



**Universidad Nacional Autónoma de México**  
**Facultad de Medicina**



**Anestesiología**

Hospital Juárez de México

**CONTROL DE ANSIEDAD PREOPERATORIA CON DEXMEDETOMIDINA  
INTRANASAL COMPARADA CON MIDAZOLAM INTRANASAL.**

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

**PRESENTA:**

**Dra. Mariana Torres Landa**

**Asesor:**

**Dra. Clara Elena Hernández Bernal**

**México, 2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

---

Dr. Carlos Viveros Contreras  
Jefe de Enseñanza  
Hospital Juárez de México

---

Dr. José Antonio Castelazo Arredondo  
Jefe de Servicio de Anestesiología  
Titular del Curso Universitario de Anestesiología  
Hospital Juárez de México

---

Dra. Clara Elena Hernández Bernal  
Médica Adscrita al Servicio de Anestesiología  
Asesor de Tesis

**INDICE**

MARCO TEÓRICO	3
PREGUNTA DE INVESTIGACION	8
JUSTIFICACION	9
OBJETIVOS	10
HIPOTESIS	11
DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	12
POBLACIÓN DE ESTUDIO	13
CARACTERIZACIÓN DE VARIABLES	14
TAMAÑO DE MUESTRA	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	16
METODOLOGÍA	17
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIÓN	28
BIBLIOGRAFÍA	29
ANEXOS	30

## MARCO TEÓRICO

La dexmedetomidina es un agonista de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos con una amplia gama de propiedades farmacológicas. Los agonistas  $\alpha_2$ -AR producen efectos clínicos después de la unión a acoplado a proteína G 2-AR, de los cuales hay tres subtipos ( $\alpha_2A$ ,  $\alpha_2B$ , y  $\alpha_2C$ ), cada uno con diferentes funciones fisiológicas y actividades farmacológicas.

La dexmedetomidina tiene una baja afinidad por adrenérgicos, muscarínicos, dopaminérgicos y los receptores de serotonina. Se une a los receptores  $\alpha_2$  del locus ceruleus y la médula espinal, además de que causa sedación y analgesia, respectivamente.

Inicialmente se desarrolló como un sedante y analgésico para uso en terapia intensiva. Sin embargo, pronto se descubrieron los beneficios de su uso en la anestesia, como son la disminución del CAM, analgesia sin depresión respiratoria y una reducción significativa en la secreción de catecolaminas.

La dosis utilizada en pacientes adultos oscila de 1 a 2,5 mcg / kg vía intramuscular, y ha demostrado ser tan eficaz como el midazolam para la sedación preoperatoria y controlar la ansiolisis.<sup>1,2</sup>

### Forma de administración

Respecto a su aplicación, la administración intranasal es relativamente fácil y conveniente; además reduce el metabolismo de primer paso y se ha utilizado con éxito para premedicación con fármacos como fentanilo, ketamina y midazolam.<sup>1,2</sup>

En un estudio realizado por Antilla y col. se demostró que la dexmedetomidina se absorbe sistémicamente de forma satisfactoria a través de la mucosa oral, obteniendo una biodisponibilidad bucal tan alta como 82 %, y una concentración máxima de plasma en 1.5 horas. Con base en estas observaciones, se sugiere la dosificación bucal de la dexmedetomidina como una alternativa relevante, pues su administración no es invasiva, como sí lo es la vía intravenosa e intramuscular<sup>3</sup>.

Luego de la aplicación de este fármaco en varios sujetos no se observó dolor o irritación local. Ninguno de los pacientes dijo haber percibido algún olor después de su administración oral. No se presentó bradicardia severa o conducción anormal en la monitorización electrocardiográfica. A su vez, los cambios hemodinámicos reportados no indujeron a ningún síntoma subjetivo.

En cuanto al tiempo de sedación significativa, ésta ocurrió de 45 a 60 minutos después de las dos dosis de dexmedetomidina intranasal, con un efecto sedante máximo en torno a los 100 min.

La aplicación de la dexmedetomidina por vía intranasal presenta probable biodisponibilidad, ya que es similar a la vía oral y ambas implican rutas de absorción a través de membranas mucosas. Lo anterior también hace posible un aumento más gradual en el nivel de fármaco en plasma, lo cual ayudaría a evitar una respuesta hipertensiva. De manera similar a los efectos sedantes, los efectos hemodinámicos no volvieron a la línea de base al final durante el período de observación.

El estudio sugiere que la administración intranasal es efectiva con un inicio suave y predecible y con una alta aceptabilidad del paciente. Se infiere con lo anterior que la administración no parenteral de la dexmedetomidina es una alternativa segura y conveniente; después de la aplicación sublingual y la administración intranasal, su biodisponibilidad es alta (84%), colocándose como un fuerte candidato para su uso en la sedación pediátrica y la premedicación.

Puesto que se trata de un sedante, ansiolítico, analgésico, simpaticolítico y tiene estabilidad hemodinámica, la dexmedetomidina se utiliza en la premedicación. Disminuye el consumo de oxígeno en intraoperatoria (upto8%) y postoperatorio (hasta 17%) [14]. La dosis para la premedicación es 0.33- 0.67mg / kg i.v. o 2,5 mg / kg i.m. y la inyección se realiza 15 minutos antes de la cirugía.

Una alternativa es el uso de un atomizador específico para la mucosa nasal, pues permite la dispersión del líquido en gotitas, asegurando así la absorción sólo por la mucosa nasal, así como una reducción en el volumen asimilado de la droga. <sup>1,2,3.</sup>

El midazolam es el fármaco más utilizado para premedicación, ha demostrado ser más eficaz en la reducción de la ansiedad e inducción de la anestesia. Los efectos benéficos del midazolam incluyen sedación, ansiolisis y la reducción de los vómitos postoperatorios. <sup>4</sup>

Durante un estudio previo en adultos sanos se demostró que el tiempo de comienzo medio para la sedación significativa después de 1 mcg / kg intranasal dexmedetomidina fue aproximadamente de 45 a 60 min. En el caso de los niños, estos recibieron medicación intranasal o placebo en aproximadamente 60 min antes de la inducción de anestesia. Luego, su estado de sedación fue evaluado por un observador ciego cada cinco minutos con una escala de sedación de 6 puntos que fue modificada por la evaluación del Observador de estado de alerta y la Escala de sedación. Respecto al estado y el comportamiento de la sedación, estos fueron evaluados por el anesthesiólogo durante la inducción usando la misma escala. De la misma forma, el Modo de inducción (IV frente a la inhalación) fue elegido por el anesthesiólogo.

Los resultados finales demostraron que el 70% de los niños presentó una sedación satisfactoria dentro de los 30 minutos de 0,5, por lo tanto, un tamaño de muestra de 96 (32 pacientes por grupo) con una potencia del 80%: y nivel de significancia de 0,05. Para detectar una diferencia del 35%.

Los pacientes en los tres grupos fueron comparables en cuanto a edad, peso, sexo, tipo de cirugía, la duración de la cirugía, y el tipo de inducción. Cinco de los 96 (5,2%) niños resistieron la administración de fármacos por vía intranasal y 1 de 91 (1%) resistido a la medicación oral. Cinco niños (1 en D0,5 grupo y 4 en el grupo D1) no tomaron la medicación oral (placebo) porque presentaron demasiado sueño.

Los niños premedicados con 1 mcg / kg de dexmedetomidina intranasal alcanzaron resultados más significativos, una sedación más satisfactoria durante la separación de los padres y en la inducción de la anestesia, que aquellos pacientes tratados con midazolam oral.

Estudios anteriores han demostrado que la administración intranasal es una forma eficaz para administrar la premedicación y sedación a niños.

El 92% de los voluntarios sanos adultos alcanzó una sedación significativa después de 1 y 1,5 mcg / dexmedetomidina intranasal kg. Además, quedó demostrado que el 75% de los niños alcanzó un nivel satisfactorio de sedación después del 1 de mcg / kg de dexmedetomidina intranasal.<sup>1,2.</sup>

### **Otros resultados observados**

Los alfa 2 agonistas producen una modesta reducción de la PA y la FC. Cuando se infunde la dexmedetomidina como Bolo IV, la dosis oscila entre 0,25 y 2 mcg / kg durante 2 min en voluntarios sanos, lo que provoca una disminución dependiente de la dosis en la presión arterial que van del 14% al 27%.<sup>4</sup>

En un estudio farmacocinético de la dexmedetomidina IV en niños, se demostró que 0,66 y 1 mcg / kg IV dexmedetomidina administrado 10 min produjo una reducción significativa de HR (↓15% frente con la línea de base) y PAS (↓25% en comparación con la línea de base). El tiempo de aparición de 1 y 1,5 mcg / kg por vía intranasal dexmedetomidina fue aproximadamente 45 min con un efecto máximo a 60-105 minutos después de la administración intranasal de dexmedetomidina en adultos.<sup>4</sup>

Durante la sedación producida por otros fármacos diferentes a la dexmedetomidina se pudo observar cómo los pacientes pueden resultar fácilmente excitados y mostrarse cooperativos. Algunos niños que fueron medicados previamente con dexmedetomidina presentaron un cuadro de estrés cuando se despertaron en la inducción de la anestesia, a pesar de estar muy sedados en el momento de la separación de los padres.

La administración de fármacos por vía intranasal es relativamente rápida y simple, además de que puede tener ventajas sobre ruta transmucosa o la administración rectal, que requiere mayor cooperación del paciente.

La aplicación de 1 mcg / kg de dexmedetomidina por vía intranasal produce sedación significativa en los niños entre 2 y 12 años de edad. El comportamiento de los niños durante el periodo de separación de los padres y en la inducción de la anestesia fue comparable a los niños que recibieron midazolam oral.<sup>4</sup>

### **Midazolam como punto de referencia.**

El midazolam es un ansiolítico, sedante, hipnótico y amnésico que se utiliza para la premedicación en los niños a través de varias rutas. Estudios anteriores han demostrado que la administración intranasal de éste es fácil, eficaz y no invasiva; sin embargo, puede causar irritación nasal. Otros efectos adversos de midazolam pueden incluir cambios de comportamiento postoperatorias, deterioro cognitivo y depresión respiratoria.<sup>5</sup>

La dexmedetomidina es un potente y altamente selectivo agonista de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ , que tiene efectos tanto sedantes como analgésicos, diferencia de los sedantes gabaminérgicos tradicionales.

El sitio primario de acción de la dexmedetomidina es el locus coeruleus en la corteza cerebral. Por lo tanto, su inducción se caracteriza por la excitación fácil y rápida, además de que la sedación se asemeja al sueño natural.<sup>5</sup>

El midazolam soluble en agua, de acción corta, se puede administrar por diversas rutas. Las vías oral y rectal se utilizan ampliamente y proporcionar sedación efectiva, sin embargo, algunas autoridades han expresado su preocupación por la gran biodisponibilidad cuando se administran por estas vías, que van del 18% al 44 %, con un efecto de primer paso. Además, su administración resulta dolorosa.

A su vez, la vía sublingual es eficaz. La ruta intranasal de midazolam se ha utilizado desde 1988 y tiene la ventaja de ofrecer una rápida absorción en la circulación sistémica sin efecto de primer paso y una biodisponibilidad de 55 a 83 % 0,7 a 10. Sin embargo, el método suele ser mal tolerado y amenazante, con mala retención de gotas y drenaje del espacio nasal.<sup>6</sup>

**PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Es superior el control de ansiedad preoperatoria con Dexmedetomidina intranasal comparada con Midazolam intranasal?

## JUSTIFICACIÓN

En el Hospital Juárez de México se realizar alrededor de 900 a 1100 procedimientos quirúrgicos por año.

La mayoría de los pacientes preoperatorios presentan diferentes grados de estrés y ansiedad. Ésta respuesta secundaria afecta el desarrollo normal de la anestesia y la cirugía.

La hiperexcitabilidad del sistema simpático hace propenso al paciente a causar eventos adversos cardiovasculares y afectar la recuperación postoperatoria por lo que es conveniente desarrollar alternativas de sedación en el periodo preoperatorio.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO

Comparar Dexmedetomidina intranasal con Midazolam intranasal como premedicación para disminuir la ansiedad en pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el grado sedación por medio de la escala de Ramsay.
- Estudiar el efecto sedante, la seguridad y el impacto hemodinámico de la dexmedetomidina intranasal.
- Registrar los parámetros hemodinámicos (frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, tensión arterial) con la premedicación establecida.

## **HIPOTESIS**

### HIPOTESIS ALTERNA

Si la Dexmedetomidina como premedicación produce disminución de la ansiedad y sin depresión respiratoria entonces será mejor que Midazolam que inhibe la respiración.

## **DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

### **DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Y TIPO DE ESTUDIO**

Temporalidad: Prospectivo

Método de Observación: Longitudinal

Tipo de Análisis: Comparativo.

Tipo De Investigación: Experimental.

Tipo de Diseño: Ensayo Clínico Aleatorizado

**ESTUDIO PROSPECTIVO, LONGITUDINAL, ANALITICO, COMPARATIVO,  
EXPERIMENTAL**

## POBLACIÓN DE ESTUDIO

### CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### Criterios de Inclusión:

- Pacientes del Hospital Juárez de México
- Programados para procedimiento quirúrgico.
- ASA I-II
- Edad entre 18 a 65 años
- Género masculino y femenino
- Índice de masa corporal  $<35 \text{ kg/m}^2$
- Sin antecedentes de reacciones adversas a alfa 2 agonistas (dexmedetomidina) ni benzodiazepinas.
- Criterios de no inclusión:
- Presencia de comorbilidades cardíacas como bradiarritmia, bloqueo cardíaco, presencia de marcapasos, neurológicas retraso psicomotor, parálisis cerebral o psiquiátricas como psicosis, trastorno de ansiedad en tratamiento.

#### Criterios de Exclusión:

- Reacción adversa conocida, alergia o hipersensibilidad, a alfa 2 agonistas
- ASA 3-4
- Cualquier evidencia de inflamación de la mucosa nasal, irritación, sangrado o ulceración, intubación nasal.
- Embarazo o posible embarazo
- Frecuencia cardíaca basal  $<50$  latidos por minuto
- Insuficiencia cardíaca congestiva o conocido Miocardiopatía (fracción de eyección  $<40\%$ )
- Enfermedad hepática (transaminasas hepáticas por encima del límite superior, etapa terminal hepática)
- Premedicación con benzodiazepinas

#### Criterios de eliminación:

- Paciente suspendido por servicio quirúrgico o anestésico.
- Presencia de evento adverso secundario a la premedicación.

## CARACTERÍSTICAS DE LAS VARIABLES

Variables Universales.

Género: Cuantitativa, dicotómica, nominal, no paramétrica

Edad: Cuantitativa, continua, paramétrica, numérica de razón

Peso: Cuantitativa, continua, paramétrica, numérica de razón.

Talla: cuantitativa continua, paramétrica, numérica de razón

ASA: Cuantitativa, ordinal, no paramétrica

Dosis de Dexmedetomidina y Midazolam: Numérica, continua (mg / kg)

Variable Dependiente.

Escala de Ramsay: Ordinal, no paramétrica

Saturación de oxígeno: Cuantitativa, paramétrica, numérica de razón.

Variable Independiente:

Dosis de Dexmedetomidina intranasal según kilogramo de peso.

Dosis de Midazolam intranasal según kilogramo de peso.

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Tamaño de la muestra con estudio de Chi cuadrada

Alpha: 0.050

Potencia: 0.800

Tamaño de la muestra: 86 por grupo

Tamaño de la muestra con t de student

Alpha: 0.050

Potencia: 0.800

P esperada para muestra 1: 0.200

P esperada para muestra 2: 0.400

Tamaño de la muestra para variables con corrección de continuidad: 91

Tamaño de la muestra para variables sin continuidad: 82

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Estudiamos las variables universales con medidas de tendencia central y desviación estándar (Edad, género, peso, talla, índice de masa corporal). Para las variables paramétricas utilizamos el estudio t de student las cuales fueron frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno (porcentaje), presión arterial media. El estudio de variables no paramétricas usamos el estudio de Chi cuadrada con la escala Ramsay para nivel de Sedación.

## METODOLOGÍA

El protocolo fue evaluado por el Comité de Investigación del Hospital Juárez de México. Y aceptado con el número de registro HJM 0075/15-R.

Los participantes que cumplieron con criterios de selección, fueron designados aleatoriamente en dos grupos Dexmedetomidina (D) y Midazolam (M) en pacientes programados para cirugía electiva ASA I y II en el Hospital Juárez de México, en la Ciudad de México. Durante el periodo de noviembre de 2015 a junio de 2016.

A los pacientes incluidos en el estudio, se les informó sobre objetivos del estudio, con previo consentimiento informado firmado, con conocimiento de posibles riesgos.

Se designaron dos grupos: el grupo de estudio (D) recibió medicación preanestésica con dexmedetomidina vía intranasal, calculado a 1 µg/kg colocado en atomizador nasal y el grupo comparativo (Midazolam) recibió medicación preanestésica con midazolam vía intranasal, calculado a 0,2 mg/kg, colocado en atomizador nasal.

Los fármacos fueron administrados 60 minutos previos al ingreso a quirófano en el área de recuperación del Hospital con monitoreo continuo.

La dexmedetomidina intranasal fue preparada a partir de la presentación parenteral (200 mcg en 2 ml) y se colocó en atomizador nasal sin diluir.

La preparación de los fármacos utilizados y su administración fueron realizadas por un médico residente de anestesiología.

Para evaluar la ansiedad, se empleó la escala de Ramsay, que determina el grado de sedación dividido en 6 parámetros.

Figura 1. Escala de Ramsay.

<b>Escala Ramsay</b>	
<b>1</b>	<b>Ansioso y/o agitado</b>
<b>2</b>	<b>Cooperador, orientado y tranquilo.</b>
<b>3</b>	<b>Responde al llamado</b>
<b>4</b>	<b>Dormido con respuesta a luz o sonido</b>
<b>5</b>	<b>Respuesta lenta a la luz o al sonido.</b>
<b>6</b>	<b>No hay respuesta.</b>

Se registraron las variables hemodinámicas (frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y presión arterial) además de la valoración de la escala; las cuales fueron medidas previas a la medicación (basal), a los 15 minutos después de la medicación intranasal, a los 30, 45 y 60 minutos secundarios a la medicación intranasal.

Para estudio de los grupos se utilizaron las pruebas de Chi cuadrada prueba t de Student, de acuerdo con el tipo de variable. Comparamos variables (frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno y la presión arterial media) entre los grupos Dexmedetomidina y Midazolam con el programa IBM SPSS Statistics Versión 24. Se relacionaron entre variables y se analizaron resultados. La prueba de hipótesis que se realizó para la escala de sedación fue con la prueba Chi cuadrada, con distribución de datos y tablas de contingencia, analizamos los resultados. Los medicamentos empleados en el proyecto fueron proporcionados por el servicio de Anestesiología del Hospital Juárez de México.

## RESULTADOS

Se analizaron 82 pacientes de 18 a 65 años; en el grupo de Dexmedetomidina se incluyeron a 42 individuos (51,2%) y en el de Midazolam a 40 (48.7%). En el periodo de noviembre de 2015 a Junio 2016 se registraron las variables ya mencionadas, a pacientes sometidos a cirugía electiva en el Hospital Juárez de México

La proporción Femenino y masculino en el grupo de Dexmedetomidina fue de 29/13, y Midazolam su proporción fue 23/17.

La media calculada en la variable peso fue para Dexmedetomidina con 74.74 y Midazolam 72.94, la media calculada para talla fue para Dexmedetomidina 1.62cm y Midazolam: 1.65cm, para índice de masa corporal en el grupo Dexmedetomidina fue de 28.53 y para Midazolam fue de 26.72. El promedio de edad calcula en los pacientes fue para grupo dexmedetomidina 41.80 y para grupo midazolam 43.90.

Los participantes en el estudio fueron evaluados con ASA I; el grupo Dexmedetomidina con 17, grupo Midazolam 13 sujetos. El número de pacientes evaluados con ASA II fueron para grupo Dexmedetomidina 25 y Midazolam 27.

Tabla 1. Promedio y desviación estandar de variable universales.

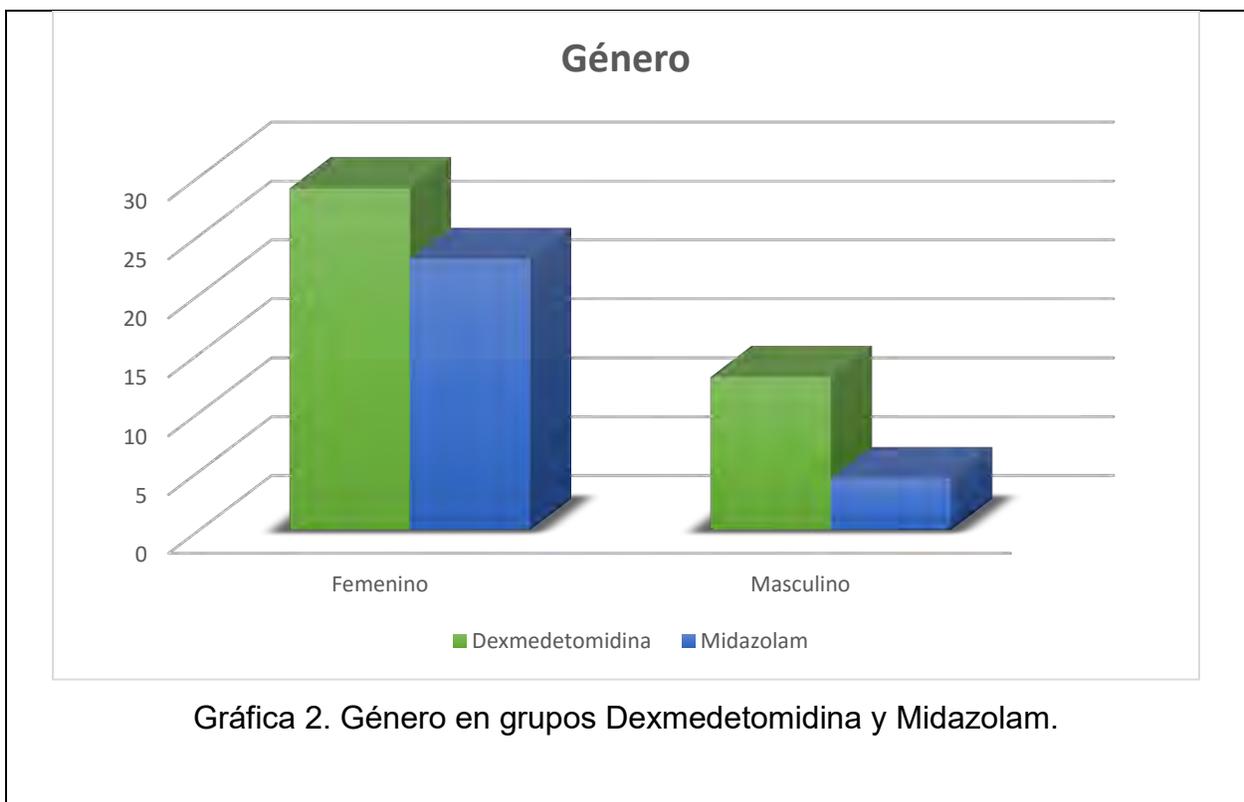
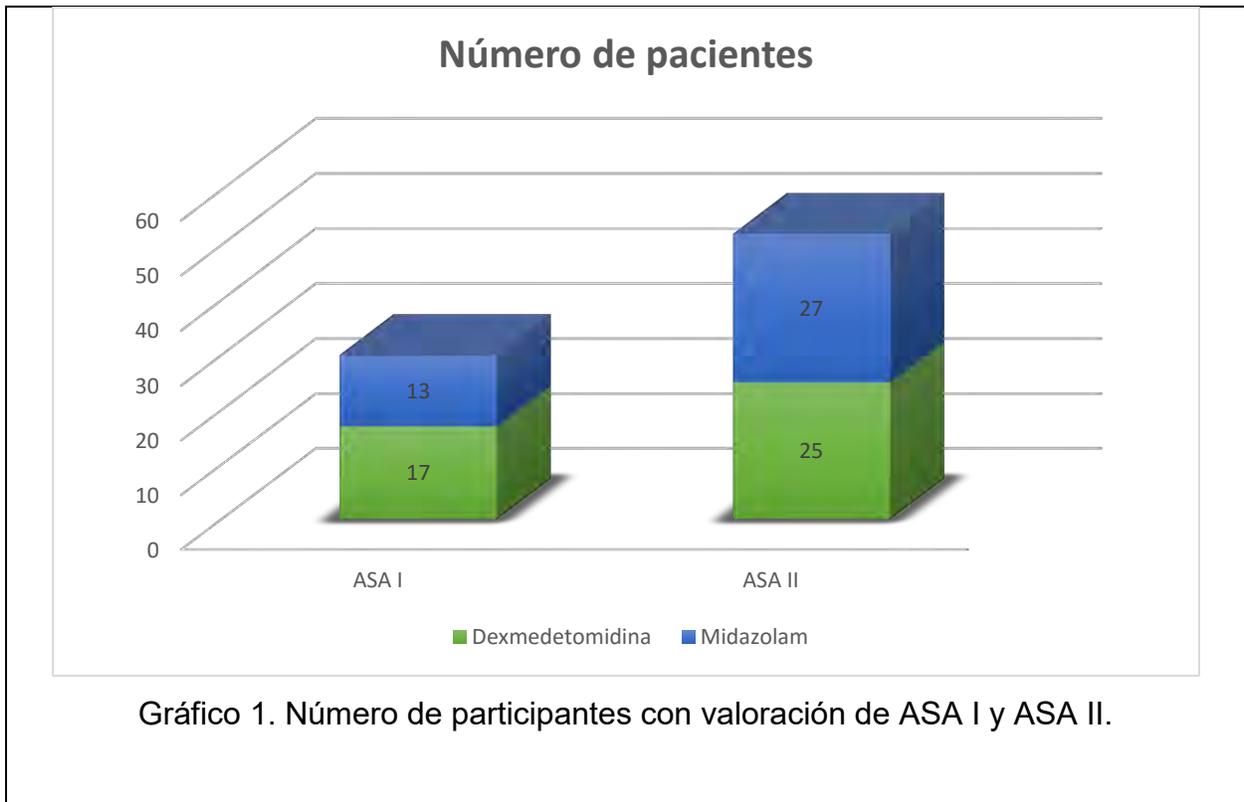
Variables	Dexmedetomidina		Midazolam	
	$\bar{x}$	$\pm$	$\bar{x}$	$\pm$
<b>Número de participantes</b>	<b>42</b>	<b>6.25</b>	<b>40</b>	<b>6.16</b>
<b>Femenino (frecuencia)</b>	<b>29</b>	<b>4.34</b>	<b>23</b>	<b>3.57</b>
<b>Masculino ( frecuencia)</b>	<b>13</b>	<b>1.98</b>	<b>17</b>	<b>2.66</b>
<b>Peso (kilogramos)</b>	<b>74.74</b>	<b>11.49</b>	<b>72.94</b>	<b>9.00</b>
<b>Talla (metros)</b>	<b>1.62</b>	<b>0.09</b>	<b>1.65</b>	<b>0.06</b>
<b>IMC (talla/kg)</b>	<b>28.53</b>	<b>3.45</b>	<b>26.72</b>	<b>3.8</b>
<b>Edad (años)</b>	<b>41.80</b>	<b>13.68</b>	<b>43.90</b>	<b>12.9</b>
<b>ASA I (frecuencia)</b>	<b>17</b>	<b>2.57</b>	<b>13</b>	<b>2.05</b>
<b>ASA II (frecuencia)</b>	<b>25</b>	<b>3.75</b>	<b>27</b>	<b>4.18</b>

Se observó que los pacientes que recibieron dexmedetomidina presentaron una reducción estadísticamente significativa de la presión arterial media a los 30 y 60 minutos, ( $p= 0.023, 0.025$ ), para las demás variables de saturación de oxígeno y frecuencia cardiaca no hubo significancia estadística. ( ver tabla 3)

El análisis de sedación se realizó con Chi cuadrada, sin diferencia significativa entre los grupos dexmedetomidina y midazolam. Durante el registro de datos no hubo bradicardia severa o trastornos en la conducción, ni hipotensión, ni depresión respiratoria que haya necesitado de apoyo ventilatorio avanzado.

Tabla 2. Correlación de variables dependientes con T student con 95% de intervalo de confianza.

	N	correlación	Sig.	Sesgo	Dev error	Intervalo de confianza inferior	Intervalo de confianza Superior
FC Basal Dex vs FC Basal Mida	40	-0.037	0.820	0.030	0.154	-0.340	0.281
FC 15 Dex vs FC 15 Mida	40	0.083	0.611	0.013	0.144	-0.290	0.324
FC 30 Dex vs FC 30 Mida	40	0.071	0.665	0.008	0.141	-0.248	0.276
FC 45 Dex vs FC 45 Mida	40	-0.018	0.911	0.003	0.143	-0.367	0.204
PAM Basal Dex vs PAM basal Mida	40	-0.124	0.455	-0.051	0.145	-0.501	0.144
PAM 15 Dex vs FC 15 Mida	40	-0.299	0.061	-0.048	0.133	.0669	-0.035
PAM 30 Dex vs PAM 30 Mida	40	-0.359	0.023	-0.036	0.123	-0.673	-0.125
PAM 45 Dex vs PAM 45 Mida	40	-0.115	0.478	-0.076	0.170	-0.679	0.118
PAM final Dex vs PAM final Mida	40	-0.355	0.025	-0.023	0.116	-0.677	-0.161
SPO2 Basal Dex vs SPO2 Basal Mida	40	0.039	0.812	-0.047	0.167	-0.346	0.340
SPO2 15 Dex vs SPO2 15 Mida	40	-0.117	0.471	-0.046	0.143	-0.419	0.232
SPO2 30 Dex vs SPO2 30 Mida	40	-0.110	0.501	-0.039	0.162	-0.431	0.291
SPO2 45 Dex vs SPO2 45 Mida	40	0.017	0.918	-0.033	0.147	-0.286	0.331
SPO2 final Dex vs SPO2 final Mida	40	0.078	0.633	-0.006	0.135	-0.282	0.334



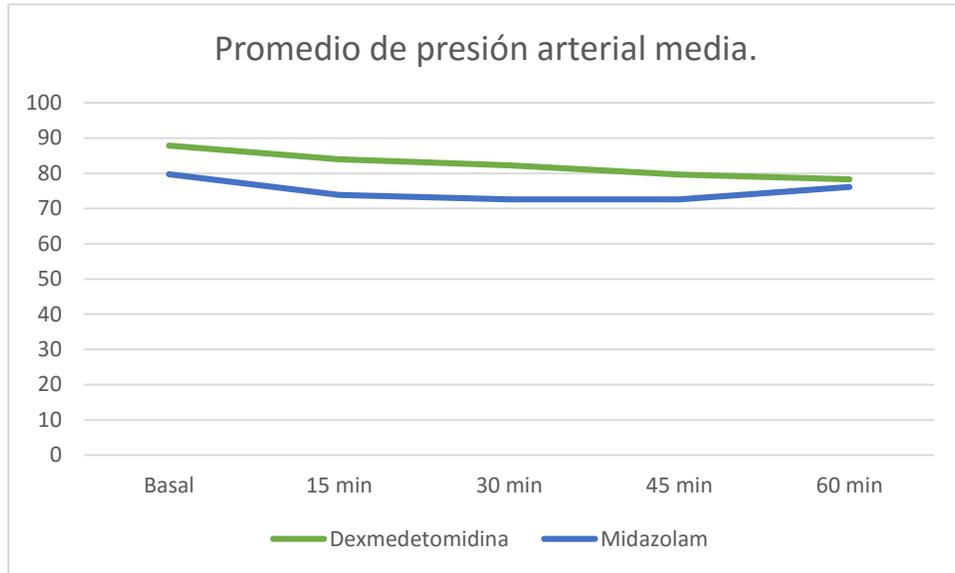


Gráfico 3. Promedio de presión arterial media en grupos Dexmedetomidina y Midazolam.

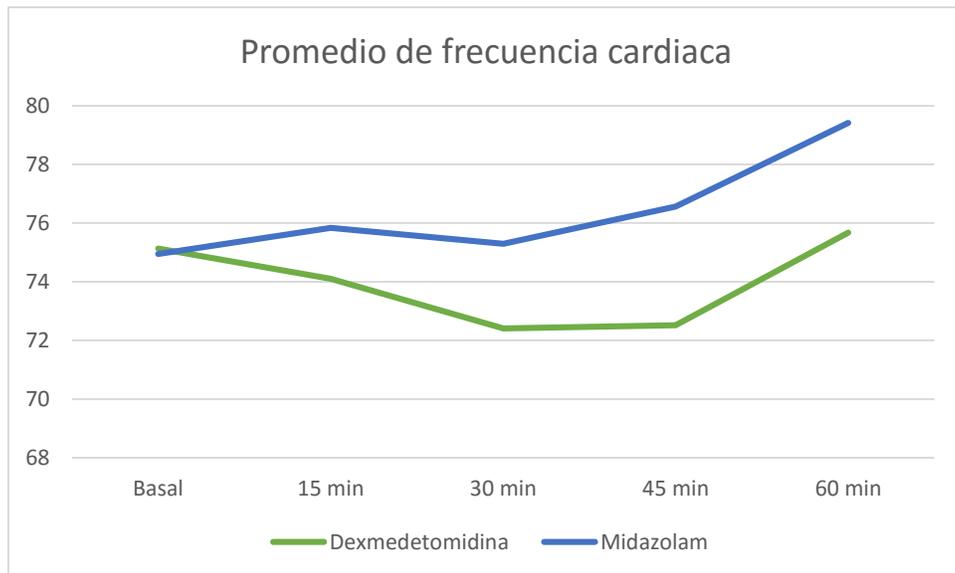


Gráfico 4. Promedio de frecuencia cardiaca en grupo Dexmedetomidina y Midazolam.

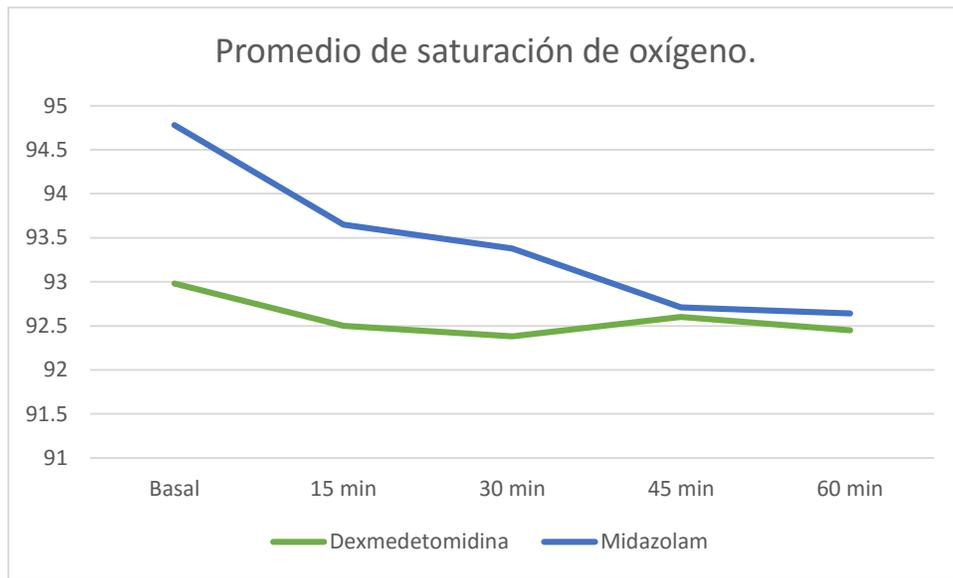


Gráfico 5. Promedio de saturación de oxígeno en grupo Dexmedetomidina y Midazolam.

Tabla 3. Resultados obtenidos en la variable Sedación

Resultados de Chi cuadrada

Basales sin diferencia

A los 15 min: P = 0.059	sin diferencia significativa
A los 30 min: P = 0.840	sin diferencia significativa
A los 45 min: P = 0.089	sin diferencia significativa
A los 60 min: P = 0.128	sin diferencia significativa

Tabla 4. Contingencia de nivel de Sedación Grupo Dexmedetomidina

## DEXMEDETOMIDINA

grupo D	1	2	3	4	5	6
basal	42	0	0	0	0	0
SEDACION 15	7	20	17	0	0	0
SEDACION 30	0	20	22	2	0	0
SEDACION 45	3	26	15	0	0	0
SEDACION 60	24	20	0	0	0	0

Tabla 5. Contingencia de nivel de Sedación

## MIDAZOLAM

grupo D	1	2	3	4	5	6
Basal	40	0	0	0	0	0
SEDACION 15	1	16	23	0	0	0
SEDACION 30	0	17	20	3	0	0
SEDACION 45	1	31	6	2	0	0
SEDACION 60	15	23	2	0	0	0

## DISCUSIÓN

La dexmedetomidina es un agonista de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos altamente selectivo, tiene efecto sedante, ansiolítico, no inhibe la respiración. Tiene la particularidad de ser incoloro, inodoro, sin sabor, con facilidad de goteo intranasal y buena aceptación del paciente. Sin embargo, contamos con medicamentos como el Midazolam que inhibe la respiración, sedación excesiva, delirio fácilmente inducido, y tiempo de recuperación prolongado.

Cheung et al<sup>11</sup> en su estudio determinaron que no hubo diferencia significativa en datos demográficos, características quirúrgicas, duración de la operación, y la sedación entre los dos grupos de estudio. Con respecto a los parámetros hemodinámicos perioperatorios, la frecuencia cardíaca fue significativamente menor en el grupo Dexmedetomidina que en el grupo Placebo en el área de recuperación ( $P=0.005$ ). La presión arterial sistólica fue significativamente menor en la sala de inducción, durante la cirugía, y en la zona de recuperación para pacientes del grupo D en comparación con el grupo P ( $P=0.007$ ,  $P=0.008$  y  $P=0.001$ , respectivamente).

Cheung<sup>11</sup> reporta en su estudio que la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno se mantuvieron similares durante todo el periodo de observación para ambos grupos. No había ninguna depresión respiratoria (que se define como una frecuencia ventilatoria, 10 min), o cualquier saturación de oxígeno menor a 92%.

La administración intranasal de medicamentos es conveniente y no invasiva. El fármaco puede penetrar la barrera hematoencefálica y llegar al sistema nervioso central.

También, debido a la alta vascularización de la superficie subepitelial de la cavidad nasal, los fármacos pueden acceder a la sangre venosa de la circulación sistémica, que puede evitar el metabolismo de primer paso en el hígado. Por lo tanto, la administración intranasal de DEX puede tener potencial analgésico y efecto sedantes en los procedimientos quirúrgicos.

Nooh et al<sup>10</sup> Comparó el grado de sedación con dexmedetomidina en cual presentó significancia estadística con un valor de ( $p < 0.05$ ) comparado con el grupo placebo en 20 min (OAA / S) o 30 min (BIS), alcanzó un nivel máximo en 40 min (media OAA / S 3,6% 0,78) o 50 min (media BIS 75% 5,17%), y vuelto a los niveles de placebo a los 70 min (BIS) o 80 minutos (OAA / S) después de la administración intranasal de fármacos.

La PAS y la FC se redujo significativamente en el grupo D en comparación con el placebo a los 30 y 60 minutos después de la administración del fármaco por vía intranasal (antes de LA).

La disminución de la frecuencia cardiaca e hipertensión arterial nunca superó el 20% del valor basal.

En nuestro estudio no se reportó sequedad en la boca mientras que en Nooh et al, describe seis casos en el grupo D y presencia de temblor leve (n:1) y mareos (n=2)

Nooh<sup>10</sup> no presencié alteraciones de la conducción, bradicardia e hipotensión significativa ni casos de desaturación de oxígeno ni depresión respiratoria.

Peng K.<sup>13</sup> En su metanálisis a edad de 2 a 10 años y la mayoría eran de 4 a 6 años de edad. Once ensayos compararon dexmedetomidina con premedicación midazolam, dos compararon dexmedetomidina con ketamina, y tres dexmedetomidina en comparación con un placebo.

Todos los ensayos administraron los fármacos a través de vías no invasivas, incluyendo oral y transmucosal (intranasal, sublingual y bucal), en 30-75 minutos antes del comienzo de la cirugía.

El régimen de dosificación para la dexmedetomidina fue 1- 2 mg / kg para la premedicación transmucosa o 2,5-4 mg / kg para la premedicación por vía oral.

Peng et al <sup>13</sup>. Estudiaron los efectos de la dexmedetomidina en comparación con midazolam en la frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (PAS) y la saturación de oxígeno (SpO2) antes de la inducción. Presenta dos ensayos que incluyeron 162 pacientes comparando dexmedetomidina con midazolam. El metanálisis reveló que la frecuencia cardiaca antes de la inducción fue significativamente menor en los niños tratados con dexmedetomidina (DMP = -15.49 latidos / min, IC del 95%: -25,13 a -5,86 latidos / min, p = 0,002). Contrastado en nuestro estudio observamos que los pacientes premedicados con dexmedetomidina intranasal no hubo significancia estadística en la saturación de oxígeno y en la frecuencia cardiaca.

Mostafa et al <sup>8</sup> en dos ensayos estudiaron la presión arterial en 184 pacientes, su medición fue antes de la inducción en los niños tratados con dexmedetomidina contra grupo midazolam. No hubo diferencia significativa entre los grupos (DMP = -7.13 mmHg, IC del 95%: -19,02 a 4,75 mmHg, p = 0,24). Mientras que en nuestro estudio se encontró diferencia significativa en el grupo de Dexmedetomidina para la variable de presión arterial media a los 30 y 60 minutos de la administración ( p = 0.023, 0.025).

Mostafa et al<sup>8</sup> En el mismo estudio anterior incluyeron 184 pacientes en cuál analizaron la saturación de oxígeno antes de la inducción en los niños tratados con dexmedetomidina en comparación con midazolam. Demostraron que no había diferencias significativas entre los grupos (DMP = 0,27%, IC del 95%: -0.21 a la 0,74%, p = 0,27) de igual forma en nuestro estudio no demostró diferencia significativa para la saturación de oxígeno. (p=0.812, 0.471, 0.501, 0.918, 0.613)

B. Linares Segovia<sup>12</sup> reporta que no se observaron efectos hemodinámicos y ventilatorios adversos. En su estudio la administración intranasal de dexmedetomidina, produjo una reducción estadísticamente significativa de la frecuencia cardíaca, la presión arterial media y la saturación de oxígeno, efectos descritos en la farmacodinamia de los alfa 2-agonistas; sin embargo, los cambios promedio de estas variables no tuvieron implicaciones clínicas importantes. Este estudio muestra el uso potencial de dexmedetomidina administrada por vía intranasal como una herramienta farmacológica útil en la medicación preanestésica en pacientes pediátricos, sin efectos hemodinámicos y ventilatorios

## CONCLUSIÓN

La premedicación con dexmedetomidina intranasal es una buena opción para la disminución de la ansiedad preoperatoria, siendo su inicio de acción más rápido por la vía intranasal, con resultados efectivos en la reducción de la presión arterial media <sup>8,12</sup>.

Los estudios realizados no se observaron alteraciones hemodinámicas ni ventilatorias <sup>7,8,9,10,11</sup>.

En el diseño del estudio se había calculado una muestra de 75 pacientes por grupo (n = 150), sin embargo, durante el periodo de estudio logramos reclutar solo a 108 participantes, lo cual no es limitante para desestimar los resultados observados, sin alteraciones hemodinámicas ni ventilatorias y una tolerancia de los pacientes a la administración intranasal de la dexmedetomidina, sin quejas de irritación local que concuerdan con algunos de los estudios antes mencionados<sup>11</sup>.

Se sugiere un estudio con una muestra mayor para obtener resultados significativos a nivel estadístico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Yuen, Irwin. A double-blind, crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine.
2. Shagufta Naaz, Erum Ozair. Dexmedetomidine in Current Anaesthesia Practice A Review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2014 Oct. Vol 8 (109)
3. *Revista da associacao medica brasileira*. Alternative for preanesthetic sedation and for surgical procedures in children: use of intranasal midazolam.
4. Yuen, Hui A comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia: A double Blinded randomized controlled trial. *Anesthesia and Analgesia*. Vol 106. No. 6. June 2008.
5. Hesham, Radwa. Effect of intranasal dexmedetomidine or intranasal midazolam on prevention of emergence agitation in pediatric strabismus surgery: A randomized. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. September 2015.
6. Antilla Markku. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Journal of Clinical Pharmacology*. 2003. 56,691-693.
7. Sheta SA, Al-Sarheed MA, Abdelhalim AA. Intranasal dexmedetomidine vs midazolam for premedication in children undergoing complete dental rehabilitation: a double-blinded randomized controlled trial. *Paediatric Anaesthesia*. 2014;24(2):181-9.
8. Mostafa MG, Morsy KM. Premedication with intranasal dexmedetomidine, midazolam and ketamine for children undergoing bone marrow biopsy and aspirate. *Egyptian Journal Anaesthesia*. 2013;29(2):131-5.
9. Akin A, Bayram A, Esmoğlu A, Tosun Z, Aksu R, Altuntas R, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for premedication of pediatric patients undergoing anesthesia. *Paediatric Anaesthesia*. 2012;22(9):871-6.
10. Nooh et al. Intranasal atomized dexmedetomidine for sedation. *International association of oral and maxillofacial surgeons*. 2013 42:857-862.
11. Cheung et al. Analgesic and sedative effects of intranasal dexmedetomidine. *British Journal of anaesthesia* 107 (3) 430-7 (June 2011).
12. B. Linares Segovia, M.A. García Cuevas, I.L. Ramírez Casillas, Pre-anesthetic medication with intranasal dexmedetomidine and oral midazolam as an anxiolytic. A clinical trial, *Anales de pediatría, Asociación Española de Pediatría*, 2014; 81 (4); 226-231.
13. Ke Peng, Shao-ru, Fu-hai Ji, Jian Li, Premedication with dexmedetomidine in pediatric patients; a systematic review and meta-analysis, *CLINICS*, 2014, 10.6061/clinics/2014(11)
14. Petroz GC, Sikich N, James M, van Dyk H, Shafer SL, Schily M, et al. A phase I, two-center study of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine in children. *Anesthesiology*. 2006;105(6):1098-110.

## ANEXOS

## HOJA DE ALEATORIZACIÓN

1	D	26	D	51	M	76	D	101	M
2	M	27	M	52	D	77	D	102	D
3	M	28	D	53	D	78	D	103	M
4	M	29	D	54	M	79	M	104	D
5	M	30	D	55	D	80	D	105	D
6	D	31	D	56	D	81	M	106	D
7	M	32	M	57	M	82	M	107	M
8	D	33	D	58	D	83	D	108	D
9	M	34	M	59	M	84	M	109	D
10	D	35	D	60	D	85	D	110	M
11	D	36	M	61	M	86	M	111	M
12	M	37	D	62	D	87	M	112	D
13	M	38	M	63	M	88	D	113	M
14	D	39	D	64	D	89	M	114	M
15	D	40	M	65	D	90	D	115	D
16	M	41	D	66	D	91	D	116	D
17	D	42	D	67	D	92	D	117	M
18	D	43	D	68	M	93	M	118	D
19	M	44	M	69	D	94	D	119	M
20	D	45	M	70	D	95	D	120	D
21	M	46	D	71	M	96	M	121	D
22	D	47	D	72	D	97	M	122	M
23	M	48	M	73	M	98	D	123	D
24	D	49	D	74	D	99	D	124	M
25	M	50	M	75	M	100	D	125	M

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre:			
Edad:	Peso:	Talla:	IMC:

Dexmedetomidina (1-1.5 mcg/kg)	Antes de premedicación	15 minutos posteriores	30 minutos posteriores	45 minutos posteriores	Antes de la inducción
Tensión arterial					
Saturación de oxígeno					
Frecuencia cardiaca					
Escala de Ramsay					

Midazolam (0.2mg/kg)	Antes de premedicación	15 minutos posteriores	30 minutos posteriores	45 minutos posteriores	Antes de la inducción
Tensión arterial					
Saturación de oxígeno					
Frecuencia cardiaca					
Escala de Ramsay					

## Cronograma de actividades:

Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Impresión de hojas de recolección de datos					
	Recolección de datos	Recolección de datos			
			Recolección de datos	Recolección de datos	
					Análisis de resultados
Mayo	Junio	Julio	Agosto		
Análisis de resultados					
	Formular estadística				
		Ejecutar discusión			
				Impresión trabajo final	

## CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ADMINISTRACIÓN DE PREMEDICACIÓN INTRANASAL

MEXICO D.F. A \_\_\_\_\_ DE \_\_\_\_\_ DE 20\_\_\_\_

Nombre del paciente:	
Expediente:	Edad:
Sexo:	Fecha de nacimiento:
<p>La vía intranasal consiste en la administración de medicamentos líquidos en el tejido celular subcutáneo. La administración de medicamentos elimina el primer paso de metabolismo hepático por esta razón se obtiene una alta biodisponibilidad cercana al 90%.</p> <p>Ventajas, fácil administración, método simple, seguro, efectivo, bajos índices de infección y efectos secundarios, alto nivel de aceptación.</p> <p>Desventajas, toxicidad secundaria a medicación, edema, eritema, epistaxis, depresión respiratoria, hipotensión.</p> <p>El medico anesthesiologo me ha descrito con lenguaje claro y sencillo, sobre el procedimiento, sus riesgos y beneficios. Me ha permitido realizar preguntas y observaciones necesarias para aclarar todas mis dudas. Por ello manifiesto que estoy satisfecho (a) con la información recibida y después de haberseme dado la oportunidad de elegir la técnica anestésica de las opciones ofrecidas, DOY MI CONSENTIMIENTO para la aplicación de _____ y comprendo el alcance de los beneficios y riesgos.</p> <p>Declaro estar debidamente informado(a) con fundamento en la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del Expediente Clínico y la NOM-006-SSA3-2011 para la práctica de la Anestesiología.</p>	
_____ Nombre y firma del Paciente, Tutor o representante legal	_____ Nombre y firma del Médico Anestesiólogo
_____ Nombre y firma del Testigo 1	_____ Nombre y Firma del Testigo 2