<b>6.33</b>	<b>111.3</b>	<b>7.02</b>
<b>122.9</b>	<b>5.46</b>	<b>114.75</b>	<b>7.35</b>
<b>122.15</b>	<b>5.02</b>	<b>117.4</b>	<b>6.32</b>

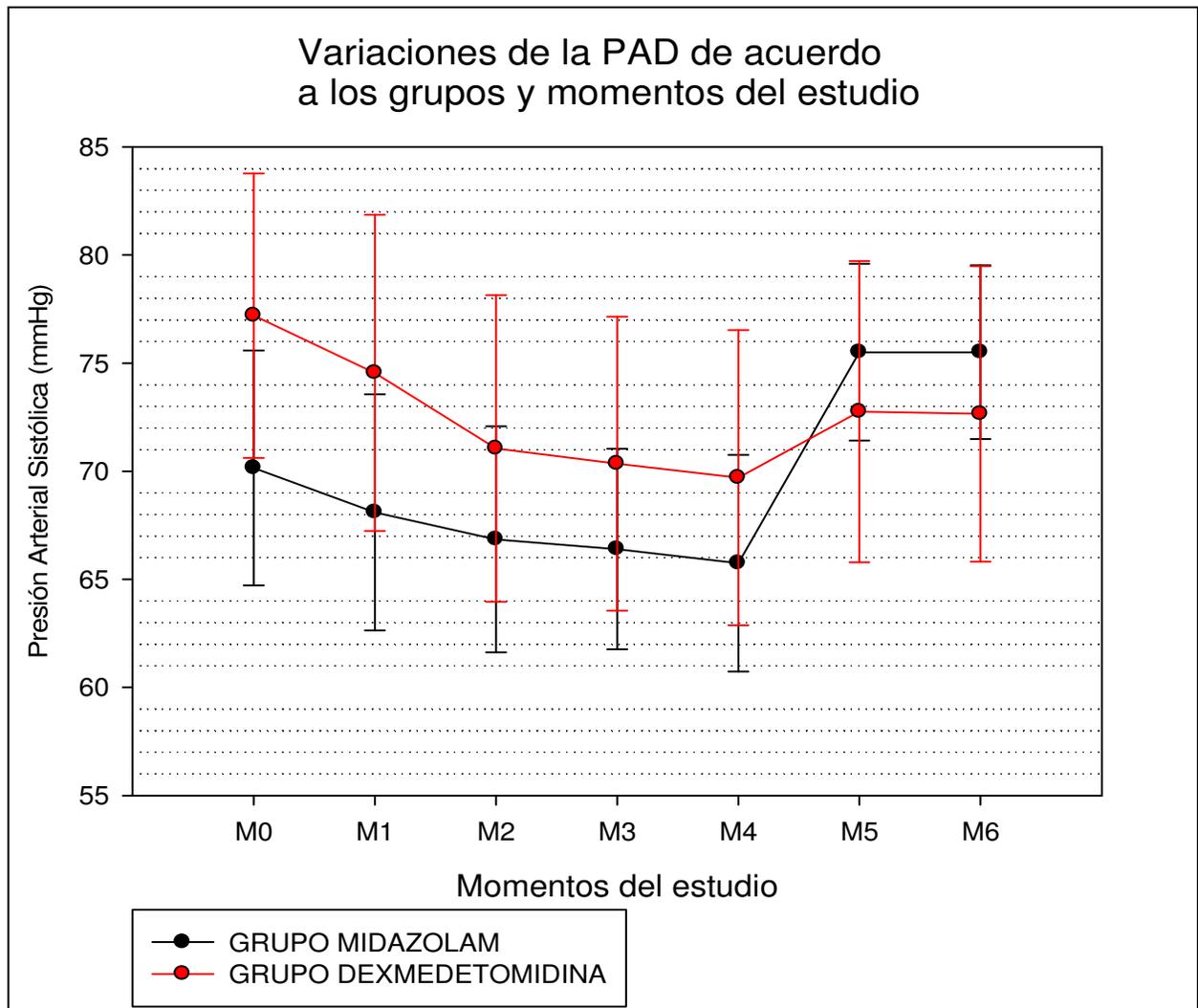
**Gráfico comparativo de promedios y desviación estándar para la variable presión arterial sistólica**



**Tabla de promedios y desviación estándar para la variable presión arterial diastólica**

<b>MIDAZOLAM</b>		<b>DEXMEDETOMIDINA</b>	
<b>PROMEDIOS</b>	<b>DES. ESTANDAR</b>	<b>PROMEDIOS</b>	<b>DES. ESTANDAR</b>
<b>70.15</b>	<b>5.43</b>	<b>77.2</b>	<b>6.58</b>
<b>68.1</b>	<b>5.46</b>	<b>74.55</b>	<b>7.31</b>
<b>66.85</b>	<b>5.23</b>	<b>71.05</b>	<b>7.09</b>
<b>66.4</b>	<b>4.63</b>	<b>70.35</b>	<b>6.8</b>
<b>65.75</b>	<b>5.01</b>	<b>69.7</b>	<b>6.82</b>
<b>75.5</b>	<b>4.09</b>	<b>72.75</b>	<b>6.97</b>
<b>75.5</b>	<b>4.02</b>	<b>72.65</b>	<b>6.83</b>

**Grafico de los promedios y desviación estándar para la variable presión arterial diastólica**



## REFERENCIAS

1. Guo, Tian-Zhi MD; Jiang, Jian-Yu MD; Buttermann, Ann E. MD, PhD; Maze, Mervyn MB, ChB Dexmedetomidine Injection into the Locus Ceruleus Produces Antinociception *Anesthesiology*: Volume 84(4) April 1996 pp 873-881
2. Judith E. Hall, MA, FRCA, Toni D. Uhrich, MS, Jill A. Barney, MS, Shahbaz R. Arain, MD, and Thomas J. Ebert, MD, PhD
3. Sedative, Amnestic, and Analgesic Properties of Small-Dose Dexmedetomidine Infusions *Anesth Analg* 2000;90:699-705
4. Levanen, Jaakko MD; Makela, Marja-Leena MD; Scheinin, Harry MD Dexmedetomidine Premedication Attenuates Ketamine-induced Cardiostimulatory Effects and Postanesthetic Delirium [Clinical Investigation] *Anesthesiology*: Volume 82(5) May 1995 pp 1117-1125
5. Virtanen R, Savola J-M, Saano V, Nyman L: Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an alpha sub 2 - adrenoceptor agonist. *Eur J Pharmacol* 150:9-14, 1988.
6. Aho M, Scheinin M, Lehtinen A-M, Erkola O, Vuorinen J, Korttila K: Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 75:932-939, 1992.
7. Scheinin H, Jaakola M-L, Sjoval S, Ali-Melkkila T, Kaukinen S, Turunen J, Kanto J: Intramuscular dexmedetomidine as premedication for general anesthesia: A comparative multicenter study. *ANESTHESIOLOGY* 78:1065-1075, 1993.

8. Erkola O, Korttila K, Aho M, Haasio J, Aantaa R, Kallio A: A comparison of intramuscular dexmedetomidine and midazolam premedication for elective abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 79:646- 653, 1994.
9. Salt PJ, Barnes PK, Beswick FJ: Inhibition of neuronal and extraneuronal uptake of noradrenaline by ketamine in the isolated perfused rat heart. *Br J Anaesth* 51:835-838, 1979.
10. Virkkila M, Ali-Melkkila T, Scheinin H, Turunen J, Kanto J: Dexmedetomidine as intramuscular premedication in day-case cataract surgery: A comparative study of dexmedetomidine, midazolam and placebo. *Anaesthesia* 49:853-858, 1994.
11. Hayashi Y, Maze M: Alpha2 adrenoceptor agonists and anaesthesia. *Br J Anaesth* 1993;71:108-18.
12. Correa-Sales C, Rabin B C, Maze M: A hypnotic response to dexmedetomidine, an alpha sub 2 agonist, is mediated in the locus ceruleus in rats. *Anesthesiology* 1992;76:948-52.
13. Clineschmidt BV, Pettibone DJ, Lotti VJ, Hucker HB, Sweeney BM, Reiss DR, Lis EV, Hiff JR, Vacca J: A peripherally acting alpha sub 2 adrenoceptor antagonist: L659,066. *J Pharmacol Exp Ther* 1988;245:32-40.
14. Jorm CM, Stamford JA: Actions of the hypnotic anaesthetic, dexmedetomidine, on noradrenaline release and cell firing in rat locus coeruleus slices. *Br J Anaesth* 1992;71:447-9.

15. Maze M, Tranquilli W. Alpha-2 adrenoceptor agonists: Defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1991;74: 581-605.
16. Riler R, Ramsay M, Richard P, Jordan V. Dexmedetomidine provides effective long-term sedation for intubated ICU patients when compared with midazolam: A randomized openlabelpilot study. *Chest* 2001; 120 (4 suppl):260S.
17. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of [alpha]2-adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000; 93 (5): 1345-1349.
18. Keith K. Brosius, MD, and Carolyn F. Bannister, MD Oral Midazolam Premedication in Preadolescents and Adolescents *Anesth Analg* 2002;94:31-36
19. Kain ZN, Mayes LC, Bell C, et al. Premedication in the United States: status report. *Anesth Analg* 1997; 84: 427–32.
20. Payne KA, Coetzee AR, Mattheyse FJ. Midazolam and amnesia in pediatric premedication. *Acta Anaesthesiol Belg* 1991; 42: 101–5.
21. Malinovsky JM, Populaire C, Cozian A, et al. Premedication with midazolam in children: effect of intranasal, rectal, and oral routes on plasma midazolam concentrations. *Anaesthesia* 1995; 50: 351–4.
22. Payne K, Mattheuse FJ, Liebenberg D, Dawes T. The pharmacokinetics of midazolam in paediatric patients. *Eur J Clin Pharmacol* 1989; 37: 267–72.
23. Dick JB, Shafer SL. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Aanaesth Pharm Review*, 1993; 1:238-45.