



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

Facultad de Medicina



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

**DEXMEDETOMIDINA VS SULFATO DE MAGNESIO ANTE LA
ATENUACIÓN DE LA RESPUESTA SIMPÁTICA A LA LARINGOSCOPIA
DIRECTA EN PACIENTES HIPERTENSOS SOMETIDOS A CIRUGÍA NO
CARDÍACA: ESTUDIO PILOTO.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
DR. ALONSO REYES MONDRAGÓN

TUTORA DE TESIS:
DRA. PAULA IVETTE FUENTES CASTRO

ASESORA
DRA. AIDA PAOLA VELASCO GODINEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2022



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.

DEDICATORIAS

A mi madre y a mi padre, a quienes les debo prácticamente la realización de este sueño, ya que sin ellos esto se hubiese quedado simplemente en eso, gracias por siempre confiar, ser mi motor y mayor fuente de inspiración.

A mi hermano, mi mayor ejemplo y guía, gracias por estar presente en cada uno de los pasos que me llevaron hasta aquí.

A mis abuelos, a pesar de que algunos ya no están, por darme a tan maravillosa familia que son el pilar y apoyo más fuerte, en especial a mi abuela Albina, lo logramos, gracias por tantas enseñanzas de vida y por acompañarme hasta este momento.

A mis tíos y primas, por los momentos de felicidad en familia, por el apoyo para que incluso en los momentos difíciles siempre existiera una solución para que pudiese continuar.

A mis amigos, por siempre mostrarme el lado bonito de la vida, por estar ahí cuando todo se volvía difícil, por la compañía, por la terapia de risas, los mejores momentos, por los consejos, por la admiración, por el apoyo y sobre todo por siempre creer en mí.

A Fernanda y Vanessa, compañeras de residencia, amigas de toda la vida, por tanto soporte, comprensión y por ser el regalo más bonito que la residencia me pudo dejar.

A Marisol, mi ejemplo a seguir y fuente de admiración, por enseñarme tanto de anestesia y tanto de la vida.

A mis R- (Gustavo, Ana, Ramos), por recordarme que de todos aprendemos, por darme esperanza y hacerme sentir capaz, pero sobre todo por las risas y los buenos momentos.

A mis profesores, me llevo un poco de cada uno de ustedes, gracias por tanta enseñanza y por formar al anesthesiologo que seré en un futuro, no los voy a defraudar.

A la anestesiología, por mostrarme un camino y muchos motivos...

Índice

TÍTULO	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
JUSTIFICACIÓN	2
OBJETIVOS	3
OBJETIVO GENERAL	3
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
MARCO TEÓRICO	3
ANTECEDENTES	4
METODOLOGÍA	11
DISEÑO.....	11
UNIVERSO Y MUESTRA.....	11
CRITERIOS DE SELECCIÓN	12
VARIABLES.....	13
RECOLECCIÓN DE DATOS	14
CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
RESULTADOS	19
CONCLUSIONES	26
REFERENCIAS	27

TÍTULO

Dexmedetomidina vs sulfato de magnesio ante la atenuación de la respuesta simpática a la laringoscopia directa en pacientes hipertensos sometidos a cirugía no cardíaca: estudio piloto.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La población con enfermedades crónicas degenerativas abarca un porcentaje importante de pacientes que requieren atención perioperatoria, la disminución de la exposición a factores que pueden complicar dichas patologías es tarea importante de los médicos a cargo de llevar a cabo con mayor seguridad dichos eventos. Dentro de la medicación preanestésica, se han estudiado múltiples fármacos que son capaces de atenuar la sobreestimulación simpática secundaria a eventos estresantes como puede ser la laringoscopia directa. Por lo tanto, es de interés del presente estudio hacer una comparación de dos de los fármacos más comúnmente utilizados para dicha finalidad, y concluir cual puede ser de mayor utilidad como medicación preanestésica para la atenuación de los efectos colaterales producidos por la laringoscopia directa.

¿Es la dexmedetomidina el fármaco más eficaz para la disminución de la respuesta simpática producida por la laringoscopia directa en comparación con el sulfato de magnesio?

JUSTIFICACIÓN

La población de pacientes que padecen enfermedades crónico degenerativas en México es considerablemente significativa, tan solo la prevalencia de hipertensión arterial abarca un porcentaje de entre 49% a 52% aproximadamente; de conocer las comorbilidades adicionales y las complicaciones agudas y crónicas que este tipo de enfermedades pueden conllevar, nos hace pensar en estrategias dentro del área de la anestesiología para disminuir la morbi-mortalidad dentro de un evento anestésico al cual un paciente será sometido para mejorar sus condiciones de vida, es por ello que el uso de medicación preanestésica es sumamente importante no solo en este tipo de pacientes, sino en cualquier paciente apto para aplicarse, y la búsqueda de la mejor opción es un campo de estudio que puede generar nuevas propuestas para investigaciones y manejos futuros, de tal manera que se busque perfeccionar el manejo individualizado de cada uno de los pacientes a los cuales nos enfrentamos día con día. (1)(2)

Se dará a conocer el impacto y la importancia del uso de la medicación preanestésica en pacientes con factores de riesgo, para disminuir las posibles complicaciones que estos pudiesen tener durante el periodo perioperatorio, con la finalidad de implementar la investigación y el conocimiento de la mejor opción farmacológica y así lograr un adecuado desenlace postanestésico. (3)

Fue factible de llevar a cabo el presente proyecto debido a que se tiene suficiente evidencia y conocimiento de los medicamentos descritos, así como los posibles efectos secundarios y la factibilidad de la resolución de complicaciones en caso de presentarse teniendo en cuenta que son opciones sumamente seguras; además de no requerir recursos adicionales hospitalarios puesto que se cuenta con la población y los suministros farmacológicos dentro del mismo. (4)

Se cuenta con la infraestructura y los recursos tanto humanos como materiales para poder llevar a cabo de manera segura el presente protocolo, debido a que dentro del hospital el personal está capacitado para resolver cualquier eventualidad que pudiese llegar a

suscitarse, además de que las opciones farmacológicas establecidas cuentan con un respaldo suficiente y evidencia que supone el uso de estas como medicación preanestésica segura y eficaz. (5)

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar el grado de atenuación de la respuesta simpática ante la laringoscopia directa tras la utilización de dexmedetomidina versus sulfato de magnesio como medicación preanestésica en pacientes hipertensos sometidos a cirugías no cardíacas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar los parámetros hemodinámicos de frecuencia cardíaca y presión arterial en previo y posterior a la realización de la laringoscopia directa tras utilizar medicación preanestésica con dexmedetomidina y sulfato de magnesio
- Comparar las variaciones de los parámetros hemodinámicos tras la laringoscopia directa posterior a utilizar dexmedetomidina vs sulfato de magnesio.
- Evaluar la eficacia de ambos medicamentos y hacer un comparativo directo para conocer el de mayor efectividad.

MARCO TEÓRICO

El daño endotelial presente en los pacientes hipertensos de manera crónica tiene una importancia significativa durante el evento anestésico; cualquier cambio a la alta o baja de la presión arterial conlleva a complicaciones más severas en comparación con un paciente sano. (6)

Los cambios hemodinámicos y la liberación simpática durante la laringoscopia son momentos cruciales para todo tipo de pacientes debido a que se generan grandes cambios hemodinámicos que pueden tener repercusiones agudas difíciles de controlar.

La existencia de medicamentos de uso para premedicación puede disminuir el potencial riesgo al que están sometidos los pacientes con hipertensión arterial sistémica crónica debido a que se puede llegar a disminuir la respuesta previamente mencionada y así poder exponer en menor proporción al descontrol hemodinámico del evento inherente que es la laringoscopia directa durante un evento transanestésico (7)(8)

La respuesta circulatoria refleja ante el estímulo de la laringoscopia ha sido un área especial de estudio durante varias décadas, la disminución de esta estimulación ante una buena inducción farmacológica es bien sabido que se puede lograr con un ajuste adecuado de medicamentos analgésicos como pueden ser medicamentos opioides; sin embargo, existen otros grupos de fármacos disponibles en el mercado que puede llegar a utilizarse como medicación preanestésica, y que por sus diferentes mecanismos de acción, tienen un efecto sinérgico con el resto de la medicación para la inducción y puede ayudarnos a mantener la estabilidad hemodinámica en diferentes tipos de pacientes. (9)(10)(11)

Los pacientes hipertensos ocupan un amplio rango de porcentaje dentro de la población a la que se le otorga atención perioperatoria, el riesgo de desarrollar complicaciones en el transquirúrgico incrementa significativamente a comparación de los pacientes que no padecen enfermedades crónico degenerativas, es por ello que la importancia de realizar todas las acciones posibles para reducir al mínimo factores estresantes y de riesgo que estén en nuestras manos es una tarea que el anestesiólogo debe llevar a cabo en su práctica del día con día como parte de la individualización de cada paciente. (12)(13)(14)

ANTECEDENTES

A continuación se muestran diferentes estudios llevados a cabo con los medicamentos mencionados en este protocolo y los resultados de relevancia estadística a los cuales se llegó a una conclusión

Autor y Año	No. Pacientes en estudio	Objetivo de Estudio:	Fármacos Empleados	Resultados con relevancia estadística
Lakshmi Mahajan et. al. (2018)	120	Observar la respuesta presora durante la laringoscopia en pacientes con BIS 40-50 tras la utilización de dexmedetomidina, sulfato de magnesio y solución salina.	Dexmedetomidina 1 mcg/kg Sulfato de magnesio 30 mg/kg diluido en 100 ml SS. Solución salina 100 ml.	Los parámetros hemodinámicos se vieron elevados en el grupo en los que se administró solución salina a la inducción, de 86.35 +- 9.05 a 95.35 +- 11.60. Los pacientes que recibieron dexmedetomidina y sulfato de magnesio tuvieron una disminución significativa de la frecuencia cardíaca y la presión arterial tras la laringoscopia.
Alessandro De Cassai et al. 2021. Estudio tipo	99 estudios que incluyeron 6833 pacientes	Investigar la eficacia de la dexmedetomidina ante la atenuación de la respuesta	La dosis promedio de dexmedetomidina fue utilizada entre 0.5 mcg/kg a 1	Durante la laringoscopia todos los pacientes que no recibieron

meta análisis con meta regresión.		simpática a la intubación endotraqueal, comparado con el uso de placebo o sin dexmedetomidina.	mcg/kg.	dexmedetomidina tuvieron parámetros hemodinámicos significativamente mayores a diferencia de aquellos que si lo recibieron. En el grupo de dexmedetomidina la presión arterial sistólica difirió de entre 21.8 mmhg (95% CI -26.6 a 17.1 valor de p <0.001,1 97%. La presión arterial media varió entre 15.6-10.0 valor de p < 0.001,1 97% y la frecuencia cardíaca entre 16.9 lpm (19.8 to – 13.9 valor de p <0.001,1 98%)
Sana Yasmin Hussain et. al. 2018	90 pacientes entre ASA I y ASA II	Evaluar y comparar la eficacia de la dexmedetomidina	Dexmedetomidina 1 mcg/kg Clonidina 2	Frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica y

<p>Estudio prospectivo aleatorizado controlado.</p>	<p>30 pacientes que recibieron dexmedetomidina 1 mcg/kg</p> <p>30 pacientes que recibieron clonidina 2 mcg/kg</p> <p>30 pacientes con solución salina</p>	<p>vs clonidina en la respuesta cardiovascular ante la laringoscopia tras la intubación endotraqueal</p>	<p>mcg/kg</p>	<p>presión arterial media fueron significativamente menores en el grupo de dexmedetomidina y clonidina, a comparación con el grupo al que se le administró solución salina.</p> <p>La frecuencia cardíaca fue significativamente más baja en el grupo de dexmedetomidina en comparación con la clonidina.</p> <p>Al minuto 1 después de la intubación, la presión arterial sistólica y la presión arterial media fueron más bajas en el grupo de la dexmedetomidina; así como a los 3,</p>
---	---	--	---------------	--

				5 y 10 minutos.
Michell Gulabani et. al. 2015 Estudio comparativo.	90 pacientes adultos en ASA I y II. Grupo DI-IV Grupo D2- IV Grupo X- IV	Comparar la eficacia de la lidocaína en comparación con dos dosis diferentes de dexmedetomidina para la atenuación de la respuesta simpática ante la laringoscopia	Dexmedetomidina 0.5 mgc/kg Dexmedetomidina 1 mcg/kg Lidocaína 1.5 mg/kg.	El uso de dexmedetomidina a dosis de 1 mgc/kg fue más efectivo que la dexmedetomidina a 0.5 mcg/kg y la lidocaína a 1.5 mg/kg ante la respuesta presora de la laringoscopia.
Ababaw Misganaw et. al. 2021 Estudio de cohorte.	112 adultos 37 pacientes sin exposición 37 pacientes en el grupo expuesto a lidocaína y 38 pacientes expuestos a sulfato de magnesio.	Comparar el efecto que tiene la lidocaína vs. Sulfato de magnesio vs. Placebo en pacientes ante la laringoscopia directa.	Lidocaína a 1.5 mg/kg Sulfato de magnesio 30 mg/kg	No existió diferencia significativa en la modificación de la frecuencia cardíaca entre el grupo L y M. Existe diferencia significativa ante una tensión arterial menor en el grupo M comparado con el grupo placebo y el grupo L.

<p>Navid Nooraei et al. 2013</p> <p>Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.</p>	<p>60 pacientes ASA I y II</p>	<p>Comparación del efecto de la administración endovenosa de lidocaína vs sulfato de magnesio ante la respuesta no deseada de los cambios hemodinámicos obtenidos ante la laringoscopia y la intubación en cirugías electivas.</p>	<p>Sulfato de magnesio 60 mg/kg</p> <p>Lidocaína 1.5 mg/kg</p>	<p>El aumento de la presión arterial diastólica no fue significativo. Pero había una diferencia significativa en el aumento de la presión arterial media entre los dos ya que en el grupo de sulfato de magnesio este aumento se produjo en el primer minuto mientras que en el grupo de lidocaína ocurrió durante los dos primeros minutos.</p> <p>No hubo diferencia significativa en las frecuencias cardíacas después de la intubación entre ambos grupos.</p>
--	--------------------------------	--	--	--

Azim Honarmand et al. 2015.	120 pacientes 4 grupos Grupo I: 30mg/kg Grupo II: 40 mg/kg Grupo III: 50 mg/kg	Comparar las diferentes dosis de sulfato de magnesio para atenuar la inestabilidad cardiovascular ante la laringoscopia e intubación endotraqueal.	Sulfato de magnesio Grupo I: 30mg/kg Grupo II: 40 mg/kg Grupo III: 50 mg/kg	No hubo diferencia significativa en la frecuencia cardíaca entre los cuatro grupos (Pbaseline = 0,46, Ppreoperación = 0,55, P1 min = 0,86, P3 min = 0,30, P5 min = 0,63, P10 min = 0,74). sistólica, diastólica y las presiones arteriales medias fueron estadísticamente significativas menos a los 1, 3 y 5 minutos después de la intubación en comparación con otros
-----------------------------	--	--	--	---

METODOLOGÍA

DISEÑO

Estudio de cohorte: observacional, descriptivo, transversal y ambispectivo.

UNIVERSO Y MUESTRA

UNIVERSO: Pacientes derechohabientes del Hospital central Sur de Alta Especialidad

UNIDADES DE OBSERVACIÓN: Pacientes mayores de 18 años y menores de 85 años; ambos géneros, hipertensos, que sean sometidos a cirugías no cardíacas y sean manejados bajo anestesia general balanceada en Hospital Central Sur de Alta Especialidad

MUESTRA:

TIPO DE MUESTREO: a conveniencia

TAMAÑO DE MUESTRA:

El proceso estadístico se basará en medidas de tendencia central.

Análisis estadístico para variables paramétricas, media, desviación estándar y porcentajes: U Mann Whitney; para variables no paramétricas Chi cuadrada.

En base a los estudios revisados para el marco teórico, y por tratarse de un estudio de tipo piloto, se recopilará un tamaño de muestra (N) de 50 pacientes en base al cálculo de muestra de un universo finito

25 pacientes del grupo de dexmedetomidina

25 pacientes del grupo de sulfato de magnesio.

CONSIDERANDO EL UNIVERSO FINITO

FORMULA DE CALCULO

$$n = \frac{Z^2 * N * p * q}{e^2 * (N-1) + (Z^2 * p * q)}$$

Donde:

Z = nivel de confianza (correspondiente con tabla de valores de Z)
p = Porcentaje de la población que tiene el atributo deseado
q = Porcentaje de la población que no tiene el atributo deseado = 1-p
Nota: cuando no hay indicación de la población que posee o no el atributo, se asume 50% para p y 50% para q
N = Tamaño del universo (Se conoce puesto que es finito)
e = Error de estimación máximo aceptado
n = Tamaño de la muestra

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **Criterios de inclusión:**

- 1) Pacientes mayores de 18 años y menores a 85 años
- 2) Ambos géneros
- 3) Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica registrada y controlada
- 4) Cirugía no cardíaca programada o no programada
- 5) Clasificación ASA II a III
- 6) Derechohabientes con vigencia actual

- **Criterios de exclusión:**

- 1) Pacientes con trastornos de la conducción eléctrica cardíaca o cardiopatía diagnosticada
- 2) Pacientes con alergia registrada a medicamentos anestésicos
- 3) Pacientes con presencia de hipotensión arterial < 90 / 60 mmHg.
- 4) Clasificación de la ASA mayor a IV
- 5) Pacientes con enfermedad renal diagnosticada y alteraciones hidroelectrolíticas documentadas

- **Criterios de eliminación:**
 - 1) Fallecimiento durante el procedimiento
 - 2) Más de dos intentos de laringoscopia

VARIABLES

Variable Independiente

Uso de dexmedetomidina vs sulfato de magnesio como premedicación

Variables Dependientes

Frecuencia Cardiaca

Tensión arterial media

Tensión Arterial Sistólica

Tensión Arterial Diastólica

A continuación, se definen y operacionalizan las variables de estudio

Variable	Definición	Categoría	Tipo Variable	Análisis
Variables Principales				
Tratamiento	Tratamiento asignado al paciente para realizar procedimiento endoscópico	Grupo A: Dexmedetomidina y solución salina Grupo B: Sulfato de magnesio y solución salina	Cualitativa Nominal	Frecuencias Porcentajes
Variables Generales				

Frecuencia cardiaca	Latidos cardiacos por minuto al minuto 0,5,10,15 y posteriores a la administración de los fármacos	Lpm	Cuantitativa discreta	Media Desviación Estándar
Presión Arterial Sistólica	Cifras de presión arterial sistólica al minuto 0,5,10,15 y posteriores a la administración de fármacos	mmHg	Cuantitativa discreta	Media Desviación Estándar
Presión Arterial Diastólica	Cifras de presión arterial sistólica al minuto 0,5,10,15 y posteriores a la administración de fármacos	mmHg	Cuantitativa discreta	Media Desviación Estándar

RECOLECCIÓN DE DATOS

- Se usará una hoja de captura de datos para el registro de los pacientes de cada grupo.
- Se seleccionarán a los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión descritos para el protocolo. Se dividirá en dos grupos asignándose al grupo A aquellos

pacientes que recibieron premedicación con dexmedetomidina a una dosis total de 0.5 microgramos/kilogramo diluida en una solución de 100 mililitros a pasar en 20 minutos y en grupo B a los que recibieron sulfato de magnesio a una dosis de 30 miligramos / kilogramo de peso diluidos en una solución de 100 mililitros a pasar en 20 minutos.

- Posteriormente se tomarán los signos vitales al momento de su ingreso a sala, se realizará la laringoscopia directa y posteriormente se volverán a registrar los signos vitales a los 0, 5, y 10 minutos una vez realizado el procedimiento descrito y se observarán las variaciones entre cada uno de los grupos.
- Se realizará búsqueda retrospectiva de los pacientes que hayan recibido la premedicación correspondiente a cada grupo y se llenará una hoja de captura de datos para su registro.

-

- **Título**

- Nombre: _____ Edad: _____ Género: _____

- Ficha: _____ Codificación: _____ Fecha; _____

-

Grupo de estudio	Dosis total	Frecuencia cardíaca :
() Grupo A	dexmedetomidina	Inicial
() Grupo B	_____ microgramos	() 0 min () 5 min
Clasificación ASA	PAS (mmHg) Inicial:	() 10 min
() Grado II	() 0 min () 5 min	_____
() Grado III	() 10 min	_____
Dosis total sulfato de magnesio	PAD (mmHg) Inicial:	Eventos adversos
_____mg	() 0 min () 5 min	() Sedación Excesiva
	() 10 min	() Otra
Peso: Kg	PAM: Inicial	¿Cuál? _____
Tipo Estudio: Cirugía	() 0 min () 5 min	
	() 10 min	

no cardíaca	Anestesiólogo: Residente: Alonso Reyes	
-------------	---	--

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En apego a las normas éticas de la declaración de Helsinki y al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: nulo

No se emplearán los nombres ni las credenciales de identificación para la protección de la confidencialidad; la base de datos se codificará y se mantendrá en la computadora de la Dra Paula I. Fuentes en la oficina de Anestesiología bajo resguardo durante el tiempo de investigación y un mes posterior a la entrega del documento; al final de este periodo se destruirá la información recabada con fines de titulación de tesis del alumno.

El presente estudio se basa en los lineamientos y estándares internacionales de investigación clínica, denominados de “buenas prácticas clínicas” de acuerdo con los fármacos utilizados y la ya demostrada seguridad de la utilización de los fármacos implicados en este protocolo en humanos. Se cumple con los establecidos en el reglamento de la Ley General de Salud (32) en Materia de Investigación para la salud de los Estados Unidos Mexicanos en relación a los aspectos éticos en seres humanos, que dispone en el Título Segundo Capítulo uno del artículo 13 que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Además del artículo 14 donde refiere que la investigación que se realice en seres humanos debe desarrollarse conforme a las bases:

- Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica

- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo

- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles

- Deberá ser realizada por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación

- Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso

- Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud

- Deberá ser suspendida la investigación de inmediato por el investigador principal, en el caso de sobrevenir el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, así como cuando éste lo solicite.

Todo esto para asegurar el adecuado cumplimiento de las buenas prácticas clínicas para estudios farmacéuticos de la comunidad europea (CPM Corning partí of safety in medical products, bríseles 1990) y a la declaración de Helsinki, de 1964, y enmendada por la 29a asamblea medica mundial, Tokio Japón en octubre de 1975; 35a asamblea medica mundial en Venecia Italia en octubre de 1983; 41a asamblea medica mundial Hong Kong septiembre 1989, 48a asamblea general de Somerset West, Sudáfrica octubre 1996, 52a asamblea general de Edimburgo Escocia octubre de 2000, y la 59a asamblea general de Seúl Corea octubre de 2008, en lo referente a la investigación médica en humano. Haciendo valer además la declaración de Ginebra de la asociación médica mundial que vincula al médico con la fórmula de velar solicitadamente y ante todo por la

salud del paciente y con el código internacional de ética médica el cual afirma que el médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste la atención médica.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

OBJETIVO (S)	VARIABLE (S)	ANÁLISIS ESTADÍSTICA
Régimen anestésico asignado	A. Dexmedetomidina B. Sulfato de magnesio	Frecuencias y porcentajes
Comparación Frecuencia cardiaca	Latidos por minuto	Media, Desviación estándar
Variaciones en presión arterial	mmHg	Media, Desviación estándar

RESULTADOS

Se consideraron 50 pacientes distribuidos de manera aleatoria en cada grupo de tratamiento (Grupo A: Dexmedetomidina; Grupo B: Sulfato de Mg), obteniendo grupos de 25 pacientes; el 52% de la muestra fueron hombres y la edad promedio fue de 56.32 años (DE: ± 14.8 años); se observó diferencia entre grupos respecto a las variables hemodinámicas basales; en la tabla 1 se muestran las características antropométricas y hemodinámicas basales por grupo de tratamiento.

Tabla 1 Características antropométricas y hemodinámicas por grupo de tratamiento

Variable	General n = 50	Grupo A n = 25	Grupo B n = 25	p valor
Edad* (años)	56.32 (± 14.87)	60.44 (± 15.22)	52.20(± 13.57)	0.049 ⁺
Sexo: Mujer:Hombre (%)	48%:52%	56%:44%	40%:60%	0.25 [#]
Frecuencia Cardíaca (FC) ^d : lpm	70 [59-75]	59 [55-61]	75 [72-81]	<0.005 [§]
Tensión Arterial Sistólica (TAS) ^d : mmHg	110 [101-115]	102 [90-113]	113 [108-116]	0.006 ^x
Tensión Arterial Diastólica (TAD) ^a : mmHg	61 [58-63]	61 [53-62]	61 [59-63]	0.206 [^]
Tensión Arterial Media (TAM) ^d : mmHg	76.5 [73-79]	74 [66-78]	78 [75-80]	0.014 [¶]

*media (\pm Desviación Estándar);^a mediana [p25-p75] +prueba t: F=0.737, gl: 48; # chi-cuadrada de Pearson:1.282, gl:1; § U-Mann-Whitney: Z=-6.014; x U-Mann-Whitney: Z=-2.74; ^ U-Mann-Whitney: Z=-1.266; ¶U-Mann-Whitney: Z=-2.451; %: porcentaje; lpm: latidos por minuto; mmHg: milímetros de mercurio.

Se comparo la respuesta hemodinámica a la laringoscopia entre grupos de tratamiento a partir de un modelo lineal de medidas repetidas; que considero la determinación de la FC, TAS, TAD y TAM en 4 momentos (1: pre-inducción, 2: posterior a la laringoscopia e intubación; 3: a los 5 min posterior a la laringoscopia; 4: a los 10 min posterior a la laringoscopia); se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos cuando se comparan las respuestas de la TAS, TAM y la FC a través del tiempo, siendo en

esta ultima en la que se observó un efecto limitado, pero con optima potencia ($F_{(1,826)}=32.680$, $p<0.001, \eta^2=0.405, \beta-1=1$); por el contrario no fue posible precisar, si los efectos observados en la respuesta de TAD era debido al tratamiento asignado ($F_{(1,76)}=2.534$, $p<0.09, \eta^2=0.50, \beta-1=0.21$), ver tabla 2.

Tabla 2 Efecto del tratamiento en la respuesta hemodinámica posterior a la laringoscopia a través del tiempo.

Variable	$F_{(\text{grados de libertad})^*}$	Significancia	η^2	Potencia observada
Respuesta de FC	32.680 _(1.826)	<0.001	0.40	1.00
Respuesta de TAM	3.347 _(1.740)	0.046	0.06	0.30
Respuesta de TAS	3.819 _(1.752)	0.030	0.07	0.36
Respuesta de TAD	2.534 _(1.764)	0.091	0.05	0.21

* Se emplea el estadístico F con indice corrector épsilon: Greenhouse-Geiser por invalidez del supuesto de esfericidad de Mauchly.

Así mismo se consideró relevante señalar las comparaciones entre el primer y segundo tiempo; ya que es el momento más algico y en el que se esperaba observar la respuesta hemodinámica inmediata; hallando diferencias significicas entre la respuesta de la FC, TAM y TAS como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3 Comparación de la respuesta hemodinámica entre el primer y segundo tiempo

Medida	Diferencia de medias entre 1 – 2 tiempo	IC _{99.2%} para la diferencia ^a	Significancia ^a
Respuesta de la FC	2.480	(0.946 - 4.014)	<0.001 [*]
Respuesta de la TAM	3.420	(0.610 - 6.230)	<0.001 [*]

Respuesta de la TAS	5.00	(1.008 - 8.992)	<0.001*
Respuesta de la TAD	2.480	(-0.011 - 4.971)	0.008

a. Ajuste para varias comparaciones por Bonerroni; * la diferencia fue significativa en ese nivel

De igual forma, se identificó cuáles de las diferencias entre grupos era asociado a los efectos del tratamiento, observando principalmente la respuesta de la FC, en la cual el tratamiento tuvo el efecto significativamente mayor ($F_{(1)}=187.507$, $p<0.001$, $\eta^2=0.79$, $\beta-1=1$); por el contrario el efecto de alguno de los tratamientos no mostro diferencias significativa en alguno de los grupos cuando se consideró la respuesta de la tensión arterial diastólica ($F_{(1)}=1.224$, $p 0.274$, $\eta^2=0.02$, $\beta-1=0.05$), el resto de los efectos se muestran en la tabla 4.

Tabla 4 Efecto del tratamiento en la respuesta hemodinámica a la laringoscopia

Variable	$F_{(\text{grados de libertad})}$	Significancia	η^2	Potencia observada
Respuesta de FC	187.507 ₍₁₎	<0.001	0.796	1.00
Respuesta de TAM	7.124 ₍₁₎	0.010	0.129	0.468
Respuesta de TAS	13.322 ₍₁₎	0.001	0.217	0.806
Respuesta de TAD	1.224 ₍₁₎	0.274	0.025	0.057

Finalmente, se comparó los tipos de tratamiento en cada una de la respuesta de las variables hemodinámicas; el resultado de las comparaciones indica que hay diferencias significativas de las Dexmedetomidina sobre el sulfato de Mg al disminuir la respuesta en de la FC y la TAS, como se muestra en la Tabla 5 y los gráficos 1 y 3; por el contrario, no se observó diferencias entre los tratamientos respecto a las respuestas en la TAM y la TAD (gráficos 2 y 4).

Tabla 5 Comparación de la respuesta hemodinámica entre grupos de tratamiento

Medida	Diferencia de medias entre Sulfato Mg - Dexmedetomidina	IC _{99.2%} para la diferencia ^a	Significancia ^a
Respuesta de la FC	9.960	(7.947 – 11.973)	<0.001*
Respuesta de la TAM	3.090	(-0.114 – 6.294)	0.010
Respuesta de la TAS	6.870	(1.661 – 12.079)	0.001*
Respuesta de la TAD	1.190	(-1.789 – 4.166)	0.274

b. Ajuste para varias comparaciones por Bonerroni; * la diferencia fue significativa en ese nivel

Grafico 1 Respuesta a la laringoscopia evaluado por la frecuencia cardiaca entre 2 tipo de tratamiento

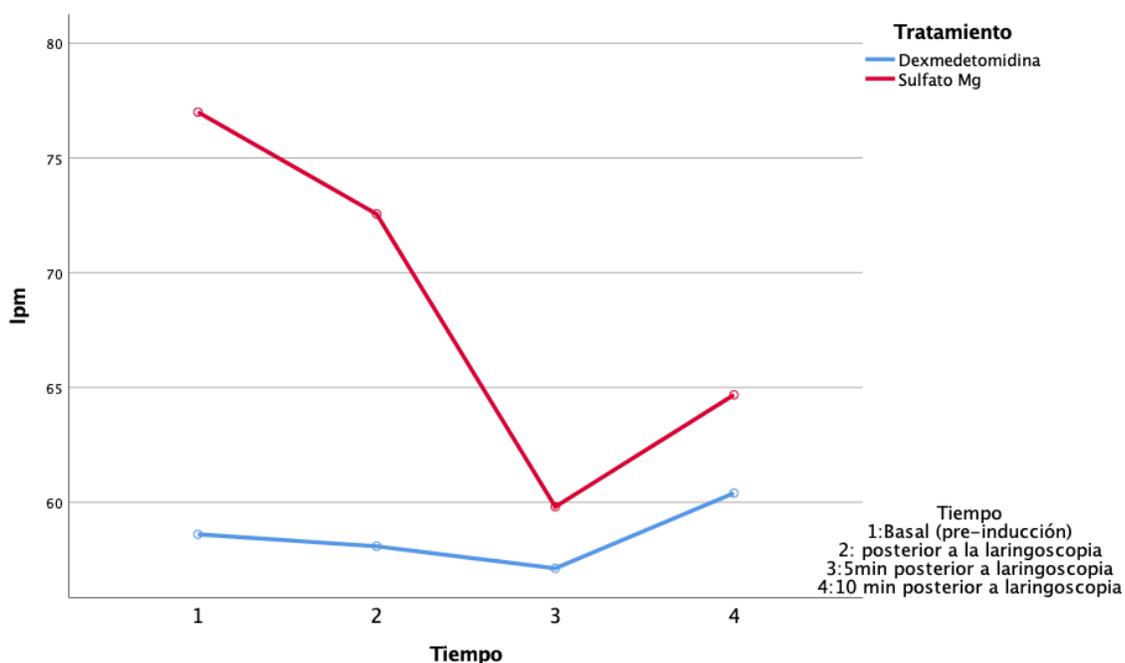


Grafico 2 Respuesta a la laringoscopia evaluado por la tensión arterial media entre 2 tipo de tratamiento

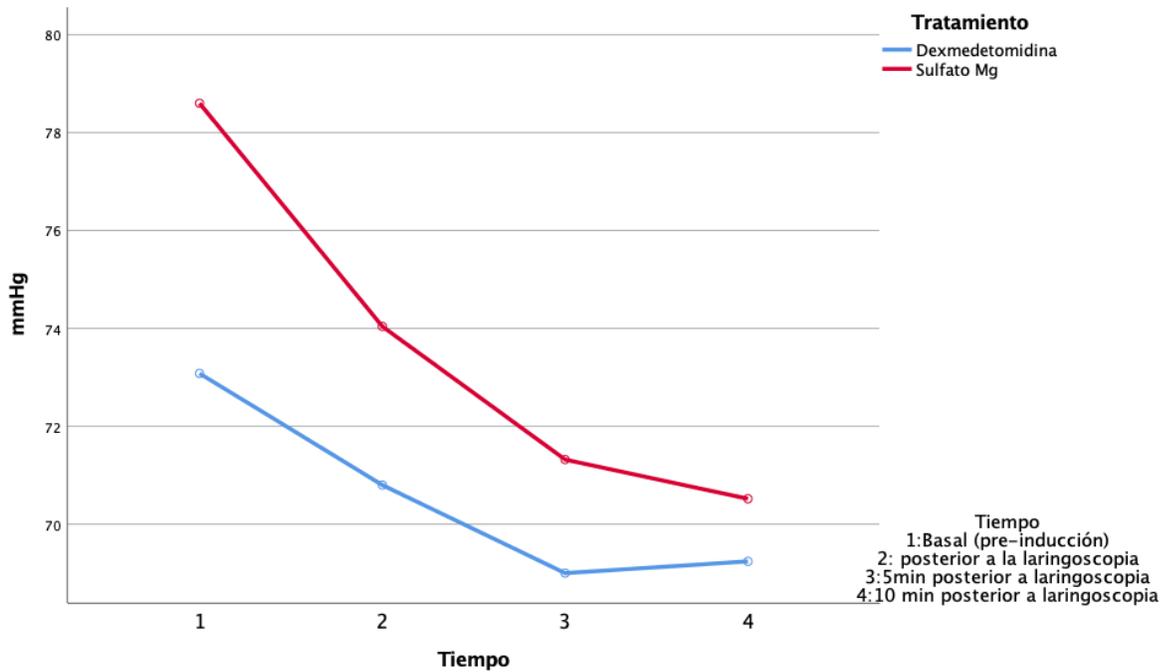


Grafico 3 Respuesta a la laringoscopia evaluado por la tensión arterial sistólica entre 2 tipo de tratamiento

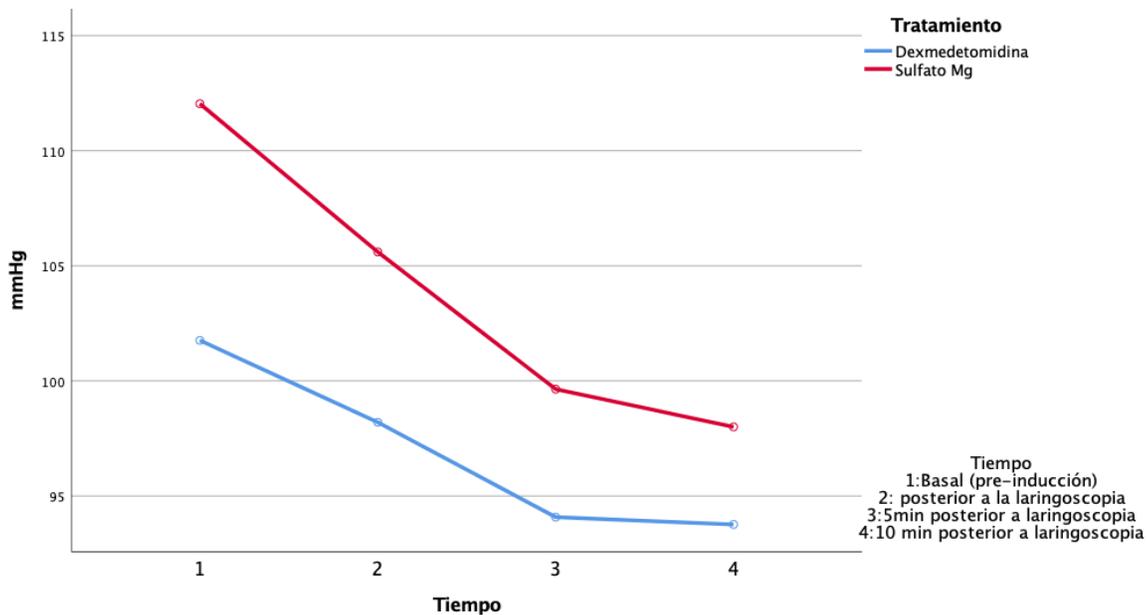
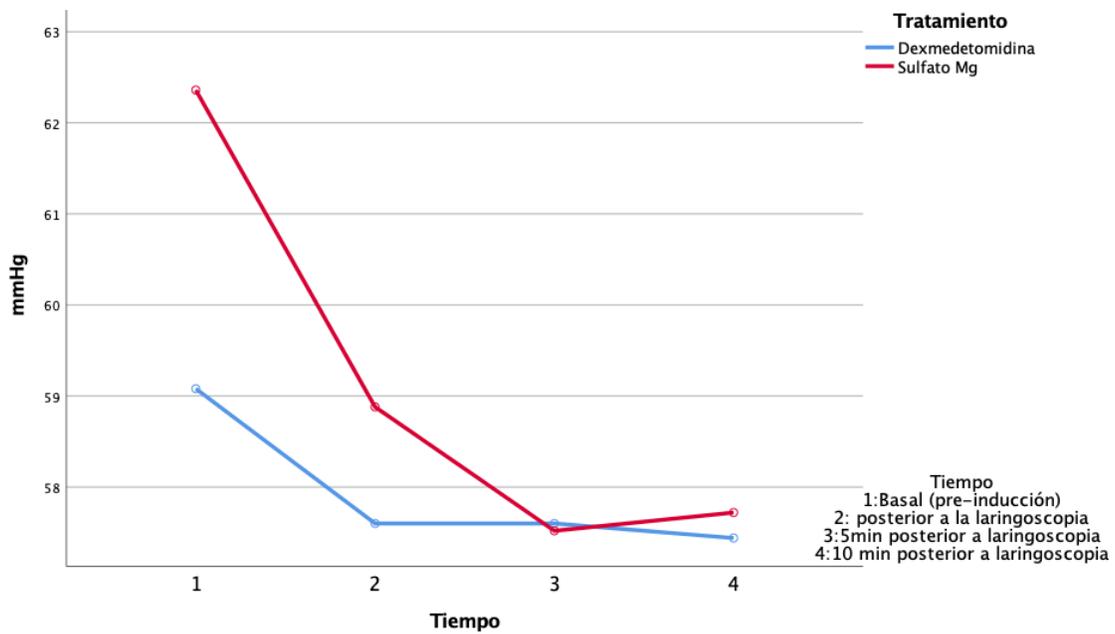


Grafico 4 Respuesta a la laringoscopia evaluado por la tensión arterial diastólica entre 2 tipo de tratamiento



DISCUSIÓN

La utilización de medicación preanestésica con los dos medicamentos administrados es de manera segura y eficaz para llevar a cabo una atenuación de la respuesta a la laringoscopia, en contraste de los dos grupos y los cambios a las variables hemodinámicas.

La disminución de la respuesta a la laringoscopia reflejada en los parámetros de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistólica fueron los hallazgos más relevantes y significativos en este estudio; los pacientes premedicados con sulfato de magnesio tienen una disminución y atenuación considerablemente mayor y estadísticamente más significativa en comparación con los pacientes que recibieron premedicación con dexmedetomidina.

Sin embargo, debido a la muestra tomada, y a los posibles sesgos descritos en los resultados encontrados una vez hecho el análisis estadístico, de igual manera se vio un descenso en dichos parámetros a lo largo del tiempo, por lo que queda la apertura para continuar estudiando si en realidad el sulfato de magnesio atenúa dicha respuesta a pesar de cierto tiempo transcurrido o es debido al tipo de población estudiada.

La dexmedetomidina muestra una disminución de la respuesta adrenérgica, bien estudiado por su mecanismo de acción, previo al evento estudiado aquí, a pesar de que al momento de la comparación con el grupo al cual se le administró sulfato de magnesio también existe cierta estabilidad hemodinámica posterior a la intubación endotraqueal que concuerda con los estudios revisados en la literatura, sin embargo, en comparación con el sulfato de magnesio, ésta tiene un impacto clínico menor en cuanto a las variables estudiadas y de las cuales se arroja un mejor resultado dentro del objetivo del estudio (frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica).

CONCLUSIONES

La premedicación preanestésica es una técnica poco utilizada y bien estudiada dentro del campo médico, tiene una importancia clínica significativa durante todo el periodo perioperatorio del paciente, y el conocimiento y dominio de los fármacos que se pueden utilizar puede ser el auge de la protección de complicaciones desencadenadas por diversas técnicas anestésicas utilizadas en el día a día como puede ser la laringoscopia directa, que a pesar de ser un evento inherente, tiene repercusiones hemodinámicas que cierto grupo de poblaciones no es capaz de tolerar como un paciente sin presencia de comorbilidades aparentes.

La incidencia y prevalencia en México de pacientes con enfermedades crónico degenerativas, tal como la hipertensión arterial, así como las vías de desarrollo de nuestra entidad, debería despertar un interés en individualizar aún más a nuestros pacientes en el momento del acto anestésico para un mejor pronóstico a corto, mediano e incluso largo plazo.

La finalidad del estudio logró despertar las vías para su continuación, con vísperas de concluir de mejor manera, y con una población significativamente mayor para un impacto de mayor peso estadístico, debido a que con los datos analizados en éste, se observa al sulfato de magnesio como una opción segura, eficaz y mejor en comparación con la dexmedetomidina para ser utilizada como premedicación y atenuar una respuesta a la laringoscopia directa, con la finalidad de mejorar el daño que se puede producir por la respuesta liberadora secundaria a la misma.

Por tratarse de un estudio piloto, queda por continuar la investigación y el análisis de los resultados aquí plasmados, sin embargo, cabe mencionar que ambos medicamentos tienen características clínicas importantes de los pacientes y que a pesar de no pertenecer al mismo grupo farmacológico, ambos tienen propiedades que pueden ser aprovechadas no solo para el objetivo de este estudio, sino para la mejora del periodo perioperatorio.

REFERENCIAS

Bibliografía

1. Gupta R, Mahajan L, Kaur M, Aujla K, Singh A, Kaur A. Attenuation of the pressor responses to laryngoscopy and endotracheal intubation with intravenous dexmedetomidine versus magnesium sulphate under bispectral index-controlled anaesthesia: A placebo-controlled prospective randomised trial. *Indian J Anaesth* [Internet]. 2018;62(5):337. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ija.ija_1_18
2. De Cassai A, Boscolo A, Geraldini F, Zarantonello F, Pettenuzzo T, Pasin L, et al. Effect of dexmedetomidine on hemodynamic responses to tracheal intubation: A meta-analysis with meta-regression and trial sequential analysis. *J Clin Anesth* [Internet]. 2021;72(110287):110287. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110287>
3. Hussain SY, Karmarkar A, Jain D. Evaluation and comparison of clonidine and dexmedetomidine for attenuation of hemodynamic response to laryngoscopy and intubation: A randomized controlled study. *Anesth Essays Res* [Internet]. 2018;12(4):792–6. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/aer.AER_123_18
4. Gulabani M, Gurha P, Dass P, Kulshreshtha N. Comparative analysis of efficacy of lignocaine 1.5 mg/kg and two different doses of dexmedetomidine (0.5 µg/kg and 1 µg/kg) in attenuating the hemodynamic pressure response to laryngoscopy and intubation. *Anesth Essays Res* [Internet]. 2015;9(1):5–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0259-1162.150167>
5. Misganaw A, Sitote M, Jemal S, Melese E, Hune M, Seyoum F, et al. Comparison of intravenous magnesium sulphate and lidocaine for attenuation of cardiovascular response to laryngoscopy and endotracheal intubation in elective surgical patients at Zewditu Memorial Hospital Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(6):e0252465. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0252465>
6. Nooraei N, Dehkordi ME, Radpay B, Teimoorian H, Mohajerani SA. Effects of intravenous magnesium sulfate and lidocaine on hemodynamic variables following direct laryngoscopy and intubation in elective surgery patients. *Tanaffos*. 2013;12(1):57–63.
7. Honarmand A, Safavi M, Badiei S, Daftari-Fard N. Different doses of intravenous Magnesium sulfate on cardiovascular changes following the laryngoscopy and tracheal intubation: A double-blind randomized controlled trial. *J Res Pharm Pract* [Internet]. 2015;4(2):79–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/2279-042X.154365>
8. Inoue A, Okamoto H, Hifumi T, Goto T, Hagiwara Y, Watase H, et al. (2019) The incidence of post-intubation hypertension and association with repeated intubation

attempts in the emergency department. PLoS ONE 14(2): e0212170. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212170>

9. Meshram, T. M., Ramachandran, R., Trikha, A., & Rewari, V. (2021). Haemodynamic responses following orotracheal intubation in patients with hypertension---Macintosh direct laryngoscope versus Glidescope®videolaryngoscope. *Indian Journal of Anaesthesia*, 65(4), 321–327. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_417_20
- 10 Gulabani, M., Gurha, P., Dass, P., & Kulshreshtha, N. (2015). Comparative analysis of efficacy of lignocaine 1.5 mg/kg and two different doses of dexmedetomidine (0.5 µg/kg and 1 µg/kg) in attenuating the hemodynamic pressure response to laryngoscopy and intubation. *Anesthesia, Essays and Researches*, 9(1), 5–14. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.150167>
- 11 Mendonça, F. T., de Queiroz, L. M. da G. M., Guimarães, C. C. R., & Xavier, A. C. D. (2017). Effects of lidocaine and magnesium sulfate in attenuating hemodynamic response to tracheal intubation: single-center, prospective, double-blind, randomized study. *Brazilian Journal of Anesthesiology (Elsevier)*, 67(1), 50–56. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2015.08.004>
- 12 Paula-Garcia, W. N., Oliveira-Paula, G. H., de Boer, H. D., & Garcia, L. V. (2021). Lidocaine combined with magnesium sulfate preserved hemodynamic stability during general anesthesia without prolonging neuromuscular blockade: a randomized, double-blind, controlled trial. *BMC Anesthesiology*, 21(1), 91. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01311-y>
- 13 Sebastian, B., Talikoti, A. T., & Krishnamurthy, D. (2017). Attenuation of haemodynamic responses to laryngoscopy and endotracheal intubation with intravenous dexmedetomidine: A comparison between two doses. *Indian Journal of Anaesthesia*, 61(1), 48–54. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.198404>
- 14 Misganaw A, Sitote M, Jemal S, Melese E, Hune M, Seyoum F, et al. (2021) Comparison of intravenous magnesium sulphate and lidocaine for attenuation of cardiovascular response to laryngoscopy and endotracheal intubation in elective surgical patients at Zewditu Memorial Hospital Addis Ababa, Ethiopia. PLoS ONE 16(6): e0252465. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252465>