



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “CIUDAD SALUD”

TESIS

**INCIDENCIA DE BRADICARDIA E HIPOTENSION ARTERIAL TRANSOPERATORIA
EN PACIENTES PREMEDICADOS CON DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL EN
CIRUGIAS CON ANESTESIA REGIONAL.**

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

PRESENTA

Dra. Angela Patricia Estrada López

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Gloricruz Amanda Reyes Velázquez

ASESOR DE TESIS

Dr. Víctor Cornejo Dávila

TAPACHULA - CHIAPAS, MÉXICO. 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS



Dra. Ana Elisa Ramírez Sánchez.

Jefe de Enseñanza

Hospital Regional de Alta Especialidad "Ciudad Salud"



Dra. Gloricruz Amanda Reyes Velázquez

Director de Tesis Profesor Adjunto del Curso

Hospital Regional de Alta Especialidad "Ciudad Salud"



Dr. Víctor Cornejo Dávila

Asesor de Tesis

Hospital Regional de Alta Especialidad "Ciudad Salud"

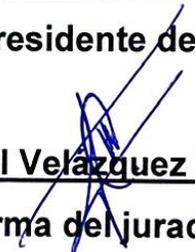
ACEPTACIÓN

Nota de aceptación



Dr. Isaac Portador García

Firma presidente del jurado



Dra. Abril Velázquez Balbuena

Firma del jurado



Dr. Romeo de Jesús Díaz López

Firma del jurado

Tapachula Chiapas

Ciudad

11 de Agosto del 2023

Fecha (Día, Mes y Año)

Dedicatoria

A Dios, quien me ha dado salud y fuerza para continuar este proceso y permitirme lograr uno de los mayores sueños de mi vida.

A Jose, mi esposo, por su amor y apoyo incondicional, por no haber dejado que me diera por vencida jamás, por haber resistido todas mis ausencias mientras cumplía con mis obligaciones como residente, por haber estado siempre para mí y escucharme en aquellos momentos de frustración.

A mis padres y hermanos, quienes han sido el pilar de mi vida, me han dado todo el amor y el apoyo incondicional en cada paso que he dado; quienes jamás me han dejado sola a pesar de la distancia.

A mi sede Ciudad Salud quien me ha dado la oportunidad de crecer tanto profesional como personalmente. A mis Adscritos y Residentes mayores quienes tuvieron la dedicación de apoyarme con tiempo y enseñanzas para lograr este sueño.

INDICE

1. RESUMEN.....	1
Antecedentes.....	1
Objetivo.....	1
Metodología.....	1
Resultados.....	2
Conclusiones.....	2
Palabras clave.....	2
2. ABSTRACT.....	3
Background.....	3
Objective.....	3
Methodology.....	3
Results.....	4
Conclusions.....	4
Keywords.....	4
3. MARCO TEÓRICO.....	5
Generalidades.....	5
Características físico químicas.....	5
Farmacodinamia.....	6
Farmacocinética.....	8
Efectos adversos.....	9
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
5. JUSTIFICACION.....	16
6. HIPOTESIS.....	17
7. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION.....	18
Objetivo general.....	18

Objetivos específicos.....	18
Objetivos Secundarios.....	18
8. MATERIAL Y METODOS	19
Diseño de estudio: Estudio retrospectivo, descriptivo.....	19
Lugar de estudio.....	19
Criterios de selección.....	19
9. DEFINICIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO	20
Variables clínicas hemodinámicas.....	23
10. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO.....	25
11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
12. RIESGOS Y BENEFICIOS DE LA POBLACION DE ESTUDIO	27
13. CONSIDERACIONES ETICAS	27
14. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD	29
15. RESULTADOS	30
GRAFICO 1. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR EDAD.....	31
GRAFICO 2. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR GÉNERO	31
GRAFICO 3. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR CLASIFICACIÓN ASA ...	32
GRAFICO 4. INCIDENCIA DE BRADICARDIA E HIPOTENSION ARTERIAL	33
GRAFICO 5. RELACION DOSIS DEXMEDETOMIDINA – BRADICARDIA.....	34
GRAFICO 6. RELACION DOSIS DEXMEDETOMIDINA – HIPOTENSION.....	34
GRAFICO 7. INCIDENCIA DE BRADICARDIA E HIPOTENSION ARTERIAL POR GÉNERO.....	35
GRAFICO 8. INCIDENCIA DE BRADICARDIA E HIPOTENSION ARTERIAL POR IMC	35
GRAFICO 9. INCIDENCIA DE BRADICARDIA E HIPOTENSION ARTERIAL POR ESPECIALIDAD.....	36

GRAFICA 10: INCIDENCIA DE BRADICARDIA E HIPOTENSION ARTERIAL POR PROCEDIMIENTO ANESTESICO.....	37
16. DISCUSION DE RESULTADOS	38
17. CONCLUSIONES.....	39
18. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	40
19. ANEXOS	44
Anexo 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	44

1. RESUMEN

Antecedentes

La dexmedetomidina es un agonista selectivo de los adrenoceptores α -2, el cual tiene propiedades simpaticolíticas, amnésicas, analgésicas y sedativas al suministrar una “sedación consciente” única sin depresión respiratoria. Estudios previos sobre premedicación con dexmedetomidina intranasal ha evidenciado que el efecto de la dexmedetomidina en el sistema cardiovascular incluye reducción de la presión arterial y frecuencia cardíaca de una manera dependiente de la dosis y la vía de administración.

Objetivo

Determinar la repercusión en los signos vitales transoperatorios de los pacientes premedicados con dexmedetomidina intranasal en cirugías con anestesia regional en el periodo de Enero a Diciembre de 2022 en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud.

Metodología

Se diseñará un estudio retrospectivo, descriptivo. La población de estudio serán pacientes con entre 18 a 60 años de edad, programados para cirugía electiva con anestesia regional. Los datos serán recolectados por el investigador asociado a partir de la aprobación del protocolo, de forma física (hojas de registro) como respaldo. Se identificará todos los pacientes que fueron operados durante el periodo Enero a Diciembre de 2022 en el HRAE Ciudad Salud, registrados en la bitácora de quirófano. Se aplicarán los criterios de inclusión y exclusión. Se incluirán dentro de los datos recolectados en la nota pre y transanestésica: edad, sexo, signos vitales basales (tensión arterial y frecuencia cardíaca), peso, diagnóstico preoperatorio, procedimiento quirúrgico

y anestésico realizados, categorización ASA, presencia de bradicardia e hipotensión arterial, uso de atropina y/o efedrina. Se omitirá dentro de los datos reportados nombre y número de expediente. Se registrarán los datos en la hoja de registro diseñada para este estudio. Se realizará un análisis comparativo de género y grupo de edad de la población que presentó bradicardia e hipotensión arterial y fueron premedicados con dexmedetomidina intranasal.

Resultados

Tras realizar este estudio dio como resultado una incidencia de bradicardia de 1% y mayor descenso de la frecuencia cardiaca inicial con dosis ≥ 1 mcg/Kg de peso; una incidencia de 12% de hipotensión arterial en cuyo caso no repercutió la dosis. Tanto para los casos encontrados de bradicardia e hipotensión arterial, no requirieron manejo alterno a dosis única de efedrina y atropina.

Conclusiones

La premedicación con dexmedetomidina intranasal presenta una incidencia de 1% de bradicardia con dosis ≥ 1 mcg/Kg versus un 12% de hipotensión arterial, sin requerir en ningún caso manejo alterno al primario. Con este estudio se demuestra que la incidencia es baja y puede ofrecer una alternativa para premedicación en pacientes programados para cirugía electiva bajo anestesia regional.

Palabras clave

Dexmedetomidina, premedicación, hipotensión arterial, bradicardia.

2. ABSTRACT

Background

Dexmedetomidine is a selective α -2 adrenoceptor agonist, which has sympatholytic, amnestic, analgesic, and sedative properties by providing unique “conscious sedation” without respiratory depression. Previous studies on intranasal dexmedetomidine premedication have shown that the effect of dexmedetomidine on the cardiovascular system includes reduction of blood pressure and heart rate in a manner dependent on dose and route of administration.

Objective

To determine the repercussion on intraoperative vital signs of patients premedicated with intranasal dexmedetomidine in surgeries with regional anesthesia in the period from January to December 2022 at the Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud.

Methodology

A retrospective, descriptive study will be designed. The study population will be patients between 18 and 60 years of age, scheduled for elective surgery with regional anesthesia. The data will be collected by the associated researcher from the approval of the protocol, in physical form (record sheets) as backup. All patients who underwent surgery during the period January to December 2022 at the HRAE Ciudad Salud, registered in the operating room log, will be identified. Inclusion and exclusion criteria apply. Among the data collected in the pre- and trans-anesthetic note: age, sex, baseline vital signs (blood pressure and heart rate), weight, preoperative diagnosis, surgical and anesthetic procedure performed, ASA categorization, presence of bradycardia and arterial hypotension, use of atropine and/or ephedrine. The name and file number will be omitted

from the information provided. The data will be recorded on the record sheet edited for this study. A comparative analysis of gender and age group of the population that presented bradycardia and arterial hypotension and was premedicated with intranasal dexmedetomidine was performed.

Results

After carrying out this study, it resulted in an incidence of bradycardia of 1% and a greater decrease in the initial heart rate with doses ≥ 1 mcg/Kg of weight; a 12% incidence of arterial hypotension in which case the dose did not affect. Both for the cases of bradycardia and arterial hypotension, they did not require alternate management with a single dose of ephedrine and atropine.

Conclusions

Premedication with intranasal dexmedetomidine presents a 1% incidence of bradycardia with doses ≥ 1 mcg/Kg versus 12% of arterial hypotension, without requiring alternate management to the primary one in any case. This study shows that the incidence is low and can offer an alternative for premedication in patients scheduled for elective surgery under regional anesthesia.

Keywords

Dexmedetomidine, premedication, arterial hypotension, bradycardia.

3. MARCO TEÓRICO

Generalidades

La dexmedetomidina es un agonista de los adrenoceptores α -2 altamente selectivo, tanto periféricos como de acción central, de acción breve, con propiedades sedativas, simpaticolíticas, ansiolíticas y analgésicas, con mínima depresión respiratoria, convirtiéndolo en un excelente adyuvante para la anestesia, el cual fue aprobado desde finales 1999 por la Food and Drug Administration (FDA) para uso en humanos, y desde 2008 para la sedación de procedimiento en los pacientes no intubados.¹ Una de sus propiedades farmacológicas es que suministra una “sedación consciente” única (los pacientes parecen estar dormidos, pero se despiertan de inmediato con un estímulo auditivo),¹ este uso como ansiolítico y sedante se ha visto limitado por los reportes de complicaciones hemodinámicas adversas, lo cual ha venido cambiando con base en reportes que han sugerido que una dosis menor o vías distintas a la administración intravenosa rápida pueden ayudar a minimizar el riesgo hemodinámico, como lo es la vía intranasal, un método de administración conveniente y eficaz para muchos medicamentos con una alta tasa de aceptación por parte de los pacientes.²

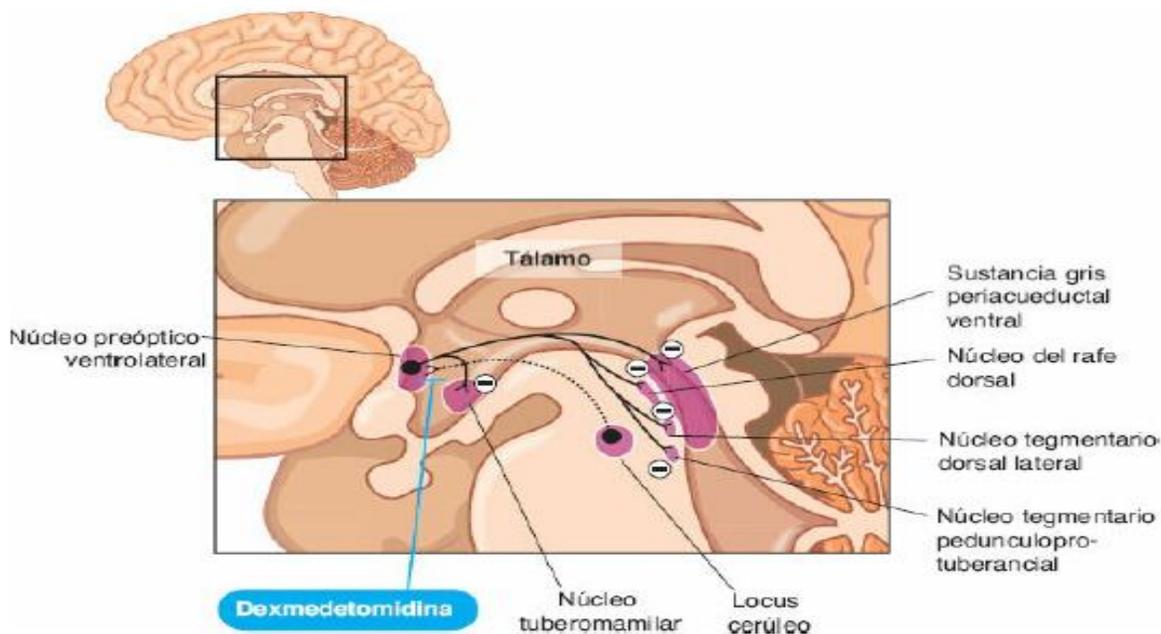
Características físico químicas

La dexmedetomidina, junto con la clonidina, pertenece a la subclase imidazol de agonistas de los receptores α 2. Es hidrosoluble y se comercializa en una solución isotónica transparente que contiene 100 mg/ml.⁵ Peso molecular de 236,7. Ph de 4.5-7 y pKa de 7,1. Coeficiente de partición en octanol: agua en pH 7,4 es de 2,89.¹¹ Tiene 7 a 8 veces mayor afinidad por el receptor α 2-adrenérgico que la de la clonidina,^{6,7} con un cociente alto de especificidad (α 2/ α 1 1.600:1) en comparación con la clonidina (α 2/ α 1 220:1), siendo más eficaz para la sedación y la analgesia.⁶

Farmacodinamia

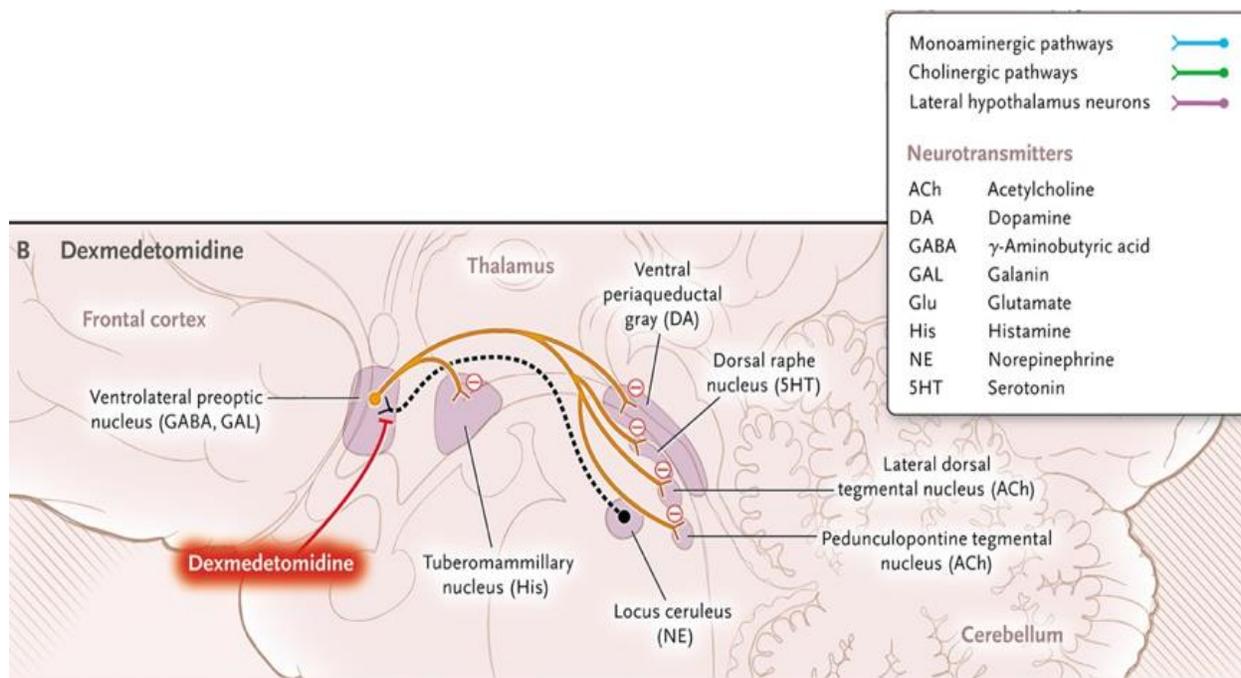
Los receptores adrenérgicos α -2, son receptores transmembrana compuestos por proteínas- Gs, densamente distribuido en la sustancia gelatinosa del asta dorsal de los seres humanos y se cree que es el principal sitio de acción en el que se producen efectos analgésicos; consiste en tres isoreceptores: α -2a, α -2b y α -2c, de estos, los receptores adrenérgicos involucrados en la analgesia son los tipos α -2a y α -2c, ambos con localización en las terminales nerviosas aferentes primarias de las fibras C y en algunas áreas de la médula espinal, tales como el asta dorsal superficial. El agonismo en el receptor α -2a promueve sedación, hipnosis, analgesia, simpaticolisis, neuroprotección e inhibición de secreción de insulina, el α -2b anula el temblor, genera la analgesia en el cordón espinal e induce a la vasoconstricción en las arterias periféricas, y el α -2c está asociado a la modulación del procesamiento de la cognición sensorial, estado mental y actividad motora inducida por el estimulante, así como la regulación del flujo de epinefrina de la médula adrenal. La inhibición de la liberación de norepinefrina parece estar también afectada por los tres subtipos de receptor α -2. ¹

El efecto hipnótico de la dexmedetomidina, es mediado por la hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas en el locus cerúleo del tronco cerebral, principal región de modulación de la vigilia. Cuando la dexmedetomidina se une al receptor α -2, este es activado e inhibe la adenilato ciclasa, la cual normalmente cataliza la formación de AMP cíclico (cAMP), además se produce un efluvo de potasio a través de los canales de potasio activados por calcio y una inhibición de la entrada de calcio en los terminales del nervio; estos cambio en la conductancia de los iones de la membrana es lo que conlleva a la hiperpolarización de la membrana, que produce una disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina en la vía ascendente hacia el cortex, así como de la serotoninérgica, ambas asociadas con la transición sueño-vigilia; estos mecanismos muy similares con los de los receptores opioides a nivel cerebral, contribuyen con la teoría de que también deben existir lugares de acción extraespinales. Se cree que los efectos analgésicos estén mediados por el cuerno dorsal del cordón espinal. ¹



Fuente: Barash, P., Cullen, B., Stoelting, R. (2018). Cap 19 Anestésicos intravenosos: Dexmedetomidina. (8a ed) Anestesia clínica (pp 843-844). Barcelona, España: Editorial Wolters Kluwer.

De otro lado, la hiperpolarización mediada por la dexmedetomidina a nivel del locus cerúleo y su consecuente reducción de la liberación de norepinefrina, desinhibe y por ende activa la liberación de GABA y galanina por el núcleo pre-óptico ventrolateral (VLPO), que inhibe aún más el locus cerúleo y el núcleo tuberomamilar (NTM). Luego, esos neurotransmisores inhiben todavía más la liberación de la norepinefrina por el locus cerúleo y anulan la secreción de histamina por el Núcleo tuberomamilar, que finalmente la ocupación reducida de los receptores de histamina en las células de las áreas subcorticales induce a un estado hipnótico, respuesta muy similar a la encontrada en el sueño normal. ¹



Fuente: Brown, E. N., Lydic, R., & Schiff, N. D. (2010). General anesthesia, sleep, and coma. *The New England journal of medicine*, 363(27), 2638–2650.

Farmacocinética

La dexmedetomidina presenta cinética lineal o de orden cero, su fase estable de volumen de distribución es 118 L y su vida media de distribución α es de 6 minutos, vida media de eliminación β entre 2 a 2 horas y media. Tiene un inicio de acción de aproximadamente 15 minutos. Los picos de concentración se obtienen generalmente dentro de 1 hora después de la perfusión intravenosa continua.^{12, 16, 17} Presenta unión a la albúmina y glicoproteína α -1 de aproximadamente un 94% y permanece constante a pesar de las diversas concentraciones del fármaco.¹

La dexmedetomidina es ampliamente metabolizada en el hígado a través de la conjugación de glucurónico y la biotransformación por el sistema de enzimas citocromo P450 CYP2A6. Sus metabolitos: 3-hidroxi, 3-carboxi, 3-hidroxi N-metil, 3-carboxi N-metil y N-metil o-glucuronido dexmedetomidina, no son metabolitos activos o tóxicos. Sin

embargo, la liberación hepática puede ser disminuida en un 50% de lo normal con la enfermedad grave del hígado. Los metabolitos son eliminados en un 95% por la orina y en un 4% por las heces. Tiene un clearance de 39 L/hora.¹

Los medicamentos se pueden administrar a través de la cavidad nasal, lo que puede reducir efectivamente la eliminación de primer paso, y el medicamento puede ingresar al cerebro de manera más eficiente a través del sistema olfativo. Tiene una biodisponibilidad de 84% vía intranasal y 82% vía oral.³ El volumen de un líquido teórico máximo de administración intranasal recomendado en humanos es de 150-180 µl por fosa. Una parte del fármaco administrado puede pasar a la faringe donde puede absorberse por vía enteral y esto debe tenerse en cuenta en la posología y evaluarse mediante estudios farmacocinéticos.⁴ La administración intranasal de dexmedetomidina se reporta bien tolerada, sin producir irritación ni dolor local.¹⁶ En pacientes adultos se ha demostrado que la administración intranasal de 1 a 1,5 mcg/kg produce sedación a los 45 a 60 min, con un pico a los 90 a 105 min, con cambios leves a moderados en la frecuencia cardíaca y la presión arterial.^{15, 16,17} Datos de voluntarios sanos revelan que tanto la vía intranasal e intravenosa tienen una vida media de eliminación similar con una mediana de 114 (107–151) y 115 (99–145) min, respectivamente, con efectos de sedación comparables también.¹⁷

Efectos adversos

La dexmedetomidina provoca una respuesta bifásica después de la administración intravenosa; hay una vasoconstricción inicial seguida de una vasodilatación tardía. La vasoconstricción inicial está mediada por la activación de los adrenorreceptores alfa-2b del músculo liso vascular y se asocia con un aumento de la presión arterial y bradicardia mediada por el barorreflejo; esa respuesta inicial dura entre cinco y diez minutos, y viene acompañada de una ligera disminución de la presión sanguínea debido a la inhibición del flujo simpático central. Este efecto vasoconstrictor es la razón por la que la dosis de carga de dexmedetomidina debe administrarse durante 10 minutos (para evitar

concentraciones plasmáticas altas del fármaco y permitir que se produzcan los efectos vasodilatadores centrales). Una vez que la dexmedetomidina llega al sistema nervioso central, media un efecto simpaticolítico de evolución lenta (10-15 minutos) que se asocia con la reducción de la presión arterial y la frecuencia cardíaca.¹⁵ Los receptores α -2 presinápticos al ser estimulados, reducen la liberación de norepinefrina, causando una caída en la presión sanguínea y en la frecuencia cardíaca. El efecto bradicárdico de la dexmedetomidina dependiente de la dosis es principalmente mediado por la disminución en la señal simpática y en parte, por el reflejo barorreceptor y la actividad vagal elevada.¹

El efecto de la dexmedetomidina en el sistema cardiovascular incluye reducción de la presión arterial y frecuencia cardíaca de una manera dependiente de la dosis. En el tratamiento preanestésico, la dexmedetomidina en dosis de 0,3-0,67 mcg/kg I.V. administrados 15 min antes de la intervención quirúrgica parecen una opción eficaz cuya dosis minimiza los efectos cardiovasculares de hipotensión y bradicardia.⁶ Los reportes limitados a escenarios de terapia intensiva, sobre la incidencia de inestabilidad hemodinámica con el uso de dexmedetomidina, mencionan un rango de 20.6 a 71%, sobre lo cual influyen varios factores: edad y la línea de base de presión arterial. En un estudio retrospectivo sobre inestabilidad hemodinámica durante el transoperatorio en un grupo de 116 pacientes bajo anestesia regional bajo protocolo institución de sedación con dexmedetomidina IV bolo inicial de 1 mcg/Kg en 10 minutos, se encontró que 17 pacientes (14.7%) presentaron hipotensión y solo 1 paciente curso con bradicardia. Del análisis univariable de este estudio se encontró que 3 factores predictores de inestabilidad hemodinámica: sexo femenino, IMC > 30 Kg/m² e hipertensión preexistente. En el análisis multivariable se detectaron como predictores individuales: sexo e IMC > 30 Kg/m².¹⁸

Según reporta Yao et al, en un ensayo aleatorizado que compara premedicación con dexmedetomidina intranasal versus placebo con SSN 0.9%, las reducciones medias máximas en la frecuencia cardíaca fueron del 13,8 % y el 17,5 % y las reducciones medias máximas de la presión arterial sistólica fueron del 12,7 % y del 16,1 %, para los

grupos a dosis de 1 y 1.5 mcg/Kg de dexmedetomidina intranasal, respectivamente y no se reportó ningún paciente que haya desarrollado bradicardia (FC <60 lpm), hipotensión (PAS <70 mmHg) o hipoxemia (saturación de oxígeno <95%) durante el período de observación. En este estudio se observó una modesta reducción (menor a 20% del valor basal) de las variables hemodinámicas, y esos efectos no fueron clínicamente significativos y no requirieron ninguna intervención al respecto.²⁴

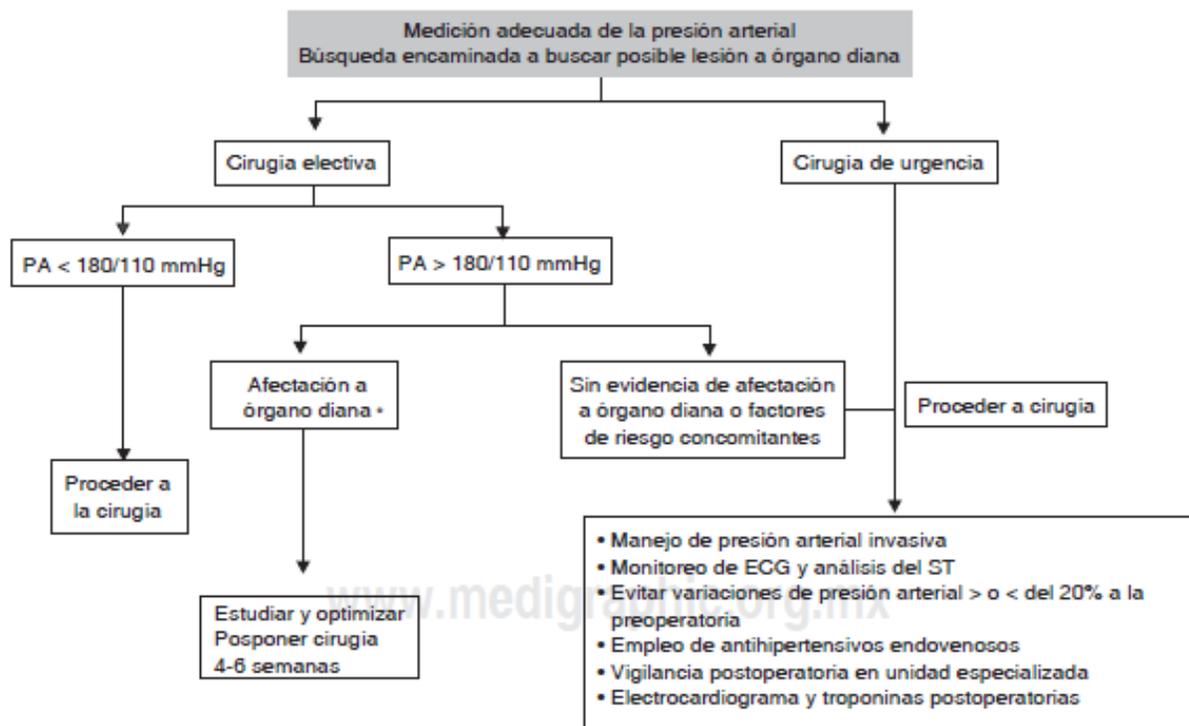
En el ensayo clínico realizado por Linares et al, compararon 2 grupos: el grupo control recibió medicación preanestésica con midazolam 0,5 mg/kg por vía oral y placebo intranasal con solución salina isotónica 0,9% versus el grupo de estudio recibió medicación preanestésica con dexmedetomidina intranasal 1 mcg/kg y placebo por vía oral con solución glucosada al 5%, reportan en sus resultados que en el grupo de estudio comparado con el grupo control, presentaron una reducción estadísticamente significativa de la frecuencia cardíaca (F = 7,6, p = 0,001), la presión arterial media (F = 12,4, p = 0,001) y la saturación de oxígeno (F = 7,3, p = 0,001). Y de estos datos, el análisis de variancia (ANOVA) con prueba post hoc de Tukey, mostró que la frecuencia cardíaca descendió en promedio 8 latidos por minuto (IC del 95%, 2-13) después de los 45 min de la administración del fármaco (p = 0,001), mientras que la presión arterial descendió en promedio 5 mmHg (IC del 95%, 1-8), a partir del minuto 30 (p = 0,005); también se registró un descenso promedio de 1,5% (IC del 95%, 1,1-1,9) en la saturación de oxígeno a partir del minuto 30 postratamiento (p = 0,001). Cabe resaltar, que en ninguno de los casos fue clasificado como bradicardia, tampoco se registraron casos de hipotensión ni desaturación de oxígeno.¹²

En un ensayo clínico aleatorizado doble ciego prospectivo, para evaluar premedicación con dexmedetomidina intranasal a 0.9 mcg/kg, realizado por Andrade P y Trujillo V, reportan que en el grupo con dexmedetomidina intranasal en cuanto a la frecuencia cardíaca se observó un descenso del 11% frente al grupo control, pero no se reportó casos de bradicardia. De manera similar, con respecto a la presión arterial media basal, fueron similares en ambos grupos.²⁵ Esto dentro del contexto de anestesia regional, debe

tenerse presente que, en pacientes con una variedad de condiciones, bajo anestesia espinal o epidural, se ha encontrado que la frecuencia cardiaca basal predice la incidencia de bradicardia severa.²⁷

La dexmedetomidina está asociada solamente a efectos respiratorios limitados, a pesar de las propiedades sedativas profundas, con su uso la estimulación hipercápnic es preservada ofreciendo un alto nivel de seguridad.¹ Se describen escasos y leves eventos respiratorios adversos transoperatorios, como una ligera desaturación que resolvió con un cambio de posición.¹⁵ Una administración intranasal preanestésica comparada con una dosis de carga intravenosa seguida de una infusión de mantenimiento, deja una concentración plasmática acumulada más baja o menor sedación residual en el período posoperatorio.¹⁶

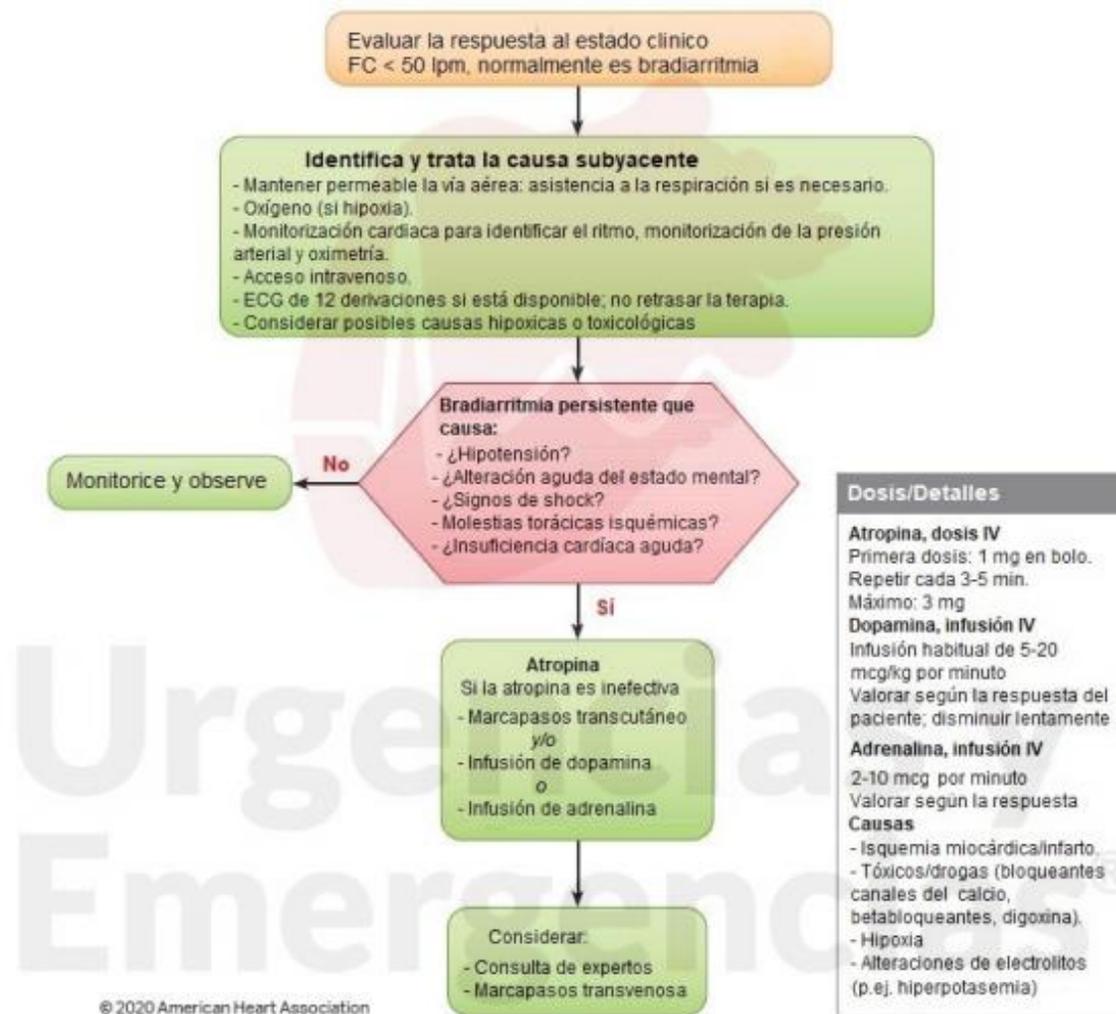
Cuando se habla de la administración dexmedetomidina intranasal versus intravenosa, ofrece varias ventajas de las cuales se resalta el bajo riesgo de irritación nasal, baja incidencia de inestabilidad hemodinámica, depresión respiratoria como de náuseas y vómitos.¹⁹



* Si el retraso de la cirugía es posible y no existe riesgo de que se agrave el diagnóstico. Adaptado de Sierra⁽¹⁶⁾.

Figura 2. Algoritmo de acción en pacientes con hipertensión arterial.

Fuente: Vargas, C. Anestesiología para cirugía cardiovascular: Anestesia en el paciente con hipertensión arterial sistémica. Revista mexicana de anestesiología 38 (2015): S71-80.



Fuente: Magid, Aziz, K., Berg, K., et al. American Heart Association. Aspectos destacados de las guías de la American Heart Association del 2020 para RCP y ACE: Algoritmo bradicardia. ¹⁹

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La premedicación con dexmedetomidina con fines sedativos, analgésicos, ansiolíticos y simpaticolíticos, por lo cual provee de un confort extra para el paciente programado a un procedimiento quirúrgico y, facilita la estabilidad hemodinámica transanestésica en parte por su mecanismo de acción sobre receptores alfa-adrenérgicos, así como al hecho que se ha visto que su uso disminuye las dosis de anestésicos requeridos. La dexmedetomidina muestra un adecuado grado de sedación por vía intranasal en el área de preanestesia, se trata de una vía de fácil administración, sin ocasionar irritación local, siendo la mayoría de los estudios con base en dosis de 1 mcg/kg por el mayor grado de sedación asociada a menor frecuencia de cambios hemodinámicos, sin embargo con esta vía de administración también se han reportado casos, en menor proporción, con dosis intranasal de dexmedetomidina inclusive con otros esquemas de dosis como 0.5 mcg/kg hasta 1.5 mcg/Kg, esta última dosis la cual se ha asociado a mayor presencia de cambios hemodinámicos. La importancia de la dexmedetomidina como adyuvante ideal para premedicación, radica en que, a pesar de las propiedades sedativas profundas, está asociada limitados efectos respiratorios, ofreciendo un perfil farmacológico de mayor nivel de seguridad frente a medicamentos como benzodiazepinas y ketamina.¹

Debido a sus beneficios sedativos, analgésicos, ansiolíticos y simpaticolíticos, es muy frecuente el uso de Dexmedetomidina como premeditación, sin embargo, depende la dosis administrada puede presentar efectos secundarios. Lo que nos lleva a la pregunta de la investigación es: ¿Cuál es la incidencia de bradicardia e hipotensión arterial transoperatoria en los pacientes premedicados con dexmedetomidina intranasal en cirugía con anestesia regional en el Hospital Regional de Alta Especialidad "Ciudad Salud" durante el periodo de enero-diciembre 2022?

5. JUSTIFICACION

La ansiedad preoperatoria es un problema muy común en anestesiología, en este sentido la sedación preanestésica ansiolítica con dexmedetomidina es un excelente adyuvante, y más aún sumado a que promueve estabilidad de los signos vitales, disminuye los requerimientos farmacológicos transanestésicos, da una adecuada emersión y no produce depresión respiratoria, evitando así uno de los mayores riesgos del uso de premedicación en el área de preanestesia. Cuando se compara el tratamiento intranasal versus intravenoso, se ha visto que a dosis de 1 mcg/kg parece no aumentar la incidencia de bradicardia e hipotensión en adultos.²⁰

Todo esto convierte a dexmedetomidina en una muy buena opción para premedicación, sin embargo, su uso en ocasiones se ve limitado por el temor a que los pacientes presenten bradicardia e hipotensión arterial transanestésica. Se han asociado algunos factores como predictores de inestabilidad hemodinámica, además de lo antes mencionado respecto a la dosis administrada, algunos mencionan: sexo femenino, IMC > 30 Kg/m² e hipertensión preexistente.¹⁸

Con base en lo anterior, con el presente protocolo se pretende determinar los cambios en los signos vitales transoperatorios en aquellos pacientes premedicados con dexmedetomidina intranasal en cirugía de cadera y miembro inferior, esto dado por la presencia de bradicardia y/o hipotensión arterial transoperatoria, y con esto ver si se relacionan algunos factores personales con su incidencia, esto se realizará durante el periodo comprendido de Enero a Diciembre de 2022 del Hospital Regional de Alta Especialidad "Ciudad Salud".

6. HIPOTESIS

En pacientes premedicados con dexmedetomidina intranasal, menos del 1% de la población de estudio presentan bradicardia e hipotensión transoperatoria que ameriten tratamiento farmacológico y, de estos, respecto al valor de frecuencia cardiaca y tensión arterial basales, el porcentaje de disminución es menor al 20%, lo cual dependerá de la dosis administrada.

7. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

Objetivo general.

Determinar la repercusión en los signos vitales transoperatorios de los pacientes premedicados con dexmedetomidina intranasal en cirugías con anestesia regional en el periodo de Enero a Diciembre de 2022 en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud.

Objetivos específicos.

1. Describir los signos basales iniciales en los pacientes con premedicación con dexmedetomidina en la población de estudio.
2. Identificar el número de pacientes que presentaron bradicardia e hipotensión transoperatoria.
3. Evaluar el número de pacientes que requirieron administración farmacológica para tratamiento de bradicardia e hipotensión (atropina y efedrina).

Objetivos Secundarios.

1. Determinar predominio de bradicardia e hipotensión de acuerdo a la población basado en género y grupo de edad.
2. Identificar la necesidad de manejo alterno de bradicardia e hipotensión arterial, al no responder al tratamiento primario.

8. MATERIAL Y METODOS

Diseño de estudio: Estudio retrospectivo, descriptivo.

Población de estudio: Pacientes entre los 18 y 60 años de edad, programados para cirugía electiva con anestesia regional.

Muestra: Pacientes premedicados con dexmedetomidina intranasal, manejados con anestesia regional que cumplan criterios de inclusión y exclusión para el estudio y se hayan operado de Enero a Diciembre de 2022. De acuerdo al reporte total de cirugías realizadas se espera alcanzar una muestra estadísticamente significativa para el estudio.

Periodo a estudiar: Enero a Diciembre de 2022.

Lugar de estudio.

Hospital Regional de Alta Especialidad "Ciudad Salud".

Criterios de selección.

(criterios de inclusión, criterios de exclusión, criterios de eliminación).

Criterios de inclusión:

- Edad: 18 y 60 años.
- Sexos: masculino y femenino.
- Estado físico: ASA I y II.
- Cirugía programada bajo anestesia regional.

Criterios de exclusión:

- Frecuencia cardiaca menor a 50 lpm
- Patología nasal.

- Antecedente de alergia a dexmedetomidina.
- Enfermedad cardiaca congénita.
- Arritmia cardiaca.
- Bloqueo AV segundo grado.
- Enfermedad renal y/o hepática severa.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no cuenten con registro de signos vitales completos.
- Pacientes que presenten algunas complicaciones como sangrado mayor de su sangrado permisible.

9. DEFINICIÓN DE VARIABLES DE ESTUDIO

- **Premedicación con dexmedetomidina:**

Definición conceptual: Administración de fármaco alfa 2 agonista en el periodo preanestésico con fines de sedación- analgesia e hipnosis para el periodo transanestésico.

Definición operacional: Dosis establecida como premedicación por vía intranasal en el periodo máximo de 1 hora previo a su ingreso a quirófano.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mcg/ kg.

Fuente de información: hoja transanestésica.

- **Procedimiento quirúrgico:**

Definición conceptual: es la operación instrumental, total o parcial, de lesiones causadas por enfermedades o accidentes, con fines diagnósticos, de tratamiento de rehabilitación de secuelas.

Definición operacional: Tipo de intervención quirúrgica a la cual será sometido el paciente, que se reporte en la historia clínica.

Tipo de variable: cualitativa nominal policotómica.

Escala de medición: Torácico, abdominal, ortopédico, neurocirugía, cardiovascular, urológica.

Fuente de información: Ficha de evaluación.

- **Procedimiento anestésico:**

Definición conceptual: procedimiento donde administran al paciente agentes anestésicos generales inhalatorios, endovenosos, anestésicos locales, junto con otros medicamentos adyuvantes para permitir la realización de cirugías o eventos diagnósticos o terapéuticos.

Definición operacional:

Tipo de variable: cualitativa nominal policotómica.

Escala de medición: General, regional, sedación, local asistida.

Fuente de información: Ficha de evaluación.

- **Clasificación ASA:**

Definición conceptual: Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologist (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.

Definición operacional: Sistema de clasificación que permite estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente:

ASA I: Paciente sano.

ASA II: Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. ASA III: Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante.

ASA IV: Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida.

ASA V: Paciente cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o

sin tratamiento quirúrgico, reportado en la historia clínica.

Tipo de variable: cualitativa nominal policotómica.

Escala de medición: I, II, III, IV, V.

Fuente de información: valoración pre- anestésica.

Variables sociodemográficas:

- **Sexo:**

Definición conceptual: se refiere a las características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.

Definición operacional: se definirán a los hombres como masculinos y mujeres como femeninas, según como estén registrado su sexo en el expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica.

Escala de medición: femenino y masculino.

Fuente de información: valoración pre- anestésica.

- **Edad:**

Definición conceptual: el tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta el momento en que se hace el cálculo.

Definición operacional: la edad en años se tomará de la valoración pre- anestésica.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Escala de medición: años.

Fuente de información: valoración pre- anestésica.

- **Peso real:**

Definición conceptual: Masa de un individuo.

Definición operacional: masa en kilogramos registrado como peso de paciente tomada de la hoja de valoración preanestésica.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Escala de medición: kilogramos. Fuente de información: valoración pre- anestésica.

Variables clínicas hemodinámicas.

- **Tensión arterial basal preanestésica:**

Definición conceptual: fuerza con que la sangre empuja el área de las paredes de las arterias.

Definición operacional: para fines del presente estudio se tomará la tensión arterial registrada dentro de los signos vitales basales (primera tensión arterial registrada) en la hoja de enfermería en el área preanestésica.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Escala de medición: milímetros de Mercurio (mmHg)

Fuente de información: Nota transanestésica

- **Hipertensión arterial:**

Definición conceptual: aumento en la fuerza con que la sangre empuja el área de las paredes de las arterias, cifra la cual se considera factor de riesgo para lesión de órgano blanco.

Definición operacional: para fines del presente estudio se tomará la tensión arterial sistólica igual o mayor a 140 mmHg y/o la tensión arterial diastólica igual o mayor a 90 mmHg, que no está asociada con una lesión orgánica aguda, registradas en hoja preanestésica como signos vitales de base y/o de ingreso en hoja transanestésica. ²²

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Escala de medición: milímetros de Mercurio (mmHg)

Fuente de información: Nota transanestésica

- **Emergencia hipertensiva:**

Definición conceptual: aumento en la fuerza con que la sangre empuja el área de las paredes de las arterias, cifra la cual se considera factor de riesgo para lesión de órgano blanco.

Definición operacional: para fines del presente estudio se tomará la tensión arterial sistólica igual o mayor a 180 mmHg y/o la tensión arterial diastólica igual o mayor a 120 mmHg, a menudo asociado con daño neurológico, cardiovascular o renal, para la cual las intervenciones inmediatas de reducción de la PA son obligatorias para limitar el daño continuo, registradas en hoja preanestésica como signos vitales de base y/o de ingreso en hoja transanestésica.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Escala de medición: milímetros de Mercurio (mmHg)

Fuente de información: Nota transanestésica

- **Hipotensión arterial**

Definición conceptual: disminución de la fuerza de su sangre al empujar contra las paredes de sus arterias durante el periodo transanestésico.

Definición operacional: para fines del presente estudio se tomará la tensión arterial sistólica igual o menor a 90 mmHg, tensión arterial media igual o menor a 65 mmHg y/o la tensión arterial diastólica menor o igual a 50 mmHg, rangos críticos de irrigación de los órganos vitales (corazón y cerebro), registradas en la hoja transanestésica.²¹

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Escala de medición: milímetros de Mercurio (mmHg)

Fuente de información: Nota transanestésica

- **Bradicardia**

Definición conceptual: disminución de la frecuencia cardiaca o número de veces que late

el corazón por unidad de tiempo.

Definición operacional: para fines del presente estudio se tomará el valor menor a 50 lpm con síntomas y/o signos de hipoperfusión (alteración aguda del estado mental, inicio de dolor torácico, insuficiencia cardiaca aguda, hipotensión y/o otros signos de shock), registrado en la hoja transanestésica en los cuales se indica manejo con atropina. ²³

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Escala de medición: latidos por minuto

Fuente de información: Nota transanestésica

10. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

1. **Selección de pacientes:** Los datos fueron recolectados por el investigador asociado a partir de la aprobación del protocolo, de forma física (hojas de registro) como respaldo. Se identificó a todos los pacientes que fueron operados durante el periodo de Enero a Diciembre de 2022 en el Hospital Regional de alta especialidad Ciudad Salud, registrados en la bitácora de quirófano.

2. **Enrolamiento:** se enrolaron los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, exclusión y de eliminación.

3. **Recolección de datos generales:** por medio de un formato de recolección de datos, diseñado para el estudio se extrajo de la valoración preanestésica y transanestésica los datos de interés: edad, sexo, signos vitales basales (tensión arterial y frecuencia cardiaca), peso, diagnóstico preoperatorio, procedimiento quirúrgico y anestésico realizados, categorización ASA, presencia de bradicardia e hipotensión arterial, uso de atropina y/o efedrina. Se omitió dentro de los datos reportados nombre y número de expediente.

4. **Técnica de medición:** Se reportó la cifra de tensión arterial sistólica, diastólica y media más bajas reportadas en la hoja transanestésica, así como la bradicardia

transoperatoria.

5. **Recolección de datos:** se determinó la presencia de bradicardia e hipotensión para el análisis estadístico y así se obtuvo su incidencia en la población de estudio.

6. **Vaciado de datos:** los datos se vaciaron en una base de Excel y se realizó su análisis en el programa SPSS.

11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1. Inicialmente se realizó la selección de pacientes de la base de datos registrada en la bitácora de quirófano central durante el periodo de tiempo mencionado, con revisión de expedientes clínicos y valoración preanestésica de donde se seleccionaron los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión del protocolo de estudio aquí planteado.

2. Se realizó un análisis exploratorio que consistió en el vaciado de datos registrados en las notas preanestésica y transanestésica, por medio de un formato de recolección de datos, diseñado para el estudio, y se extrajo los datos de interés para el mismo como son: edad, sexo, signos vitales basales (tensión arterial y frecuencia cardiaca), peso, diagnóstico preoperatorio, procedimiento quirúrgico y anestésico realizados, categorización ASA, presencia de bradicardia e hipotensión arterial, uso de atropina y/o efedrina.

3. Se realizó un análisis descriptivo de las características sociodemográficas y clínicas de interés para el estudio, basados en la hoja de valoración preanestésica realizada para la intervención quirúrgica, sobre las variables cualitativas en términos de frecuencia relativa y porcentual. En el presente estudio se tomó en cuenta las variables cualitativas como sexo, procedimiento quirúrgico y anestésico, categorización ASA.

4. Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas en términos de tendencia central y dispersión de acuerdo con el tipo de variable y su distribución. Esto haciendo referencia del presente estudio corresponden a las cuantitativas discretas

como: frecuencia cardiaca, tensión arterial y, continuas como edad, peso y dosis de dexmedetomidina intranasal.

5. Finalmente, se realizó un análisis entre variables cualitativas y cuantitativas respectivamente, sobre las características sociodemográficas y clínicas de interés para el estudio en la población que presente bradicardia e hipotensión arterial en el periodo transoperatorio respecto a la que no, mediante una t student, utilizada para determinar si hay una diferencia significativa entre las medias de los dos grupos, los datos se organizaron y se tabularan en el programa SPSS de IBM

12. RIESGOS Y BENEFICIOS DE LA POBLACION DE ESTUDIO

1. Riesgos:

Dado que se trata de una intervención sin riesgo, no existe riesgos implícitos en la participación en el estudio.

2. Beneficios potenciales

No hay ningún beneficio directo para el participante, sin embargo, se espera que la investigación realizada resulte en el conocimiento científico que será de beneficio en la comprensión y el tratamiento de enfermedades.

PLANES DE COMPENSACIÓN ECONÓMICA DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Para el presente estudio no se tiene contemplado ningún tipo de plan de compensación económica para la población de estudio.

13. CONSIDERACIONES ETICAS

Investigación sin riesgos, sin divulgación de datos personales o de información personal de los pacientes.

Apego a reglamentos y leyes: el presente estudio se apega a lo establecido en la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, las directrices de la buena práctica clínica, con base en el Código de Núremberg y la declaración de Helsinki. La Ley General de Salud ha establecido los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica en salud.

Riesgo de la investigación: de acuerdo con la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, se entiende como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, el presente estudio se considera de riesgo mínimo de acuerdo con lo establecido en el artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Para efectos de este estudio, contempla solamente la revisión de expedientes por lo cual se trata de un estudio sin riesgo.

Confidencialidad de datos: De acuerdo con la Ley General de Salud en materia de investigación, el estudio no requiere obtención de consentimiento informado, ya que el único procedimiento que contempla es la revisión y extracción de datos a partir del expediente clínico. Se declara que, durante la realización del presente, no se tiene contemplado bajo ninguna circunstancia el contacto telefónico o presencial con el paciente. Por lo anterior, para fines del presente, se garantiza la anonimización de datos y la confidencialidad de los mismos, como se mencionará en el apartado de consideraciones éticas.

Obtención de consentimiento informado:

Para fines del presente estudio, se declara que en ningún momento se tuvo contacto ni telefónico ni presencial con los pacientes, y esto es debido a que para la recolección de los datos se planteó la revisión de expedientes para tener acceso a la hoja preanestésica y transanestésica hoja de enfermería, sobre la cual se tomarán datos como: edad, sexo, peso, ASA, signos vitales preoperatorios, cirugía programada, diagnósticos pre y

postoperatorios, signos vitales transanestésicos, premedicación, medicación transanestésica. Frente a los anterior, se omitió el número de expediente y nombre del paciente a quien correspondan los datos arriba mencionados y, por tanto, se anonimizaron los datos y de ninguna manera podrán ser consultables. Para garantizar la anonimización de los datos, solamente el investigador que recolectó los datos tuvo durante la recolección de datos tanto a número de expediente y nombre del paciente, así como demás datos de identificación del mismo, sin embargo, estos datos no fueron registrados en ninguna base de datos para el presente estudio. Además, se garantizó que el dispositivo electrónico en el cual se trabajó sobre estos datos ya mencionados, no quedó al alcance de ninguna persona ajena al grupo de investigación a cargo del presente estudio, manera tal que se garantizó asegurar la ya mencionada anonimización y confidencialidad de los datos.

14. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

De acuerdo con la ley general de salud en materia de investigación para la salud se considera que esta investigación no presente un riesgo biológico, no tiene consideraciones de bioseguridad; ya que no presenta manipulación de microorganismos patógenos o material biológico que pueda contenerlos, ni manejo de material genético, isótopos radiactivos, dispositivos y generadores de radiaciones ionizantes ni electromagnéticas.

En cuanto a la seguridad farmacológica de la dexmedetomidina, esta se encuentra aprobada por la FDA para uso de sedación ya sea por vía intravenosa o intranasal, no se han reportado efectos adversos ni casos de alergia a dicho fármaco. ⁽²²⁾

PLANES DE COMPENSACIÓN ECONÓMICA DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Para el presente estudio no se tiene contemplado ningún tipo de plan de compensación económica para la población de estudio.

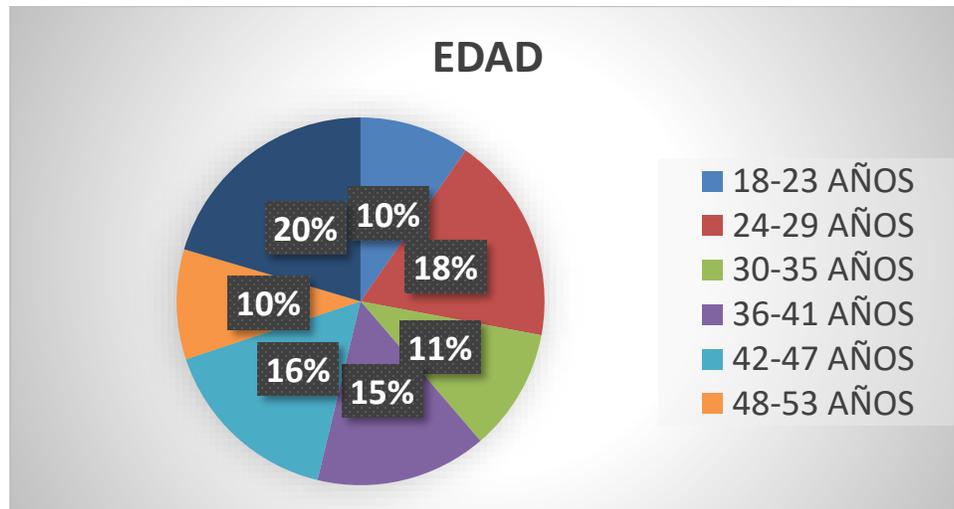
15.RESULTADOS

Se incluyeron un total de 93 pacientes premedicados con dexmedetomidina intranasal en cirugías con anestesia regional, en el periodo de Enero a Diciembre de 2022 en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud.

Encontrando los siguientes resultados respecto a las variables sociodemográficas.

Se realizó la distribución de los pacientes conforme a la edad, siendo 9 pacientes (10%) entre 18-23 años, 17 pacientes (18%) edad entre los 24 a 29 años, 10 pacientes (11%) edad entre los 30 a 35 años, 14 pacientes (15%) edad entre los 36 a 41 años, 15 pacientes (16%) edad entre los 42 a 47 años y 19 pacientes (20%) entre los 54 a 60 años (Grafica 1).

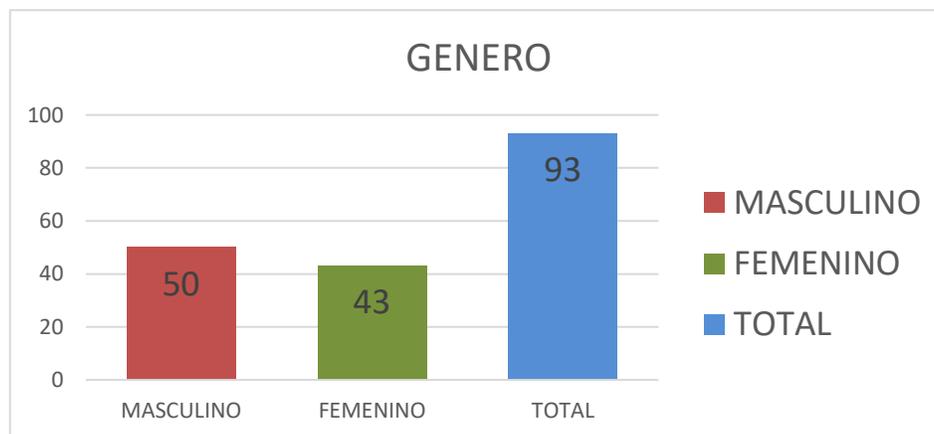
GRAFICO 1. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR EDAD



Fuente: Departamento de Anestesiología del Hospital regional de Alta Especialidad Ciudad Salud en Chiapas México.

En el caso de la distribución de los pacientes conforme al género, siendo 50 pacientes (54%) del género masculino y 43 pacientes (46%) del género femenino (Gráfica 2).

GRAFICO 2. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR GÉNERO



Fuente: Departamento de Anestesiología del Hospital regional de Alta Especialidad Ciudad Salud en Chiapas México.

De igual forma se realizó la distribución de los pacientes con base a la clasificación ASA; 28 pacientes (30%) con clasificación ASA I y 65 pacientes (70%) con clasificación ASA II, (Grafica 3).

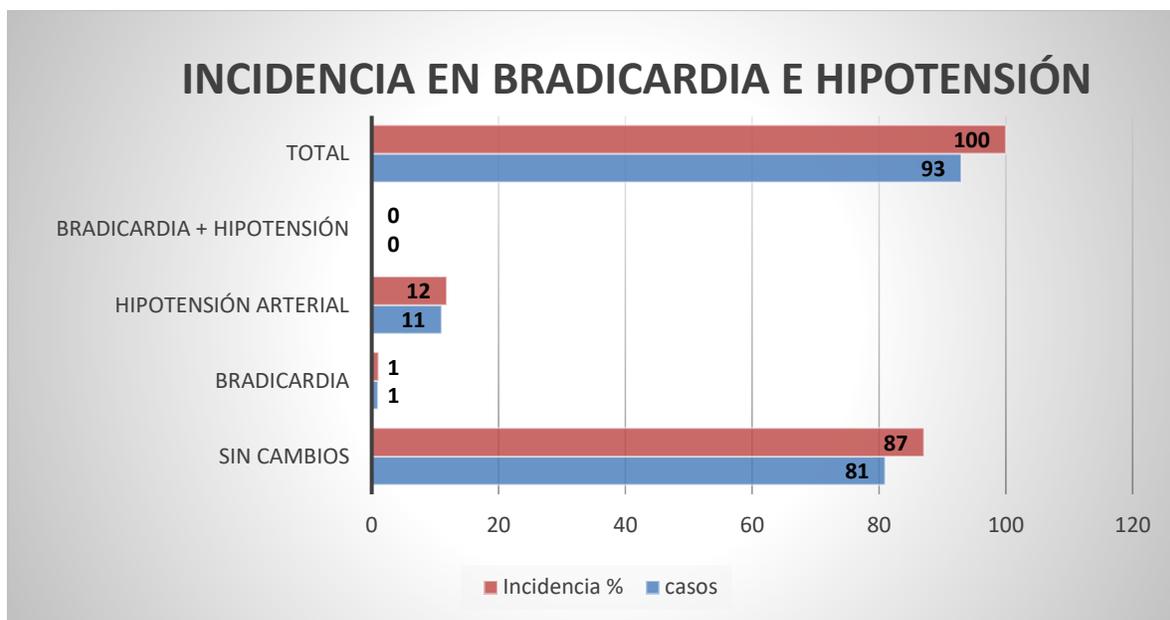
GRAFICO 3. DISTRIBUCIÓN POR CLASIFICACIÓN ASA



Fuente: Departamento de Anestesiología del Hospital regional de Alta Especialidad Ciudad Salud en Chiapas México.

Se determinó la incidencia de la bradicardia e hipotensión arterial transoperatoria, obteniendo de los 93 pacientes, 81 pacientes (87%) no presentaron ni hipotensión arterial ni bradicardia transoperatoria (sin cambios), 1 paciente (1%) presentó bradicardia (FC < 50 lpm) de 48 lpm y 11 pacientes (12%) presentaron hipotensión arterial (TAM < 65 mmHg), sin reportarse ningún caso con bradicardia e hipotensión arterial en el mismo paciente (Grafica 4).

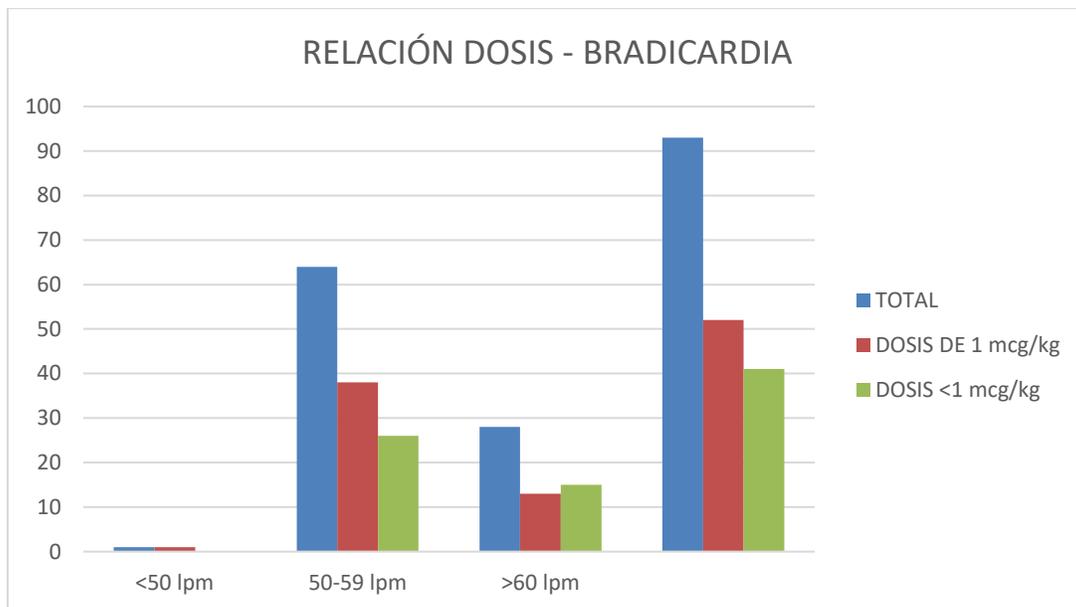
GRAFICO 4. INCIDENCIA DE BRADICARDIA E HIPOTENSION ARTERIAL



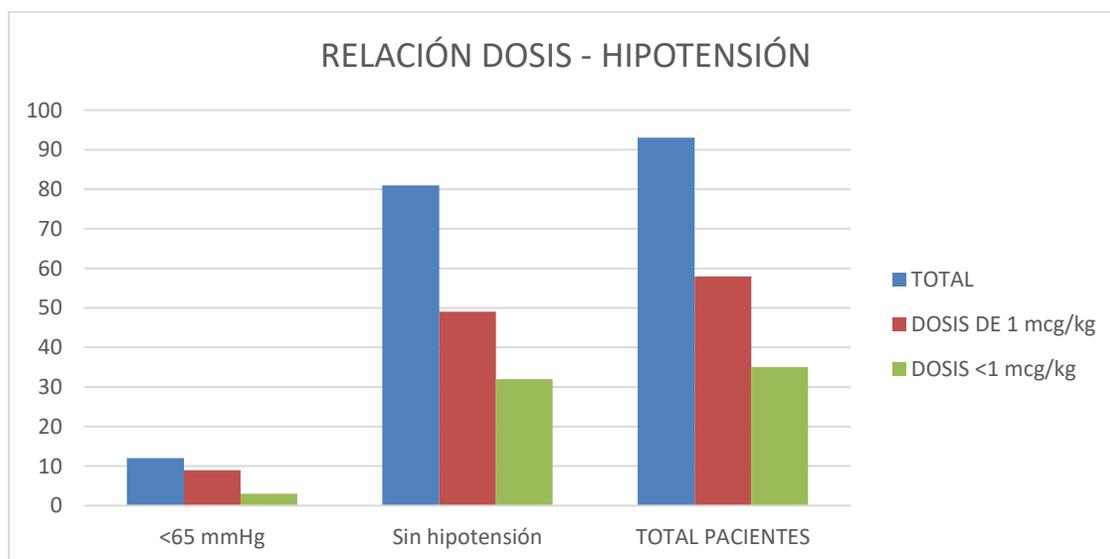
Fuente: Departamento de Anestesiología del Hospital regional de Alta Especialidad Ciudad Salud en Chiapas México.

Solamente 1 de los 93 pacientes (1%) presentó bradicardia (FC < 50 lpm). La moda de la frecuencia cardíaca mínima fue de 60 lat/min (mínimo 48 y máximo 67 lpm). De estos, 64 pacientes (69 %) tenían una frecuencia cardíaca de 50-59 lat/min, mientras que 28 de los pacientes (30%) tenían una frecuencia cardíaca tasa de 60-69 latidos/min. La distribución de la frecuencia cardíaca por dosis de dexmedetomidina intranasal se muestran en la gráfica 5. De otro lado, fueron 12 pacientes (13%) los que presentaron hipotensión arterial (TAM < 65 mmHg). La moda de la tensión arterial media (TAM) mínima fue de 70 mmHg (mínimo 58 y máximo 101 mmHg). La distribución de la TAM mínima por dosis de dexmedetomidina intranasal de los pacientes se muestran en la gráfica 6.

En el caso del único paciente que presentó bradicardia (48 lpm) no se asoció a episodio de hipotensión arterial, y se reporta manejado con atropina 700 mcg dosis única con lo cual la frecuencia cardíaca se restauró a la normalidad.

GRAFICO 5. RELACION DOSIS DEXMEDETOMIDINA – BRADICARDIA

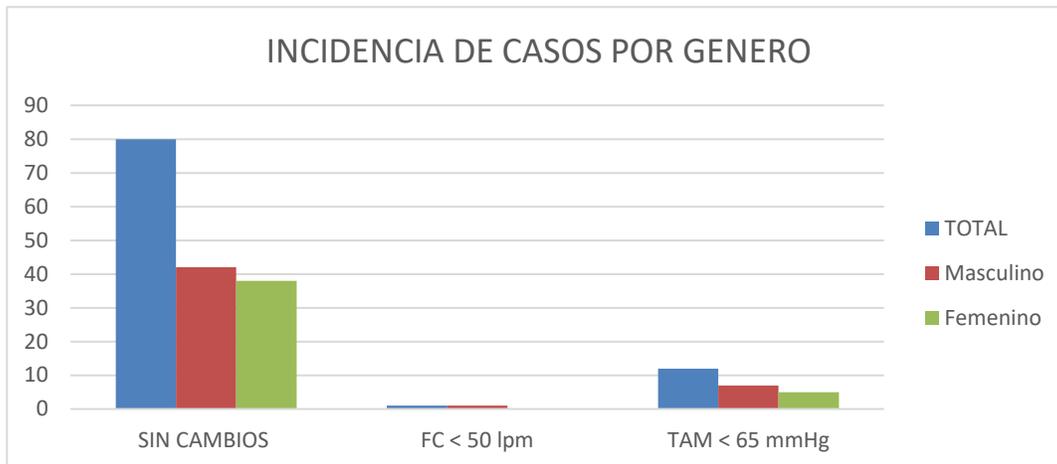
Fuente: Departamento de Anestesiología del Hospital regional de Alta Especialidad Ciudad Salud en Chiapas México.

GRAFICO 6. RELACION DOSIS DEXMEDETOMIDINA – HIPOTENSION

Fuente: Departamento de Anestesiología del Hospital regional de Alta Especialidad Ciudad Salud en Chiapas México.

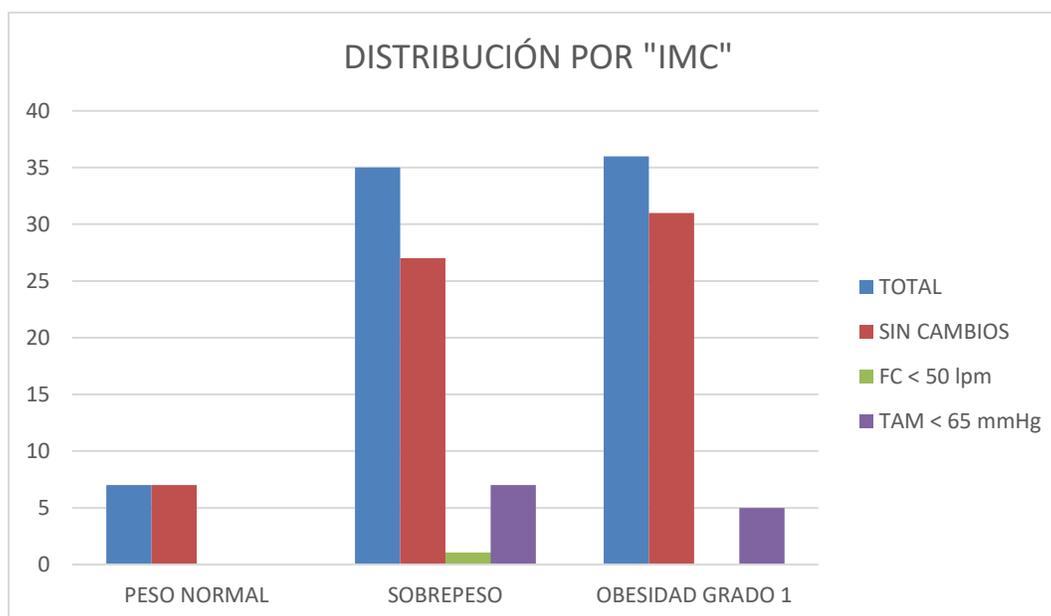
Además, se determinó el predominio de los casos de bradicardia e hipotensión arterial agrupados por género e IMC (Graficas 7, 8 y 9).

GRAFICO 7. INCIDENCIA DE BRADICARDIA E HIPOTENSION ARTERIAL POR GENERO.



Fuente: Departamento de Anestesiología del Hospital regional de Alta Especialidad Ciudad Salud en Chiapas México.

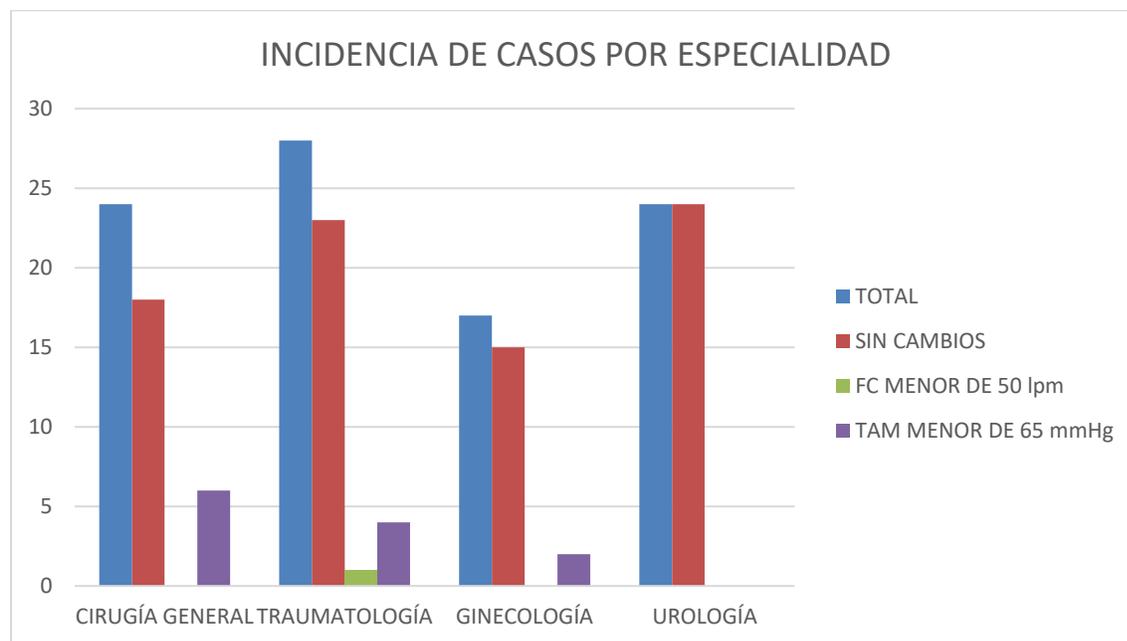
GRAFICO 8. INCIDENCIA DE BRADICARDIA E HIPOTENSION ARTERIAL POR IMC



Fuente: Departamento de Anestesiología del Hospital regional de Alta Especialidad Ciudad Salud en Chiapas México.

Determinamos la incidencia de bradicardia e hipotensión arterial según el tipo de cirugía, para cirugía general 18 pacientes (75%) sin cambios y 6 pacientes (25%) con hipotensión arterial, ninguno reportó bradicardia; para traumatología 23 pacientes (82%) sin cambios, 4 pacientes (14%) con hipotensión arterial y 1 paciente (4%) con bradicardia; para ginecología 15 paciente (88%) sin cambios y 2 paciente (12%) con hipotensión; para el caso de urología todos sus pacientes se reportaron sin cambios (Gráfica 9).

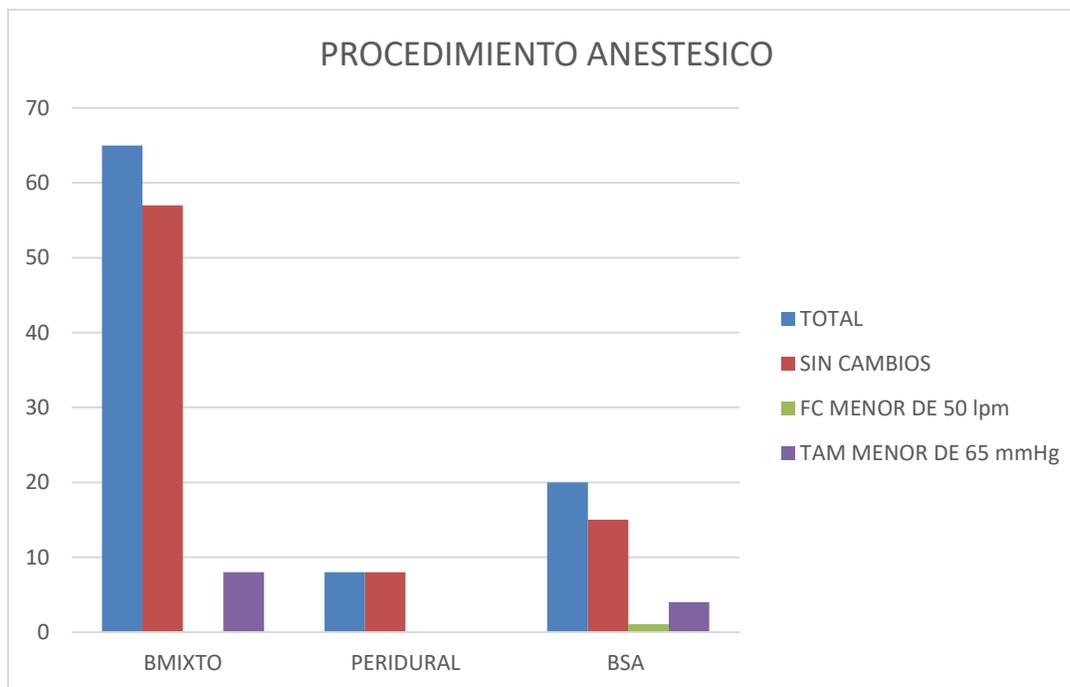
GRAFICO 9. INCIDENCIA DE BRADICARDIA E HIPOTENSION ARTERIAL POR ESPECIALIDAD



Fuente: Departamento de Anestesiología del Hospital regional de Alta Especialidad Ciudad Salud en Chiapas México.

Igualmente, se determinó la incidencia de bradicardia e hipotensión arterial según el tipo de técnica anestésica, fueron 65 pacientes (70%) bajo bloqueo mixto de los cuales 57 pacientes (82%) no presentaron cambios y 8 pacientes (12%) presentaron hipotensión arterial, no se presentó casos de bradicardia; se reportaron 8 pacientes (16%) con bloqueo peridural de los cuales se reportaron todos sin cambios; y fueron 20 pacientes (8%) bajo bloqueo subaracnoideo en el cual se reportó el único caso (5%) de bradicardia y 4 pacientes (20%) presentaron hipotensión arterial bajo esta técnica anestésica (Gráfica 9).

GRAFICA 10: INCIDENCIA DE BRADICARDIA E HIPOTENSION ARTERIAL POR PROCEDIMIENTO ANESTESICO



Fuente: Departamento de Anestesiología del Hospital regional de Alta Especialidad Ciudad Salud en Chiapas México.

16. DISCUSION DE RESULTADOS

Realizando el estudio para valorar incidencia de bradicardia e hipotensión arterial transoperatoria en pacientes premedicados con dexmedetomidina intranasal en cirugías con anestesia regional, encontramos un registro de signos vitales iniciales con moda para la TAM de 87 mmHg (mínima 69 y máxima de 125 mmHg) y en FC una moda de 82 lpm (mínima 56 y máxima 106 lpm), de estos se encontró una incidencia del 1 % de bradicardia, concordando así con lo reportado con Maowei Gong et al en el 2017 y Huang Lei et al en el 2020, que reportaron una incidencia de bradicardia del 0,002% y 2.3%, respectivamente. En el caso de hipotensión arterial (TAM \leq 65 mmHg) encontramos una incidencia del 12% sin reportar ninguna TAS $<$ 70 mmHg, frente a lo reportado con Yao et al en el 2015, en un ensayo aleatorizado que compara premedicación con dexmedetomidina intranasal versus placebo con SSN 0.9%, las reducciones medias máximas de la presión arterial sistólica fueron del 12,7 % y del 16,1 %, para los grupos a dosis de 1 y 1.5 mcg/Kg de dexmedetomidina intranasal, respectivamente y no se reportó ningún paciente que haya desarrollado hipotensión (PAS $<$ 70 mmHg)²⁴.

De los casos reportados de bradicardia e hipotensión arterial, se registró solamente 1 caso (1%) de uso de atropina y 23 pacientes (25%) de casos en los cuales se hizo uso de efedrina; de lo anterior llama la atención que el único caso reportado de bradicardia no fue asociado a hipotensión arterial aunque si fue manejado con atropina, y para el caso de los 11 casos de hipotensión arterial se reporta haber requerido dosis de efedrina con lo cual se restableció su TAM a mayor de 65 mmHg. No se reportó necesidad de manejo alterno de bradicardia e hipotensión arterial. Esto en voluntarios sanos (ASA I y II) y por tanto se justifican estudios futuros para definir la dosis óptima y el papel de esta vía de administración en entornos clínicos. (16).

De los 93 pacientes estudiados, el 54% fueron del género masculino, 70% ASA II, 30% pertenecieron al servicio de traumatología y el 70% fueron manejados bajo bloqueo

neuroaxial mixto. El único paciente que reporto bradicardia fue del género masculino con edad entre 36 a 41 años, del servicio de traumatología bajo bloqueo subaracnoideo y de los 11 casos de hipotensión arterial predominó el género masculino, aquellos programados a traumatología y cirugía general. Llama la atención que, en los 13 casos de bradicardia e hipotensión arterial, se trata de pacientes intervenidos bajo bloqueo mixto y subaracnoideo, pero ninguno bajo bloqueo peridural.

Se encontró que los casos de bradicardia e hipotensión arterial se presentaron en mayor porcentaje (75%) en los casos premedicados con dosis de dexmedetomidina intranasal mayor e igual a 1 mcg/Kg de peso mientras q en los casos en los que no se presentó ni bradicardia ni hipotensión arterial las dosis estuvieron entre 0.6 a 1 mcg/kg de peso, como lo reporto Clemens Barends et al en 2017 en donde concluyendo que la dexmedetomidina es una alternativa prometedor para el uso de sedación (12).

17. CONCLUSIONES

En paciente sometidos a cirugía electiva bajo anestesia regional que fueron premedicados con dexmedetomidina intranasal se registró una incidencia de 1% de bradicardia y mayor descenso de la frecuencia cardiaca inicial con dosis ≥ 1 mcg/Kg de peso. En el caso de hipotensión arterial se observó una incidencia de 12%, en cuyo caso no repercutió la dosis. Tanto para los casos encontrados de bradicardia e hipotensión arterial, no requirieron manejo alterno a dosis única de efedrina y atropina.

18. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Afonso, J., Reis., F. (2012) Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 62: 1: 118-133.
2. Lu, C., Zhang, L. M., Zhang, Y., Ying, Y., Li, L., Xu, L., & Ruan, X. (2016). Intranasal Dexmedetomidine as a Sedative Premedication for Patients Undergoing Suspension Laryngoscopy: A Randomized Double-Blind Study. *PloS one*, 11(5), e0154192.
3. Chen, Yang, Fei., Ye, Mao., Liu, Hui., Zhang, Jing., Tian, Qin., Liu, Ruiqi., Yu, Qing., Li, Shangyingying., Tu, Shengfen. (2020). Intranasal dexmedetomidine is an effective sedative agent for electroencephalography in children Hang. *BMC Anesthesiology*, 20: 61.
4. García, JL., Luévano, I., González, M. (2016). Eficacia de dexmedetomidina como medicación anestésica Vs midazolam en pacientes pediátricos. *Anestesia en México*, 28 (2): 5-10.
5. Carrillo, Orlando., Arenas, Alma., Lara, Yara. (2014). Comparación de los efectos clínicos entre dexmedetomidina vía oral e intranasal para sedación preanestésica en niños entre 2 y 10 años. *Rev Mex de Anest*, 37 (4).
6. Miller, R., Cohen, N. (2016) Cap 30 Anestesia intravenosa: dexmedetomidina. (8a ed) *Anestesia* (pp 987-1006) Barcelona, España. Editorial Elsevier.
7. Barash, P., Cullen, B., Stoelting, R. (2018). Cap 19 Anestésicos intravenosos: Dexmedetomedina. (8a ed) *Anestesia clínica* (pp 843-844). Barcelona, España: Editorial Wolters Kluwer.
8. Li-Qin Li, MD, Cong Wang, MD, Hong-Yu Xu, MD, Hong-Liu Lu, MD, Hou- Zhong

- Zhang, MD, PhD. (2018) Effects of different doses of intranasal dexmedetomidine on preoperative sedation and postoperative agitation in pediatric with total intravenous anesthesia undergoing adenoidectomy with or without tonsillectomy. *Medicine*, 97:39.
9. Saad, Bassem., Tharwat, Ayman., Ghobrial, Haidi., Elfawal, Sanaa. (2020) Intranasal dexmedetomidine versus intranasal midazolam as pre-anesthetic medication in pediatric age group undergoing adenotonsillectomy. *Journal of Anesthesiology*, 12:40.
 10. De la Vega, Leticia. (2004). Sedación consciente e inconsciente. *Revista mexicana de anestesiología*, 27 (1) (p 95-97).
 11. Carrillo, Orlando. Arenas, Alma. Lara, Yara. (2014). Comparación de los efectos clínicos entre dexmedetomidina vía oral e intranasal para sedación preanestésica en niños entre 2 y 10 años, 37 (4). (p 235-239).
 12. Segovia, Linares. Cuevas, García. Ramírez, I.L. Guerrero, Botello. Monroy, Torres. Ramírez, X.S. (2013). Medicación preanestésica con dexmedetomidina intranasal y midazolam oral como ansiolítico. *Un ensayo clínico*, 81(4). (p 226 – 231).
 13. Lizano, I., Poteet, S., Burniol, A., Cerezales, M. (2022). The burden of perioperative hypertension/hypotension: A systematic review. *Plos One*.
 14. Sheffya, N., Bentova, I., Millsc, B., Naira, B., Rookea, A., Vavilala, M. (2017). Perioperative hypotension and discharge outcomes in non-critically injured trauma patients, a single centre retrospective cohort study. *Care Injured*. Elsevier.

15. Tervonen, M., Pokka, T., Kallio, M., Peltoniemi, O. (2020) Systematic review and meta-analysis found that intranasal dexmedetomidine was a safe and effective sedative drug during paediatric procedural sedation. *Acta pediátrica*. Tervonen.
16. Yuen, V., Irwin, M., Hui, T., Yuen, M., Lee, L. (2007). A Double-Blind, Crossover assessment of the sedative and analgesic effects of Intranasal Dexmedetomidine. *Clinical Pharmacology*. International Anesthesia Research Society Double-Blind Study Chengxiang.
17. Lirola T, Vilo S, Manner T, Aantaa R, Lahtinen M, Scheinin M, et al. (2011). Bioavailability of dexmedetomidine after intranasal administration. *Eur J Clin Pharmacol*, 67: 825–831.
18. Doo, A., Lee, H., Baek, S., Lee, J. (2021). Dexmedetomidine-induced hemodynamic instability in patients undergoing orthopedic upper limb surgery under brachial plexus block: a retrospective study. *BMC Anesthesiology*.
19. Lei, H., Chao, L., Miao, T., et. al. (2020). Incidence and risk factors of bradycardia in pediatric patients undergoing intranasal dexmedetomidine sedation. *Acta Anaesthesiol Scandinavica*.
20. Wu, X., Hang, H., Shao, D., et al. (2016). Intranasally Administered Adjunctive Dexmedetomidine Reduces Perioperative Anesthetic Requirements in General Anesthesia. *Yonsei medical Journal*.
21. Vargas, C. (2015). Anestesiología para cirugía cardiovascular: Anestesia en el paciente con hipertensión arterial sistémica. *Rev mex de anest* (pp S71-S80).
22. Unger, T., Borghi, C., Charchar, F. et. al. (2020). International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines.

23. American Heart Association. Guidelines for CPR and ECC. 2020.
24. Yao, Y., Qian B, Lin Y, et al. (2015). Intranasal dexmedetomidine premedication reduces minimum alveolar concentration of sevoflurane for laryngeal mask insertion and emergence delirium in children: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Paediatr Anaesth*, 25: 492-498.
25. Andrade P, Trujillo V. (2020). Dexmedetomidina intranasal en sedación para ginecoobstetricia. *Gac Med Bol*, 43(1).
26. Gong M, Man Y, Fu Q. (2017). Incidence of bradycardia in pediatric patients receiving dexmedetomidine anesthesia: a meta-analysis. *Int J Clin Pharm*, 39(1):139-147. doi: 10.1007/s11096-016-0411-5. Epub 2016 Dec 31. PMID: 28040841.
27. Nooh, N., Sheta, S., Abdullah, W., Abdelhalim, A. (2013). Intranasal atomized dexmedetomidine for sedation during third molar extraction. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg*, 42: 857-862.
28. Brown, E. N., Lydic, R., & Schiff, N. D. (2010). General anesthesia, sleep, and coma. *The New England journal of medicine*, 363(27), 2638–2650.

19. ANEXOS

Anexo 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**INCIDENCIA DE BRADICARDIA E HIPOTENSION ARTERIAL
TRANSOPERATORIA EN PACIENTES PREMEDICADOS CON DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL
EN CIRUGIAS CON ANESTESIA REGIONAL**

Folio No. 005/2023

Edad: _____ años.	Sexo F: <input type="checkbox"/> M: <input type="checkbox"/>	Peso: _____ Kg.	Talla: _____ mts.
IMC: _____	ASA: _____		

Diagnóstico pre operatorio: _____
Cirugía realizada: _____
Técnica anestésica: _____

Signos vitales basales (Hoja de enfermería):
TAS _____ mmHg. TAD _____ mmHg. TAM _____ mmHg. FC _____ lpm.

Dosis de dexmedetomidina intranasal: _____ mcg/kg Dosis en mcg: _____
Hora de administración de dexmedetomidina intranasal: _____
Hora de inicio de Procedimiento: _____

Frecuencia cardiaca mínima presentada en transanestésico: _____
Aplicación de atropina: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Dosis administrada: _____
Presión Arterial Sistólica mínima reportada: _____
Presión Arterial Diastólica mínima reportada: _____
Presión Arterial Media mínima reportada: _____
Requirió administración de efedrina: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Dosis administrada: _____

Recolector de datos: Dra. Angela Estrada López

Responsable del estudio: Dra. Gloricruz Amanda Reyes Velázquez.